



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA

**DETERMINACIÓN DE LOS FACTORES ENERGÉTICOS QUE
DEFINEN LA EXISTENCIA DE INTERSECCIONES CÓNICAS EN
PURINAS**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA
PRESENTA
FRIDA BUITRON CABRERA**



CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX

AÑO 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: Dr. JUAN RAÚL ÁLVAREZ IDABOY

VOCAL: Profesor: Dr. TOMÁS ROCHA RINZA

SECRETARIO: Profesor: Dr. JORGE PEÓN PERALTA

1er. SUPLENTE: Profesor: ELIZABETH HERNÁNDEZ MARIN

2° SUPLENTE: Profesor: JOSÉ ENRIQUE BARQUERALOZADA

ESTE TRABAJO SE REALIZÓ EN EL DEPARTAMENTO DE FISCOQUÍMICA DEL INSTITUTO DE QUÍMICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

ASESOR DEL TEMA:

Dr. JORGE PEÓN PERALTA

SUPERVISOR TÉCNICO:

M. EN C. LUIS GUTIÉRREZ ARZALUZ

SUSTENTANTE:

FRIDA BUITRON CABRERA

Agradecimientos

Al CONACyT, por su apoyo mediante los proyectos 220392 y *Fronteras de la Ciencia 179*, y por el estímulo económico para ayudante de investigador SIN-III otorgado a la sustentante, cuyo número de expediente es 10664.

Al DGTIC-UNAM, proyectos SC16-1-IR-38 y SC16-1-IG-55 por el tiempo de cómputo por medio de los proyectos.

RESUMEN

Las bases nitrogenadas capaces de agregarse para conformar el ARN y componer la doble hélice del ADN son el producto de un proceso de evolución molecular que se remonta a la atmósfera primitiva. Su estructura química las provee de sutiles mecanismos que las protegen de procesos de fotodegradación.

Cuando una molécula es excitada a estados electrónicos de mayor energía por absorción de luz, el estado generado decae posteriormente al estado basal mediante alguna combinación de procesos radiativos y no radiativos. En particular, al exponerse cualquiera de las bases nitrogenadas a radiación UV, la relajación del estado excitado primer singulete excitado (S_1) ocurre por un proceso ultrarápido no radiativo de conversión interna. Éste mecanismo de desactivación del estado excitado puede ser explicado mediante cruces en superficies de energía potencial que implican la degeneración de dos estados electrónicos para un conjunto de geometrías específicas o una conformación molecular en particular. Estas situaciones de degeneración electrónica se conocen como intersecciones cónicas, y su posible existencia depende de la estructura química de la molécula.

En este estudio se analizó el comportamiento fotofísico de la ceto-N9-H-hipoxantina, la cual es un análogo de la guanina y es considerado como modelo

prototípico para el estudio de la fotofísica de las purinas. Se realizó una descripción en términos químicos de la relación entre el proceso de decaimiento del estado excitado por conversión interna y los factores energéticos inherentes a la molécula que determinan la existencia de intersecciones cónicas entre el estado electrónico basal y el primer estado singulete excitado (S_1)

Para lo anterior se estudió mediante cálculos de estructura electrónica, la evolución energética sobre la coordenada de reacción que culmina en la intersección cónica de la ceto-N9-H-hipoxantina. Se calcularon las propiedades topológicas del Laplaciano de la densidad electrónica y el índice de deslocalización electrónica para pares específicos de átomos según el formalismo de la Teoría cuántica de átomos en moléculas (TCAEM). De esta forma, se realizó una descripción en términos químicos, de la relación entre el proceso de decaimiento del estado excitado por conversión interna y los factores energéticos que lo facilitan.

Los cálculos de estructura electrónica muestran que para el estado basal el perfil energético es claramente endergónico, a diferencia del estado excitado, el cual muestra una ruta sin barreras energéticas, es decir exergónico.

Por otro lado, las propiedades topológicas obtenidas muestran que la inversión de energía para lograr alcanzar la intersección cónica se acompaña de un cambio en la aromaticidad de la molécula. Para ambos estados es evidente el aumento en la concentración de carga del carbono 4 (C4) de la molécula, lo cual modula la energía del sistema a lo largo de la coordenada de reacción. El efecto neto de la redistribución de carga corresponde a un incremento de la energía del estado basal y una pequeña reducción de la energía del estado S_1 a lo largo de la coordenada estudiada. La conjunción de estas propiedades otorga fotoestabilidad a la purina en cuestión, por lo que también aporta evidencia sobre las causas que favorecen la efectiva desactivación ultrarápida del estado excitado en bases nitrogenadas.

Lista de acrónimos

CI	Conversión Interna
IC	Intersección cónica
SEP	Superficie de Energía Potencial
BO	Aproximación de Born-Oppenheimer
HF	Método de Hartree-Fock
DFT	Teoría del Funcional de la Densidad, DFT por sus siglas en inglés
TDDFT	Teoría del Funcional de la Densidad Dependiente del Tiempo, TDDFT por sus siglas en inglés
PBE	Funcional de intercambio y correlación Perdew-Burke- Ernzerhof
LDA	Aproximación Local de la Densidad, por sus siglas en inglés

GGA	Aproximación del Gradiente Generalizado, por sus siglas en inglés
TCAEM	Teoría Cuántica de Átomos en Moléculas
PC	Punto Crítico
SIA	Superficie Interatómica
CVCC	Capa de Valencia de Concentración de Carga
PCE	Punto Crítico de Enlace
CC	Concentración de Carga
FC	Fuga de Carga
LE	Longitud de Enlace
OE	Orden de Enlace
DI	Índice de deslocalización electrónica, por sus siglas en inglés
FLU	Índice de fluctuación aromática, por sus siglas en inglés
MCI	Índice de aromaticidad multicéntrico, por sus siglas en inglés

Índice

1. Introducción.....	1
2. Marco teórico	
2.1 Generalidades de fotofísica	
2.1.1 Procesos de Estados Electrónicamente Excitados: Fenómenos de decaimiento radiativo y no radiativo Aproximación de Born-Oppenheimer y Principio de Frank Condon	8
2.1.2 Procesos no adiabáticos e intersecciones cónicas; decaimiento por Conversión Interna (CI)	13
2.2 Conceptos básicos de Química Cuántica	
2.2.1 El Principio Variacional	15
2.2.2 Principio de exclusión de Pauli: Antisimetría	
2.2.3 Determinante de Slater	
2.3 Métodos de estructura electrónica	
2.3.1 Aproximación de Hartree-Fock	16
2.3.2 Correlación electrónica	17

2.3.3	Modelo de Kohn y Sham	
2.3.4	Teoría de los funcionales de la densidad: Teoremas de Hohenberg y Kohn	18
2.3.5	Energía de Intercambio y Correlación	19
2.3.6	Funcionales híbridos: El funcional PBE0	
2.3.7	Cálculos con la teoría de los funcionales de la densidad dependiente e independiente del tiempo	21
2.4	Teoría cuántica de átomos en moléculas (TAEM)	
2.4.1	El gradiente de la densidad electrónica y la condición de flujo cero	23
2.4.2	La superficie interatómica (superficie de flujo cero); población atómica y energía atómica	24
2.4.3	El Laplaciano de la densidad electrónica	25
2.4.4	Concentración de carga en la capa de valencia y $L(r)$	
2.4.5	Densidad electrónica en el punto crítico de enlace y deslocalización electrónica entre átomos	27
2.4.6	Descriptores de aromaticidad	28
2.4.6.1	FLU	
2.4.6.2	I_{RING}	
2.4.6.3	I_{NG}	
2.4.6.4	MCI	29
3.	Objetivos	
3.1	Objetivo General	30
3.2	Objetivos Particulares	
4.	Metodología	
4.1	Obtención de la curva de energía potencial para los estados electrónicos S_0 y S_1 de la ceto-N9-H-hipoxantina.....	31
4.2	Obtención de las propiedades topológicas de la densidad electrónica para la ceto-N9-H-hipoxantina	
4.3	Análisis topológico del Laplaciano de la densidad electrónica.....	32
4.4	Obtención de los descriptores de aromaticidad para la ceto-N9-H-hipoxantina	
5.	Resultados y análisis	
5.1	Evolución de la geometría molecular	33

5.2	Evolución energética	
5.3	Poblaciones atómicas y energía atómica	35
5.4	Evolución del Laplaciano de la densidad electrónica	37
5.5	Contornos del Laplaciano de la densidad electrónica	39
5.6	Descriptores de aromaticidad	41
6.	Conclusiones	44
7.	Referencias	46

Introducción

Las bases nitrogenadas que conforman el ADN son el producto de un proceso de evolución molecular que se remonta a la atmósfera primitiva. Aunque es imposible conocer la composición química exacta de dicho ambiente, se ha obtenido evidencia de las circunstancias físicas y químicas entonces presentes mediante el análisis de meteoritos que han colisionado con la Tierra [1]. En 1955, Stanley L. Miller propuso la existencia de una atmósfera primitiva conformada por CH_4 , NH_3 , H_2O y H_2 que en presencia de constantes descargas eléctricas provocan la formación de CO , CO_2 , N_2 [2], y HCN [3]. En 1961, Joan Oró demostró, mediante una elegante secuencia de reacciones, la formación espontánea de purinas como la adenina, a partir de ácido cianhídrico e hidróxido de amonio [4]. Esta cadena de reacciones puede resumirse como se muestra en la figura 1:

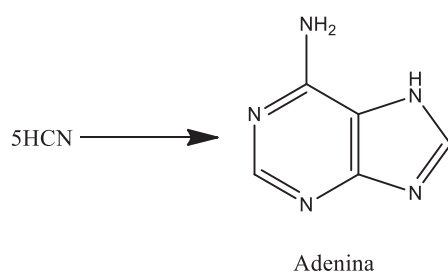


Fig 1. Reacción global para la formación de adenina a partir de HCN propuesta por Joan Oró [3].

En presencia de radiación UV, un tetrámero de HCN puede llevar a cabo una reacción de fotoisomerización cuyo producto es 5-amino-1H-imidazol-4-carbonitrilo (AICN). Esta molécula en presencia de HCN diluido y luz se convierte rápidamente en un compuesto purínico: adenina, como demostraron Orgell y Ferris en 1966 (Fig. 2) [3]:

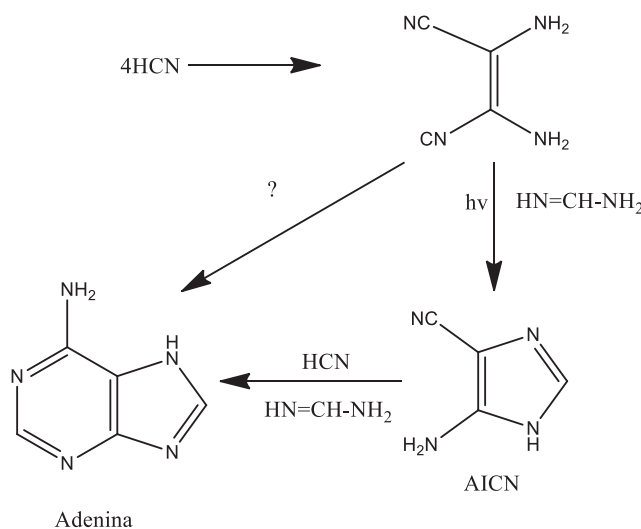


Fig.2 Diagrama propuesto por Orgell para la síntesis de adenina a partir de ácido cianhídrico [2]

Las cascadas de reacciones como la que se muestra en la Figura 2, redundan en las bases de los ácidos nucleicos, los cuales, como se demostrará más adelante, son altamente fotoresistentes. Debido a lo anterior, la cascada de reacciones fotocatalizada se “detiene” al producirse la purina. Las bases nitrogenadas purínicas: guanina, adenina y análogos como hipoxantina y la xantina son compuestos orgánicos heterocíclicos cuya estructura consiste de dos anillos fusionados: uno de seis átomos y el otro de cinco, y que presentan cuatro átomos de nitrógeno (Fig. 3).

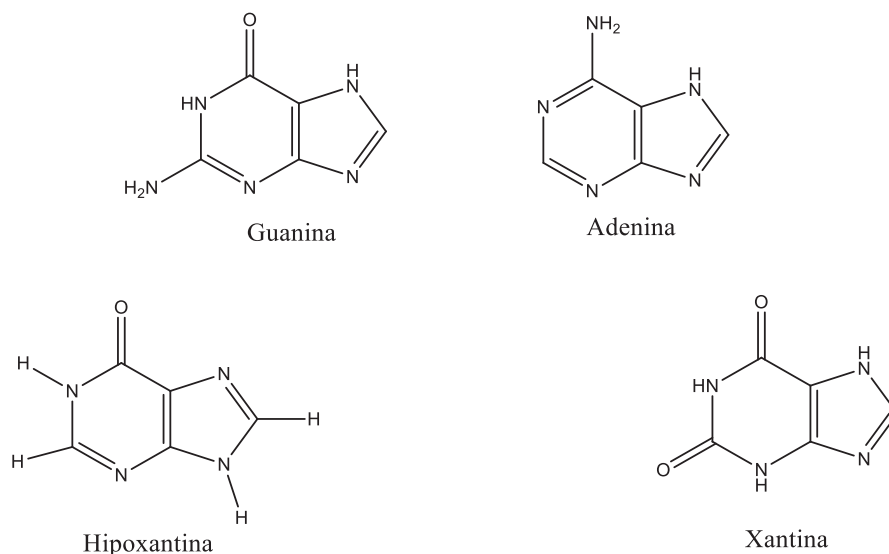


Fig 3. Purinas de importancia biológica

La radiación ultravioleta es capaz de generar degradación de moléculas orgánicas, como en el caso de la generación de radicales libres (HO, CH), la cual es ocasionada por reacciones redox fotocatalizadas. Otros procesos de fotodegradación incluyen la fotólisis, la fotohidrólisis y otros procesos que aunque no son degradativos generan transformaciones muchas veces irreversibles, como la fotodimerización. Las bases nitrogenadas del ADN presentan mecanismos que las protegen de los anteriores procesos de degradación. Así, las bases nitrogenadas constituyen los eslabones moleculares que, capaces de resistir a las condiciones de la atmósfera primitiva, dieron lugar al origen de la vida [3] [5]. Pero, ¿qué mecanismos esconden estas moléculas para aminorar los posibles daños que ha de causar la exposición a radiaciones? ¿Existe algún secreto en su estructura química? Para lograr comprender los mecanismos subyacentes que direccionan la evolución química, habría que explicar a nivel molecular cuáles son las propiedades estructurales y electrónicas que confieren fotoresistencia a las bases nitrogenadas.

Al excitar una molécula a estados electrónicos de mayor energía, el estado generado decae posteriormente al estado basal, lo cual puede suceder mediante diversos procesos radiativos o no radiativos. El camino de desactivación del estado excitado dependerá de la estructura química de la molécula así como del medio circundante [6]. Mediante técnicas de espectroscopía de alta resolución temporal y de espectroscopía estática, se han logrado determinar los rendimientos de fluorescencia de las bases del ADN, que resultan ser inferiores a 10^{-4} ; así como tiempos de vida del primer estado singulete excitado (S_1), cuya duración es menor a 10^{-12} s [5]. Tiempos de vida cortos en conjunción con rendimientos de fluorescencia ínfimos indican que la desactivación del primer estado singulete excitado es dominada por mecanismos de decaimiento no radiativo altamente eficiente [7] [8].

Los estudios teóricos y experimentales sobre la fotofísica de las bases del ADN han determinado que, al exponerse una base nitrogenada a radiación UV, la relajación del estado excitado S_1 ocurre por un proceso ultrarápido ($\tau < 10^{-12}$ s) de Conversión Interna (CI). Este proceso implica un mecanismo de relajación no radiativo entre el estado excitado electrónico S_1 de menor energía y los estados vibracionales superiores del estado electrónico basal (S_0) [5]. Este mecanismo de decaimiento es posible dada la proximidad en energía entre ambos estados a ciertas geometrías moleculares.

El proceso ultrarápido de CI en las bases nitrogenadas, así como en otras moléculas de interés biológico, puede ser explicado mediante la existencia de cruces de superficies de energía potencial correspondientes a distintos estados electrónicos, en este caso el estado S_1 y el estado S_0 [6]. Estos cruces de energía se denominan intersecciones cónicas (IC) entre superficies de energía potencial. Una IC se presenta cuando dos estados electrónicos están energéticamente degenerados para un conjunto de geometrías específicas o una conformación molecular en particular (Fig. 4). Este modelo teórico propone que para que pueda existir el decaimiento ultrarápido eficiente del estado excitado mediante un proceso de CI, es necesario que dichos cruces entre superficies de energía potencial se presenten. Las moléculas que carecen de la estructura química que puede generar este fenómeno presentan un comportamiento fotofísico diferente, razón por la cual son más vulnerables ante la radiación, es decir serían susceptibles de ser fotodegradables debido a los elevados tiempos de vida de los estados electrónicamente excitados.

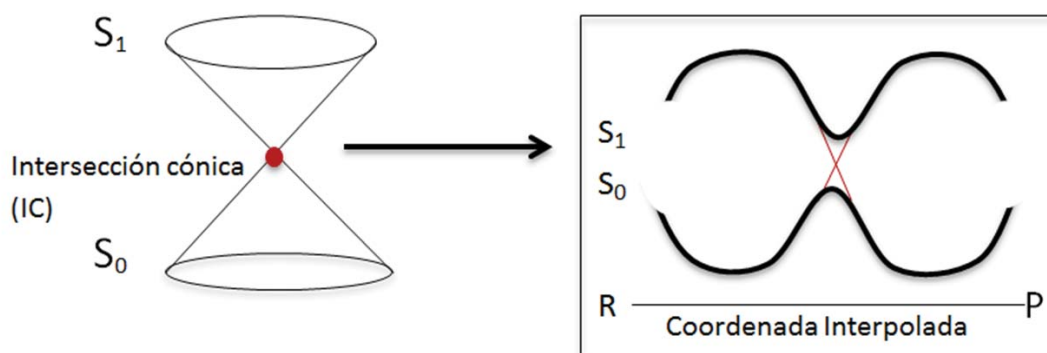


Fig 4. Intersección cónica entre el S_1 y S_0 .

En los últimos años se han realizado numerosos estudios, tanto teóricos [6] [7] como experimentales [5] [7], para determinar la fotodinámica de estados electrónicos excitados en bases nitrogenadas de interés biológico. Mediante estudios computacionales se han descrito y calculado coordenadas de reacción que culminan en intersecciones cónicas [6] [7], de los cuales resulta evidente el cambio en la geometría molecular para ambos estados (S_0 y S_1) conforme el sistema evoluciona hacia la región de la intersección cónica. Esta distorsión molecular afecta la estructura electrónica a lo largo de la trayectoria que culmina en la IC [6]. La distorsión geométrica de la molécula da lugar a un rearrreglo de la estructura electrónica.

El estado excitado de un compuesto heterocíclico aromático, generalmente es suscitado por la excitación de los electrones en orbitales moleculares tipo π , luego, el arreglo de dichos electrones habrá de diferir de aquel en el estado basal. El acomodo electrónico ha de evolucionar en ambos estados, ocasionando diferencias en la densidad electrónica de la molécula en algunas regiones o átomos, además de provocar un cambio en la conformación de la misma. Los reacomodos electrónicos presentes en la estructura de una base nitrogenada están relacionados con el acceso a la intersección cónica que facilita la desactivación ultrarápida del estado excitado de la molécula. Este proceso permite disipar no radiativamente la energía absorbida, brindando fotoestabilidad.

Por otro lado, el comportamiento fotofísico de cualquier molécula orgánica está sujeto a su estructura química. Así, la presencia o ausencia de algún grupo funcional o el cambio de posición del mismo habrán de perpetuar o modificar radicalmente los mecanismos de decaimiento del estado excitado de la molécula, y en consecuencia su fotoestabilidad. Por ejemplo, la 2-aminopurina que es un isómero estructural de la adenina (6-aminopurina) mostrado en la figura 5, posee un tiempo de vida del estado excitado sumamente elevado, de entre 9.3 hasta 11.8 ns, y su rendimiento de fluorescencia es alto ($\Phi=0.66$) [6]. La adenina por el contrario presenta conversión interna ultrarápida del estado excitado, lo cual se

refleja en sus propiedades fotofísicas: el tiempo de vida de su primer estado singlete excitado de menos de 160 fs, y su rendimiento de fluorescencia es ínfimo.

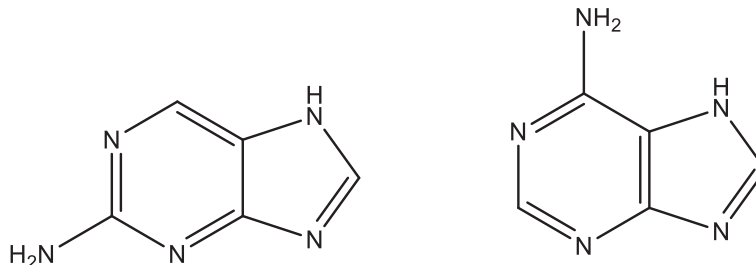


Fig. 5 Estructuras moleculares de la 2-aminopurina (izquierda) y adenina (derecha)

Esta importante diferencia de comportamiento fotofísico se debe únicamente al cambio en la posición del grupo amino. La superficie de energía potencial del estado excitado (S_1) obtenida para la adenina [6] muestra una eficiente evolución que culmina en una IC, al no presentar barreras energéticas, el estado excitado se desactiva de forma ultrarápida al estado basal, mediante un proceso de CI. La superficie de energía potencial calculada para la 2-aminopurina también presenta una zona de IC [6], pero la coordenada de reacción presenta un mínimo local acompañado de una importante barrera energética, la cual no permite acceder a la IC. En consecuencia, el elevado tiempo de vida del estado S_1 la hace susceptible de diversos procesos reactivos que pueden ocurrir en dicho estado, como lo es la transferencia de electrones, la abstracción de hidrógenos, etc.

Los estudios sobre la superficie de energía potencial [6] [7] [8] han demostrado que la coordenada de reacción que lleva a la intersección cónica en las bases purínicas concierne una torsión de la geometría molecular. La planaridad de un anillo de átomos de carbono es una propiedad intrínseca de los compuestos aromáticos. Al traslaparse los orbitales π de una estructura química, se logra un sistema π -conjugado, lo que implica deslocalización electrónica y mayor estabilidad energética [9]. La distribución electrónica de la molécula es la responsable de los posibles procesos de excitación electrónica, pero también de su estabilidad y geometría. Así como la torsión de una molécula, que genera pérdida de planaridad, se asocia a un cambio en la aromaticidad de la misma, la distribución electrónica de la hipoxantina y de cualquier otra purina determinará la accesibilidad a la IC, permitiendo así el proceso de conversión interna del estado excitado y la consecuente fotoresistencia de la base nitrogenada. El conocimiento de la evolución de la concentración de carga en distintas regiones y/o átomos de la molécula, así como los cambios en la deslocalización electrónica en ésta, proporciona información sobre la relación entre la fotodinámica de las bases nitrogenadas. De esta forma también es posible analizar las posibles variaciones

de su distribución electrónica como función de los cambios geométricos en los dos estados involucrados, el electrónico basal y el S_1 .

Así, los bloques que habrían de originar el material genético, poseen sutiles mecanismos electrónicos gracias a los cuales han de soportar fotodegradación. Las bases nitrogenadas son evidencia química de la evolución molecular que dio origen a la vida.

Los estudios teóricos aquí referenciados coinciden en que para todas las bases purínicas existe un camino de mínima energía (CME) que desemboca en una IC [6] [7] [8], la cual permite la eficiente desactivación del estado excitado por CI. A partir de esta aseveración, es posible comprender que la geometría de cada base nitrogenada es un vestigio de un proceso de selección fotoquímica. Es decir, estas son moléculas seleccionadas naturalmente para resistir la fotodegradación que habría de generar la radiación UV en cualquier otra molécula cuya estructura química no otorgue fotoresistencia.

Conocer la fotodinámica de las unidades moleculares estructurales del material genético, permite por un lado develar la historia e importancia evolutiva de las mismas. Por otro lado, posibilita conocer de qué forma suceden procesos moleculares ocasionados por la exposición a la radiación, que son capaces de derivar en patologías como cáncer.

En este estudio, se ha analizado el comportamiento fotofísico de la ceto-N9-H-hipoxantina, la cual es un análogo de la guanina (Fig.6)

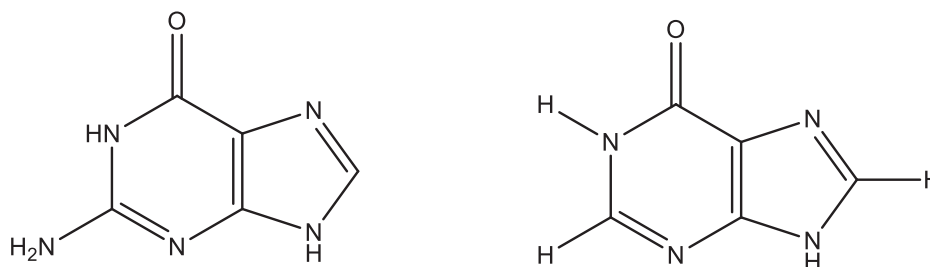


Fig. 6 Estructuras moleculares de la guanina-9H (izquierda) y la ceto-N9-H-hipoxantina

El estudio teórico realizado por Villabona-Monsalve, Matsika y Peón en el 2012 [8] demostró que el comportamiento fotofísico de la ceto-N9-H-hipoxantina es idéntico al de la guanina, por lo que resulta un buen modelo para estudiar la fotofísica de purinas. Esta base modificada muestra un tiempo de vida menor del estado excitado que la guanina ($\tau_{HPX} < 0.2 \text{ ps}$, $\tau_{GU} < 0.36 \text{ ps}$), lo cual indica que el proceso ultrarápido de CI es muy eficiente.

En el presente estudio se determinó mediante cálculos computacionales, la evolución de la densidad electrónica a lo largo de la coordenada de reacción que culmina en la IC para la ceto-N9-H-hipoxantina. A partir de los resultados de la

Teoría del Funcional de la Densidad Electrónica (DFT, por sus siglas en inglés) se calcularon las propiedades topológicas del Laplaciano de la densidad electrónica y el índice de deslocalización electrónica para pares específicos de átomos, en estado basal y del primer singulete excitado, según el formalismo de la Teoría cuántica de átomos en moléculas (TCAEM). De esta forma, se buscó explicar en términos químicos, la relación entre el proceso de decaimiento del estado excitado por conversión interna y los factores energéticos inherentes a la molécula que dan lugar a la existencia de IC entre estados excitados.

2. Marco Teórico

2.1 Generalidades de fotofísica

2.1.1 Procesos de estados electrónicamente excitados: Fenómenos de decaimiento radiativo y no radiativo [10]

Cuando la materia y la radiación electromagnética interactúan, parte de la luz es absorbida por aquella. Esto ocurre cuando la energía del fotón corresponde a la diferencia en energía entre dos estados estacionarios. El estado electrónicamente excitado resultante es diferente del estado basal, tiene propiedades físicas y reactividad química diferentes. Posteriormente, el estado excitado evoluciona siguiendo alguno de los siguientes procesos:

- i. una reacción química a partir de la cual se originen otras especies.
- ii. un proceso de desactivación radiativo (luminiscente) o no radiativo.

Existen diversos procesos luminiscentes y no radiativos, que se ilustran convenientemente mediante el diagrama de Jablonski (Fig.7).

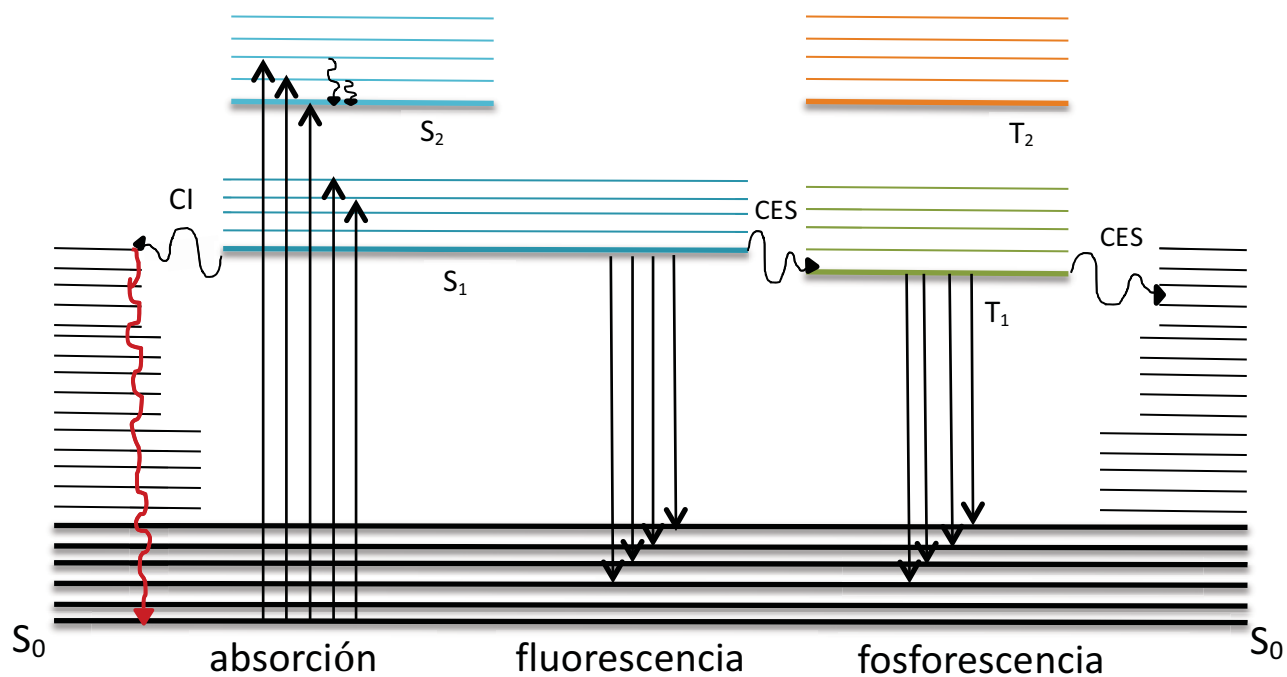


Fig. 7 Diagrama de Jablonski

Fluorescencia y fosforescencia [10]

El decaimiento del estado excitado por fluorescencia se caracteriza por la emisión del S_1 al S_0 (excepto algunas excepciones en las cuales la emisión proviene del S_2 [11]) acompañada de la emisión de fotones de mayor longitud de onda que aquellos que excitaron a la molécula (desplazamiento de Stokes). Mediante técnicas espectroscópicas se ha determinado que tanto el proceso de absorción como el de emisión mismos tienen una duración de alrededor de 10^{-18} s, y antes de decaer espontánea y radiativamente, el estado excitado tiene un tiempo de vida como población que oscila entre decenas de picosegundos hasta cientos de nanosegundos. La magnitud del tiempo de vida dependerá de la estructura química de la molécula y dado el caso, de su interacción con el disolvente.

La fosforescencia es también un proceso radiativo, pero sucede de un estado triplete (T_n) al singulete basal (S_0), para ello, previamente ocurre un proceso denominado *cruce entre sistemas* (CES). Aunque el CES es poco probable, puede llevarse a cabo debido al acoplamiento espín-orbita entre estados de diferente multiplicidad, ocasionando así la emisión de fotones.

Decaimiento no radiativo por conversión interna (CI) [12] [13]

Este proceso se lleva a cabo entre estados electrónicos con la misma multiplicidad (S_n-S_m , T_n-T_m). Cuando una molécula es excitada, puede acceder a niveles vibracionales superiores del estado en cuestión (S_n , T_n), posteriormente puede existir una transformación del estado del sistema hacia un nivel vibracional superior de un estado electrónico de menor energía (por ejemplo, S_1 o T_1). Este proceso de conversión interna (CI), es seguido de un proceso de relajación hasta el nivel de menor energía del estado final del proceso (relajación vibracional). Debido a que no existe cambio en la energía total del sistema en la CI, el decaimiento no es radiativo, es decir no hay emisión de un fotón. Este proceso está más favorecido para transiciones S_n-S_1 , debido a la proximidad energética entre estos estados. La CI entre S_1 y S_0 es posible, pero normalmente, el proceso es más lento y compite con otros canales de desactivación del estado excitado como son fluorescencia o CES.

Aproximación de Born-Oppenheimer (B-O) [14] [15]

La energía potencial del Hamiltoniano de átomos y moléculas contiene principalmente términos de carácter coulombico. En la Fig. 8 se muestran dichas interacciones para un sistema compuesto de dos átomos hidrogenoides.

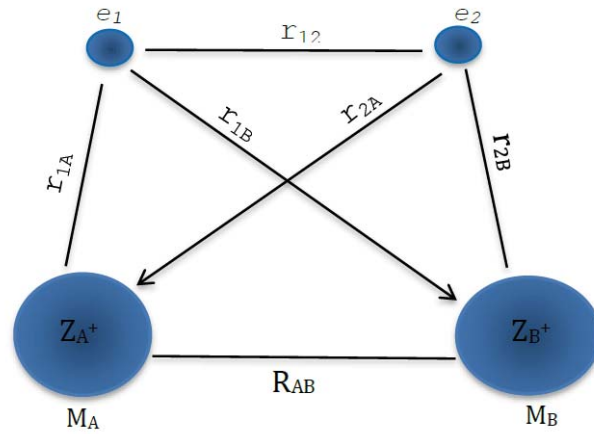


Fig. 8 Interacción entre átomos hidrogenoides

La ec. de Schrödinger para este sistema es:

$$\hat{H}\Psi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \vec{R}_A, \vec{R}_B) = E\Psi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \vec{R}_A, \vec{R}_B). \quad (2.1)$$

El Hamiltoniano para la ec. 1 se define como:

$$\hat{H} = -\frac{1}{2M_A}\nabla_A^2 - \frac{1}{2M_B}\nabla_B^2 - \frac{1}{2}\nabla_1^2 - \frac{1}{2}\nabla_2^2 - \frac{Z_A}{r_{1A}} - \frac{Z_B}{r_{1B}} - \frac{Z_A}{r_{2A}} - \frac{Z_B}{r_{2B}} + \frac{1}{r_{12}} + \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}}, \quad (2.2)$$

donde $-\frac{1}{2M_A}\nabla_A^2$, $-\frac{1}{2M_B}\nabla_B^2$ son los operadores energía cinética de los núcleos A y B, y $-\frac{1}{2}\nabla_1^2$, $-\frac{1}{2}\nabla_2^2$ representan la energía cinética de los electrones 1 y 2. Los términos siguientes corresponden a las interacciones núcleo-electrón, electrón-electrón y entre núcleo-núcleo.

En el caso del átomo de hidrógeno, la masa del núcleo excede 1835 veces la del electrón. El núcleo de un átomo de carbono es 20 000 veces más masivo que un electrón. Dado que la masa de los núcleos es mucho mayor que la del electrón, se puede hacer una aproximación en la que los núcleos están fijos, y su energía cinética es cero.

La aseveración anterior permite separar la función de onda en dos partes: electrónica y nuclear

$$\Psi(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \vec{R}_A, \vec{R}_B) = \Psi_{elec}(\vec{r}_1, \vec{r}_2; \vec{R}_A, \vec{R}_B)\Psi_{nuc}(\vec{R}_A, \vec{R}_B) \quad (2.3)$$

donde la parte electrónica está expresada mediante las coordenadas electrónicas (\vec{r}_1, \vec{r}_2) , tiene una dependencia paramétrica con los núcleos (\vec{R}_A, \vec{R}_B) y la parte nuclear está representada por las coordenadas nucleares (\vec{R}_A, \vec{R}_B) .

A partir de esta partición de la función de onda pueden obtenerse dos ecuaciones de Schrödinger: la electrónica y la nuclear. Luego, al aplicar la aproximación de Born-Oppenheimer, tomando en cuenta que la energía cinética de los núcleos es nula, el Hamiltoniano se redefine y simplifica. Así, la función de onda

$$\Psi_{elec}(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \vec{R}_A, \vec{R}_B)$$

satisface la ecuación electrónica de Schrödinger:

$$\hat{H}_{elec}\Psi_{elec} = E_{elec}(\vec{R}_A, \vec{R}_B)\Psi_{elec} , \quad (2.4)$$

donde

$$\hat{H}_{elec} = -\frac{1}{2}\nabla^2 - \frac{Z_A}{r_{1A}} - \frac{Z_B}{r_{1B}} - \frac{1}{2}\nabla_2^2 - \frac{Z_A}{r_{2A}} - \frac{Z_B}{r_{2B}} + \frac{1}{r_{12}} + \frac{1}{R_A R_B} . \quad (2.5)$$

A partir de esta ecuación se obtiene la energía electrónica como función paramétrica de dos coordenadas nucleares. Esta función representa la energía potencial para la ecuación nuclear dentro de la aproximación de B-O.

La aproximación de Born-Oppenheimer es la base para entender muchos procesos químicos, sin embargo, en muchos procesos fotoquímicos y fotofísicos esta aproximación deja de ser válida pues el acoplamiento entre movimientos electrónicos y nucleares se vuelve importante, estos procesos son denominados *no adiabáticos*.

Aproximación de Condon y Principio de Frank Condon [12] [13]

La aproximación de Condon es una versión clásica de la aproximación de B-O que describe la absorción de un fotón. Al no haber cambio en las coordenadas nucleares de los átomos durante la interacción, el cambio en la energía cinética de los núcleos es nulo. Bajo este formalismo, la aproximación de Condon plantea que la transición electrónica debida a la absorción puede representarse simplemente con una línea vertical entre SEPs. Es decir, esta transición es mucho más rápida que el posible movimiento de los núcleos.

El principio de Frank-Condon propone que las transiciones electrónicas ocurren cuando la distancia entre los núcleos es igual a la longitud de enlace (LE) de la molécula en equilibrio para el estado basal. Cuando la transición se lleva a cabo, la posición de los núcleos no cambia (B-O) con lo que el sistema termina con la geometría que se indica donde la línea vertical interseca la superficie de energía potencial del estado excitado (Fig. 9).

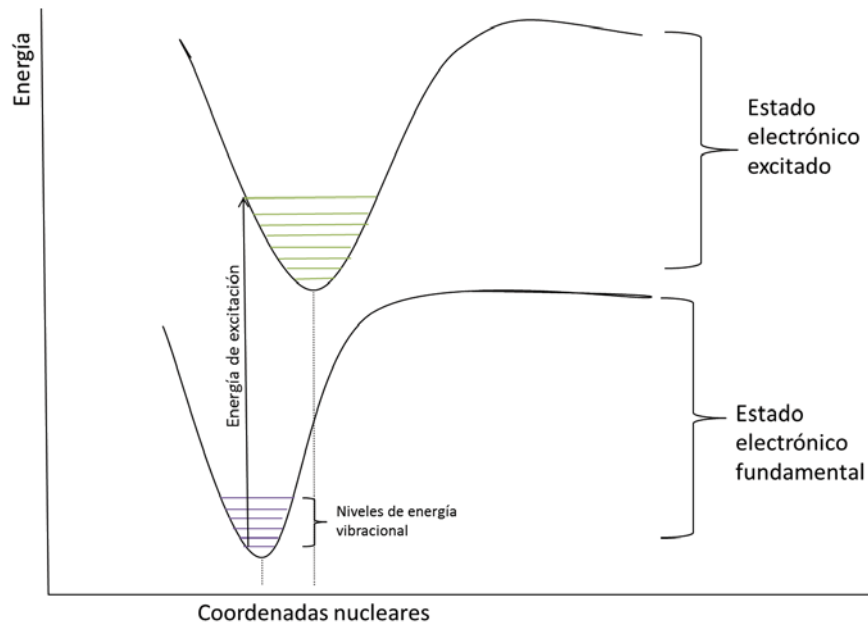


Fig. 9 Principio de Frank Condon

Los estados involucrados están descritos por una función de onda conformada por una función de onda electrónica Ψ y otra vibracional X . La probabilidad de transición entre el estado inicial $\Psi_1 X_a$ y el estado final $\Psi_2 X_b$ es proporcional a

$$p \propto |\langle a|b \rangle|^2 |M_{12}|^2 \quad (2.6)$$

donde el primer término es el factor de Frank Condon, el cual es un término nuclear y puede ser expresado como el cuadrado de los términos nucleares de traslape. El segundo término representa el dipolo de transición de la función de onda electrónica, que se define de la siguiente forma,

$$M_{if} = \int \Psi_f^* V \Psi_i dV \quad (2.7)$$

En la cual Ψ_f^* representa la función de onda de estados final, Ψ_i la función de onda de estados inicial y V es el operador del acoplamiento entre estados final e inicial del sistema.

La transición electrónica ocurre del estado vibracional de menor energía del estado basal al estado vibracional del estado excitado más parecido al basal en términos de su función de onda vibracional X , de forma tal que la integral de traslape $\langle a|b \rangle$ sea máxima y la suma de los factores de Frank Condon $|\langle a|b \rangle|^2$ sea igual a uno. Las funciones de onda de los estados S_1 y S_0 son soluciones del mismo problema vibracional pero en estados electrónicos diferentes.

2.1.2 Procesos no adiabáticos e intersecciones cónicas [13]

No todos los sistemas pueden tratarse bajo la aproximación de B-O. Así, los posibles cambios de estado que pudieran presentarse, afectarían las

coordenadas nucleares de la función de onda de una molécula. Éstas dependerán de la diferencia de energía entre dos estados electrónicos I y J . A esta resta le corresponde un vector de magnitud equivalente al número de coordenadas nucleares denominado *acoplamiento no adiabático o derivado* (Fig. 10).

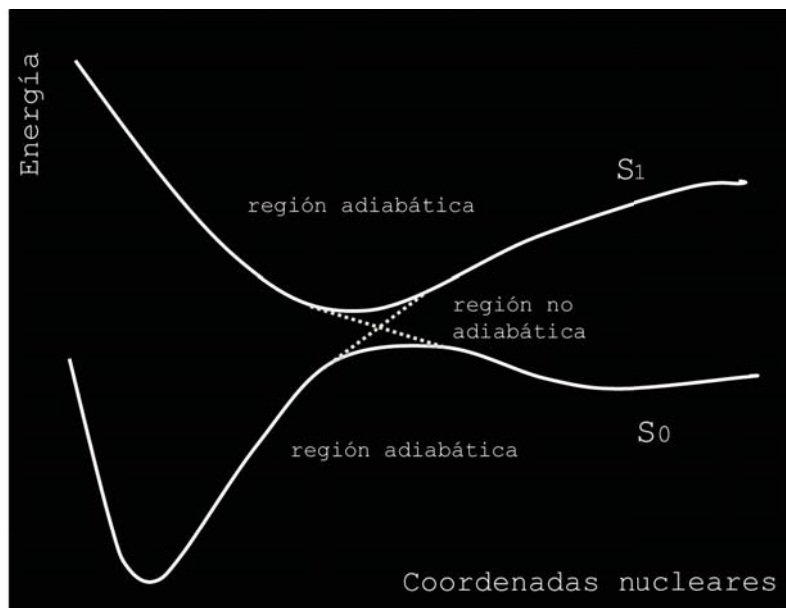
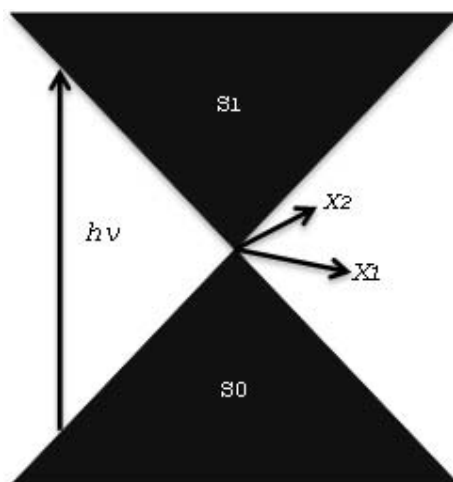


Fig. 10 Representación de SEP adiabática y no adiabática para estados S_0 y S_1

El acoplamiento derivado es inversamente proporcional a la diferencia en energía entre I y J , luego, si estos resultaran ser degenerados, el acoplamiento no adiabático será infinito, lo que da lugar a la existencia de regiones de intersecciones cónicas en las SEPs a partir de las cuales se describen transiciones no radiativas entre dos estados electrónicos. Las ICs funcionan como túneles de energía que favorecen la desactivación ultrarrápida de estados de mayor energía mediante procesos de decaimiento no radiativo (Fig.11).



Decaimiento de un estado excitado por conversión interna

Como se mencionó previamente, el decaimiento por conversión interna ocurre entre niveles vibracionales de distintos estados electrónicos cuya diferencia en energía es suficientemente pequeña para favorecer el decaimiento no radiativo del estado excitado. Cuando este proceso se lleva a cabo, un estado excitado puede decaer al estado basal sin emitir radiación, lo anterior es seguido de relajación vibracional a partir de la cual el exceso de energía es transferido al disolvente. Es un proceso esencialmente irreversible, debido a que la relajación del estado excitado de mayor energía es sumamente rápido [10] [12].

La constante de velocidad del proceso para las transiciones isoenergéticas está determinada por la regla de oro de Fermi:

$$\lambda_{if} = \frac{2\pi}{\hbar} |M_{if}|^2 \rho_f \quad (2.8)$$

donde λ_{if} es la probabilidad de transición. M_{if} es el elemento matricial de la transición entre estados y ρ_f es la densidad de estados finales por unidad de energía. La rapidez de una transición electrónica está determinada por el acoplamiento entre los estados final e inicial, el cual queda expresado mediante el elemento de matriz M_{if} (ec. 2.7)

Las transiciones no radiativas pueden suceder entre estados excitados (S_n - S_1 , T_n - T_1), así como entre un estado excitado y el estado basal (S_1 - S_0). Debido a que la diferencia en energía entre los niveles vibracionales de estados excitado, sean singuletes o tripletes, es considerablemente menor que la transición de un estado excitado al estado basal, el proceso de CI será más favorecido para estos que para un estado electrónico excitado de baja energía al basal (S_1 - S_0). El proceso entre estados excitados es ultrarápido, situado en el régimen de sub-picosegundos. Por otro lado, dada la brecha energética entre el S_1 y el S_0 , la CI entre el estado excitado de menor energía y el estado basal será del orden de microsegundos a nanosegundos.

En muchas moléculas de importancia biológica como son las bases nitrogenadas del ADN, se ha propuesto que la rápida desactivación del estado S_1 , se debe a un proceso altamente eficiente de CI facilitado por la existencia de ICs entre los estados S_1 y S_0 .

2.2 Conceptos básicos de Química Cuántica

2.2.1 El Principio Variacional [16] [17]

El principio variacional se establece como un medio para encontrar soluciones aproximadas a la ecuación de Schrödinger. Este propone que dada una función de onda aproximada (función de prueba), la cual satisface las condiciones de frontera (generalmente que la función sea cero en el infinito), el valor esperado del operador Hamiltoniano corresponderá a una cota superior de la energía exacta del estado basal. De esta forma, la energía de una función de onda aproximada siempre será mayor que la real, y la función de onda asociada a la menor energía será la de mejor calidad.

2.2.2 Principio de Antisimetría de Pauli [15] [18]

Las funciones $\alpha(\omega)$ y $\beta(\omega)$ se utilizan para especificar las dos proyecciones sobre el eje z del momento angular de espín, siendo ω la coordenada de espín. Al definir una función de varios electrones, se requiere que ésta sea antisimétrica respecto al intercambio de la coordenada de espacio y espín para cualquier par electrónico:

$$\varphi(\vec{x}_1, \dots, \vec{x}_i, \dots, \vec{x}_j, \dots, \vec{x}_n) = -\varphi(\vec{x}_1, \dots, \vec{x}_j, \dots, \vec{x}_i, \dots, \vec{x}_n) \quad (2.9)$$

Deben tomarse en cuenta las siguientes consideraciones:

- i. La Ψ depende de las coordenadas espaciales y de espín de los electrones.
- ii. Ψ es antisimétrica ante el intercambio de las coordenadas espaciales y de espín de dos electrones.
- iii. Un determinante de Slater es una función que satisface el principio de antisimetría de Pauli.

2.2.3 Determinante de Slater [15] [18]

Así como un orbital molecular es una función que describe un electrón en una molécula, un espín-orbital describe tanto la distribución espacial como las coordenadas de espín de un electrón:

$$\chi_i(\mathbf{x}) = \begin{cases} \Psi(\vec{r})\alpha(\omega) \\ \Psi(\vec{r})\beta(\omega) \end{cases}, \quad (2.10)$$

donde \mathbf{x} representa de manera conjunta las coordenadas espaciales y de espín.

Para un caso de dos electrones donde se ocupan los espín-orbitales χ_i y χ_j y se sitúa un electrón en cada uno, se obtiene:

$$\Psi_{12}(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2) = \chi_i(\mathbf{x}_1)\chi_j(\mathbf{x}_2) \quad (2.11)$$

Esta función de onda distingue claramente entre electrones, pero es posible obtener una función en la que estas partículas sean indistinguibles al introducir un factor de normalización y una combinación lineal apropiada:

$$\Psi(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2) = 2^{-1/2}(\chi_i(\mathbf{x}_1)\chi_j(\mathbf{x}_2) - \chi_j(\mathbf{x}_1)\chi_i(\mathbf{x}_2)). \quad (2.12)$$

A partir de la cual se obtiene:

$$\Psi(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2) = -\Psi(\mathbf{x}_2, \mathbf{x}_1). \quad (2.13)$$

Esta función se hace cero si dos electrones ocupan el mismo espín-orbital, así el principio de antisimetría implica que un espín-orbital no puede ser ocupado por más de un electrón. Este hecho es el principio de exclusión de Pauli.

La función de onda antisimétrica anterior puede reescribirse en forma de un determinante:

$$\Psi(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2) = 2^{-1/2} \begin{vmatrix} \chi_i(\mathbf{x}_1) & \chi_j(\mathbf{x}_1) \\ \chi_i(\mathbf{x}_2) & \chi_j(\mathbf{x}_2) \end{vmatrix}, \quad (2.14)$$

que se conoce como Determinante de Slater (*DS*). Para un sistema de N -electrones un *DS* adquiere la siguiente forma,

$$\Psi(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N) = (N!)^{-1/2} \begin{vmatrix} \chi_1(\mathbf{x}_1) & \chi_2(\mathbf{x}_1) & \dots & \chi_N(\mathbf{x}_1) \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ \chi_1(\mathbf{x}_N) & \chi_2(\mathbf{x}_N) & & \chi_N(\mathbf{x}_N) \end{vmatrix} \quad (2.15)$$

2.3 Métodos de estructura electrónica

2.3.1 Aproximación de Hartree-Fock [15] [18] [19]

En este trabajo se empleará la teoría del funcional de la densidad para calcular las propiedades moleculares de la hipoxantina en sus estados basal y primer excitado. En la implementación de esta teoría existen semejanzas con los cálculos de estructura al nivel de Hartree-Fock, por ello, a continuación se presenta una breve descripción de dicho método.

En el método de Hartree-Fock (HF), a partir del método variacional se busca encontrar el conjunto de espín-orbitales que minimiza el valor esperado del

Hamiltoniano para un determinante de Slater. Dichos espín-orbitales satisfacen las ecuaciones de Hartree-Fock,

$$f(i)\chi(\mathbf{x}_i) = \epsilon\chi(\mathbf{x}_i) \quad (2.16)$$

donde $f(i)$ es el operador de Fock,

$$f(i) = -\frac{1}{2}\nabla_i^2 \sum_A \frac{Z_A}{r_{iA}} + v^{HF}(i) \quad (2.17)$$

El potencial promedio de Fock ($v^{HF}(i)$) es aquel que experimenta un electrón dada la presencia de otros y se define como:

$$v^{HF}(i) = \sum_u \mathfrak{S}_u(i) - \mathfrak{R}_u(i) \quad (2.18)$$

donde $\mathfrak{S}_u(i)$ es el operador de Coulomb, el cual expresa la energía potencial de la repulsión coulombica entre dos distribuciones de carga asociadas a espín-orbitales. $\mathfrak{R}_u(i)$ es el operador de intercambio, el cual aparece como consecuencia de la antisimetría de la función de prueba usada. Estos operadores se definen de la siguiente forma,

$$\mathfrak{S}_u(i) = \hat{J}_j(1)f(1) = f(1) \int |\phi_j(2)|^2 \frac{1}{r_{12}} dv_2 \quad (2.19)$$

para el cual $|\phi_j(2)|^2$ define la densidad electrónica. El factor 2 se debe a que existen dos electrones en cada espín-orbita

$$\mathfrak{R}_u(i) = \hat{K}_j(1)f(1) = \phi_j(1) \int \frac{\phi_j^*(2)f(2)}{r_{12}} dv_2 \quad (2.20)$$

La integral de intercambio surge como consecuencia de la antisimetría de la función de prueba empleada.

Las ecuaciones de HF se resuelven de forma iterativa, para lo cual se emplea el método del *campo autoconsistente* (SCF por sus siglas en inglés). El método del SCF consiste en proponer espín-orbitales iniciales mediante los cuales se calcule $v^{HF}(i)$ para así resolver la ec. (2.18), de esta forma se obtienen nuevos orbitales, es decir nuevas distribuciones electrónicas, a partir de las cuales se obtendrá un nuevo potencial. El proceso se repite hasta alcanzar convergencia, es decir hasta que la densidad electrónica ρ y la energía $E[\rho]$ prácticamente no cambie de un límite numérico de una iteración a otra.

2.3.2 Correlación electrónica [14] [18] [19]

El movimiento de electrones con coordenadas de espín distintas no está correlacionado al nivel HF. Este método es capaz de considerar la energía de intercambio electrónica pero no toma en cuenta la correlación electrónica. La energía obtenida mediante el cálculo de HF en el límite de base completa, es una

aproximación a la energía exacta del sistema, la diferencia entre estas energías se denomina energía de correlación:

$$E_{corr} = E_{exacta} - E_{HF} \quad (2.21)$$

Luego, si se conociera E_{corr} se obtendría la energía exacta del sistema. Esto ha traído consigo el desarrollo de los llamados métodos post Hartree-Fock.

2.3.3 Teoría de los funcionales de la densidad [14]

La Teoría de los funcionales de la densidad (DFT, por sus siglas en inglés) constituye una alternativa a la consideración de la ecuación de Schrödinger para el tratamiento cuántico de sistemas electrónicos, considera la densidad electrónica ρ y no a la función de onda como función a determinar².

El utilizar la densidad electrónica en vez de la función de onda para muchos cuerpos es una simplificación importante porque la densidad electrónica depende sólo de tres variables (x,y,z), mientras la función de onda depende de 4N variables donde N es el número de electrones del sistema. La DFT se basa en los teoremas de Hohenberg y Kohn:

Teorema I.

“Dos sistemas de N-electrones descritos por operadores \hat{H} cuyos respectivos potenciales externos difieren en más de una constante no pueden tener dos estados fundamentales con la misma densidad electrónica.”

Luego, el potencial externo está determinado por la densidad electrónica del estado basal ρ_0 . Un sistema se determina por su número de electrones N y su potencial externo $v(r)$. N se conoce a través de la integración de la densidad electrónica del estado fundamental:

$$N = \int \rho(\mathbf{r})d\mathbf{r}. \quad (2.32)$$

Lo anterior implica que ρ_0 determina el Hamiltoniano electrónico y por ende la función de onda. Así, la energía es un funcional de la densidad electrónica.

$$E = E[\rho] \equiv \langle \Psi_0 | \hat{H} | \Psi_0 \rangle \quad (2.33)$$

$$E_0 = E_v(\rho_0) = \int \rho_0(\mathbf{r})v(\mathbf{r})d\mathbf{r} + F[\rho_0] \quad (2.34)$$

²Un funcional es una regla que a cada función asigna un número real, por ejemplo $F[f] = \int_a^b f(t)dt$

El funcional de la densidad $F[\rho]$ (ec. 2.4.1) se define como la suma de la energía cinética y repulsión electrónica del estado fundamental de un sistema con densidad ρ :

$$F[\rho] = E[\rho] - \int v(\mathbf{r})\rho(\mathbf{r})d\mathbf{r} \quad (2.35)$$

Y según el teorema variacional

$$\langle \Psi_0' | \hat{H} | \Psi_0' \rangle \geq \langle \Psi_0 | \hat{H} | \Psi_0 \rangle \quad (2.36)$$

donde $|\Psi_0'\rangle$ es una función de onda distinta a la del estado basal.

Entonces se plantea el Teorema II.

El mínimo del funcional $E[\rho]$ se obtiene cuando ρ es la densidad del estado fundamental asociada al potencial externo $v(\mathbf{r})$.

2.3.4 Modelo de Kohn y Sham [14] [18]

Walter Kohn y Lu Sham propusieron un sistema de referencia ficticio compuesto por n -electrones no interactuantes (S), los cuales experimentan el mismo potencial externo $v(\mathbf{r})$. Dado que este sistema está compuesto por partículas no interactuantes, su Hamiltoniano total es separable. Así, la función de onda exacta de S es un determinante de Slater de espín-orbitales de Kohn-Sham (u_i^{KS}), en el cual la parte espacial ($\theta_i^{KS}(r_i)$) de cada espín-orbital es función propia de un Hamiltoniano monoelectrónico (h_i^{KS}).

$$h_i^{KS} \theta_i^{KS} = \varepsilon_i^{KS} \theta_i^{KS} , \quad (2.22)$$

Y la densidad electrónica corresponde a la suma de densidades orbitales:

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^N \rho_i(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^N \varphi_i^*(\mathbf{r})\varphi_i(\mathbf{r}) \quad (2.23)$$

2.3.5 Energía de Intercambio y Correlación [14]

Dado que $F[\rho]$ (ec. 2.35) permanece desconocido, el modelo de Kohn-Sham pretende aproximar al funcional universal. Para ello, se considera la energía cinética de S:

$$T_s = \sum_{i=1}^N \int \varphi_i^*(r) \left(-\frac{1}{2}\nabla^2\right) \varphi_i(r) dr , \quad (2.24)$$

Se aproxima la repulsión electrón-electrón,

$$J[\rho] = \frac{1}{2} \iint dr dr' \frac{\rho(r)\rho(r')}{|r-r'|}. \quad (2.25)$$

Así, el funcional universal se escribe como:

$$F[\rho] = T_s[\rho] + J[\rho] + E_{xc}[\rho] \quad (2.26)$$

donde $E_{xc}[\rho]$ es el funcional de intercambio y correlación, e incluye las correcciones a aproximar la energía cinética y la repulsión electrón-electrón mediante las expresiones (2.24) y (2.25) respectivamente.

El funcional de intercambio y correlación $E_{xc}[\rho]$ es desconocido, por lo tanto se utilizan fórmulas aproximadas derivadas de sistemas modelo para definirlo. Dos de tales aproximaciones se presentan a continuación.

Aproximación de densidad local (LDA: Local Density Aproximation)

Considera expresiones para la energía de interacción y correlación basadas en el sistema ideal formado por un gas de electrones de densidad constante en un continuo de carga positiva (Jellium).

La energía de intercambio y correlación está dada por:

$$E_{xc}[\rho] = \int E(\rho(\vec{r})) \cdot \rho(\vec{r}) d\vec{r}, \quad (2.27)$$

donde $E_{xc}(\rho(\vec{r}))$ es la cantidad de energía de correlación e intercambio por unidad de densidad electrónica [14].

Aproximación de gradiente generalizado (GGA-Generalized Gradient Aproximation)

Esta aproximación considera en cada punto el valor de la densidad electrónica y su gradiente.

Un ejemplo representativo es el funcional reportado por Perdew, Burke y Ernzerhof: PBE, el cual ofrece mejores resultados que LDA para el cálculo de muchas propiedades moleculares [14]. La GGA se define como

$$E_{ci}^{GGA}[\rho_\alpha, \rho_\beta] = \int f(\rho_\alpha(\vec{r}), \rho_\beta(\vec{r}), \nabla\rho_\alpha(\vec{r}), \nabla\rho_\beta(\vec{r})) d\vec{r} \quad (2.28)$$

y puede separarse en dos contribuciones: de interacción y correlación

$$E_{ci}^{GGA} = E_i^{GGA} + E_c^{GGA} \quad (2.29)$$

2.3.6 Funcionales híbridos: el funcional PBE0 [21] [22]

Un funcional híbrido es una aproximación a la energía de interacción y correlación, la cual incorpora una parte de la interacción exacta de la teoría de HF con intercambio y correlación de otras fuentes (métodos ab initio o semiempíricos). La construcción de funcionales híbridos se introdujo por Axel Becke en 1995 [20].

El funcional PBE0 es un funcional híbrido, basado en el funcional de Perdew, Burke y Erzenhof (tipo GGA) en combinación con el funcional de intercambio exacto E_X^{HF} . Este funcional pondera los coeficientes relativo de E_X^{HF} y de $E_X^{PBE,GGA}$ como,

$$E_X^{PBE0} = E_c^{PBE} + \frac{3}{4}E_X^{PBE} + \frac{1}{4}E_X^{HF} . \quad (2.30)$$

Este funcional ha sido ampliamente utilizado para cálculos de estados excitados [23], pues los resultados obtenidos son de buena precisión, en particular para el estudio de bases nitrogenadas [24].

2.3.7 Cálculos con la teoría de los funcionales de la densidad independiente y dependiente del tiempo (DFT/TDDFT) [22] [25]

Para realizar cálculos de estructura electrónica empleando la DFT, las densidades calculadas de los átomos individuales en alguna geometría molecular, se superponen para así encontrar una densidad de partida. Se estima el potencial de intercambio y correlación, que una vez calculado, se introduce en las ecuaciones de Kohn-Sham. De esta forma se obtiene los orbitales θ_i^{KS} , de manera similar a HF. Una vez obtenidos estos orbitales, se obtiene una nueva ρ a partir de estos, las iteraciones continúan hasta que la diferencia entre la densidad y la energía sea nula de acuerdo con su límite numérico preestablecido. Cuando el cálculo ha convergido se puede calcular la energía total, pues se conocen ρ y E_{xc} . En resumen:

- I) Se determina ρ
- II) Se calcula $V_{xc}(r) = \frac{\delta E_{xc}[\rho(r)]}{\delta \rho(r)}$
- III) Se resuelve $h_i^{KS} \theta_i^{KS} = \epsilon_i^{KS} \theta_i^{KS}$
- IV) Se determina $\rho = \sum_{i=1}^n |\theta_i^{KS}|^2$

Si después del paso IV el cálculo converge, se procede a calcular las propiedades del sistema, de lo contrario se debe regresar al paso II.

Cálculos con la Teoría de los Funcionales de la Densidad Dependiente del Tiempo (TDDFT)

TDDFT es una extensión de la DFT, los fundamentos conceptuales y computacionales son análogos; la diferencia radica en que para adquirir el potencial efectivo para un tiempo, debe conocerse el valor de la densidad cuando $t < t_0$.

TDDFT se basa en el teorema de Runge-Gross (1989), el cual es la versión dependiente del tiempo del primer teorema de Hohenberg y Kohn de la DFT. Éste establece que para una función de onda dada, existirá un mapeo único y específico entre el potencial externo y la densidad, siendo ambos dependientes del tiempo. Esto implica que Ψ que depende de $4N$ coordenadas espaciales y de espín es equivalente a la densidad, que depende sólo de tres, y todas las propiedades del sistema pueden conocerse con la densidad. Luego, para llevar a cabo el cálculo, se plantea un sistema no interactuante análogo al de Kohn-Sham, pero dependiente del tiempo.

La TFDDT permite calcular energías y densidades electrónicas de estados electrónicamente excitados, lo cual es esencial para cualquier cálculo espectroscópico. Dichos cálculos se basan en la función de respuesta lineal que determina cómo cambia la densidad electrónica al cambiar el potencial [22] [25], para lo cual se propone un sistema ficticio:

$$H'(t) = T + W' + V' \quad (2.39)$$

donde T es la energía cinética, V' es un campo externo ficticio y W' es la interacción electrónica con el campo ficticio. Existe un W' y un V' tal que la densidad electrónica del sistema ficticio es la misma que para el sistema real. Existen varias formas de determinar las energías de excitación electrónica, como la propuesta por Mark E. Casida en 1998 [26].

Aproximación de Casida para las energías de excitación

Para un sistema finito, la polarizabilidad del sistema dependiente de la frecuencia ω está dada por,

$$\alpha_{ij}(\omega) = \sum_I \frac{f_{I,ij}}{\omega_I^2 - \omega^2} \quad (2.40)$$

donde I define distintos estados electrónicos excitados, ω_I es la energía de excitación y f_{ij} la fuerza de oscilador. Casida propuso que los cuadrados de las energías de excitación son eigenvalores de una ecuación matricial específica:

$$\Omega F_I = \omega_I^2 F_I \quad (2.41)$$

La fuerza de oscilador puede ser deducida a partir de los eigenvalores F_I de la ecuación.

2.4 Teoría cuántica de átomos en moléculas (TCAEM) [19] [27]

La función de onda que se obtiene al resolver la ecuación de Schrödinger contiene toda la información de un sistema cuántico, desafortunadamente Ψ no es un observable físico. Al integrar la función de onda sobre todas las coordenadas de espín, se obtiene la densidad de probabilidad $P(r)$ o probabilidad por unidad de volumen. Esto es la probabilidad de encontrar a un electrón independientemente de su coordenada de espín, y si esta probabilidad es multiplicada por el número de electrones, se obtiene la densidad electrónica, la cual también puede ser obtenida experimentalmente mediante técnicas como difracción de rayos X o de neutrones.

A partir de las propiedades topológicas de la densidad electrónica analizadas bajo el marco conceptual de TAEM, es posible obtener información sobre enlace químico, reactividad y deslocalización electrónica en sistemas químicos.

2.4.1 El gradiente de la densidad electrónica y la condición de flujo cero [19] [27]

El gradiente de un campo escalar $f: \mathcal{R}^n \rightarrow \mathcal{R}$, es un vector en \mathcal{R}^n que apunta en la dirección de crecimiento máximo de f . Este constituye un campo vectorial que puede ser examinado en términos de sus líneas de flujo. A partir del campo vectorial del gradiente de la densidad electrónica ($\nabla\rho(r)$), se definen tanto un átomo en una molécula, como su frontera según la TAEM.

El vector gradiente de ρ se define como:

$$\nabla\rho = u_x \frac{\partial\rho}{\partial x} + u_y \frac{\partial\rho}{\partial y} + u_z \frac{\partial\rho}{\partial z} \quad (2.42)$$

donde u_x, u_y, u_z son vectores unitarios en las direcciones de x, y, z .

El campo gradiente posee tres propiedades importantes:

- i. El campo gradiente siempre es ortogonal a los conjuntos de nivel de una función escalar.
- ii. Si $\nabla f = \vec{0}$ también el gradiente está definido, dos líneas de flujo de $\nabla\rho$ podrán cruzarse cuando $\nabla\rho = 0$.
- iii. Las líneas de flujo del campo gradiente tienen un principio y un fin

Según la propiedad ii, dos líneas de flujo de $\nabla\rho$ podrán cruzarse cuando se cumple que el valor del gradiente es nulo: $\nabla\rho = \mathbf{0}$, esto es denominado *Punto Crítico (PC)*. Los puntos críticos nucleares, son aquellos generados por la

atracción electrostática entre núcleos y electrones, donde las líneas de flujo generadas terminan en los núcleos. La cuenca de un átomo es el conjunto de puntos cuyas líneas de flujo terminan en el núcleo de dicho átomo, y un átomo en una molécula se define como: *La unión del atractor (núcleo) y su cuenca atómica asociada* [28].

2.4.2 La superficie interatómica (superficie de flujo cero); población atómica y energía atómica [19] [27]

Los puntos en una superficie de flujo nulo en TCAEM satisfacen la ecuación

$$\hat{n} \cdot \nabla \rho = 0 \quad (2.43)$$

donde \hat{n} es un vector unitario ortogonal a la superficie.

El flujo se desvanece de toda la superficie interatómica (SIA), es por esta condición que esta es llamada la *superficie de flujo cero*.

En términos físicos, la SIA se define como: *Un objeto topológico independiente, situado perfectamente entre dos átomos sin ser parte de alguno de ellos*. Se denota con el símbolo S_{AB} donde A,B son los átomos en cuestión. Es debido a la existencia de la SIA que es posible separar regiones atómicas de diferentes propiedades donde se sitúan átomos individuales que conforman moléculas, los cuales se unen a través de rutas de enlace.

Los átomos en una molécula están contenidos en regiones (Ω) definidas por la SIA. Al sumar las propiedades atómicas se obtienen las propiedades moleculares, lo cual se denomina aditividad (A) y se expresa de la siguiente forma [28],

$$A_{molecular} = \sum_{\Omega} A(\Omega) \quad (2.45)$$

Luego, la población atómica se calcula como

$$N(\Omega) = \int \rho(\mathbf{r}) d\tau \quad (2.46)$$

y la energía atómica puede ser calculada con la siguiente ecuación,

$$E(\Omega) = (1 - \gamma)[T_s(\Omega) + T_c(\Omega)] + W \quad (2.47)$$

donde $(1 - \gamma)$ es una corrección a la aproximación de las funciones de onda, T_s es la energía cinética no interactuante para un átomo, T_c es la energía cinética correlacionada y W es el virial de las fuerzas en el núcleo, el cual es igual a cero para las geometrías en equilibrio y diferente de cero para las transiciones verticales [29].

2.4.3 El Laplaciano de la densidad electrónica [19] [27]

El Laplaciano de la densidad electrónica posee un papel central en la TAEM, debido a que por medio de este campo escalar se pueden develar características de ρ más fácilmente que a través de considerar únicamente la distribución de carga. Además, es una herramienta complementaria para el estudio de ataques nucleofílicos y electrofílicos, redefine la acidez en términos de un balance entre la densidad de energía cinética y potencial, y sirve para predecir sitios de protonación.

Definición y significado del Laplaciano

Es posible definir la segunda derivada de una función en términos de una fórmula de diferencias finitas:

$$f''(x_0) = \left. \frac{d^2 f}{dx^2} \right|_{x=x_0} = \frac{2}{(\Delta x)^2} \left[\frac{1}{2} \{f(x_0 + \Delta x) + f(x_0 - \Delta x)\} - f(x_0) \right] \quad (2.48)$$

para la cual Δx puede tener valor positivo o negativo. De acuerdo con la ec. 2.48, $f''(x_0)$ indica:

$f''(x_0) < 0$ El valor de $f(x)$ en x_0 es mayor que para los valores vecinos. Se dice que la función se *concentra* en x_0 .

$f''(x_0) > 0$ El valor de $f(x)$ en x_0 es menor que para los valores vecinos. Se dice que la función se *diluye* o se *fuga* en x_0 .

La función $\nabla^2 \rho$ mide la curvatura de una función en las tres dimensiones de ρ . Cuando el laplaciano de la densidad electrónica es negativo ($\nabla^2 \rho < 0$) existe *concentración de carga*, cuando este es positivo ($\nabla^2 \rho > 0$) se habla de *fuga de carga*. Además, la magnitud del $\nabla^2 \rho(r)$ determina que tan fuerte es el efecto de concentración o fuga de densidad electrónica.

2.4.4 Concentración de carga en la capa de valencia y $L(r)$ [27]

La densidad electrónica de un átomo libre es esféricamente simétrica, por lo que ρ puede describirse utilizando únicamente la coordenada radial. El valor de $\nabla^2 \rho$ es negativo en la región de la capa de valencia es por tanto que ésta se denomina "capa de valencia de concentración de carga" (CVCC).

Ahora se introduce un nuevo término; el negativo del Laplaciano de ρ :

$$L(r) = -\nabla^2 \rho \quad \text{Para este término } L(r) > 0 \longrightarrow \text{FC} \\ L(r) > 0 \longrightarrow \text{CC}$$

Los puntos críticos de un escalar se pueden obtener a partir de estos dos índices:

rango (ω) = número de curvaturas diferentes de cero.

firma (σ) = suma algebraica de los signos de las curvaturas

Puntos críticos del gradiente de la densidad electrónica

Como se mencionó en el apartado 3.4.1, cuando el gradiente de un campo escalar es igual a cero, se obtienen los PCs de f . Las propiedades topológicas de la densidad electrónica pueden examinarse convenientemente en términos de sus PCs. Existen cuatro diferentes PCs posibles para la densidad electrónica, pero en este estudio, sólo dos PCs poseen relevancia: el punto crítico de enlace (PCE) y el atractor nuclear (AN), en la Tabla 1 se describen sus propiedades [30].

Tabla 1. Descripción del rango y firma de algunos PCs

(ω, σ)	Descripción
3,-3	Todas las curvaturas son negativas y ρ es un máximo local en r_c . Este punto se asocia a un <i>atractor nuclear</i> .
3,-1	Dos curvaturas son negativas y ρ es un máximo en r_c en el plano definido por los ejes a los cuales les corresponden curvaturas negativas; ρ es un mínimo en r_c a lo largo del tercer eje perpendicular al plano anterior. Este punto se asocia con un <i>punto crítico de enlace</i> .
3,+1	Dos curvaturas son positivas y ρ es un mínimo en r_c dentro del plano definido por los ejes correspondientes a las curvaturas positivas; ρ es máximo en r_c a lo largo del tercer eje que es perpendicular a este plano. Este punto se asocia con un <i>punto crítico de anillo</i> .

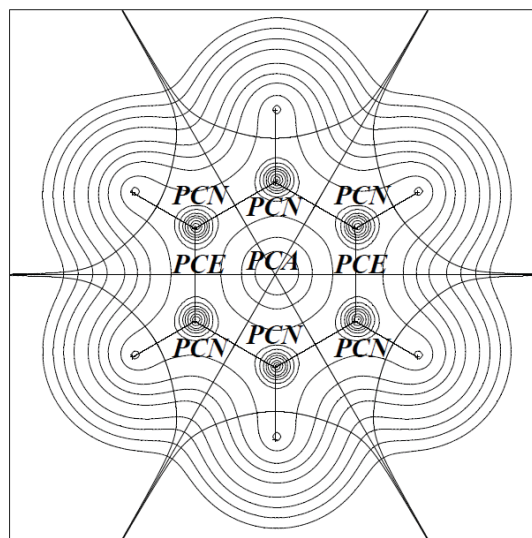


Fig. 12 Puntos críticos nucleares (PCN) o atractores nucleares (AN) y puntos críticos de enlace (PCE) y de anillo (PCA) sobre el plano de la molécula de benceno. También se muestran algunos contornos de densidad electrónica [19].

2.4.5 Densidad electrónica en el punto crítico de enlace y Deslocalización electrónica entre átomos [27] [30]

Es posible obtener un valor numérico del orden de enlace entre átomos en términos de la densidad electrónica en el PCE (ρ_b), a partir de la siguiente ecuación [27]:

$$BO = \exp[A(\rho_b - B)] \quad (2.49)$$

donde A, B son constantes que dependen de la naturaleza de los átomos enlazados.

El orden de enlace a menudo ha sido definido como el número de pares de electrones compartidos entre dos átomos enlazados; mediante la TAEM es posible realizar una medida directa del orden de enlace al encontrar un valor de la deslocalización electrónica entre átomos.

La deslocalización de los electrones que se encuentran en una región Ω en otra región denominada Ω' , se determina a partir de la suma de los agujeros de Fermi y Coulomb.

$$F(\Omega, \Omega') = \int_{\Omega} \int_{\Omega'} \rho(\mathbf{r}_1) \rho(\mathbf{r}_2) f(\mathbf{r}_1 \mathbf{r}_2) d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \quad (2.50)$$

A partir del factor $f(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2)$ se toma en cuenta la correlación electrónica y la normalización de $\rho_2(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2)$

$$\rho_2(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2) = \rho(\mathbf{x}_1) \rho(\mathbf{x}_2) [1 + f(\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2)] \quad (2.51)$$

Dado que $F(\Omega, \Omega')$ es una medida de la deslocalización de los electrones en la región Ω' , el índice de deslocalización electrónica entre las regiones Ω y Ω' se define como,

$$\delta(\Omega, \Omega') = |F(\Omega, \Omega')| + |F(\Omega', \Omega)| \quad (2.52)$$

2.4.6 Descriptores de aromaticidad [30] [31]

Se ha visto que a partir de la TAEM es posible obtener mediciones de deslocalización electrónica para pares atómicos, las cuales se correlacionan con el orden de enlace para cada PCE. El índice de deslocalización electrónica también se ha utilizado para definir un índice de aromaticidad en anillos de carbono.

El benceno tiene carácter aromático, y son dos las propiedades que lo sitúan como modelo de aromaticidad: su reactividad química y la longitud de sus enlaces (LE) C-C. La estructura óptima, es decir la más estable para el benceno, muestra la misma distancia para todos sus enlaces C-C (1.397 Å).

El cambio en la longitud de enlace C-C en un anillo aromático, puede asociarse a una disminución de la aromaticidad. Con base en la relación orden de enlace (OE)-longitud de enlace, es posible calcular a partir de índices de deslocalización electrónica un índice de aromaticidad.

Clásicamente, el OE se define como el número de pares electrónicos de Lewis compartidos por dos átomos. Como medida alternativa al OE, se ha propuesto utilizar el número de electrones compartidos entre dos átomos de carbono enlazados. Esto es lo que antes se denominó como índice de deslocalización electrónica. Este índice corresponde a la medición del orden de enlace entre átomos C y C', los cuales por definición comparten la misma SIA y están unidos mediante una trayectoria de enlace ya que la aromaticidad es un fenómeno basado en la deslocalización electrónica en compuestos cíclicos conjugados.

En este estudio, a partir de los parámetros $\lambda(A)$ y $\delta(A,B)$ que describen la deslocalización electrónica para átomos topológicos, se obtuvieron índices de deslocalización electrónica (DIs por sus siglas en inglés), los cuales son empleados como descriptores de la aromaticidad para moléculas cíclicas. Se analizaron cuatro diferentes índices: FLU, I_{Ring} , I_{NG} y MCI, los cuales se describen a continuación,

2.4.6.1 Índice de fluctuación aromática (FLU por sus siglas en inglés)

Este índice permite medir la uniformidad de la deslocalización electrónica sobre un anillo molecular, así como la magnitud del enlazamiento entre átomos respecto a una referencia aromática y está dado por:

$$FLU(A) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left[\left(\frac{V(A_i)}{V(A_{i-1})} \right)^\alpha \left(\frac{A_{i,A_{i-1}} - \delta_{ref}(A_i, A_{i-1})}{\delta_{ref}(A_i, A_{i-1})} \right) \right]^2 \quad (2.53)$$

donde N es el número de átomos en el anillo (A_1, A_2, \dots, A_N) y α es una función simple que permite que el primer término de la ec. (2.52) sea menor o igual a uno,

$$\alpha = \begin{cases} 1, & \delta(A_i) > \delta(A_{i-1}) \\ -1, & \delta(A_i) \leq \delta(A_{i-1}) \end{cases} \quad (2.54)$$

Para funciones de onda de moléculas de capa cerrada, el DI puede calcular como,

$$\delta(A, B) = 4 \sum_{i \neq j} S_{ij}(A) S_{ij}(B) \quad (2.55)$$

donde $S_{ij}(A)$ representa el traslape entre orbitales moleculares i y j en la cuenca atómica de A . Se utiliza un valor de deslocalización de referencia δ_{ref} para modelos de aromaticidad, como son el benceno y la piridina.

Índices multicéntricos

2.4.6.2 I_{Ring}

Este fue propuesto por Gianbigi en el año 2000, se aplica para estructuras en forma de anillo y asume la relación intrínseca entre deslocalización electrónica y aromaticidad. Para moléculas de capa cerrada se define como,

$$I_{Ring}(A) = 2N \sum_{i_1 \dots i_N} S_{i_1 1_2}(A_1) S_{i_2 1_3}(A_2) \dots S_{i_N 1_1}(A_N) \quad (2.56)$$

2.4.6.3 I_{NG}

Este índice es una normalización del I_{Ring} , para el cual se suman todas las contribuciones de orbitales atómicos ocupados,

$$I_{NG}(A) = \frac{\pi}{24NN\pi} I_{Ring}(A)^{1/N} \quad (2.57)$$

2.4.6.4 MCI

El índice MCI fue desarrollado en el año 2005 por Bultnick, y toma en cuenta todos los posibles arreglos atómicos en un anillo de átomos. Se expresa como,

$$MCI(A) = \frac{1}{2N} \sum_{P(A)} I_{Ring}(A) \quad (2.58)$$

donde $P(A)$ es un operador de permutación sobre los átomos del anillo A.

3. Objetivos

3.1 Objetivo General

El objetivo de este estudio, ha sido relacionar factores energéticos y electrónicos que propician la desactivación ultra-rápida mediante conversión interna del primer estado singulete excitado de la ceto-N9-H-hipoxantina. Numerosos estudios [6] [7] [8] han explicado este proceso en purinas mediante coordenadas de reacción que culminan en intersecciones cónicas entre dos estados degenerados: el S_0 y el S_1 . La coordenada de reacción que rige este proceso, corresponde a la torsión del ángulo diedro C3N9C4N3. Se desea relacionar este modelo fotofísico (la existencia de ICs en SEPs) con conceptos meramente químicos como la aromaticidad y otros descriptores energéticos capaces de obtenerse con herramientas computacionales. Este estudio pretende explicar mediante conceptos y herramientas de la química, en particular, la descripción de la densidad electrónica, el proceso fotofísico que otorga fotoestabilidad a moléculas orgánicas elementales para la vida.

3.2 Objetivos Particulares

- I) Mediante cálculos computacionales empleando la TFD/TFDDT encontrar el perfil energético para los estados S_0 y S_1 de la ceto-N9-H-hipoxantina en la coordenada de reacción que conduce a la intersección cónica.
- II) Obtener a partir del formalismo de la TAEM, el Laplaciano de la densidad electrónica y sus contornos. Analizar la distribución de CC y FC en la molécula, de esta forma se obtendrá evidencia de la evolución de distribución de densidad electrónica para ambos estados a lo largo de la coordenada de reacción.
- III) Calcular índices de deslocalización electrónica a partir de la información obtenida mediante el cálculo de los PCE para así determinar los índices de aromaticidad FLU, I_{Ring} , I_{NG} y MCI a lo largo de la coordenada de reacción [30]. De esta forma podrá comprenderse si la evolución de la distribución electrónica de la molécula al excitarse incide en la aromaticidad de la misma y de qué forma esto contribuye a la desactivación del estado excitado.

4. Metodología

En el estudio realizado por el Villabona Monsalve y colaboradores [8] [34], se obtuvieron curvas de energía potencial para el estado basal (S_0) y el primer estado singulete excitado (S_1) de la ceto-N9-H-hipoxantina. El nivel de teoría empleado fue MRMP2 para los estados excitados iniciales y MR-CI para obtener las geometrías correspondientes a la intersección cónica. Empero, no se ha obtenido información sobre cómo las propiedades electrónicas de ambas geometrías (S_0 y S_1) favorecen esta ruta de reacción. En este estudio computacional, se utilizaron las geometrías previamente calculadas en la ref. [8], a partir de cálculos de DFT/TDDFT y al obtener las propiedades topológicas de la densidad electrónica según el formalismo de la TCAEM, se relacionarán conceptos meramente químicos con propiedades electrónicas: la densidad electrónica y aromaticidad.

4.1 Obtención de la curva de energía potencial para los estados electrónicos S_0 y S_1 de la ceto-N9-H-Hipoxantina

Se obtuvo la curva de energía potencial correspondiente a los estados electrónicos S_0 y S_1 , en relación a la evolución del ángulo diedro C3N9C4N6 (Fig. 5) que gobierna el avance del proceso hacia la zona de la intersección cónica. Bajo el formalismo de DFT/TDDFT, se calcularon las energías de excitación vertical para cada una de las geometrías optimizadas en el estado basal de la ceto-N9-H-Hipoxantina, a partir de las estructuras calculadas previamente reportadas[8], estas geometrías corresponden a la coordenada de reacción que culmina en la intersección cónica. Se empleó el programa Gaussian® 09 [32], el funcional híbrido PBE0 y la base aumentada tipo Dunning aug-cc-PVTZ.

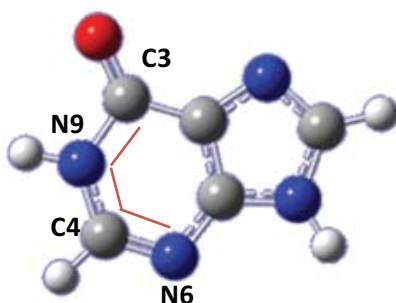


Fig. 12 Ángulo diedro C3N9C4N6 de la ceto-N9-H-hipoxantina

4.2 A partir de los cálculos realizados con DFT/TDDFT se obtuvieron las propiedades topológicas locales e integradas de la densidad electrónica, tanto para la ceto-N9-H-Hipoxantina como para el benceno. Este procedimiento se realizó con el programa AIMAll versión 16.05.18 [33]. Se obtuvieron las

poblaciones atómicas y la energía atómica para cada uno de los fragmentos de la molécula.

4.3 Se realizó el análisis topológico del Laplaciano de la densidad electrónica para cada una de las geometrías en ambos estados (S_0 y S_1). De esta forma se obtuvo la isosuperficie cero del Laplaciano así como los contornos del mismo para el plano de la molécula correspondiente a los átomos N9-C4, en los cuales se presenta la torsión del anillo.

4.4 Para la determinación de los parámetros de aromaticidad en ambos estados, se empleó la densidad electrónica integrada para cada una de las cuencas que conforman los anillos de seis miembros. Dichos archivos son obtenidos también a través del software AIMAll. Con estos datos, utilizamos el programa ESI-3D [35] [36] [37], el cual permite realizar el cálculo de los diferentes índices de aromaticidad mencionados con anterioridad: FLU, I_{Ring} , I_{NG} y MCI.

5. Resultados y discusión

5.1 Evolución de la geometría molecular

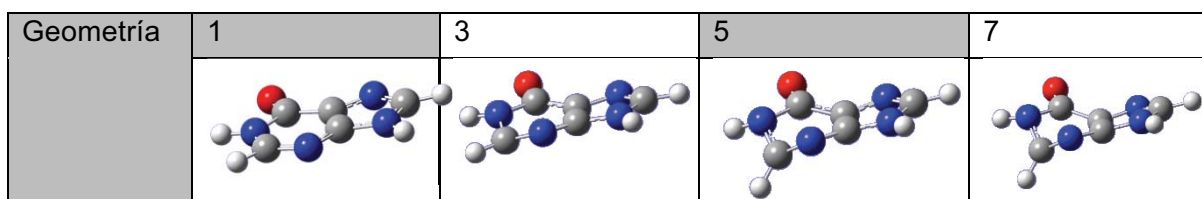
Cómo se ha dicho antes, la coordenada de reacción que gobierna a la evolución energética corresponde al cambio del ángulo diedro C3N9C4N6. A continuación se muestran las geometrías concernientes a cada ángulo de torsión.

El ángulo del diedro C3N9C4N6 evoluciona según los valores mostrados en la *Tabla 2*. En la *Tabla 3* se muestran algunas geometrías representativas de la coordenada de reacción, en las cuales puede apreciarse la torsión de la estructura.

Tabla 2. Geometrías calculadas y su ángulo diedro

Geometría	1	2	3	4	5	6	7
dC3N9C4N6(°)	0.0	15.893	37.490	57.647	64.276	72.494	75.634

Tabla 3. Geometrías representativas sobre la coordenada de reacción



5.2 Evolución energética

Los cálculos de estructura electrónica de cada geometría dan lugar a los perfiles energéticos (Fig. 13) de los estados S_1 y S_0 de la ceto-N9-H-hipoxantina. Como se mostró en la sección anterior, el ángulo diedro C3N9C4N6 evoluciona de 0.0° hasta 73.69°, siendo ésta la coordenada de reacción que gobierna la evolución energética. El valor reportado para los cálculos de la primera transición vertical es de 4.485 eV (en fase gas) [8], obtenido mediante un nivel de teoría MR-MP2. Las geometrías obtenidas en el estudio citado son las mismas que las utilizadas en el presente trabajo. El valor obtenido mediante los cálculos de DFT/TDDFT en este estudio es de 4.78 eV, por lo que el porcentaje de error es mínimo (6.57 %), sobre todo al considerar que el nivel de teoría empleado en la referencia [8] es superior, lo que conlleva un costo computacional considerablemente mayor. Por otro lado, el valor reportado para el máximo en el espectro de absorción de la hipoxantina en solución acuosa es de 4.98 eV, a pH = 5 [34], éste se toma como el valor numérico experimental de la energía de excitación. Respecto a este, los cálculos obtenidos tienen un error de 0.2 eV (4.02 %). La diferencia de energía para las geometrías cercanas a la IC, es de 0.335 eV, dicho valor es

suficientemente bajo para explicar la eficiente desactivación del estado excitado por conversión interna.

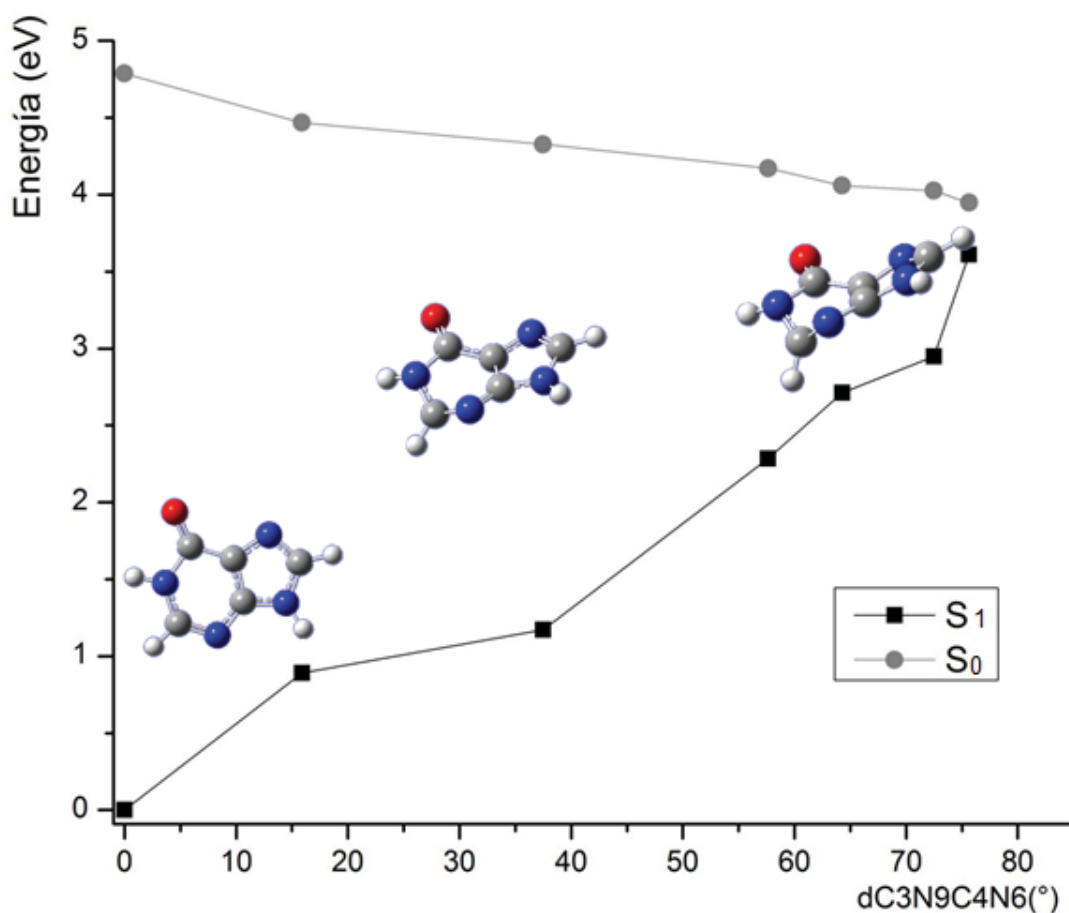


Fig. 13 Evolución energética de la cetona-N9-H-hipoxantina

Dado que los valores obtenidos para la primera transición vertical son muy cercanos a los valores calculados reportados así como para los experimentales, la curva de energía potencial se considera como una buena aproximación para realizar los estudios de densidad electrónica con este conjunto de configuraciones. Por otro lado, al utilizar un nivel de teoría inferior con un porcentaje de error mínimo, se han logrado resultados confiables a bajo costo computacional. Ejemplos de ello son en el presente estudio y en el realizado por *Markovitsi et al* en el 2015 [24], al utilizar el funcional PBE0 para calcular la energía de estados excitados de purinas, es posible obtener resultados precisos con menor costo computacional que si se emplearan métodos multirreferenciales. Por otro lado, la diferencia de energía entre las geometrías cercanas a la IC es suficientemente pequeña para explicar el proceso de conversión interna del estado S_1 al S_0 .

También, es notorio que entre la geometría optimizada correspondiente a la primera transición vertical y aquella cercana a la intersección cónica, la diferencia

de energía es mucho mayor para el estado basal que para el estado excitado: $S_0=3.611$ eV y $S_1=-0.840$ eV.

Esto indica que la geometría del estado basal en la coordenada de reacción sufre un proceso endergónico, mientras para el estado excitado es claramente exergónico. Como se muestra en la Fig.13, el perfil del estado S_0 , debe superar una barrera energética para poder acceder a la región de la intersección cónica, mientras que la trayectoria que permite la desactivación del estado excitado S_1 está libre de barreras de energía. La ruta a la IC está facilitada, lo cual provoca que el decaimiento al estado basal sea extraordinariamente rápido y eficiente.

5.3 Poblaciones atómicas y energía atómica

La evolución de las propiedades atómicas a lo largo de la coordenada de reacción describe para ambos estados S_0 y S_1 , la redistribución de la densidad electrónica tras la absorción de un fotón, y explica la existencia de la barrera energética presente en el estado basal así como la ausencia de ésta para el estado excitado. Como se muestra en la figura 15, para ambos estados existe transferencia de electrones de algunos átomos que se denominarán donadores (**D**) a átomos aceptores (**A**) (Fig. 14), lo cual provoca la desestabilización del grupo **D** y como consecuencia la estabilización del grupo **A**. La transferencia electrónica de **D** a **A** es mayor para S_0 que para S_1 , ocasionando así la existencia de la barrera energética para el estado basal.

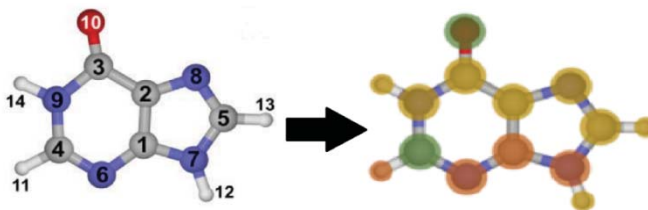


Fig. 14 Estructura de la ceto-N9-H-hipoxantina, se muestran en rojo los átomos donadores (**D**) en verde los aceptores (**A**) y en amarillo los átomos que no contribuyen a la transferencia electrónica **D-A**, pero que contribuyen a estabilizar el estado S_1 .

Por otro lado, la estabilización del grupo **A** para el S_1 es mayor debido a la contribución electrónica de los demás átomos que no participan en la transferencia electrónica **D-A**, razón por la cual no existe una barrera energética para el S_1 que obstaculice el acceso a la región de la IC.

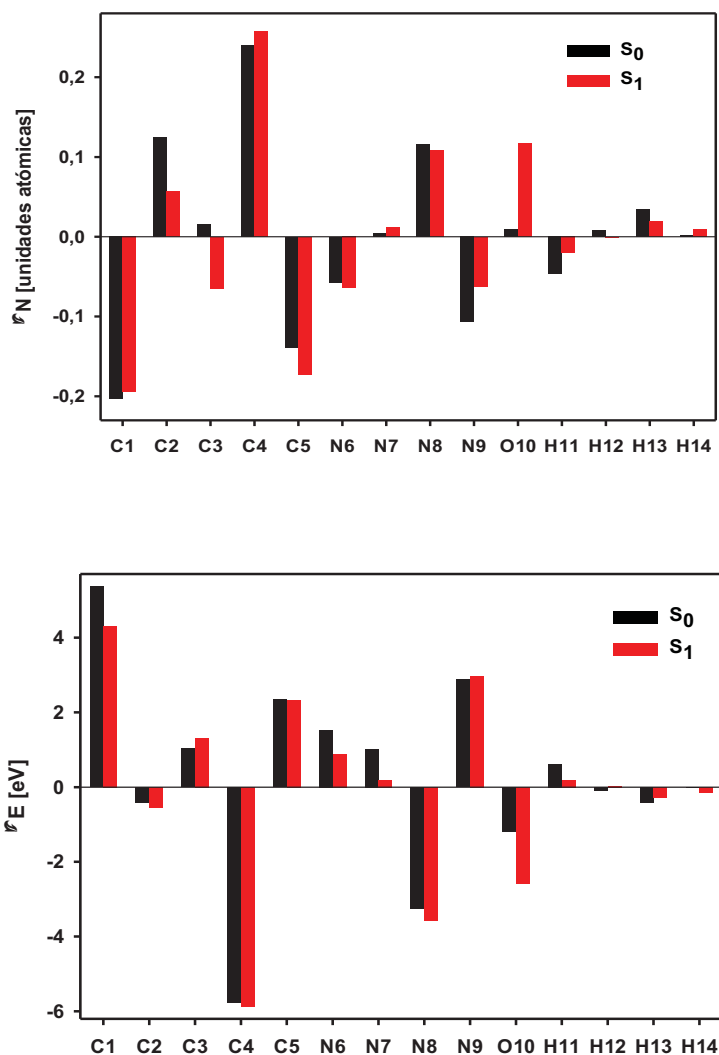
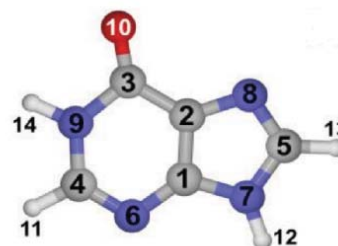


Fig. 15 Poblaciones atómicas y energía atómica de cada fragmento de la ceto-N9-H-hipoxantina

Por otro lado, el cambio en las energías atómicas para el estado excitado y el basal muestra que para el estado S_1 los valores obtenidos son más negativos que para el estado S_0 , lo cual aumenta el carácter exergónico de la coordenada de reacción para el estado excitado, favoreciendo así la accesibilidad a la región de la IC. Como puede observarse en la Fig. 15, la Tabla 5 y el posterior análisis del Laplaciano de la densidad electrónica, el átomo cuyo número de electrones aumenta más es el C4, hecho que evidencia la importancia de la transferencia de carga en la evolución del estado S_1 sobre la coordenada que culmina en la IC.

Tabla 4. Cambio en las poblaciones energéticas y energías atómicas de los grupos A, D en el resto de los átomos

Grupo	S ₀		S ₁	
	$\Delta N(A)^1$	$\Delta E(A)^2$	$\Delta N(A)^1$	$\Delta E(A)^2$
Donador (D) C1, N6, N7, H11	-0.304	8.53	-0.269	5.58
Aceptor (A) C4, O10	0.250	-6.97	0.375	-8.47
Otros átomos C2, C3, C5, N8, N9, H12, H13, H14	0.054	2.06	-0.107	2.08
Molécula	0.000	3.62	-0.001	-0.81



5.4 Evolución del Laplaciano de la densidad electrónica

A partir de la obtención de la isosuperficie cero del Laplaciano de la densidad electrónica: $\nabla^2\rho(r)$, se obtienen mapas de regiones de concentración y fuga de carga en la CVCC. Las regiones sólidas corresponden a la CC, mientras los huecos a la de FC.

Se obtuvo $\nabla^2\rho(r)$ para las siete geometrías en ambos estados (S₀ y S₁). Como puede apreciarse en la Fig. 14, la CC aumenta en el C4 (Fig. 14) a lo largo de la coordenada de reacción para ambos estados, pero es considerablemente mayor para el estado S₁. Este resultado es consistente con el incremento de la población atómica para este mismo átomo (C4), así como para la evolución energética del mismo. Se observa también FC en la región comprendida entre el C4 y el H11 para el estado excitado; mientras que para la región conformada por este par de átomos en el estado basal, la FC disminuye conforme avanza la coordenada de reacción, soportando así la concentración de densidad de carga total entre ambos átomos para ambos estados (S₀ y S₁). Otros átomos muestran FC a lo largo de la coordenada, como es el carbono C3. El comportamiento de este átomo se asocia a su participación en el enlace C=O del carbonilo.

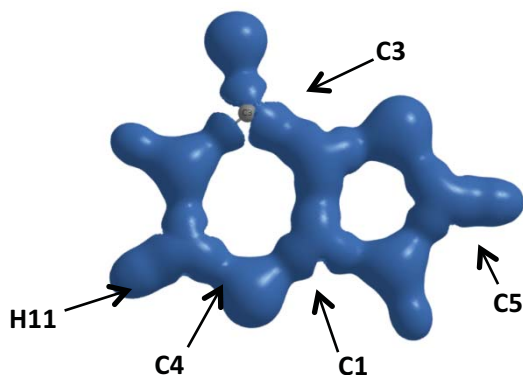


Fig. 14 Isosuperficie del Laplaciano de la densidad electrónica cuando $\nabla^2\rho=0$ para la ceto-N9-H-hipoxantina

Como se muestra en la Fig. 15, el átomo que presenta mayor deformación a lo largo de la coordenada de reacción es el C4, éste exhibe un constante incremento de CC, lo que supone un incremento en la estabilización de la molécula, esta CC se da perpendicular al plano del anillo.

Conforme se avanza en la coordenada de reacción, el estado excitado precisa para soportar la torsión de la estructura, concentrar densidad electrónica en una región correspondiente a un solo átomo (C4), mientras el estado basal la distribuye en una región de dos átomos (C4-H11).

A partir del análisis de la SIA del $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$, se hace evidente que la CC y FC en regiones específicas es contraria para los dos distintos estados electrónicos. El ángulo diedro C3N9C4N6 que gobierna la ruta de reacción, es también el que presenta mayores cambios, sobre todo como se hizo hincapié en el C4 (Fig. 15). Para el estado basal en la región del C4-H11, se redistribuye la CC en la región entre ambos átomos, lo cual impide acumular CC en alguno de los átomos a lo largo de la coordenada de reacción. Para lograr dicha redistribución, existe una región de FC del C4 hacia el H11. En el estado excitado por el contrario, existe una progresiva acumulación de CC en el C4, la cual es máxima en la geometría cercana a la IC. De esta forma se entiende que para la misma región atómica (C4-H11) hay diferente concentración de densidad electrónica/área para el estado excitado que para el estado basal.

Cada estructura a lo largo de la coordenada de reacción, corresponde a una transición vertical, por lo que cada geometría es igual para ambos estados. Sin embargo, la distribución de la densidad electrónica sí difiere para cada estado: en el estado S_1 , la acumulación de carga en la región del C4 favorece una ruta exergónica hacia la IC, mientras el estado basal redistribuye esta carga de forma tal que pueda darse lugar al proceso endergónico que se muestra en el perfil energético.

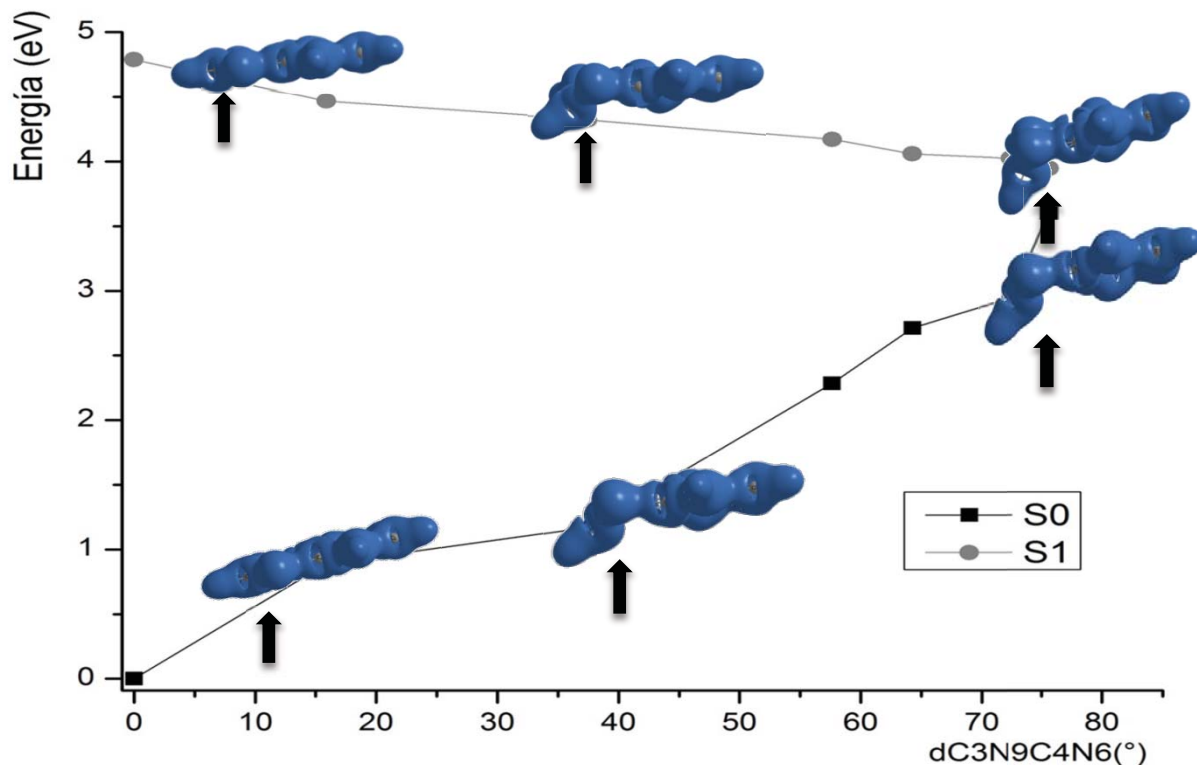


Fig. 15 Evolución del Laplaciano de la densidad electrónica a lo largo de la coordenada de reacción en los estados S_0 y S_1

5.5 Contornos del Laplaciano de la densidad electrónica

Los contornos del Laplaciano de la densidad electrónica son líneas que definen zonas de CC. Para la ceto-N9-H-hipoxantina, se eligió el plano que contiene a los átomos N9-C4 (Fig.9), pues es el que muestra mejor la evolución de estos contornos a lo largo de la coordenada de reacción para la región de átomos de mayor interés (C3N9C4N6). En la Tabla 2, se muestran contornos definidos para el plano N9-C4 para los estados S_0 y S_1 . Es evidente un cambio en la concentración de carga que corresponde no sólo a la evolución de la geometría sino a cada estado electrónico. De esta forma se puede apreciar que, para el estado S_0 la concentración de carga en el plano que se presenta disminuye conforme se avanza en la coordenada de reacción, en contraste con el S_1 , para el cual la concentración de carga aumenta en la misma región.

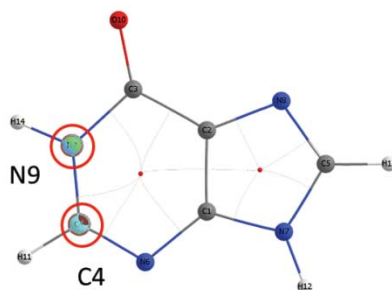


Fig. 16 Plano N9-C4 de la keto-N9-H-hipoxantina

Esta información, complementa la previamente adquirida a partir de la isosuperficie cero del $\nabla^2\rho(r)$. Puede observarse que para la primera transición vertical, la densidad electrónica es similar en este plano para ambos estados, pero conforme evoluciona la geometría, la CC en el plano disminuye para S_0 y aumenta progresivamente para S_1 .

Esto confirma las aseveraciones formuladas respecto a la isosuperficie cero del $\nabla^2\rho(r)$, en el estado excitado la densidad electrónica se concentra en la región del C4, mientras en el estado basal se observa una constante disminución de densidad electrónica para la misma región.

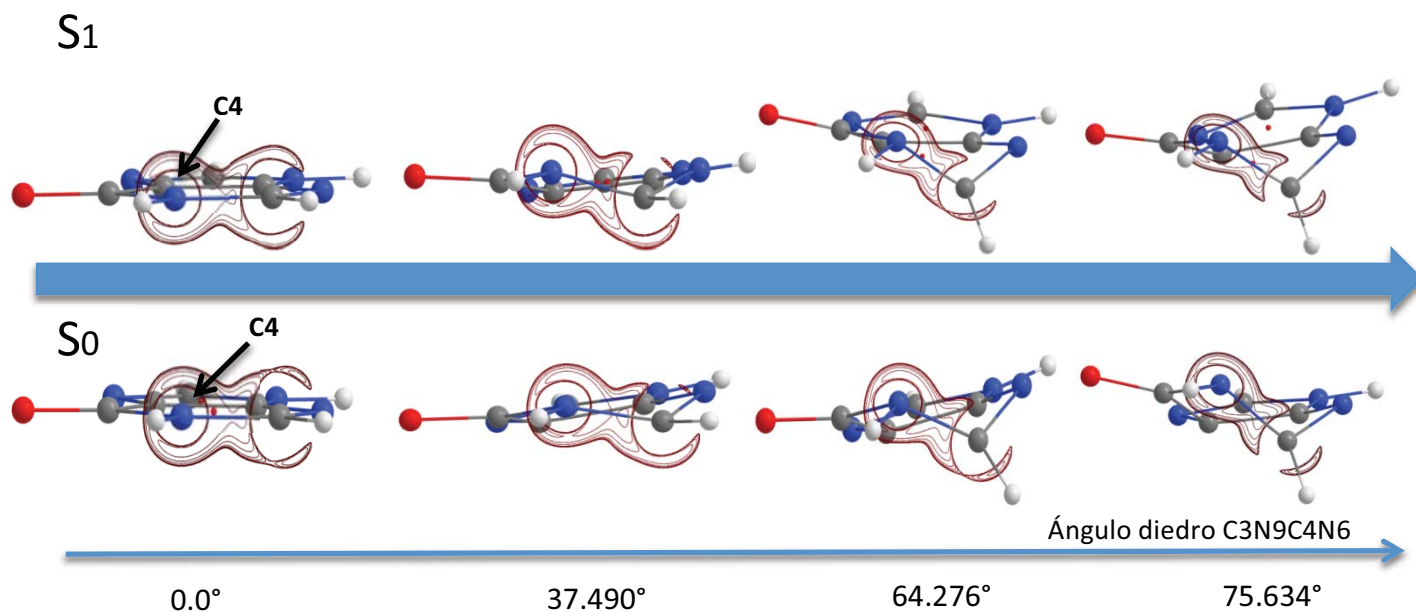


Fig. 17 Geometrías representativas de los contornos del Laplaciano de la densidad electrónica y la evolución de la distribución electrónica

5.6 Descriptores de aromaticidad

A continuación se muestran las gráficas de la evolución de los cuatro descriptores de aromaticidad para el anillo de seis miembros de la ceto-N9-H-hipoxantina para los estados S_0 y S_1 (Fig. 17,18,19 y 20).

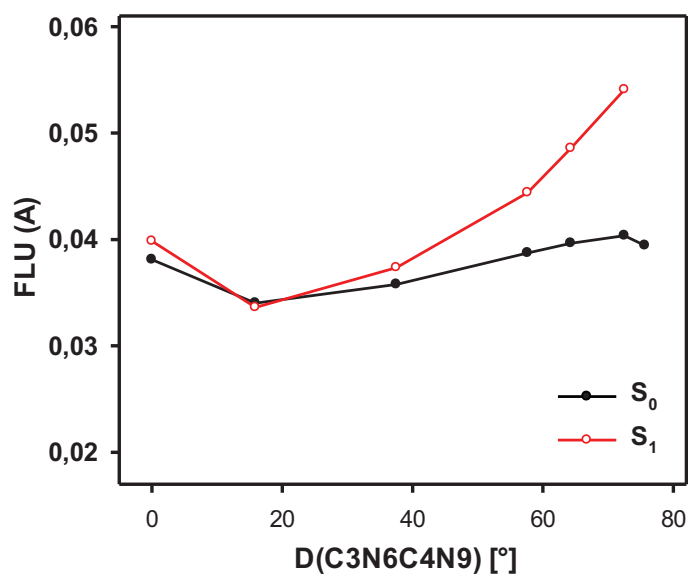


Fig. 17 Descriptor de aromaticidad FLU para los estados S_0 y S_1 de la ceto-N9-H-hipoxantina

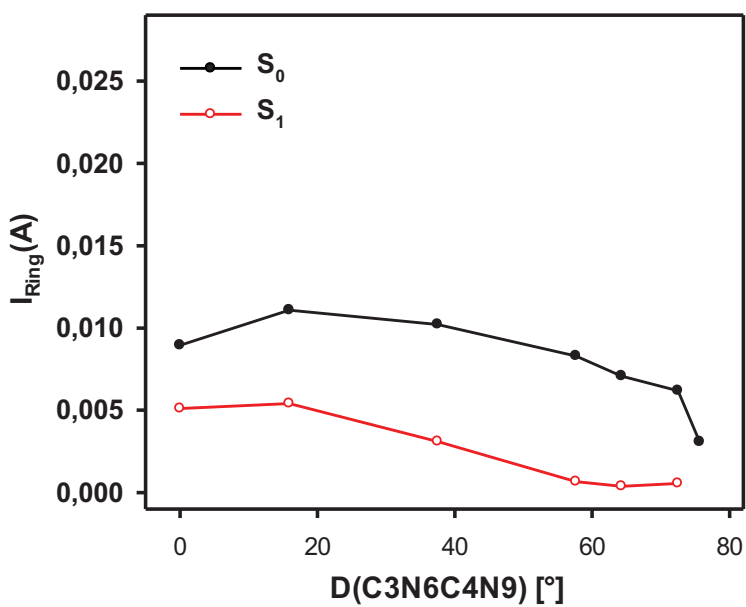


Fig. 18 Descriptor de aromaticidad I_{Ring} para los estados S_0 y S_1 de la ceto-N9-H-hipoxantina

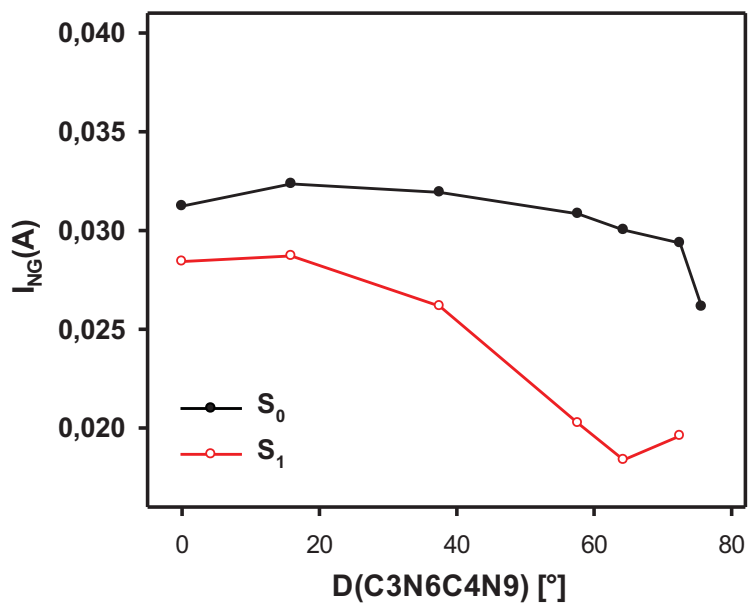


Fig. 19 Descriptor de aromaticidad I_{NG} para los estados S_0 y S_1 de la ceto-N9-H-hipoxantina

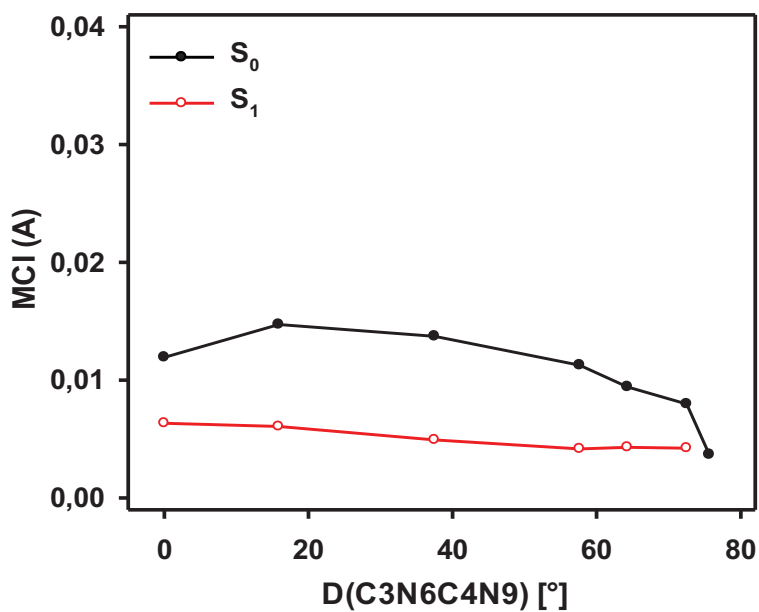


Fig. 20 Descriptor de aromaticidad MCI para los estados S_0 y S_1 de la ceto-N9-H-hipoxantina

Como se describió en la sección 2.4.6, los descriptores de la aromaticidad aquí presentados se basan en índices de deslocalización electrónica DIs. El índice FLU (Fig. 17) ha sido descartado, pues muestra mayor carácter aromático para el S_1 que para el S_0 no es consistente con los resultados de los demás descriptores. Éste muestra una progresiva disminución de carácter aromático para el estado S_1 a lo largo de la coordenada de reacción mientras el estado S_0 no presenta cambios importantes. Esta situación no sólo no es congruente con los demás descriptores de aromaticidad, sino tampoco lo es con el perfil energético de la molécula (Fig. 13). Por otro lado, los demás descriptores son índices multicéntricos y como puede apreciarse en las ecuaciones 2.56-2.58, dependen del índice I_{Ring} , lo que supone mayor homogeneidad y congruencia en estos resultados.

Las gráficas obtenidas para los índices multicéntricos I_{Ring} , I_{NG} y MCI, indican que el aumento en energía del S_0 al acercarse a la IC se acompaña de la pérdida de aromaticidad de la molécula. La absorción de un fotón promueve la torsión de la molécula, lo que intuitivamente habría de generar pérdida de aromaticidad, sin embargo como puede observarse en las gráficas de los tres descriptores multicéntricos (Fig. 18, 19 y 20), una vez ocurre la excitación vertical hay un incremento en el carácter aromático a partir de la segunda geometría para el estado S_0 , pero conforme avanza la coordenada de reacción, éste pierde progresivamente carácter aromático. Como se mostró en los anteriores resultados (secciones 5.2 y 5.3), el estado S_0 exhibe un comportamiento endergónico a lo largo de la coordenada de reacción, este constante incremento en la energía se ve reflejado en la pérdida de carácter aromático a lo largo de la coordenada de reacción. Por el contrario, como se aprecia en las figuras 18 y 19, el estado S_1 presenta un comportamiento contrario al S_0 en las primeras geometrías, su carácter aromático disminuye constantemente, y para el I_{NG} (Fig. 19), que como se demostró en la sección 2.4.6.3 es una versión normalizada del I_{Ring} , se tiene un ligero aunque abrupto incremento del carácter aromático en la región cercana a la IC.

Finalmente, el descriptor MCI es el que ofrece un resultado más acorde al perfil energético y a los resultados anteriores. En la Fig. 20 puede apreciarse al igual que para los otros dos índices multicéntricos, un aumento en la aromaticidad para el estado S_0 en las primeras geometrías, seguido de un decline progresivo. Mientras el estado S_1 presenta una disminución casi imperceptible del carácter aromático, y en la región cercana a la IC ambos estados presentan valores similares de aromaticidad. Si bien el estado S_0 es más aromático a lo largo de la coordenada de reacción para los índices I_{Ring} y I_{NG} , y sólo resulta un poco menos aromático que el S_1 en la última geometría del índice MCI, el carácter aromático del estado basal cambia drásticamente para luego decaer, lo cual puede relacionarse con los resultados anteriores como un cambio de aromaticidad

originado por la barrera de energía existente en la coordenada de reacción para el estado basal.

6. Conclusiones

A partir del perfil de la energía potencial (Fig. 13), puede concluirse que la distorsión del anillo de seis miembros de la ceto-N9-H-hipoxantina provoca un aumento radical en la energía del estado basal, mientras para el estado excitado la energía decrece ligeramente conforme avanza la coordenada de reacción hacia la IC, por lo que la desactivación del estado excitado ocurre eficientemente sin barreras energéticas, facilitando así el proceso de conversión interna. El perfil energético obtenido bajo el formalismo de DFT/TDDFT, con un nivel de teoría PBE0/aug-cc-PVTZ, es suficientemente adecuado y de menor costo computacional que los cálculos multireferenciales normalmente realizados para este propósito [7] [8], ya que la descripción es congruente con las observaciones experimentales de esta molécula, y también con estudios previos a niveles de teoría mayores. En particular, el perfil energético obtenido y la energía de la primera transición vertical son congruentes con los cálculos previamente realizados en la referencia [8]. Por otro lado, la diferencia en energía de las geometrías cercanas a la IC es de 0.335 eV, este valor es suficientemente pequeño para permitir la desactivación no radiativa del estado excitado mediante CI.

La evolución de las propiedades atómicas a lo largo de la coordenada de reacción definida por la distorsión geométrica, describe la redistribución de la densidad electrónica después de la absorción de un fotón. El análisis obtenido mediante el formalismo de la TCAEM indica que al existir transferencia de carga de los átomos donadores a los aceptores, la carga negativa aumenta para el estado S_1 , como consecuencia su energía atómica disminuye favoreciendo así la accesibilidad a la región de la IC, esto permite la desactivación ultrarápida del estado S_1 por CI.

A partir del análisis del Laplaciano de la densidad electrónica, se encontraron factores electrónicos que inducen el carácter exergónico y endergónico del S_1 y el S_0 , respectivamente a lo largo de la coordenada de reacción. El átomo que presenta mayor incremento de carga negativa es el C4, según se observa en las poblaciones atómicas y por el análisis del $\nabla^2\rho(r)$, la CC progresiva en el C4 para el S_1 , que de forma antagónica presenta FC de la región de este átomo hacia el H11 para el estado S_0 promueve la estabilidad del S_1 , de forma tal que el estado excitado puede acceder a la IC sin verse obstaculizado por barreras de energía. Los contornos del $\nabla^2\rho(r)$, confirman estas aseveraciones, pues muestran mayor CC alrededor del C4 para el estado excitado que para el S_0 . La diferencia de CC en el C4 para ambos estados S_0 y S_1 , explica la presencia de la barrera energética en el estado basal, así como la ausencia de impedimentos energéticos para el estado excitado. El hecho de que el C4 presente CC tras la absorción de un fotón, indica la importancia de la transferencia de carga en la evolución del

estado S_1 hacia la IC, lo que permite la desactivación ultrarápida del estado excitado por CI y otorga fotoestabilidad a la purina.

La redistribución electrónica genera diferencias en la aromaticidad de la molécula al avanzar la coordenada de reacción. Como se mostró a partir del análisis de los índices multicéntricos, el estado basal muestra un constante incremento en su energía, como consecuencia el carácter aromático incrementa para luego decaer. Por otro lado, los resultados de estos mismos descriptores de aromaticidad indican un fuerte carácter exergónico para el estado S_1 a lo largo de la coordenada de reacción, la suma de la energía atómica de los fragmentos se reduce y permite el fácil acceso a la región de la intersección cónica. El carácter aromático para este estado también se presenta sin barreras, evoluciona sin cambios abruptos. Este acomodo electrónico en el estado excitado favorece la estabilidad de la molécula, permitiendo así la eficiente desactivación del S_1 por conversión interna hacia el estado basal. El análisis de la fotofísica de la ceto-N9-H-hipoxantina presentada en este trabajo puede facilitar el realizar futuros estudios de otras bases purínicas, dada la similitud de las estructuras moleculares.

7. Referencias

- [1] Philippe Schmitt-Kopplina, Zelimir Gabelicab, Régis D. Gougeonc, Agnes Feketea, Basem Kanawatia, Mourad Harira, Istvan Gebefuegia, Gerhard Eckeld, Norbert Hertkorna. Proc. Natl. Acad. Sci. 2009. 2763 of 2768
- [2] Stanley Miller. J. Am. Chem. Soc. Vol.77. 1954
- [3] Leslie E. Orgell. Origins of Life and Evolution of the Biosphere 34: 361–369, 2004.
- [4] Joan Oró. Nature. No. 4794. 1193-1194. 1961
- [5] Pecourt J.M., Peon J., Kohler B. J. Am. Chem. Soc. 2001, 123, pp.10370-10378
- [6] Serrano-Andrés L., Merchán M., Borin A. Proc. Natl. Acad. Sci Vol. 103. 8691-8696. 2006
- [7] Remedios González-Luque, Teresa Climent, Israel González-Ramírez, Manuela Merchán, and Luis Serrano-Andrés. J. Chem. Theory Comput., 6, 2103–2114. 2010
- [8] Villabona-Monsalve J.P., Noria R., Matsika S., and Peón J. J. Am. Chem. Soc., 134, pp.7820–7829. 2012
- [9] David Lewis. David Peters. Facts and Theories of Aromaticity. Cap.1, Cap.3. The Macmillan Press Ltd. 1975. London. 93 pp
- [10] Vincenzo Balzani, Paola Ceroni, Alberto Juris. (2014). Light Absorption and Excited State Deactivation. En Photochemistry and Photophysics(472). Weinheim, Germany: WILEY-VCH.
- [11] Dae Won Cho, Mamoru Fujitsuka, Jung Ho Ryu, Myoung Hee Lee, Hwan Kyu Kim, Tetsuro Majimab and Chan Ima. Chem. Commun., 2012,48, 3424-3426
- [12] Bernard Valeur, Mário N. Berberan-Santos. (2012). Radiative and Nonradiative Transitions between Electronic States. En Molecular Fluorescence(569). Weinheim, Germany: WILEY-VCH.
- [13] Martin Klessinger, Josef Michl. (1995). Potential Energy Surfaces: Barriers, Minima and Funnels. En Excited States and Photochemistry of Organic Molecules(537). Weinheim, Germany: VCH.

- [14] Gabriel Cuevas, Fernando Cortés. (2003). Introducción a la Química Computacional pp. 48-59, 103-112 México, D.F.: FCE
- [15] Ira Levine. (1991). Quantum Chemistry(592). 4Ed. New Jersey: Prentice Hall.
- [16] Attila Szabo, Neil S. Ostund. (1989). The variational method. En Modern Quantum Chemistry (470).1ª Ed. New York: Dover Books.
- [17] Ira Levine. (1991). The variational method. En Quantum Chemistry(592). 4Ed. New Jersey: Prentice Hall.
- [18] Attila Szabo, Neil S. Ostund. (1989). Modern Quantum Chemistry(470).1ª Ed. New York: Dover Books.
- [19] Tomás Rocha-Rinza. (2003) Estudio de las Propiedades Topológicas de la Densidad Electrónica de Cúmulos de Agua. Tesis. México, D.F. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Química. pp: 16-19, 30-49.
- [20] Axel D. Becke. J. Chem. Phys. 1993. 98 (2): 1372–1377
- [21] Carlo Adamo, Gustavo E. Scuseria, and Vincenzo Barone . J. Chem. Phys. 111, 2889 (1999)
- [22] John P. Perdew, Matthias Ernzerhof and Kieron Burke. J. Chem. Phys. 105 (22), 8 December 1996
- [23] Denis Jacquemin, Valérie Wathelet, Eric A. Perpète, and Carlo Adamo. J. Chem. Theory Comput. 2009, 5, 2420–2435
- [24] Pascale Changenet-Barret, Thomas Gustavsson, Roberto Improta, and Dimitra Markovitsi. J. Phys. Chem. A 2015, 119, 6131–6139
- [25] Gross, E. K. U.; C. A. Ullrich; U. J. Gossman (1995). E. K. U. Gross and R. M. Dreizler, ed. Density Functional Theory. pp. 337. New York: Plenum Press.
- [26] Casida, M. E., Jamorski, C., Casida, K. C., and Salahub, J. Chem. Phys. 1998.
108, 4439
- [27] Paul Popelier. (2000). Atoms in Molecules. An Introduction (19-69, 110-118). Essex, England: Prentice-Hall.
- [28] Bader, R. F. W. (1995) Atoms in Molecules. Oxford University Press. United Kingdom. pp. 43, 44, 58-64.
- [29] Srebrenik, S. Bader, R. F. W. (1975) Sufficient Conditions for Fragment and Regional Virial Theorems. Journal of Chemical Physics. vol.61. 2536-2539.

- [30] Eduard Matito, Jordi Poater, Miquel Solà et al. (2015) *Chemical Society Reviews*. Vol. 44. 6389–6646
- [31] E. Matito, P. Salvador, M. Duran, M. Solà (2006). *J Phys Chem A*. 110 5108–5113.
- [32] Gaussian 09, , Revision E.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009
- [33] AIMAll (Version 16.10.31), Todd A. Keith, TK Gristmill Software, Overland Park KS, USA, 2016 (aim.tkgristmill.com)
- [34] Villabona Monsalve, J. (2013). ESTADOS EXCITADOS DE COMPUESTOS PURÍNICOS: UN MODELO EN LA FOTOFÍSICA DEL ADN. M. en C. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
- [35] Matito, E. ESI-3D: Electron Sharing Indices Program for 3D Molecular Space Partitioning; Institute of Computational chemistry and Catalysis (IQCC), University of Girona, Catalonia, Spain, 2006; <http://iqc.udg.es/eduard/ESI>
- [36] Matito E., Duran M., Sola M. 2005 *J. Chem. Phys.* 122, 014109
- [37] Matito E., Sola M., Salvador P., Duran M. 2007. *Faraday Discuss.* 135, 325-345