



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Ciencias Químicas

Instituto de Ciencias

Posgrado en Ciencias Químicas

Tesis presentada para obtener el grado de:

Maestría en Ciencias Químicas

“Estudio teórico de complejos de captación

de luz en el proceso de fotosíntesis”

Presenta:

Q.F.B. Yamil Hernández Urquieta

Directores de Tesis

Dr. Francisco Javier Meléndez Bustamante

Dra. María Eugenia Castro Sánchez

Septiembre 2024



BUAP

A QUIEN CORRESPONDA:

Por este conducto la Comisión Revisora formada por el D.C. Thomas Scior, D.C. Norma Angélica Caballero Concha, D.C. Joaquín Barroso Flores y el D.C. José Manuel Pérez Aguilar, informan haber leído y aprobado para su impresión, la tesis denominada **“Estudio teórico de complejos de captación de luz en el proceso de fotosíntesis”**, que presenta el alumno **Yamil Hernández Urqueta** para obtener el grado de Maestro en Ciencias Químicas.

Se extiende la presente a los dos días del mes de septiembre del año dos mil veinticuatro.

ATENTAMENTE

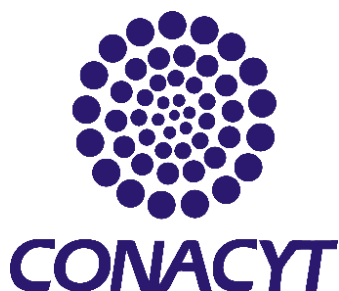
D.C. Thomas Scior

D.C. Norma Angélica Caballero Concha

D.C. Joaquín Barroso Flores

D.C. José Manuel Pérez Aguilar

Agradecimientos



Al **Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONAHCYT, México)** por la beca de Maestría No. 1226339



A la **Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado (VIEP-BUAP)** por el apoyo a través de los proyectos: Estructura y reactividad química de un grupo de xantonas y su interacción con enzimas involucradas en el desarrollo de cáncer de mama. Un estudio teórico (100256733-VIEP2022); y Estudio computacional DFT y de acoplamiento molecular de fármacos anti-tuberculosis (100517029-VIEP2023); y Aplicación de métodos computacionales en compuestos anti-tuberculosis derivados de fitoquímicos (100256733-VIEP2024).



Al **Laboratorio Nacional de Supercómputo del Sureste de México (LNS-BUAP)** de la red CONACYT de laboratorios nacionales por los recursos otorgados y el soporte para la realización de la tesis.



Al Laboratorio de Supercómputo y Visualización en Paralelo de la Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa (UAM-I, México) por los recursos computacionales otorgados para la realización de la tesis.



Al Cuerpo Académico BUAP-CA-263 “Investigación Experimental-Computacional de Nuevos Materiales y Sistemas Biomoleculares” (SEP, PRODEP).

Los resultados de esta tesis se presentaron en los siguientes congresos nacionales e internacionales:

Yamil H. Urquieta, María Eugenia Castro, Norma A. Caballero, Francisco J. Meléndez. **LatinXChem 2023** con el trabajo “Análisis estructural de la clorofila *a* de antenas fotosintéticas” celebrado mediante la plataforma de X, el 16 y 17 de octubre de 2023, modalidad virtual.

Yamil H. Urquieta, María Eugenia Castro, Norma A. Caballero, Francisco J. Meléndez. **XXI Reunión Mexicana de Fisicoquímica Teórica (RMFQT 2023)** con el trabajo “Estudio teórico de clorofila *a* de complejos de captación de luz en la fotosíntesis” celebrada en la ciudad de Pachuca, Hidalgo, del 9 al 11 de noviembre de 2023, modalidad cartel.

Yamil H. Urquieta, María Eugenia Castro, Francisco J. Meléndez. **XXVII Simposio Interno del Posgrado en Ciencias Químicas** de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla con el trabajo “Estudio teórico de complejos de captación de luz en fotosíntesis” celebrado en la ciudad de Puebla, Puebla, del 13 al 16 de noviembre de 2023, modalidad exposición oral.

Yamil H. Urquieta, María Eugenia Castro, Norma A. Caballero, Francisco J. Meléndez. **XXI Reunión Mexicana de Fisicoquímica Teórica (RMFQT 2024)** con el trabajo “Análisis teórico de interacciones no-covalentes y espectros UV/Vis de la clorofila *a*” que se celebrará en la ciudad de Chihuahua, Chihuahua, por presentarse del 7 al 9 de noviembre de 2024, modalidad cartel.

Yamil H. Urquieta, María Eugenia Castro, Norma A. Caballero, Francisco J. Meléndez. **LatinXChem 2024** con el trabajo “Caracterización de las interacciones Mg-N de la clorofila *a* de cadena de fitol corta y completa” que se celebrará mediante la plataforma de X, por presentarse del 14 y 15 de octubre de 2024, modalidad virtual.

Artículo publicado:

Yamil Hernández-Urquieta, María Eugenia Castro, Norma A. Caballero, Francisco J. Meléndez, FOTOSÍNTESIS: UN MARAVILLOSO, SORPRENDENTE Y DESAFIANTE PROCESO, **RD-ICUAP, 2024**, Año 10, No. 28, 171-181, ISSN 2448-5829. <https://rd.buap.mx/ojs-dm/index.php/rdicuap/article/view/1250/1286>

Índice general

	<u>Índice de figuras</u>	VII
	<u>Índice de tablas</u>	IX
	<u>Glosario</u>	X
	<u>Resumen</u>	XIII
<u>1</u>	<u>Introducción</u>	1
<u>2</u>	<u>Antecedentes</u>	3
2.1	Fotosíntesis y organismos fotosintéticos	3
2.2	Clorofilas, su estructura e importancia.	7
2.3	Espectro de absorción UV/Vis de la clorofila <i>a</i>	9
2.4	Estudios teóricos	10
<u>3</u>	<u>Justificación</u>	12
<u>4</u>	<u>Hipótesis</u>	12
<u>5</u>	<u>Objetivos</u>	13
5.1	Objetivo general	13
5.2	Objetivos particulares	13
<u>6</u>	<u>Fundamentos teóricos</u>	14
6.1	Teoría del funcional de la densidad (DFT)	14
6.1.1	Funcional B3LYP	17
6.1.2	Funcional B3LYP-D3, dispersión de Grimme	18
6.1.3	Funcional M06-2X	19
6.2	Conjunto de funciones de base	23

6.3	Potencial electrostático molecular (MEP)	26
6.4	Teoría cuántica de átomos en moléculas (QTAIM)	28
6.5	Análisis de interacciones no-covalentes (NCI) y gradiente de densidad reducida (RDG)	32
6.6	Orbitales naturales de enlace (NBO)	34
6.7	Teoría del funcional de la densidad dependiente del tiempo (TD-DFT)	37
<u>7</u>	<u>Metodología</u>	42
7.1	Optimización de las estructuras	42
7.2	Análisis MEP	46
7.3	Análisis QTAIM y análisis NCI-RDG	46
7.4	Análisis poblacional de orbitales naturales de enlace (NBO)	47
7.5	Espectro de absorción UV-Vis	47
<u>8</u>	<u>Resultados y discusión</u>	48
8.1	Análisis estructural	48
8.1.1	Análisis de RMSD	46
8.1.2	Análisis de los ángulos de concavidad y ángulo tilt	55
8.2	Análisis del mapa de potencial electrostático molecular (MEP)	59
8.3	Análisis de las interacciones no-covalentes mediante QTAIM, NCI y RDG	60
8.4	Análisis de orbitales naturales de enlace (NBO)	69
8.5	Espectros de absorción UV/Vis	75
<u>9</u>	<u>Conclusiones</u>	81
<u>10</u>	<u>Bibliografía</u>	85
<u>11</u>	<u>Anexos</u>	93

11.1	Anexo 1	93
11.2	Anexo 2	94
11.3	Anexo 3	95

Índice de figuras

Fig. 1	Lugar donde se lleva a cabo la fotosíntesis	6
Fig. 2	Estructura general de los cuatro tipos de pigmentos encontrados en los OF.	7
Fig. 3	Tipos de clorofilas y sus estructuras	8
Fig. 4	Espectro de absorción experimental en 100% metanol de los diferentes tipos de clorofilas.	10
Fig. 5	Ejemplo de diagrama de dispersión de densidad electrónica contra RDG de triazol CPTBN.	34
Fig. 6	Estructuras seleccionadas de clorofila <i>a</i>	43
Fig. 7	Ángulos de concavidad y de tilt	45
Fig. 8	Estructuras de clorofila <i>a</i> optimizadas con diferentes funcionales, B3LYP, B3LYP-D3 y M06-2X con el conjunto de funciones de base 6-31+G(d), sobrepuestas sobre las estructuras iniciales	50
Fig. 9	Estructuras de clorofila <i>a</i> optimizadas con el funcional M06-2X y dos diferentes conjuntos de funciones de base, 6-31+G(d) y cc-pVDZ, sobrepuestas sobre las estructuras iniciales.	54
Fig. 10	Comparación de la distorsión del anillo tetrapirrólico de la estructura inicial respecto a la estructura optimizada con el nivel de teoría M06-2X/cc-pVDZ a través de los ángulos de concavidad definidos.	58
Fig. 11	Vista frontal de los mapas de potencial electrostático molecular (MEP)	60
Fig. 12	Grafos moleculares de las interacciones Mg-N de Chl- <i>a</i> 1, Chl- <i>a</i> 2, Chl- <i>a</i> 3 y Chl- <i>a</i> 4 calculados con el nivel de teoría M06-2X/cc-pVDZ.	63
Fig. 13	Grafos moleculares de las clorofilas de cadena de fitol corta, Chl- <i>a</i> 1 y Chl- <i>a</i> 2, calculados con el nivel de teoría M06-2X/cc-pVDZ.	64
Fig. 14	Grafos moleculares de las clorofilas de cadena de fitol completa, Chl- <i>a</i> 3 y Chl- <i>a</i> 4, calculados con el nivel de teoría M06-2X/cc-pVDZ.	65
Fig. 15	Gráficos de NCI y RDG para las moléculas de Chl- <i>a</i> 1 y Chl- <i>a</i> 2.	67
Fig. 16	Gráficos de NCI y RDG para las moléculas de Chl- <i>a</i> 3 y Chl- <i>a</i> 4.	68
Fig. 17	Orbitales NBO de las interacciones Mg-N, formadas entre pares de electrones libres de los átomos de nitrógeno (LPN) como donadores con orbitales NBO de pares de electrones libres de antienlace del magnesio (LP*Mg1) como aceptores.	74
Fig. 18	Espectros de absorción sobrepuestos de las moléculas Chl- <i>a</i> 1, Chl- <i>a</i> 2, Chl- <i>a</i> 3 y Chl- <i>a</i> 4.	77
Fig. 19	Espectros de absorción sobrepuestos (Chl- <i>a</i> 1 vs Chl- <i>a</i> 3 y Chl- <i>a</i> 1 vs Chl- <i>a</i> 4) señalando el estado excitado donde influye la cadena de fitol.	80
Fig. A1	Moléculas de clorofila <i>a</i> , <i>b</i> , <i>c</i> , <i>d</i> , <i>f</i> y bacterioclorofila <i>a</i> dibujadas con el programa Chemdraw 23.1.	
Fig. A2	Tres vistas las estructuras optimizadas con los diferentes	

funcionales B3LYP, B3LYP-D3 y M06-2X con el conjunto de funciones de base 6-31+G(d) sobrepuestas de las cuatro moléculas, Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4.

Fig. A3

Tres vistas las estructuras optimizadas con el funcional M06-2X y los diferentes conjuntos de funciones de base 6-31+G(d) y cc-pVDZ sobrepuestas de las cuatro moléculas, Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4.

Índice de tablas

Tabla 1	Valores de RMSD (Å) de las estructuras calculadas de clorofila <i>a</i> respecto a las estructuras iniciales obtenidas a partir de las reportadas en las bases de datos.	51
Tabla 2	Valores de ángulos de concavidad y de tilt (en grados) de las estructuras iniciales y de las calculadas en el nivel de teoría M06-2X/cc-pVDZ de las moléculas Chl- <i>a</i> 1, Chl- <i>a</i> 2, Chl- <i>a</i> 3 y Chl- <i>a</i> 4.	57
Tabla 3	Resultados de la distancia (d), la densidad electrónica (ρ), el Laplaciano de la densidad ($\nabla^2\rho$), el Lagrangiano de la energía cinética (G(r)), la energía potencial (V(r)), la energía total (H(r)) y la energía de interacción (E_{int}) obtenidos en QTAIM para las moléculas Chl- <i>a</i> 1, Chl- <i>a</i> 2 Chl- <i>a</i> 3 y Chl- <i>a</i> 4.	62
Tabla 4	Valores de ocupación de cada NBO donador y aceptor, hibridación y carácter en las cuatro moléculas (Chl- <i>a</i> 1, Chl- <i>a</i> 2, Chl- <i>a</i> 3 y Chl- <i>a</i> 4) calculados en el nivel de teoría M06-2X/cc-pVDZ.	71
Tabla 5	Energías de estabilización E(2) en kcal/mol de las interacciones Mg-N de los NBO donador-aceptor de electrones calculados en el nivel de teoría M06-2X/cc-pVDZ.	72
Tabla 6	Resultados de los parámetros obtenidos en el análisis QTAIM de Longitudes de onda de máxima absorción (en nm) de las cuatro moléculas de clorofila <i>a</i> (Chl- <i>a</i> 1, Chl- <i>a</i> 2, Chl- <i>a</i> 3 y Chl- <i>a</i> 4) y sus con respecto a las longitudes de onda de máxima absorción de Chl- <i>a</i> 1 obtenidas con el nivel de teoría TD-M06-2X/cc-pVDZ.	76
Tabla 7	Resultados de los doce estados excitados calculados para los Estados excitados calculados para las moléculas Chl- <i>a</i> 3 y Chl- <i>a</i> 4 con el nivel de teoría TD-M06-2X/cc-pVDZ.	79

Glosario

Ácido acrílico:	Ácido formado por un doble enlace y un grupo carboxílico.
Apoproteína:	Tipo de proteína que requiere la unión o asociación de un grupo prostético para su función, éste puede ser un metal o una molécula orgánica.
ATP:	(<i>Adenosine TriPhosphate</i>) Adenosina trifosfato, molécula utilizada por todos los organismos biológicos para guardar, transportar y utilizar energía mediante la formación y/o rompimiento de uno de sus enlaces de fosfato.
Bacterioclorina:	Estructura química compuesta por la unión en forma cíclica de cuatro pirroles, muy parecida a la porfirina, pero con dos dobles enlaces menos.
Bacterioclorofila:	Tipo de pigmento utilizado por las bacterias fotosintéticas anoxigénicas en la captura, internalización y almacenamiento de la energía solar. Es una molécula tetrapirrólica con esqueleto de bacterioclorina.
Carotenoide:	Tipo de pigmento utilizado por todos los organismos biológicos en diversos procesos. En fotosíntesis tiene la función de fotoprotección.
Cianobacterias:	Organismos procariotas gramnegativos autótrofos capaces de realizar fotosíntesis oxigénica.
Clorina:	Estructura química compuesta por la unión en forma cíclica de cuatro pirroles, muy parecida a la porfirina pero con un doble enlace menos.
Clorofila:	Tipo de pigmento utilizado por todos los organismos fotosintéticos oxigénicos en el proceso de fotosíntesis para la captura, internalización y almacenamiento de la energía solar. Es una molécula tetrapirrólica con esqueleto de clorina.
Cloroplastos:	Organelos de tipo plastidio rodeado por una bicapa lipídica, semi-autótrofos y con material genético propio, es el lugar donde se almacenan las clorofilas y las estructuras fotosintéticas.
Estroma del tilacoide:	También llamado laminilla o estroma laminar, son estructuras aplanadas que se encuentran uniendo las diferentes granas dentro de los cloroplastos.

Ferredoxina:	Tipo de proteínas solubles que presentan cúmulos de hierro-azufre asociadas al PSI (fotosistema 1, <i>Photosystem I</i>) y con la función de captación de electrones.
Ficobilina:	Tipo de pigmento utilizado por las cianobacterias y algas rojas en la captura de luz solar. Son estructuras tetrapirrólicas lineales que se encuentran unidas de manera covalente a una apoproteína.
Ficobiliproteína:	Apoproteína que contiene como grupo prostético a las ficobilinas y en asociación funcionan como antenas de captación para cianobacterias y algas rojas.
Ficobilisoma:	Conjunto de varias ficobiliproteínas con ficobilinas para funcionar como antenas fotosintéticas.
Fitol	Cadena hidrocarbonada unida a uno de los pirroles de estructuras tetrapirrólicas como las clorofilas y bacterioclorofilas
Fotosíntesis anoxigénica:	Tipo de fotosíntesis realizada por bacterias donde está presente la bacterioclorofila como principal pigmento y no hay interferencia o liberación de oxígeno durante ni al final del proceso.
Fotosíntesis oxigénica:	Tipo de fotosíntesis donde es utilizada la clorofila como pigmento principal y al final es liberada una molécula de oxígeno al ambiente.
Grana:	Unión de varios tilacoides dispuestos uno sobre otro formando estructuras en forma de torres dentro de los cloroplastos, están unidos entre el estroma del tilacoide.
Grupo formilo:	Grupo funcional formado por un carbono unido a un oxígeno mediante un doble enlace y a un hidrógeno mediante un enlace sencillo.
Grupo metilo:	Grupo funcional formado por la unión de un carbono a 3 hidrógenos mediante enlaces sencillos.
Grupo prostético:	Se trata comúnmente de una molécula orgánica o átomo metálico que se une de manera covalente o no covalente a una proteína produciendo un cambio conformacional que genera la activación de la proteína.
Grupo vinilo:	Grupo funcional formado por la unión de dos carbonos mediante un doble enlace.
LH:	(<i>Light Harvest</i>) antena de captación de luz. Son el tipo de antenas

de captación utilizadas por las bacterias fotosintéticas anoxigénicas donde se encuentran las bacterioclorofilas.

LHC:	<i>(Light Harvest Complex)</i> complejo de captación de luz. Son el tipo de antenas de captación utilizadas por los organismos fotosintéticos oxigénicos donde se encuentran las clorofilas.
NADPH:	<i>(Nicotinamide-Adenin Dinucleotide phosphate)</i> Dinucleótido de nicotinamida adenina fosfato. Coenzima que interviene en numerosas vías anabólicas reduciéndose y oxidándose constantemente.
NPQ:	<i>(Non-Photochemical Quenching)</i> Enfriamiento no fotoquímico. Proceso de fotoprotección que se lleva a cabo en los fotosistemas (PSI o PSII, <i>Photosystem I & Photosystem II</i>) realizado principalmente por carotenoides para el cuidado de la maquinaria fotosintética ante un exceso de luz.
Organismo fotosintético	(OF) Organismo que presenta estructuras fotosintéticas que le permiten la captura de energía solar y utilización a través de la fotosíntesis oxigénica o anoxigénica.
Porfirina:	Estructura molecular compuesta por la unión cíclica de cuatro pirroles conectados por enlaces de carbono y presentando insaturaciones alrededor de todo el ciclo p. ej. la hemoglobina.
PSI & PSII:	<i>(Photosystem I & Photosystem II)</i> Fotosistema I y fotosistema II. Son súper complejos proteicos formados por la asociación de antenas periféricas de captación de luz y los centros de reacción.
RC:	<i>(Reaction Center)</i> Centros de reacción. Complejos proteicos donde la energía es capturada y transferida desde las antenas y se asegura mediante la separación de cargas.
Separación de cargas:	Proceso llevado a cabo en los centros de reacción por dos pigmentos (ya sea por bacteriocloroflas <i>a</i> , clorofilas <i>a</i> o clorofilas <i>d</i>) en donde se almacena la energía mediante la división de una carga positiva en un pigmento y una carga negativa en el otro pigmento.
Teoría endosimbiótica:	Teoría que trata de explicar la aparición de células eucariotas mediante la incorporación de células procariotas a su estructura celular en forma de organelos semi-autótrofos.
Tilacoides:	Estructuras en forma de discos planos que se encuentran dentro de los cloroplastos donde se almacena la maquinaria fotosintética. La unión de varios tilacoides conforma la grana.

Resumen

La clorofila *a* es el pigmento más importante para los organismos fotosintéticos oxigénicos. A través de ella pueden capturar y almacenar la energía solar para después utilizarla, es por ello, que el estudio de los organismos fotosintéticos es fundamental para la comprensión de la fotosíntesis. El proceso fotosintético no ha sido estudiado completamente debido a la complejidad de la molécula de clorofila, así como su tamaño y la obtención de sus estructuras en sus estados excitados. En este proyecto de tesis de maestría se estudian cuatro moléculas de clorofila *a*, con la cadena de fitol de diferente longitud analizando la importancia del grupo fitol en su estructura, principalmente en la distorsión del anillo tetrapirrólico y el movimiento del Mg fuera del plano molecular, en los enlaces Mg-N y en las posibles interacciones no-covalentes entre la cadena de fitol y el anillo tetrapirrólico, así como en el espectro de absorción.

Se utilizaron diferentes niveles de teoría basados en la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) (B3LYP/6-31+G(d), B3LYP-D3/6-31+G(d), M06-2X/6-31+G(d) y M06-2X/cc-pVDZ), añadiendo funciones de base difusas y polarizadas, así como correcciones de dispersión. Para caracterizar estructuralmente a las moléculas de clorofila *a*, se utilizó el parámetro de desviación media cuadrática (RMSD), con el cual se validó el nivel de teoría óptimo para los análisis posteriores. Posteriormente, se realizó un análisis de distorsión fuera del plano del anillo tetrapirrólico y el átomo de Mg central, mediante 4 ángulos de concavidad y el promedio de 8 ángulos tilt para cada molécula de clorofila. También se obtuvieron los mapas de Potencial Electroestático Molecular (MEP) para observar la distribución de la densidad electrónica. El análisis de interacciones no-covalentes se llevó a cabo usando las metodologías QTAIM, NCI y RDG, en donde se observó que las interacciones Mg-N son interacciones fuertes, mientras que entre la cadena de fitol y el anillo tetrapirrólico solo se encontraron interacciones de tipo puente de hidrógeno C-H...O débiles. Con la metodología de Orbitales Naturales de Enlace (NBO) se mostraron los orbitales moleculares donadores y aceptores que forman las interacciones Mg-N. Finalmente, utilizando la teoría DFT dependiente del tiempo (TD-DFT) se excitaron las moléculas para analizar las diferencias en los espectros de absorción, así como también se graficaron los orbitales moleculares implicados en las transiciones de mayor contribución a

los estados excitados, demostrando la influencia de la cadena de fitol en las dos moléculas de clorofila *a* con cadena de fitol completa respecto a las moléculas de clorofila *a* de cadena corta.

1. Introducción

El proceso fotosintético se ha estudiado desde hace mucho tiempo y conforme se avanza en su comprensión es sorprendente lo eficiente que puede llegar a ser. La fotosíntesis se ha estudiado como un proceso de captura de energía solar, porque, aunque la sociedad ya cuenta con paneles solares para capturar luz, el proceso por el cual se lleva a cabo la obtención de energía es diferente a como lo realizan los organismos fotosintéticos (OF) y por consiguiente los rendimientos totales también son diferentes. Mientras que los mejores paneles solares alcanzan un rendimiento de alrededor del 20%, los OF tienen un rendimiento total aproximado del 95%.

La investigación de la fotosíntesis es vasta y compleja, y se puede realizar desde varios puntos de vista: a nivel experimental se puede analizar el rendimiento fotosintético que presentan los OF en diferentes ambientes, con diferentes agentes o a diferentes condiciones macroscópicas; estudiar la transcriptómica del equipamiento fotosintético para entender o modificar la respuesta del OF; o aislar, purificar en solución y cristalizar la maquinaria fotosintética, ya sea en su totalidad o separando cada pigmento. Desde el punto de vista teórico se puede investigar cómo funciona la maquinaria fotosintética completa y fraccionada, analizar las asociaciones de los pigmentos con los complejos proteicos o estudiar la naturaleza química de los pigmentos por separado para entender su fotoquímica y así ir armando un rompecabezas que nos permita comprender la captura de luz solar en los OF.

Existe una gran variedad de pigmentos que los OF utilizan para la fotosíntesis como son: carotenoides, ficobilinas, bacterioclorofilas y clorofilas. Cada uno tiene una importancia muy grande en el proceso fotosintético. Las funciones de las ficobilinas, bacterioclorofilas y clorofilas son de captura, transferencia, internalización y almacenamiento de la energía solar, mientras que la función principal de los carotenoides es la fotoprotección ante cantidades excesivas de luz mediante un proceso denominado enfriamiento no fotoquímico (NPQ, *Non-Photochemical Quenching*). De todos los pigmentos encontrados en los OF el más abundante y más distribuido es la clorofila *a*.

La clorofila *a* ha sido muy estudiada por la comunidad científica y se han publicado diversas investigaciones teóricas para dar explicación a su espectro de absorción y

fotoquímica, sin embargo el estudio de la molécula es complejo, principalmente por ser una molécula muy grande (mayor a los 120 átomos en la mayoría de las estructuras), convirtiéndose en un reto difícil incluso para las supercomputadoras actuales, por lo que en varios estudios se ha optado por modificar la molécula eliminando la cadena de fitol, que comprende alrededor de 50 átomos, reduciendo el costo computacional considerablemente. La cadena de fitol de la clorofila *a* es una cadena hidrocarbonada que está unida al anillo tetrapirrólico de la molécula. Esta cadena se ha eliminado suponiendo que no tiene influencia en la fotoquímica de la molécula.

En este proyecto se realiza el estudio estructural, de interacciones no-covalentes y de los espectros de absorción de cuatro moléculas de clorofila *a* usando cálculos basados en la teoría del funcional de la densidad (DFT, *Density Functional Theory*). El objetivo de este trabajo es analizar la influencia de la cadena de fitol en las propiedades electrónicas de la clorofila *a*, principalmente en su espectro de absorción.

2. Antecedentes

2.1 Fotosíntesis y organismos fotosintéticos.

La fotosíntesis es el mecanismo por el cual un organismo captura energía proveniente del Sol y la internaliza hacia un complejo proteico llamado centro de reacción (RC, *Reaction Center*), donde la energía se almacena mediante una separación de cargas para utilizarla posteriormente en algún proceso [1-3]. A los organismos capaces de realizar fotosíntesis se les conoce como Organismos Fotosintéticos (OF). La fotosíntesis se asocia normalmente con la reducción del dióxido de carbono a carbohidratos y la oxidación del agua para producir oxígeno, sin embargo, esto solo engloba a la fotosíntesis oxigénica, la cual es realizada solo por un grupo de OF, pero también existe la fotosíntesis anoxigénica la cual es realizada por algunas bacterias y se caracteriza por no producir oxígeno [4].

La fotosíntesis anoxigénica es realizada principalmente por bacterias verdes pertenecientes a los phylas *Chlorobi*, *Chlorobiales*, *Chloroflexi* y *Acidobacteria*, así como por las bacterias del género *Acidiphillium*. Estas bacterias convierten la luz solar en energía química (ATP) a través del uso de súper complejos especializados de proteína-proteína-pigmento a los cuales se conoce como antenas fotosintéticas (LH, *Light Harvest*) y RC, de los cuales existen el tipo 1 y 2, además son incapaces de utilizar al agua como donador de electrones, es decir, que el oxígeno no se involucra en el proceso y en cambio utilizan sulfuros, hidrógenos, compuestos orgánicos o ferrosos. A diferencia de las plantas y otros OF los pigmentos prioritarios de estas bacterias son las bacterioclorofilas (Bchl) [5-7].

Por otra parte, la fotosíntesis oxigénica involucra al oxígeno. Cuando se toma en cuenta todo el proceso bioquímico, ésta se divide en 3 pasos en presencia de luz: el primero es la captación de la luz, el segundo es la producción de ATP, NADPH y reducción de ferredoxina, y el último es la captura de CO₂ para convertirlo en carbohidratos, aunque en realidad las fotorreacciones inician al capturar la luz y terminan cuando se da la separación de cargas [4]. Esta fotosíntesis es realizada por las plantas superiores, algas verdes, algas rojas y cianobacterias, cada uno con sus particularidades estructurales, pero todos compartiendo el mismo pigmento mayoritario que son las clorofilas, en específico la clorofila *a* [8].

La fotosíntesis oxigénica es el proceso más importante para la mayoría de los seres vivos, debido a que se libera oxígeno al ambiente, el cual todos los animales utilizamos para respirar. La aparición de la fotosíntesis oxigénica se relaciona con el origen de las cianobacterias, aunque se discute que las cianobacterias no fueron los primeros OF oxigénicos [8-10].

Las cianobacterias son un grupo de organismos procariotas diverso y variado con la particularidad de que presentan fotosíntesis oxigénica con estructuras fotosintéticas similares entre ellas, pero diferentes entre las otras bacterias y plantas, por ejemplo, en vez de presentar Bchl como en las bacterias fotosintéticas anoxigénicas, las cianobacterias presentan clorofilas, sin embargo, las clorofilas las almacenan únicamente en los RC (donde se lleva a cabo la separación de cargas), mientras que en las antenas fotosintéticas (donde se realiza la captura de luz) presentan unas estructuras tetrapirrólicas lineales llamadas ficobilinas, las cuales se encuentran unidas de manera covalente a proteínas llamadas ficobiliproteínas y el conjunto de varias ficobiliproteínas forman el llamado ficobilisoma, el cual le sirve a la cianobacteria como antena de captación [8, 10, 11].

Se asume que las algas rojas hicieron el salto evolutivo para que apareciera toda la diversidad de plantas como las conocemos. Eso se cree debido a que en ellas se puede encontrar maquinaria fotosintética parecida a la de las cianobacterias, es decir, se encuentran ficobilisomas con ficobilinas como pigmentos para la captura de luz solar, pero además de eso, también se encuentran antenas fotosintéticas de captura (LHC, *Light Harvest Complex*), las cuales son las antenas que presentan las algas verdes y las plantas superiores, en donde en vez de presentar ficobilinas como pigmentos, presentan mayoritariamente clorofilas [4, 12]. Esta idea del salto evolutivo de las cianobacterias a las algas rojas se soporta en la teoría endosimbiótica, la cual indica la existencia de una zona proteica altamente conservada en el centro de reacción de todos los OF oxigénicos, presente tanto en plantas superiores (desde árboles hasta pastos y más) como en algas rojas y cianobacterias [9, 10].

Por el otro lado, las plantas superiores comparten una organización fotosintética similar con las algas verdes, aunque las algas verdes son unicelulares y las plantas superiores pluricelulares, ambas almacenan su maquinaria fotosintética dentro de unos organelos

semi-autótrofos llamados cloroplastos (Figura 1B y 1C) [11]. La principal diferencia que se presenta entre algas y plantas superiores es que las algas verdes generalmente presentan sólo un gran cloroplasto, como es el caso del alga verde *Clamyomonas reinhardtii*, mientras que las plantas superiores presentan múltiples cloroplastos de tamaño pequeño o mediano distribuidos por toda la célula (Figura 1B) [13].

Dentro de los cloroplastos se encuentran estructuras en forma de discos, llamados tilacoides, que están colocados uno sobre otro formando varias torres que se les denomina grana. Estas torres están unidas mediante puentes conocidos como estroma del tilacoide (Figura 1C). Tanto sobre la superficie de los tilacoides como sobre el estroma del tilacoide se encuentran los responsables del proceso de fotosíntesis en plantas y algas, estos son los fotosistemas 1 y 2 (PSI o PSII, *Photosystem I*, *Photosystem II*). El PSII se encuentra principalmente en la grana, mientras el PSI está en las regiones del estroma del tilacoide (Figura 1D) [11, 14, 15].

Los fotosistemas PSI y PSII son los súper complejos donde se realiza la captación de luz y la separación de cargas. El PSII se presenta comúnmente como dímero. Ambos están formados por los complejos de captación de luz (LHCI y LHCII, *Light Harvest Complex I y II*) y el RC, los cuales son asociaciones de estructuras proteicas con una gran cantidad de pigmentos entre carotenoides y clorofilas (Figura 1E y 1F) [14-16]. El complejo LHCII es el más distribuido en el cloroplasto comprendiendo casi el 50% de las proteínas del tilacoide. Se encuentra en forma trímero donde cada monómero está compuesto de 14 clorofilas y 4 carotenoides. Es común encontrar dos trímeros con cada monómero de PSII, sin embargo, una antena LHCII (M-LHCII, *moderate-LHCII*) se puede disociar del PSII para alojarse temporalmente en el PSI, mientras la otra se queda unida (S-LHCII, *strong-LHCII*) debido a un mecanismo de balance de energía entre los fotosistemas, ya que la función principal de las LCHII es la de captar la energía, aunque también es el lugar donde más se realiza la fotoprotección mediante el proceso de NPQ [1, 11, 14, 17].

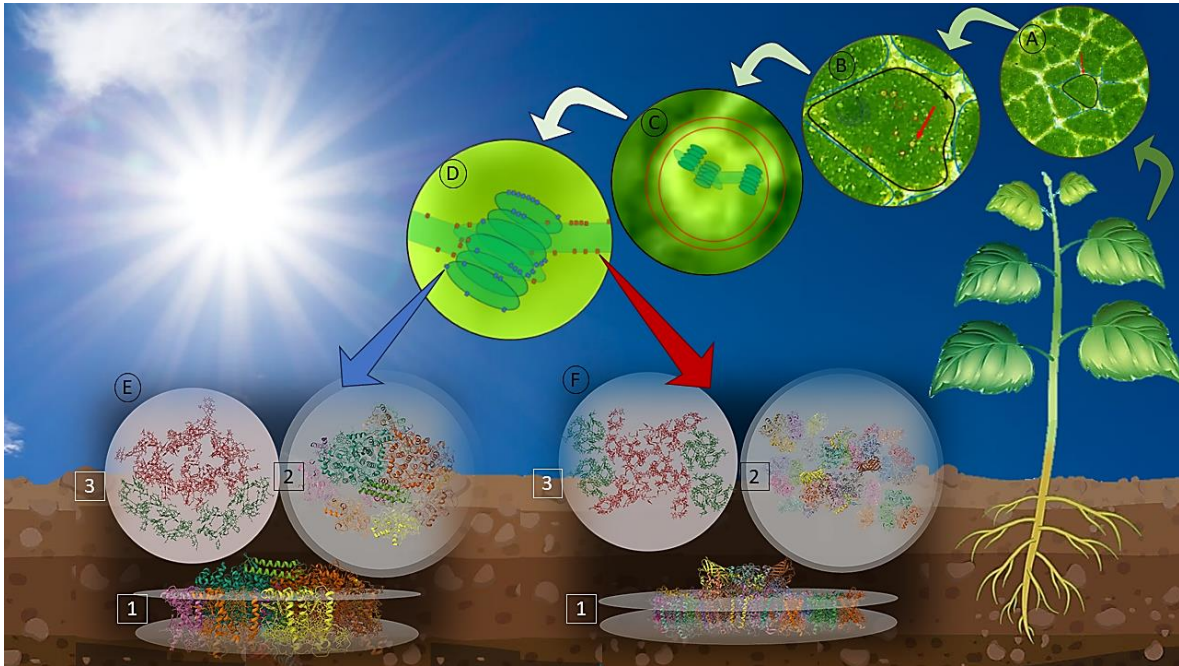


Figura 1: Lugar donde se lleva a cabo la fotosíntesis. A) Microfotografía de una hoja de *Phytolacca dioica* donde se puede apreciar su división celular. B) Acercamiento a la célula seleccionada en A, se aprecian círculos que corresponden a los cloroplastos. C) Acercamiento al cloroplasto seleccionado en B, los tilacoides se representan con dibujos. D) Acercamiento a la representación de los tilacoides, el conjunto de tilacoides se denomina grana y los puentes entre la grana se les llama estroma de los tilacoides. En la grana se encuentran principalmente los fotosistemas II (bloques azules) y en el estroma de los tilacoides se encuentran los fotosistemas I (bloques rojos). E) Estructura cristalizada del fotosistema I de chícharo y F) Estructura cristalizada del fotosistema II de chícharo: 1- Vista lateral, los discos representan la bicapa lipídica. 2- Vista desde afuera del tilacoide. 3- Vista de puros pigmentos en los fotosistemas, centro de reacción (rojo) y las antenas LHCI y LCHII (verde) (RCSB: 4Y28 & 5XNM).

Las Bchl son los pigmentos que presentan las bacterias anoxigénicas y son muy similares a las clorofilas que están presentes en plantas superiores, algas y cianobacterias. Ambas, las Bchl y las clorofilas, son anillos tetrapirrólicos que se coordinan con un átomo de magnesio en el centro con una cadena hidrocarbonada característica llamada fitol. Ambas se encuentran unidas a una apoproteína específica de manera no covalente. La diferencia entre ellas se centra en sus esqueletos, el de la Bchl tiene una saturación más en uno de los pirroles (bacterioclorina) en comparación a la de la clorofila (clorina) [11, 18, 19] (Figura 2). Por su parte las ficobilinas son los pigmentos que se encuentran tanto en cianobacterias como en algas rojas, éstas son moléculas tetrapirrólicas lineales sin la coordinación de metal, pero se encuentran unidas covalentemente a una apoproteína mediante puentes

disulfuro en uno o dos pirroles [11, 12]. El otro tipo de pigmentos encontrados en los súper complejos fotosintéticos son los carotenoides, éstos son cadenas hidrocarbonadas de diferentes longitudes y estructuras variadas, vitales para la biología, ya que no sólo se encuentran en la fotosíntesis, sino que tienen roles diversos en las células y se han encontrado más de 600 variedades en organismos, tanto en animales como en plantas (Figura 2) [4].

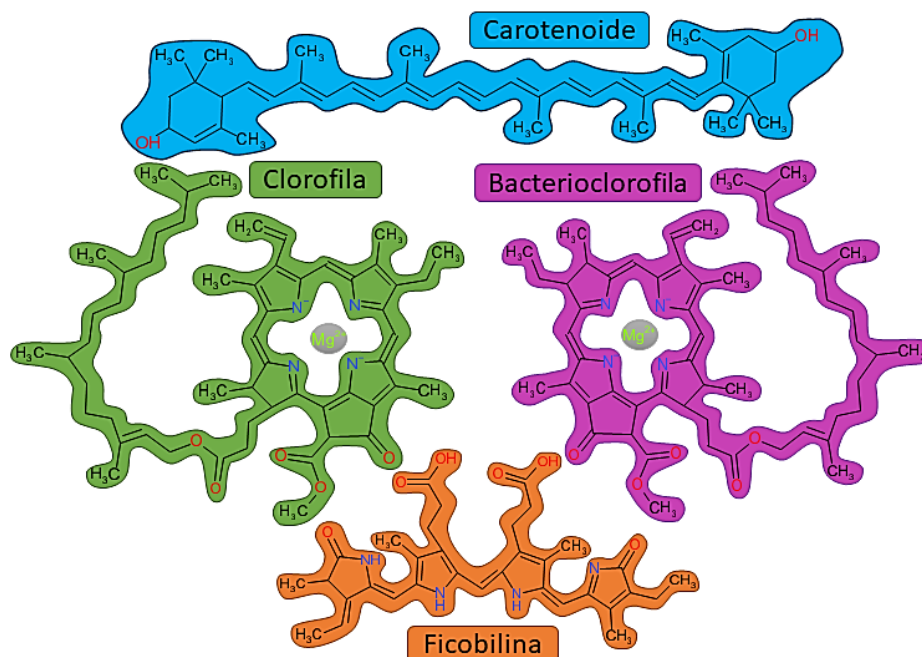


Figura 2: Estructura general de los cuatro tipos de pigmentos encontrados en los OF. Azul: Carotenoides (Luteína); Verde: Clorofilas (clorofila *a*); Morado: Bacterioclorofilas (Bchl *a*); Naranja: Ficobilinas (ficocianobilina).

2.2 Clorofilas, su estructura e importancia.

Existen diferentes tipos de clorofila que se nombran de acuerdo a como se han ido descubriendo. Existen las clorofilas *a*, *b*, *c*, *d* y *f*, las cuales tienen diferencias estructurales que las caracteriza y generan una variación de sus propiedades que los diferentes OF aprovechan [19, 20]. El esqueleto principal de la mayoría de las clorofilas se denomina clorina, el cual es un anillo compuesto por la unión de cuatro pirroles, donde uno de ellos presenta una insaturación menos en comparación de los otros, a excepción de la clorofila *c* la cual presenta un esqueleto de porfirina, es decir, presenta una insaturación más en uno de los pirroles [18]. Las otras diferencias entre los tipos de clorofilas son sus sustituyentes y su

posición, *i.e.*, en donde la clorofila *a* tiene un metilo (azul), la *b* y *f* tienen un grupo formilo (rojo); donde la clorofila *a* tiene un grupo vinilo (morado), la *d* tiene un grupo formilo (rojo); y donde las clorofilas *a*, *b*, *d* y *f* tienen la cadena de fitol (naranja), la clorofila *c* tiene un ácido acrílico (rosa) (Figura 3) [18, 20]. Las estructuras químicas dibujadas con Chemdraw de las clorofilas *a*, *b*, *c*, *d* y *f* y de la bacterioclorofila *a* se encuentran en el anexo 1.

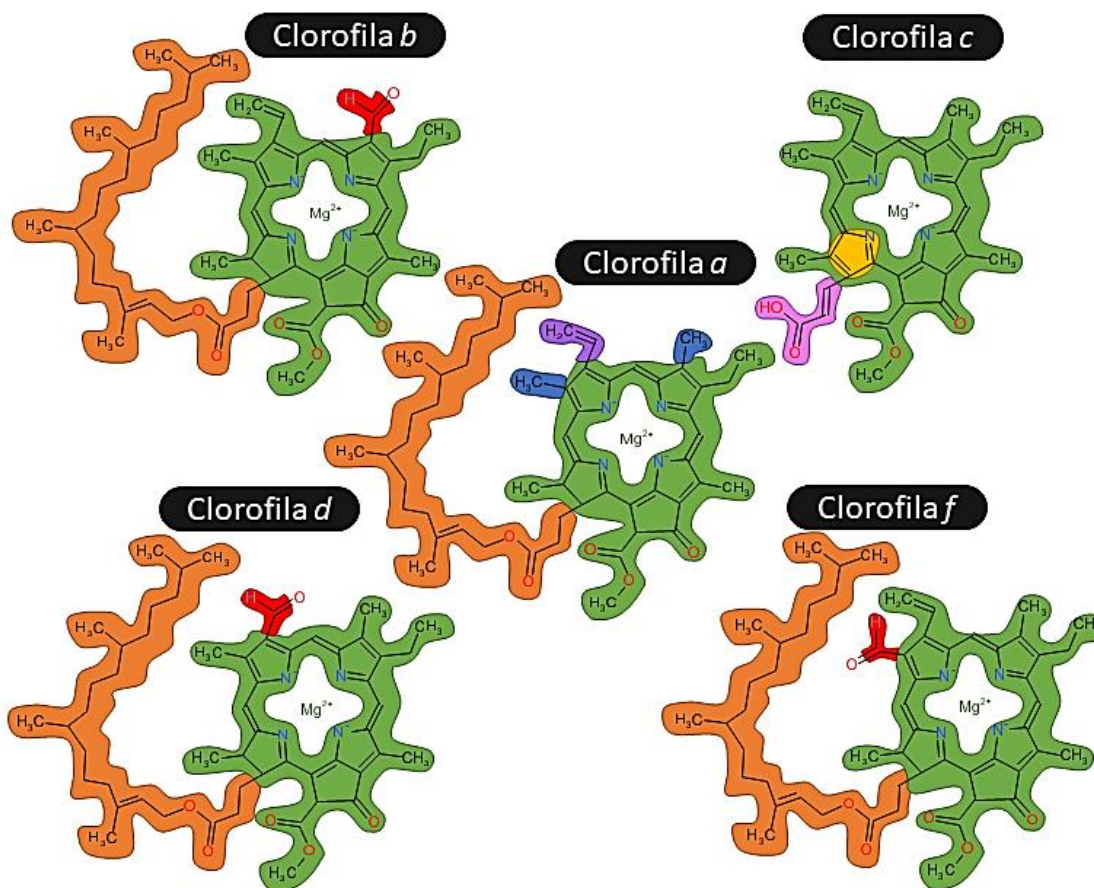


Figura 3: Tipos de clorofilas y sus estructuras: la clorofila *a* se colocó en el centro para poder hacer la comparación con las otras clorofilas. La parte de las moléculas que varía se resalta con diferentes colores: grupo metilo en azul, grupo formilo en rojo, grupo vinilo en morado, cadena de fitol en naranja y ácido acrílico en rosa.

Dependiendo del tipo de organismo fotosintético (OF) es el tipo de clorofila que se encuentra presente, por ejemplo, las clorofilas *c*, *d*, y *f* se encuentran en cianobacterias, mientras que las clorofilas *a* y *b* se encuentran en plantas superiores y algas. Además, sólo

las clorofilas *a* y *d* se han encontrado tanto en las antenas fotosintéticas como en los RC, mientras que las otras clorofilas (*b*, *c* y *f*) se han encontrado sólo en las antenas [15, 20].

En los OF oxigénicos donde la clorofila *d* no está presente, las ficobilinas y clorofilas *a*, *b* y *c* sirven de acceso, es decir, son moléculas captadoras de luz mientras que la función de la clorofila *f* aún no se conoce en su totalidad [20, 21]. Estas moléculas (ficobilinas y clorofilas *a*, *b*, *c* y *f*) se encuentran en las antenas fotosintéticas, además se ha reportado que todas las ficobilinas y estas clorofilas transfieren la energía directamente hacia clorofilas *a* que son las que la internalizan y realizan la separación de cargas [1, 4, 11, 14, 20]. Debido a esto, la importancia de la clorofila *a* es enorme y se convierte en un pilar indispensable para comprender el proceso fotosintético.

2.3 Espectro de absorción UV/Vis de la clorofila *a*

El espectro de absorción UV/Vis de moléculas con anillos tetrapirrólicos del tipo porfirina, clorina o bacterioclorina está conformado por dos regiones características, una banda grande en la región azul de alta energía, denominada Pico de Soret o banda B compuesta por B_x y B_y , que se encuentra entre los 350-450 nm de acuerdo a los datos experimentales reportados para la clorofila *a*. La otra banda característica se puede encontrar en la región de baja energía en la región roja, denominada banda Q compuesta por Q_x y Q_y , encontrada experimentalmente entre 500-800 nm. Basado en análisis de diferentes espectros experimentales y teóricos de moléculas similares, a la banda Q se le relaciona con la presencia del metal coordinado y los tipos de sustituyentes en el macrociclo. Además, se ha observado que la banda Q_x presenta mayor alteración por el efecto del disolvente (Figura 4) [18-20, 22, 23].

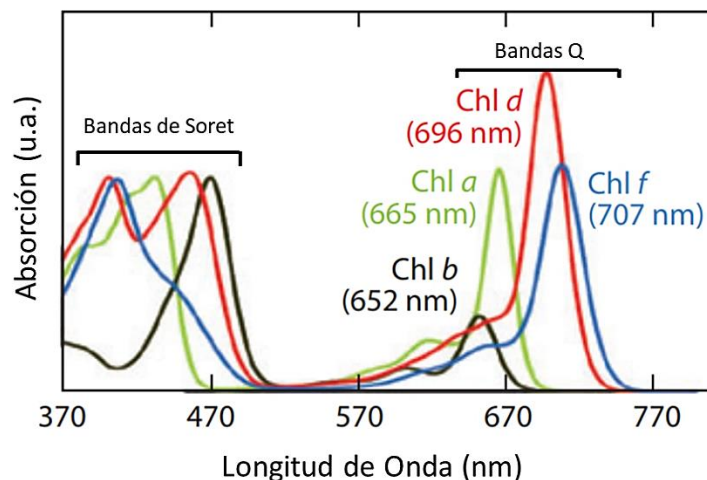


Figura 4: Espectro de absorción experimental en 100% metanol de los diferentes tipos de clorofila. Los diferentes tipos de clorofilas tienen el esqueleto de clorina (clorofila *a*, *b*, *d* y *f*), en la imagen se pueden observar las dos bandas características de estas moléculas, las bandas B o de Soret y las bandas Q [20].

Gouterman et al. [24] en los años 60's dio una interpretación para el espectro de excitación electrónica de moléculas con esqueleto de porfirinas, clorinas y bacterioclorinas mediante el cálculo y análisis de energías de transición e intensidades, sin embargo, es un modelo que contempla solo cuatro orbitales, es decir, trata de explicar el espectro de absorción mediante dos orbitales moleculares de ocupación más alta (HOMO, *Highest Occupied Molecular Orbitals*) y dos orbitales moleculares de ocupación más baja (LUMO, *Lowest Unoccupied Molecular Orbitals*) para formar cuatro configuraciones excitadas que son las responsables de las bandas del espectro (B_x , B_y , Q_x y Q_y), sin embargo su modelo presenta varias limitaciones que la alejan de la descripción real de los espectros [18, 22, 24-26].

2.4 Estudios teóricos.

Se han realizado diversos estudios teóricos para entender más a fondo el espectro UV-Vis de las clorofilas o moléculas similares. Se conoce que la banda Q_y de la clorofila *a* está relacionada con algunos sustituyentes, como es el grupo vinilo que está unido directamente al anillo. Además, por comparación con los espectros de las otras clorofilas, se ha observado que la sustitución por los grupos formilos (en clorofilas *b*, *d* y *f*) genera un desplazamiento de la banda Q_y (Figura 4) [20, 25].

Actualmente se sigue estudiando a la clorofila para entender cuántos, cuáles y en qué parte de la molécula se encuentran los orbitales que se están excitando, así como la contribución de cada parte de la molécula a su espectro de absorción y emisión, pero debido al tamaño tan grande y complejidad de la clorofila, hay pocos estudios que incluyen toda su estructura molecular. Las principales investigaciones fueron realizadas por Sundholm en 1998 [26] y por Suendo y Viridi en el 2012 [23]. Estos autores estudiaron la molécula de clorofila *a* usando diferentes niveles de teoría y concluyeron que la cadena de fitol no tenía ninguna contribución sobre los orbitales responsables de las bandas en el espectro de absorción de la clorofila *a* por lo que se podía remover sin alterar sus propiedades [23, 26]. A partir de esto todos los estudios realizados en la clorofila *a* han modificado la estructura eliminando la cadena de fitol y sustituyéndola por grupos metilo, etilo o incluso un hidrógeno, logrando reducir el costo computacional considerablemente [22, 25, 27-29].

En 2018, Mondragón y Barroso publicaron un estudio de la Bchl *a* mostrando una posible interacción del doble enlace de la cadena de fitol con el magnesio, lo que generaba una quinta coordinación del magnesio produciendo una modificación en su geometría, alterando las propiedades espectroscópicas de la molécula. Este estudio generó la interrogante si para la clorofila *a* también podría haber alguna influencia del grupo fitol en sus propiedades fotoquímicas [30].

3. Justificación

Los análisis teóricos tienen una relevancia muy alta cuando se trata de estudiar o predecir las propiedades de una molécula. Por eso que los cálculos teóricos deben ser cada vez más precisos. Por otro lado, el análisis de la clorofila es muy importante para la comprensión del proceso fotosintético y para la posible predicción de alguna molécula captadora que se pueda usar en paneles solares, por lo que su investigación es fundamental.

Aunque se han publicado diferentes estudios que hablan sobre el espectro de absorción, los estados excitados, el efecto que produce la variación del metal y la contribución de cada parte de la molécula a la excitación de la clorofila *a*, éstos no han incorporado la cadena de fitol en su estructura [22, 25, 28, 29, 31-34]. Existen dos trabajos publicados de la clorofila *a* incluyendo en su estructura la cadena de fitol completa, sin embargo, actualmente el nivel de teoría utilizado no proporciona resultados lo suficientemente precisos [23, 26]. Por eso es esencial analizar a la molécula de clorofila *a* completa, con niveles de teoría más precisos para describir alguna interacción del fitol con el anillo tetrapirrólico y la contribución de la cadena de fitol al proceso de absorción.

4. Hipótesis

El anillo tetrapirrólico de la clorofila *a* tiene una densidad electrónica grande generada por las insaturaciones alrededor del anillo. Esta densidad electrónica podría producir una atracción de los protones de la cadena de fitol lo que resultaría en su plegamiento con dirección hacia el anillo. Si se genera una interacción entre la cadena de fitol y el magnesio es posible que algún orbital de la cadena contribuya en una transición electrónica importante y por consiguiente la cadena de fitol podría contribuir al espectro de absorción.

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

Realizar un análisis teórico basado en la teoría DFT de diferentes estructuras de clorofila *a* para investigar la importancia de la cadena de fitol en el espectro de absorción UV/Vis.

5.2 Objetivos particulares

1. Obtener las geometrías optimizadas de cuatro moléculas de clorofila *a* usando diferentes funcionales de la densidad.
2. Realizar un análisis estructural basado en el análisis del RMSD y el ángulo tilt de las cuatro estructuras optimizadas de clorofila *a*.
3. Caracterizar y clasificar las interacciones no-covalentes mediante los análisis de QAIM, NCI y RDG de las estructuras optimizadas de clorofila *a*.
4. Generar la excitación vertical mediante la metodología TD-DFT de las estructuras optimizadas de clorofila *a* y analizar las contribuciones de los orbitales moleculares y el efecto de la cadena de fitol en los espectros de absorción UV/Vis.

6. Fundamentos teóricos

6.1 Teoría del funcional de la densidad (DFT)

La teoría del Funcional de la Densidad (DFT, *Density Functional Theory*) es la teoría que más se utiliza actualmente para el análisis de las propiedades electrónicas de moléculas grandes y complejas mediante funcionales dependientes de la densidad electrónica. Es muy recurrida debido al menor costo computacional requerido en comparación con los métodos *post-Hartree-Fock* (pHF).

El modelo DFT, aunque es más costoso computacionalmente hablando que el modelo HF, tiene la ventaja de que permite estudiar sistemas más grandes sin acercarse siquiera al requerimiento computacional de los métodos pHF (MP2, MP4, CISD, CCSD(T), etc.). El modelo DFT se basa en los postulados de Hohenberg y Kohn propuestos en 1964.

El primer postulado establece que, para el potencial del núcleo, v_{pn} , también denominado potencial externo, existe únicamente un estado fundamental $|\Psi_0\rangle$, es decir, no existen estados degenerados para el estado fundamental. Además, el potencial v_{pn} y el número de electrones n determinan el operador Hamiltoniano. Como el número de electrones es por la integración de la densidad electrónica, ρ , (la cual, desde el punto de vista cuántico, es un observable), entonces, con la ρ se puede determinar el Hamiltoniano y el potencial v_{pn} y con esto calcular las propiedades del sistema estático. Un conjunto de potenciales tiene correspondencia uno a uno con un conjunto de estados mínimos o fundamentales, que a su vez tienen una correspondencia uno a uno con un conjunto de densidades electrónicas mínimas [35-40]. Lo anterior se expresa en las ecuaciones (1) y (2):

$$\int \rho(r) dr = n \quad (1)$$

$$v_{pn}(r) \Leftrightarrow |\Psi_0\rangle \Leftrightarrow \rho_0(r) \Leftrightarrow \langle \Psi_0 | \hat{n}(r) | \Psi_0 \rangle \quad (2)$$

El segundo postulado, denominado como el principio variacional, utiliza el primero para establecer que es factible comenzar con una densidad electrónica de prueba, ρ_p , con la cual se puede calcular la energía y minimizarla variando la densidad electrónica en un proceso iterativo de autoconsistencia. Al minimizar la energía se llegará a un punto donde la energía deje de variar y se habrá encontrado un mínimo, sin embargo, este mínimo será igual o

estará por arriba del estado fundamental y nunca será menor [36, 37, 39], como se indica en las ecuaciones (3) y (4):

$$E_{v_{pn}}[\rho_p(r)] = \int v_{pn}(r)\rho_p(r)dr + F[\rho_p(r)] \geq E_{v_{pn}}[\rho_0(r)] \equiv E \quad (3)$$

$$\forall \rho_p \text{ el cual satisface } \int \rho_p(r)dr = n$$

$$F[\rho(r)] = \langle \Psi[\rho(r)] | (T_s + V) | \Psi[\rho(r)] \rangle \quad (4)$$

Con estos postulados se puede obtener una ecuación variacional que permite determinar el estado fundamental de un sistema con la restricción que conforme la energía disminuye únicamente nos estaremos acercando al estado fundamental real del sistema, pero imposibilitando descender más [35, 37, 40]:

$$\delta\{E[\rho(r)] - \mu[\int d^3r\rho(r) - n]\}_{\rho(r)=\rho_0(r)} = 0 \quad (5)$$

Posteriormente, Kohn y Sham, en 1965, propusieron sus ecuaciones que dieron paso a la consolidación de la teoría. Primero, tomando la aproximación de partículas que no interactúan, es decir, que el estado fundamental de un sistema de n electrones se puede tomar como una combinación lineal de n funciones de onda de electrones que no interactúan en una forma de una determinante de Slater.

Con la cual se asume que cada electrón que no interactúa estará regido por una ecuación de Shrödinger de un electrón.

La energía de un sistema de n electrones se puede descomponer en n energías de electrones aislados, pudiendo separar los términos de interacción de los términos de no interacción además de un término que incluya el potencial de correlación que describe la interacción entre electrones:

$$E = T + V = T_s + T_{in} + V_{pn} + V_H + V_{ex} + V_{c'} \quad (6)$$

$$E = T_s + V_{pn} + V_H + V_{xc} \quad (7)$$

donde T_s es la energía cinética del sistema donde no interaccionan, T_{in} es la energía cinética del sistema donde sí interaccionan, V_{pn} es la energía del potencial generado por el núcleo (el cual recordando se toma en cuenta como constante por la aproximación de Born-

Oppenheimer), V_H es el potencial de Hartree (interacción clásica de Coulomb), V_{ex} es la energía del potencial de intercambio y $V_{c'}$ es la energía de correlación entre los electrones. La energía cinética de correlación y la energía de correlación entre electrones se toman en cuenta normalmente juntas, debido a que ambas son energías de correlación, V_c [37].

A partir de las ecuaciones siguientes (ecuaciones (8)-(12)), a través de los postulados de HK para trabajar con la densidad electrónica $\rho(r)$ y las aproximaciones de KS para reducir el problema de n electrones en una combinación lineal de orbitales imaginarios, ϕ_i , se pueden obtener tres de los cuatro términos de potenciales de la ecuación (7) y el último término, el potencial de intercambio correlación, V_{xc} , se puede obtener de manera parcial, porque se desconoce la expresión para la energía cinética del sistema que interacciona, T_{in} y la expresión para el potencial de correlación entre electrones, $V_{c'}$.

$$T_s[\rho(r)] = -\frac{1}{2}\sum_{i=1}^n \langle \phi_i^*(r) | \nabla^2 | \phi_i(r) \rangle \quad (8)$$

$$V_{pn}[\rho(r)] = \int \phi^*(r) \hat{V}_{pn} \phi(r) dr = \int \hat{V}_{pn} \rho(r) dr \quad (9)$$

$$V_H[\rho(r)] = \frac{1}{2} \int \int \frac{\rho(r)\rho(r')}{|r-r'|} dr dr' \quad (10)$$

$$V_{xc} = V_{ex} + V_c = V_{ex} + T_{in} + V_{c'} \quad (11)$$

$$V_{ex}[\rho(r)] = \int \hat{V}_{ex} \rho(r) dr = -\frac{1}{2} \sum_{ij} \int \int \frac{\phi_i(r)^* \phi_j^*(r') \phi_i(r') \phi_j(r)}{|r-r'|} dr dr' \quad (12)$$

Con estas ecuaciones se puede llegar a las ecuaciones de KS:

$$\left[-\frac{1}{2} \nabla^2 + v_{pm}(r) + \int \frac{\rho(r')}{|r-r'|} dr' + v_{xc}(r) \right] \phi_i(r) = \varepsilon_i \phi_i(r) \quad (13)$$

$$v_{ex}(r) = \frac{\delta E_{xc}[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} \quad (14)$$

Dando como resultado un método que en principio es exacto, pero tiene su grado de empirismo debido a la falta de información para poder determinar la expresión exacta del potencial de intercambio correlación, v_{xc} . Ese es el punto fundamental de la teoría DFT, encontrar el funcional para expresar el potencial de intercambio correlación de una manera exacta y universal, *i.e.* como el potencial del núcleo, V_{pn} y los funcionales para la energía cinética donde no interaccionan, T_s y el potencial de Hartree, V_H son universales, es factible

pensar que debe de existir un funcional universal para la energía de intercambio correlación, el cual no dependería del sistema de estudio [36, 38]. A continuación, se describirán los funcionales utilizados en este proyecto de tesis.

6.1.1 Funcional B3LYP

La ecuación (7) indica que la energía de un sistema multielectrónico se puede obtener mediante la suma de la energía cinética de los electrones no interactuantes, más el potencial energético del núcleo a los electrones, más el potencial de HF, más otro término que se refiere al potencial de intercambio-correlación, V_{xc} , el cual engloba la energía cinética de intercambio y de correlación de los electrones que interactúan. Este potencial de intercambio-correlación está dado por una fórmula conocida como “la conexión adiabática” [41-43]:

$$V_{xc} = \int_0^1 U_{xc}^\lambda d\lambda \quad (15)$$

donde λ es un parámetro de fuerza del acoplamiento interelectrónico que permite conectar un sistema multielectrónico de referencia de KS donde ninguno interactúa (cuando $\lambda = 0$), con un sistema real donde los electrones se encuentran interactuando unos con otros (cuando $\lambda = 1$), mediante un sistema de interacción parcial (donde $0 \leq \lambda \leq 1$), en otras palabras, λ se puede ver como un interruptor de la repulsión de Coulomb $\left(\frac{1}{r_{12}}\right)$ entre electrones. Por otro lado, U_{xc}^λ se refiere al potencial energético de intercambio-correlación a una fuerza de acoplamiento media λ , cuya expresión se desconoce por completo [41, 42].

Para poder encontrar la expresión para U_{xc}^λ , Becke [41] realizó una interpolación lineal para la dependencia de λ , lo cual le permitió generar el funcional “mitad y mitad”, E_{xc}^{m-m} , el cual, separa el potencial energético de intercambio correlación en dos potenciales multiplicados por un medio. El primero es el potencial cuando $\lambda = 0$, llamado potencial de intercambio exacto, que es únicamente la energía de intercambio del determinante de Slater de los orbitales de KS. Es importante señalar que este potencial es de interacción completamente de Coulomb y por lo tanto presenta un error de auto interacción del electrón, $U_{xc}^0 = E_x^{Exacto} = V_{ex}[\rho(r)]$, ecuación (12). El segundo es el potencial cuando $\lambda = 1$, el cual es el potencial real de correlación que no abarca los términos en el potencial anterior, este puede ser aproximado con el potencial energético de intercambio-correlación

de la aproximación de densidad de *spin* local (LDA, *Local spin-Density Aproximation*) [42, 43].

$$E_{xc}^{m-m} = \frac{1}{2}U_{xc}^0 + \frac{1}{2}U_{xc}^1 \quad U_{xc}^1 \cong U_{xc}^{LDA} \quad (16)$$

$$E_{xc}^{m-m} = \frac{1}{2}E_x^{Exacto} + \frac{1}{2}E_{xc}^{LDA} \quad (17)$$

$$E_{xc}^{m-m} = \frac{1}{2}(E_x^{Exacto} + E_x^{LDA}) + \frac{1}{2}E_c^{LDA} \quad (18)$$

Además, Becke, modificó la ecuación anterior agregando dos términos que se refieren a los gradientes de corrección a la energía de intercambio-correlación de LDA, E_{xc}^{LDA} y adicionalmente introdujo tres coeficientes semi empíricos que fueron determinados experimentalmente, llegando a su famosa ecuación “B3LYP” (*Becke three-parameter Lee-Yang-Parr*) [42, 43]:

$$E_{xc}^{B3LYP} = E_{xc}^{LDA} + a_0(E_x^{Exacto} - E_x^{LDA}) + a_x\Delta E_x^{B88} + a_c\Delta E_c^{PW91} \quad (19)$$

donde E_{xc}^{LDA} es la energía de intercambio-correlación de la aproximación LDA, ΔE_x^{B88} es el parámetro de gradiente de corrección a LDA para intercambio, ΔE_c^{PW91} es el parámetro de corrección para correlación y a_0 , a_x y a_c son los términos semi empíricos del funcional [42, 43]:

$$a_0 = 0.20, a_x = 0.72, a_c = 0.81 \quad (20)$$

$$E_{xc}^{LDA} = \int \epsilon_{xc}[\rho_\alpha(r), \rho_\beta(r)]d^3r \quad (21)$$

El término ϵ_{xc} se refiere a la densidad energética de intercambio correlación de un *electrón de gas uniforme* con densidades de *spin* $\rho_\alpha(r)$ y $\rho_\beta(r)$ [41].

6.1.2 Funcional B3LYP-D3, dispersión de Grimme.

El funcional B3LYP es ampliamente usado para sistemas sencillos y pequeños por obtener una precisión aceptable, pero en moléculas grandes o con estructuras complejas donde la interacción entre electrones cada vez es menos despreciable, este funcional, así como PBE, BP86, B2PLYP, entre otros, presentan una descripción de la correlación electrónica deficiente, dando como resultado una repulsión significativa [44, 45]. Debido a esto es necesario adicionar una corrección a la ecuación de la energía de intercambio-correlación:

$$E_{xc} = E_{dft} - E_c \quad (22)$$

donde E_{dft} es la energía obtenida por el método DFT con algún funcional de intercambio-correlación elegido y E_c representa la energía de corrección de dispersión de dos y tres cuerpos [44-46]:

$$E_c = E^{(2)} + E^{(3)} \quad (23)$$

El término de corrección de dispersión de dos cuerpos es el que tiene mayor contribución en la energía de corrección, sin embargo, ambos deben considerarse [45], siendo:

$$E^{(2)} = \sum_{AB} \sum_{n=6,8,10\dots} S_n \left(\frac{C_n^{AB}}{r_{AB}^n} \right) f_{d,n}(r_{AB}) \quad E^{(3)} = \frac{C_9^{ABC} (3 \cos \theta_a \cos \theta_b \cos \theta_c + 1)}{(r_{AB} r_{BC} r_{CA})^3} \quad (24)$$

donde, C_n^{AB} se refiere a la media del coeficiente de dispersión de orden n (n=6,8,10, ...) del par de átomos AB, C_n^{ABC} a la media del coeficiente de dispersión de orden n (n=6,8,10, ...) de los átomos ABC, y r_{AB} , r_{BC} y r_{CA} son las distancias internucleares. El término S_n es el factor de escala global, el cual sólo se ajusta a n>6 y por último el término $f_{d,n}$ se refiere a una función de amortiguamiento que previene los efectos de correlación de doble conteo y pequeñas singularidades producidas cuando las distancias internucleares son pequeñas [44]. Grimme para su corrección D3 eligió la variante de $f_{d,n}$ propuesta por Chai y Head-Gordon [47]:

$$f_{d,n}(r_{AB}) = \frac{1}{1 + 6 \left(\frac{r_{AB}}{s_{s,n} R_0^{AB}} \right)^{-\alpha_n}} \quad (25)$$

donde, R_0^{AB} es el radio de corte entre el par de átomos AB, el cual es el radio atómico empírico de vdW y $s_{s,n}$ es el factor de escalamiento dependiente del funcional, que es introducido para adaptar la corrección a distancias pequeñas y medianas [44].

6.1.3 Funcional M06-2X

El funcional M06-2X (Minnesota 2006 – Double the amount of non-local exchange) se encuentra dentro del grupo de funcionales M06 propuestos por Zhao y Truhlar en 2006, el cual se conforma por los funcionales M06, M06-L, M06-2X y M06-HF. Éstos tienen diferencias en los porcentajes del parámetro HF, así como en los átomos parametrizados. Estos funcionales pueden ser clasificados como híbridos con aproximaciones de gradiente

meta generalizados (hybrid meta-GGA, *hybrid meta-generalized gradient-approximations*), los cuales reciben esa denominación debido a que la expresión de energía de intercambio y correlación tiene una forma híbrida entre el parámetro no local HF, el parámetro local de intercambio y el parámetro local de correlación, *i.e.* se incorpora la densidad electrónica de *spin*, el gradiente del *spin*, la densidad de energía cinética de *spin* y un término de intercambio HF [48, 49]. La energía híbrida de intercambio correlación se escribe como:

$$E_{xc}^{hyb} = \frac{X}{100} E_X^{HF} + \left(1 - \frac{X}{100}\right) E_X^{DFT} + E_C^{DFT} \quad (26)$$

donde E_X^{HF} es el parámetro de energía de intercambio no local de HF (ecuación (10)), X es el porcentaje de intercambio, E_X^{DFT} es el parámetro de energía de intercambio local DFT y E_C^{DFT} el parámetro de energía de correlación DFT.

La forma de los funcionales de intercambio híbridos meta-GGA de la familia M06 que satisface la ecuación (26), tienen una estructura que se conforma por la suma de la densidad energética de Perdew-Burke-Ernzerhof (PBE) más la aproximación local de densidad de *spin* (LSDA) para intercambio [49-51]:

$$E_X^{M06} = \sum_{\sigma} \int dr \left[F_{X\sigma}^{PBE}(\rho_{\sigma}, \nabla\rho_{\sigma}) f(w_{\sigma}) + \varepsilon_{X\sigma}^{LSDA} h_X(x_{\sigma}, z_{\sigma}) \right] \quad (27)$$

donde se incluyen parámetros basados en el funcional VSXC que son los llamados funcionales de gradiente de densidad de *spin* reducida x_{σ} , densidad de energía cinética de *spin* τ_{σ} , una variable de trabajo z_{σ} y otras dos variables de trabajo γ y h , que están definidas en términos de la densidad de *spin* (ρ_{σ}):

$$x_{\sigma} = \frac{|\nabla\rho_{\sigma}|}{\rho_{\sigma}^{\frac{4}{3}}}, \quad \sigma = \alpha, \beta \quad (28)$$

$$\tau_{\sigma} = \frac{1}{2} \sum_i^{occup} |\nabla\Psi_{i\sigma}|^2 \quad (29)$$

$$z_{\sigma} = \frac{\tau_{\sigma}}{\rho_{\sigma}^{\frac{3}{5}}} - C_F, \quad C_F = \frac{3}{5} (6\pi^2)^{\frac{2}{3}} \quad (30)$$

$$\gamma(x_{\sigma}, z_{\sigma}) = 1 + \alpha(x_{\sigma}^2 + z_{\sigma}) \quad (31)$$

$$h(x_{\sigma}, z_{\sigma}) = \left(\frac{d_0}{\gamma(x_{\sigma}, z_{\sigma})} + \frac{d_1 x_{\sigma}^2 + d_2 z_{\sigma}}{\gamma_{\sigma}^2(x_{\sigma}, z_{\sigma})} + \frac{d_3 x_{\sigma}^4 + d_4 x_{\sigma}^2 z_{\sigma} + d_5 z_{\sigma}^2}{\gamma_{\sigma}^3(x_{\sigma}, z_{\sigma})} \right) \quad (32)$$

σ es el componente del momento de *spin* angular del electrón que toma los valores de $\alpha(+1/2)$ y $\beta(-1/2)$ [51]. En la ecuación de la energía general de intercambio de los meta-GGA híbridos (ecuación (27)), el primer término engloba el parámetro $F_{X\sigma}^{PBE}(\rho_\sigma, \nabla\rho_\sigma)$ que se refiere a la densidad energética de intercambio de PBE multiplicada por el factor de mejora de la densidad energética cinética de *spin* $f(w_\sigma)$ [49, 50]:

$$F_{X\sigma}^{PBE}(\rho_\sigma, \nabla\rho_\sigma) = 1 + \kappa - \frac{\kappa}{1 + \frac{\mu s^2}{\kappa}} \quad (33)$$

$$f(w_\sigma) = \sum_{i=0}^m a_i w_\sigma^i \quad (34)$$

donde los términos κ y μ son coeficientes empíricos con valores de 0.967 y 0.235, respectivamente, s se refiere al gradiente de densidad libre de dimensiones, w_σ es una variable que depende de t_σ y τ_σ y es función de la densidad energética cinética de *spin* τ_σ y de la densidad de *spin* ρ_σ [49, 50, 52]:

$$s = \frac{|\nabla n|}{2k_F n} \quad (35)$$

$$w_\sigma = \frac{t_\sigma - 1}{t_\sigma + 1} \quad t_\sigma = \frac{\tau_\sigma^{LDA}}{\tau_\sigma} \quad (36)$$

donde k_F se refiere al vector de onda local de Fermi y τ_σ^{LDA} es la densidad energética cinética de *spin* de la aproximación de LDA [49, 53]:

$$k_F(r) = [3\pi^2 n(r)]^{\frac{1}{3}} \quad (37)$$

$$\tau_\sigma^{LDA} \equiv \frac{3}{10} (6\pi^2)^{\frac{2}{3}} \rho_\sigma^{\frac{5}{3}} \quad (38)$$

El último término de la expresión de intercambio de los funcionales híbridos meta-GGA (ecuación (27)) está formado por el factor de aproximación de densidad de *spin* local para el intercambio $\varepsilon_{X\sigma}^{LDA}$ y una variable de trabajo $h(x_\sigma, z_\sigma)$ definida anteriormente (ecuación (32)) [49]:

$$\varepsilon_{X\sigma}^{LDA} = -\frac{3}{2} \left(\frac{3}{4\pi}\right)^{\frac{1}{3}} \rho_\sigma^{\frac{4}{3}} \quad (39)$$

Por otra parte, la expresión de correlación de los funcionales híbridos meta-GGA en la ecuación (26), en específico para el grupo de funcionales M06, es la siguiente [48, 49]:

$$E_C^{DFT} = E_C^{\alpha\beta} + E_C^{\alpha\alpha} + E_C^{\beta\beta} \quad (40)$$

donde, $E_C^{\alpha\beta}$ se refiere a las energías de correlación de *spin* opuesto y $E_C^{\alpha\alpha}$ y $E_C^{\beta\beta}$ son las energías de correlación de *spin* paralelo, respectivamente [48, 49]:

$$E_C^{\alpha\beta} = \int e_{\alpha\beta}^{UEG} [\mathbf{g}_{\alpha\beta}(x_\alpha, x_\beta) + h_{\alpha\beta}(x_{\alpha\beta}, z_{\alpha\beta})] dr \quad (41)$$

$$\mathbf{g}_{\alpha\beta}(x_\alpha, x_\beta) = \sum_{i=0}^n cC_{\alpha\beta,i} \left(\frac{\gamma C_{\alpha\beta}(x_\alpha^2 + x_\beta^2)}{1 + \gamma C_{\alpha\beta}(x_\alpha^2 + x_\beta^2)} \right)^i \quad (42)$$

donde $e_{\alpha\beta}^{UEG}$ es la densidad energética de correlación para el caso de *spin* opuesto para el modelo del gas de electrones uniformes (UEG, *uniform electron gas*), $cC_{\alpha\beta,i}$ es un parámetro de restricción para *spin* opuesto en el modelo UEG, $\gamma C_{\alpha\beta}$ es un parámetro no lineal con valor de $\gamma C_{\alpha\beta} = 0.0031$ y $h_{\alpha\beta}(x_{\alpha\beta}, z_{\alpha\beta})$ se puede definir como en la ecuación (32) [48, 49]. En la ecuación (40) las energías de correlación de *spin* paralelos, $E_C^{\alpha\alpha}$ y $E_C^{\beta\beta}$, tienen expresiones similares, sólo cambia el sentido del *spin*, siendo $\sigma\sigma$, electrones de *spin* paralelos sin distinción entre α o β :

$$E_C^{\sigma\sigma} = \int e_{\sigma\sigma}^{UEG} [\mathbf{g}_{\sigma\sigma}(x_\sigma) + h_{\sigma\sigma}(x_\sigma, z_\sigma)] D_\sigma dr \quad (43)$$

$$\mathbf{g}_{\sigma\sigma}(x_\sigma) = \sum_{i=0}^n cC_{\sigma\sigma,i} \left(\frac{\gamma C_{\sigma\sigma} x_\sigma^2}{1 + \gamma C_{\sigma\sigma} x_\sigma^2} \right)^i \quad (44)$$

$$D_\sigma = 1 - \left(\frac{x_\sigma^2}{4(z_\sigma + C_F)} \right) \quad (45)$$

donde D_σ es el factor de corrección de interacción con el mismo electrón, $cC_{\sigma\sigma,i}$ es un parámetro de restricción para *spin* paralelos en el modelo UEG, $\gamma C_{\alpha\alpha}$ es un parámetro no lineal con valor de $\gamma C_{\alpha\alpha} = 0.06$ y las variables de trabajo $h_{\alpha\alpha}(x_{\alpha\alpha}, z_{\alpha\alpha})$, z_σ y C_F se definieron en las ecuaciones (30) y (32), respectivamente [48, 49].

Para el caso específico del funcional M06-2X, el término $h_x(x_\alpha, z_\alpha) = 0$, además de que el porcentaje de intercambio, X, tiene un valor específico de 56 % [48, 49, 51].

6.3 Conjunto de funciones de base

Para la ecuación de Schrödinger ya se discutió la forma que puede tomar el Hamiltoniano, ahora se abordará cómo encontrar a la función de onda Ψ . La expresión para la función de onda Ψ , sólo se puede determinar de manera exacta para modelos como la partícula en una caja y el átomo de hidrógeno, sin embargo, para modelos más complejos es necesario recurrir a funciones de onda aproximadas. La aproximación de orbitales moleculares (MO, *molecular orbital*) es muy usada. En esta aproximación, la función de onda se expresa como un determinante de Slater formado de orbitales de un electrón, los cuales son el producto de funciones espaciales y de *spin*. Las funciones de MO se expresan como combinaciones lineales de funciones conocidas, llamadas orbitales atómicos (AO, *atomic orbital*) o funciones de base [54].

A esto se le denomina combinación lineal de orbitales atómicos – orbitales moleculares (LCAO-MO, *linear combination of atomic orbitals – molecular orbitals*), donde cada MO, ϕ , es una combinación lineal de funciones de base χ_α .

$$\phi = \sum_{\alpha=1}^M C_\alpha \chi_\alpha \quad (46)$$

donde M es el número de funciones de base y C_α son los coeficientes de la expansión.

Si esta ecuación se sustituye en la ecuación de HF ($F\phi = \epsilon\phi$) se obtiene la ecuación (48) denominada ecuación de Hartree-Fock-Roothan-Hall:

$$F \sum_{\alpha}^M C_{\alpha i} \chi_{\alpha} = \epsilon_i \sum_{\alpha}^M C_{\alpha i} \chi_{\alpha} \quad (47)$$

$$\mathbf{FC} = \mathbf{SC}\boldsymbol{\epsilon} \quad (48)$$

$$F_{\alpha\beta} = \langle \chi_{\alpha} | F | \chi_{\beta} \rangle \quad S_{\alpha\beta} = \langle \chi_{\alpha} | \chi_{\beta} \rangle \quad (49)$$

en donde \mathbf{F} contiene a los elementos de la matriz de Fock, \mathbf{C} es la matriz de los coeficientes de expansión desconocidos, \mathbf{S} es la matriz de traslape entre las funciones de base y $\boldsymbol{\epsilon}$ es la matriz diagonalizada de las energías de los orbitales. La matriz de Fock, \mathbf{F} , requiere que se evalúen integrales con respecto a las funciones de base aplicando el operador de un electrón, \mathbf{h}_i , que describe la energía cinética del electrón i y su interacción con el núcleo, y el operador de dos electrones \mathbf{g}_{ij} , que describe la interacción entre electrón i y j :

$$\langle \chi_\alpha | \mathbf{h} | \chi_\beta \rangle \quad \mathbf{h}_i = -\frac{1}{2} \nabla_i^2 + \sum_a \frac{Z_a}{|R_a - r_i|} \quad (50)$$

$$\langle \chi_\alpha \chi_\beta | \mathbf{g} | \chi_\gamma \chi_\delta \rangle \quad \mathbf{g}_{ij} = \frac{1}{|r_i - r_j|} \quad (51)$$

donde r_i y R_a denotan las coordenadas del electrón i y el núcleo a respectivamente, Z_a es la carga nuclear y $\nabla_i^2 = \left(\frac{\partial^2}{\partial r_{i,x}^2} + \frac{\partial^2}{\partial r_{i,y}^2} + \frac{\partial^2}{\partial r_{i,z}^2} \right)$. La evaluación de estas ecuaciones que se tienen que resolver ascienden a M^4 integrales de este tipo. Con la ecuación (48), tras diagonalizar la matriz de Fock, se obtienen los coeficientes MO ($C_{\alpha i}$), sin embargo, para conocer la matriz de Fock es necesario conocer todos los coeficientes $C_{\alpha i}$, por lo que para su análisis se comienza con coeficientes $C_{\alpha i}$ de prueba y mediante un proceso iterativo de autoconsistencia se van mejorando hasta que los coeficientes que resulten de la diagonalización de la matriz de Fock sean los mismos usados para su construcción [54, 55]. A partir de aquí se denota como *funciones de base* a las funciones matemáticas fundamentales, mientras que *conjunto de funciones de base* a la colección específica de funciones de base con un conjunto de parámetros específicos de funciones de base.

Hay dos principales funciones de base con las que se trabaja, la primera es llamada orbitales tipo Slater (STO, *Slater type orbitals*), cuya expresión es:

$$\chi_{\zeta,n,l,m}(r, \theta, \varphi) = N Y_{l,m}(\theta, \varphi) r^{n-1} e^{-\zeta r} \quad (52)$$

en donde r , θ y φ son coordenadas esféricas, r es la distancia entre el electrón y el núcleo donde el STO se encuentra centrado, N es una constante de normalización, $Y_{l,m}$ es la parte angular del STO que es la función de armónicos esféricos, ζ es el exponente de orbital, que define la extensión radial de la función y n es el número cuántico principal. Sin embargo, aunque es un método preciso, el cálculo de integrales de dos electrones para tres o cuatro centros mediante STO es ineficiente computacionalmente, por lo que la alternativa es sustituir los STO por orbitales tipo Gaussianos (GTO, *Gaussian type orbitals*), cuya expresión se muestra en la ecuación (53):

$$\chi_{\zeta,n,l,m}(r, \theta, \varphi) = N Y_{l,m}(\theta, \varphi) r^{2n-2-l} e^{-\zeta r^2} \quad (53)$$

Aunque el uso de GTO disminuye considerablemente el requerimiento computacional, presenta el problema de que a valores de r grandes o muy cortos el comportamiento de la función es inadecuado debido a la dependencia de r^2 en el exponencial, *i.e.* a corto valor, sobre el núcleo, la función presenta una meseta en vez de presentar una cúspide y en un valor grande, la función decae rápidamente. Para evitar esos errores se recurre a una combinación lineal de GTOs para describir un solo STO. Esta estrategia sigue siendo más eficiente que usar STO debido a que, aunque son más funciones de base y más integrales, su resolución es más sencilla [54].

Otra estrategia a la que se recurre es la contracción de funciones que permite una reducción del tiempo en cada iteración, aunque la solución se puede afectar un poco [55, 56]. Se definen como funciones de base contraídas k :

$$k_{\beta} = \sum_{\alpha=1}^M d_{\alpha\beta} \chi_{\alpha} \quad (54)$$

donde k_{β} es una función de bases contraída, $d_{\alpha\beta}$ es un coeficiente de contracción y χ_{α} es el conjunto de funciones de base iniciales llamadas *funciones primitivas*. Y los MO, ϕ , son representados como el conjunto de funciones llamadas *funciones de base contraídas* o *funciones contraídas* [54, 56]:

$$\phi = \sum_{\beta=1}^K c_{\beta} k_{\beta} \quad (55)$$

Una mejora que se puede aplicar a algunos conjuntos de funciones de base es la adición de funciones difusas, estas son funciones con exponentes de orden bajo que permiten cubrir el espacio y sirven para corregir la pobre representación de las regiones lejanas al núcleo, en las cuales los GTO fallan, además de que se ha encontrado que son importantes en describir propiedades eléctricas y reducen significativamente el error de superposición de conjunto de base [54]. Por otra parte, también es posible describir la distorsión generada por la formación de un enlace lejos del área del núcleo agregando funciones de polarización, estas funciones incrementan la flexibilidad angular del conjunto de funciones de base en la región del enlace químico [54, 57].

Un conjunto de funciones de base utilizadas en esta tesis es la llamada 6-31+G(d) en donde la notación implica que cada capa atómica interna está representada por una función de contracción gaussiana de seis funciones primitivas. Cada capa de valencia está representada

por dos funciones, es decir una parte interna y otra externa (*doble zeta*), una de las funciones es una función de contracción gaussiana de tres primitivas y la otra es una función gaussiana sin contracción. La adición del signo + significa que añade una función difusa y la letra “d” representa la adición de funciones de polarización a los átomos pesados (diferentes de H) [57].

El otro conjunto de funciones de base utilizado pertenece a la familia de los conjuntos de base de correlación consistente, los cuales contienen funciones de correlación que reducen la energía de correlación, además de que permite agrupar las funciones de base que generan una contribución de correlación energética similar, en específico, se utilizó el conjunto de funciones de base de correlación consistente de valencia polarizada doble zeta (cc-pVDZ, *correlation consisten polarized valence double-zeta*). Una diferencia con el conjunto de funciones de base 6-31+G(d) es que a el conjunto cc-pVDZ no se le adicionaron funciones difusas [58, 59].

6.3 Potencial electrostático molecular (MEP)

El potencial electrostático, $V(\mathbf{r})$, es una propiedad local tridimensional que permite la evaluación de puntos \mathbf{r} en todo el espacio. Es básicamente una aplicación de la ley de Coulomb y es importante ya que se puede determinar de manera experimental y computacional dando información de la distribución electrónica en la molécula [60]. De acuerdo con la ley de Coulomb la fuerza electrostática \mathbf{F} que va de la carga Q_2 a la carga Q_1 es:

$$\mathbf{F} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \left(\frac{Q_1 Q_2}{R^2} \right) \mathbf{i} \quad (56)$$

donde ϵ_0 es la permitividad en el vacío, $\mathbf{R}=R\mathbf{i}$ es el vector distancia e \mathbf{i} denota el vector unidad en dirección de Q_1 a Q_2 . Si suponemos que Q_2 viene desde el infinito a una distancia de \mathbf{R} , entonces el trabajo involucrado (o también llamada energía de interacción, ΔE) está dada por la ecuación (57):

$$W = \Delta E = \int_{\infty}^R \mathbf{F} \cdot d\mathbf{R} = \int_{\infty}^R |\mathbf{F}| \cos \theta |d\mathbf{R}| \quad (57)$$

donde θ es el ángulo entre \mathbf{F} y $d\mathbf{R}$; $d\mathbf{R}$ está en sentido opuesto a \mathbf{R} . La ecuación (57) indica el tipo de fuerza que se puede presentar, si es atractiva (si el signo de \mathbf{F} es positivo) o

repulsiva (si el signo de \mathbf{F} es negativo). Sustituyendo la ecuación (56) en la ecuación (57) se obtiene otra expresión para la energía de interacción:

$$\Delta E = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \left(\frac{Q_1 Q_2}{R} \right) \quad (58)$$

Para encontrar la expresión para el potencial electrostático, la ecuación (58) se divide entre Q_2 , permitiendo obtener una expresión para una cantidad escalar que represente el potencial que Q_1 tiene para interactuar con alguna otra carga Q_i a una distancia R .

$$V(r) = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \left(\frac{Q_1}{R} \right) \quad (59)$$

el cual se puede extender para un potencial electrostático de un grupo de cargas estacionarias puntuales Q_i en un punto r :

$$V(r) = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \sum_i \frac{Q_i}{R_i} \quad (60)$$

Ahora, para el caso cuando no son partículas cargadas arbitrarias, sino en específico para el átomo se deben tomar en cuenta los núcleos, lo cual recurriendo a la aproximación de Born-Oppenheimer se consideran estacionarios con la forma de la ecuación (60). Para el tratamiento de los electrones, se toma en cuenta el promedio de electrones en un determinado elemento de volumen, dr , lo cual es la función de densidad electrónica, $\rho(r)$. Por lo tanto, la carga electrónica en cada dr está dada por la carga del electrón, $-e$, multiplicado por la densidad electrónica, $\rho(r)$ y el elemento de volumen, dr , con lo que obtenemos la contribución electrónica, que, junto con la expresión de la contribución de los núcleos, la ecuación del potencial electrostático toma la forma siguiente [60]:

$$V(r) = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \left[\sum_A \frac{Z_A e}{|R_A - r|} - e \int \frac{\rho(r') dr'}{|r' - r|} \right] \quad (61)$$

donde Z_A es la carga del núcleo A , que está en R_A ; $|R_A - r|$ y $|r' - r|$ representan respectivamente la distancia desde r al núcleo y la distancia de cada incremento de la carga electrónica, $-r\rho(r')dr'$. El potencial electrostático, comúnmente expresado en unidades atómicas, se define como en la ecuación (62):

$$V(r) = \sum_A \frac{Z_A e}{|R_A - r|} - e \int \frac{\rho(r') dr'}{|r' - r|} \quad (62)$$

El potencial electrostático se utiliza comúnmente como indicador cualitativo de la carga electrostática alrededor de la molécula, lo que se puede relacionar con las zonas más reactivas, así como observar zonas con mayor densidad que se pueden atribuir a interacciones no-covalentes.

6.4 Teoría cuántica de átomos en moléculas (QTAIM)

En 1990, Bader y colaboradores propusieron la teoría cuántica de átomos en moléculas (QTAIM, *Quantum Theory of Atoms in Molecules*) [61], en la cual mediante un análisis topológico de la densidad electrónica $\rho(r)$ se definen los conceptos de átomos y enlaces, así como se adicionan conceptos como puntos críticos, atractores y rutas de gradiente. Una de las aplicaciones más importantes es la búsqueda y descripción de interacciones no-covalentes entre dos átomos específicos [62, 63].

Esta teoría asume que la información para la definición de una estructura molecular, así como su estabilidad se puede obtener en términos de las propiedades de un campo de gradiente vectorial asociado a un escalar como la densidad electrónica (ρ) [64]:

$$\rho(r, X) = N \int d\tau' \psi^*(x, X) \psi(x, X) \quad (63)$$

Se puede definir la estructura de una molécula mediante la aplicación del gradiente aplicado a la densidad electrónica ($\nabla\rho$), *i.e.*, como $\nabla\rho$, el cual siempre dará como resultado un vector con dirección hacia el mayor incremento de ρ , entonces si nos movemos una pequeña distancia en dirección del vector, y se vuelve a calcular $\nabla\rho$ y se repite el proceso infinitamente, se puede mapear todo el espacio del sistema. Una vez que se hace el mapeo del sistema, se observan ciertas particularidades, *e. g.*, el camino que se forma por el cálculo de $\nabla\rho$ conduce a un punto al cual también llegan otros caminos de $\nabla\rho$ provenientes de otro lugar en el espacio, estos puntos representan un máximo local, lo cual significa que la carga electrónica es más densa y se vuelve menos densa conforme se alejan de él en cualquier dirección, este punto representa un núcleo, el cual en la teoría se le conoce como atractores de las líneas del campo del gradiente vectorial [63, 64]:

$$\nabla\rho = \mathbf{i} \frac{d\rho}{dx} + \mathbf{j} \frac{d\rho}{dy} + \mathbf{k} \frac{d\rho}{dz} \quad (64)$$

Si el $\nabla\rho$ resulta cero, específicamente que todas las derivadas de los ejes sean cero, significa que en ese punto la densidad no cambia en ninguna dirección y a este punto se le denomina punto crítico (CP, *Critical Point*). Al punto que representa los núcleos se les denomina puntos críticos nucleares (NCP, *Nuclear Critical Point*). Existen puntos críticos que se están entre dos átomos llamados puntos críticos de enlace (BCP, *Bond Critical Point*). También están los puntos críticos que se pueden encontrar en un ciclo o anillo formado por átomos, llamados puntos críticos de anillo (RCP, *Ring Critical Point*) y por último están los puntos críticos de caja (CCP, *Cage Critical Point*) los cuales se encuentran en un espacio formado por al menos tres anillos dispuestos de manera casi perpendicular uno al otro formando una caja [63].

Los CP se pueden clasificar según su rango, ω , y su firma, σ . El rango es el número de curvaturas diferentes de cero de ρ en el punto crítico, o en otras palabras el número de autovalores diferentes de cero, y la firma es la suma algebraica de los signos de las curvaturas [63]. Los puntos críticos que tienen una buena estabilidad en el espacio molecular se pueden clasificar en cuatro:

- 1) CP (3, -3): representa un NCP, está formado por tres curvaturas negativas, ρ está en un máximo local.
- 2) CP (3, -1): representa un BCP, está formado por dos curvaturas negativas, ρ es un máximo desde el punto de vista de dos ejes, generando un plano, el tercer eje es perpendicular a este plano por lo que el CP es un mínimo viéndolo desde este eje.
- 3) CP (3, +1): representa un RCP, está formado por dos curvaturas positivas, es inverso al CP (3, -1), *i. e.*, ρ es un mínimo viéndolo desde dos ejes y un máximo en el tercer eje.
- 4) CP (3, +3): representa un CCP, está formado por tres curvaturas positivas, aquí ρ es un mínimo local.

Si se comienza un análisis topológico mediante la aplicación de $\nabla\rho$ en un CP cualquiera, este terminará en otro CP, a este camino que se traza se le denomina camino del gradiente. El espacio tridimensional que engloba el conjunto de caminos de gradiente que llegan a un mismo atractor se le denomina cuenca del atractor (*basin*). Cada cuenca tiene un atractor específico por lo que el sistema molecular se puede dividir en el conjunto de cuencas con

sus respectivos atractores. Las cuencas mononucleares están separadas por un espacio en donde el producto escalar de $\nabla\rho$ con vectores unitarios normales a la superficie (\vec{n}) que son perpendiculares al vector generado por $\nabla\rho$, desaparece, es decir que $\nabla\rho$ no tiene ningún componente en la superficie. A esta área en la superficie se le denomina superficie de flujo cero y son las superficies que representan las zonas de enlace en una molécula, como lo indica la ecuación (65) [63, 64]:

$$\nabla\rho \cdot \vec{n} = 0 \quad (65)$$

Por lo tanto, se puede definir una molécula como la asociación de atractores (átomos) con sus respectivas cuencas que están limitadas una a una por una superficie de flujo cero, que representa los enlaces entre los atractores. La línea de unión entre dos átomos indica que la carga electrónica está acumulada entre un átomo y los átomos vecinos y se le denomina camino de enlace, cuya existencia es una condición necesaria y completa para la definición de cualquier tipo de enlace (incluso las interacciones no-covalentes), el punto con el valor mínimo de la densidad electrónica sobre el camino de enlace es el BCP [63, 64]. Si hay dos núcleos cercanos con sus fuerzas de repulsión balanceadas por la concentración de la carga electrónica entre dichos núcleos y en cualquier punto fuera del área que está entre los dos núcleos están restablecidas las fuerzas de cada núcleo y hay un incremento de energía, entonces los núcleos están enlazados [64]. Dicho postulado establece que debe haber acumulación de carga electrónica en el área que se encuentra entre dos núcleos para que dichos núcleos estén enlazados.

Los CP son el área fuerte de esta teoría, ya que una vez localizados, se pueden calcular diversas propiedades que sirven para una descripción más precisa de éstos. Un parámetro importante para diferenciar entre diferentes CP es el Laplaciano de la densidad ($\nabla^2\rho$), que se define como la suma de los autovalores de una matriz diagonalizada de la matriz del Hessiano (matriz generada por las nueve segundas derivadas de ρ con respecto a los tres ejes), que corresponden a las tres segundas derivadas de ρ con respecto a las coordenadas resultantes por la transformación unitaria de la diagonalización [65, 66]:

$$\nabla^2\rho(r) = \frac{\partial^2\rho}{\partial x^2} + \frac{\partial^2\rho}{\partial y^2} + \frac{\partial^2\rho}{\partial z^2} = \lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 \quad (66)$$

donde λ_1, λ_2 y λ_3 son los autovalores resultantes al diagonalizar la matriz del Hessiano. El Laplaciano es un parámetro importante que se puede calcular en un CP para la descripción de una interacción, *i.e.*, el signo del Laplaciano indica las regiones de concentración o depleción de la carga electrónica local. Si existe una concentración de carga electrónica en la zona ubicada entre los dos átomos que interactúan, el Laplaciano tendrá signo negativo y esto está asociado con enlaces covalentes [63, 65, 67]. Por el otro lado, cuando el Laplaciano tiene un signo positivo se refiere a una depleción de la carga electrónica entre los átomos, indicando la presencia de una interacción de tipo iónica, vdW o de puente de hidrógeno [63, 65-67].

El $\nabla^2 \rho$ está relacionado con la suma de la energía cinética y la energía potencial mediante el teorema virial que se expresa en la ecuación (67):

$$\left(\frac{\hbar^2}{4m}\right) \nabla^2 \rho(r) = \mathcal{V}(r) + 2G(r) \quad (67)$$

$$G(r) = \frac{\hbar^2}{2m} N \int d\tau' \nabla\Psi^* \cdot \nabla\Psi \quad (68)$$

$$-2G(r) = \mathcal{V}(r) \quad (69)$$

en donde, $\mathcal{V}(r)$ son las fuerzas viriales que actúan sobre las cuencas y la superficie del átomo, el resultado de su integración es la energía potencial promedio de los electrones, y, por lo tanto, $\mathcal{V}(r)$ se puede tomar en cuenta como la densidad de energía electrónica potencial y $G(r)$ es la energía cinética [63, 68, 69]. Con ayuda de este teorema se puede ver que el signo de $\nabla^2 \rho$ va a estar determinado por las magnitudes de la energía potencial y cinética, respectivamente, por lo tanto, para interacciones tipo covalentes (donde $\nabla^2 \rho < 0$) domina una reducción de $\mathcal{V}(r)$ y para interacciones no-covalentes (donde $\nabla^2 \rho > 0$) se presenta un exceso de $G(r)$ [68]. Por definición en cualquier punto del espacio $G(r)$ adquiere valores positivos mientras que $\mathcal{V}(r)$ valores negativos. Por último, sobre un punto crítico, una suma de G_b más \mathcal{V}_b da como resultado la energía total electrónica (H_b), ecuación (70) [63]:

$$H_b = G_b + \mathcal{V}_b \quad (70)$$

donde el subíndice b indica que está en un BCP. La $H(r)$ también sirve para caracterizar interacciones. En enlaces covalentes, la energía $H(r)$ siempre es negativa, caso contrario para interacciones no-covalentes, en la cuales la mayoría de las veces $H(r)$ es positiva, sin embargo, se han encontrado interacciones no-covalentes ($\nabla^2\rho > 0$) con valores de $H(r)$ negativos, que se asocian a interacciones parcialmente covalentes, más comúnmente encontradas en puentes de H fuertes que en interacciones de vdW [63, 67, 70].

La energía de interacción (E_{int}) se calcula mediante la correlación que existe entre E_{int} y la energía potencial en el punto crítico de enlace (BCP) como se muestra en la ecuación 97 [71]:

$$E_{int} \approx \frac{1}{2} |V_b| \quad (71)$$

6.5 Análisis de interacciones no-covalentes (NCI) y gradiente de densidad reducida (RDG)

El análisis de interacciones no-covalentes (NCI, *Non-Covalent Interactions*) está basado en una cantidad adimensional fundamental de la teoría DFT que es el gradiente de densidad reducida (RDG, *Reduced Density Gradient*) el cual se usa para describir la desviación de una distribución homogénea de electrones, ecuación (72) [72,73]:

$$RDG = s(\rho) = \frac{1}{2(3\pi^2)^{\frac{1}{3}}} \frac{|\nabla\rho(r)|}{\rho(r)^{\frac{4}{3}}} \quad (72)$$

donde $\frac{4}{3}$ es el exponente de la densidad que permite que la ecuación (72) pueda ser una cantidad adimensional. En enlaces covalentes o interacciones no-covalentes (en un BCP, RCP o CCP) gracias a que el gradiente de la densidad desaparece, el $s(\rho)$ se vuelve cero, en áreas cercanas a átomos cuando $\nabla\rho \rightarrow 0$ el $s(\rho)$ adquiere valores cercanos a cero y en lugares lejanos al núcleo donde la densidad decae de manera exponencial, $s(\rho)$ presenta valores altos [72-74].

Como se ha comentado, el signo del Laplaciano de la densidad ($\nabla^2\rho$) es un buen parámetro para distinguir el tipo de interacción en el CP. $\nabla^2\rho$ está definido como la suma de tres autovalores que corresponden a tres segundas derivadas de ρ resultantes de la diagonalización de la matriz del Hessiano, expresada en la ecuación (66). Cuando los tres

autovalores son negativos significa que ρ alcanzó un máximo local concluyendo que en este punto hay un núcleo. Cuando en una zona entre dos átomos los dos primeros autovalores son negativos y el tercero positivo ($\lambda_1 < 0, \lambda_2 < 0$ y $\lambda_3 > 0$) se dice que los átomos están enlazados. En esta zona entre átomos enlazados cuando la contribución negativa es mayoritaria, el $\nabla^2\rho < 0$, se habla de un enlace covalente. Por el otro lado, para interacciones no-covalentes el $\nabla^2\rho > 0$, debido a que la contribución de λ_3 es mayor. En las zonas localizadas entre átomos que están en contacto no enlazante, λ_2 y $\lambda_3 > 0$ y λ_1 puede ser positivo o negativo, y para las zonas entre átomos donde sí presentan algún tipo de enlace, $\lambda_2 < 0$ y $\lambda_3 > 0$, por lo que se puede ver que λ_2 cambia de signo si está enlazado o no, por lo que se puede usar para distinguir las zonas entre átomos donde hay o no hay algún tipo de interacción enlazante [72, 74].

El diagrama de RDG expresa $s(\rho)$ en las ordenadas y en las abscisas el signo de λ_2 multiplicado por ρ ($\text{sign}(\lambda_2)\rho$). Este diagrama sirve para conocer la presencia de interacciones no-covalentes como interacciones de vdW o puentes de H. Con el análisis NCI se generan isosuperficies del gradiente en el espacio entre átomos donde $s(p) = 0$, las cuales se clasifican de manera cualitativa coloreando según el tipo de interacción basándose en el valor de $\text{sign}(\lambda_2)\rho$: las isosuperficies donde hay interacciones de vdW se muestran en color verde, los puentes de hidrógeno en color azul y las interacciones repulsivas en color rojo (Figura 5) [72-75].

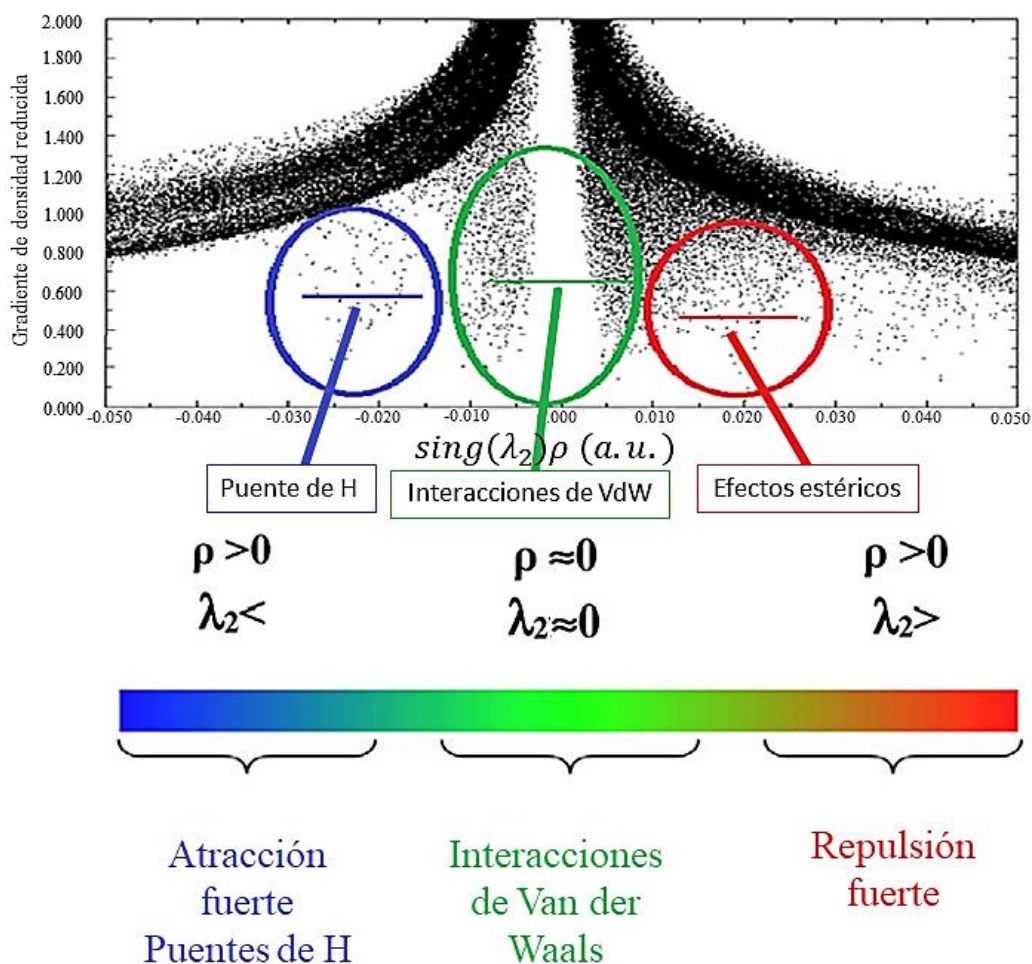


Figura 5: Ejemplo del diagrama de dispersión de densidad electrónica contra RDG del triazol CPTBN. Se muestran las zonas donde aparecen localizados los puentes de hidrógeno, interacciones de Van der Waals y las repulsiones, así como se señala el color con el cual estará presente tal interacción [76].

6.6 Orbitales naturales de enlace (NBO)

Los orbitales naturales (NO, *Natural Orbital*) se definen como los autoorbitales del operador de densidad reducido de primer orden (Γ), los cuales en términos generales son aquellos que se forman basados en la descripción de la función de onda:

$$\Gamma\Theta_k = p_k\Theta_k \quad (k = 1, 2, \dots) \quad (73)$$

en donde p_k es la ocupación de la autofunción (Θ_k) para el operador de densidad electrónica molecular Γ de Ψ . El operador Γ es prácticamente la respuesta de subsistemas de un electrón para la función de onda Ψ de electrones totales del sistema, es decir, es como una representación de un electrón de la probabilidad de distribución de muchos electrones ($|\Psi|^2$). La autofunción Θ_k es básicamente la maximización variacional del valor esperado del operador de densidad sobre cualquier orbital prueba, siendo este valor esperado la ocupación electrónica p_φ de cualquier orbital de prueba normalizado:

$$p_\varphi = \langle \varphi | \Gamma | \varphi \rangle \quad (74)$$

Entonces, la maximización variacional para orbitales de prueba sucesivos es:

$$\max \langle \varphi | \Gamma | \varphi \rangle = p_1 \quad \text{Mejor } \varphi \text{ que da } \Theta_1$$

$$\max \langle \varphi' | \Gamma | \varphi' \rangle = p_2 \quad \text{mejor } \varphi' \text{ ortogonal a } \Theta_1 \text{ que da } \Theta_2$$

$$\max \langle \varphi'' | \Gamma | \varphi'' \rangle = p_3 \quad \text{Mejor } \varphi'' \text{ ortogonal a } \Theta_1 \text{ y } \Theta_2 \text{ que da } \Theta_3, \text{ etc.}$$

Los NO son puramente formados de la función de onda Ψ , ya que Ψ es la única cantidad que se encuentra en la definición de NO. Se les llama naturales debido a que son formados por la Ψ únicamente calculada, tomándola como real formando unos orbitales “naturales” de Ψ . El principio de exclusión de Pauli limita a que la ocupación se encuentre entre 0 y 2 electrones.

Los orbitales atómicos naturales (NAOs, *Natural Atomic Orbitals*) son aquellos donde cada uno está centrado en un átomo, es decir, en un sistema molecular son orbitales naturales centrados en cada átomo. Se les llama naturales por la misma razón que los NO, que son generados mediante únicamente la Ψ . De manera análoga a la definición de NO, un NAO ($\Theta_k^{(A)}$) del átomo A se define como son autoorbitales del operador $\Gamma^{(A)}$:

$$\Gamma^{(A)} \Theta_k^{(A)} = p_k^{(A)} \Theta_k^{(A)} \quad (k = 1, 2, \dots) \quad (75)$$

donde el correspondiente autovalor de ocupación es $p_k^{(A)} = \langle \Theta_k^{(A)} | \Gamma^{(A)} | \Theta_k^{(A)} \rangle = \langle \Theta_k^{(A)} | \Gamma | \Theta_k^{(A)} \rangle$. Cada NAO mantiene una ortogonalidad intraatómica e interatómica con el mismo y otros átomos.

$$\langle \Theta_j^{(A)} | \Theta_k^{(A)} \rangle = \delta_{j,k} \delta_{A,B} \quad (76)$$

y por lo tanto $\Theta_k^{(A)}$ se puede definir como la maximización de la ocupación de un centro para la operación el operador de densidad para el átomo A ($\Gamma^{(A)}$) [77].

Los orbitales naturales híbridos (NHOs, *Natural Hybrid Orbital*) (h_A), así como los NAO, forman un grupo ortonormal que abarca todo el espacio del conjunto de funciones de base. Los NHOs están formados por una combinación lineal optimizada de NAOs en cada centro atómico dado [78]:

$$h_A = \sum_k a_k \Theta_k^{(A)} \quad (77)$$

en donde, a_k es un coeficiente de polarización.

Por último, los orbitales naturales de enlace (NBO, *Natural Bond Orbital*) son orbitales localizados entre 1 o 2 átomos (generalmente, pero pueden ser más) que muestran el enlace molecular tipo Lewis de pares de electrones en una manera compacta, canónica y común entre el lenguaje químico. A diferencia de los NOs y los orbitales moleculares (MOs, *Molecular Orbitals*) que en un sistema de capa cerrada son doblemente ocupados y presentan entre ellos una alta degeneración de ocupación que los hace equivalentes, los NBO generalmente presentan ocupaciones no degeneradas y la variación en estas ocupaciones tiene un significado físico importante: una corrección de deslocalización-resonancia al modelo idealizado de la estructura electrónica de Lewis [79].

Un NBO de un enlace de dos centros (dos átomos) (Ω_{AB}) es una combinación lineal normalizada de dos NHOs enlazados, h_A, h_B , coeficientes de polarización a_A, a_B ($a_A^2 + a_B^2 = 1$):

$$\Omega_{AB} = a_A h_A + a_B h_B \quad (78)$$

Con los coeficientes de polarización se puede determinar la polarización del NBO, es decir, se dice que NBO es covalente cuando los dos coeficientes son iguales o muy parecidos ($a_A \cong a_B$) y que el NBO es iónico cuando ($a_A \gg a_B$), sin embargo, no hay distinción entre un Ω_{AB} de alta polaridad ($a_A \gg a_B$) y un orbital h_A con coeficientes $a_A = 1, a_B = 0$, por lo que si la densidad electrónica se encuentra en un 95% o mayor en uno de los átomos entonces se identifica como un orbital de pares libres (n_A). Los NBO atómicos (o de *core*) se identifican como “CR” y son muy cercanos y parecidos a los NAO. Los NBO de pares

de electrones libres (n_A) se identifican como “LP” y son compuestos por un solo NHO normalizado ($n_A = h_A$). Los NBO de enlace de dos centros o átomos, se identifican como “BD” y corresponden a la combinación lineal de los dos NHO mostrada en la ecuación (78) y los enlaces de antienlace de dos centros (Ω_{AB}^*) se identifican como “BD*” los cuales representan a los complementos ortogonales de los NBO de híbridos de valencia en fase, es decir que los Ω_{AB}^* son los NBO fuera de fase (ecuación (79)) [80]:

$$\Omega_{AB}^* = a_B h_A - a_A h_B \quad (79)$$

6.7 Teoría del funcional de la densidad dependiente del tiempo (TD-DFT)

La Teoría del Funcional de la Densidad Dependiente del Tiempo (TD-DFT, *Time Dependent Density Functional Theory*) es una teoría que resuelve la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo mediante el uso del teorema de Runge y Gross [81]. Para su explicación se comienza con la ecuación de Schrödinger para varios cuerpos dependiente del tiempo, ecuación (80):

$$i \frac{\partial}{\partial t} \Psi(r, t) = \hat{H}(r, t) \Psi(r, t) \quad (80)$$

$$\hat{H} = \hat{T}(r) + \hat{U}(r) + \hat{V}(r, t) \quad (81)$$

$$\hat{T}(r) = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2, \quad \hat{U}(r) = \frac{1}{2} \sum_{i,j=1, i \neq j}^N \frac{1}{|r_i - r_j|} \quad (82)$$

$$\hat{V}(r, t) = \sum_{i=1}^N v_{ext}(r_i, t) \quad (83)$$

en donde r denota la posición del electrón, \hat{H} el operador Hamiltoniano, \hat{T} el operador de energía cinética, \hat{U} es el operador de interacción de electrón-electrón (interacción tipo Coulomb entre electrones) y \hat{V} es el operador del potencial externo el cual describe el potencial de Coulomb entre electrones y un conjunto de núcleos (v_{ext}):

$$v_{ext}(r, t) = - \sum_{v=1}^{N_n} \frac{Z_v}{|r - R_v(t)|} \quad (84)$$

donde Z_v y R_v es la carga y la posición del núcleo v , y N_n es el total de núcleos en el sistema. Para el análisis de un sistema dependiente del tiempo no hay principio variacional que indique qué punto es un mínimo por lo tanto no existe el límite de mínima energía que imposibilite el bajar más en energía que la real como en DFT, esto debido a que la energía

total en dependencia del tiempo no es una cantidad conservada, pero existe un análogo de la energía que ayuda en este caso, el cual es la acción mecano-cuántica (\mathcal{A}), que se define por la ecuación (85) [81-83]:

$$\mathcal{A}[\Phi] = \int_{t_0}^{t_1} dt \langle \Phi(t) \left| i \frac{\partial}{\partial t} - \hat{H} \right| \Phi(t) \rangle \quad (85)$$

La integral de la ecuación anterior, no proporciona un mínimo, si no únicamente un punto estacionario para la resolución de ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo, siendo este punto estacionario cuando la acción es igual a cero, *i.e.* $\mathcal{A}[\Phi] = 0$ [78,81]. El teorema de Runge y Gross establece que si dos potenciales son distintos por más de una función aditiva dependiente del tiempo ($c(t)$), entonces no pueden producir la misma densidad electrónica, derivando en una correspondencia uno a uno entre el potencial externo ($v_{ext}(r, t)$), la densidad electrónica ($\rho(r, t)$) y la función de onda dependiente del tiempo ($\Phi(t)$) [81, 83-85]:

$$v(r, t) \neq v'(r, t) + c(t) \implies \rho(r, t) \neq \rho'(r, t) \quad (86)$$

Por lo tanto, si se aplica este teorema, el funcional de la densidad de la acción mecano-cuántica se convierte en:

$$\mathcal{A}[\rho] = \int_{t_0}^{t_1} dt \langle \Phi[\rho](t) \left| i \frac{\partial}{\partial t} - \hat{H}(t) \right| \Phi[\rho](t) \rangle \quad (87)$$

Lo cual propone que conociendo únicamente la densidad del sistema se puede obtener el potencial externo que produce esta densidad y con esto puede resolverse la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo y así obtener todas las propiedades del sistema, siendo esto únicamente posible para un estado inicial fijo y además de requerir $\rho(r, t)$ es necesario conocer el estado inicial del sistema [83-85].

Con el principio de la acción estacionaria establecido se puede construir un escenario de Kohn-Sham dependiente del tiempo. Primero, gracias al teorema de Runge-Gross, un sistema de electrones que no interactúan (electrones de Kohn-Sham, φ) sujetos a un potencial externo único (v_{ext}) se elige con la suposición de que la densidad es la misma que la densidad original de electrones interactuando, como en la ecuación (88). Los electrones de Kohn-Sham se rigen por la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo, que se expresa con la ecuación (89) [82-86]:

$$\rho(r, t) = \sum_{n=1}^N |\varphi_n(r, t)|^2 \quad (88)$$

$$i \frac{\partial}{\partial t} \varphi_i(r, t) = \hat{H}_{ks}(r, t) \varphi_i(r, t) \quad (89)$$

en donde, \hat{H}_{ks} es el Hamiltoniano de Kohn-Sham:

$$\hat{H}_{ks}(r, t) = -\frac{\nabla^2}{2} + v_{ks}(r, t) \quad (90)$$

para la cual v_{ks} es el potencial de Kohn-Sham. Por convención v_{ks} se divide en tres términos: el potencial externo (v_{ext}), ecuación (84), el potencial de Hartree (v_H), que es básicamente interacciones electrostáticas clásicas entre electrones, ecuación (92), y el potencial de intercambio correlación (v_{xc}), que engloba las interacciones no contempladas en los potenciales anteriores, ecuación (93) [82-86]:

$$v_{ks}(r, t) = v_{ext}(r, t) + v_H(r, t) + v_{xc}(r, t) \quad (91)$$

$$v_H(r, t) = \int d^3r' \frac{\rho(r', t)}{|r-r'|} \quad (92)$$

$$v_{xc}(r, t) = \frac{\partial \mathcal{A}_{xc}(\rho)}{\partial \rho(r, t)} \quad (93)$$

El símbolo \mathcal{A}_{xc} en la ecuación (93) representa el funcional dependiente de la densidad de la acción mecano-cuántica de intercambio correlación que engloba las interacciones no triviales entre muchos cuerpos, la cual se define en la ecuación (94) [82, 85, 86]:

$$\mathcal{A}_{xc}(\rho) = \int_{t_0}^{t_1} E_{xc}(\rho) dt \quad (94)$$

donde E_{xc} es el funcional de intercambio correlación de la ecuación independiente del tiempo de Kohn-Sham, por lo que el funcional \mathcal{A}_{xc} se puede tomar como un análogo de E_{xc} en TDDFT, a esto se le conoce como “aproximación adiabática” la cual es un buen mecanismo para adaptar los funcionales de la teoría DFT en donde sólo hay dependencia del espacio en un tiempo fijo a la teoría TD-DFT con una dependencia del espacio y tiempo, sin embargo, es imprescindible desarrollar funcionales propios de esta teoría [82, 86]. El escenario dependiente del tiempo de Kohn-Sham, o TD-DFT está conformado por las ecuaciones (88), (89) y (91) [85].

Ahora una vez establecidas las ecuaciones centrales, para poder calcular las propiedades en un tiempo t_i , donde $t_0 \neq t_i$, se asume que el cambio en el tiempo t_i está dado por una perturbación y si también se asume que esta perturbación es pequeña entonces mediante la teoría de perturbaciones se puede analizar el comportamiento del sistema.

$$\rho(r, t) = \rho^0(r) + \rho^1(r, t) + \rho^2(r, t) + \dots \quad (95)$$

y debido a una dependencia exponencial que tienen los componentes de $\rho(r, t)$ perturbados a los potenciales que perturban (v^n), se considera únicamente la densidad electrónica del estado perturbado uno ($\rho^1(r, t)$). Inicialmente el sistema estará en su estado fundamental y un potencial de perturbación se activará, esto producirá que el potencial externo cambie de $v_0(r)$ a $v_0(r) + v_1(r, t)$, ecuación (96) [84-86]:

$$v(r, t) = \begin{cases} v_0(r) & t < t_0 \\ v_0(r) + v_1(r, t) & t \geq t_0 \end{cases} \quad (96)$$

Con esto se puede calcular la densidad de respuesta lineal $\rho_1(r, t)$, la cual aplicada a un sistema de electrones de Kohn-Sham que no interactúan se define por la ecuación (97):

$$\rho_1(r, t) = \int d^3r' \int^{\infty} d^3r' dt' \chi_{ks}(r, t, r', t') v_1(r', t') \quad (97)$$

Haciendo una transformación de Fourier, la densidad del estado perturbado uno está dada por la ecuación (98) [83,84]:

$$\rho_1(r, \omega) = \int d^3r' \int^{\infty} d^3r \chi_{ks}(r, r', \omega) v_1(r', \omega) \quad (98)$$

donde χ_{ks} es la función de respuesta de un sistema de electrones que no interactúan, ecuación (99):

$$\chi_{ks}(r, r', \omega) = \sum_{jk}^{\infty} (f_k - f_j) \frac{\varphi_j(r) \varphi_j^*(r') \varphi_k(r') \varphi_k^*(r)}{\omega - (\epsilon_j - \epsilon_k) + i\eta} \quad (99)$$

Los términos f_j y f_k representan los números de ocupación del orbital j o k en el estado fundamental, η es un factor infinitesimal positivo y ϵ_j y ϵ_k son autovalores del modelo de Kohn-Sham. Dado que es una función de respuesta para un sistema imaginario Kohn-Sham, se necesita ajustar para obtener la ecuación del sistema de electrones donde sí interactúan,

por lo que a través de varios arreglos matemáticos se llega a la función de respuesta de un sistema de electrones que interaccionan [83]:

$$\chi(r, r', \omega) = \chi_{ks}(r, r', \omega) + \sum_{rr'} \int d^3x \int d^3x' \chi_t(r, x, \omega) \left[\frac{1}{|x-x'|} + f_{xc}(x, x', \omega) \right] \chi_{ks}(x', r', \omega) \quad (100)$$

Si la ecuación anterior (100), se representa como el límite por la derecha de la suma de dos términos de la siguiente forma:

$$\chi(r, r', \omega) = \lim_{\eta \rightarrow 0^+} \sum_m \left[\frac{\langle 0 | \hat{\rho}(r) | m \rangle \langle m | \hat{\rho}(r') | 0 \rangle}{\omega - \Omega + i\eta} - \frac{\langle 0 | \hat{\rho}(r') | m \rangle \langle m | \hat{\rho}(r) | 0 \rangle}{\omega + \Omega + i\eta} \right] \quad (101)$$

$$\Omega = E_m - E_0 \quad (102)$$

se puede mostrar que tiene polos, los cuales son frecuencias correspondientes a energías de excitación de sistemas de electrones que interaccionan, por lo que mediante una manipulación algebraica de la ecuación (100), se puede llegar a una ecuación de pseudo autovalor en donde los autovalores corresponderán a las energías de excitación [83, 85, 86]:

$$\sum_{j'k'} [\delta_{jj'} \delta_{kk'} \omega_{jk} + (f_{k'} - f_{j'}) K_{j,k,j',k'}(\Omega)] \beta_{j'k'} = \Omega \beta_{jk} \quad (103)$$

donde $\omega_{jk} = \epsilon_j - \epsilon_k$ y $K(\Omega)$ es el término de una matriz antidiagonal de acoplamiento la cual se puede despreciar si la transición de una partícula de un estado ocupado a uno virtual está bien descrita [83].

7. Metodología

7.1. Optimización de las estructuras

Se seleccionaron cuatro estructuras para su estudio. La primera (Chl-*a* 1) se obtuvo de la estructura cristalina de etil clorofilida *a* (*ethyl chlorophyllide a*) de la base de datos *Cambridge Crystallographic Data Centre* (CCDC) con el código AECLPA10 [87], la cual recibe ese nombre por ser una clorofila *a*. En esta estructura, la cadena de fitol termina con un propanoato de etilo, como se muestra en la Figura 6. La estructura tiene una molécula de agua que genera una quinta coordinación con el magnesio, la cual en este estudio se eliminó.

Las otras tres estructuras (Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4) se obtuvieron de la estructura cristalina de la proteína LCHII de chícharo (*Pisum sativum*) de la base de datos *Research Collaboratory for Structural Bioinformatics-Protein Data Bank* (RCSB-PDB) con número ID 2bhw [88]. La estructura proteica total del cristal está formada por un trímero, de la cual se obtuvo un monómero. A este monómero se le eliminaron todas las estructuras de naturaleza proteica, *i.e.*, todos los aminoácidos y los carotenoides, obteniendo una distribución de clorofilas *a* y *b*. Posteriormente, se eliminaron las clorofilas *b* y las clorofilas *a* se compararon unas con otras, eligiendo finalmente una clorofila *a* de cadena con fitol corta (Chl-*a* 2) y dos estructuras de clorofila *a* con cadena de fitol completa dispuesta en diferente posición (Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4). La estructura Chl-*a* 2 tiene un carbono extra que genera un doble enlace, es decir, en vez de ser un propanoato de etilo es un propanoato de propil-2-eno (Figura 6). Las estructuras Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4 tienen la cadena de fitol completa, que corresponde a un propanoato de 3,7,11,15 metil hexadecan-2-eno, cada una dispuesta en posición contraria, una hacia al frente y otra hacia atrás del anillo tetrapirrólico como se observa en la Figura 6.

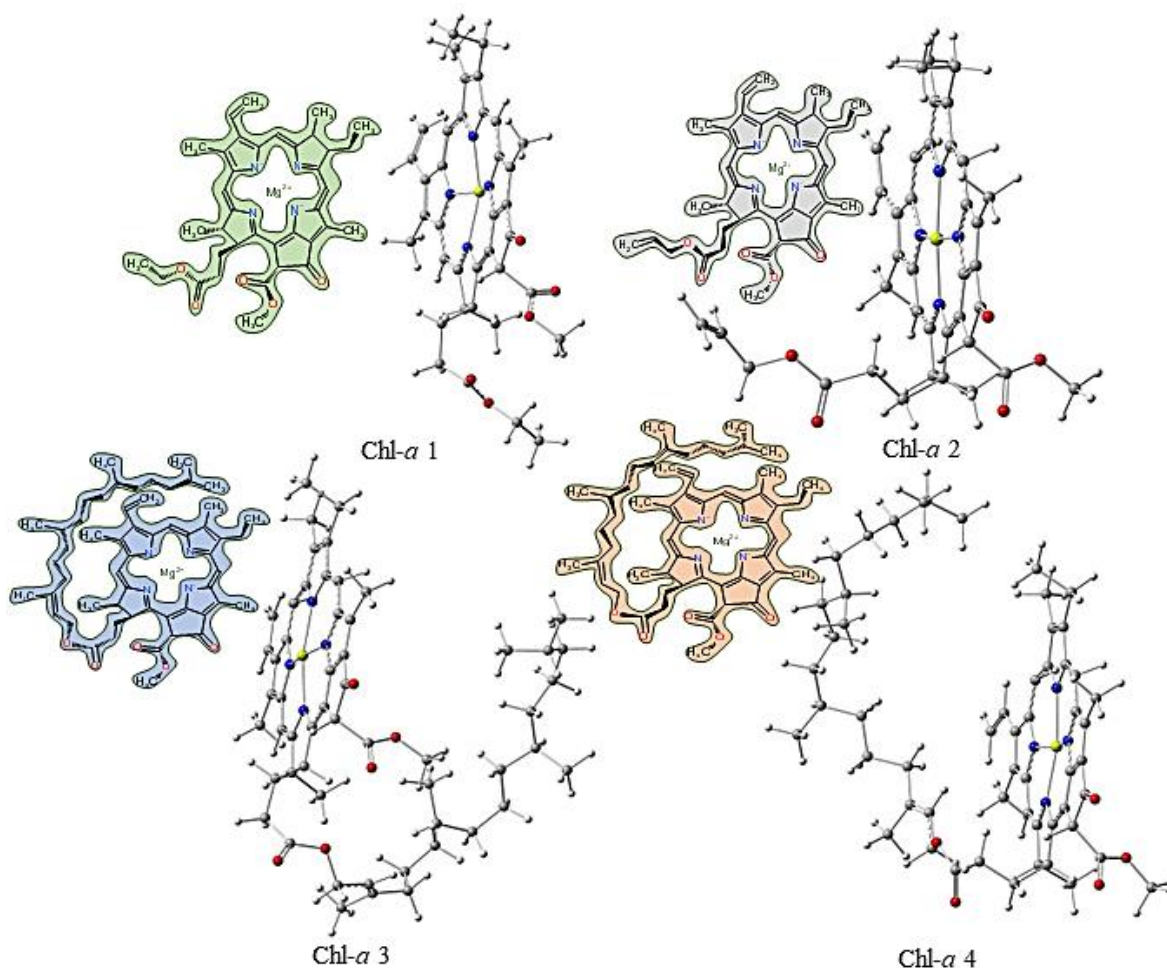


Figura 6: Estructuras seleccionadas de clorofila *a*: Chl-*a* 1 y Chl-*a* 2 con cadena de fitol corta y Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4 con cadena de fitol completa. Chl-*a* 1 se obtuvo de la estructura cristalina de la etil clorofilida *a* [87] y Chl-*a* 2–Chl-*a* 4 se obtuvieron de la estructura cristalina de la proteína LCHII de chícharo [88].

Una vez seleccionadas las estructuras, se realizó una optimización global en diferentes niveles de teoría: B3LYP/6-31+G(d), B3LYP-D3/6-31+G(d), M06-2X/6-31+G(d) y M06-2X/cc-pVDZ [42, 44, 49, 58, 89]. También se calcularon las frecuencias vibracionales en los mismos niveles de teoría para comprobar que se obtuvieron estructuras de mínima energía en la hipersuperficie de energía potencial. Todos los cálculos se realizaron en fase gas con el programa Gaussian 16 [90].

Posteriormente, se analizó la variación que presentaron las estructuras optimizadas con respecto a las iniciales mediante la raíz de la desviación cuadrática media (RMSD, *Root Mean Square Deviation*) y se traslaparon las estructuras para visualizar la variación entre

ellas. La obtención de RMSD y la sobreposición de las estructuras se realizaron con el programa VDM [91]. También se estudió la distorsión del anillo tetrapirrólico y el movimiento del magnesio respecto al plano del anillo mediante 4 ángulos de concavidad y la media de 8 ángulos tilt generados alrededor del anillo. El ángulo de tilt se obtuvo siguiendo la metodología descrita por Alcolea y Meléndez [92], como se muestra en la Figura 7.

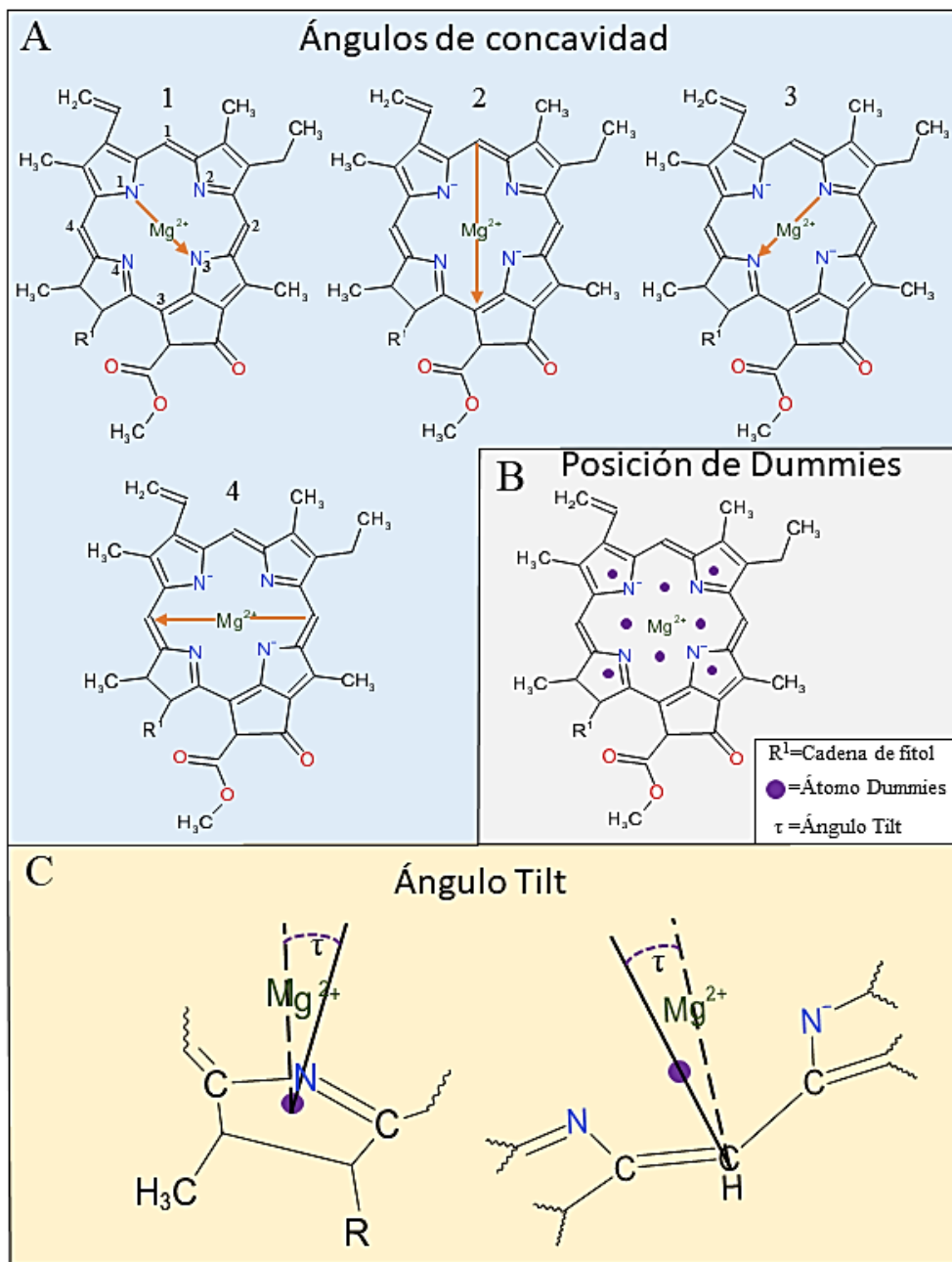


Figura 7: Ángulos de concavidad y de tilt. A) Representación de los ángulos de concavidad formados por los 8 átomos alrededor del Mg. En todos los ángulos el Mg es el átomo central. Los ángulos se numeraron del 1 al 4 para identificarlos en los resultados: 1) $N1-Mg^{2+}-N3$; 2) $C1-Mg^{2+}-C3$, 3) $N2-Mg^{2+}-N4$ y 4) $C2-Mg^{2+}-C4$. En la estructura del ángulo 1 se muestran los átomos de N y C involucrados en los ángulos 1 a 4. B) Posición de cada átomo *dummy* utilizado para obtener los ángulos tilt. C) Ángulo tilt: la línea continua representa la línea formada por el átomo *dummy* y el átomo de C o N según corresponda y la línea discontinua representa la separación del átomo de Mg con respecto a la línea descrita antes. La posición del ángulo tilt se determinó mediante el cálculo del punto medio entre dos N o entre dos C. Los valores de los ángulos de concavidad (N-Mg-N o C-Mg-C) y de tilt (*dummy*-N-Mg o C-*dummy*-Mg) se obtienen de la diferencia del ángulo de valencia entre los tres átomos implicados menos 180° (plano molecular).

7.2. Análisis MEP

Se analizó la distribución de densidad electrónica en la molécula mediante mapas de potencial electrostático molecular (MEP). Es un parámetro cualitativo útil y sencillo para ubicar diferentes zonas de la molécula las cuales pueden relacionarse con interacciones débiles o zonas de reactividad electrofílicas o nucleofílicas.

Los colores indican la distribución de densidad electrónica que existe en cada región de la molécula: el color rojo indica una densidad electrónica alta, el verde indica densidad electrónica media y el azul indica densidad electrónica baja. El isovalor utilizado para mapear cada MEP se especifica en cada isosuperficie generada en la sección de Resultados y discusión. El mapeo de este potencial se realizó con el programa Gaussview 6.0 [93].

7.3. Análisis QTAIM y NCI-RDG

Se realizó el análisis de los parámetros topológicos de la densidad electrónica basado en la Teoría Cuántica de Átomos en Moléculas (QTAIM, *Quantum Theory of Atoms in Molecules*) para localizar los puntos críticos de enlace (BCP).

Todas las interacciones fueron débiles por lo que sólo se tomaron en cuenta aquellas que tuvieran una energía de interacción E_{int} mayor a 2 kcal/mol.

La metodología NCI se utilizó para visualizar de manera gráfica las zonas donde se generan interacciones no-covalentes en las moléculas. Los colores indican el tipo de interacción que predomina, usando una isosuperficie de RDG de 0.5 y una escala de colores para $sig(\lambda_2)\rho$ de 0.02 a -0.035 u.a., en donde las zonas en color rojo se interpretan como repulsiones, en color verde como interacciones de vdW y en color azul como puentes de H. Es un análisis cualitativo, para localizar de manera no local las zonas de interacción no-covalente. El gráfico RDG se usó para comprobar la presencia de interacciones de PH, PdH y vdW en las estructuras.

Los análisis QTAIM y NCI-RDG se llevaron a cabo con el programa Multiwfn [94] y su visualización con programa VDM [91].

7.4. Análisis poblacional de orbitales naturales de enlace (NBO)

El análisis poblacional NBO se realizó para poder visualizar los orbitales de enlace mediante el análisis de la matriz de Fock basado en la teoría de perturbaciones de segundo orden, para poder analizar ciertas interacciones que resultan del solapamiento entre orbitales NBO asociados a una energía de estabilización ($E(2)$). Con eso se pretende analizar las cuatro moléculas (Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4) para complementar la descripción de las interacciones expuestas en QTAIM y NCI-RDG, con principal atención en las interacciones entre los nitrógenos y el magnesio. El análisis se realizó con el programa Gaussian 16 [90] y su visualización se realizó en el programa Chemcraft [95].

7.5. Espectros de absorción UV/Vis

Los espectros de absorción de cada molécula se obtuvieron mediante la teoría TD-DFT usando el nivel de teoría M06-2X/cc-pVDZ para las cuatro estructuras (Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4). Como las clorofilas son estados singletes, se comprobó que no existiera algún estado excitado prohibido (singlete-triplete). En los espectros de absorción se analizó que tuvieran un comportamiento similar en cuanto a la aparición de las señales, sin tomar en cuenta la intensidad, *i.e.*, sólo que existieran dos bandas predominantes: la banda de Soret y la banda Q en los espectros de cada estructura. Esto debido a que la comparación directa con los espectros experimentales se considera inapropiada por las limitaciones que tiene este estudio.

Posteriormente, se graficaron los orbitales moleculares involucrados en cada estado excitado y se obtuvieron las contribuciones usando el programa Gausssum [96], poniendo especial interés en las contribuciones de los orbitales moleculares de la cadena de fitol. Los orbitales moleculares y los espectros de absorción se graficaron en el programa Gaussview 6.0 [93].

8. Resultados y discusión

8.1 Análisis estructural

8.1.1 Análisis de RMSD

En la Figura 8 se muestran las estructuras optimizadas de Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4 en cada nivel de teoría (B3LYP en color rojo, B3LYP-D3 en color magenta y M06-2X en color verde) con la base 6-31+G(d), sobrepuestas con las estructuras iniciales (en color azul) obtenidas de las bases de datos [87, 88], para analizar las diferencias entre ellas. En la Tabla 1, se muestran los valores de RMSD obtenidos.

Para las estructuras calculadas en los diferentes funcionales con la base 6-31+G(d), se observa que la estructura Chl-*a* 1 presentó el valor mayor de RMSD (0.049 Å) en el funcional B3LYP (rojo) debido a que la cadena corta de fitol se encuentra debajo del anillo tetrapirrólico, mientras que en los otros dos funcionales (B3LYP-D3 y M06-2X) la estructura se conserva de manera similar a la estructura inicial con valores de RMSD de 0.037 y 0.033 Å, respectivamente. Se puede concluir que para Chl-*a* 1, que tiene la cadena de fitol más corta, no sufre cambios conformacionales significativos al tomar en cuenta la corrección de dispersión con B3LYP-D3 o M06-2X.

En la estructura Chl-*a* 2, cuya cadena de fitol corta tiene un doble enlace al final, se observó que los tres funcionales modificaron la cadena de fitol corta de manera similar, como se muestra en la Figura 8, obteniéndose valores de RMSD de 0.039, 0.037 y 0.042 Å, para B3LYP, B3LYP-D3 y M06-2X, respectivamente. Por lo que la estructura Chl-*a* 2 fue la que menor variación de RMSD tuvo en los diferentes niveles de teoría utilizados.

En el caso de Chl-*a* 3, el funcional B3LYP (rojo) generó una estructura diferente a los otros dos funcionales alejando a la cadena de fitol del anillo tetrapirrólico con un RMSD de 0.046 Å, mientras que en los funcionales B3LYP-D3 (magenta) y M06-2X (verde), la cadena de fitol se plegó hacia el anillo tetrapirrólico con valores de RMSD de 0.042 y 0.049 Å, respectivamente. Esto puede ser debido a que el anillo tetrapirrólico presenta alta dispersión electrónica, la cual se toma en cuenta con los funcionales B3LYP-D3 y M06-2X. En Chl-*a* 3, los valores de RMSD fueron parecidos en los tres funcionales, lo que significa

que todos los niveles de teoría modificaron la estructura en una proporción similar, aunque no necesariamente cambiaron los mismos parámetros estructurales.

Por último, en Chl-*a* 4, se observó que B3LYP (rojo) presentó menor RMSD (0.020 Å) alejando la cadena de fitol del anillo tetrapirrólico respecto a la estructura inicial (azul), mientras que con los funcionales B3LYP-D3 y M06-2X, la cadena de fitol se plegó hacia el anillo tetrapirrólico con valores de RMSD de 0.034 y 0.038 Å, respectivamente. En B3LYP-D3 y M06-2X, la cadena de fitol rodea al anillo tetrapirrólico alineando al doble enlace de la cadena de fitol con el magnesio, como se muestra en la Figura 8. Este acercamiento de la cadena de fitol al magnesio del anillo tetrapirrólico puede indicar la formación de la quinta coordinación del Mg con el doble enlace de la cadena de fitol, como lo describió Mondragón y col. en el 2018 para la bacterioclorofila *a*, cuya modificación de la geometría del magnesio produjo un cambio en la fotofísica de la bacterioclorofila *a* [30].

Tabla 1. Valores de RMSD (Å) de las estructuras calculadas de clorofila a respecto a las estructuras iniciales obtenidas a partir de las reportadas en las bases de datos.

Estructura de Chl- <i>a</i>	Exp/B3LYP 6-31+G(d)	Exp/B3LYP-D3 6-31+G(d)	Exp/M06-2X 6-31+G(d)	Exp/M06-2X cc-pVDZ
Chl- <i>a</i> 1	0.0494	0.0373	0.0339	0.0314
Chl- <i>a</i> 2	0.0390	0.0380	0.0428	0.0425
Chl- <i>a</i> 3	0.0470	0.0421	0.0499	0.0490
Chl- <i>a</i> 4	0.0200	0.0346	0.0390	0.0302

La Figura 9 muestra las estructuras optimizadas de Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4 con el funcional M06-2X y los dos conjuntos de funciones de base, 6-31+G(d) (verde) y cc-pVDZ (naranja), sobrepuestas con las estructuras iniciales (en color azul) obtenidas de las bases de datos [87, 88]. Los valores obtenidos de RMSD también se muestran en la Tabla 1.

Para el caso de las estructuras de cadena corta, Chl-*a* 1 y Chl-*a* 2, se modificaron de manera muy similar, tanto la cadena de fitol como los demás sustituyentes en ambos niveles de teoría, M06-2X/6-31+G(d) (verde) y M06-2X/cc-pVDZ (naranja).

Para Chl-*a* 1, se puede observar que el magnesio se encuentra fuera del plano del anillo tetrapirrólico en la estructura inicial (azul), pero al optimizarla en ambos niveles de teoría M06-2X/6-31+G(d) (verde) y M06-2X/cc-pVDZ (naranja) se coloca en el plano del anillo tetrapirrólico y la cadena corta de fitol se modifica en ambos niveles de teoría con valores de RMSD de 0.033 y 0.031 Å, respectivamente.

Para la estructura Chl-*a* 2 se observan pequeñas diferencias en los sustituyentes del anillo tetrapirrólico, como el etilo, el metil éster y la cadena de fitol corta. Por ejemplo, se observa que un grupo metilo que se encuentra en el plano del anillo tetrapirrólico en la estructura inicial (azul), sale del plano del lado de la cadena de fitol corta después de optimizarse en ambos niveles de teoría, M06-2X/6-31+G(d) (verde) y M06-2X/cc-pVDZ (naranja), con valores de RMSD de 0.0428 y 0.0425 Å, respectivamente.

En los casos de Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4, ambos con la cadena de fitol completa, la mayor diferencia estructural se observó en la cadena de fitol que, aunque en ambos casos se acercó al anillo tetrapirrólico, se alineó en diferentes posiciones.

Para el caso de Chl-*a* 3 con 6-31+G(d), la cadena de fitol se colocó en el extremo inferior derecho en la vista frontal del anillo tetrapirrólico (verde) con RMSD de 0.049 Å, en cambio con cc-pVDZ se colocó alineada con el magnesio (naranja) con RMSD de 0.048 Å. La vista frontal se toma cuando el ciclopentano fusionado al pirrol se encuentra del lado derecho como se muestra en la Figura 9.

En Chl-*a* 4 sucedió lo contrario, en este caso con 6-31+G(d) la parte media de la cadena de fitol donde se encuentra el doble enlace se alineó con el magnesio (verde) con RMSD de 0.038 Å, mientras que con cc-pVDZ la cadena de fitol rodeó al anillo tetrapirrólico por el lado derecho en una vista trasera (naranja), con RMSD de 0.030 Å. La vista trasera se toma cuando el ciclopentano fusionado al pirrol se encuentra del lado izquierdo y la cadena de fitol inicia en la parte baja del anillo tetrapirrólico, como se muestra en la Figura 9.

En general, de la Tabla 1 se observa que las estructuras que se calcularon con diferentes funcionales (B3LYP, B3LYP-D3 y M06-2X) y el conjunto de funciones de base 6-31+G(d), Chl-*a* 1 y Chl-*a* 4 tuvieron mayores valores de RMSD, aunque con un comportamiento inverso, *i.e.* en Chl-*a* 1 se obtuvo el mayor RMSD con el funcional B3LYP, al adicionar dispersión con los funcionales B3LYP-D3 y M06-2X, los valores disminuyeron 0.012 y 0.015 Å respecto a B3LYP, respectivamente. Por otro lado, con Chl-*a* 4, con B3LYP se obtuvo el menor RMSD, al usar dispersión con B3LYP-D3 y M06-2X, el valor aumentó en 0.014 y 0.018 Å con respecto a B3LYP, respectivamente. Esto se puede deber a que en Chl-*a* 1 no se encuentra la cadena de fitol completa y no existe interacción o efecto estérico proveniente de ella, debido a eso las correcciones de dispersión permiten simular de mejor manera a una conformación más parecida a la obtenida por rayos-X. Para el caso de Chl-*a* 4 se tiene la cadena de fitol completa que rodea al anillo tetrapirrólico lo que, al adicionar las correcciones de dispersión se modifica la conformación. En todas las estructuras donde se usó M06-2X y los dos conjuntos de funciones de base, 6-31+G(d) y cc-pVDZ, los valores de RMSD fueron muy similares,

siendo Chl-*a* 4 la que presentó una mayor diferencia de 0.008 Å entre, ambos niveles de teoría, con un valor ligeramente mayor usando la base 6-31+G(d).

Debido a este análisis, se validó el método M06-2X/cc-pVDZ para realizar los cálculos posteriores en las cuatro estructuras de clorofila *a*.

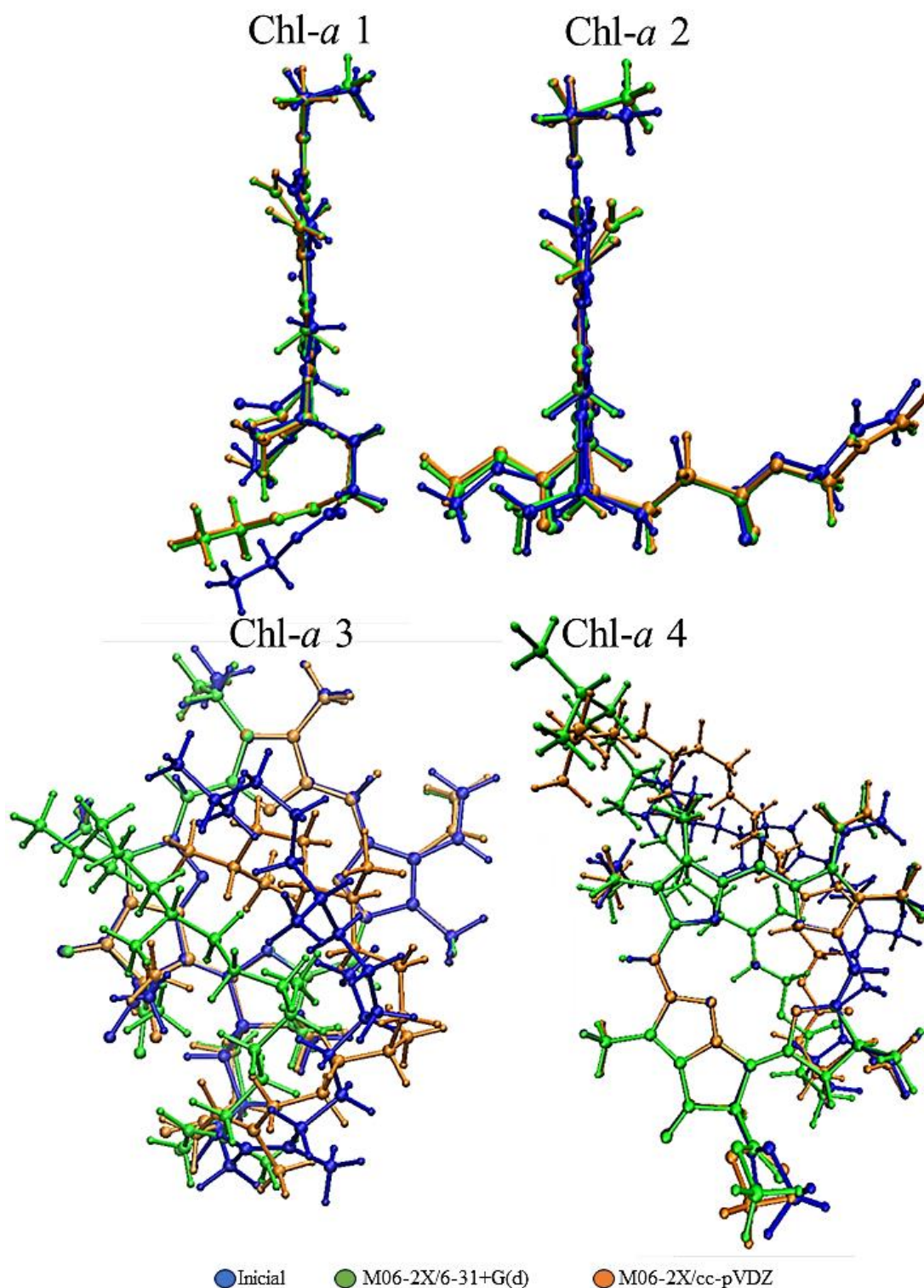


Figura 9: Estructuras de clorofila *a* optimizadas con el funcional M06-2X y dos diferentes conjuntos de funciones de base, 6-31+G(d) (verde) y cc-pVDZ (naranja), sobrepuestas sobre las estructuras iniciales (azul). Se muestra la vista lateral de Chl-*a* 1 y Chl-*a* 2 y para Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4 la vista trasera. Otras vistas de las estructuras sobrepuestas se pueden encontrar en el Anexo 3.

8.1.2 Análisis de los ángulos de concavidad y de tilt

Al optimizar las estructuras de clorofila *a*, la cadena de fitol se alinea con el magnesio que está en el centro del anillo tetrapirrólico, ocasionando que en algunos casos el magnesio se mueva fuera del plano del anillo tetrapirrólico, además también se observa una distorsión del anillo tetrapirrólico, por lo que se realizó el análisis de los ángulos de concavidad y de tilt. Se comparó la distorsión entre las estructuras de cadena de fitol corta, Chl-*a* 1 y Chl-*a* 2, y las estructuras de cadena de fitol completa Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4.

Está reportado que el magnesio central de la clorofila normalmente está penta-coordinado, los cuatro nitrógenos de los pirroles son cuatro de los ligantes y el quinto puede ser un aminoácido (que usualmente es histidina) o agua, donde en el caso de las proteínas la interacción con el aminoácido le sirve a la clorofila de sostén [97, 98]. Al aislar la molécula Chl-*a* 1 que se obtuvo del cristal de etil-clorofilida *a* (AECLPA10) se observó que había una molécula de agua generando una interacción similar a un puente de hidrógeno con el magnesio, la cual fue removida. Por otro lado, en las estructuras Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4 que se obtuvieron del cristal de LHCII se comprobó que no hubiera ningún enlace fuerte enlazado a las clorofilas y se ignoró la posibilidad de una quinta coordinación con algún aminoácido. Se puede observar que los valores de los ángulos de concavidad y de tilt en las moléculas Chl-*a* 1, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4 cambiaron de signo después de la optimización, *i.e.*, se produjo una inversión de la geometría de la molécula, mientras que en Chl-*a* 2 se redujo la magnitud de distorsión con respecto a la inicial manteniendo el mismo signo (Figura 10).

Manteniendo la convención de que la vista delantera es cuando el ciclo fusionado al pirrol está del lado derecho y la cadena de fitol en la parte baja del anillo tetrapirrólico, en la Tabla 2 se muestran los valores de los ángulos de concavidad y de tilt antes de la optimización y después de la optimización de geometría con el nivel de teoría M06-2X/cc-pVDZ para las cuatro estructuras de clorofila *a*.

La molécula de clorofila con la cadena de fitol más corta (Chl-*a* 1) tiene valores negativos de los ángulos de concavidad de -21.8, -15.1, -20.6 y -12.7°, para los ángulos 1, 2, 3 y 4, respectivamente, con el magnesio fuera del plano aproximadamente 13.5°, mostrando que el anillo en la estructura inicial se encuentra torcido probablemente por las interacciones intermoleculares del cristal, además de la interacción de atracción entre el magnesio y la

molécula de agua en la estructura cristalina (que fue removida antes de la optimización). Posterior a la optimización de Chl-*a* 1 todos los ángulos (1, 2, 3, 4 y tilt) cambiaron de signo y mantuvieron una magnitud entre 1.37-2.6°, lo que muestra que en la optimización el anillo tetrapirrólico se aplanó y el magnesio se alineó al plano del anillo.

En la estructura Chl-*a* 2 no hubo cambio de signo en los ángulos de concavidad y de tilt tras la optimización, sin embargo, la mayoría de los ángulos se redujeron en magnitud de los valores iniciales de 7.8, 5.8, 4.7 y 5.2°, a los valores de las estructuras optimizadas de 1.4, 2.5, 2.04 y de 2.1°, para los ángulos 1, 3, 4 y tilt, respectivamente. Nuevamente, observando una tendencia hacia la planaridad del anillo tetrapirrólico y la alineación del Mg al plano del anillo.

La estructura Chl-*a* 3 tiene valores positivos iniciales de los cuatro ángulos de concavidad 13.2, 8.0, 11.3 y 9.5°, 1, 2, 3 y 4, respectivamente, indicando una marcada distorsión del anillo tetrapirrólico. En la molécula inicial de Chl-*a* 3 el magnesio se encuentra fuera del plano del anillo tetrapirrólico, del lado contrario a la cadena de fitol con un ángulo tilt de 5.8°. Es importante recordar que la cadena de fitol en Chl-*a* 3 está en la parte trasera del anillo tetrapirrólico. Optimizando la estructura se obtuvieron valores negativos de los ángulos de concavidad de -3.4°, -0.9°, -2.5° y -1.8° y un ángulo tilt de -4.7° para Chl-*a* 3. Aunque en Chl-*a* 3 se observa la inversión del signo en los ángulos, la estructura también tiende a la planaridad del anillo tetrapirrólico y la alineación del Mg al plano del anillo. El ángulo de tilt de la estructura optimizada presentó casi la misma magnitud que el valor inicial, pero en sentido opuesto, como se muestra en la Figura 10.

Para Chl-*a* 4, los ángulos de concavidad iniciales tienen valores negativos de -12.3, -8.7, -11.1 y -6.8°. En la molécula inicial de Chl-*a* 4, el magnesio también se encuentra fuera del plano del anillo tetrapirrólico, del lado contrario a la cadena de fitol con un ángulo de tilt de -6.56°. En este caso, la cadena de fitol está en la parte delantera del anillo tetrapirrólico. Optimizando la estructura se obtuvieron valores positivos de los ángulos de concavidad de 3.0, 0.8, 2.9 y 1.4°, y un ángulo tilt de 2.7°. En general, el anillo tetrapirrólico tendió a aplanarse después de la optimización y el átomo de Mg a alinearse con el anillo.

Tabla 2. Valores de ángulos de concavidad y de tilt (en grados) de las estructuras iniciales y de las calculadas en el nivel de teoría M06-2X/cc-pVDZ de las moléculas Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4.

Chl- <i>a</i> 1					
	Ángulo 1	Ángulo 2	Ángulo 3	Ángulo 4	Tilt
inicial	-21.7800	-15.1434	-20.5915	-12.7827	-13.5097
M06-2X/ cc-pVDZ	1.4931	1.3729	2.6162	1.5220	1.9509
Chl- <i>a</i> 2					
inicial	7.8398	1.2952	5.8354	4.6919	5.2593
M06-2X/ cc-pVDZ	1.4266	1.4321	2.5060	2.0416	2.1248
Chl- <i>a</i> 3					
inicial	13.2053	8.0616	11.3202	9.5146	5.8758
M06-2X/ cc-pVDZ	-3.4334	-0.9210	-2.5948	-1.8960	-4.7372
Chl- <i>a</i> 4					
inicial	-12.3635	-8.7698	-11.1184	-6.8558	-6.5617
M06-2X/ cc-pVDZ	3.0907	0.8083	2.9437	1.4010	2.7489

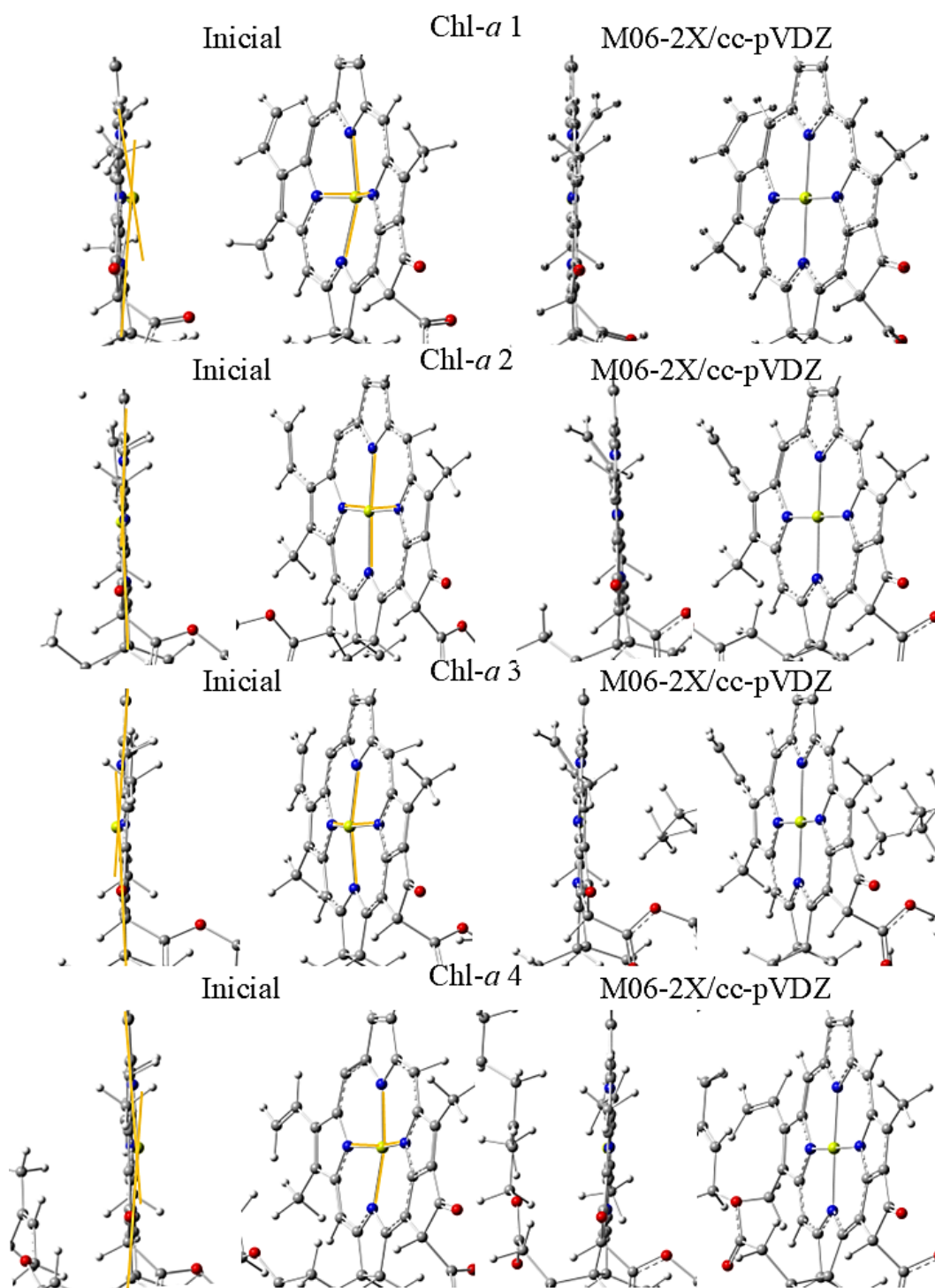


Figura 10: Comparación de la distorsión del anillo tetrapirrólico de la estructura inicial (lado izquierdo) respecto a la estructura optimizada con el nivel de teoría M06-2X/cc-pVDZ (lado derecho) a través de los ángulos de concavidad definidos. En las figuras de las estructuras iniciales se remarcan los ángulos que se forman, con líneas en color naranja, cuando el magnesio está fuera del plano del anillo tetrapirrólico.

8.2 Análisis del mapa de potencial electrostático molecular (MEP)

El MEP se graficó para analizar la distribución de la densidad electrónica en las moléculas de clorofila *a*. En la Figura 11 se muestran los MEP de las estructuras optimizadas de Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4 calculadas con el nivel de teoría M06-2X/cc-pVDZ. En todas las moléculas optimizadas se localizaron las regiones de mayor densidad electrónica (en color rojo), comprobando que hay una fuerte deslocalización electrónica a través de los anillos de pirrol en cierta parte del anillo tetrapirrólico y menor densidad electrónica en la región del magnesio, como se observa en la Figura 11.

Alrededor del anillo tetrapirrólico la mayoría de los sustituyentes se observan en un color azul indicando la deficiencia de densidad electrónica en esas regiones, las cuales serían susceptibles a sufrir reacciones de tipo nucleofílico. Por otro lado, en las zonas donde se encuentran los oxígenos de los grupos carbonilo, en las regiones de color rojo, se observa una alta densidad electrónica. En las estructuras de cadena corta, en Chl-*a* 1 se observa que la cadena corta de fitol se colocó por debajo del anillo tetrapirrólico, lo que generó tres regiones de color rojo del mismo lado pertenecientes a los oxígenos de los tres grupos carbonilo, el de la cadena de fitol, el carbonilo del metil éster y el carbonilo del ciclopentano fusionado al pirrol. En Chl-*a* 2 la cadena de fitol se mantuvo extendida, por lo que se observó una separación de las regiones de color rojo generadas por los oxígenos y mostrando un color azul alrededor de la cadena de fitol, lo que demuestra deficiencia de densidad electrónica.

En las estructuras de cadena larga se observa que la alta densidad generó una atracción de la cadena de fitol. En el caso de Chl-*a* 3 las tres regiones de color rojo de los tres carbonilos se observan del mismo lado como en Chl-*a* 1 pero ahora los tres carbonilos se encuentran rodeados por la cadena de fitol. Para Chl-*a* 4, dos oxígenos del grupo carbonilo, el carbonilo del metil éster y el carbonilo del ciclopentano, quedaron del mismo lado que en Chl-*a* 3, mientras que el tercero (el carbonilo de la cadena de fitol) se encuentra del lado contrario, como se muestra en la Figura 11.

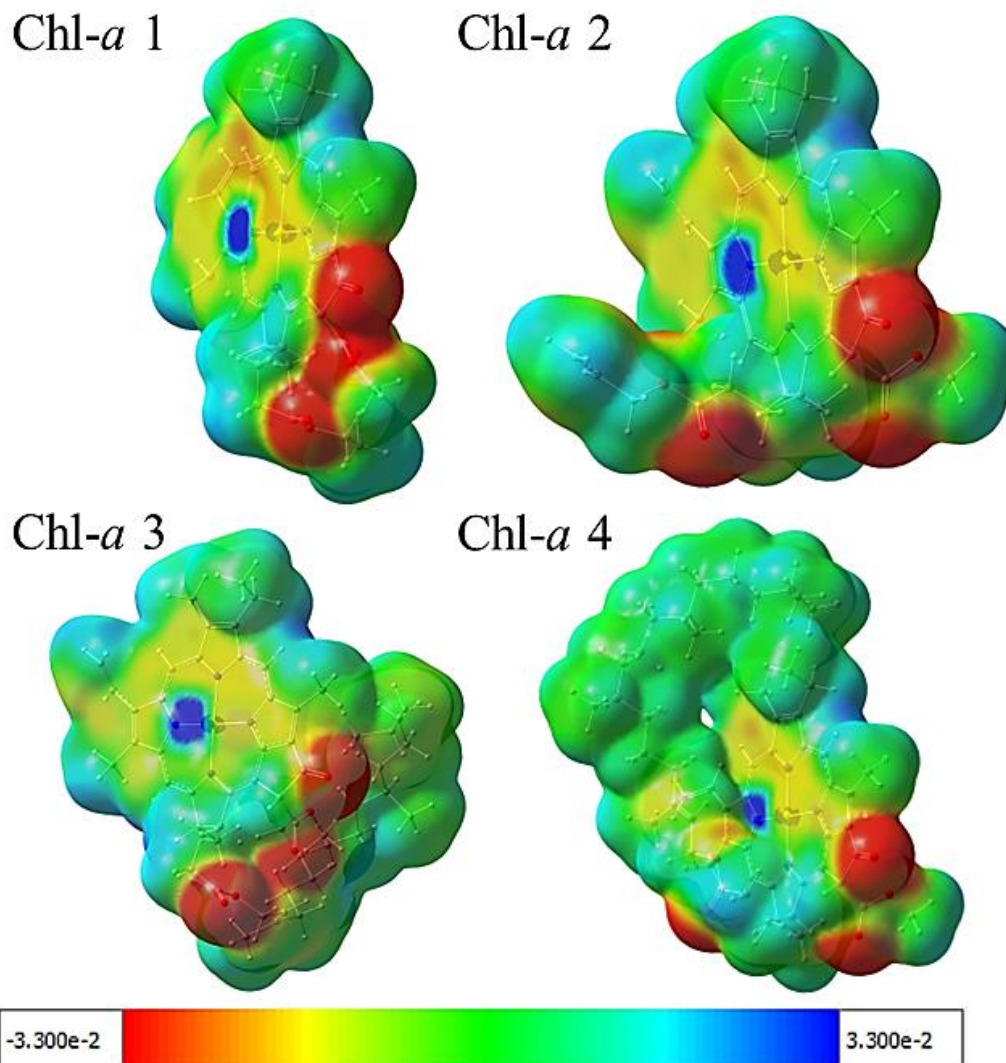


Figura 11: Vista frontal de los mapas de potencial electrostático molecular (MEP) graficadas con un isovalor de 8×10^{-4} u.a. de las cuatro estructuras de clorofila *a*: Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4, optimizadas con el nivel de teoría M06-2X/cc-pVDZ.

8.3 Análisis de las interacciones no-covalentes mediante QTAIM, NCI y RDG

El análisis de interacciones no-covalentes mediante QTAIM se realizó para caracterizar las interacciones Mg-N del anillo tetrapirrólico y las posibles interacciones entre la cadena de fitol y el magnesio.

Los valores de los parámetros topológicos de la densidad entre los átomos de los BCP como la distancia (d), la densidad electrónica (ρ), el Laplaciano de la densidad ($\nabla^2 \rho$), el

Lagrangiano de la energía cinética ($G(r)$), la energía potencial ($V(r)$), la energía total ($H(r)$) y la energía de interacción (E_{int}) para las cuatro estructuras de clorofila *a* se muestran en la Tabla 3.

Para analizar las interacciones Mg-N en el anillo tetrapirrólico, los átomos de nitrógeno se numeraron del 1 al 4 comenzando con el nitrógeno del pirrol del vinilo y continuando hacia la derecha, como se muestra en la Figura 12. N1 se localiza en el pirrol donde se encuentra el vinilo. En todas las moléculas (Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4) la distancia Mg-N1 es de alrededor de 2.02 Å, con una densidad electrónica (ρ) de 0.05 u.a. para Chl-*a* 1, Chl-*a* 2 y Chl-*a* 4, mientras para Chl-*a* 3 tuvo una menor ρ de 0.04. Se obtuvieron valores de energía de interacción (E_{int}) de 19.32 kcal/mol para Chl-*a* 3, mientras la E_{int} de Chl-*a* 1, Chl-*a* 2 y Chl-*a* 4 fue de 20.66-20.73 kcal/mol para la interacción Mg-N1.

N2 corresponde al N del pirrol donde se encuentra el sustituyente etilo. La distancia Mg-N2 es de 2.06 Å en Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4 y ligeramente menor (2.00 Å) en Chl-*a* 1, con valores de ρ de 0.04 u.a. en Chl-*a* 1, Chl-*a* 2 y Chl-*a* 4 y 0.03 u.a. en Chl-*a* 3. Se obtuvieron valores similares de E_{int} de 17.52, 17.73, 16.26 y 17.43 kcal/mol, para Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4, respectivamente.

El N3 corresponde al pirrol que tiene unido el ciclopentano. La distancia Mg-N3 es similar en las estructuras de cadena corta Chl-*a* 1 y Chl-*a* 2, de 2.13 y 2.12 Å, respectivamente, con valores de ρ de 0.050 u.a. En las moléculas de fitol completo (Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4) la distancia Mg-N3 fue de 2.01 Å con ρ de 0.041 0.049 u.a., respectivamente. Los valores de E_{int} fueron similares: 21.78, 21.59, 20.11 y 21.15 kcal/mol, para Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4, respectivamente, siendo ligeramente menor el valor para Chl-*a* 3.

N4 es el N del pirrol donde se encuentra la cadena de fitol. Se obtuvieron valores de 2.00-2.12 Å para la distancia Mg-N4 en las cuatro moléculas. También se observaron valores similares de ρ de 0.02-0.03 u.a. Los valores de E_{int} fueron mayores para Chl-*a* 1 y Chl-*a* 2, de 14.00 y 14.25 kcal/mol, respectivamente, que los valores de E_{int} para las estructuras de cadena completa de fitol, de 13.07 y 12.46 kcal/mol, para Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4, respectivamente. Por lo que se puede concluir que con el análisis QTAIM no se observaron diferencias significativas en las interacciones Mg-N entre las estructuras de clorofila *a* de

cadena de fitol corta o completa. Los grafos moleculares para las interacciones Mg-N en todas las moléculas, Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4, se muestran en la Figura 12.

Tabla 3. Resultados de la distancia (d), la densidad electrónica (ρ), el Laplaciano de la densidad ($\nabla^2\rho$), el Lagrangiano de la energía cinética ($G(r)$), la energía potencial ($V(r)$), la energía total ($H(r)$) y la energía de interacción (E_{int}) obtenidos en QTAIM para las moléculas Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4.

Chl- <i>a</i> 1							
Interacción	d (Å)	$\rho(r)$ (u.a.)	$\nabla^2\rho(r)$ (u.a.)	$G(r)$ (u.a.)	$V(r)$ (u.a.)	$H(r)$ (u.a.)	E_{int} (kcal/mol)
N1-Mg	2.0198	0.0491	0.3561	0.0775	-0.0661	0.0115	20.7310
N2-Mg	2.0053	0.0440	0.3084	0.0665	-0.0559	0.0106	17.5284
N3-Mg	2.1302	0.0504	0.3737	0.0814	-0.0694	0.0120	21.7886
N4-Mg	2.0649	0.0383	0.2485	0.0534	-0.0446	0.0087	14.0018
Chl- <i>a</i> 1-1	2.3003	0.0144	0.0448	0.0111	-0.0109	0.0001	3.4249
Chl- <i>a</i> 1-2	2.4316	0.0103	0.0316	0.0077	-0.0074	0.0002	2.3354
Chl- <i>a</i> 1-3	2.3170	0.0131	0.0432	0.0104	-0.0100	0.0004	3.1448
Chl- <i>a</i> 2							
N1-Mg	2.0206	0.0490	0.3552	0.0773	-0.0659	0.0115	20.6634
N2-Mg	2.0618	0.0443	0.3116	0.0672	-0.0565	0.0107	17.7301
N3-Mg	2.1249	0.0501	0.3708	0.0808	-0.0688	0.0119	21.5919
N4-Mg	2.0076	0.0387	0.2526	0.0543	-0.0454	0.0089	14.2583
Chl- <i>a</i> 2-1	2.4529	0.0104	0.0323	0.0077	-0.0074	0.0004	2.3082
Chl- <i>a</i> 3							
N1-Mg	2.0240	0.0400	0.3890	0.0794	-0.0616	0.0178	19.3245
N2-Mg	2.0664	0.0352	0.3375	0.0681	-0.0518	0.0163	16.2661
N3-Mg	2.0123	0.0410	0.4025	0.0824	-0.0641	0.0183	20.1163
N4-Mg	2.1288	0.0293	0.2780	0.0556	-0.0417	0.0139	13.0751
Chl- <i>a</i> 3-1	2.4510	0.0097	0.0325	0.0079	-0.0077	0.0002	2.4058
Chl- <i>a</i> 3-2	2.4776	0.0099	0.0412	0.0092	-0.0082	0.0011	2.5666
Chl- <i>a</i> 3-3	2.5687	0.0096	0.0347	0.0085	-0.0083	0.0002	2.5991
Chl- <i>a</i> 4							
N1-Mg	2.0201	0.0490	0.3556	0.0774	-0.0659	0.0115	20.6777
N2-Mg	2.0659	0.0439	0.3071	0.0662	-0.0556	0.0106	17.4386
N3-Mg	2.0125	0.0495	0.3646	0.0793	-0.0674	0.0119	21.1549
N4-Mg	2.1196	0.0391	0.2568	0.0552	-0.0461	0.0090	14.4646
Chl- <i>a</i> 4-1	2.4813	0.0099	0.0309	0.0073	-0.0069	0.0004	2.1773

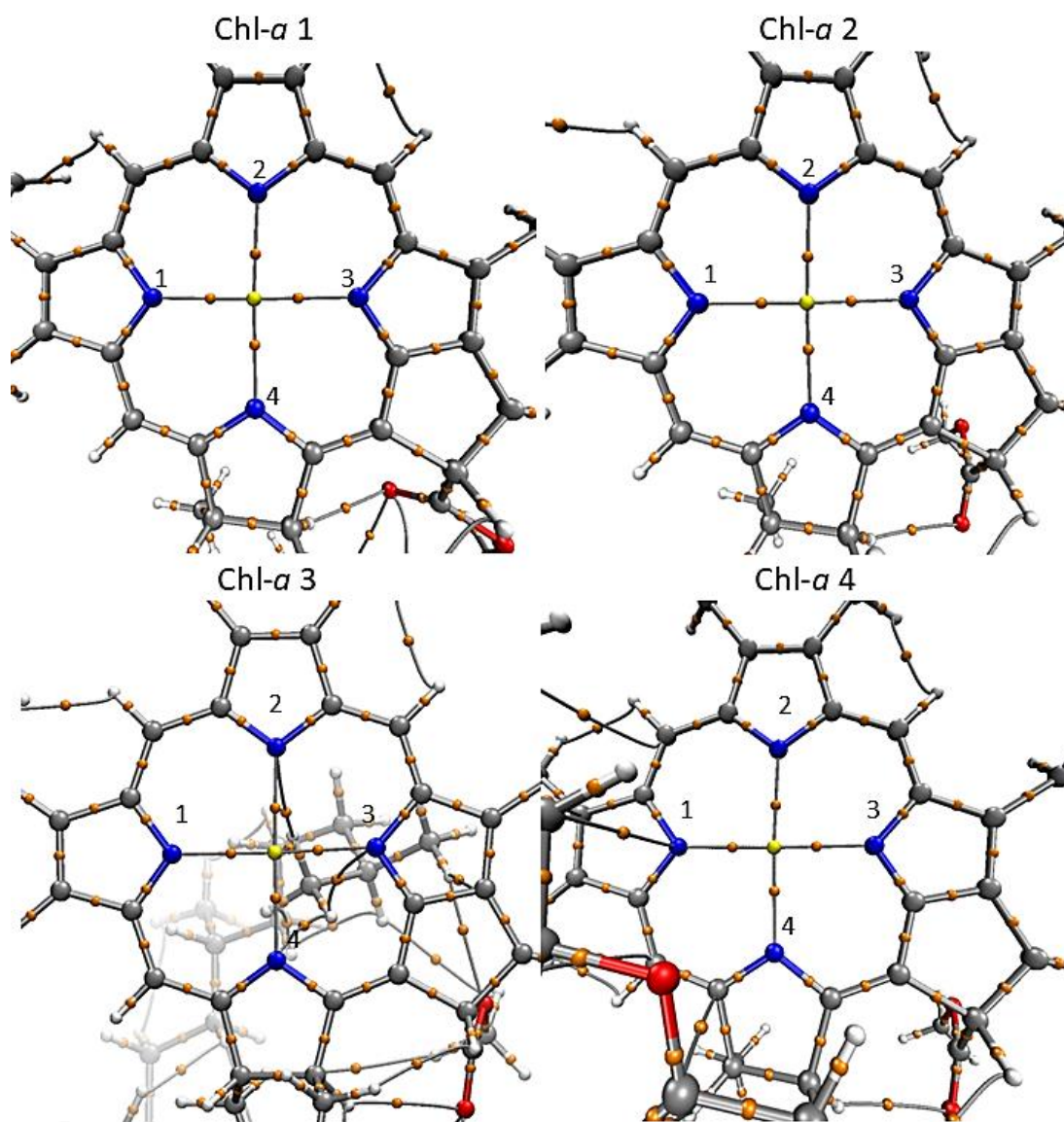


Figura 12: Grafos moleculares de las interacciones Mg-N de Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4 calculados con el nivel de teoría M06-2X/cc-pVDZ.

Además, para las cuatro estructuras de clorofila *a* se encontraron interacciones de puente de hidrógeno débiles del tipo C-H...O [99-101]. En Chl-*a* 1 se encontraron tres interacciones del tipo C-H...O formadas entre los átomos de oxígeno de los grupos carbonilo e hidrógenos de la cadena de fitol o del metil éster. En Chl-*a* 2 se encontró una interacción C-H...O entre el oxígeno del carbonilo del metil éster con un hidrógeno del pirrol donde se encuentra la cadena de fitol. Los grafos moleculares para las interacciones no-covalentes de las clorofilas de cadena de fitol corta, Chl-*a* 1 y Chl-*a* 2 se muestran en la Figura 13.

En Chl-*a* 3 también se encontraron tres interacciones del tipo C-H...N y C-H...O entre átomos de H de la cadena de fitol con átomos de N u O del anillo tetrapirrólico. Finalmente, en la molécula Chl-*a* 4 solamente se encontró una interacción débil C-H...O entre un átomo de H de la cadena de fitol con un átomo de O del anillo tetrapirrólico. Los grafos moleculares para las interacciones no-covalentes de las clorofilas de cadena de fitol completa, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4, se muestran en la Figura 14. Cabe resaltar que la interacción número uno de las moléculas Chl-*a* 1 y Chl-*a* 3 (Chl-*a* 1-1 y Chl-*a* 3-1) son las mismas que las que aparecieron en las moléculas Chl-*a* 2 y Chl-*a* 4 (Chl-*a* 2-1 y Chl-*a* 4-1).

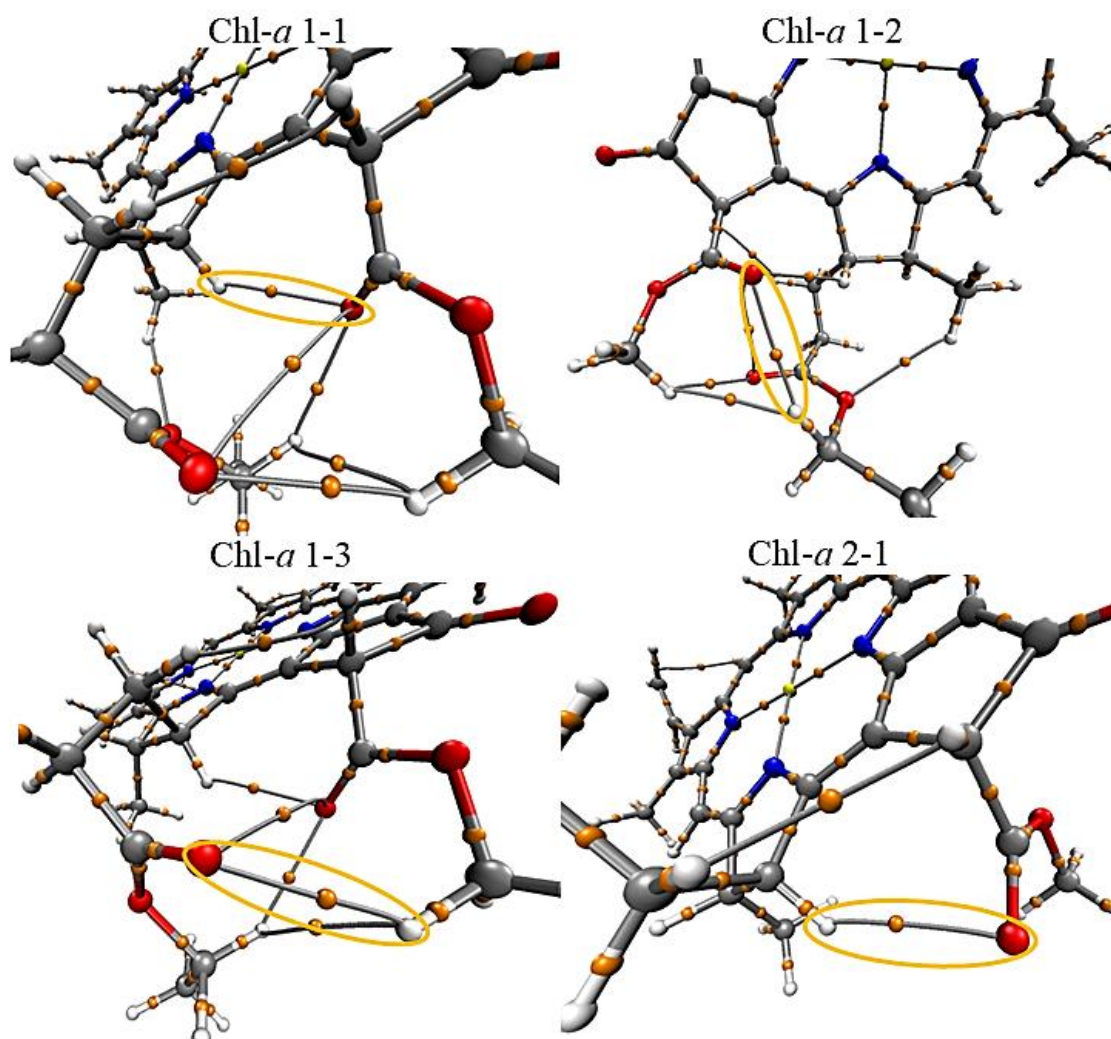


Figura 13: Grafos moleculares de las clorofilas de cadena de fitol corta, Chl-*a* 1 y Chl-*a* 2, calculados con el nivel de teoría M06-2X/cc-pVDZ.

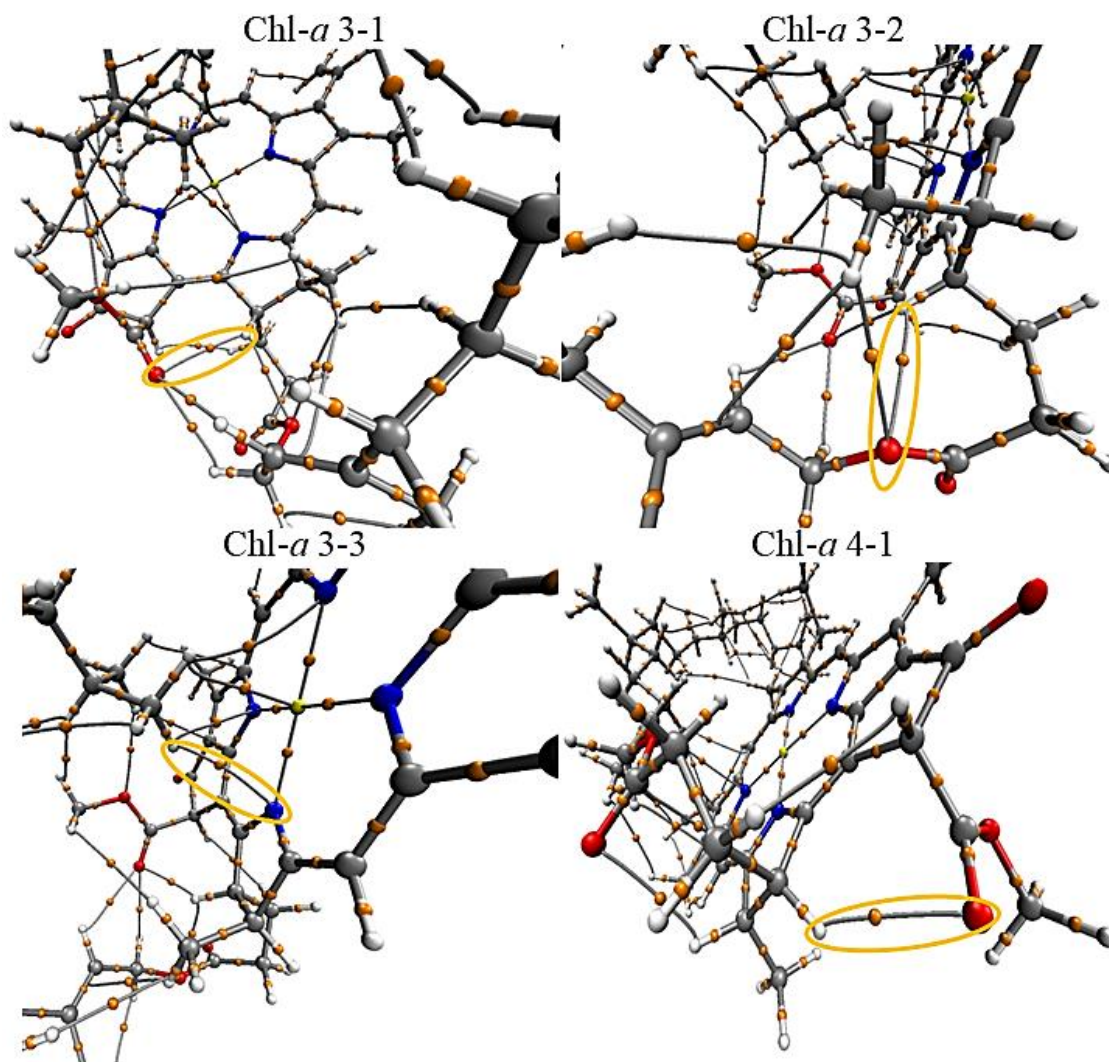


Figura 14: Grafos moleculares de las clorofilas de cadena de fitol completa, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4, calculados con el nivel de teoría M06-2X/cc-pVDZ.

El análisis NCI localiza zonas de interacción entre diferentes partes de la molécula, *i.e.*, localiza y construye isosuperficies no locales entre partes de la molécula y las identifica con un color de acuerdo al valor de $sing(\lambda_2)\rho$. Las interacciones localizadas son débiles con un valor de $sing(\lambda_2)\rho$ cercano a cero por lo que en el diagrama de RDG se encuentran en la zona de interacciones de van der Waals (vdW), representadas en color verde.

En la Figura 15 se muestran los gráficos de NCI y RDG para las moléculas de cadena de fitol corta, Chl-*a* 1 y Chl-*a* 2, y en la Figura 16 para las moléculas de cadena de fitol completa, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4, optimizadas con el nivel de teoría M06-2X/cc-pVDZ. Se puede observar que existen diferentes superficies indicando zonas de interacción entre la

cadena de fitol y el anillo tetrapirrólico. En Chl-*a* 1 se nota una superficie de color verde entre la cadena de fitol pequeña y el metil éster lo que significa que hay atracciones débiles entre estos dos grupos (Figura 15 A). En Chl-*a* 2 existen pocas superficies en la cadena de fitol y en el anillo tetrapirrólico (Figura 15 B).

En Chl-*a* 3 la superficie en color verde se muestra entre el final de la cadena de fitol y el magnesio (parte derecha en la Figura 16 A). En Chl-*a* 4 la superficie en color verde inicia desde la parte baja del anillo tetrapirrólico y se extiende hacia arriba por la parte derecha en la vista frontal (parte derecha en la Figura 16 B). Por lo que en todos los casos se observan interacciones débiles tipo vdW entre la cadena de fitol corta o completa y el anillo tetrapirrólico. En las cuatro moléculas (Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4) se observan superficies en color rojo intenso en medio de los anillos de pirrol indicando interacciones repulsivas. También se muestran superficies en azul intenso entre los átomos de N y Mg, indicando interacciones de atracción. En los diagramas RDG vs $\text{sing}(\lambda_2)\rho$, mostrados en la Figura 15 C y en la Figura 16 C, se puede observar una densidad de color verde entre valores de RDG de 0.0 y 0.2 y valores de $\text{sing}(\lambda_2)\rho$ entre -0.005 y -0.015 que corresponden a las superficies de interacciones atractivas en las moléculas y en esos mismos intervalos de RDG pero con valores de $\text{sing}(\lambda_2)\rho$ de -0.015 y -0.02 se nota muy poca o casi nula densidad de color azul verdoso, donde se deberían encontrar las interacciones de puente de hidrógeno, pero como en las moléculas son muy débiles, es por eso que en el diagrama no hay densidad de color azul verdoso. Las interacciones repulsivas, en los diagramas se marcaron entre el mismo intervalo de RDG y entre 0 y 0.15 u.a. de $\text{sing}(\lambda_2)\rho$ se muestran en la región de color rojo. Se puede concluir del análisis de NCI-RDG que en las estructuras de cadena de fitol completa, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4, no se llevan a cabo interacciones fuertes entre la cadena de fitol y el anillo tetrapirrólico.

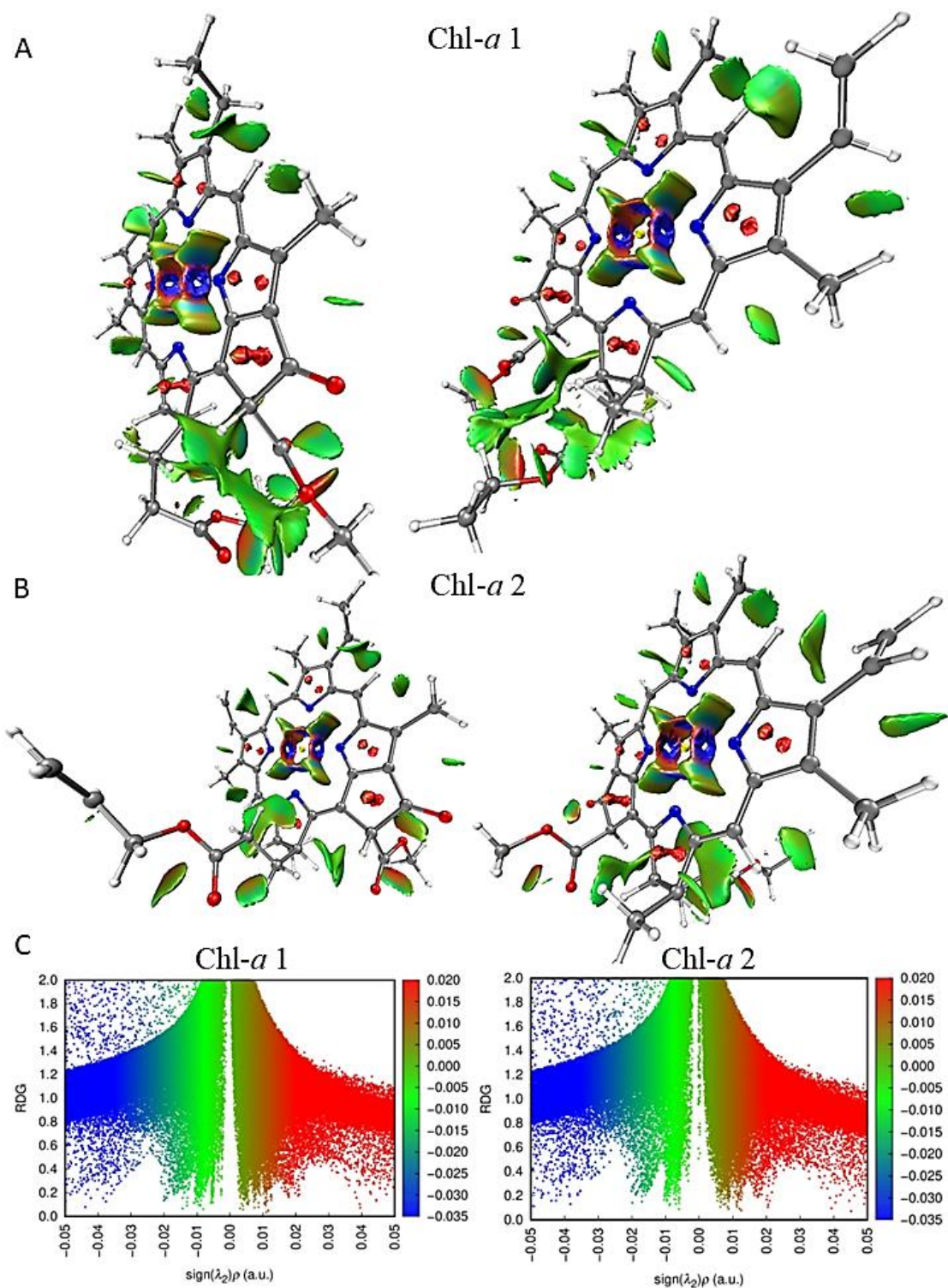


Figura 15: Gráficos de NCI y RDG para las moléculas de Chl-*a* 1 y Chl-*a* 2. A. Se muestran dos vistas de la molécula Chl-*a* 3. B. Se muestran dos vistas de la molécula Chl-*a* 4. C. Se muestran los dos diagramas de RDG de las dos moléculas. El isovalor usado fue 0.7 u.a.

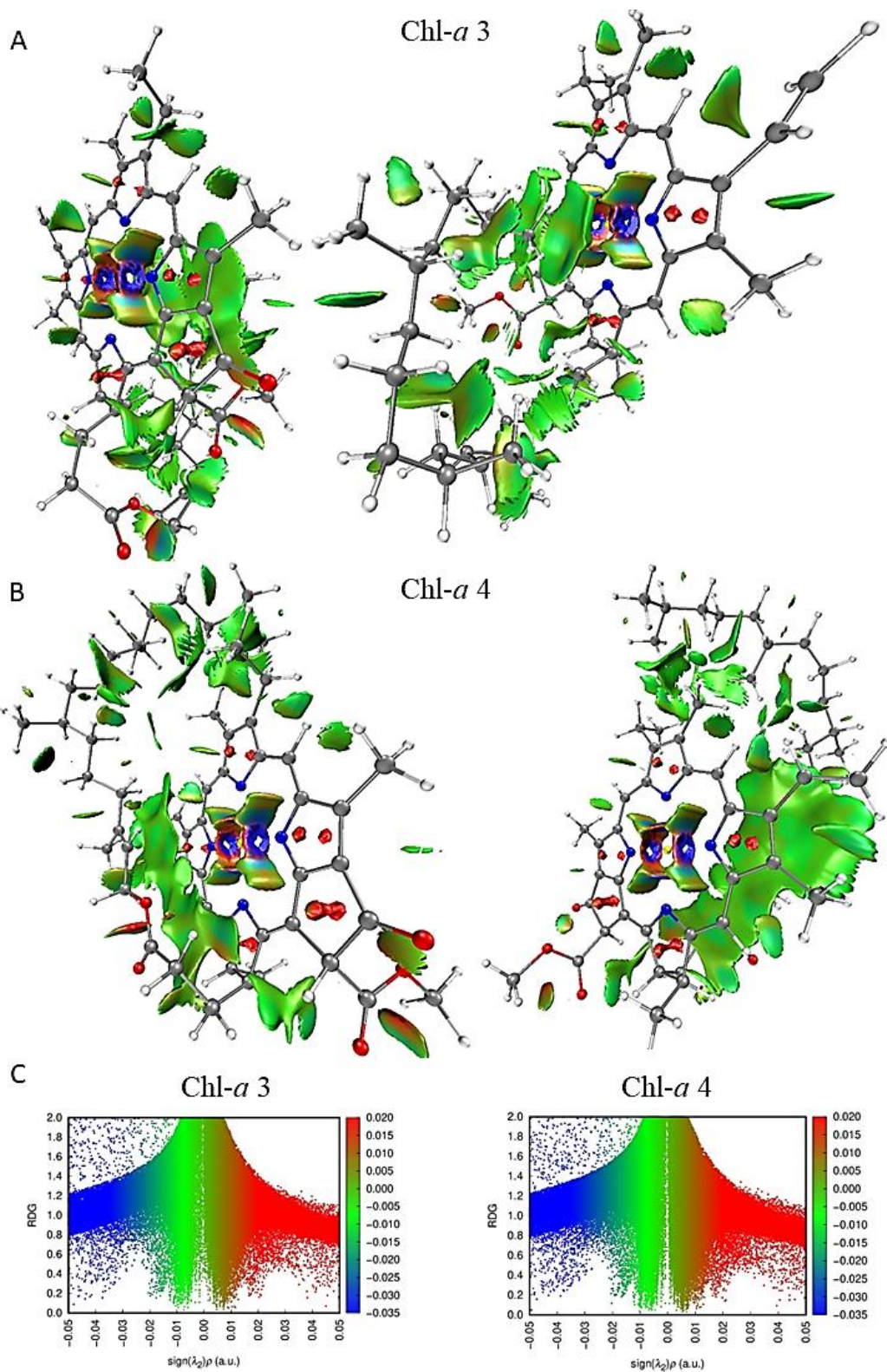


Figura 16: Gráficos de NCI y RDG para las moléculas de Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4. A. Se muestran dos vistas de la molécula Chl-*a* 3. B. Se muestran dos vistas de la molécula Chl-*a* 4. C. Se muestran los dos diagramas de RDG de las dos moléculas. El isovalor usado fue 0.7 u.a.

8.4 Análisis de orbitales naturales de enlace (NBO)

El análisis de Orbitales Naturales de Enlace se realizó en las cuatro moléculas de clorofila *a* (Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4). Las interacciones se nombraron como se muestra en la Figura 17, comenzando por N1 que se localiza en el pirrol donde se encuentra el vinilo y continuando hacia la derecha, de la misma manera que en análisis QTAIM (ver Figura 12). En la Tabla 4 se muestran los valores de ocupación de cada NBO donador y aceptor de las cuatro moléculas, así como la hibridación y el carácter que presentan. En la Tabla 5 se muestran las energías de estabilización donador-aceptor, $E(2)$, de los solapamientos de cada interacción para cada molécula.

En las tres moléculas Chl-*a* 1, Chl-*a* 2 y Chl-*a* 4 las cuatro interacciones Mg-N (Mg-N1, Mg-N2, Mg-N3 y Mg-N4) se formaron principalmente por dos solapamientos de NBO, mientras que en la molécula Chl-*a* 3 sólo se formaron principalmente por un solapamiento de NBO. En cada interacción Mg-N (Mg-N1, Mg-N2, Mg-N3 y Mg-N4) de las cuatro moléculas (Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4) el primer solapamiento de Chl-*a* 1, Chl-*a* 2 y Chl-*a* 4 y único de Chl-*a* 3 (LPN1-LP*Mg1, LPN2-LP*Mg1, LPN3-LP*Mg1 y LPN4-LP*Mg1) se llevó a cabo entre un NBO de pares de electrones libres de cada átomo de nitrógeno (LPN1, LPN2, LPN3 y LPN4) con ocupación de entre 1.84 y 1.86 electrones, hibridación entre $sp^{2.70}$ y $sp^{2.99}$ y un carácter p entre 72.98 y 74.92%, con un NBO de pares de electrones libres de antienlace del Mg (LP*Mg1) con ocupación entre 0.22 y 0.23 electrones y un carácter s entre 99.62 y 99.98%.

El solapamiento LPN1-LP*Mg1 de la primera interacción (Mg-N1) de todas las moléculas (Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4) fue el que mayor energía de estabilización donador-aceptor ($E(2)$) con respecto a los otros solapamientos de los orbitales de pares de electrones libres de los otros átomos de N (LPN2, LPN3 y LPN4). La energía de estabilización $E(2)$ de LPN1-LP*Mg1 fue de 32.99, 32.63, 30.26 y 31.81 kcal/mol para las moléculas Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4, respectivamente. El solapamiento LPN3-LP*Mg1 es el que le sigue en valor de $E(2)$ con 30.65, 30.57, 29.33 y 28.15 kcal/mol para Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4, respectivamente. Posteriormente, el solapamiento LPN2-LP*Mg1 en Chl-*a* 1, Chl-*a* 2 y Chl-*a* 3 tuvo un valor similar de $E(2)$ de 29.02-30.36 kcal/mol, mientras que en Chl-*a* 4 su valor fue de 27.34 kcal/mol. Por último, el solapamiento LPN4-LP*Mg1

de la interacción Mg-N4 fue el que tuvo menor $E(2)$ de todos los solapamientos formados con LP*Mg1 de todas las moléculas (Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4) con valores entre 24.19-26.45 kcal/mol, como se puede observar en la Tabla 5. Los segundos principales solapamientos (de alta $E(2)$) en las interacciones Mg-N1 y Mg-N3 (que se encuentran sobre el mismo eje) de las moléculas Chl-*a* 1 y Chl-*a* 2 fueron LPN1-LP*Mg2 y LPN3-LP*Mg2, en donde los orbitales LP*Mg2 tienen una hibridación $sp^{99.98}$ con carácter p de 99.98% en ambas moléculas, mientras que en Chl-*a* 4 fueron los solapamientos LPN1-LP*Mg3 y LPN4-LP*Mg3, en donde el orbital LP*Mg3 mostró una hibridación parecida a LP*Mg2 de Chl-*a* 1 y Chl-*a* 2, de $sp^{99.99}$ con un 99.97% de carácter p . Para el caso de las interacciones Mg-N2 y Mg-N4 (que están sobre el mismo eje), en las moléculas Chl-*a* 1 y Chl-*a* 2 los segundos principales solapamientos fueron LPN2-LP*Mg3 y LPN4-LP*Mg3, en donde el orbital LP*Mg3 mostró una hibridación sp^1 con un 99.99% de carácter p en Chl-*a* 1 y en Chl-*a* 2 un carácter 100% p^1 . En Chl-*a* 4, los segundos principales solapamientos de las interacciones Mg-N2 y Mg-N4 fueron LPN2-LP*Mg2 y LPN4-LP*Mg2, para los cuales, el orbital LP*Mg2 mostró una hibridación $sp^{99.99}$ con 99.95% carácter p (Tabla 4). En las cuatro interacciones (Mg-N1, Mg-N2, Mg-N3 y Mg-N4) de la molécula Chl-*a* 1, los segundos solapamientos principales (LPN1-LP*Mg2, LPN2-LP*Mg3, LPN3-LP*Mg2 y LPN4-LP*Mg3) mostraron $E(2)$ mayor en comparación a los primeros solapamientos (los formados con LP*Mg1). En la molécula Chl-*a* 2, sólo la interacción Mg-N1 mostró el primer solapamiento (LPN1-LP*Mg1) con mayor $E(2)$ que el segundo solapamiento principal (LPN1-LP*Mg2) porque en las demás interacciones (Mg-N2, Mg-N3 y Mg-N4) los segundos solapamientos principales (LPN2-LP*Mg3, LPN3-LP*Mg2 y LPN4-LP*Mg3) tuvieron $E(2)$ mayor que los formados con LP*Mg1 y en la molécula Chl-*a* 4 en las cuatro interacciones Mg-N (Mg-N1, Mg-N2, Mg-N3 y Mg-N4) los solapamientos con LP*Mg1 tuvieron mayor $E(2)$ que segundos solapamientos principales (LPN1-LP*Mg3, LPN2-LP*Mg2, LPN3-LP*Mg3 y LPN4-LP*Mg2). En la molécula Chl-*a* 3, los solapamientos diferentes a los formados con LP*Mg1, en las cuatro interacciones (Mg-N1, Mg-N2, Mg-N3 y Mg-N4) mostraron $E(2)$ de entre 12.60 y 15.25 kcal/mol resultado de un solapamiento parcial entre los orbitales de pares de electrones libres de los átomos de nitrógeno con los orbitales de antienlace del magnesio, LP*Mg2 o LP*Mg3, como se muestran en la Tabla 5.

Tabla 4. Valores de ocupación de cada NBO donador y aceptor, hibridación y carácter en las cuatro moléculas (Chl-a 1, Chl-a 2, Chl-a 3 y Chl-a 4) calculados en el nivel de teoría M06-2X/cc-pVDZ.

	NBO	Ocupación	Carácter
Chl-a 1	LPN1	1.84557	$sp^{2.76}$ con 73.38% <i>p</i>
	LPN2	1.85331	$sp^{2.71}$ con 73.01% <i>p</i>
	LPN3	1.85223	$sp^{2.80}$ con 73.67% <i>p</i>
	LPN4	1.85166	$sp^{2.95}$ con 74.65% <i>p</i>
	LP*Mg1	0.23034	99.97% <i>s</i>
	LP*Mg2	0.12808	$sp^{99.99}$ con 99.98% <i>p</i>
	LP*Mg3	0.12636	sp^1 con 99.99% <i>p</i>
Chl-a 2	LPN1	1.84716	$sp^{2.76}$ con 73.37% <i>p</i>
	LPN2	1.8543	$sp^{2.71}$ con 73.04% <i>p</i>
	LPN3	1.85329	$sp^{2.80}$ con 73.67% <i>p</i>
	LPN4	1.85255	$sp^{2.95}$ con 74.69% <i>p</i>
	LP*Mg1	0.23038	99.98% <i>s</i>
	LP*Mg2	0.12624	$sp^{99.99}$ con 99.98% <i>p</i>
	LP*Mg3	0.12549	100.00% p^1
Chl-a 3	LPN1	1.85776	$sp^{2.78}$ con 73.51% <i>p</i>
	LPN2	1.86447	$sp^{2.73}$ con 73.17% <i>p</i>
	LPN3	1.86537	$sp^{2.85}$ con 73.98% <i>p</i>
	LPN4	1.86368	$sp^{2.98}$ con 73.88% <i>p</i>
	LP*Mg1	0.2204	99.62% <i>s</i>
	LP*Mg2	0.11948	99.99% p^1
	LP*Mg3	0.11715	$sp^{99.99}$ con 99.96% <i>p</i>
Chl-a 4	LPN1	1.85933	$sp^{2.80}$ con 73.70% <i>p</i>
	LPN2	1.86428	$sp^{2.70}$ con 72.98% <i>p</i>
	LPN3	1.8646	$sp^{2.79}$ con 73.59% <i>p</i>
	LPN4	1.8630	$sp^{2.99}$ con 74.92% <i>p</i>
	LP*Mg1	0.22846	99.87% <i>s</i>
	LP*Mg2	0.11226	$sp^{99.99}$ con 99.95% <i>p</i>
	LP*Mg3	0.10915	$sp^{99.99}$ con 99.97% <i>p</i>

Tabla 5. Energías de estabilización E(2) en kcal/mol de las interacciones N-Mg de los NBO donador-aceptor de electrones calculados en el nivel de teoría M06-2X/cc-pVDZ.

Interacción	NBO Donador	NBO Aceptor	E(2) kcal/mol			
			Chl-a 1	Chl-a 2	Chl-a 3	Chl-a 4
Mg-N1	LPN1	LP*Mg1	32.99	32.63	30.26	31.81
	LPN1	LP*Mg2	33.42	30.97	14.13	0.73
	LPN1	LP*Mg3	0.42	2.04	12.99	24.75
Mg-N2	LPN2	LP*Mg1	30.36	29.93	29.02	27.34
	LPN2	LP*Mg2	0.70	2.63	15.17	26.86
	LPN2	LP*Mg3	33.37	30.95	12.60	0.76
Mg-N3	LPN3	LP*Mg1	30.65	30.57	29.33	28.15
	LPN3	LP*Mg2	34.71	32.30	15.25	1.52
	LPN3	LP*Mg3	0.26	1.66	13.96	25.36
Mg-N4	LPN4	LP*Mg1	25.76	26.20	24.19	26.45
	LPN4	LP*Mg2	0.17	1.42	12.73	26.06
	LPN4	LP*Mg3	31.94	29.73	15.06	1.44

Se puede notar que las interacciones Mg-N son fuertes y en todas las moléculas de clorofila *a* se encuentran en un intervalo de E(2) entre 23.06 y 34.71 kcal/mol. En todas las moléculas se observó un solapamiento entre un orbital NBO donador de LP del nitrógeno con ocupación alta (1.8 electrones) de hibridación $sp^{2.70-2.99}$ con carácter *p* entre 73-75%, con un orbital NBO aceptor de ocupación baja (0.2 electrones) del magnesio con 99% de carácter *s*. En la molécula Chl-*a* 3 este solapamiento (LPN-LP*Mg1) tiene mayor contribución a las interacciones N-Mg. En las otras tres moléculas (Chl-*a* 1, Chl-*a* 2 y Chl-*a* 3), además del solapamiento LPN-LP*Mg1, en cada interacción Mg-N se forma un segundo solapamiento entre el mismo orbital NBO donador de LP del nitrógeno (LPN), pero con un NBO del magnesio con hibridación sp^{99} (99.9% de carácter *p*) o sp^1 (99.9-100% de carácter *p*) y una ocupación de 0.1 electrones.

En la Figura 17 se muestran los solapamientos de los NBO de LP de los nitrógenos con los orbitales LP* del magnesio. En la columna de la izquierda se observa el solapamiento entre los NBO de LP de los cuatro átomos de N (LPN1, LPN2, LPN3 y LPN4) con el LP de

antienlace uno del magnesio (LP*Mg1) de cada molécula. En la columna del centro se encuentran los solapamientos entre el NBO de antienlace dos del magnesio (LP*Mg2) con los dos orbitales de LP de los átomos de N que se encuentran sobre el mismo eje (LPN1 y LPN3) y en la columna de la derecha se observan los solapamientos entre el NBO de antienlace tres del magnesio (LP*Mg3) con los dos orbitales de LP de los otros átomos de N (LPN2 y LPN4). Se puede notar que en Chl-*a* 3 los orbitales LP* del magnesio dos y tres (LP*Mg2 y LP*Mg3) no se encuentran alineados a ningún átomo de N, generando un solapamiento parcial entre el NBO de dos átomos de N adyacentes con el NBO de LP* del magnesio, lo que se ve reflejado en los valores de la E(2) como se muestra en la Tabla 5. En las demás moléculas (Chl-*a* 1, Chl-*a* 2 y Chl-*a* 4) los NBO de LP* del magnesio 2 y 3 (LP*Mg2 y LP*Mg3) se alinean a los nitrógenos, lo que permite un completo solapamiento con los NBO de LP de los átomos de nitrógeno, lo que se refleja en los valores de E(2) muy parecidos a los valores con el NBO LP*Mg1 (alrededor 30 kcal/mol).

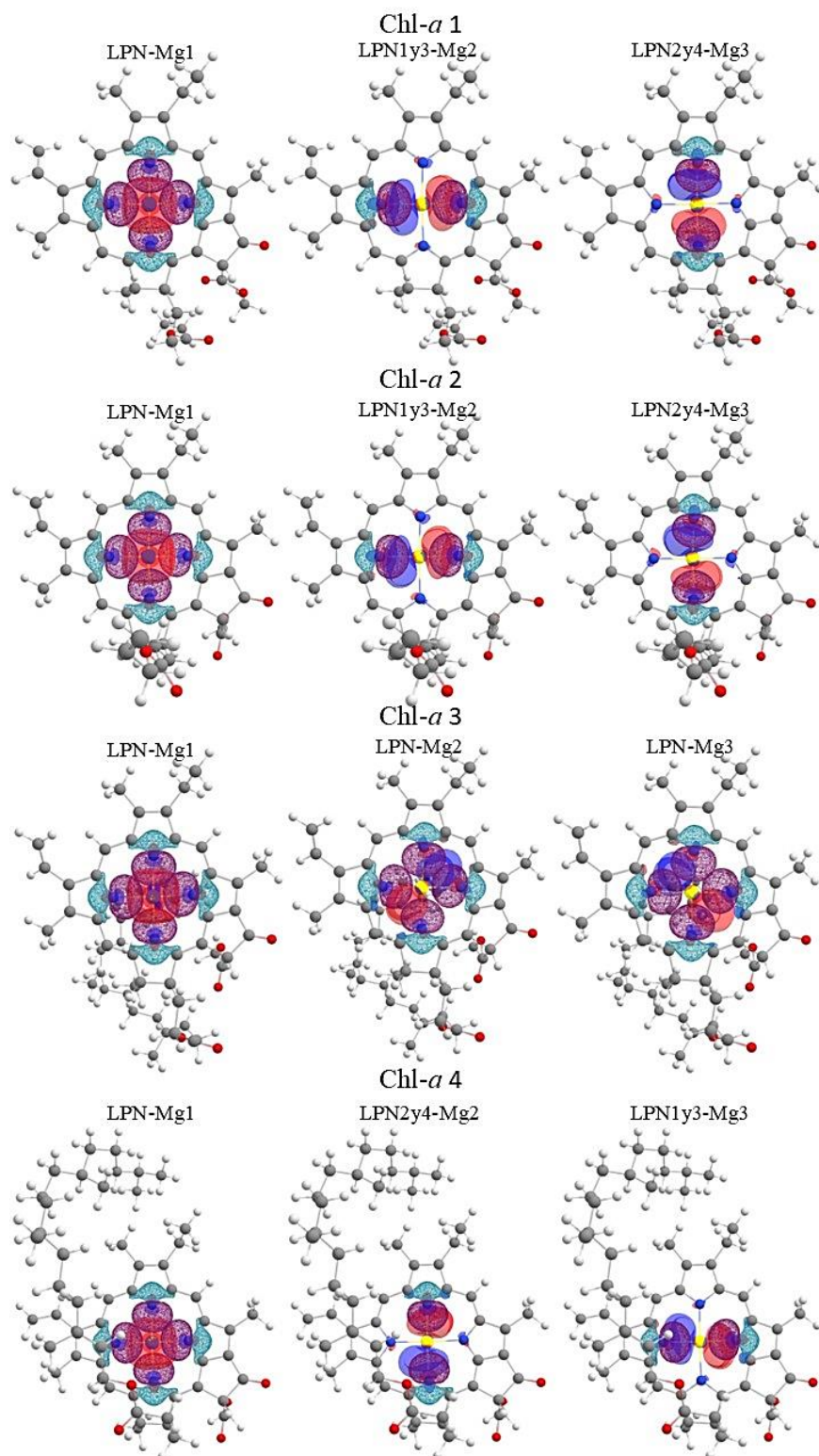


Figura 17: Orbitales NBO de las interacciones Mg-N, formadas entre pares de electrones libres de los átomos de nitrógeno (LPN) como donadores con orbitales NBO de pares de electrones libres de antienlace del magnesio (LP*Mg1) como aceptores en la columna de la izquierda, LP*Mg2 en la columna central y LP*Mg3 en la columna derecha.

8.5 Espectros de absorción UV/Vis

Se llevó a cabo el análisis de los espectros UV-Vis obtenidos de la excitación vertical de las cuatro moléculas de clorofila *a* (Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4) obtenidos en el nivel de teoría TD-M06-2X/cc-pVDZ con una fuerza de oscilador mayor a 0.1. El estudio de los espectros de absorción es mediante la comparación de los espectros de absorción de las cuatro moléculas y posteriormente se hace énfasis en los espectros de absorción de las moléculas de cadena de fitol completa Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4, centrándose en los estados excitados con fuerza de oscilador mayor a 0.1 y con influencia de la cadena de fitol.

Como se observa en la Figura 18, con forme aumenta la cadena de fitol, hay una mayor diferencia de longitudes de onda de mayor absorción con respecto a la molécula de cadena más corta (Chl-*a* 1). Las diferencias promedio de longitudes de onda de todos los estados excitados son de 1.2, 2.3 y 8.4 nm, para Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4 con respecto a Chl-*a* 1, respectivamente. En Chl-*a* 2 la menor diferencia de longitud de onda con respecto a Chl-*a* 1 fue en el estado excitado seis con 0.19 nm de diferencia, mientras que los cuatro estados excitados con mayor diferencia de longitud de onda son los estados excitados cinco, siete, ocho y diez con 2.24, 1.93, 2.08 y 1.99 nm de diferencia con respecto a Chl-*a* 1, respectivamente. En Chl-*a* 3 el estado excitado con menor diferencia de longitud de onda fue el estado excitado cuatro, con una diferencia de 0.03 nm, mientras que los cuatro estados excitados que tuvieron mayor diferencia fueron el dos, tres, seis y ocho, con diferencias de 5.89, 4.57, 3.99 y 2.89 nm, respectivamente. En Chl-*a* 4 el estado excitado siete fue el que menos diferencia de longitud de onda tuvo con un valor de 2.33 nm con respecto al estado excitado siete de Chl-*a* 1 y los estados excitados que más variaron fueron el dos, nueve, diez y once con diferencias de 11.00, 17.95, 9.52 y 13.19 nm, respectivamente, como se observa en la Tabla 6.

Se puede notar que no hay una diferencia significativa en el espectro de absorción entre tener un doble enlace al final de la cadena de fitol corta (Chl-*a* 2) y no tenerlo (Chl-*a* 1), debido a que no se modifican significativamente las longitudes de onda de los estados excitados, en cambio, cuando se analiza el espectro de las dos moléculas con la cadena de fitol completa (Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4) se observa un desplazamiento a la derecha, hacia longitudes batocrómicas (hacia el rojo). En Chl-*a* 3 el estado dos es el que presenta la mayor

diferencia de longitud de onda con respecto a Chl-*a* 1 de todos los estados excitados de Chl-*a* 3, este estado es uno de los responsables de la banda Q del espectro de absorción. En Chl-*a* 4 el estado excitado nueve es el que presenta la mayor diferencia de longitud de onda con respecto a Chl-*a* 1 de todos los estados excitados de Chl-*a* 4 y es uno de los responsables de la banda B o de solet del espectro de absorción, ver Figura 18.

Tabla 6. Longitudes de onda de máxima absorción (en nm) de las cuatro moléculas de clorofila *a* (Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4) y sus diferencias con respecto a las longitudes de onda de máxima absorción de Chl-*a* 1 obtenidas con el nivel de teoría TD-M06-2X/cc-pVDZ.

Estado excitado	Chl- <i>a</i> 1	Chl- <i>a</i> 2	Diferencias Chl- <i>a</i> 1 - Chl- <i>a</i> 2	Chl- <i>a</i> 3	Diferencias Chl- <i>a</i> 1 - Chl- <i>a</i> 3	Chl- <i>a</i> 4	Diferencias Chl- <i>a</i> 1 - Chl- <i>a</i> 4
1	568.76	567.89	0.87	571.28	2.52	577.2	8.44
2	485.1	484.79	0.31	490.99	5.89	496.1	11
3	360.47	360.24	0.23	365.04	4.57	368.1	7.63
4	342.7	344.3	1.6	342.67	0.03	347.1	4.4
5	338.07	340.31	2.24	340.93	2.86	344.9	6.83
6	335.82	335.63	0.19	339.81	3.99	341.78	5.96
7	324.27	326.2	1.93	326.17	1.9	326.6	2.33
8	300.25	302.33	2.08	303.14	2.89	307.6	7.35
9	282.65	283.81	1.16	283.03	0.38	300.6	17.95
10	277.91	275.92	1.99	278.28	0.37	287.43	9.52
11	266.13	266.42	0.29	266.87	0.74	279.32	13.19
12	262.06	260.31	1.75	263.39	1.33	268.27	6.21
		Promedio	1.22		2.289167		8.4008333

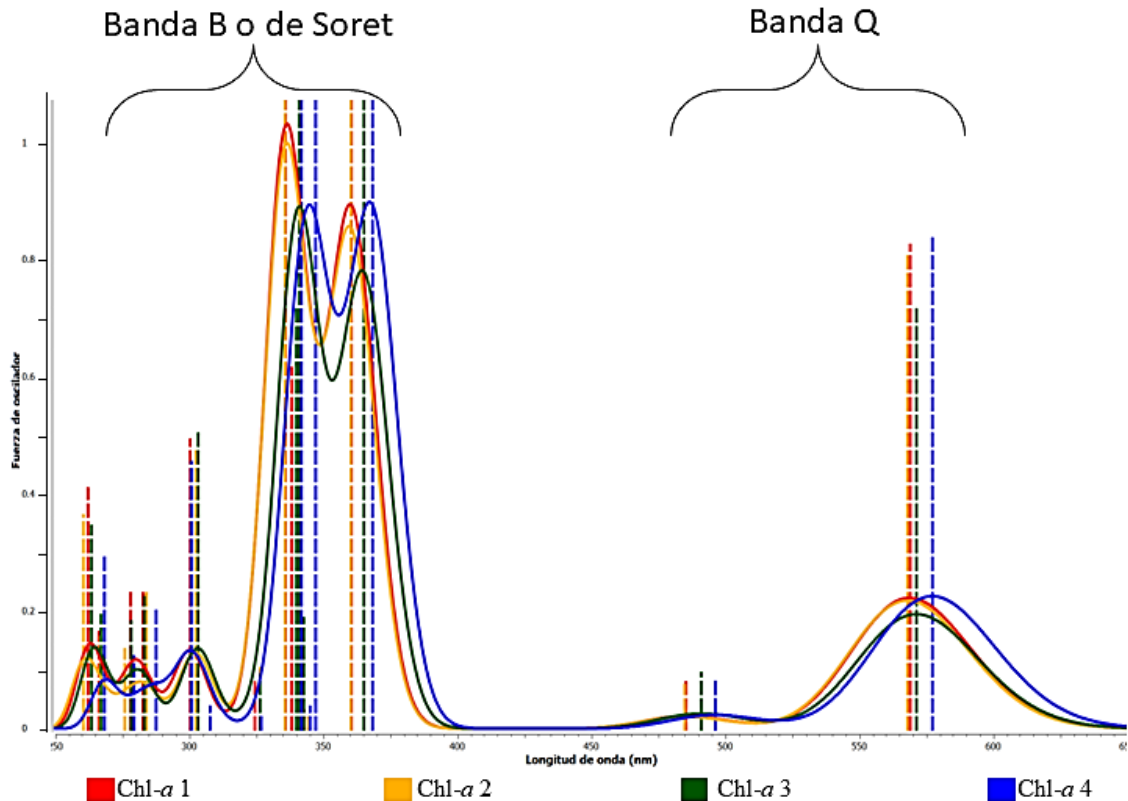


Figura 18: Espectros de absorción sobrepuestos de las moléculas Chl-*a* 1 (rojo), Chl-*a* 2 (amarillo), Chl-*a* 3 (verde) y Chl-*a* 4 (azul). Se puede observar que las señales de las primeras dos moléculas (Chl-*a* 1 y Chl-*a* 2) son casi idénticas, mientras que las otras dos moléculas de clorofila de cadena larga (Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4) muestran un desplazamiento hacia la derecha del espectro.

En la Tabla 7 se muestran las transiciones electrónicas de mayor contribución al estado excitado, su fuerza de oscilador y si tiene o no influencia la cadena de fitol en los espectros de absorción de Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4. En color naranja se resaltan los estados excitados que presentaron una fuerza de oscilador mayor a 0.1 y en negritas se resaltan los estados excitados que tienen influencia de la cadena de fitol.

En Chl-*a* 3 hay cinco estados excitados con una fuerza de oscilador mayor a 0.1, con longitudes de onda de 571.28, 365.04, 340.93, 339.81 y 303.14 nm para los estados excitados 1, 3, 5, 6 y 8, respectivamente, de los cuales los estados excitados 5 y 8 tienen contribución de 52 y 84% de transiciones que involucran a orbitales de la cadena de fitol. En el estado excitado 5, la transición HOMO-1 → LUMO+1 muestra la contribución del orbital HOMO-1 en la cadena de fitol, al igual que en el estado excitado 8, la transición

HOMO-5 \rightarrow LUMO, muestra contribución de la cadena de fitol en el orbital HOMO-5 (Figura 19). Se observaron otros tres estados excitados con transiciones de orbitales con contribución de la cadena de fitol (estados 2, 7 y 12 en la Tabla 7), sin embargo, su fuerza de oscilador es menor a 0.1.

Para Chl-*a* 4, los estados excitados con fuerza de oscilador mayor a 0.1 son 1, 3, 4 y 6, ver Tabla 7, los cuales se encuentran en las longitudes de onda 577.20, 368.10, 347.10 y 341.78 nm, respectivamente, de los cuales los estados excitados 4 y 6 tienen contribuciones del 51 y 56% de transiciones electrónicas que involucran a orbitales en la cadena de fitol. La transición del estado excitado 4, asignada a HOMO-2 \rightarrow LUMO y del estado excitado 6 asignada a HOMO-1 \rightarrow LUMO+1, tienen contribuciones de la cadena de fitol en HOMO-2 y HOMO-1. También en Chl-*a* 4 las transiciones electrónicas de los orbitales de mayor contribución en los estados excitados 2, 7, 8, 9 y 10 estuvieron formadas por un orbital molecular en la cadena de fitol, pero su fuerza de oscilador fue menor a 0.1.

Se puede notar que en las dos moléculas de cadena de fitol completa (Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4) los orbitales que tienen presencia en la cadena de fitol que más influyen en el espectro de absorción (tomando en cuenta la fuerza de oscilador mayor a 0.1) corresponden a los estados excitados que forman la banda B o de Soret. En ambas moléculas la banda Q está formada por dos estados excitados (estado excitado 1 y 2), el estado excitado 1 con fuerza de oscilador de 0.2 y el 2 de 0.02, de los cuales en el estado excitado 2 con fuerza de oscilador 0.02 muestra influencia de la cadena de fitol (Figura 19). Según la teoría de Gouterman [24, 102] el espectro de absorción de las moléculas tetrapirrólicas está formado por cuatro configuraciones de orbitales que presentan dos señales correspondientes a la banda Q y dos señales correspondientes a la banda B o de Soret. Nuestros resultados no concuerdan completamente con lo anterior tomando en cuenta sólo los estados excitados con fuerza de oscilador mayor a 0.1, ya que la banda Q del espectro de absorción de las moléculas Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4 estaría formada solamente por el estado excitado 1, mientras que la banda B o de Soret estaría formada por los 4 estados excitados 3, 5, 6 y 8 en la molécula Chl-*a* 3 y por los 3 estados excitados 3, 4 y 6 en la molécula Chl-*a* 4, como se observa en la Figura 19.

Tabla 7. Estados excitados calculados para las moléculas Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4 con el nivel de teoría TD-M06-2X/cc-pVDZ. En naranja se resaltan los estados excitados con una fuerza de oscilador mayor a 0.1 y en negritas se los estados excitados donde existe influencia de la cadena de fitol.

Molécula		Chl- <i>a</i> 3		
Estado excitado (edo.ex.)	Transición de los orbitales	Contribución al edo.ex.	Longitud de onda (nm)	Fuerza de oscilador
1	HOMO → LUMO	85%	571.28	0.2012
2	HOMO-1 → LUMO	68%	490.99	0.0266
3	HOMO → LUMO+1	67%	365.04	0.7877
4	HOMO-6 → LUMO	27%	342.67	0.0527
5	HOMO-1 → LUMO+1	52%	340.93	0.6481
6	HOMO-2 → LUMO	33%	339.81	0.2016
7	HOMO-3 → LUMO	62%	326.17	0.0254
8	HOMO-5 → LUMO	84%	303.14	0.1409
9	HOMO-2 → LUMO+1	54%	283.03	0.0625
10	HOMO → LUMO+2	85%	278.28	0.0509
11	HOMO-7 → LUMO	57%	266.87	0.0542
12	HOMO-1 → LUMO+2	76%	263.39	0.0965
Molécula		Chl- <i>a</i> 4		
1	HOMO → LUMO	86%	577.20	0.2327
2	HOMO-1 → LUMO	68%	496.10	0.0242
3	HOMO → LUMO+1	68%	368.10	0.8932
4	HOMO-2 → LUMO	51%	347.10	0.4302
5	HOMO-6 → LUMO	42%	344.90	0.0106
6	HOMO-1 → LUMO+1	56%	341.78	0.5058
7	HOMO-3 → LUMO	62%	326.60	0.0085
8	HOMO-4 → LUMO	47%	307.60	0.0107
9	HOMO-5 → LUMO	61%	300.60	0.0107
10	HOMO-3 → LUMO+1	51%	287.43	0.0574
11	HOMO → LUMO+2	86%	279.32	0.0344
12	HOMO-7 → LUMO	71%	268.27	0.0831

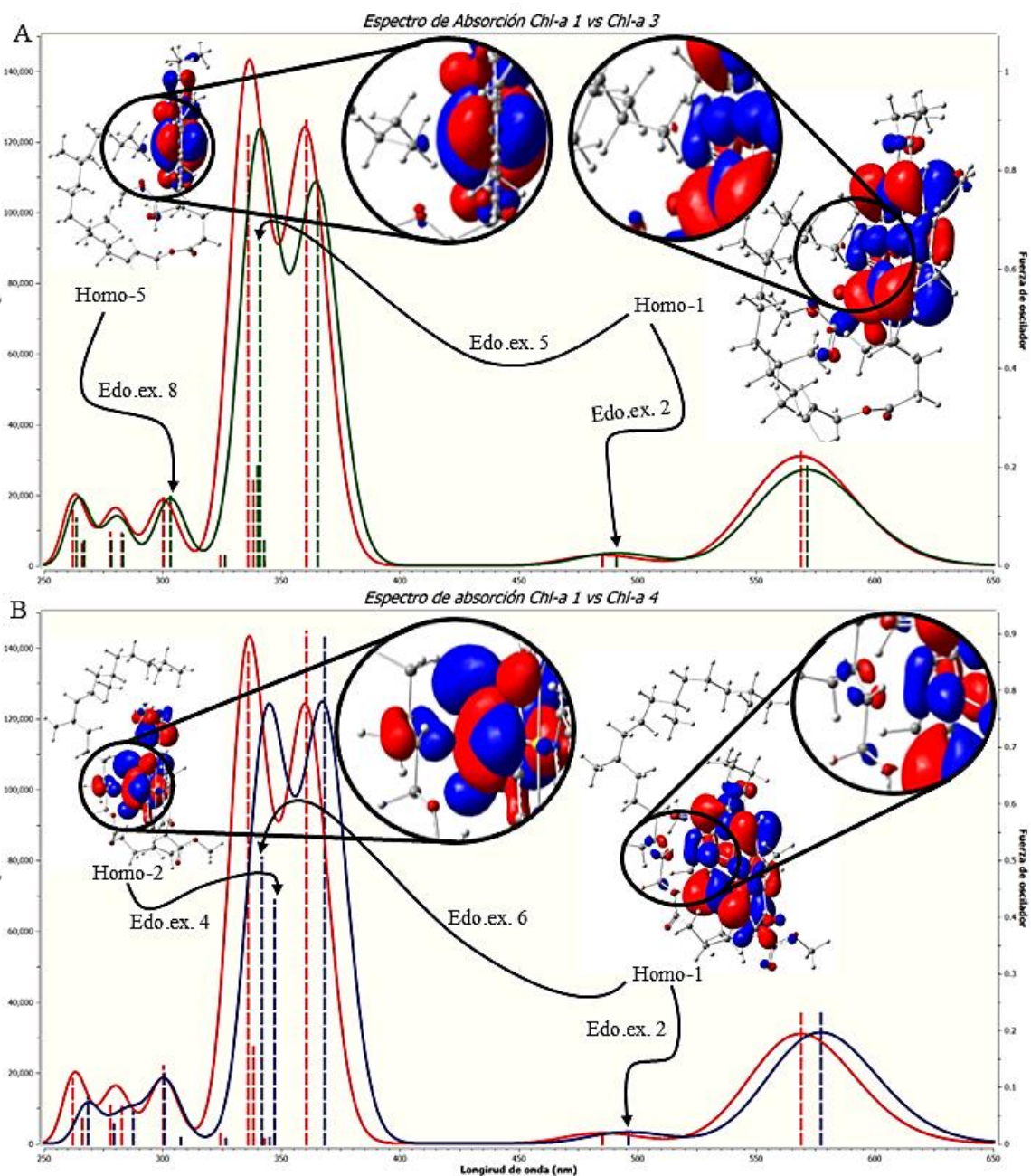


Figura 19: Espectros de absorción sobrepuestos (Chl-a 1 vs Chl-a 3 y Chl-a 1 vs Chl-a 4) señalando el estado excitado donde influye la cadena de fitol. A) Se muestran los espectros de absorción sobrepuestos de las moléculas Chl-a 1 (rojo) y Chl-a 3 (verde) y sobre el espectro de Chl-a 3 se señalan los 3 estados excitados 2, 5 y 8 con influencia de la cadena de fitol. B) se muestran los espectros de absorción sobrepuestos de las moléculas Chl-a 1 (rojo) y Chl-a 4 (azul) y sobre el espectro de Chl-a 4 se señalan los 3 estados excitados 2, 4 y 6 con influencia de la cadena de fitol.

9. Conclusiones

En este proyecto de tesis se estudiaron cuatro estructuras de clorofila *a*, dos de cadena de fitol corta, Chl-*a* 1 y Chl-*a* 2, y dos de cadena de fitol completa Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4. El análisis de RSMD nos permitió validar como nivel de teoría óptimo a M06-2X/cc-pVDZ para el estudio de las propiedades estructurales, electrónicas y la caracterización de las interacciones no-covalentes, ya que este nivel de teoría describió de una mejor manera la dispersión electrónica de la molécula de clorofila *a*. El análisis de los ángulos de concavidad y de tilt mostró que las moléculas Chl-*a* 1, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4 tuvieron una inversión estructural respecto a la posición inicial del Mg del anillo tetrapirrólico, pero tendiendo a una planaridad general en todas las direcciones, mostrado por los valores bajos de los ángulos de concavidad de 0.80 a 3.4°. En Chl-*a* 3 el Mg se está fuera del plano del anillo tetrapirrólico, mientras que en Chl-*a* 1, Chl-*a* 2 y Chl-*a* 4 se coloca casi sobre el plano del anillo tetrapirrólico. Se demostró que los ángulos de concavidad y de tilt en el anillo tetrapirrólico no tienen mucha influencia por parte de la cadena de fitol.

Con el análisis del mapa del potencial electrostático molecular, MEP, se observó una deslocalización electrónica sobre el anillo tetrapirrólico alrededor de los anillos de pirrol y que los sustituyentes alrededor del anillo tienen deficiencia de densidad electrónica, lo que podría dar lugar a alguna reacción nucleofílica en esa región.

Con el análisis de la teoría cuántica de átomos en moléculas, QTAIM, se caracterizaron las interacciones N-Mg del anillo tetrapirrólico con valores de energía de interacción de entre 13.0 y 21.7 kcal/mol en las cuatro moléculas clorofila *a* (Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4). Lo anterior muestra que existen interacciones fuertes en las cuatro moléculas entre los nitrógenos y el magnesio, incluso en la molécula Chl-*a* 3, que presentó un valor de ángulo tilt más alto que en las otras tres moléculas (Chl-*a* 1, Chl-*a* 2 y Chl-*a* 4) como para decir que el magnesio se encuentra fuera del plano, pero el valor de la energía de interacción no es menor con respecto a Chl-*a* 1, Chl-*a* 2 y Chl-*a* 4 que tuvieron el magnesio sobre el plano, con lo que se concluye que no hay variación en las energías de interacción de las interacciones de los nitrógenos con el magnesio si el magnesio se encuentra en el plano del anillo tetrapirrólico o no. También se localizaron varias interacciones de tipo puente de hidrógeno débil de tipo C-H...N y C-H...O con valores en sus energías de interacción de 2

kcal/mol. En las moléculas Chl-*a* 1 y Chl-*a* 3 se describieron tres interacciones puentes de hidrógeno débiles y en las moléculas Chl-*a* 2 y Chl-*a* 4 se observó una interacción puente de hidrógeno también débil. Las cuatro moléculas tienen en común el mismo puente de hidrógeno débil del tipo C-H...O.

Con el análisis NCI-RDG se observó que la mayoría de las interacciones entre la cadena de fitol y el anillo tetrapirrólico son débiles porque se observaron superficies de color verde correspondientes a interacciones de tipo van der Waals. Las superficies que rodean al magnesio, se observaron en color azul intenso en la interacción con los átomos de nitrógeno, pero cuando se aleja el nitrógeno se observa una superficie en color rojo, mostrando una zona de repulsión. Entre los átomos de nitrógeno del anillo tetrapirrólico se observa una superficie entre verde y amarillo que representa una atracción extremadamente débil. Algo que se pudo notar es que en los centros de los pirroles y del ciclopentano fusionado a un pirrol se observaron superficies de rojo intenso indicando repulsión en medio de los anillos resultado de la alta deslocalización electrónica que presentan los átomos que conforman el anillo tetrapirrólico.

Una vez realizado el análisis NBO se mostró que las interacciones entre los átomos de nitrógeno y el magnesio en su mayoría se formaron por dos solapamientos (uno en la molécula Chl-*a* 3), el primero entre orbitales híbridos de pares libres de electrones de los átomos de nitrógeno con un orbital tipo *s* de antienlace del magnesio, el cual se observó en las cuatro moléculas (Chl-*a* 1, Chl-*a* 2, Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4) en los cuatro nitrógenos de cada molécula y el segundo solapamiento entre los mismos orbitales híbridos de pares de electrones libres de los átomos de nitrógeno, pero ahora con orbitales tipo *p* de antienlace del magnesio, en este solapamiento la molécula Chl-*a* 3 mostró una energía de estabilización más baja (12.5-15.5 kcal/mol) que las otras moléculas (entre 24-35 kcal/mol) debido a que los orbitales *p* no se alinearon perfectamente con los orbitales híbridos de pares de electrones libres de los átomos de nitrógeno, en cambio los orbitales *p* de antienlace del magnesio se localizaron entre dos átomos de nitrógeno generando un solapamiento parcial (1/2 solapamiento) con un orbital híbrido de un átomo de nitrógeno y un solapamiento parcial (1/2 solapamiento) con un orbital híbrido de otro átomo de nitrógeno, corroborándose con la energía de estabilización, ya que las energías de

estabilización del segundo solapamiento de las moléculas Chl-*a* 1, Chl-*a* 2 y Chl-*a* 4 cuando los orbitales *p* del magnesio están perfectamente alineadas con los orbitales híbridos de pares de electrones libres de los átomos de nitrógeno fueron alrededor de 24-35 kcal/mol y que las energías de estabilización del segundo solapamiento de Chl-*a* 3 cuando los orbitales *p* del magnesio no se alinearon a los orbitales híbridos de los nitrógenos fueron de 12.5-15.5 kcal/mol.

En las excitaciones mediante la metodología TD-DFT se observó que casi no hubo diferencias en la aparición de los estados excitados entre la molécula con la cadena de fitol más pequeña (Chl-*a* 1) y (Chl-*a* 2) que tiene un doble enlace más en la cadena de fitol, por lo que la adición del doble enlace al final del fitol no tiene efecto en la energía de excitación. En las moléculas con la cadena completa de fitol (Chl-*a* 3 y Chl-*a* 4) se pudo observar que en ambas moléculas el segundo estado excitado, con longitud de onda de entre 490-496 nm (contribuyendo a la banda Q) tuvo influencia de la cadena de fitol en el orbital molecular HOMO-1 de la transición electrónica de mayor contribución a ese estado excitado y presentaron diferencias de longitud de onda con respecto a Chl-*a* 1 de 5.89 nm con Chl-*a* 3 y 11.00 nm con Chl-*a* 4 pero con fuerzas de oscilador bajas (0.02). También se observó que en ambas moléculas entre los 340-342 nm, cada una mostró un estado excitado (estado excitado 5 para Chl-*a* 3 y estado excitado 6 para Chl-*a* 4) con fuerzas de oscilador >0.5, los cuales en sus transiciones electrónicas de mayor contribución estuvo involucrado el orbital molecular HOMO-1 que presenta influencia de la cadena de fitol.

En resumen, este trabajo es el primero desde hace mucho tiempo (desde el 2012) que realiza un análisis de estructural, de interacciones y del espectro de absorción de la clorofila *a* con la cadena de fitol completa, además de la comparación con estructuras de clorofila con las cadenas de fitol incompletas y por primera vez se muestra el efecto la cadena de fitol en el espectro de absorción de la clorofila *a*. De acuerdo con los resultados se propone que no se remueva la cadena de fitol de la estructura de clorofila *a* para obtener resultados más precisos. Se comprobó que las interacciones entre los átomos de nitrógeno y el magnesio se forman entre dos solapamientos fuertes de NBO del tipo σ entre orbitales de pares de electrones libres con hibridación $\sim sp^3$ de los átomos de nitrógeno con un orbital de antienlace *s* del magnesio y por el solapamiento del orbital de pares de electrones libres

con hibridación $\sim sp^3$ de los átomos de nitrógeno y los orbitales de antienlace con hibridación sp^1 , $sp^{99.99}$ o simplemente de carácter 100% p del magnesio. Aunque este trabajo es el primero en mostrar la influencia de la cadena de fitol en el espectro de absorción y complementar lo expuesto en el 2006 por Nsangou sobre la constitución de los enlaces de nitrógeno con magnesio [103] sigue siendo un estudio con algunas limitaciones por lo que se propone como perspectivas realizar el estudio de la molécula de clorofila *a* incluyendo la cadena de fitol en disolución para saber cuánto y de qué manera cambiará el comportamiento de la clorofila *a* y sus propiedades fotofísicas.

10. Bibliografía

1. R. Croce, H. van Amerongen, Light harvesting in oxygenic photosynthesis: Structural biology meets spectroscopy, *Science*, **2020** 369-379, eaay2058. <https://doi:10.1126/science.aay2058>
2. C. König, J. Neugebauer, Quantum Chemical Description of Absorption Properties and Excited-State Processes in Photosynthetic Systems, *ChemPhysChem*, **2012**, 13, 386-425. <https://doi:10.1002/cphc.201100408>
3. T. Ritz, A. Damjanovic, K. Schulten, The Quantum Physics of Photosynthesis. *ChemPhysChem*, **2002**, 3, 243-248. [https://doi:10.1002/1439-7641\(20020315\)3:3<243::AID-CPHC243>3.0.CO;2-Y](https://doi:10.1002/1439-7641(20020315)3:3<243::AID-CPHC243>3.0.CO;2-Y)
4. T. Mirkovic, E. E. Ostroumov, J. M. Anna, R. Van Grondelle, G. D. Scholes, Light absorption and energy transfer in the antenna complexes of photosynthetic organisms. *Chemical Reviews*, **2017**, 117(2), 249-293. <https://doi:10.1021/acs.chemrev.6b00002>
5. D. A. Bryant, Green Bacteria: Chlorophyll Biosynthesis, Light-Harvesting, Reaction Centers, and Electron Transport, *Encyclopedia of Biological Chemistry*, **2013**, 501-509. <https://doi:10.1016/B978-0-12-378630-2.00159-6>
6. S. Hanada, Anoxygenic Photosynthesis -A Photochemical Reaction That Does Not Contribute to Oxygen Reproduction-, *Microbes and Enviroments*, **2016**, 31, 1, 1-3, <https://doi:10.1264/jsme2.ME3101rh>
7. A. Hiraiishi, K. Shimada, Aerobic anoxygenic photosynthetic bacteria with zinc-bacteriochlorophyll. *J. Gen. Appl. Microbiol.*, **2001**, 47, 4, 161-180. <https://doi:10.2323/jgam.47.161>
8. W. Junge, Oxygenic photosynthesis: history, status and perspective. *Quarterly reviews of biophysics*, **2019**, 52: e1. <https://doi:10.1017/S0033583518000112>
9. J. Nickelsen, B. Rengstl, Photosystem II Assembly: From Cyanobacteria to Plants. *Annual Review of Plant Biology*, **2013**, 64, 609-635. <https://doi:10.1146/annurev-arplant-050312-120124>
10. P. Sánchez-Baracaldo, T. Cardona, On the origin of oxygenic photosynthesis and Cyanobacteria, *New Phytol*, **2020**, 225, 1440-1446. <https://doi:10.1111/nph.16249>
11. H. Lokstein, G. Rengerm, J. P. Götze, Photosynthetic Light-Harvesting (Antenna) Complexes-Structures and Functions. *Molecules*. **2021**, 26(11) 3378-3402. <https://doi:10.3390/molecules26113378>
12. E. Gantt, B. Grabowski, F. X. Cunningham Jr. Antenna System of Red Algae: Phycobilisomes with Photosystem II and Chlorophyll Complexes with Photosystem I. Kluwer Academic Publishers, **2003**. In: Green, B.R., Parson, W.W. (eds) *Light-Harvesting Antennas in Photosynthesis. Advances in Photosynthesis and Respiration*, vol 13. Springer, Dordrecht. https://doi:10.1007/978-94-017-2087-8_10
13. N. Biere, M. Ghaffar, A. Doebbe, D. Jäger, N. Rothe, G. M. Friedrich, F. Hofestädt, O. Kruse, B. Sommer, Heuristic Modeling and 3D Stereoscopic Visualization of

- Chlamydomonas reinhardtii* Cell. Journal of Integrative Bioinformatics, **2018**, 11;15(2), 3-25. <https://doi:10.1515/jib-2018-0003>
14. A. Busch, M. Hippler, The structure and function of eukaryotic photosystem I. *Biochimica et Biophysica Acta*, **2011**, 1807(8), 864-877. <https://doi:10.1016/j.bbabi.2010.09.009>
 15. Z. Huang, L. Shen, W. Wang, Z. Mao, X. Yi, T. Kuang, J. R. Shen, X. Zhang, G. Han, Structure of Photosystem I-LHCI-LHCII from the green alga *Chlamydomonas reinhardtii* in State 2, *Nature communications*, **2021**, 12, 1100. <https://doi:10.1038/s41467-021-21362-6>
 16. A. Ben-Shem, F. Frolow, N. Nelson, Crystal structure of plant photosystem I. *Nature*, **2003**, 426(6967), 630-635. <https://doi:10.1038/nature02200>
 17. S. Maity, A. Gelessus, V. Daskalakis, U. Kleinekathöfer, On a chlorophyll-carotenoid coupling in LHCII. *Chemical Physics*, **2019**, 526, 1. <https://doi:10.1016/j.chemphys.2019.110439>
 18. K. D. Borah , J. Bhuyan, Magnesium porphyrins with relevance to chlorophylls. *Dalton Trans.*, **2017**, 46, 6497-6509. <https://doi:10.1039/C7DT00823F>
 19. O. M. Senge, S. A. MacGowan, The Structural Chemistry of Isolated Chlorophylls. *Handbook of Porphyrin Science*, **2010**, 13, 253-297. https://doi:10.1142/9789814322386_0013
 20. M. Chen, Chlorophyll Modifications and Their Spectral Extension in Oxygenic Photosynthesis. *Annual Review of Biochemistry* **2014**, 83:1, 317-340 <https://doi:10.1146/annurev-biochem-072711-162943>
 21. M. Chen, Y. Li, D. Birch, R. D. Willows, A cyanobacterium that contains chlorophyll f – a red-absorbing photopigment. *FEBS letters*, **2012**, 586, 19, 3249-3254. <https://doi:10.1016/j.febslet.2012.06.045>
 22. D. Sundholm, Comparison of the electronic excitation spectra of chlorophyll a and pheophytin a calculated at density functional theory level, *Chemical Physics Letters*, **2000**, 317, 6, 545-552, [https://doi:10.1016/S0009-2614\(99\)01428-1](https://doi:10.1016/S0009-2614(99)01428-1).
 23. V. Suendo, S. Viridi, Ab Initio Calculation of UV-Vis Absorption Spectra of a Single Molecule Chlorophyll a: Comparison Study between RHF/CIS, TDDFT, and Semi-Empirical Methods, *ITB Journal of Sciences*, **2011**, 44, 93-112. , <https://doi:10.48550/arXiv.1105.3766>
 24. M. Gouterman, G. H. Wagnière, L. C. Snyder, Spectra of porphyrins: Part II. Four orbital model, *Journal of Molecular Spectroscopy*, **1963**, 11, 1-6, 108-127. [https://doi:10.1016/0022-2852\(63\)90011-0](https://doi:10.1016/0022-2852(63)90011-0).
 25. A. Sirohiwal, R. Berraud-Pache, F. Neese, R. Izsák, D. A. Pantazis, Accurate Computation of the Absorption Spectrum of Chlorophyll a with Pair Natural Orbital Coupled Cluster Methods *The Journal of Physical Chemistry B*, **2020**, 124 (40), 8761-8771. <https://doi:10.1021/acs.jpcc.0c05761>
 26. D. Sundholm, Density functional theory calculations of the visible spectrum of chlorophyll a, *Chemical Physics Letters*, **1999** 302, 5–6, 480-484. [https://doi:10.1016/S0009-2614\(99\)00194-3](https://doi:10.1016/S0009-2614(99)00194-3).
 27. K. Karki, D. Roccatano, Molecular Dynamics Simulation Study of Chlorophyll a in Different Organic Solvents. *Journal of Chemical Theory and Computation*, **2011**, 7(4) 1131-1140. <https://doi:10.1021/ct1004627>

28. V. A. Kuzmitsky, L. L. Gladkov, D. I. Volkovich, K. N. Solovyov, Density Functional Theory Calculations Of The Lowest Excited Triplet State Of The Closest Analogs Of Chlorophyll And Bacteriochlorophyll. *Journal of Applied Spectroscopy*, **2021**, 88, 469-473. <https://doi:10.1007/s10812-021-01195-3>
29. A. B. J. Parusel, S. Grimme, A Theoretical Study of the Excited States of Chlorophyll a and Pheophytin a, *The Journal of Physical Chemistry B*, **2000** 104 (22), 5395-539. <https://doi:10.1021/jp000346w>
30. G. Mondragón-Solórzano, J. Barroso-Flores, Spectroscopical UV–Vis implications of an intramolecular η^2 –Mg coordination in bacteriochlorophyll–a from the Fenna–Matthews–Olson complex. *Int J Quantum Chem.* **2018**, 118:e25663. <https://doi:10.1002/qua.25663>
31. K. V. Berezin, V. V. Nechaev, O. D. Ziganshina, Density Functional Study of the Structure and Infrared Spectrum of Ethyl Chlorophyllide (A). *Journal of Structural Chemistry*, **2004**, 45, 217–224. <https://doi:10.1023/B:JORY.0000048872.48506.63>
32. J. Hasegawa, Y. Ozeki, K. Ohkawa, M. Hada, H. Nakatsuji, Theoretical Study of the Excited States of Chlorin, Bacteriochlorin, Pheophytin a, and Chlorophyll a by the SAC/SAC-CI Method. *Journal of Physical Chemistry B*, **1998**, 102, 1320-1326. <https://doi:10.1021/JP972894O>
33. Y. Komatsu, K. Takizawa, A Quantum Chemical Study on the Effects of Varying the Central Metal in Extended Photosynthetic Pigments, *Physical Chemistry Chemical Physics*, **2021**, 26. <https://doi:10.1039/D1CP00760B>
34. U. Nagashima, T. Takada, K. Ohno, Ab initio SCF-CI calculation on free base porphyrin and chlorin; theoretical analysis on intensities of the absorption spectra, *J. Chem. Phys.*, **1986**, 85 (8), 4524–4529. <https://doi:10.1063/1.451773>
35. E. Engel, R. M. Dreizler, *Density functional theory: An advanced course*. 1st edn. Springer, Berlin, Heidelberg, **2013**. <https://doi:10.1007/978-3-642-14090-7>
36. J. G. Lee, *Computational Material Science*, 2nd edn. CRC Press, Boca Raton, Florida, **2016**. <https://doi:10.1201/9781315368429>
37. N. M. Harrison, *An Introduction to Density Functional Theory*. **2001** https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/research-centres-and-groups/computational-materials-science/teaching/DFT_NATO.pdf
38. R. G. Parr, Density Functional Theory, *Ann. Rev. Phys. Chem.* **1983**, 34, 631-656. <https://doi:10.1146/annurev.pc.34.100183.003215>
39. W. Kohn, A. D. Becke, R. G. Parr, Density Functional Theory of Electronic Structure, *The Journal of Physical Chemistry*, **1996**, 100 (31), 12974-12980 <https://doi:10.1021/jp960669l>
40. P. Geerlings, F. De Proft, W. Langenaeker, Conceptual Density Functional Theory, *Chemical Reviews*, **2003**, 103 (5), 1793-1874. <https://doi:10.1021/cr990029p>
41. A. D. Becke, A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories, *J. chem. Phys.*, **1993**, 98, 1372. <https://doi:10.1063/1.464304>
42. A. D. Becke, Density-functional thermichemistry. III. The role of exact exchange, *J. chem. Phys.*, **1993**, 98, 5648. <https://doi:10.1063/1.464913>
43. I. Y. Zhang, J. Wu, X. Xu, Extending the reliability and applicability of B3LYP, *Chem. Commun.*, **2010**, 46, 3057-3070. <https://doi:10.1039/c000677g>
44. S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, A consistent and accurate *ab initio* parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94

- elements H-Pu, *J. Chem. Phys.*, **2010**, 132, 154104. <https://doi:10.1063/1.3382344>
45. S. Grimme, Density functional with London dispersion corrections, *WIRE's computational molecular science*, **2011**, 1, 211. <https://doi:10.1002/wcms.30>
 46. W. Hujo, S. Grimme, Comparison of the performance of dispersion-corrected density functional theory for weak hydrogen bonds, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, 13, 13942, <https://doi:10.1039/c1cp10591a>
 47. J.-D. Chai, M. Head-Gordon, Long-range corrected hybrid density functionals with damped atom–atom dispersion corrections, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, 10, 6615. <https://doi:10.1063/1.2834918>
 48. Y. Zhao, N. E. Schultz, D. G. Truhlar, Design of Density Functionals by Combining the Method of Constraint Satisfaction with Parametrization for Thermochemistry, Thermochemical Kinetics, and Noncovalent Interactions, *Journal of Chemical Theory and Computation* **2006** 2 (2), 364–382, <https://doi:10.1021/ct0502763>
 49. Y. Zhao, D.G. Truhlar, The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals. *Theor Chem Account*, **2008**, 120, 215–24. <https://doi:10.1007/s00214-007-0310-x>
 50. J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, Generalized Gradient Approximation Made Simple, *PHYSICAL REVIEW LETTERS*, **1996**, 77, 18, 3865. <https://doi:10.1103/PhysRevLett.77.3865>
 51. Y. Zhao, D. G. Truhlar, A new local density functional for main-group thermochemistry, transition metal bonding, thermochemical kinetics, and noncovalent interactions, *J. Chem. Phys.*, **2006**, 125, 194101. <https://doi:10.1063/1.2370993>
 52. A. D. Becke, Density functional calculations of molecular bond energies, *The Journal of Chemical Physics*, **1986**, 84, 4524. <https://doi:10.1063/1.450025>
 53. P. Elliott, K. Burke, Non-empirical derivation of the parameter in the B88 exchange functional, *NRC Research Press*, **2009**, 87, 1485. <https://doi:10.48550/arXiv.0902.1491>
 54. B. Nagy, F. Jensen, Basis Sets in Quantum Chemistry. In *Reviews in Computational Chemistry*, 2017, (eds A.L. Parrill and K.B. Lipkowitz). <https://doi:10.1002/9781119356059.ch3>
 55. R. M. L. Álvarez, Basis functions in computational chemistry: analysis of the second period diatomic hydrides. [Bachelor thesis in chemistry]. Universidad de Oviedo. **2021**, https://digibuo.uniovi.es/dspace/bitstream/handle/10651/62486/TFG_RosaMaryLopezAlvarez.pdf?sequence=4&isAllowed=y
 56. T. H. Dunning, Gaussian Basis Function for Use in Molecular Calculations. I. Contraction of (9s5p) atomic basis set for the first-row atoms, *The Journal of Chemical Physics*, **1970**, 53, 2823. <https://doi:10.1063/1.1674408>
 57. V. A. Rassolov, M. A. Ratner, J. A. Pople, P. C. Redfern, L. A. Curtiss, 6-31G* Basis set for third-row atoms, *J. Comp. Chem.* **2001**, 22, 9, 976. <https://doi:10.1002/jcc.1058>

58. T. H. Dunning, Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen, *J. Chem. Phys.*, **1989**, 90, 1007. <https://doi:10.1063/1.456153>
59. D. R. Woon, T. H. Dunning, Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. III. The atoms aluminum through argon, *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 1358. <https://doi:10.1063/1.464303>
60. J. S. Murray, P. Politzer, The electrostatic potential: an overview, *WIRE's comput mol*, **2011**, 1, 153. <https://doi:10.1002/wcms.19>
61. R. F. W. Bader, *Atoms in Molecules: A Quantum Theory*, Oxford University Press: Oxford, U.K., **1990**
62. U. Koch, P. L. A. Popelier, Characterization of C-H-O Hydrogen Bonds on the Basis of the Charge Density, *J. Phys. Chem.*, **1995**, 99, 9747-9754. <https://doi:10.1021/j100024a016>
63. C. F. Matta, R. J. Boyd, *An introduction to the quantum theory of atoms in molecules. The quantum theory of atoms in molecules: from solid state to DNA and drug design.* **2007**
64. R. F. W. Bader, *Atoms in Molecules*, *Acc. Chem. Res.* **1985**, 18, 9-15. <https://doi:10.1021/ar00109a003>
65. S. J. Grabowski, What is the covalency of Hydrogen bonding?, *Chemical Review*, **2011**, 111, 2597-2625. <https://doi:10.1021/cr800346f>
66. U. Koch, P. L. A. Popelier, Characterization of C-H-O Hydrogen Bonds on the Basis of the Charge Density, *J. Chem. Phys.*, **1995**, 99, 9747-9754. <https://doi:10.1021/j100024a016>
67. M. Ziolkowski, S. J. Grabowski, J. Leszczynski, Cooperativity in Hydrogen-Bonded Interactions: Ab Initio and "Atoms in Molecules" Analyses, *J. Phys. Chem.*, **2006**, 110, 6514-6521. <https://doi:10.1021/jp060537k>
68. R. F. W. Bader, H. Essén, The characterization of atomic interactions, *J. Chem. Phys.*, **1984**, 80, 1943. <https://doi:10.1063/1.446956>
69. P. S. V. Kumar, V. Raghavendra, V. Subramanian, Bader's Theory of Atoms in Molecules (AIM) and its Applications to Chemical Bonding, *J. Chem. Phys.*, **2016**, 128, 1527. <https://doi:10.1007/s12039-016-1172-3>
70. D. Cremer, E. Kraka, Chemical Bonds without Bonding Electron Density — Does the Difference Electron-Density Analysis Suffice for a Description of the Chemical Bond?†. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1984**, 23: 627-628. <https://doi:10.1002/anie.198406271>
71. M. L. Kunznetsov, Relationships between Interaction Energy and Electron Density Properties for Homo Halogen Bonds of the $[(A)_nY - X \cdots X - Z(B)_m]$ Type (X=Cl, Br, I), *Molecules*, **2019**, 24, 2733. <https://doi:10.3390/molecules24152733>
72. E. R. Johnson, S. Keinan, P. Mori-Sánchez, J. Contreras-García, A. J. Cohen, W. Yang, Revealing Noncovalent Interactions, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 6498. <https://doi:10.1021/ja100936w>
73. G. Saleh, C. Gatti, L. L. Presti, Non-covalent interaction via the reduced density gradient: Independent atom model vs experimental molecular electron densities,

- Computational and Theoretical Chemistry, **2012**, 148-163.
<https://doi:10.1016/j.comptc.2012.07.014>
74. J. Contreras-García, W. Yang, E. R. Johnson, Analysis of Hydrogen-Bond Interaction Potential from the Electron Density: Integration of Noncovalent Interaction Regions, *J. Phys. Chem.*, **2011**, 115, 12983-12990.
<https://doi:10.1021/jp204278k>
 75. O. Noureddine, N. Issaoui, M. Medimagh, O. Al-Dossary, H. Marouani, Quantum chemical studies on molecular structure, AIM, ELF, RDG and antiviral activities of hybrid hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19: Molecular docking and DFT calculations, *J. of King Saud University – Science*, **2021**, 101334,
<https://10.1016/j.jksus.2020.101334>
 76. N. Shanmugapriya, V. Balachandran, B. Revathi, B. Narayana, Vinutha V. Salian, K. Vanasundari, C. Sivakumar, Quantum chemical calculation, performance of selective antimicrobial activity using molecular docking analysis, RDG and experimental (FT-IR, FT-Raman) investigation of 4-[[2-[3-(4-chlorophenyl)-5-(4-propan-2-yl) phenyl)-4, 5-dihydro-1H-pyrazol-1-yl]-4-oxo-1, 3-thiazol-5(4H)-ylidene] methyl] benzonitrile, *Heliyon*, **2021**, 7, 7, E07634, <https://doi:10.1016/j.heliyon.2021.e07634>
 77. A. E. Reed, R. B. Weinstock, and F. Weinhold, Natural Atomic Orbitals and Natural Population Analysis, *J. Chem. Phys.*, **1985**, 83, 735.
<https://doi:10.1063/1.449486>
 78. J. P. Foster and F. Weinhold, Natural Hybrid Orbitals, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 7211. <https://doi:10.1021/ja00544a007>
 79. A. E. Reed and F. Weinhold, Natural Atomic Orbitals and Natural Population Analysis, *J. Chem. Phys.* **1983**, 78, 4066. <https://10.1063/1.445134>
 80. F. Weinhold (ed.), *NBO 5.0 Program Manual* (Theoretical Chemistry Institute, Univ. Wisconsin-Madison, 2001).
 81. E. Runge, E. K. U. Gross, Density-Functional Theory for Time-Dependent Systems, *Phys. Rev. Lett.*, **1984**, 52, 997. <https://doi:10.1103/PhysRevLett.52.997>
 82. M. E. Casida, Chapter 5: Time-Dependent Density Functional Response Theory for Molecules, in *Recent Advances in Density Functional Methods*. **1995**, 155-192.
https://10.1142/9789812830586_0005
 83. M.A. Marques, E.K. Gross, Time-dependent density functional theory. *Annu Rev Phys Chem.* **2004**, 55, 427-455.
<https://doi:10.1146/annurev.physchem.55.091602.094449>
 84. M. A. L. Marques, E. K. U. Gross, Time-Dependent Density Functional Theory. In: Fiolhais, C., Nogueira, F., Marques, M.A.L. (eds) *A Primer in Density Functional Theory. Lecture Notes in Physics*, **2003**, vol 620. Springer, Berlin, Heidelberg.
https://doi.org/10.1007/3-540-37072-2_4
 85. E. K. U. Gross, W. Kohn, Time-dependent density-functional theory, *Advances in quantum chemistry*. Vol. 21. Academic Press, **1990**. 255-291.
[https://doi:10.1016/S0065-3276\(08\)60600-0](https://doi:10.1016/S0065-3276(08)60600-0)

86. R. Bauernschmitt, R. Ahlrichs, Treatment of electronic excitations within the adiabatic approximation of time dependent density functional theory, *Chem. Phys. Lett.*, **1996**, 256, 454-464. [https://doi:10.1016/0009-2614\(96\)00440-X](https://doi:10.1016/0009-2614(96)00440-X)
87. The Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC): Cambridge Structural Database (CSD), ID: AECLPA10, <https://www.ccdc.cam.ac.uk/structures/search?pid=csd:AECLPA10>
88. Research Collaboratory for Structural Bioinformatics (RCSB): Protein Data Bank (PDB), ID:2BHW, <https://www.rcsb.org/structure/2BHW>
89. M. J. Frisch, J. A. Pople, J. S. Binkley, Self-consistent molecular orbital methods 25. Supplementary functions for gaussian basis sets, *J. Chem. Phys.*, **1984**, 80, 3265-3269. <https://doi:10.1063/1.447079>
90. M. E. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. Robb, J. R. Cheeseman,..., D. J. Fox, **2016**. Gaussian 16.
91. W. Humphrey, A. Dalke, K. Schulten, VMD - Visual Molecular Dynamics, *J. Molec. Graphics*, **1996**, 14, 33-38. [https://doi:10.1016/0263-7855\(96\)00018-5](https://doi:10.1016/0263-7855(96)00018-5)
92. M. Alcolea Palafox, F. J. Meléndez, Inter-relationships between the geometrical parameters of the amino group in several para-substituted anilines, *J. of Molecular Structure*, **1999**, 493, 171-177. [https://doi:10.1016/S0166-1280\(99\)00237-7](https://doi:10.1016/S0166-1280(99)00237-7)
93. T. A. Keith, J. M. Millam, "GaussView, Version 6.1." Roy Dennington, **2016**.
94. T. Lu, F. Chen, Multiwfn: A Multifunctional Wavefunction Analyzer, *J. Comput. Chem*, **2012**, 33, 580-592 <https://doi:10.1002/jcc.22885>
95. Chemcraft - graphical software for visualization of quantum chemistry computations. Version 1.8, build 682. <https://www.chemcraftprog.com>
96. N. M. O'Boyle, A. L. Tenderholt, K. M. Langner. *J. Comp. Chem.*, **2008**, 29, 839-845.
97. M. Chen, L. L. Eggink, J. K. Hooper, A. W. D. Lakum, Influence of Structure on Binding of Chlorophylls to Peptide Ligands, *J. A. C. S.*, **2005**, 127, 2052. <https://doi:10.1021/ja043462b>
98. L. Fiedor, A. Kania, B. M. Kurdziel, L. Orzel, G. Stochel, Understanding chlorophylls: Central magnesium ion and phytyl as structural determinants, *Biochimica et Biophysica Acta*, **2008**, 1777, 1491. <https://10.1016/j.bbabi.2008.09.005>
99. Y. Gu, T. Kar, S. Scheiner, Fundamental Properties of the CH \cdots O Interaction: Is It a True Hydrogen Bond?, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 9411-9422. <https://doi:10.1021/ja991795g>
100. S. Scheiner "The CH \cdots O Hydrogen Bond. A Historical Account" in *Theory and Applications of Computational Chemistry: The First 40 Years*, Eds. C. E. Dykstra, G. Frenking, K. S. Kim, G. E. Scuseria, Elsevier, **2005**, pp. 831-857
101. C. D. mino, A. G. Seel, A. J. Clancy, T. F. Headen, T. Földes, E. Rosta, A. Sella, N. T. Skipper, Strong structuring arising from weak cooperative O-H \cdots π and C-H \cdots O hydrogen bonding in benzene-methanol solution, *nature communications*, **2023**, 14:5900. <https://doi:10.1038/s41467-023-41451-y>

102. M. Gouterman, G. H. Wagnière, L. C. Snyder, Spectra of porphyrins: Part II. Four orbital model, *Journal of Molecular Spectroscopy*, **1963**, 11, 1–63, 108-127. [https://doi: 10.1016/0022-2852\(63\)90011-0](https://doi.org/10.1016/0022-2852(63)90011-0)
103. M. Nsangou, N. E. Jaidane, Z. B. Lakhdar, Structural and Spectroscopic Studies of Chlorophyll c3 using DFT and TD-DFT methods, *Internet Electronic Journal of Molecular Design*, **2006**, 5(5):89-101.

11. Anexos

11.1 Anexo 1:

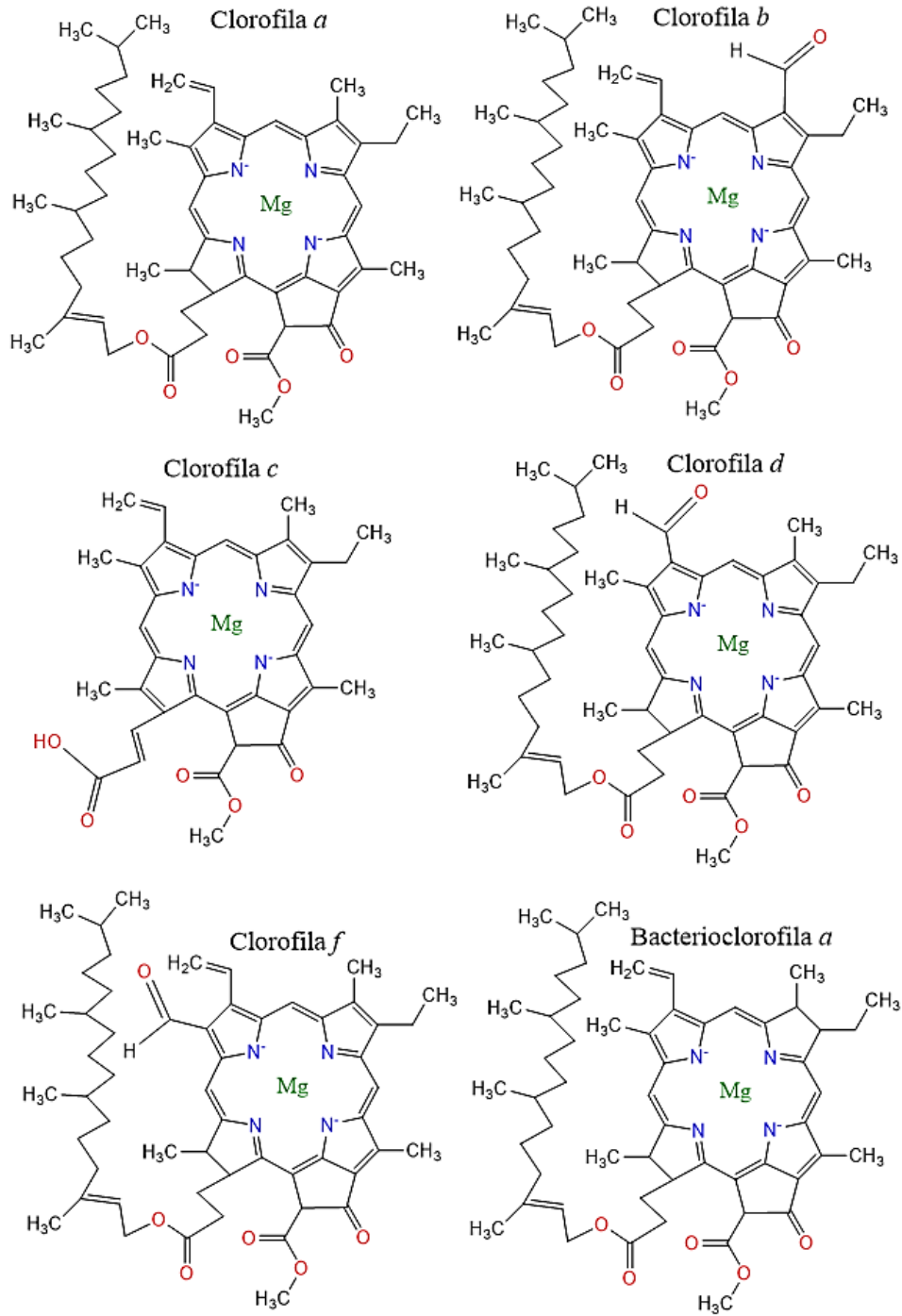


Figura A1: Moléculas de clorofila *a*, *b*, *c*, *d*, *f* y bacterioclorigila *a* dibujadas con el programa Chemdraw 23.1.

11.2 Anexo 2:

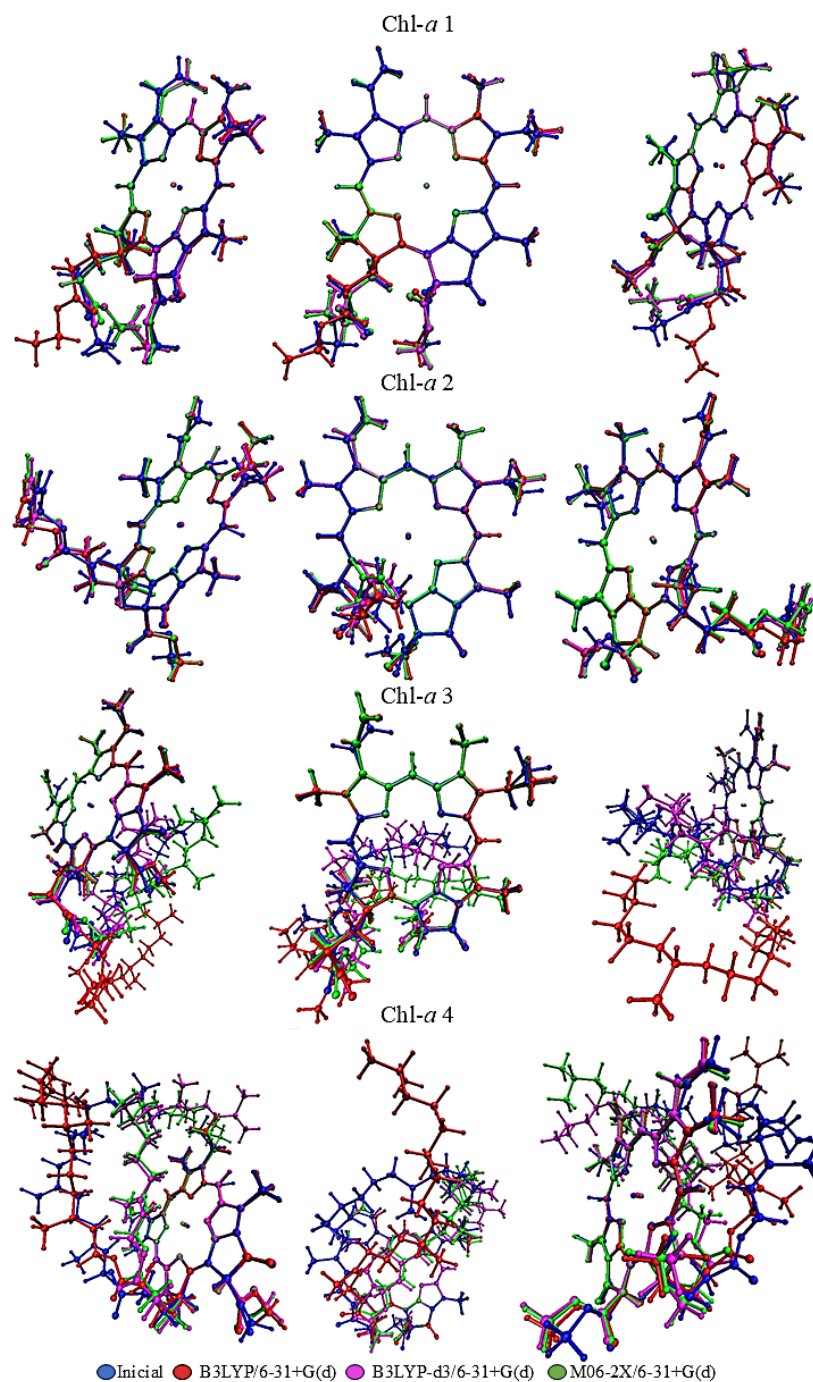


Figura A2: Tres vistas las estructuras optimizadas con los diferentes funcionales B3LYP, B3LYP-D3 y M06-2X con el conjunto de funciones de base 6-31+G(d) sobrepuestas de las cuatro moléculas, Chl-a 1, Chl-a 2, Chl-a 3 y Chl-a 4.

11.3 Anexo 3:

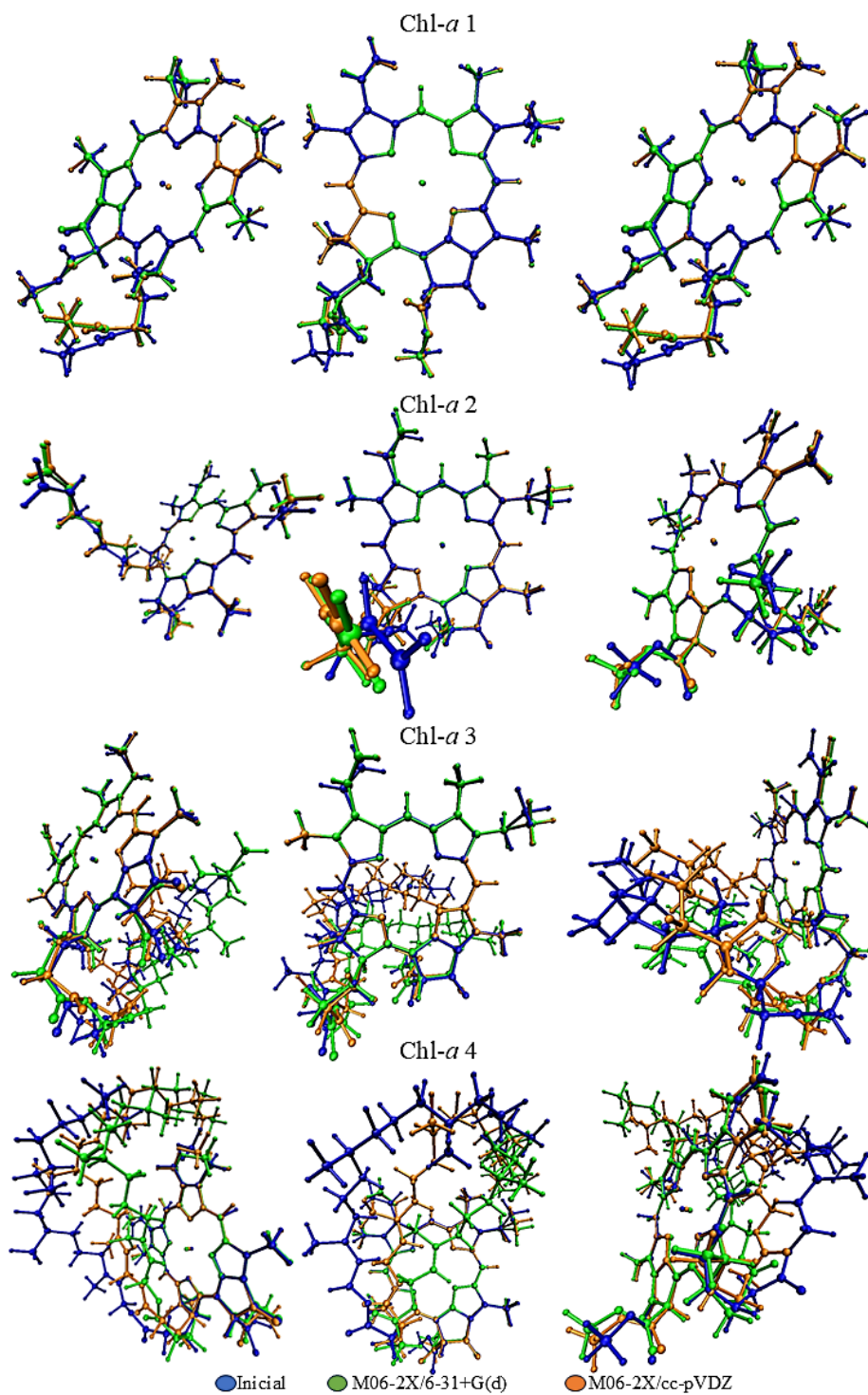


Figura A3: Tres vistas las estructuras optimizadas con el funcional M06-2X y los diferentes conjuntos de funciones de base 6-31+G(d) y cc-pVDZ sobrepuestas de las cuatro moléculas, Chl-a 1, Chl-a 2, Chl-a 3 y Chl-a 4.