



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Ciencias Físico Matemáticas

**Estudio computacional de las longitudes de onda  
características de absorción y emisión del flavonoide apigenina  
por método TDDFT y su comparación con los datos  
experimentales**

Tesis presentada al  
**Colegio de Física**

Como requisito parcial para la obtención del grado de  
**Licenciado en Física**

Por  
**Uriel Fuentes Cortes**

Asesorado por  
**Dra. Alexandra Deriabina**  
**Dra. María Patricia Sánchez Gutiérrez**

Noviembre 2024



# *Agradecimientos*

*Se agradece al Laboratorio Nacional de Supercómputo del Sureste de México perteneciente a la red de laboratorios nacionales CONACYT, por los recursos computacionales, el apoyo y la asistencia técnica.*

*Agradecimientos a la VIEP por el apoyo mediante los proyectos 100189977-VIEP2024 y 100261355-VIEP2024. Se agradece al CONAHCYT por el apoyo en la investigación por medio del proyecto “Ciencia de Frontera” con número de referencia CF-2023-G-1051.*





**Título:** Estudio computacional de las longitudes de onda características de absorción y emisión del flavonoide apigenina por método TDDFT y su comparación con los datos experimentales

**Estudiante:** Uriel Fuentes Cortes

Dr. Eduardo González Jiménez (FCFM-BUAP)

Presidente

Dra. Tatiana Prutskij Alekseeva (ICUAP-BUAP)

Secretario

Dr. José Francisco Rivas Silva (IF-BUAP)

Vocal

Dra. Verónica Domínguez Benítez (FCFM -BUAP)

Suplente

## Índice de Figuras

Figura 0.1: Esqueleto común de los flavonoides.....	2
Figura 0.2: Subfamilias de los flavonoides. ....	3
Figura 0.3: Estructura química de la apigenina. ....	3
Figura 1.1: Etiquetado utilizado por Amat et al. para el flavonoide apigenina.....	6
Figura 1.2: Etiquetado utilizado por Mariappan et al. para el flavonoide apigenina. .....	8
Figura 1.3: Etiquetado utilizado por Ji et al. para el flavonoide apigenina.....	10
Figura 2.1: Arreglo experimental para la medición de espectros de emisión de fotoluminiscencia. ....	20
Figura 4.1: Geometría optimizada del a) estado base $S_0$ en su forma “enol 05” y b) primer estado excitado $S_1$ en su forma “keto 05”.....	26
Figura 4.2: Proceso ESIPT.....	28
Figura 4.3: Geometría optimizada del estado base $S_0$ de las 4 configuraciones de apigenina. ....	28
Figura 4.4: Configuración adicional de la estructura molecular de la apigenina. ....	29
Figura 4.5: Geometría optimizada del primer estado excitado $S_1$ de las 5 configuraciones de apigenina.....	33
Figura 4.6: Cargas atómicas MK de las 5 configuraciones de apigenina en la geometría optimizada del estado base $S_0$ . ....	41
Figura 4.7 Orbitales de frontera HOMO y LUMO de las 5 configuraciones de apigenina en vacío. ....	43
Figura 4.8: Perfiles de energía potencial del flavonoide apigenina a lo largo enlace hidroxilo (O5H) en las geometrías optimizadas $S_0$ y $S_1$ .....	45

Figura 4.9: Perfiles de energía potencial del flavonoide apigenina a lo largo del enlace hidroxilo (O5H) en la geometría optimizada S <sub>1</sub> (de ketoO5 a enolO5).....	47
Figura 4.10: comparación entre gráficas para los perfiles de energía potencial a lo largo del grupo hidroxilo (O5H) de las figuras 4.6 y 4.7.....	48
Figura 5.1: Espectros de fluorescencia de polvo de apigenina obtenidos con diferentes longitudes de onda de excitación: 405 nm (curva azul) y 532 nm (curva verde). .....	53
Figura 5.2: Espectros de fluorescencia de soluciones de apigenina en metanol a diferentes concentraciones (soluciones frescas): a) 50 $\mu\text{M}$ , b) 580 $\mu\text{M}$ , y c) comparación entre ambos espectros.....	54
Figura 5.3: Espectros de fluorescencia de soluciones de apigenina en metanol medidos a diferentes concentraciones y en diferentes lapsos de tiempo: a) 50 $\mu\text{M}$ , b) 580 $\mu\text{M}$ , y c) comparación entre ambos espectros a los nueve meses.....	55
Figura 5.4: Espectros de fluorescencia de soluciones de apigenina en propilenglicol a diferentes concentraciones y en diferentes lapsos de tiempo de medición: a) 11 $\mu\text{M}$ , b) 43 $\mu\text{M}$ .....	56
Figura 5.5: Espectros de fluorescencia de soluciones de apigenina en propilenglicol a diferentes concentraciones y en diferentes lapsos de tiempo de medición: a) 170 $\mu\text{M}$ , b) 0.7 $\text{mM}$ .....	57
Figura 5.6: Espectros de fluorescencia de soluciones de apigenina en propilenglicol a concentración de 2.8 $\text{mM}$ en diferentes lapsos de tiempo de medición.....	57
Figura 5.7: Espectros de fluorescencia de soluciones de apigenina en propilenglicol a diferentes concentraciones en soluciones frescas.....	58

## Índice de Tablas

Tabla 1.1 Parámetros geométricos optimizados del estado base $S_0$ y primer estado excitado $S_1$ de la apigenina obtenidos por Amat et al.....	5
Tabla 1.2 Parámetros geométricos optimizados del estado base $S_0$ de la apigenina obtenidos por Mariappan et al.....	7
Tabla 1.3 Datos de absorción calculados por Mariappan et al. de la apigenina en soluciones de DMSO, metanol, etanol y vacío. ....	7
Tabla 1.4 Datos experimentales de absorción de la apigenina en soluciones de DMSO, metanol y etanol obtenidos por Mariappan et al. ....	8
Tabla 1.5 Parámetros geométricos optimizados del estado base $S_0$ y primer estado excitado $S_1$ de la apigenina obtenidos por Ji et al.....	9
Tabla 1.6: Comparación de algunos parámetros geométricos de la optimización geométrica del estado base $S_0$ de la apigenina. ....	11
Tabla 1.7: Comparación de algunos parámetros geométricos de la geometría optimizada del primer estado excitado $S_1$ de la apigenina. ....	11
Tabla 1.8: Comparación de las diferencias de energía entre los orbitales HOMO y LUMO. ....	12
Tabla 3.1 Datos de la celda unitaria del cristal anhidro de la apigenina. ....	22
Tabla 3.2: Parameros geométricos experimentales encontrados para las 4 configuraciones posibles de la apigenina. ....	25
Tabla 4.1: Parámetros geométricos de la geometría optimizada del estado base $S_0$ de las 5 configuraciones de apigenina para vacío. ....	30
Tabla 4.2: Energías de la optimización del estado base $S_0$ para las 5 configuraciones de apigenina $ES_0$ , diferencias de energía $\Delta E$ y su momento dipolar $\mu$ . ....	31
Tabla 4.3: Datos de las 5 configuraciones de apigenina en vacío el estado base $S_0$ y el primer estado excitado $S_1$ con la geometría optimizada $S_0$ . ....	32

Tabla 4.4: Parámetros geométricos de la geometría optimizada del primer estado excitado $S_1$ de las 5 configuraciones de apigenina para vacío.....	34
Tabla 4.5: Datos de las 5 configuraciones de apigenina en el estado base $S_0$ y el primer estado excitado $S_1$ con la geometría optimizada $S_1$ .....	35
Tabla 4.6: Longitud de onda de emisión y momento dipolar para cada configuración de apigenina.....	35
Tabla 4.7: Parámetros geométricos de la geometría optimizada del estado base $S_0$ de las 5 configuraciones de apigenina en metanol. ....	36
Tabla 4.8: Datos de las 5 configuraciones de apigenina en el estado base $S_0$ y primer estado excitado $S_1$ con la geometría optimizada $S_0$ en metanol.....	37
Tabla 4.9: Datos de las 5 configuraciones de apigenina en el estado base $S_0$ y primer estado excitado $S_1$ con la geometría optimizada $S_0$ en metanol con correcciones. ....	38
Tabla 4.10: Parámetros geométricos de la geometría optimizada del estado base $S_1$ de las 5 configuraciones de apigenina en metanol. ....	39
Tabla 4.11: Datos de las 5 configuraciones de apigenina en el estado base $S_0$ y primer estado excitado $S_1$ con la geometría optimizada $S_1$ en metanol. ....	39
Tabla 4.12: Datos de las 5 configuraciones de apigenina en el estado base $S_0$ y primer estado excitado $S_1$ con la geometría optimizada $S_1$ en metanol con correcciones.....	40

# Índice general

<b>Introducción</b> .....	1
<b>Capítulo 1. Antecedentes</b> .....	4
1.1 Antecedentes de estructuras cristalinas de la apigenina.....	4
1.2 Antecedentes bibliográficos del estudio experimental y computacional de la apigenina.....	5
1.3 Comparación entre los antecedentes bibliográficos encontrados del estudio experimental y computacional de la apigenina utilizando DFT/TDDFT .....	10
<b>Capítulo 2. Marco Teórico</b> .....	14
2.1 Aproximación Born – Oppenheimer .....	14
2.2 Teoría del Funcional de la Densidad (DFT).....	15
2.3 Funcional M06-2X .....	15
2.4 Conjunto base.....	15
2.5 Efectos del solvente.....	16
2.6 Procedimiento para el cálculo computacional de absorción y emisión de una molécula en vacío y solvente.....	16
2.6.1 Procedimiento para el cálculo de absorción y emisión de una molécula en el primer estado excitado para vacío.....	16
2.6.1 Procedimiento para el cálculo de absorción y emisión de una molécula en el primer estado excitado en solvente.....	17
2.7 Procedimiento experimental para la obtención de espectros de emisión del flavonoide apigenina .....	19
<b>Capítulo 3. Estructuras moleculares de la apigenina</b> .....	21
<b>Capítulo 4. Resultados del cálculo de absorción y emisión de la apigenina</b> 26	
4.1 Resultados del cálculo de absorción de las configuraciones de apigenina para vacío	28
4.2 Resultados del cálculo de emisión de las configuraciones de apigenina para vacío	33

4.3	Resultados del cálculo de absorción de las configuraciones de apigenina metanol	36
4.4	Resultados del cálculo de emisión de las configuraciones de apigenina en metanol	38
4.5	Cargas atómicas de la optimización del estado base $S_0$ de las 5 configuraciones de apigenina.....	41
4.6	Orbitales moleculares de frontera de la apigenina.....	43
4.7	Perfiles de energía potencial en el estado base $S_0$ y primer estado excitado $S_1$ de la configuración 3 de la apigenina.....	45
4.8	Conclusiones de la parte teórica.....	49
<b>Capítulo 5. Espectros de Fluorescencia.....</b>		<b>53</b>
5.1	Espectros de fluorescencia de polvo de apigenina.....	53
5.2	Espectros de fluorescencia de soluciones de apigenina en metanol.....	54
5.3	Espectros de fluorescencia de soluciones de apigenina en propilenglicol.....	56
5.4	Conclusiones de la parte experimental.....	59
<b>Capítulo 6. Comparación entre los resultados teóricos y experimentales obtenidos</b>		<b>60</b>
<b>Capítulo 7. Conclusiones.....</b>		<b>61</b>
<b>Referencias.....</b>		<b>62</b>
<b>Apéndice.....</b>		<b>65</b>

# Introducción

Los flavonoides son compuestos de naturaleza fenólica, cuya elaboración se debe al metabolismo complementario o secundario de las plantas vasculares, y que establecen un grupo importante de sustancias que dan color a estas. En la naturaleza, hay muchas flores con tonalidades como crema, marfil, o blancas debidos a estos pigmentos, además de que contribuyen a los colores malvas, azules y naranjas escarlatas, por mencionar algunas [1–3].

Las labores de los flavonoides en las plantas son importantes, ya que participan en el funcionamiento, desarrollo y protección de estas, por ejemplo, actúan en defensa frente a agentes agresores tales como la radiación UV de los rayos solares, infecciones provocadas por organismos fitopatógenos, además de que tienen funciones de regulación del ciclo celular en las plantas (procesos genéticos y reproductivos) pues sirven como guía a insectos polinizadores como las abejas hacia el néctar, lo que facilita indirectamente a la polinización [1,2].

En los últimos años ha incrementado el interés en los flavonoides [4–7] debido a que se ha demostrado un amplio espectro de propiedades biológicas y farmacéuticas, esto es debido a su actividad antioxidante pues actúan como carroñeros de radicales libres, exhibiendo así efectos antimutagénicos, antiinflamatorios y antivirales en el cuerpo humano [1,8,9].

Estos pigmentos, además de encontrarse en plantas, también se localizan en verduras, frutas, semillas, flores y algunas bebidas. El vino posee un alto contenido en flavonoides, que en su mayoría provienen de la uva y de su proceso fermentativo; la cerveza también cuenta con una cantidad considerable de estos compuestos, entre los que resaltan los polihidroflavanos (catequina y epicatequina) y los flavonoles (kaempferol o mirecitina) [1,2].

Los flavonoides tienen una estructura química básica que consta de un esqueleto carbonado C6-C3-C6 (anillos A, B y C), donde los elementos C6 son anillos aromáticos unidos por tres átomos de carbono ciclados a través de un oxígeno que pueden formar un tercer anillo de pirona, como se puede observar en la figura 0.1.



Se considera que su estructura deriva de la benzo- $\gamma$ -pirona. Los átomos de carbono en los anillos son referidos por un sistema numérico. Los anillos A y C se enumeran del 2 al 9 (considerando como 1 al oxígeno) en dirección de las manecillas del reloj, mientras que para el anillo B se enumera de 1' al 6' [1,2,8,10].

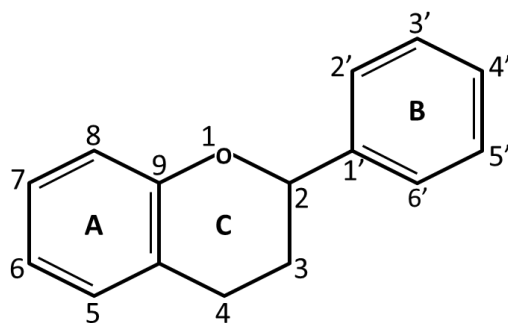
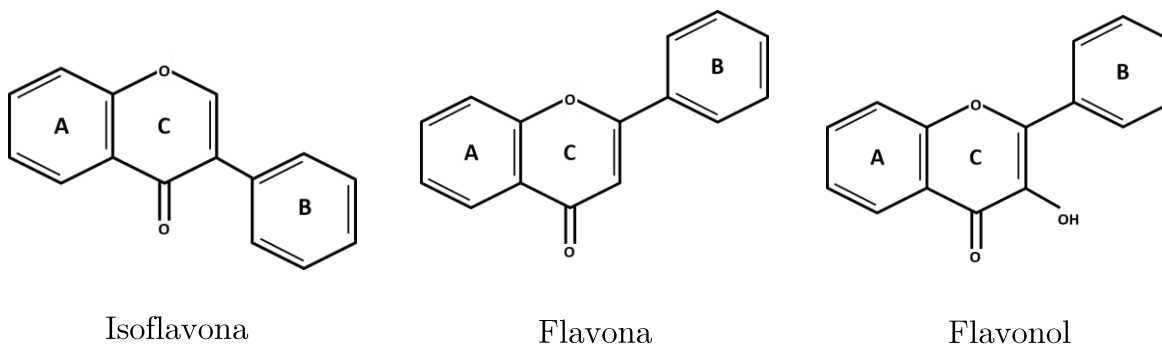
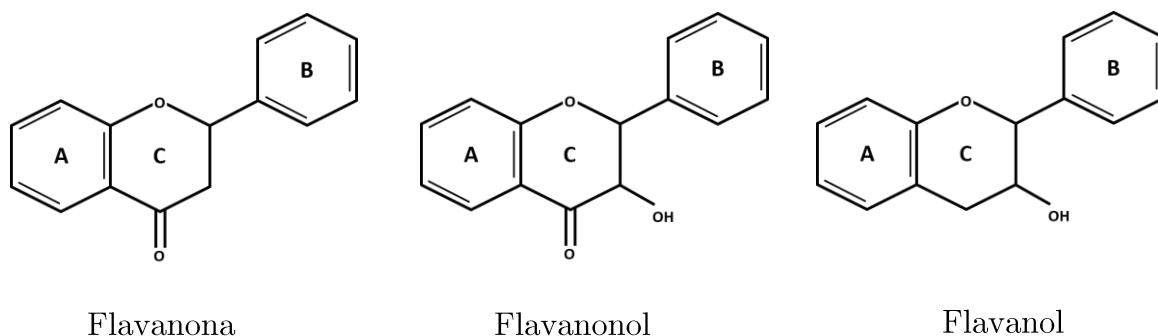


Figura 0.1: Esqueleto común de los flavonoides.

El esqueleto base de los flavonoides permite muchos patrones de sustitución y variaciones en el anillo C, por lo que, según sus características de configuración, los podemos clasificar en subfamilias o subclases. Ejemplos de estas subfamilias se muestran en la figura 0.2, las cuales pueden ser: isoflavonas, flavonas, flavonoles, flavanonas, flavanonoles o flavanoles. También existen otras subfamilias como las biflavonas, las chalconas, las auronas y las cumarinas [10,11].



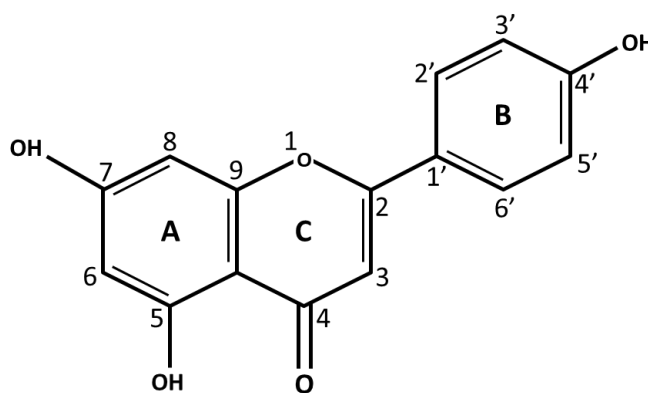


*Figura 0.2: Subfamilias de los flavonoides.*

La apigenina (4',5,7-trihidroxiflavona), uno de los flavonoides mayormente encontrados en la naturaleza y que pertenece a la subfamilia de las flavonas, se encuentra distribuida en muchas frutas y vegetales, tales como perejil, cebolla, naranja, manzanilla, retoños de trigo y en algunos condimentos [8,12].

En los últimos años, el interés sobre la apigenina ha aumentado, pues diversos estudios señalan que cuenta con una amplia gama de efectos biológicos que están relacionados con su capacidad antioxidante manifestando así propiedades antiinflamatorias y anticancerígenas [8].

La fórmula molecular de la apigenina es  $C_{15}H_{10}O_5$  y cuenta con una masa molecular de 270.24 g/mol. Su estructura tiene tres grupos hidroxilos en las posiciones C5, C7 y C4' en los anillos A y B respectivamente como puede verse en la figura 0.3.



*Figura 0.3: Estructura química de la apigenina.*

## Capítulo 1. Antecedentes

En este capítulo se muestran algunos antecedentes encontrados sobre estructuras cristalinas de la apigenina y sobre los estudios experimentales y computacionales del flavonoide apigenina.

### 1.1 Antecedentes de estructuras cristalinas de la apigenina

A través de los años, diferentes científicos se han dado a la tarea de llevar a cabo el proceso de cristalización y obtención de las estructuras cristalinas del flavonoide apigenina (ya sea de manera aislada, de algún derivado de esta o junto con otros componentes químicos) cuyos resultados han sido publicados en el Centro de Datos Cristalográficos de Cambridge (o CCDC por sus siglas en inglés).

La primera estructura cristalina que contiene al flavonoide apigenina de la que se tiene registro, y cuya información fue publicada en el CCDC, fue elaborada por Ren-Wang Jiang *et al.* (2003) [13](solvato de 8,8''-Bi(4',5,7-trihidroxiflavona)) con el objetivo de estudiar las estructuras moleculares y las interacciones  $\pi - \pi$  de algunos flavonoides.

En años posteriores, aumento las publicaciones de estructuras cristalinas de la apigenina, siendo las más recientes aquellas compartidas en los años 2020 y 2022.

Masaaki Shiono *et al.* (2020)[14], publicaron una estructura en CCDC, cuyo propósito fue describir la estructura cristalina del pigmento de aciano obtenida por difracción de rayos X, en donde mostraron que, el color azul debido a este pigmento surge de un complejo de seis moléculas, cada una de antocianina y flavona, con un ion de hierro ferroso, uno de magnesio y dos de calcio. Ellos creyeron que este pigmento podría representar un tipo de pigmento supermolecular no descubierto previamente.

Por otro lado, Jay Makadia *et al.* (2022)[15], elaboraron y seleccionaron cocrisales de apigenina para mejorar su solubilidad y velocidad de disolución, pues en su artículo de investigación mencionan que la apigenina presenta muchos beneficios

potenciales terapéuticos; sin embargo, ellos indican que su escasa solubilidad acuosa ha limitado sus aplicaciones clínicas.

## 1.2 Antecedentes bibliográficos del estudio experimental y computacional de la apigenina

A continuación, se muestran algunos antecedentes bibliográficos que involucra el estudio experimental y/o computacional (utilizando DFT/TDDFT) de absorción y emisión del flavonoide apigenina.

Favaro *et al.* (2007)[16] llevaron a cabo un estudio experimental para determinar las longitudes de onda de absorción y emisión de soluciones de apigenina en metanol, en el cual determinaron que, la longitud de onda de absorción se localiza en 333 nm, mientras que, dos picos máximos de emisión en 430 y 534 nm fueron obtenidos con una longitud de onda de excitación de 300 y 357 nm respectivamente. En este artículo se menciona que estos dos picos máximos de emisión pueden estar relacionados a la transferencia intramolecular del protón en estado excitado (excited-state intramolecular proton transfer o ESIPT por sus siglas en inglés).

Amat *et al.* (2009)[17], realizaron un estudio computacional con Gaussian 03 (G03), usando B3LYP/TZVP, para obtener los principales parámetros geométricos al optimizar la geometría del estado base ( $S_0$ ) y la geometría del primer estado excitado ( $S_1$ ) de la apigenina los cuales son mostrados en la tabla 1.1.

*Tabla 1.1 Parámetros geométricos optimizados del estado base  $S_0$  y primer estado excitado  $S_1$  de la apigenina obtenidos por Amat et al.*

Geometría optimizada	<b>O4H</b> (Å)	<b>C4O4H</b> (°)	<b>O5H</b> (Å)	<b>C5O5H</b> (°)	<b>C2C1'</b> (Å)	<b>O1C2C1'C2'</b> (°)
<b><math>S_0</math></b>	1.692	100.2	0.997	106.7	1.468	18.2
<b><math>S_1</math></b>	0.990	107.5	1.752	99.6	1.413	2.8

La principal diferencia que se puede notar es en el ángulo de torción O1C2C1'C2' ya que en la geometría del estado base  $S_0$ , la apigenina adopta una estructura no-planar (18.2°) mientras que para la geometría del estado excitado  $S_1$ , la molécula tiende a

una estructura más plana  $2.8^\circ$ . Para los estados  $S_0$  y  $S_1$  en vacío, hallaron los valores de los momentos dipolares totales, los cuales corresponden a 3.92 y 10.93 D respectivamente, también obtuvieron la diferencia de energía entre los orbitales HOMO y LUMO en vacío que corresponde a 4.06 eV. Utilizando TDDFT/B3LYP/6-31+G\* determinaron que las longitudes de onda de absorción características de la apigenina corresponden a 347 nm para vacío y 353 nm en metanol en transiciones del estado base  $S_0$  al primer estado excitado  $S_1$ . Además, realizaron un escaneo de la distancia entre los átomos O5H de 0.850 a 1.950 Å en metanol usando B3LYP/6-31+G\*/CPCM en las geometrías optimizadas  $S_0$  y  $S_1$  esto con la finalidad de conseguir una aproximación de la ruta del proceso ES IPT y poder comparar los resultados computacionales obtenidos con los experimentales reportados por Favaro *et. al* (2007)[16]. La diferencia de energía entre el estado base  $S_0$  y primer estado excitado  $S_1$  en la geometría optimizada del estado base  $S_0$  es de 3.56 eV, lo que corresponde a una longitud de onda de absorción de 348.27 nm. Para la energía mínima del primer estado excitado  $S_1$  (distancia aproximada de 1.7 Å entre O5 y H), se obtiene una energía de emisión de 1.88 eV correspondiente a una longitud de onda de emisión de 659.49 nm. Experimentalmente, ellos reportaron picos máximos en el espectro de absorción de soluciones en metanol en 337, 302 y 208 nm.

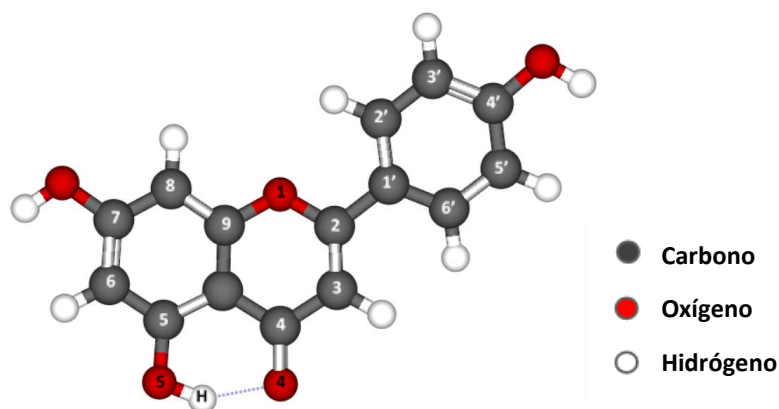


Figura 1.1: Etiquetado utilizado por Amat *et al.* para el flavonoide apigenina.

Mariappan *et al.* (2012)[18], realizaron un estudio utilizando DFT para investigar las propiedades espectroscópicas del fármaco anticancerígeno apigenina, en la cual realizaron una optimización geométrica del estado base  $S_0$  del flavonoide apigenina,

utilizando DFT/B3LYP/6-31G(d,p), en donde se obtuvieron muchos parámetros geométricos y donde algunos de ellos son mostrados en la tabla 1.2.

*Tabla 1.2 Parámetros geométricos optimizados del estado base  $S_0$  de la apigenina obtenidos por Mariappan et al.*

Geometría optimizada	<b>C3O4</b> (Å)	<b>C6O7</b> (°)	<b>O7H22</b> (Å)	<b>C6O7H22</b> (°)	<b>C1C14</b> (Å)	<b>O13C1C14C15</b> (°)
<b>S<sub>0</sub></b>	1.253	1.337	1.000	106.140	1.470	17.41

Este grupo de científicos [18] obtuvo el espectro de absorción UV-vis de la apigenina en diferentes solventes (DMSO, metanol, etanol) tanto experimental como computacionalmente, utilizando G03 con TDDFT/B3LYP/6-31G(d,p), en donde incluyeron los efectos de solvatación mediante IEFPCM. Los resultados de los cálculos computacionales incluyen la energía de excitación vertical, la longitud de onda de absorción correspondiente y la fuerza del oscilador. Aplicando el método TDDFT encontraron que la diferencia de energía ( $E$ ) de las transiciones electrónicas del estado base  $S_0$  al primer estado excitado  $S_1$  ( $S_0 \rightarrow S_1$ ), del estado base al segundo estado excitado  $S_2$  ( $S_0 \rightarrow S_2$ ) y del estado base al tercer estado excitado  $S_3$  ( $S_0 \rightarrow S_3$ ) con sus correspondientes longitudes de onda de absorción ( $\lambda$ ) y las fuerzas de oscilador ( $f$ ). Los resultados se muestran en la tabla 1.3.

*Tabla 1.3 Datos de absorción calculados por Mariappan et al. de la apigenina en soluciones de DMSO, metanol, etanol y vacío.*

DTDFT/B3LYP/6-31G(d,p)											
DMSO			Metanol			Etanol			Vacío		
$\lambda$ (nm)	$E$ (eV)	f	$\lambda$ (nm)	$E$ (eV)	f	$\lambda$ (nm)	$E$ (eV)	f	$\lambda$ (nm)	$E$ (eV)	f
342.69	3.618	0.359	341.68	3.629	0.315	341.88	3.627	0.320	344.92	3.595	0.088
314.03	3.948	0.405	312.82	3.964	0.410	312.97	3.962	0.414	313.12	3.960	0.010
293.81	4.220	0.003	293.99	4.217	0.003	294.31	4.213	0.003	303.30	4.088	0.340

También se reporta en el artículo [18] que las energías de los orbitales de frontera HOMO y LUMO tienen valores de  $-6.0269$  eV y  $-1.7832$  eV respectivamente, por lo que la diferencia de energía entre ambos orbitales corresponde a  $4.2437$  eV, dichos cálculos se realizaron usando el método DFT/B3LYP/6-31G(d,p). Los valores experimentales, que ellos obtuvieron para las soluciones de DMSO, metanol y etanol son mostrados en la tabla 1.4.

Tabla 1.4 Datos experimentales de absorción de la apigenina en soluciones de DMSO, metanol y etanol obtenidos por Mariappan et al.

Experimental					
DMSO		Metanol		Etanol	
$\lambda$ (nm)	Absorbancia	$\lambda$ (nm)	Absorbancia	$\lambda$ (nm)	Absorbancia
340.50	0.532	336.00	0.446	337.50	0.733
270.00	0.506	268.50	0.434	269.00	0.640
		213.00	0.698	213.00	1.076

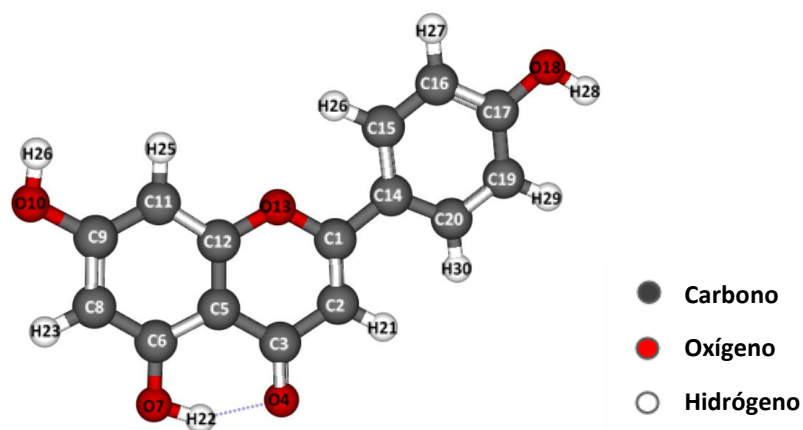


Figura 1.2: Etiquetado utilizado por Mariappan et al. para el flavonoide apigenina.

Ji et al. (2021)[19], utilizando el programa Gaussian 09, optimizaron la estructura molecular de la apigenina, utilizando DFT para el estado base  $S_0$  y TDDFT para el estado excitado  $S_1$  con B3LYP-D3/6-311+G(d,p). Reportan algunos valores

geométricos de la estructura optimizada en el estado  $S_0$  y  $S_1$ , de acuerdo con a la numeración de la figura 1.3, mostrados en la tabla 1.5.

*Tabla 1.5 Parámetros geométricos optimizados del estado base  $S_0$  y primer estado excitado  $S_1$  de la apigenina obtenidos por Ji et al.*

Geometría optimizada	<b>O26H29</b> (Å)	<b>O23H29</b> (°)	<b>O22C10C13C14</b> (°)
<b>S<sub>0</sub></b>	0.996	1.676	11.60
<b>S<sub>1</sub></b>	1.751	0.987	-0.0030

De la tabla 1.5 se observa que para el estado  $S_0$ , la geometría optimizada adopta una estructura no-planar ( $11.60^\circ$ ), mientras que para el estado  $S_1$  tiende más hacia una estructura plana ( $-0.0030^\circ$ ). Además, reportan los valores de las energías de los orbitales moleculares de frontera HOMO y LUMO, los cuales corresponden a  $-6.374$  y  $-2.265$  eV respectivamente con una diferencia de energía (H-L) de  $4.109$  eV [19].

En dicho trabajo [19] se calcularon las energías de transición electrónica y su correspondiente fuerza de oscilador con TDDFT/B3LYP-D3/6311+G(d,p) de acuerdo con la geometría optimizadas en metanol utilizando el modelo de solvatación PCM. La longitud de onda de absorción con la mayor fuerza de oscilador ( $0.3531$ ) corresponde a  $348.5$  nm cuya transición electrónica del estado base  $S_0$  corresponde a la del primer estado excitado  $S_1$ , mientras que, la longitud de onda de emisión es de  $403.1$  nm.

Experimentalmente, determinaron que la longitud de onda de absorción se localiza en  $336$  nm, mientras que el pico máximo de emisión de fluorescencia es de  $420$  nm obtenido con una longitud de onda de excitación de  $355$  nm. Graficaron los perfiles de energía potencial en el estado  $S_0$  y  $S_1$  para la apigenina en metanol variando la distancia del hidroxilo fenólico (OH) en un rango de  $0.6$  a  $1.9$  Å en pasos de  $0.05$  Å utilizando B3LYP-D3/6-311+G(d,p) incluyendo los efectos de solvatación con el modelo PCM.



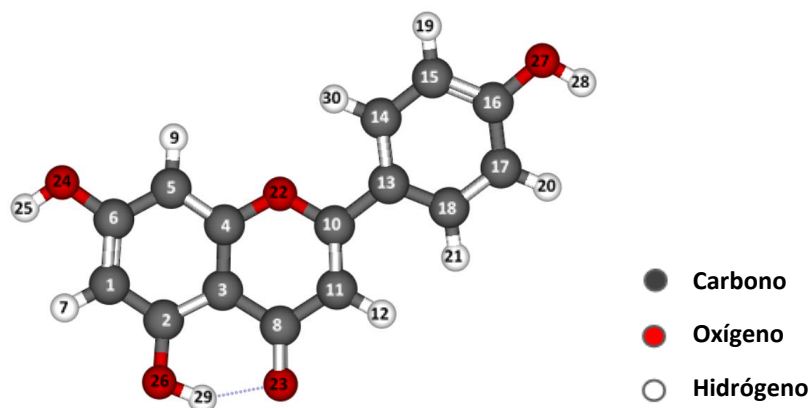


Figura 1.3: Etiquetado utilizado por Ji et al. para el flavonoide apigenina.

### 1.3 Comparación entre los antecedentes bibliográficos encontrados del estudio experimental y computacional de la apigenina utilizando DFT/TDDFT

En este trabajo se tomó como referencia el etiquetado usado por Amat et al. (2009)[17] para los átomos en la molécula del flavonoide apigenina, ya que es uno de los más comunes utilizado para los flavonoides [4–7].

La tabla 1.6 muestra una comparativa de los parámetros geométricos de la geometría optimizada del estado base  $S_0$  de la apigenina, reportados en los trabajos citados anteriormente [17–19].

Se puede observar que el ángulo de torsión  $O1C2C1'C2'$  (la rotación del anillo B) alcanza un valor mayor utilizando B3LYP/TZVP ( $18.2^\circ$ ) seguido de B3LYP/6-31G(d,p) ( $17.41^\circ$ ) y B3LYP/6-311+G(d,p) ( $11.60^\circ$ ). Las distancias entre el oxígeno O5 y el hidrogeno marcado H (O5H) reportados por los tres autores son muy similares [17–19], pues los valores están alrededor de  $1 \text{ \AA}$ . Algo similar ocurre para la distancia entre los anillos C y B ( $C2C1'$ ) y el ángulo de valencia  $C5O5H$ , utilizando el funcional B3LYP con las bases TZVP y 6-31G(d,p), pues los valores se encuentran en aproximadamente  $1.47 \text{ \AA}$  y  $106^\circ$  respectivamente. También, para la distancia entre el oxígeno O4 y el hidrogeno H (O4H) son similares ( $1.7 \text{ \AA}$  aproximadamente) en los resultados obtenidos por Amat et al. (2009)[17]y Ji et al. (2021)[19].

Tabla 1.6: Comparación de algunos parámetros geométricos de la optimización geométrica del estado base  $S_0$  de la apigenina.

	<b>O4H</b> (Å)	<b>C4O4H</b> (°)	<b>O5H</b> (Å)	<b>C5O5H</b> (°)	<b>C2C1'</b> (Å)	<b>O1C2C1'C2'</b> (°)
<b>Amat et al</b> B3LYP/TZVP	1.692	100.2	0.997	106.7	1.468	18.2
<b>Mariappan et al</b> B3LYP/6-31G(d,p)	-	-	1.000	106.140	1.470	17.41
<b>Ji et al</b> B3LYP-D3/6-311+G(d,p)	1.6756	-	0.9959	-	-	11.60

Por otro lado, la tabla 1.7 muestra una comparativa de algunos parámetros geométricos de las geometrías optimizadas del primer estado excitado  $S_1$  de la apigenina, utilizando diferentes funcionales y bases. Se puede apreciar como la planaridad en el anillo B (ángulo de torción O1C2C1'C2') es mayor, utilizando B3LYP-D3/6-311+G(d,p), pues el valor  $0.0030^\circ$  es menor que el obtenido ocupando B3LYP/TZVP el cual corresponde a  $2.8^\circ$ . Por otro lado, la distancia entre el oxígeno 5 y el hidrogeno (O5H) son muy similares ( $1.75 \text{ \AA}$  aproximadamente) en los resultados obtenidos por Amat et al. (2009)[17] y Ji et al. (2021)[19]. Esto también ocurre para la distancia entre el oxígeno O4 y el hidrogeno H (O4H), pues los valores se encuentran en  $1 \text{ \AA}$  aproximadamente.

Tabla 1.7: Comparación de algunos parámetros geométricos de la geometría optimizada del primer estado excitado  $S_1$  de la apigenina.

	<b>O4H</b> (Å)	<b>C4O4H</b> (°)	<b>O5H</b> (Å)	<b>C5O5H</b> (°)	<b>C2C1'</b> (Å)	<b>O1C2C1'C2'</b> (°)
<b>Amat et al</b> B3LYP/TZVP	0.990	107.5	1.7520	99.6	1.413	2.8
<b>Ji et al</b> B3LYP-D3/6-311+G(d,p)	0.987	-	1.7505	-	-	-0.0030

La tabla 1.8 muestra una comparativa de la diferencia de energía entre los orbitales de frontera HOMO y LUMO. Dichos valores se encuentran entre los 4 y 4.3 eV, los cuales no presentan una diferencia apreciable entre ellos, pues el valor más bajo es aquel obtenido por Amat et al. (2009)[17] (4.06 eV), seguido del obtenido por Ji et al. (2021)[19](4.109 eV) y Mariappan et al. (2012)[18](4.2432 eV).

Tabla 1.8: Comparación de las diferencias de energía entre los orbitales HOMO y LUMO.

	$\Delta E_{H-L}$ (eV)
<b>Amat et al</b> B3LYP/TZVP	4.06
<b>Mariappan et al</b> B3LYP/6-31G(d,p)	4.2432
<b>Ji et al</b> B3LYP-D3/6-311+G(d,p)	4.109

Los valores calculados para la longitud de onda de absorción característica de la apigenina encontrados por Amat et al. (2009)[17] y Mariappan et al. (2012)[18] son relativamente cercanos para vacío, pues dichos valores corresponden a 347 y 344.92 nm respectivamente en transiciones del estado base al primer estado excitado ( $S_0 \rightarrow S_1$ ), algo que pudiera estar relacionado con que ambos utilizaron el mismo funcional en el cálculo (B3LYP) pero con distinta base (6-31+G\* y 6-31G(d,p), respectivamente). Por otro lado, los valores para la longitud de onda de absorción de la apigenina calculados en metanol obtenidos por Amat et al. (2009)[17], Mariappan et al. (2012)[18], Ji et al. (2021)[19] son un poco más lejanos entre sí, pues los cálculos resultan en 353, 341.68 y 348.5 nm respectivamente en transiciones  $S_0 \rightarrow S_1$ .

Al realizar una comparación entre los picos experimentales de absorción de la apigenina en metanol se puede observar que todos son muy parecidos entre sí, pues los valores obtenidos por Favaro et al. (2007)[16], Amat et al. (2009)[17], Mariappan et al.(2012)[18], Ji et al. (2021)[19] corresponden a 333, 337, 336 y 336 nm respectivamente.

Como ya se ha mencionado anteriormente, Favaro et al. (2007)[16] obtuvo dos picos de emisión, cuyos máximos se localizan en 430 y 534 nm con longitudes de onda de excitación correspondientes a 300 y 357 nm respectivamente, cuyos máximos son mayores en comparación con el valor obtenido por Ji et al. (2021)[19] que utilizando una longitud de onda de excitación de 355 nm obtuvo un máximo de emisión en 420 nm.

## Capítulo 2. Marco Teórico

### 2.1 Aproximación Born – Oppenheimer

La ecuación de Schrödinger para una molécula de  $N_n$  núcleos y  $N_e$  electrones es:

$$\hat{H}\psi(\vec{R}_j, \vec{r}_i) = E\psi(\vec{R}_j, \vec{r}_i) \quad (1)$$

Con  $J = 1, \dots, N_n$  y  $i = 1, \dots, N_e$ , y donde la función de onda depende de los vectores de posiciones de cada uno de los  $N_n$  núcleos y  $N_e$  electrones simbolizados por  $\vec{R}_j$  y  $\vec{r}_i$ , respectivamente.

La masa del protón es aproximadamente 1836 veces más grande que la masa del electrón, por lo tanto, para una energía cinética dada, la velocidad de los núcleos atómicos será mucho menor en comparación con la de los electrones. Se podría decir de alguna manera que, en una molécula, los núcleos ven a los electrones moviéndose en muchas direcciones a gran velocidad, mientras que los electrones perciben a los núcleos como si estuvieran fijos o estáticos. Dicho lo anterior, podemos desacoplar o separar el movimiento nuclear ( $N$ ) y el de los electrones ( $e$ ) como un producto de contribuciones de sus funciones de onda:

$$\psi(\vec{R}_j, \vec{r}_i) = \psi_N(\vec{R}_j) \cdot \psi_e(\vec{r}_i; \vec{R}_j) \quad (2)$$

Esta ecuación es conocida como la aproximación Born-Oppenheimer. En la función de onda correspondiente a la parte electrónica  $\psi_e(\vec{r}_i; \vec{R}_j)$ , los vectores  $\vec{R}_j$  se consideran como parámetros (expresiones que toman algún valor fijo  $R_j$ ).

Dado que podemos hacer esta separación de los movimientos nucleares y electrónicos, utilizando la aproximación Born-Oppenheimer, podemos resolver la ecuación de Schrödinger para la parte electrónica:

$$\hat{H}_e\psi_e(\vec{r}_i; \vec{R}_j) = E_e\psi_e(\vec{r}_i; \vec{R}_j) \quad (3)$$

Donde  $\hat{H}_e$  es el hamiltoniano electrónico y  $E_e$  es la energía electrónica.

---

## 2.2 Teoría del Funcional de la Densidad (DFT)

Para moléculas con un estado fundamental no degenerado, algunas de las propiedades moleculares tales como la energía molecular del estado fundamental o la función de onda, se determinan especialmente a partir de la probabilidad de densidad electrónica del estado fundamental  $\rho_0(x, y, z)$ , la cual como se puede ver es una función de tres variables. Se dice entonces que, la energía electrónica del estado fundamental  $E_0$  es un funcional de  $\rho_0$ , esto es:

$$E_0 = E_0[\rho_0] \quad (4)$$

En la ecuación anterior, los corchetes denotan la relación funcional. Esto es básicamente la teoría del funcional de la densidad (DFT).

## 2.3 Funcional M06-2X

El funcional M06-2X es clasificado como un funcional híbrido de aproximación de gradiente meta-generalizado (hybrid meta-GGA por sus siglas en inglés). Los funcionales híbridos incluyen energía de correlación e intercambio exacto. Los funcionales meta-GGA son funcionales que junto a la densidad electrónica ( $\rho$ ) y el gradiente de la densidad ( $\nabla\rho$ ), también este funcional hace uso de términos relacionados con la energía cinética ( $\nabla^2\rho$ ) [20].

## 2.4 Conjunto base

Los métodos cuánticos que involucren el estudio molecular comienzan con la elección de funciones de base. Las funciones base (expresiones matemáticas) son el conjunto de funciones a partir de las cuales se construye las funciones de onda que sirven para expresar los orbitales moleculares (OM). La función de onda para un orbital molecular se puede expresar como una combinación lineal de funciones de onda atómicas de todos los átomos que conformen la molécula:

$$\phi_i^{mole} = \sum_v c_{iv} \phi_v^{atom} \quad (5)$$

Podemos describir los estados electrónicos de alguna molécula mediante el uso de sus orbitales moleculares.

---

---

En este trabajo se ocupará la base  $6 - 31 + +G(d, p)$ . El número 6 indica una función de Slater construida con 6 funciones Gaussianas (Core Interno), mientras que los términos 3 y 1 del lado izquierdo de la base indican 2 funciones de Slater que son combinaciones lineales de 3 y 1 funciones Gaussianas (Zona de Valencia) respectivamente. También se han añadido las funciones de polarización y difusión.

## 2.5 Efectos del solvente

La mayor parte de los procesos bioquímicos y químicos se llevan a cabo en soluciones. Los cálculos realizados en este trabajo se llevaron a cabo utilizando el modelo del continuo polarizable (PCM por sus siglas en inglés). En el modelo PCM, se considera que cada núcleo atómico de la molécula está rodeado por una esfera de radio 1.2 veces el radio de van der Waals del átomo. Se hace uso de un método numérico para obtener el término de la energía potencial de interacción que existe entre el soluto y el disolvente  $\hat{V}_{int}$ .

## 2.6 Procedimiento para el cálculo computacional de absorción y emisión de una molécula en vacío y solvente

A continuación, se describen los pasos para realizar el cálculo computacional para determinar la absorción y emisión de una molécula en vacío y en algún solvente.

### *2.6.1 Procedimiento para el cálculo de absorción y emisión de una molécula en el primer estado excitado para vacío.*

#### **Paso 1: Optimización de la geometría del estado base $S_0$ y cálculo de frecuencias.**

Se hace una optimización de la geometría del estado base  $S_0$  y se calculan las frecuencias vibratorias. Si todas las frecuencias vibratorias salen positivas, entonces esta corresponde a un mínimo en la superficie de energía potencial (*Potential Energy Surface* o PES por sus siglas en inglés).

---

**Paso 2: Excitación vertical con respuesta lineal.**

Este paso es un cálculo de excitación en la geometría del estado base  $S_0$ . Es un cálculo utilizando TDDFT para la geometría optimizada en el paso anterior. Esto nos permite ver los estados excitados de interés y su orden. Se obtienen los valores de energía  $E_{S_1}$ , la energía de absorción ( $\Delta E = E_{S_1} - E_{S_0}$ ), longitud de onda de absorción  $\lambda_{ab}$  y la fuerza de oscilador  $f_{ab}$ .

**Paso 3: Optimización de la geometría del estado excitado.**

En este paso se realiza una optimización geométrica en el primer estado excitado  $S_1$  utilizando TDDFT para encontrar la mínima energía en la superficie potencial del estado excitado. Se obtienen los valores de  $E_{S_0}^*$  y  $E_{S_1}^*$  la energía de emisión ( $\Delta E^* = E_{S_1}^* - E_{S_0}^*$ ), longitud de onda de emisión  $\lambda_{em}$  y la fuerza del oscilador  $f_{em}$ .

**Paso 4: Frecuencias vibracionales de la estructura del estado excitado.**

En este paso se calculan las frecuencias de vibración para verificar que la geometría encontrada en el paso 3 corresponde a un mínimo.

*2.6.1 Procedimiento para el cálculo de absorción y emisión de una molécula en el primer estado excitado en solvente.*

**Paso 1: Optimización de la geometría del estado base  $S_0$  y cálculo de frecuencias utilizando solvatación en equilibrio PCM.**

Se realiza una optimización de la geometría del estado base  $S_0$  y se calculan las frecuencias vibratorias considerando la solvatación en *equilibrio*. Si todas las frecuencias vibratorias salen positivas, entonces esta corresponde a un mínimo en la superficie de energía potencial.

**Paso 2: Excitación vertical con respuesta lineal (solvatación en no equilibrio).**

Este paso es un cálculo TDDFT de excitación en la geometría del estado base  $S_0$  de un solo punto, pero se realiza el cálculo con la solvatación en *equilibrio*. Esto nos permite ver los estados excitados de interés y su orden. Se obtienen los valores de



---

energía  $E_{S1}$ , la energía de absorción ( $\Delta E = E_{S1} - E_{S0}$ ), longitud de onda de absorción  $\lambda_{ab}$  y la fuerza de oscilador  $f_{ab}$ .

**Paso 3: Estado específico de la solvatación de la excitación vertical.**

Para cálculos en estado excitado en solvente, existe una diferencia entre aquellos en *equilibrio* y *no-equilibrio*, esto es debido a que el solvente responde de manera diferente a los cambios de estado del soluto: 1) se polariza las nubes electrónicas del solvente por lo que su distribución de electrones cambia, lo cual es un proceso muy rápido o 2) las moléculas del solvente se reorientan (mediante una rotación, por ejemplo), lo cual representa un proceso mucho más lento. Para cálculos en *equilibrio*, el solvente tuvo tiempo para responder completamente al soluto (en ambas formas), mientras que los cálculos en *no-equilibrio* son apropiados para aquellos procesos rápidos en lo que el solvente no tuvo tiempo de responder completamente a los cambios del soluto. Aquí se obtienen los valores corregidos  $E_{S1}^*$ ,  $\Delta E^*$  ( $\Delta E^* = E_{S1}^* - E_{S0}$ ) y  $\lambda_{ab}^*$ .

**Paso 4: Relajación de la geometría del estado excitado.**

En este paso vamos a realizar una optimización geométrica  $S_1$  con el método TDDFT con la solvatación en *equilibrio* (esto es por default), para encontrar el punto de mínima energía en la superficie de energía potencial del estado excitado. Se obtienen los valores de  $E_{S1}$  y  $E_{S0}$ , la energía de emisión ( $\Delta E = E_{S1} - E_{S0}$ ), longitud de onda de emisión  $\lambda_{em}$  y la fuerza del oscilador  $f_{em}$ .

**Paso 5: Cálculo de las frecuencias vibratorias en la geometría optimizada del estado excitado.**

En este paso se calculan las frecuencias de vibración para verificar que la geometría encontrada en el paso 4 corresponde a un mínimo.

**Paso 6: Corrección de energía en estado excitado.**

En este paso se calcula el estado específico de equilibrio de la solvatación en el estado excitado, considerando la solvatación del estado excitado en su geometría de equilibrio, además se obtienen los datos de solvatación en *no-equilibrio* para el siguiente paso. Aquí se obtiene el valor  $E_{S1}^*$ .

---

---

**Paso 7: Corrección de energía del estado base.**

Por último, calculamos la energía del estado base  $S_0$  con la solvatación en no equilibrio, en la geometría del estado excitado  $S_1$  y con la solvatación estática del estado excitado. Con este paso obtenemos el valor  $E_{S_0}^*$ .

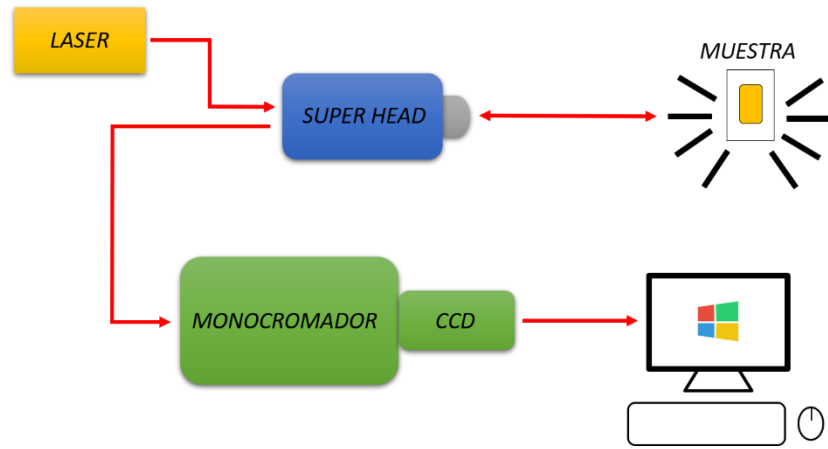
**Emisión**

La diferencia de las energías de los pasos 6 y 7 da la energía de emisión vertical. De modo que podemos obtener los valores corregidos  $\Delta E^*$  y  $\lambda_{em}^*$ .

## 2.7 Procedimiento experimental para la obtención de espectros de emisión del flavonoide apigenina

El arreglo experimental que se utilizó para la obtención de los espectros de emisión de fluorescencia para polvo de apigenina, en metanol y propilenglicol, se muestra en la figura 2.2. Dicho arreglo contiene un monocromador TRIAX 550, así como un detector de carga acoplada (o CCD por sus siglas en inglés), el cual es enfriado por nitrógeno líquido. El polvo de apigenina, así como las soluciones en metanol y propilenglicol pueden ser excitadas mediante tres longitudes de onda de excitación: 405, 532(láseres de estado sólido) y 633 nm (láser de HeNe). La potencia óptica durante las mediciones se mantuvo baja.

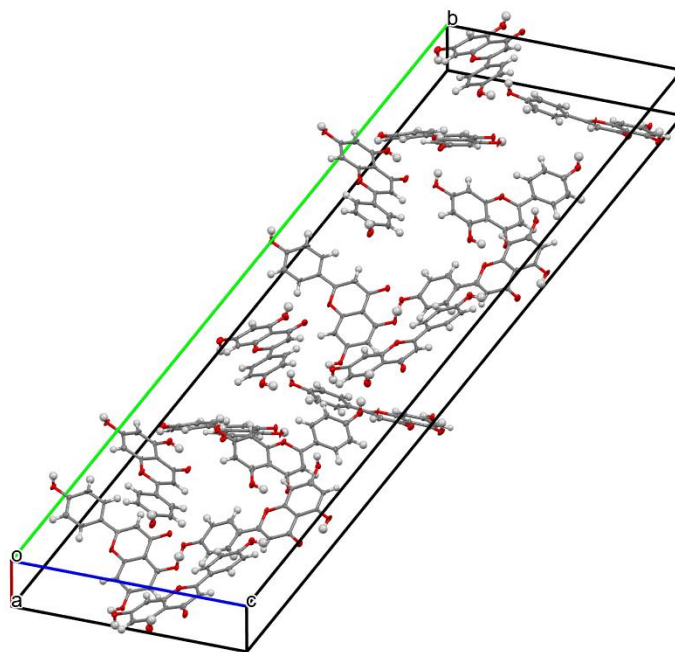
Un haz de luz es enfocado en la superficie de la muestra, mediante un objetivo de microscopio con diferentes aumentos. La luz emitida por la muestra (radiación electromagnética), debido a la excitación de esta, es recogida por el mismo objetivo, luego es enviada al monocromador para después ser registrada por el detector CCD. Mediante un software especializado (instalado en una computadora) convierte la intensidad de la señal medida en un espectro de fluorescencia, que después podemos analizar. Este procedimiento es utilizado tanto en los espectros de polvo de apigenina como en los obtenidos en solución en metanol y propilenglicol.



*Figura 2.1: Arreglo experimental para la medición de espectros de emisión de fotoluminiscencia.*

## Capítulo 3. Estructuras moleculares de la apigenina

El Centro de datos cristalográficos de Cambridge cuenta con un extenso banco de datos, software y conocimiento en química y cristalografía para la investigación y el desarrollo de materiales y ciencias biológicas en beneficio de la sociedad.



*Figura 3.1: Empaquetamiento de la apigenina.*

Buscando en esta base de datos podemos encontrar una gran variedad de datos cristalográficos reportados para la apigenina. Jay Makadia, Colin C. Seaton y Mingzhong Li [15] reportaron una estructura cristalina anhidra para la apigenina depositado en el año 2022 en la CCDC (JINJEZ 2232365) [21] cuyo empaquetamiento se muestra en la figura 3.1.

Según los autores que publicaron esta estructura cristalina [15,21], la celda unitaria presenta las siguientes características (tabla 3.1):

Tabla 3.1 Datos de la celda unitaria del cristal anhidro de la apigenina.

CARACTERISTICAS DE LA CELDA UNITARIA DE LA APIGENINA	
$a = 3.7258(12) \text{ \AA}$	$\alpha = 90^\circ$
$b = 70.43(2) \text{ \AA}$	$\beta = 94.028(13)^\circ$
$c = 17.546(5) \text{ \AA}$	$\gamma = 90^\circ$

Como podemos observar, los datos nos dicen que la estructura cristalina presenta celdas unitarias del tipo **monoclínica**. En el empaquetamiento de la estructura cristalina podemos encontrar 4 configuraciones distintas para la apigenina (figura 3.2):

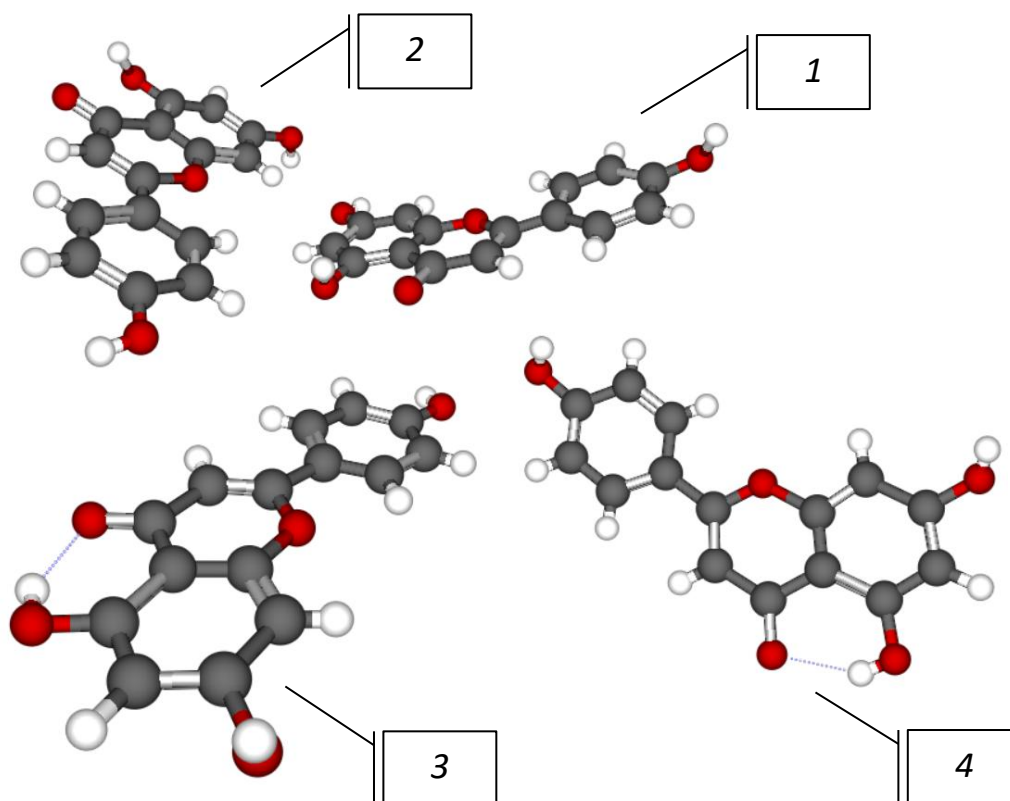


Figura 3.2: Configuraciones encontradas para la apigenina en la estructura cristalina particular encontrada.

En la figura 3.3, se han colocado las 4 configuraciones disponibles de la apigenina encontradas en toda su estructura cristalina desde una mejor perspectiva:

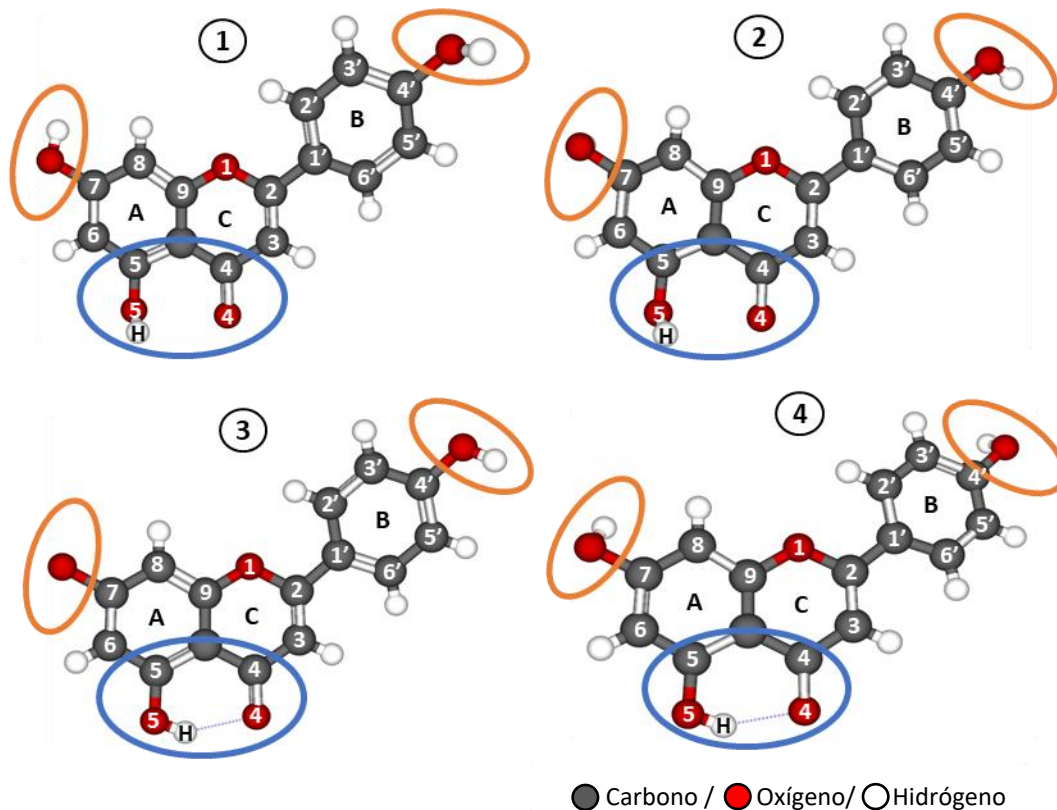


Figura 3.3: Configuraciones aisladas de apigenina encontradas en la estructura cristalina.

Las 4 configuraciones son distintas entre sí, pues la mayoría de los grupos hidroxilos enlazados a los carbonos C4', C5 y C7 tienen orientaciones distintas. Por ejemplo, los grupos OH enlazados con carbono C5 para la configuración 1 y 2 tienen una orientación saliendo de la página, mientras que para las configuraciones 3 y 4 parecieran estar más alineadas al plano de los anillos A y C. En la configuración 1, podemos notar que el grupo OH enlazado con el carbono C7 pareciera apuntar hacia arriba, mientras que el de la posición C4' pareciera apuntar hacia afuera de la página. En la configuración 2, tenemos el grupo OH del carbono C7 apuntando hacia dentro de la página y el que se encuentra en la posición C4' está más alineado al plano de la página apuntando hacia abajo, para la configuración 3 ocurre algo asimilar. Por último, los grupos hidroxilos en los carbonos C7 y C4' en la configuración 4 parecieran apuntar hacia dentro de la página. Para apreciar mejor y hacer más distinciones

---

entre las 4 configuraciones, se ha elaborado la tabla 3.2, que muestra la distancia entre el oxígeno O4 y el hidrogeno marcado H (O4H), el ángulo de valencia formado por el carbono C4, oxígeno O4 y el hidrogeno H (C4O4H), la distancia entre el oxígeno O5 y el hidrogeno H (O5H), el ángulo de valencia formado por carbono C5, oxígeno O5 y el hidrogeno marcado H (C5O5H), la distancia entre los carbonos C2 y C1' (C2C1'). La configuración 1 posee las distancias O4H y O5H más grandes (2.332 y 0.840 Å respectivamente), mientras que las más pequeñas corresponden a la configuración 3 y 2 (1.862 y 0.838 Å respectivamente). El ángulo de valencia C4O4H más grande se puede encontrar se encuentra en la configuración 3 (100.389°), mientras que el más pequeño lo podemos localizar en la configuración 1 (95.750°). Los ángulos de valencia C5O5H son muy parecidos de manera general, el valor máximo lo podemos encontrar en la configuración 2 (109.614°), mientras que el más el bajo lo podemos encontrar en la configuración 3 (109.487°). Para las distancias entre los carbonos C2C1' la máxima la podemos encontrar en la configuración 1 (1.460 Å), mientras que la más baja en la configuración 2 (1.448 Å). Por último, el ángulo de torción, aquella rotación que presenta el anillo B fuera del plano formados por los anillos A y C, tiene su valor más grande en la configuración 1 (7.509°), mientras que la configuración más plana la podemos notar en la 4 (1.838°). Un ángulo de torción O1C2C1'C2' con un signo menos representa una rotación en el anillo B en sentido del giro de las manecillas del reloj, mientras que con un signo positivo (sin signo) representa una rotación en sentido antihorario. En este trabajo cuando hagamos referencia al ángulo de torción, solo nos referiremos al valor del ángulo más no es su sentido pues este puede verse de manera explícita en las tablas de datos geométricos.

Tabla 3.2: *Parámetros geométricos experimentales encontrados para las 4 configuraciones posibles de la apigenina.*

Geometría experimental						
Config	O4H (Å)	C4O4H (°)	O5H (Å)	C5O5H (°)	C2C1' (Å)	O1C2C1'C2' (°)
<b>1</b>	2.332	95.750	0.840	109.496	1.460	7.509
<b>2</b>	2.331	95.965	0.838	109.614	1.448	-6.473
<b>3</b>	1.862	100.389	0.840	109.487	1.456	4.038
<b>4</b>	1.885	99.946	0.840	109.502	1.431	1.838



## Capítulo 4. Resultados del cálculo de absorción y emisión de la apigenina

Los cálculos computacionales de absorción y emisión del flavonoide apigenina se obtuvieron mediante el programa Gaussian 16 (G16). La geometría optimizada para las 4 configuraciones de apigenina en el estado base  $S_0$  y primer estado excitado  $S_1$  fue obtenida mediante los métodos DFT y TDDFT respectivamente con M06-2X/6-31++G(d,p). En dichas geometrías, se hacen presentes grupos keto y enol. Un grupo keto, es un grupo carbonilo unido a dos átomos de carbono, mientras que un grupo enol cuenta con un grupo hidroxilo unido a un carbono con un doble enlace carbono-carbono. En las optimizaciones en estado base  $S_0$  se encuentran grupos enol que involucran al oxígeno 5, los cuales fueron nombrados como “enol O5” o simplemente “enol” y grupos keto que involucran al oxígeno 4, nombrados como “keto O4”. Durante la optimización del primer estado excitado  $S_1$ , se produce una restructuración de la geometría del estado base  $S_0$  y en ella se observa como ahora el grupo enol involucra al oxígeno 4 y el grupo keto al oxígeno 5, los cuales se nombran como “enol O4” y “keto O5” respectivamente. De modo que, y tomando en cuenta esta convención, la figura 4.1 inciso a), muestra la optimización geométrica de la configuración 1 del estado base  $S_0$  en forma enol O5, mientras que, el inciso b) muestra la optimización de la configuración 1 del primer estado excitado  $S_1$  en forma keto O5.

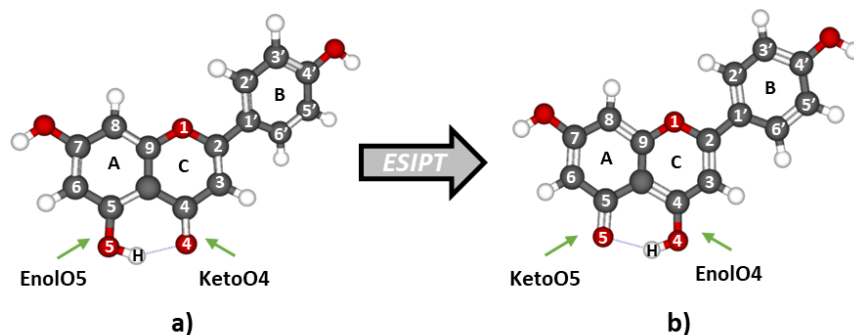


Figura 4.1: Geometría optimizada del a) estado base  $S_0$  en su forma “enol O5” y b) primer estado excitado  $S_1$  en su forma “keto O5”.

Durante la optimización geométrica del primer estado excitado  $S_1$ , varios parámetros geométricos se modifican para alcanzar el mínimo de energía en el estado excitado  $S_1$ . Como se puede observar en la figura 4.1, el hidrógeno que formaba un enlace con el oxígeno 5 se ha trasladado hacia el oxígeno 4, formando ahora un nuevo enlace, este proceso es conocido como la transferencia intramolecular de protón en estado excitado (the excited-stated intramolecular proton transfer o ESIPT (por sus siglas en inglés)). El proceso ESIPT ocurre en una escala de tiempo ultrarrápida y juega un papel importante en sistemas biológicos y químicos. Actualmente, este proceso se estudia ampliamente por su amplia gama de aplicaciones. Para que ocurra el proceso ESIPT se necesita que el protón donador (OH) y el aceptor del protón (C=O) estén lo suficientemente cerca como para realizar puentes de hidrógeno intramoleculares en alguna molécula. Un proceso ESIPT pasa por un ciclo de 4 pasos: en primer lugar se excita el estado base  $S_0$  de alguna molécula en su forma enol al primer estado excitado  $S_1$  en su forma enol, algunas moléculas pueden regresar al estado  $S_0$ , en segundo lugar, un protón intramolecular de la forma enol se transfiere rápidamente para producir la forma keto en el primer estado excitado  $S_1$ , esta fototautomerización es causada por la redistribución de carga; en tercer lugar, el estado  $S_1$  regresa al estado base  $S_0$  en su forma keto con una emisión de fluorescencia; y en cuarto lugar, las moléculas regresan a su forma enol en el estado base  $S_0$ , pues la mayoría de las veces la forma keto no es estable en esta forma, mediante un proceso inverso denominado como reverso de la transferencia del protón (reverse proton transfer o RPT (por sus siglas en inglés)) [22–27]. Una descripción visual de este proceso puede observarse en la figura 4.2.

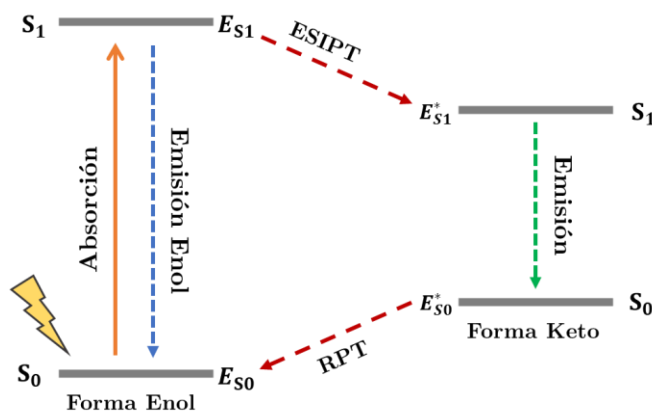
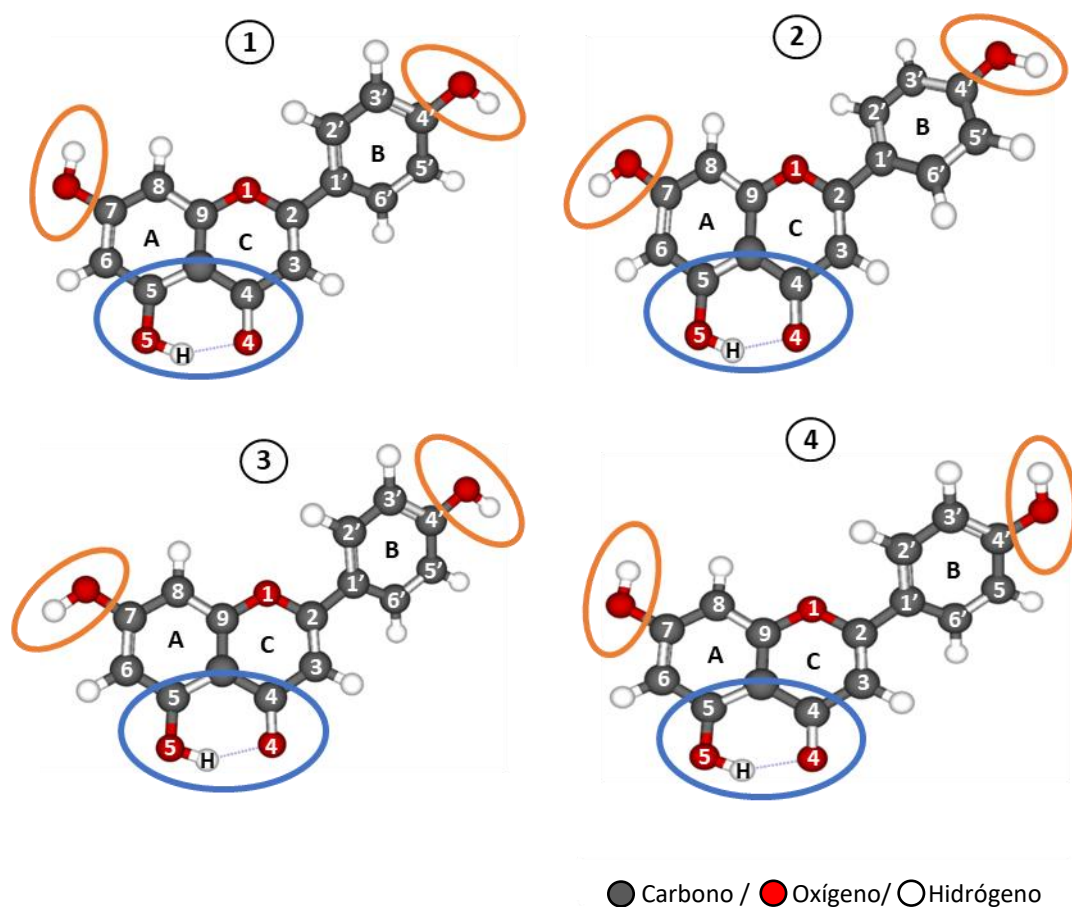


Figura 4.2: Proceso ES IPT.

#### 4.1 Resultados del cálculo de absorción de las configuraciones de apigenina para vacío

Figura 4.3: Geometría optimizada del estado base  $S_0$  de las 4 configuraciones de apigenina.

Una optimización del estado base  $S_0$  para cada una de las 4 configuraciones encontradas en el cristal de apigenina publicadas en la CCDC (JINJEZ 2232365) [11][17] mostrada en la sección 3.1, utilizando el método DFT/M06-2X/6-31++G(d,p), nos lleva a las geometrías mostradas en la figura 4.3 (**paso 1 – sección 3.6.1**). En ella podemos apreciar como los grupos hidroxilos en los carbonos C7 y C4' en cada una de las configuraciones adoptaron orientaciones distintas después de la optimización (círculos anaranjados). Para empezar, en la configuración 1 tenemos al grupo OH del carbono C7 apuntando hacia arriba de la página, mientras que, el

del carbono C4' apunta hacia abajo. Para la configuración 2, tenemos a los OH de los carbonos C7 y C4' apuntando hacia abajo de la página, algo similar ocurre en la configuración 3. Por otro lado, en la configuración 4, los grupos OH de ambos carbonos apuntan hacia arriba de la página. Los grupos hidroxilos enlazados a los carbonos C5, están en el plano de la página en dirección hacia la derecha. Se observa como todas las configuraciones se encuentran en forma enol O5 después de la optimización (círculos azules).

Dentro de todas las configuraciones mostradas anteriormente, en donde la orientación de los hidroxilos en los carbonos C7 y C4' es la diferencia a primera vista más notable entre ellas, podemos notar que no existe una configuración encontrada en la estructura cristalina en donde el grupo OH enlazado al carbono C7 tenga una orientación o dirección apuntando hacia abajo de la página mientras que el OH del carbono C4' tenga una orientación apuntando hacia arriba de la página, es por ello que se decidió buscar esta configuración a partir de la configuración 4 de la figura 4.3. Para ello solo se ha rotado el grupo OH del carbono C7 de tal manera que ahora apunta hacia abajo. Partiendo desde la optimización geométrica de estado base  $S_0$  de la configuración 4 de la apigenina (figura 4.3) con la rotación del OH del carbono C7, también se ha optimizado la geometría de estado base  $S_0$  con DFT/M06-2X/6-31++G(d,p), esto con el objetivo de abarcar todas las configuraciones posibles de la molécula de apigenina.

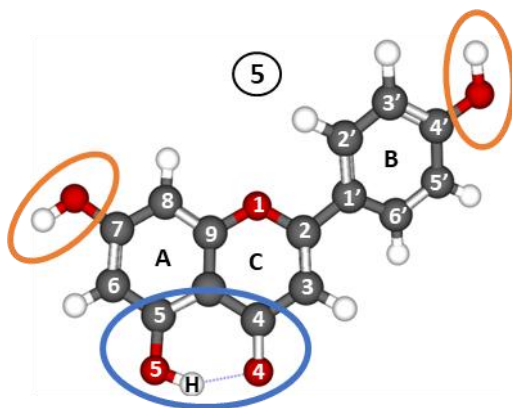


Figura 4.4: Configuración adicional de la estructura molecular de la apigenina.

La figura 4.4 muestra la configuración de la molécula de apigenina obtenida a partir de la configuración 4 (figura 4.3).

Para tener una referencia cuantitativa de la geometría optimizada del estado base  $S_0$  de las configuraciones 1, 2, 3, 4 y 5 de la apigenina, se ha elaborado la tabla 4.1, en donde se presentan los parámetros geométricos mostrados en la tabla 3.2 de la sección 3.1. Los valores para los parámetros geométricos O4H (1.7 Å), C4O4H (100°), O5H (0.9 Å), C5O5H (107°) son bastante parecidos. Las distancias entre los anillos C y B (C2C1') son las mismas para las 4 configuraciones (1.472 Å) una vez realizada la optimización  $S_0$ . La geometría optimizada en el estado base  $S_0$  presentan una estructura no-planar (rotación del anillo B) respecto del plano formado por los anillos A y C pues el ángulo de torción O1C2C1'C2' presenta valores en 21 grados aproximadamente. Si consideramos la tabla 2.3.3 presentada en la sección de antecedentes, podemos notar que la distancia O5H encontrada en este trabajo es similar a la calculada por Amat et al. (2009)[17], Mariappan et al. (2012)[18], Ji et al. (2021)[19] pues los valores diferencian en 1 Å aproximadamente. Por otro lado, la rotación del anillo B (ángulo de torción O1C2C1'C2) es mayor en comparación con los otros autores, por lo que la apigenina adopta una estructura menos planar utilizando M06-2X/6-31++G(d,p).

Tabla 4.1: Parámetros geométricos de la geometría optimizada del estado base  $S_0$  de las 5 configuraciones de apigenina para vacío.

Cálculo en vacío DFT/M06-2X/6-31++G(d,p)							
Config	Geom	O4H (Å)	C4O4H (°)	O5H (Å)	C5O5H (°)	C2C1' (Å)	O1C2C1'C2' (°)
<b>1</b>	$S_0$	1.723	100.250	0.989	107.702	1.472	22.370
<b>2</b>	$S_0$	1.712	100.380	0.991	107.431	1.472	-21.461
<b>3</b>	$S_0$	1.712	100.391	0.991	107.432	1.472	21.651
<b>4</b>	$S_0$	1.722	100.279	0.989	107.699	1.472	21.550
<b>5</b>	$S_0$	1.711	100.420	0.991	107.428	1.472	20.560

En la tabla 4.2, se muestra la energía de optimización del estado base  $S_0$  para cada una de las 5 configuraciones moleculares de la apigenina. La configuración con la energía más baja es la 5 (-598284.2936 kcal/mol), mientras que, la más alta le corresponde a la configuración 4 (-598283.6532 kcal/mol). En la misma tabla (Tabla

4.2), se muestra el valor absoluto de la resta de energía entre la configuración más favorable (configuración 5) y la del resto de las configuraciones, para apreciar más las diferencias de energía entre ellas. La diferencia de energía entre la configuración 5 y la configuración 1 es de 0.62 kcal/mol, para las configuraciones 5 y 2 es de 0.05 kcal/mol, por lo que son valores muy cercanos entre sí, algo similar ocurre con la configuración 3 pues la diferencia de energía entre ella y la configuración 5 es de 0.05 kcal/mol, y para las configuraciones 5 y 4 la diferencia es la mayor que podemos encontrar, pues tienen un valor de 0.64 kcal/mol. En la tabla 4.2 se muestra también el valor del momento dipolar para cada una de las configuraciones de apigenina en las geometrías optimizadas  $S_0$ . Se observa que el momento dipolar para las configuraciones 2 y 3 tiene un valor de 3.64 D, mientras que el valor del momento dipolar para las configuraciones 1 y 4 es de 6.39 D y 7.50 D, respectivamente. La configuración 5 tiene un momento dipolar de 4.95 D.

Tabla 4.2: Energías de la optimización del estado base  $S_0$  para las 5 configuraciones de apigenina  $E_{S_0}$ , diferencias de energía  $\Delta E$  y su momento dipolar  $\mu$ .

Config (Enol O5)	Energía (u.a)	Energía (kcal/mol)	$\Delta E$ (kcal/mol)	$\mu$ (D)
1	-953.425681212	-598283.6725	0.62	6.39
2	-953.426583650	-598284.2388	0.05	3.64
3	-953.426584156	-598284.2391	0.05	3.64
4	-953.425650474	-598283.6532	0.64	7.50
5	-953.426671044	-598284.2936	0	4.95

Al realizar una excitación utilizando el método TDDFT con M06-2X/6-31++G(d,p) en la optimización del estado base  $S_0$  de cada una de las 5 configuraciones de apigenina (**paso 2 – sección 3.6.1**) obtenemos la tabla 4.3, la cual muestra la energía en el estado base ( $E_{S_0}$ ) y primer estado excitado ( $E_{S_1}$ ) en la geometría optimizada del estado base  $S_0$ , la diferencia entre ambas energías ( $\Delta E = E_{S_1} - E_{S_0}$ ) y la longitud de onda de absorción ( $\lambda_{ab}$ ), así como la fuerza del oscilador ( $f_{ab}$ ). De la tabla 4.3 se observa que la longitud de onda de absorción obtenida computacionalmente para las cinco configuraciones de apigenina se encuentra en

aproximadamente 290 nm. La fuerza de oscilador tiene el mismo valor para las configuraciones 2, 3 y 5 (0.36) mientras que para las configuraciones 1 y 4 es menor (0.12 y 0.09, respectivamente).

Teniendo en cuenta los valores obtenidos por Amat et al. (2009)[17], Mariappan et al. (2012)[18] para la longitud de onda de absorción en vacío correspondientes a 347 y 344.92 nm, respectivamente, vemos que los valores obtenidos en este trabajo son menores en aproximadamente 55 nm.

Tabla 4.3: Datos de las 5 configuraciones de apigenina en vacío el estado base  $S_0$  y el primer estado excitado  $S_1$  con la geometría optimizada  $S_0$ .

Cálculo en vacío TDDFT/M06-2X/6-31++G(d,p)					
Config (Enol O5)	$E_{S_0}$ (u.a)	$E_{S_1}$ (u.a)	$\Delta E$ (eV)	$\lambda_{ab}$ (nm)	$f_{ab}$
1	-953.425681212	-953.267804589	4.296	<b>289.00</b>	0.12
2	-953.426583650	-953.269249161	4.281	<b>290.00</b>	0.36
3	-953.426584156	-953.269220991	4.282	<b>290.00</b>	0.36
4	-953.425650474	-953.267863483	4.294	<b>289.00</b>	0.09
5	-953.426671044	-953.269285993	4.283	<b>290.00</b>	0.36

Donde:  $E_{S_0}$  es la energía del estado base  $S_0$  y  $E_{S_1}$  es la energía del estado excitado  $S_1$  en la geometría optimizada  $S_0$ ,  $\Delta E = E_{S_1} - E_{S_0}$ ,  $\lambda_{ab}$  es la longitud de onda de absorción y  $f_{ab}$  la fuerza de oscilador de absorción.



## 4.2 Resultados del cálculo de emisión de las configuraciones de apigenina para vacío

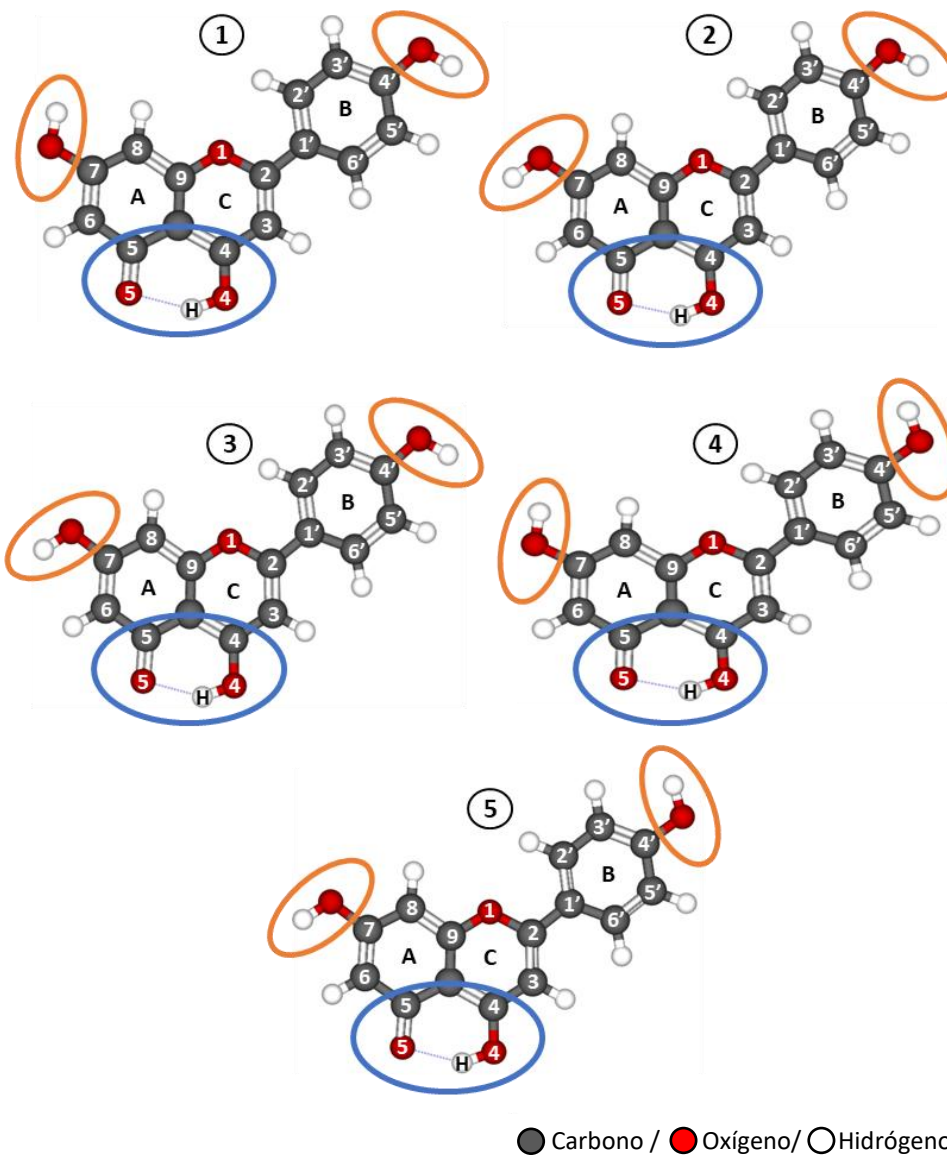


Figura 4.5: Geometría optimizada del primer estado excitado  $S_1$  de las 5 configuraciones de apigenina.

Ahora, utilizando el método TDDFT/M06-2X/6-31++G(d,p), se realiza la optimización de la geometría en el primer estado excitado  $S_1$  de las 5 configuraciones de apigenina (**pasos 3 y 4 – sección 3.6.1**). Dichas geometrías se pueden visualizar en la figura 4.4. En esta figura se observa cómo las orientaciones de los grupos



hidroxilos enlazados con los carbonos C7 y C4', permanecen iguales a las del estado base  $S_0$  (círculos naranjas, figura 4.4 y 4.5), excepto el hidrogeno H que estaba enlazado al oxigeno O5, ya que ahora se encuentra enlazado al oxigeno O4 (círculos azules), por lo que todas las configuraciones están en su forma keto O4 y ha ocurrido el proceso ESIPT. También se ha elaborado una tabla para tener una referencia cuantitativa de algunos parámetros geométricos como la tabla 4.1. Dichos valores se encuentran en la tabla 4.4 y en ella podemos apreciar como los valores para los parámetros geométricos O4H (0.98 Å), C4O4H (108.2°), O5H (1.8 Å), C5O5H (100°) para las configuraciones también son bastante parecidos. La distancia entre los anillos C y B (C2C1') es la misma para las 5 configuraciones (1.430 Å). La geometría optimizada del primer estado excitado  $S_1$  tienen una estructura plana respecto del plano formado por los anillos A y C pues el ángulo de torción O1C2C1'C2' (rotación del anillo B) tiene valores muy pequeños de aproximadamente 0.027 grados para las cinco configuraciones. Considerando la tabla 1.2 de la sección de antecedentes, podemos notar que las distancias O4H y O5H encontradas por Amat et al. (2009)[17] y Ji et al. (2021)[19] son similares a las calculadas en este trabajo, debido a que dichos valores son de aproximadamente 0.9 y 1.8 Å respectivamente. El ángulo de torción O1C2C1'C2' utilizando M06-2X/6-31++G(d,p) es menor en comparación con el valor calculado por Amat et al. (2009)[17] (2.8°) y mayor en comparación al calculado por Ji et al. (2021)[19] (0.003°), por lo que la estructura molecular optimizada por Ji et al. (2021)[19] en el primer estado excitado  $S_1$ , de entre todas las reportadas en la literatura y en este trabajo, presenta la estructura más plana de la apigenina en la geometría optimizada  $S_1$ .

Tabla 4.4: Parámetros geométricos de la geometría optimizada del primer estado excitado  $S_1$  de las 5 configuraciones de apigenina para vacío.

Cálculo en vacío TDDFT/M06-2X/6-31++G(d,p)							
Config	Geom	O4H (Å)	C4O4H (°)	O5H (Å)	C5O5H (°)	C2C1' (Å)	O1C2C1'C2' (°)
1	$S_1$	0.981	108.264	1.808	100.791	1.430	-0.022
2	$S_1$	0.982	108.202	1.802	100.632	1.430	0.022
3	$S_1$	0.982	108.202	1.802	100.632	1.430	0.055
4	$S_1$	0.981	108.287	1.809	100.788	1.430	0.037
5	$S_1$	0.982	108.226	1.803	100.624	1.430	-0.001

La tabla 4.5 muestra la energía de estado excitado ( $E_{S_1}^*$ ) y estado base ( $E_{S_0}^*$ ), en la geometría optimizada del estado excitado  $S_1$ , la diferencia entre ambas energías ( $\Delta E^* = E_{S_1}^* - E_{S_0}^*$ ), la longitud de onda de emisión ( $\lambda_{em}$ ) y la fuerza del oscilador ( $f_{em}$ ). La longitud de onda de emisión y la fuerza de oscilador para las configuraciones 2 y 3 es de 603 nm y 0.05 respectivamente, para ambas configuraciones. Para las configuraciones 1 y 4, la longitud de onda de emisión aumenta a 622 y 620 nm respectivamente, pero la fuerza del oscilador disminuye a 0.04 en ambos casos. La configuración cinco tiene una longitud de onda de emisión de 602 nm con una fuerza de oscilador de 0.05.

Tabla 4.5: Datos de las 5 configuraciones de apigenina en el estado base  $S_0$  y el primer estado excitado  $S_1$  con la geometría optimizada  $S_1$ .

Cálculo en vacío TDDFT/M06-2X/6-31++G(d,p)					
Config (Keto O5)	$E_{S_0}^*$ (u.a)	$E_{S_1}^*$ (u.a)	$\Delta E^*$ (eV)	$\lambda_{em}$ (nm)	$f_{em}$
1	-953.385181210	-953.311884177	1.995	<b>622.00</b>	0.04
2	-953.388692371	-953.313137695	2.056	<b>603.00</b>	0.05
3	-953.388700913	-953.313137495	2.056	<b>603.00</b>	0.05
4	-953.385321874	-953.311836741	2.000	<b>620.00</b>	0.04
5	-953.388942421	-953.313194723	2.061	<b>602.00</b>	0.05

Donde:  $E_{S_0}^*$  es la energía del estado base  $S_0$  y  $E_{S_1}^*$  es la energía del estado excitado  $S_1$  en la geometría optimizada  $S_1$ ,  $\Delta E^* = E_{S_1}^* - E_{S_0}^*$ ,  $\lambda_{em}$  es la longitud de onda de emisión y  $f_{em}$  la fuerza de oscilador de emisión.

La tabla 4.6 muestra la longitud de onda de emisión y el momento dipolar para el estado excitado  $S_1$ . El momento dipolar de la molécula de apigenina aumenta para valores mayores de la longitud de onda de emisión.

Tabla 4.6: Longitud de onda de emisión y momento dipolar para cada configuración de apigenina.

Longitud de onda de emisión y momento dipolar del cálculo en vacío		
Config	$\lambda_{em}$ (nm)	$\mu$ (D)
1	622.00	10.99
2	603.00	8.37

<b>3</b>	603.00	8.37
<b>4</b>	620.00	11.06
<b>5</b>	602.00	8.23

### 4.3 Resultados del cálculo de absorción de las configuraciones de apigenina metanol

Para el estudio DFT/TDDFT de la apigenina en metanol (absorción y emisión), fueron considerados los efectos de solvatación mediante el modelo del continuo polarizable (PCM, por sus siglas en ingles).

La optimización geométrica del estado base  $S_0$  utilizando DFT/M06-2X/6-31++G(d,p) en metanol presentan estructuras similares a las mostradas en la figura 4.3 (**paso 1 – sección 3.6.2**). Las orientaciones de los grupos hidroxilos en los carbonos C7 y C4' son las mismas que las obtenidas en los cálculos en vacío y se encuentran en forma enol O5 (figura 4.3 y 4.4). La tabla 4.7 muestra los valores para los parámetros O4H (1.69 Å), C4O4H (100°), O5H (0.99 Å), C5O5H (106°) y se puede observar cómo también son bastante parecidos entre sí. Las distancias entre los anillos C y B (C2C1') son las mismas para las cinco configuraciones (1.470 Å). La geometría optimizada en el estado base  $S_0$  en solvente también presentan una estructura no-planar respecto al plano formado por los anillos A y C pues el ángulo de torsión O1C2C1'C2' (rotación del anillo B) presenta valores en 21 grados aproximadamente para las cinco configuraciones.

*Tabla 4.7: Parámetros geométricos de la geometría optimizada del estado base  $S_0$  de las 5 configuraciones de apigenina en metanol.*

Cálculo en metanol DFT/M06-2X/6-31++G(d,p)/PCM							
Config	Geom	O4H (Å)	C4O4H (°)	O5H (Å)	C5O5H (°)	C2C1' (Å)	O1C2C1'C2' (°)
<b>1</b>	$S_0$	1.698	100.246	0.991	106.958	1.470	21.504
<b>2</b>	$S_0$	1.691	100.330	0.993	106.887	1.470	-21.352
<b>3</b>	$S_0$	1.691	100.332	0.993	106.888	1.470	21.362
<b>4</b>	$S_0$	1.696	100.294	0.992	106.971	1.470	20.444
<b>5</b>	$S_0$	1.690	100.333	0.993	106.879	1.470	20.110

Ahora realizamos una excitación vertical en la geometría optimizadas  $S_0$  utilizando TDDFT con M06-2X/6-31++G(d,p) en cada una de las cinco configuraciones de apigenina (**paso 2 – sección 3.6.2**). La tabla 4.8 muestra las energías del estado base ( $E_{S_0}$ ) y primer estado excitado ( $E_{S_1}$ ) en la geometría optimizada del estado base  $S_0$  de las cinco configuraciones, además de las diferencias de energía entre ellas ( $\Delta E = E_{S_1} - E_{S_0}$ ), la longitud de onda de absorción ( $\lambda_{ab}$ ) y la fuerza del oscilador ( $f_{ab}$ ). La longitud de onda de absorción obtenida es de aproximadamente 298 nm para las cinco configuraciones con fuerza de oscilador de 0.68 aproximadamente.

Tabla 4.8: Datos de las 5 configuraciones de apigenina en el estado base  $S_0$  y primer estado excitado  $S_1$  con la geometría optimizada  $S_0$  en metanol.

Cálculo en metanol TDDFT/M06-2X/6-31++G(d,p)/PCM					
Config (Enol O5)	$E_{S_0}$ (u.a)	$E_{S_1}$ (u.a)	$\Delta E$ (eV)	$\lambda_{ab}$ (nm)	$f_{ab}$
1	-953.444449811	-953.290788303	4.181	<b>296.00</b>	0.68
2	-953.444498499	-953.291762807	4.156	<b>298.00</b>	0.67
3	-953.444498518	-953.291763417	4.156	<b>298.00</b>	0.67
4	-953.444485982	-953.290974001	4.177	<b>297.00</b>	0.69
5	-953.444550073	-953.291985152	4.151	<b>299.00</b>	0.67

Donde:  $E_{S_0}$  es la energía del estado base  $S_0$  y  $E_{S_1}$  es la energía del estado excitado  $S_1$  en la geometría optimizada  $S_0$  en metanol,  $\Delta E = E_{S_1} - E_{S_0}$ ,  $\lambda_{ab}$  es la longitud de onda de absorción y  $f_{ab}$  la fuerza de oscilador de absorción.

La tabla 4.9, muestra las correcciones para dichos datos (**paso 3 – sección 3.6.2**), en donde se aprecia que la longitud de onda de absorción corregida es de 300 nm, lo cual no representa un cambio significativo. La fuerza de oscilador permanece sin cambio, así como la energía del estado base ( $S_0$ ), para las cinco configuraciones de apigenina. Si realizamos una comparación con los valores obtenidos por Amat et al. (2009)[17], Mariappan et al (2012)[18] y Ji et al (2021)[19] para las longitudes de onda características de la apigenina en metanol (sección 2.3) vemos que aquellos valores reportados son mayores respecto a los valores obtenidos en este trabajo, pues existe una diferencia de aproximadamente 50 nm.

Tabla 4.9: Datos de las 5 configuraciones de apigenina en el estado base  $S_0$  y primer estado excitado  $S_1$  con la geometría optimizada  $S_0$  en metanol con correcciones.

Cálculo en metanol TDDFT/M06-2X/6-31++G(d,p)/PCM					
Config (Enol O5)	$E_{S_0}$ (u.a)	$E_{S_1}^*$ (u.a)	$\Delta E^*$ (eV)	$\lambda_{ab}^*$ (nm)	$f_{ab}$
<b>1</b>	-953.444449811	-953.292190979	4.143	<b>299.00</b>	0.68
<b>2</b>	-953.444498499	-953.292874235	4.126	<b>301.00</b>	0.67
<b>3</b>	-953.444498518	-953.292874968	4.126	<b>301.00</b>	0.67
<b>4</b>	-953.444485982	-953.292488349	4.136	<b>300.00</b>	0.69
<b>5</b>	-953.444550073	-953.293213505	4.118	<b>301.00</b>	0.67

Donde:  $E_{S_0}$  es la energía del estado base  $S_0$  y  $E_{S_1}^*$  es la energía del estado excitado  $S_1$  corregida en la geometría optimizada  $S_0$  en metanol,  $\Delta E^* = E_{S_1}^* - E_{S_0}$ ,  $\lambda_{ab}^*$  es la longitud de onda de absorción corregida y  $f_{ab}$  la fuerza de oscilador de absorción.

#### 4.4 Resultados del cálculo de emisión de las configuraciones de apigenina en metanol

Al realizar la optimización de la geometría del primer estado excitado  $S_1$  utilizando TDDFT/M06-2X/6-31++G(d,p) de las 5 configuraciones de apigenina en metanol se obtuvieron estructuras similares a las obtenidas para vacío, pues las orientaciones de los grupos hidroxilos son las mismas, además que la geometría  $S_1$  se encuentran en forma keto O4 (figura 4.5). Como se puede observar en la tabla 4.10 los valores para los parámetros de las 5 configuraciones O4H (0.98 Å), C4O4H (107°), O5H (1.78 Å), C5O5H (101.9°) son bastante parecidos entre sí pues varían solo en décimas, centésimas y/o milésimas. La distancia entre los anillos C y B (C2C1') Tiene el mismo valor para las cinco configuraciones de apigenina (1.44 Å). La geometría optimizada en el estado excitado  $S_1$  en metanol también tiene una estructura planar respecto del plano formado por los anillos A y C, pues el ángulo de torción O1C2C1'C2' (rotación del anillo B) tiene valores muy pequeños (de 0.002 a 0.08).

Tabla 4.10: Parámetros geométricos de la geometría optimizada del estado base  $S_1$  de las 5 configuraciones de apigenina en metanol.

Cálculo en metanol TDDFT/M06-2X/6-31++G(d,p)/PCM							
Config	Geom	O4H (Å)	C4O4H (°)	O5H (Å)	C5O5H (°)	C2C1' (Å)	O1C2C1'C2' (°)
<b>1</b>	$S_1$	0.982	107.123	1.787	101.970	1.440	0.080
<b>2</b>	$S_1$	0.983	107.063	1.780	101.939	1.439	-0.002
<b>3</b>	$S_1$	0.983	107.062	1.780	101.939	1.439	0.011
<b>4</b>	$S_1$	0.982	107.122	1.787	101.974	1.440	-0.005
<b>5</b>	$S_1$	0.983	107.073	1.780	101.938	1.439	-0.113

Una vez optimizadas la geometría en el primer estado excitado  $S_1$  de las cinco configuraciones de apigenina, podemos obtener los datos para las energías del estado base ( $E_{S_0}$ ) y primer estado excitado ( $E_{S_1}$ ) en la geometría optimizada del primer estado excitado  $S_1$ , la diferencia entre las energías ( $\Delta E = E_{S_1} - E_{S_0}$ ) longitudes de onda de emisión ( $\lambda_{em}$ ) y fuerzas de oscilador de emisión ( $f_{em}$ ), los cuales son mostrados en la tabla 4.11 (**paso 4 – sección 6.6.2**). La longitud de onda de emisión es de aproximadamente 485 nm, para las cinco configuraciones, mientras que la fuerza de oscilador es de 0.29 aproximadamente para las cinco configuraciones de apigenina.

Tabla 4.11: Datos de las 5 configuraciones de apigenina en el estado base  $S_0$  y primer estado excitado  $S_1$  con la geometría optimizada  $S_1$  en metanol.

Cálculo en metanol TDDFT/M06-2X/6-31++G(d,p)/PCM					
Config (KetoO5)	$E_{S_0}$ (u.a)	$E_{S_1}$ (u.a)	$\Delta E$ (eV)	$\lambda_{em}$ (nm)	$f_{em}$
<b>1</b>	-953.418472375	-953.324384214	2.560	<b>484.00</b>	0.28
<b>2</b>	-953.419336992	-953.325560961	2.552	<b>486.00</b>	0.30
<b>3</b>	-953.419339392	-953.325560967	2.552	<b>486.00</b>	0.30
<b>4</b>	-953.418503623	-953.324441865	2.560	<b>484.00</b>	0.28
<b>5</b>	-953.419374870	-953.325626310	2.551	<b>486.00</b>	0.30

Donde:  $E_{S_0}$  es la energía del estado base  $S_0$  y  $E_{S_1}$  es la energía del estado excitado  $S_1$  en la geometría optimizada  $S_1$  en metanol,  $\Delta E = E_{S_1} - E_{S_0}$ ,  $\lambda_{em}$  es la longitud de onda de emisión y  $f_{em}$  la fuerza de oscilador de emisión.

Una vez aplicadas las correcciones (**pasos 6 y 7 – sección 6.2.2**), la longitud de onda de emisión corregida es de aproximadamente 572 nm, para las cinco

configuraciones de apigenina, de modo que la longitud de onda de emisión se ha desplazado 87 nm aproximadamente, respecto de las longitudes de onda sin corrección. La fuerza de oscilador permanece igual, como se muestra en la tabla 4.12.

Tabla 4.12: Datos de las 5 configuraciones de apigenina en el estado base  $S_0$  y primer estado excitado  $S_1$  con la geometría optimizada  $S_1$  en metanol con correcciones.

Cálculo en metanol TDDFT/M06-2X/6-31++G(d,p)/PCM					
Config (KetoO5)	$E_{S_0}^*$ (u.a)	$E_{S_1}^*$ (u.a)	$\Delta E^*$ (eV)	$\lambda_{em}^*$ (nm)	$f_{em}$
1	-953.412773292	-953.333061253	2.1690	<b>572.00</b>	0.28
2	-953.413915083	-953.334210970	2.1688	<b>572.00</b>	0.30
3	-953.413917997	-953.334209721	2.1689	<b>572.00</b>	0.30
4	-953.412815880	-953.333297173	2.1638	<b>573.00</b>	0.28
5	-953.413965602	-953.334456908	2.1635	<b>573.00</b>	0.30

Donde:  $E_{S_0}^*$  es la energía del estado base  $S_0$  y  $E_{S_1}^*$  es la energía del estado excitado  $S_1$  corregidas en la geometría optimizada  $S_1$  en metanol,  $\Delta E^* = E_{S_1}^* - E_{S_0}^*$ ,  $\lambda_{em}^*$  es la longitud de onda de emisión corregida y  $f_{em}$  la fuerza de oscilador de emisión.



### 4.5 Cargas atómicas de la optimización del estado base $S_0$ de las 5 configuraciones de apigenina.

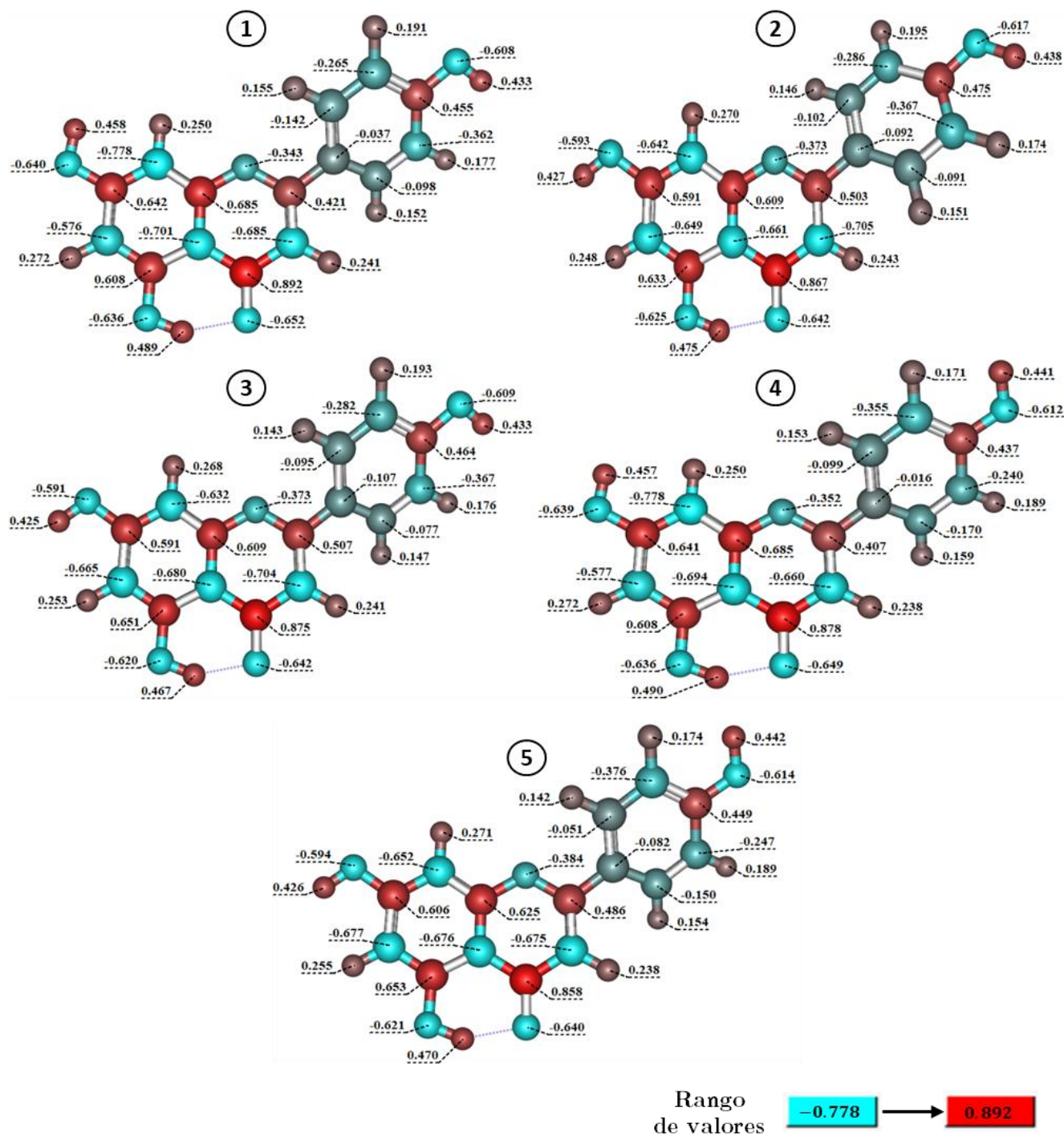


Figura 4.6: Cargas atómicas MK de las 5 configuraciones de apigenina en la geometría optimizada del estado base  $S_0$ .



La figura 4.6 muestra las cargas atómicas Merz-Kolloman (MK) de cada una de las cinco configuraciones de apigenina. Estas cargas atómicas MK fueron calculadas en la geometría optimizada del estado base  $S_0$  utilizando DFT/M06-2X/6-31++G(d,p). Dada la distribución de los electrones, y siguiendo las etiquetas de los átomos de la figura 4.3 y 4.4, todos los oxígenos presentan carga negativa, cuya electronegatividad es menor en los oxígenos O1 y mayor en los oxígenos O4. Por otro lado, los carbonos que forman enlace con el hidrogeno están cargados negativamente, mientras que los restantes presentan carga positiva. También, los hidrógenos presentan carga positiva. Es importante observar cómo los carbonos C4, presentan la máxima carga positiva en comparación con los demás carbonos, que se debe al enlace con los oxígenos O4 (cargados negativamente). El análisis de las cargas atómicas nos da la distribución de densidad electrónica de la distribución de los electrones.

4.6 Orbitales moleculares de frontera de la apigenina

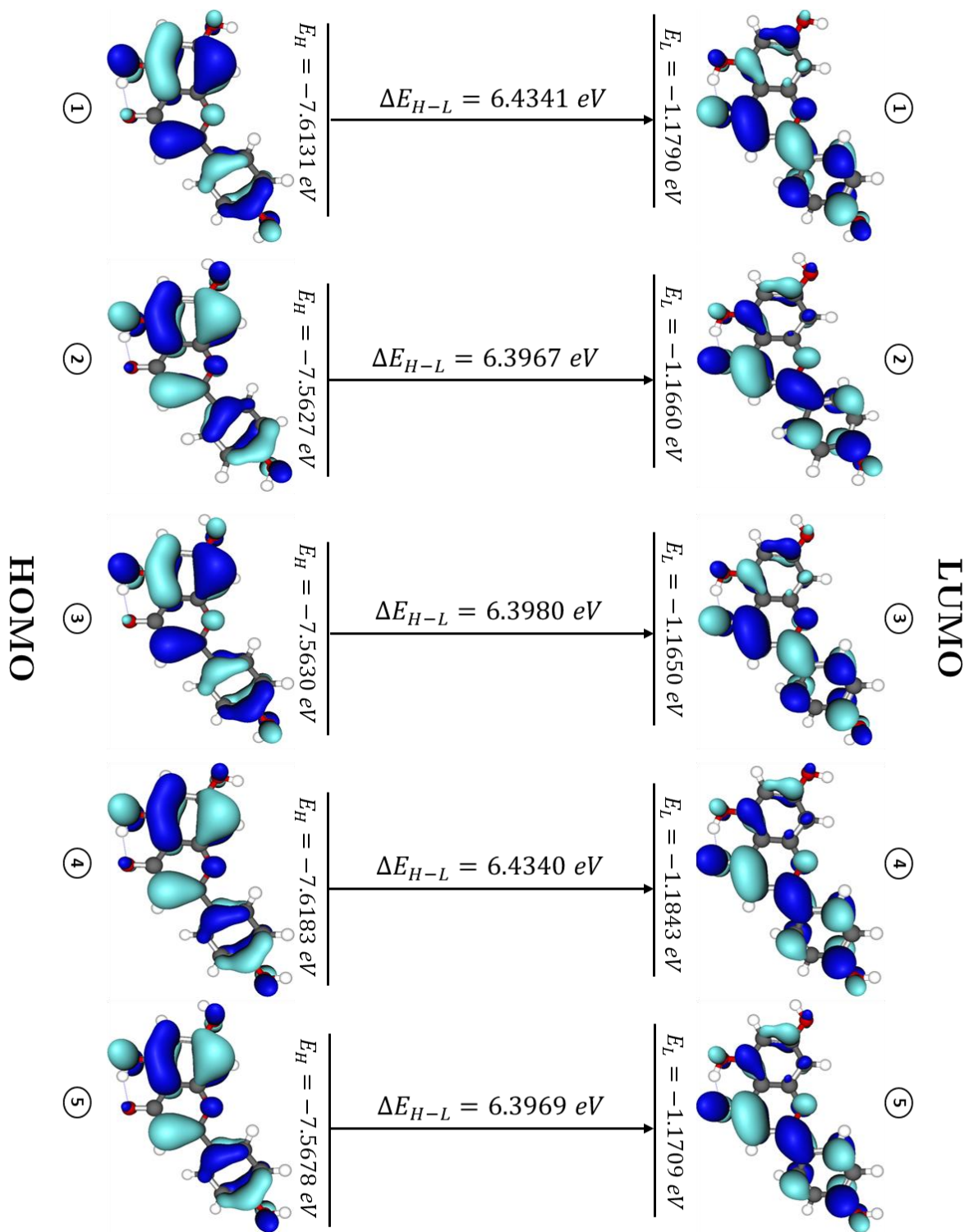


Figura 4.7 Orbitales de frontera HOMO y LUMO de las 5 configuraciones de apigenina en vacío.

---

El orbital molecular más alto ocupado (HOMO, por sus siglas en ingles) y el orbital molecular más bajo desocupado (LUMO, por sus siglas en ingles), son los orbitales de frontera más importantes en un átomo o molécula debido a que desempeñan un importante rol en reacción químicas, pues determinan la forma en que alguna molécula interacciona con otras, así como en estados excitados, ya que se involucra el tránsito de electrones a niveles diferentes de energía.

La energía de los orbitales HOMO y LUMO se calculó utilizando DFT/M06-2X/6-31++G(d,p), cuyos valores son mostrados en la tabla 4.13. La energía del orbital HOMO ( $E_H$ ) para las configuraciones 1,2,3,4 y 5 es -7.6131, -7.5627, -7.5630, -7.6183 y -7.5678 eV respectivamente, por otro lado, el valor de la energía del orbital LUMO ( $E_L$ ) para las mismas configuraciones es -1.1790, -1.1660, -1.1650, -1.1853 y 1.1709 eV, respectivamente. La brecha o diferencia de energía entre el orbital de frontera HOMO y LUMO ( $\Delta E_{H-L}$ ) para las configuraciones 1,2,3,4 y 5 es de 6.4341, 6.3967, 6.3980, 6.4340 y 6.3969 eV respectivamente. Al realizar una comparación con los valores la tabla 1.3 (mostrada en la sección 1.3) se observa que la diferencia de energía entre el orbital HOMO y LUMO, obtenido en este trabajo, es mayor que el valor obtenido por los distintos autores citados anteriormente [17–19]. Esto puede deberse a los distintos funcionales y bases que se ocuparon en cada investigación.

#### 4.7 Perfiles de energía potencial en el estado base $S_0$ y primer estado excitado $S_1$ de la configuración 3 de la apigenina

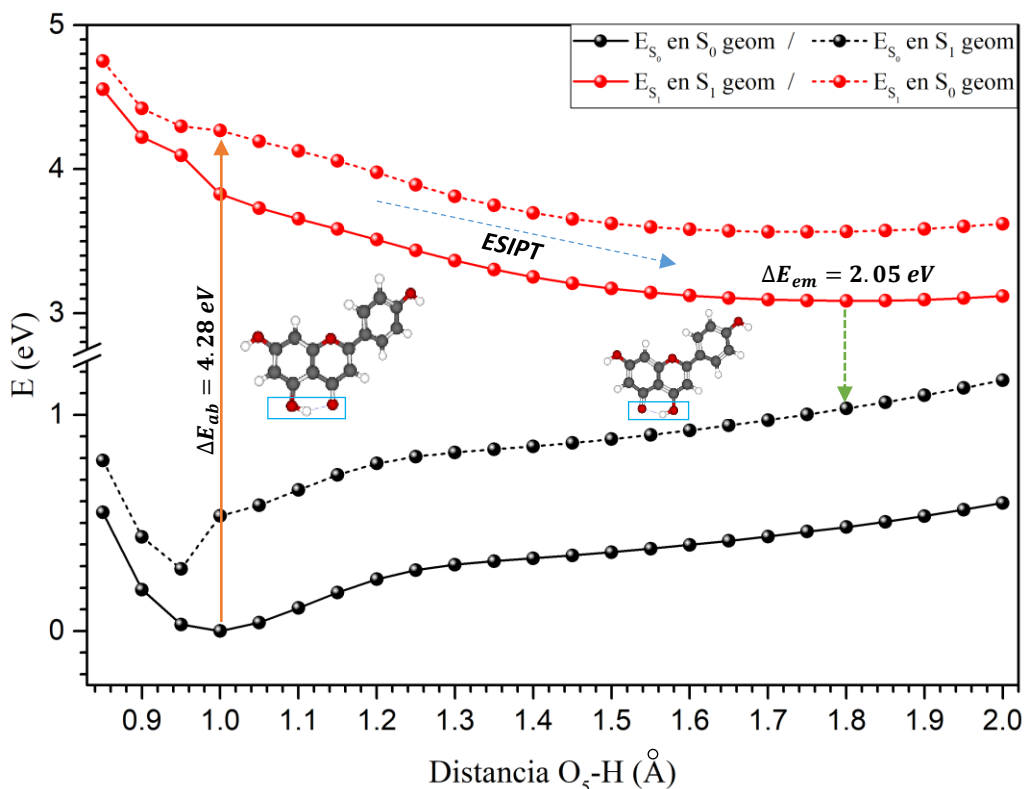


Figura 4.8: Perfiles de energía potencial del flavonoide apigenina a lo largo enlace hidroxilo ( $O5H$ ) en las geometrías optimizadas  $S_0$  y  $S_1$ .

La figura 4.6 muestra el perfil de energía potencial del estado base  $S_0$  y el primer estado excitado  $S_1$  en la geometría optimizada del estado base  $S_0$  y del primer estado excitado  $S_1$  en vacío al ir variando la distancia que existe en el grupo hidroxilo ( $O5H$ ) de la configuración 3 en un rango de 0.85 a 2 Å en pasos de 0.05 con M06-2X/6-31++G(d,p). Esta grafica pueden aproximar una ruta del proceso ESIPT. Como se puede observar en la figura 4.8, existe un mínimo de la energía en el estado base  $S_0$  en su geometría optimizada  $S_0$  (puntos negros con la línea negra continua) correspondiente a una distancia de 1 Å entre el oxígeno  $O5$  y el hidrogeno  $H$  marcado. Se puede ver cómo a partir de esta distancia la energía potencial empieza a aumentar, además de que la forma que adopta la estructura molecular de la apigenina para el mínimo es la forma enol  $O5$  y esta adopta una estructura no planar en el anillo B

---

respecto del plano formado por los anillos A y C, de modo que, todas estas características están asociadas a la estructura más estable en el estado base  $S_0$ . Una excitación hacia el primer estado excitado  $S_1$  en el punto de mínima energía encontrado en la optimización geométrica del estado base  $S_0$  se obtiene una energía de absorción de 4.28 eV ( $\lambda_{ab} = 289 \text{ nm}$ ) en la configuración 3 de la apigenina. Los puntos rojos con la línea roja punteada son los valores de la energía  $S_1$  en las geometrías optimizadas  $S_0$ . Los puntos rojos con la línea roja continua son los valores de la energía del primer estado excitado  $S_1$  en su geometría optima  $S_1$ , al variar la distancia O5H en el mismo rango y con el mismo paso. A medida que aumenta la distancia entre los átomos O5H, la energía del primer estado excitado  $S_1$  disminuye hasta alcanzar un mínimo, cuya distancia entre los átomos O5H es de 1.8 Å. En este punto, se encontró una energía de emisión (relajación del sistema) correspondiente a 2.05 eV ( $\lambda_{em} = 602 \text{ nm}$ ) del estado excitado  $S_1$  al estado base  $S_0$  como se muestra en esta figura 4.6. Los puntos negros con la línea negra punteada son las energías del estado  $S_0$  en la geometría optimizada  $S_1$  para cada distancia O5H. Durante la optimización del estado excitado  $S_1$ , la estructura molecular de la apigenina tiende al plano, pues la rotación del anillo B (ángulo de torción O1C2C1'C2') disminuye respecto del plano formado por los anillos A y B, además de que para el mínimo de energía encontrado la estructura de la apigenina está en su forma keto O5, de igual manera estas características están asociadas a la estructura más estable para el primer estado excitado  $S_1$  de la apigenina. De los resultados se puede concluir que, para la apigenina, la forma enol O5 es la geometría más estable en el estado base  $S_0$ , mientras que para el estado excitado  $S_1$  es la forma keto O5.

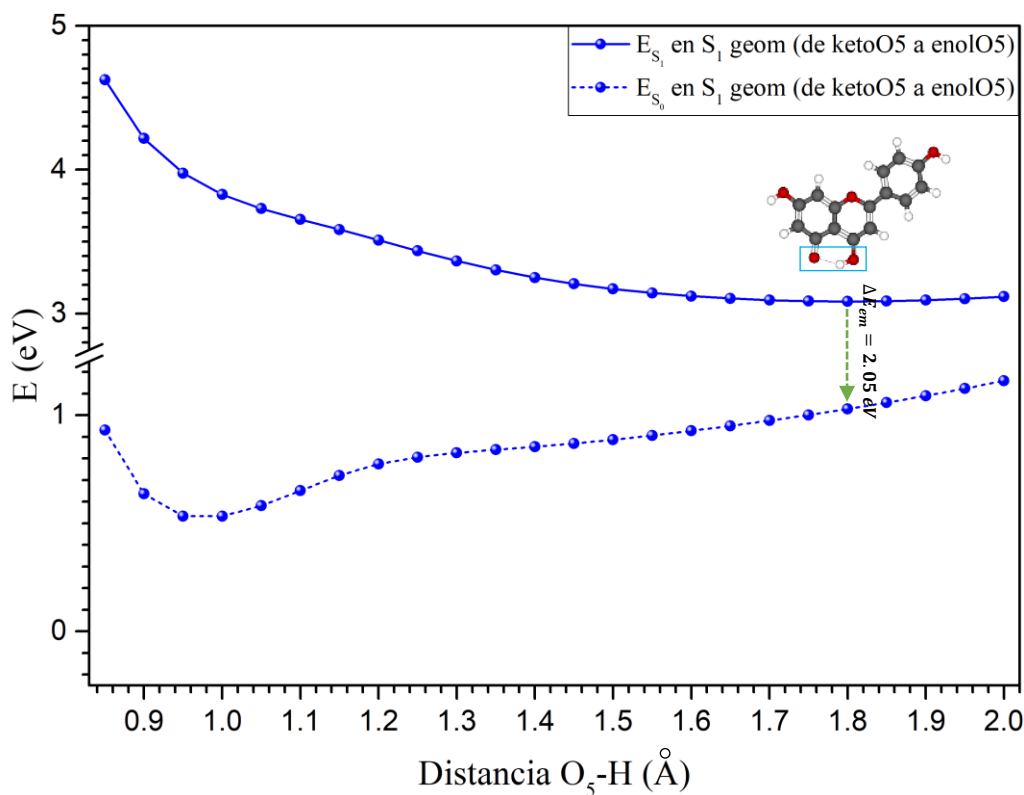


Figura 4.9: Perfiles de energía potencial del flavonoide apigenina a lo largo del enlace hidroxilo (O5H) en la geometría optimizada S<sub>1</sub> (de ketoO5 a enolO5).

La figura 4.9 muestra los perfiles de energía potencial para el estado excitado S<sub>1</sub> (puntos azules con línea azul continua) y el estado base S<sub>0</sub> (puntos azules con línea azul punteada) en cada una de las geometrías optimizadas S<sub>1</sub> en un rango de 2 a 0.85 Å de distancia entre los átomos O5H en pasos de -0.05 Å, partiendo desde la última geometría optimizada S<sub>1</sub> encontrada para la longitud de 2 Å que hay entre el oxígeno 5 y el hidrogeno (O5H) y cuyos resultados se muestran en la figura 4.8. Se puede apreciar que el mínimo encontrado para la energía S<sub>1</sub> se localiza en 1.8 Å al igual que el que se calculó y fue mostrado en la figura 4.8, de manera que, en este rango de distancia, se confirma que solo existe un mínimo de energía S<sub>1</sub>, cuya estructura se encuentra en su forma keto O5, calculando los perfiles de energía potencial de enol O5 a keto O5 (figura 4.8) como de keto O5 a enol O5 (figura 4.9). En este punto de mínima energía, la energía de emisión entre los estados S<sub>1</sub> y S<sub>0</sub> es de 2.05 eV en la geometría optimizada S<sub>1</sub> ( $\lambda_{emi} = 602 \text{ nm}$ ) y cuyo valor coincide también con el mostrado en la figura 4.8.

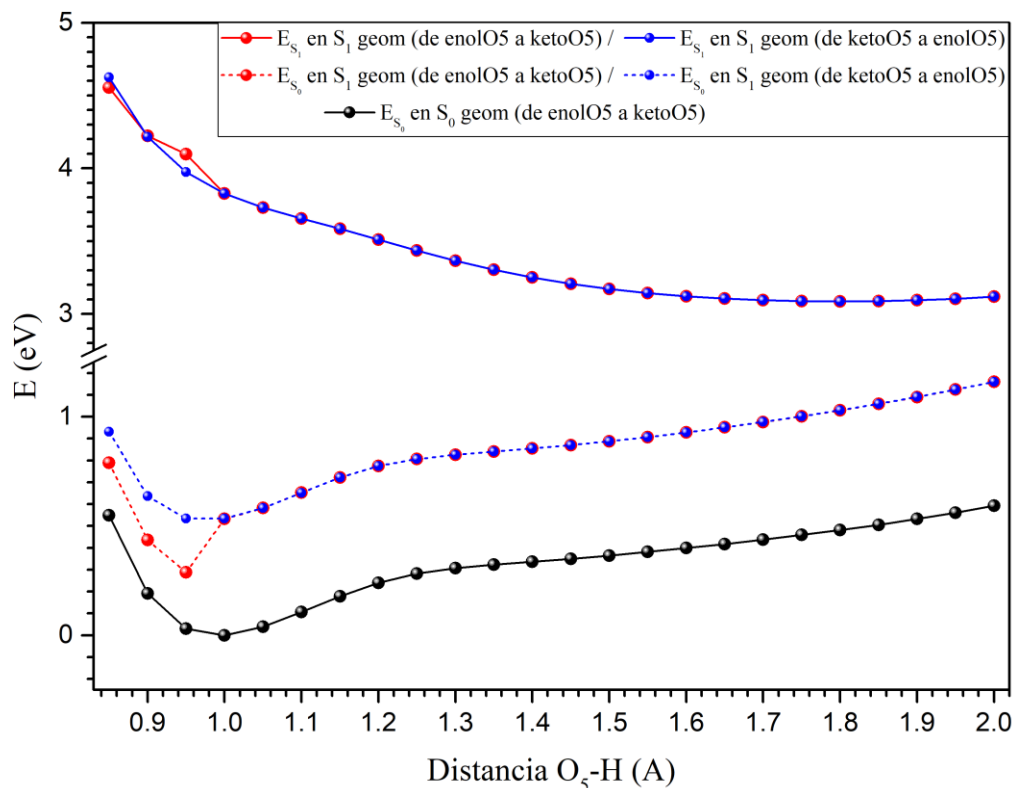


Figura 4.10: comparación entre gráficas para los perfiles de energía potencial a lo largo del grupo hidroxilo ( $O_5H$ ) de las figuras 4.6 y 4.7.

La figura 4.10 muestra la comparación entre las figuras 4.8 y 4.9. La mayoría de los puntos azules y rojos se superponen, así que las energías de los estados  $S_0$  y  $S_1$  calculadas en la geometría optimizada  $S_1$  son similares en ambos casos, pero existen puntos donde esto no ocurre. Para la distancia 0.85 Å entre  $O_5$  y  $H$ , la energía potencial del estado excitado  $S_1$  para el cálculo de keto  $O_5$  a enol  $O_5$  es mayor que en el cálculo de enol  $O_5$  a keto  $O_5$ , mientras que, para la distancia de 0.95 Å pasa al revés, pues la energía del estado  $S_1$  en el cálculo de enol  $O_5$  a keto  $O_5$  es mayor que la de keto  $O_5$  a enol  $O_5$ , en las geometrías optimizadas  $S_1$ . La diferencia de energía potencial del estado base  $S_0$  del cálculo de enol  $O_5$  a keto  $O_5$  como de keto  $O_5$  a enol  $O_5$  en la geometría optimizada  $S_1$  es mayor para las distancias 0.85, 0.90 y 0.95 Å, como se puede observar en la figura 4.8. Es importante mencionar que, el cálculo de keto  $O_5$  a enol  $O_5$  para los perfiles de energía potencial se inició tomando aquella estructura optimizada  $S_1$  que presenta una planaridad en el anillo B, cuyo valor del ángulo de torsión  $O_1C_2C_1'C_2'$  es de  $0.016^\circ$  cuya distancia entre los átomos  $O_5H$  de

2 Å y que al ir disminuyendo esta distancia hasta llegar a 0.85 Å mantuvo la planaridad en el anillo B, pues el valor del ángulo de torsión O1C2C1'C2' finalizó con un valor de 0.010° (en su correspondiente geometría optimizada S<sub>1</sub>), de manera que, esta planaridad en el anillo B influye de manera más significativa en la energía del estado base S<sub>0</sub> que en la del estado excitado S<sub>1</sub> en la geometría optimizada S<sub>1</sub>.

#### 4.8 Conclusiones de la parte teórica

### Cálculos para vacío

- La geometría optimizada del estado base S<sub>0</sub> para cada una de las cinco configuraciones de apigenina analizadas en este trabajo presenta variaciones en las orientaciones de los grupos hidroxilos que forman enlace con los átomos de carbono C7 y C4'.
- Todas las geometría optimizadas en el estado S<sub>0</sub> de la apigenina presentan una estructura no-planar (O1C2C1'C2'≈21°), además cada una de las configuraciones se encuentra en su forma enol O5.
- La energía del estado base S<sub>0</sub> para las geometría optimizadas es de -598283.6725, -598284.2388, -598284.2391, -598283.6532 y -598284.2936 kcal/mol para las configuraciones 1, 2, 3, 4 y 5 respectivamente, siendo la configuración 5 la de menor energía y la configuración 4 la de mayor energía.
- El momento dipolar para las configuraciones 2 y 3 tiene un valor de 3.64 D, mientras que, para las configuraciones 1 y 4 su valor es de 6.39 y 7.50 D respectivamente. Para la configuración 5 es de 4.95 D.
- La longitud de onda de absorción para las cinco configuraciones de apigenina es de aproximadamente 290 nm. La fuerza de oscilador



tiene el mismo valor para las configuraciones 2, 3 y 5 (0.36) mientras que para las configuraciones 1 y 4 es menor (0.12 y 0.09, respectivamente).

- La geometría optimizada del estado excitado  $S_1$  presenta las mismas orientaciones de los grupos hidroxilos enlazados a los átomos de carbono C7 y C4' como en las optimizaciones geométricas del estado base  $S_0$ .
  - La geometría optimizada del estado excitado  $S_1$  de las 5 configuraciones de apigenina corresponde a una estructura plana pues el ángulo de torción O1C2C1'C2' (rotación del anillo B) es de aproximadamente  $0.03^\circ$ .
  - La geometría optimizada  $S_1$  se encuentra en la forma keto 05, de manera que durante la transición al primer estado excitado ocurre el proceso ESIPT.
  - El momento dipolar en las 5 geometrías optimizadas del primer estado excitado  $S_1$  y es de 8.37 D para las configuraciones 2 y 3 respectivamente, mientras que para las configuraciones 1 y 4 es de 10.99 y 11.06 D. Para la configuración 5 tiene un valor de 8.23 D. El valor de los momentos dipolares correspondientes a  $S_1$  es casi el doble respecto de su valor en el estado base  $S_0$ .
  - La longitud de onda de emisión y la fuerza de oscilador para las configuraciones 2 y 3 son 603 nm y 0.05, respectivamente. Para las configuraciones 1 y 4 la longitud de onda de emisión aumenta a 622 y 620 nm, respectivamente, mientras que la fuerza de oscilador disminuye a 0.04 en ambos casos. La longitud de onda de emisión para la configuración 5 es de 602 nm con una fuerza de oscilador de emisión de 0.05.
-

- Para las optimizaciones geométricas  $S_1$ , podemos notar que el momento dipolar de la molécula de apigenina es mayor cuando su longitud de onda de emisión aumenta.

## Cálculos en metanol

- La geometría optimizada del estado base  $S_0$  de apigenina en metanol para cada una de las 5 configuraciones presenta las mismas orientaciones de los grupos hidroxilos enlazados a los carbonos C7 y C4' como en las optimizaciones  $S_0$  para vacío.
- La geometría optimizada en el estado base  $S_0$  de apigenina en metanol también presentan una estructura no-planar respecto del plano formado por los anillos A y C, pues el ángulo de torción O1C2C1'C2' (rotación del anillo B) tiene un valor de  $21^\circ$  aproximadamente. Todas las optimizaciones  $S_0$  en metanol están en la forma enol O5.
- La longitud de onda de absorción característica de la apigenina en metanol es de 300 nm para las 5 configuraciones con una fuerza de oscilador de 0.68.
- La geometría optimizada del primer estado excitado  $S_1$  de las 5 configuraciones de apigenina corresponde a una estructura plana, pues el ángulo de torción O1C2C1'C2' (rotación del anillo B) tiene un valor en un rango de  $-0.113^\circ$  a  $0.08^\circ$ .
- La geometría optimizada  $S_1$  se encuentra en su forma keto O5, por lo que para las transiciones al primer estado excitado en metanol también ocurre el proceso ESIPT.

- **La longitud de onda de emisión característica de la apigenina en metanol es de aproximadamente 572 nm para las 5 configuraciones de apigenina con una fuerza de oscilador de 0.29**

## Capítulo 5. Espectros de Fluorescencia

En este capítulo se mostrarán los espectros de emisión de fluorescencia de polvo de apigenina y los obtenidos en soluciones de apigenina en metanol y propilenglicol. En polvo se utilizaron dos longitudes de onda de excitación (405 y 532 nm), mientras que para las soluciones en metanol y propilenglicol se utilizó solamente una (405 nm). Todos los espectros mostrados en este capítulo fueron normalizados dividiendo entre el valor máximo de intensidad encontrado en cada uno. Para la obtención de dichos espectros se usó el arreglo experimental mostrado en la sección 2.9.

### 5.1 Espectros de fluorescencia de polvo de apigenina

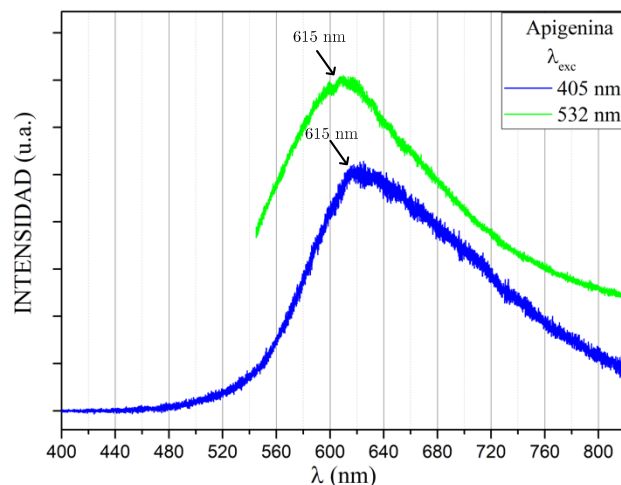


Figura 5.1: Espectros de fluorescencia de polvo de apigenina obtenidos con diferentes longitudes de onda de excitación: 405 nm (curva azul) y 532 nm (curva verde).

Los espectros de fluorescencia de polvo de apigenina fueron medidos con dos longitudes de onda de excitación, los cuales corresponden a 405 y 532 nm. Con una longitud de onda de excitación de 405 nm se observa un máximo en aproximadamente 615 nm. Al utilizar una longitud de onda de excitación de 532 nm, se puede apreciar un máximo que también se sitúa aproximadamente en 615 nm. La figura 5.1 muestra la comparación entre dichos espectros de fluorescencia. Ambos espectros son anchos y se puede observar que al utilizar una longitud de onda de excitación de 532 nm no

se ha observado algún pico adicional al obtenido con la longitud de onda de excitación de 405 nm.

## 5.2 Espectros de fluorescencia de soluciones de apigenina en metanol

Los espectros de fluorescencia en metanol se presentan a continuación. Se utilizó solamente una longitud de onda de excitación correspondiente a 405 nm. Los incisos (a) y (b) de la figura 5.2 muestra los espectros de fluorescencia de soluciones de apigenina en metanol con dos diferentes concentraciones, los cuales corresponden a 50 y 580  $\mu\text{M}$  respectivamente. En ambos espectros se encuentra un máximo en aproximadamente 580 nm. El inciso (c) de la figura 5.2, muestra una comparativa de ambos espectros.

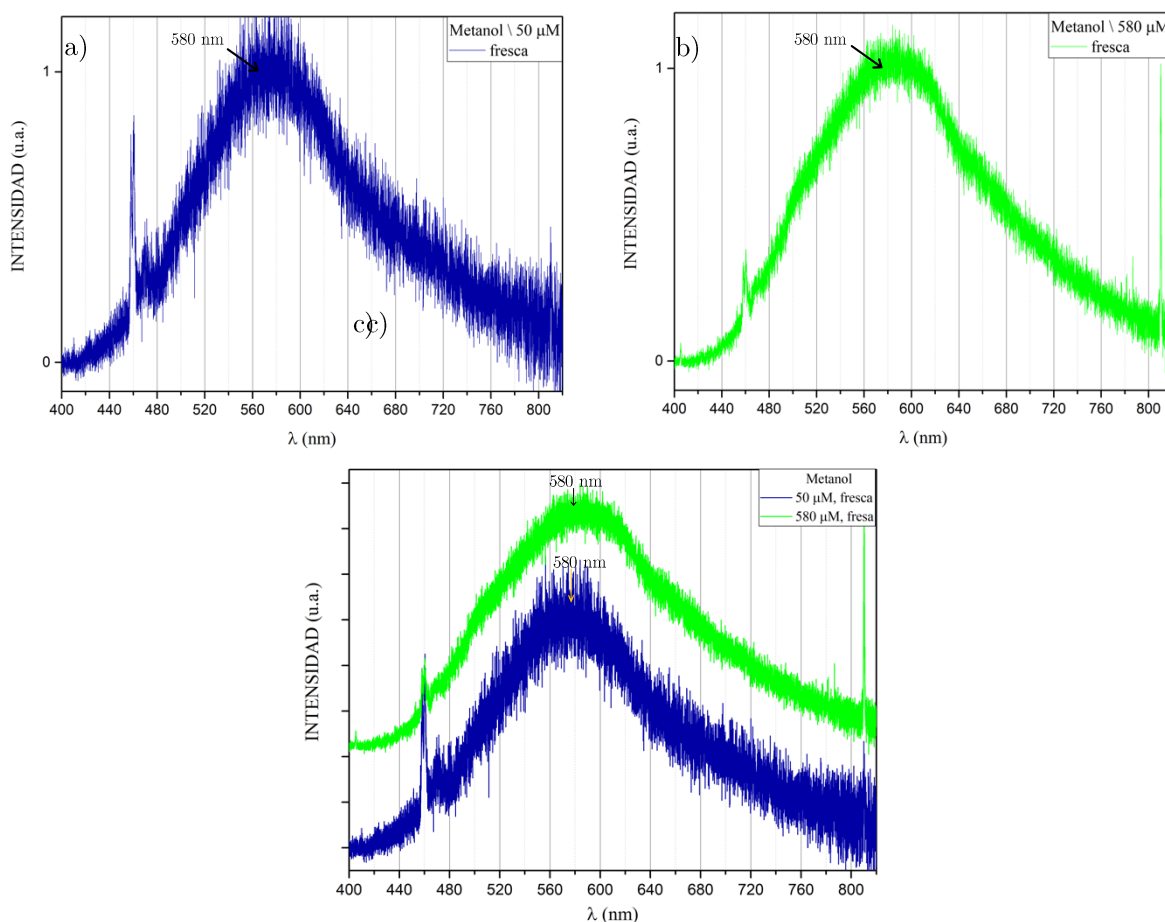


Figura 5.2: Espectros de fluorescencia de soluciones de apigenina en metanol a diferentes concentraciones (soluciones frescas): a) 50  $\mu\text{M}$ , b) 580  $\mu\text{M}$ , y c) comparación entre ambos espectros.

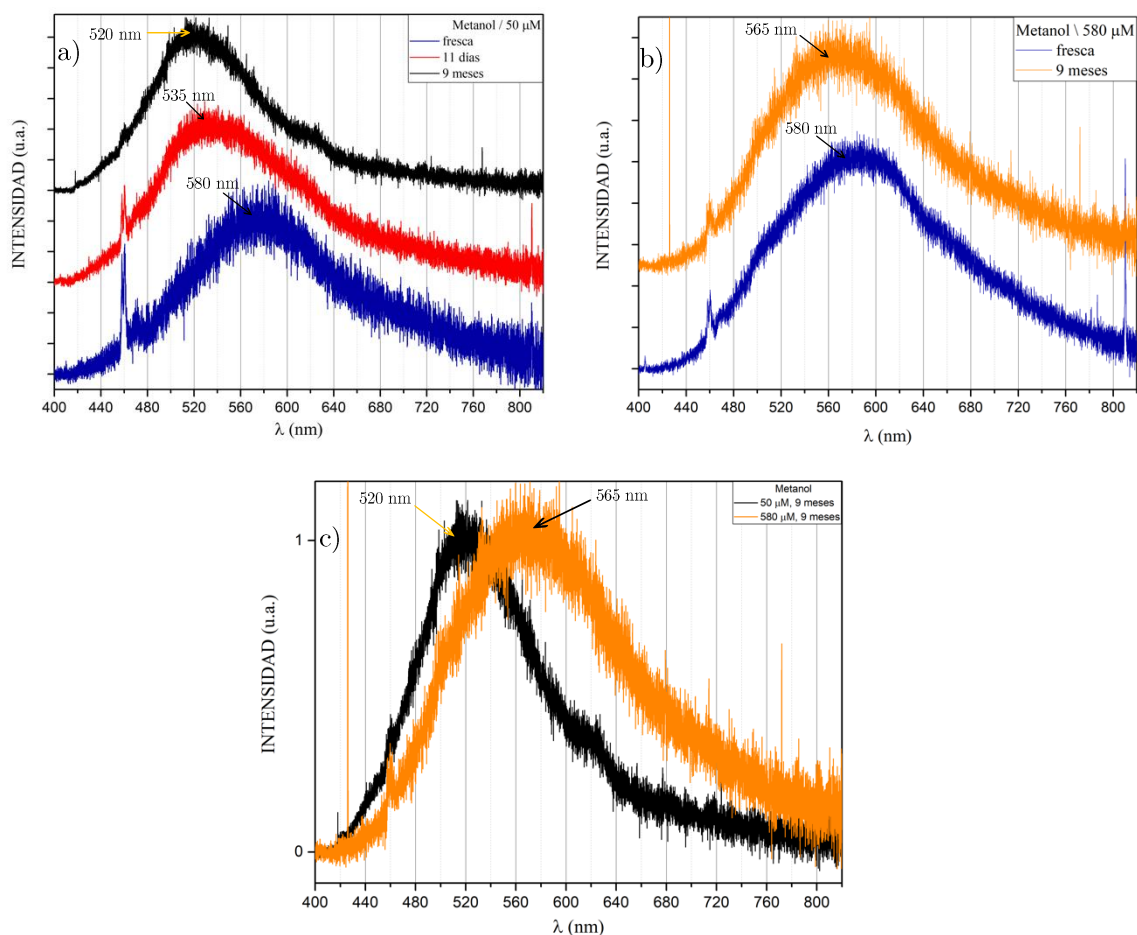


Figura 5.3: Espectros de fluorescencia de soluciones de apigenina en metanol medidos a diferentes concentraciones y en diferentes lapsos de tiempo: a)  $50 \mu\text{M}$ , b)  $580 \mu\text{M}$ , y c) comparación entre ambos espectros a los nueve meses.

El inciso (a) de la figura 5.3 muestra los espectros de fluorescencia de soluciones de apigenina en metanol para una concentración baja de  $50 \mu\text{M}$  en diferentes lapsos de tiempo de medición, los cuales corresponden a la solución fresca, a los 11 días y a los 9 meses. El máximo encontrado en la solución fresca es de 580 nm, mientras que, a los 11 días, el máximo se sitúa ahora en 535 nm y a los 9 meses, este se localiza en 520 nm aproximadamente. El inciso (b) de la figura 5.3 muestran los espectros de fluorescencia para la concentración de  $580 \mu\text{M}$  fresca y al pasar nueve meses. Para la solución fresca encontramos un máximo en 580 nm, como ya habíamos mencionado anteriormente, y al pasar 9 meses ahora el máximo se localiza en 565 nm. El inciso

(c) de la figura 5.3, muestra la comparativa de los espectros de las soluciones con concentraciones de 50 y 580  $\mu\text{M}$  al pasar nueve meses.

### 5.3 Espectros de fluorescencia de soluciones de apigenina en propilenglicol

Por último, se muestran los espectros de fluorescencia de soluciones de apigenina en propilenglicol. Se ocupó una longitud de onda de excitación de 405 nm. El uso de ultrasonido suele disolver algún soluto de manera más eficaz y rápida en un solvente. Para aquellas mediciones en donde se ha aplicado ultrasonido a la muestra se les ha añadido el sufijo (US).

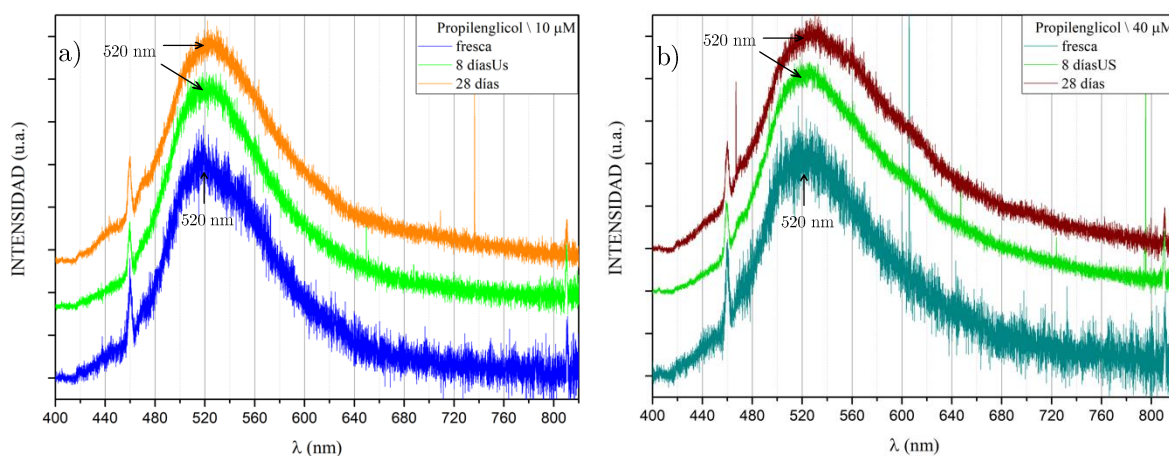


Figura 5.4: Espectros de fluorescencia de soluciones de apigenina en propilenglicol a diferentes concentraciones y en diferentes lapsos de tiempo de medición: a) 11  $\mu\text{M}$ , b) 43  $\mu\text{M}$ .

En la figura 5.4 inciso (a) se muestra los espectros de fluorescencia para la concentración pequeña 10  $\mu\text{M}$  en diferentes lapsos de tiempo de medición de los espectros, para una solución fresca, a los 8 días (US) y 28 días, para los cuales se pueden apreciar máximos en 520 nm aproximadamente. Por otro lado, en el inciso (b) de la misma figura, se muestran los espectros de emisión de fluorescencia para una concentración de 40  $\mu\text{M}$  en los mismos lapsos de tiempo de medición (fresca, 8 días(US) y a los 46 días), cuyos máximos se localizan también en aproximadamente 520 nm para las tres mediciones.

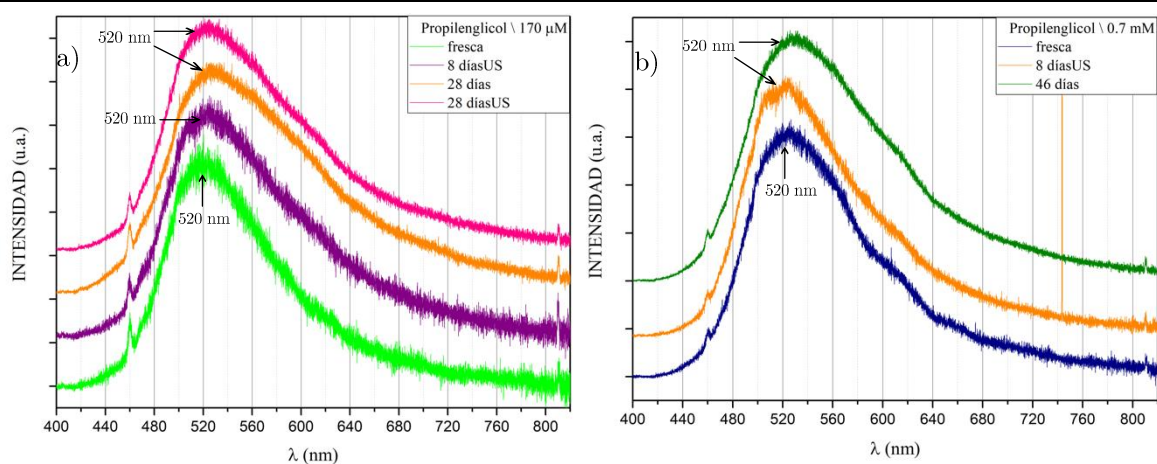


Figura 5.5: Espectros de fluorescencia de soluciones de apigenina en propilenglicol a diferentes concentraciones y en diferentes lapsos de tiempo de medición: a)  $170 \mu\text{M}$ , b)  $0.7 \text{ mM}$ .

Los espectros de fluorescencia en propilenglicol para concentraciones de  $170 \mu\text{M}$  y  $0.7 \text{ mM}$  se presentan en la figura 5.5, incisos (a) y (b) respectivamente. Para la concentración de  $170 \mu\text{M}$  en solución fresca se tiene un máximo en  $520 \text{ nm}$ , al igual que para las mediciones de 8 días (US), 28 días y 28 días (US). Se puede observar que no hay cambios en los espectros de fluorescencia a los 28 días aplicando incluso ultrasonido en la solución. Por otro lado, en los espectros de fluorescencia para la concentración de  $0.7 \text{ mM}$  y en tiempos de medición fresca, a los 8 días (US) y 46 días, los máximos se encuentran en  $520 \text{ nm}$ . Un hombro empieza a hacerse notable en aproximadamente en  $615 \text{ nm}$ .

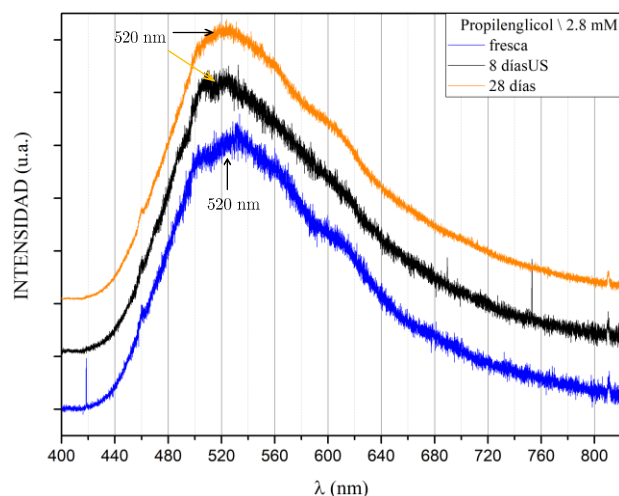
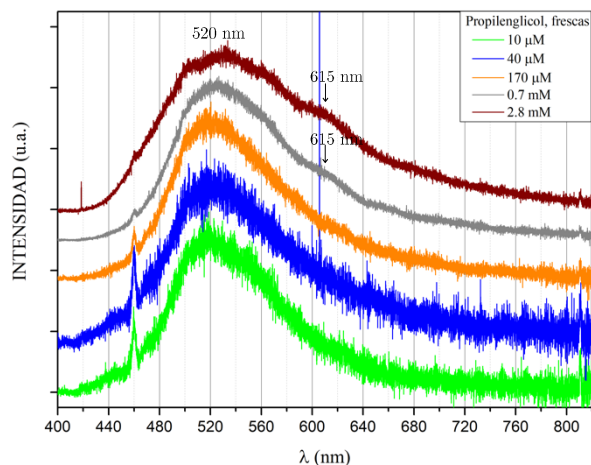


Figura 5.6: Espectros de fluorescencia de soluciones de apigenina en propilenglicol a concentración de  $2.8 \text{ mM}$  en diferentes lapsos de tiempo de medición.



Para una concentración de 2.8 mM los espectros se muestran en la figura 5.6. Para la medición de los espectros de la solución fresca, se localiza un máximo en 520 nm, al igual que en las mediciones realizadas a los 8 días(US) y 28 días. También hombro se empieza a hacerse notable alrededor de 615 nm.



*Figura 5.7: Espectros de fluorescencia de soluciones de apigenina en propilenglicol a diferentes concentraciones en soluciones frescas.*

La figura 5.7 muestra los espectros de fluorescencia de las soluciones frescas de apigenina en propilenglicol de todas las concentraciones que se ocuparon en este trabajo: 10 μM, 40 μM, 170 μM, 0.7 mM, 2.8 mM. Para una longitud de onda de excitación de 405 nm encontramos máximos en aproximadamente 520 nm en todos los espectros. Se puede observar como un hombro en aproximadamente 615 nm empieza a hacerse notable en las concentraciones más altas (0.7 mM, 2.8 μM). A diferencia de los espectros de fluorescencia de las soluciones de apigenina en metanol, vemos que no hay corrimiento hacia el azul, de hecho, todos los máximos de emisión permanecieron igual a medida que transcurre el tiempo. El máximo encontrado en los espectros de emisión de propilenglicol es de 520 nm que coincide con el máximo encontrado en el espectro de fluorescencia de apigenina en metanol a los 9 meses para la concentración de 50 μM.

#### 5.4 Conclusiones de la parte experimental

- Todos los espectros de emisión de fluorescencia de polvo de apigenina y de las soluciones de apigenina en metanol y propilenglicol son anchos y tienen solamente un máximo.
- En los espectros obtenidos usando longitudes de onda de excitación de 405 y 532 nm, la posición espectral del máximo del pico de emisión de fluorescencia de polvo de apigenina corresponde a la misma longitud de onda (615 nm aproximadamente).
- Los espectros de fluorescencia de las soluciones de apigenina en metanol con concentraciones de 50 y 580  $\mu\text{M}$  tienen un máximo en aproximadamente 580 nm.
- A medida que transcurre el tiempo, se observa un corrimiento hacia el azul en la longitud de onda de emisión de fluorescencia para las soluciones de apigenina en metanol.
- La posición espectral del máximo de emisión del pico de emisión de fluorescencia se localiza en 520 nm para todas las soluciones de apigenina en propilenglicol por lo que no hay cambios en la longitud de onda de emisión a medida que pasa el tiempo.

## Capítulo 6. **Comparación entre los resultados teóricos y experimentales obtenidos**

Se obtuvo que la longitud de onda de emisión característica de la apigenina en vacío de las configuraciones 2, 3 y 5 es de 603 nm, mientras que, para las configuraciones 1 y 4 la longitud de onda de emisión aumenta a 622 y 620 nm respectivamente. Los cálculos utilizando TDDFT nos dan un indicio sobre la tendencia que pudiera tener la longitud de onda de emisión del polvo de apigenina que se registró en 615 nm.

De la sección de antecedentes se puede observar que todos los espectros de absorción de soluciones de apigenina en metanol presentan un máximo de absorbancia en aproximadamente 335 nm. La longitud de onda de absorción de la apigenina en metanol es de 300 nm para las 5 configuraciones, de modo que, solo existe una diferencia de 35 nm entre los resultados obtenidos teóricamente y los experimentales reportados [16–19].

Los espectros de fluorescencia de las soluciones frescas de apigenina en metanol con concentraciones de 50 y 580  $\mu\text{M}$  tienen un máximo de emisión en aproximadamente 580 nm, mientras que, en los cálculos utilizando TDDFT se obtiene que la longitud de onda de emisión característica de la apigenina en metanol es de 572 nm para las 5 configuraciones, por lo que solo existe una diferencia de 8 nm entre el cálculo teórico y el experimental siendo estos muy cercanos entre sí. La diferencia es mayor respecto del máximo localizado en el espectro de emisión a los nueve meses (520 nm) de la concentración de 50  $\mu\text{M}$  pues ésta es de 52 nm. Para la concentración de 580  $\mu\text{M}$ , la diferencia es de 7 nm respecto del máximo encontrado en el espectro de fluorescencia a los nueve meses (565 nm).

## Capítulo 7. Conclusiones

- Se han obtenido las longitudes de onda características de absorción y emisión del flavonoide apigenina en vacío y en metanol utilizando el método TDDFT/M06-2X/6-31G++(d,p). Los efectos de solvatación fueron considerados mediante el modelo PCM.
- La longitud de onda de absorción calculada es aproximadamente de 290 nm para las 5 configuraciones. La longitud de onda de emisión calculada en vacío es de 603 nm para las configuraciones 2, 3 y 5. Para las configuraciones 1 y 4 es de 622 y 620 nm respectivamente.
- Las longitudes de onda de absorción y emisión calculadas para soluciones en metanol son de 300 y 572 nm respectivamente para las 5 configuraciones.
- Los espectros de fluorescencia de polvo de apigenina obtenidos con las longitudes de onda de excitación de 405 y 532 nm, tienen un máximo de emisión en aproximadamente 615 nm.
- Los espectros de fluorescencia de soluciones de apigenina en metanol con concentraciones de 50 y 580  $\mu\text{M}$  tienen un máximo de emisión en 580 nm.
- A medida que transcurre el tiempo, se observa un corrimiento hacia el azul en la longitud de onda de emisión de fluorescencia para las soluciones en metanol.
- Todos los espectros de emisión de fluorescencia de apigenina en propilenglicol en este trabajo tienen un máximo de emisión en aproximadamente 520 nm. No fueron observados cambios en la longitud de onda de emisión a medida que pasa el tiempo en las soluciones en propilenglicol.
- La longitud de onda de emisión calculada (572 nm) es cercana a los máximos localizados en los espectros de fluorescencia de las soluciones de apigenina en metanol (520 nm para la concentración de 50  $\mu\text{M}$  y 565 nm para la concentración de 580  $\mu\text{M}$ ).

## Referencias

1. Martínez-Flórez, S.; González-Gallego, J.; Culebras, J.M. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutr Hosp* **2002**.
2. Cartaya, O. FLAVONOIDES: CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS Y APLICACIONES.
3. López Luengo, M.T. Flavonoides. *Offarm* **2002**, *21*, 108–113.
4. Deriabina, A.; Prutskij, T.; Morales Ochoa, H.D.; Gonzalez Jimenez, E.; Deriabina, S. Comparative Analysis of Fluorescence Emission in Myricetin, Kaempferol, and Quercetin Powders and Solutions. *Int. J. Mol. Sci.* **2024**, *25*, 2558, doi:10.3390/ijms25052558.
5. Comparative Study of Fluorescence Emission of Fisetin, Luteolin and Quercetin Powders and Solutions: Further Evidence of the ESIPT Process Available online: <https://www.mdpi.com/2079-6374/14/9/413> (accessed on 15 October 2024).
6. Prutskij, T.; Deriabina, A.; Melendez, F.J.; Castro, M.E.; Castillo Trejo, L.; Vazquez Leon, G.D.; Gonzalez, E.; Perova, T.S. Concentration-Dependent Fluorescence Emission of Quercetin. *Chemosensors* **2021**, *9*, 315, doi:10.3390/chemosensors9110315.
7. Deriabina, A.; Prutskij, T.; Castillo Trejo, L.; Sanchez Gutierrez, M.P.; Gonzalez Jimenez, E. Experimental and Theoretical Study of Fluorescent Properties of Morin. *Molecules* **2022**, *27*, 4965, doi:10.3390/molecules27154965.
8. Salehi, B.; Venditti, A.; Sharifi-Rad, M.; Kęrgiel, D.; Sharifi-Rad, J.; Durazzo, A.; Lucarini, M.; Santini, A.; Souto, E.; Novellino, E.; et al. The Therapeutic Potential of Apigenin. *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, *20*, 1305, doi:10.3390/ijms20061305.
9. Gimeno Creus, E. Compuestos fenólicos. Un análisis de sus beneficios para la salud. *Offarm* **2004**, *23*, 80–84.
10. Estrada-Reyes, R.; Ubaldo-Suárez, D.; Araujo-Escalona, A.G. Los flavonoides y el Sistema Nervioso Central. **2012**, *35*.
11. Castro, E.Á. Actividad biológica de los flavonoides (I). Acción frente al cáncer. **2003**, *22*.

- 
12. Kou, L.; Cheng, X.-L.; Zhang, Z.-T. Syntheses and Crystal Structures of Two Apigenin Alkylation Derivatives. *J. Chem. Crystallogr.* **2008**, *38*, 21–25, doi:10.1007/s10870-007-9271-0.
  13. Jiang, R.-W.; Ye, W.-C.; Woo, K.-Y.; Du, J.; Che, C.-T.; But, P.P.-H.; Mak, T.C.W. Molecular Structures and  $\pi$ - $\pi$  Interactions of Some Flavonoids and Biflavonoids. *J. Mol. Struct.* **2002**, *642*, 77–84, doi:10.1016/S0022-2860(02)00390-3.
  14. Shiono, M.; Matsugaki, N.; Takeda, K. Structure of the Blue Cornflower Pigment. *Nature* **2005**, *436*, 791–791, doi:10.1038/436791a.
  15. Makadia, J.; Seaton, C.C.; Li, M. Apigenin Cocrystals: From Computational Prescreening to Physicochemical Property Characterization. *Cryst. Growth Des.* **2023**, *23*, 3480–3495, doi:10.1021/acs.cgd.3c00030.
  16. Favaro, G.; Clementi, C.; Romani, A.; Vickackaite, V. Acidichromism and Ionochromism of Luteolin and Apigenin, the Main Components of the Naturally Occurring Yellow Weld: A Spectrophotometric and Fluorimetric Study. *J. Fluoresc.* **2007**, *17*, 707–714, doi:10.1007/s10895-007-0222-0.
  17. Amat, A.; Clementi, C.; De Angelis, F.; Sgamellotti, A.; Fantacci, S. Absorption and Emission of the Apigenin and Luteolin Flavonoids: A TDDFT Investigation. *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 15118–15126, doi:10.1021/jp9052538.
  18. Mariappan, G.; Sundaraganesan, N.; Manoharan, S. The Spectroscopic Properties of Anticancer Drug Apigenin Investigated by Using DFT Calculations, FT-IR, FT-Raman and NMR Analysis. *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.* **2012**, *95*, 86–99, doi:10.1016/j.saa.2012.04.089.
  19. Ji, F.; Guo, Y.; Wang, M.; Wang, C.; Wu, Z.; Wang, S.; Wang, H.; Feng, X.; Zhao, G. New Insights into ES IPT Mechanism of Three Sunscreen Compounds in Solution: A Combined Experimental and Theoretical Study. *Colloids Surf. B Biointerfaces* **2021**, *207*, 112039, doi:10.1016/j.colsurfb.2021.112039.
  20. Zhao, Y.; Truhlar, D.G. 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. Acc.* **2008**, *120*, 215–241, doi:10.1007/s00214-007-0310-x.
  21. Makadia, Jay; Seaton, Colin C.; Li, Mingzhong CCDC 2232365: Experimental Crystal Structure Determination.
-

- 
22. Draženović-et-al-2022-Excited-State-Intramolecular-Proton-Transfer-(Esipt)-from-Nh2-to-the-Carbon-Atom-of-a-Naphthyl.Pdf.
  23. Joshi, H.C.; Antonov, L. Excited-State Intramolecular Proton Transfer: A Short Introductory Review. *Molecules* **2021**, *26*, 1475, doi:10.3390/molecules26051475.
  24. Sedgwick, A.C.; Wu, L.; Han, H.-H.; Bull, S.D.; He, X.-P.; James, T.D.; Sessler, J.L.; Tang, B.Z.; Tian, H.; Yoon, J. Excited-State Intramolecular Proton-Transfer (ESIPT) Based Fluorescence Sensors and Imaging Agents. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 8842–8880, doi:10.1039/C8CS00185E.
  25. Padalkar, V.S.; Seki, S. Excited-State Intramolecular Proton-Transfer (ESIPT)-Inspired Solid State Emitters. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 169–202, doi:10.1039/C5CS00543D.
  26. Haug, W.K.; Moscarello, E.M.; Wolfson, E.R.; McGrier, P.L. The Luminescent and Photophysical Properties of Covalent Organic Frameworks. *Chem. Soc. Rev.* **2020**, *49*, 839–864, doi:10.1039/C9CS00807A.
  27. Hao, J.; Yang, Y. Unveiling the Effect of Solvent Polarity on the Excited State Intramolecular Proton Transfer Mechanism of New 3-Hydroxy-4-Pyridylisoquinoline Compound. *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.* **2020**, *232*, 118082, doi:10.1016/j.saa.2020.118082.
  28. Deriabina, A.; Prutskij, T.; Morales Ochoa, H.D.; Delgado Curiel, E.; Palacios Corte, V. Comparative Study of Fluorescence Emission of Fisetin, Luteolin and Quercetin Powders and Solutions: Further Evidence of the ESIPT Process. *Biosensors* **2024**, *14*, 413, doi:10.3390/bios14090413.

# Apéndice

## Pasos en vacío

A continuación, se muestran los códigos usados en Gaussian 16 en cada paso para calcular la absorción y emisión de la molécula en vacío. Los códigos aquí mostrados fueron aplicados a la configuración 3 de la apigenina, de manera que, para las demás configuraciones solo varían los parámetros geométricos iniciales de cada configuración.

### Paso 1:

```
%nproc=24
%mem=90Gb
%CHK=01-apig.chk

# opt=z-matrix freq=noraman M062X/6-31++G**

Apigenina paso 1: estado base

0 1
O
C 1 r21
C 2 r32 1 a321
C 3 r43 2 a432 1 t4321
C 4 r54 3 a543 2 t5432
C 5 r65 4 a654 3 t6543
C 6 r76 5 a765 4 t7654
C 7 r87 6 a876 5 t8765
C 8 r98 7 a987 6 t9876
C 9 r109 8 a1098 7 t10987
H 3 r113 2 a1132 1 t11321
O 4 r124 3 a1243 2 t12432
O 6 r136 5 a1365 4 t13654
H 13 r1413 6 a14136 5 t141365
H 7 r157 6 a1576 5 t15765
O 8 r168 7 a1687 6 t16876
H 16 r1716 8 a17168 7 t171687
H 9 r189 8 a1898 7 t18987
C 2 r192 3 a1923 4 t19234
C 19 r2019 2 a20192 3 t201923
C 20 r2120 19 a212019 2 t2120192
C 21 r2221 20 a222120 19 t22212019
C 22 r2322 21 a232221 20 t23222120
C 23 r2423 22 a242322 21 t24232221
H 20 r2520 19 a252019 2 t2520192
H 21 r2621 20 a262120 19 t26212019
O 22 r2722 21 a272221 20 t27222120
H 27 r2827 22 a282722 21 t28272221
H 23 r2923 22 a292322 21 t29232221
H 24 r3024 23 a302423 22 t30242322
```



```
Variables
r21 1.38974
r32 1.32880
r43 1.41546
r54 1.45488
r65 1.41035
r76 1.37377
r87 1.38135
r98 1.38500
r109 1.38721
r113 0.94931
r124 1.24516
r136 1.34156
r1413 0.83981
r157 0.95142
r168 1.39154
r1716 0.83953
r189 0.94991
r192 1.45588
r2019 1.39016
r2120 1.39058
r2221 1.36005
r2322 1.41027
r2423 1.41232
r2520 0.95199
r2621 0.95097
r2722 1.36310
r2827 0.83994
r2923 0.94908
r3024 0.94766
a321 121.109
a432 123.153
a543 115.764
a654 122.175
a765 119.794
a876 119.073
a987 123.150
a1098 117.225
a1132 118.379
a1243 123.701
a1365 121.333
a14136 109.487
a1576 120.677
a1687 118.817
a17168 109.396
a1898 121.253
a1923 129.775
a20192 122.935
a212019 122.334
a222120 120.260
a232221 119.687
a242322 119.822
a252019 118.970
a262120 119.776
a272221 118.053
a282722 109.472
a292322 120.124
a302423 120.006
t4321 -3.939
t5432 2.754
t6543 -179.299
t7654 179.851
t8765 -1.009
t9876 1.239
t10987 -1.044
t11321 176.007
t12432 -177.345
t13654 -0.849
t141365 1.520
t15765 179.135
t16876 -176.544
t171687 -84.724
t18987 178.733
t19234 174.818
t201923 -174.835
t2120192 176.391
t22212019 2.829
t23222120 -0.978
t24232221 -0.635
t2520192 -3.061
t26212019 -177.312
t27222120 -179.661
t28272221 164.813
t29232221 179.599
t30242322 -179.517
```

---

## Paso 2:

```
%nproc=24
%mem=90Gb
%oldchk=01-apig.chk
%chk=02-apig.chk

# M062X/6-31++G** TD=(nstates=6) Geom=Check Guess=Read

Apigenina paso 2: Respuesta lineal vertical de los estados excitados

0 1
```

## Paso 3:

```
%nproc=24
%mem=90Gb
%oldchk=02-apig.chk
%chk=03-apig.chk

# opt=z-matrix M062X/6-31++G** TD=(Read,NStates=6,Root=1) Geom=Modify Guess=Read

Apigenina paso 3: opt primer estado excitado

0 1
```

## Paso 4:

```
%nproc=24
%mem=90Gb
%oldchk=03-apig.chk
%chk=04-apig.chk

# Freq=noraman M062X/6-31++G** TD=(Read,NStates=6,Root=1) Geom=Modify Guess=Read

Apigenina paso 4: freq primer estado excitado

0 1
```

---

## Pasos en solvente (metanol)

A continuación, se muestran los códigos utilizados en Gaussian 16 en cada uno de los pasos para el cálculo de absorción y emisión de la molécula de apigenina en metanol. Los códigos aquí mostrados fueron aplicados a la configuración 3 de la apigenina, de manera que, para las demás configuraciones solo varían los parámetros geométricos iniciales de cada configuración.

### Paso 1:

```
%nproc=24
%mem=90Gb
%chk=01-apigs3.chk
# opt=z-matrix freq=noraman M062X/6-31++G** SCRF=(Solvent=Methanol)

Apigenina paso 1 sol: estado base

0 1
O
C,1,r21
C,2,r32,1,a321
C,3,r43,2,a432,1,t4321,0
C,4,r54,3,a543,2,t5432,0
C,5,r65,4,a654,3,t6543,0
C,6,r76,5,a765,4,t7654,0
C,7,r87,6,a876,5,t8765,0
C,8,r98,7,a987,6,t9876,0
C,9,r109,8,a1098,7,t10987,0
H,3,r113,2,a1132,1,t11321,0
O,4,r124,3,a1243,2,t12432,0
O,6,r136,5,a1365,4,t13654,0
H,13,r1413,6,a14136,5,t141365,0
H,7,r157,6,a1576,5,t15765,0
O,8,r168,7,a1687,6,t16876,0
H,16,r1716,8,a17168,7,t171687,0
H,9,r189,8,a1898,7,t18987,0
C,2,r192,3,a1923,4,t19234,0
C,19,r2019,2,a20192,3,t201923,0
C,20,r2120,19,a212019,2,t2120192,0
C,21,r2221,20,a222120,19,t22212019,0
C,22,r2322,21,a232221,20,t23222120,0
C,23,r2423,22,a242322,21,t24232221,0
H,20,r2520,19,a252019,2,t2520192,0
H,21,r2621,20,a262120,19,t26212019,0
O,22,r2722,21,a272221,20,t27222120,0
H,27,r2827,22,a282722,21,t28272221,0
H,23,r2923,22,a292322,21,t29232221,0
H,24,r3024,23,a302423,22,t30242322,0
```

Variables:  
r21=1.35474231  
r32=1.35501874  
r43=1.44953734  
r54=1.45514567  
r65=1.41745451  
r76=1.39078679  
r87=1.39797808  
r98=1.39495252  
r109=1.3858171  
r113=1.08184884  
r124=1.24252968  
r136=1.33455568  
r1413= 0.99054152  
r157=1.08528073  
r168=1.3551553  
r1716=0.96429861  
r189=1.08219567  
r192=1.47194685  
r2019=1.40239287  
r2120=1.38633367  
r2221=1.396407  
r2322=1.39693031  
r2423=1.38850497  
r2520=1.08424367  
r2621=1.08428299  
r2722=1.3572215  
r2827=0.96417832  
r2923=1.08682047  
r3024=1.08510921  
a321=122.30193807  
a432=121.08822712  
a543=115.06061039  
a654=121.60509226  
a765=120.08870656  
a876=119.44122259  
a987=122.0584098  
a1098=117.45064544  
a1132=120.8086492  
a1243=122.810567  
a1365=120.57988673  
a14136=107.43213406  
a1576=118.95024614  
a1687=121.50379028  
a17168=110.24859163  
a1898=121.03926078  
a1923=125.67214742  
a20192=120.50108273  
a212019=120.87124756  
a222120=119.73524371  
a232221=120.07808743  
a242322=119.78828262  
a252019=119.43372518  
a262120=121.38981439  
a272221=117.27709765  
a282722=110.49271735  
a292322=120.14032941  
a302423=119.04303771  
t4321=1.16659022  
t5432=-1.37388465  
t6543=-179.11296515  
t7654=179.72323615  
t8765=-0.05501536  
t9876=0.050678  
t10987=-0.05316043  
t11321=-182.7201448  
t12432=-180.72095284  
t13654=-0.24509074  
t141365=0.06653981  
t15765=179.98733654  
t16876=-180.0066637  
t171687=-0.13178339  
t18987=179.71744841  
t19234=180.37409245  
t201923=-157.62644989  
t2120192=178.82117773  
t22212019=0.39820681  
t23222120=0.23142259  
t24232221=-0.28696855  
t2520192=-0.70582129  
t26212019=-179.50468304  
t27222120=-180.10708262  
t28272221=179.84647403  
t29232221=178.89048305  
t30242322=-181.63732667

## Paso 2:

```
%nprocshared=24
%mem=90GB
%oldchk=01-apigs3.chk
%chk=02-apigs4.chk
# M062X/6-31+G** TD=(nstates=6) Geom=Check Guess=Read SCRF=(Solvent=Methanol)
```

Apigenina paso 2 sol: respuesta lineal vertical de los estados excitados

0 1

## Paso 3:

```
%mem=90GB
%nprocshared=24
%oldchk=01-1apigs.chk
%chk=03-1apigs2.chk
# M062X/6-31+G** SCRF=(Solvent=Methanol,Read) Geom=Check Guess=Read
```

Apigenina paso 3 sol config 1: guardando la reaccion del campo del solvente del estado base

0 1

NonEq=write

--link1--

```
%mem=90GB
%nprocshared=24
%chk=03-1apigs2.chk
# M062X/6-31+G** TD=(NStates=6,Root=1) Geom=Check Guess=Read SCRF=(Solvent=Methanol,ExternalIteration,Read)
```

Apigenina paso 3 sol config 1: leer solvente no equivalente desde el estado fundamental y calcular la energía del primero excitado con el método del estado específico

0 1

NonEq=read

## Paso 4:

```
%mem=90GB
%nprocshared=24
%chk=04-apigs7.chk
# opt M062X/6-31+G** TD=(NStates=6,Root=1) SCRF=(Solvent=Methanol)
```

Apigenina paso 4 sol: opt estado excitado

0 1

8	-0.038586000	-0.677180000	0.073441000
6	0.716135000	0.443254000	0.001203000
6	0.164555000	1.681440000	-0.089168000
6	-1.267400000	1.857390000	-0.090040000
6	-2.046592000	0.633919000	-0.021510000
6	-3.463959000	0.645231000	-0.035897000
6	-4.177581000	-0.543971000	0.023299000
6	-3.481235000	-1.757295000	0.094732000
6	-2.086717000	-1.809635000	0.111082000
6	-1.399364000	-0.607351000	0.051970000
1	0.793245000	2.556872000	-0.184682000
8	-1.813210000	2.980878000	-0.159833000
8	-4.125937000	1.809534000	-0.107040000
1	-3.442301000	2.528164000	-0.142934000
1	-5.262041000	-0.517973000	0.011813000
8	-4.130660000	-2.942493000	0.151973000
1	-5.087719000	-2.812261000	0.134032000
1	-1.561538000	-2.754731000	0.168169000
6	2.155091000	0.144113000	0.013976000
6	2.618243000	-1.129185000	-0.351016000
6	3.975863000	-1.411236000	-0.368925000
6	4.894748000	-0.420206000	-0.012228000
6	4.448005000	0.848939000	0.368550000
6	3.087282000	1.123368000	0.380873000
1	1.908889000	-1.899040000	-0.633712000
1	4.340274000	-2.390449000	-0.659888000
8	6.209569000	-0.749156000	-0.048540000
1	6.757644000	0.006509000	0.201559000
1	5.162058000	1.611976000	0.664000000
1	2.754881000	2.105608000	0.700235000

---

## Paso 5:

```
%mem=90GB
%nprocshared=24
%oldchk=04-apigs7.chk
%chk=05-apigs2.chk
# M062X/6-31++G** TD=(Read,NStates=6,Root=1) Freq SCRF=(Solvent=Methanol) Geom=Check Guess=Read

Apigenina paso 5 sol: frecuencias estado excitado

0 1
```

## Paso 6:

```
%mem=90GB
%nprocshared=24
%oldchk=05-apigs2.chk
%chk=06-apigs3.chk
# M062X/6-31++G** TD=(Read,NStates=6,Root=1) Geom=Check Guess=Read SCRF=(Solvent=Methanol,ExternalIteration,Read)

Apigenina paso 6: emision del solvente del estado especifico en la optimizacion del primer estado excitado

0 1

NonEq=write
```

## Paso 7:

```
%mem=90GB
%nprocshared=24
%oldchk=06-apigs3.chk
%chk=07-apigs32.chk
# M062X/6-31++G** SCRF=(Solvent=Methanol,Read) Geom=Check Guess=Read

Apigenina paso 7: estado base en no equilibrio en la geometria del estado excitado.

0 1

NonEq=read
```

En todos los códigos (aplicados a las 5 configuraciones de apigenina) se utilizó una carga neta en la molécula igual a cero con una multiplicidad igual a uno (estado singlete).