



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

**“ESTUDIO COMPUTACIONAL SOBRE EL EFECTO DEL
SUSTITUYENTE EN LA POSICIÓN 4 DE LA
2-SELENOCUMARINA”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADO EN QUÍMICA

PRESENTA:
NOE MUÑOZ PEREA

DIRECTORES DE TESIS:
DR. FRANCISCO JAVIER MELÉNDEZ BUSTAMANTE
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, BUAP
DRA. MARÍA EUGENIA CASTRO SÁNCHEZ
INSTITUTO DE CIENCIAS, BUAP

ABRIL 2024

Agradecimientos

A mis directores de tesis: **Dr. Francisco Javier Meléndez Bustamante** y **Dra. María Eugenia Castro Sánchez** con quien tuve la fortuna de trabajar, gracias por compartir sus conocimientos, paciencia y tiempo.

Al compañero Rafael de Laboratorio de Química Teórica por su ayuda en la comprensión de ciertos temas.

Al Laboratorio de Química Teórica (LabQT) de la Facultad de Ciencias Químicas, BUAP, y al Laboratorio Nacional de Supercómputo del Sureste de México (LNS-BUAP) por las facilidades otorgadas a lo largo de este proyecto.

A la Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado (VIEP) por el apoyo brindado a través de del programa Haciendo Ciencia Primavera 2023 y de los proyectos VIEP 100517029-VIEP2023 y 100256733-VIEP2024.



A la **Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado (VIEP-BUAP)** por el apoyo a través de los proyectos: Estudio teórico del Espectro de Absorción de la Selenocumarina (Programa Haciendo Ciencia Primavera 2023); Estudio computacional DFT y de acoplamiento molecular de fármacos anti-tuberculosis (proyecto 100517029-VIEP2023) y Aplicación de Métodos Computacionales en Compuestos Anti-Tuberculosis Derivados de Fitoquímicos (proyecto 100256733-VIEP2024).



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



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



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

Los resultados de este trabajo se presentaron en los siguientes foros nacionales e internacionales:

Estancia de Investigación: Haciendo Ciencia en la BUAP Primavera 2023, “Estudio teórico del Espectro de Absorción de la Selenocumarina”, Noé Muñoz Perea, Francisco Javier Meléndez Bustamante, del 21 de marzo al 23 de junio de 2023.

LatinXChem 2023, “Estudio Teórico de la Estructura y el Espectro UV-Vis de la Cumarina.” Noé Muñoz Perea, María Eugenia Castro, Tomás Guerrero, Francisco J. Meléndez, del 16 al 17 de octubre de 2023, modalidad virtual.

Índice general

Agradecimientos	2
Índice de figuras	6
Índice de tablas	7
Resumen	10
Introducción.....	11
Capítulo I. Antecedentes	12
1.1 Cumarinas	12
1.2 Selenocumarinas	12
1.3 Estudios de las selenocumarinas	12
Capítulo II. Justificación, Hipótesis y Objetivos	19
2.1 Justificación	19
2.2 Hipótesis	19
2.3 Objetivo general	20
2.4 Objetivos específicos.....	20
Capítulo III. Fundamentos teóricos	21
3.1 Cálculos de estructura electrónica.....	21
3.1.1 Método de Hartree-Fock.....	21
3.1.2 Métodos de perturbación de Moller-Plesset.....	21
3.1.3 Teoría del funcional de la densidad (DFT)	22
3.2 Conjuntos de funciones de base	22
3.3 Propiedades electrónicas.....	23
3.3.1 Orbitales moleculares de frontera.....	23
3.3.2 Potencial electrostático molecular (MEP)	23
Capítulo IV. Metodología	25
Capítulo V. Resultados y discusión	27
5.1. Optimización de geometrías y validación del método de cálculo.....	27
5.2. Cálculos de optimización de las 4 selenocumarinas	45
5.3. Orbitales moleculares frontera y potencial electrostático molecular de las 4 selenocumarinas.....	50
5.4. Espectros de absorción vertical UV-Vis de las 4 selenocumarinas	54
Capítulo VI. Conclusiones	55
Perspectivas	56
Bibliografía.....	57

Índice de figuras

Figura 1. Síntesis del compuesto 7 a partir de cumarina, amida y 2(butilselenil) etanamina [1].	13
Figura 2. Reacción de síntesis de la 2-selenocumarina [2].	13
Figura 3. Moléculas de selenocumarinas sintetizadas, sus rendimientos y tiempos de reacción [2].	14
Figura 4. Reacción general para la obtención de la 4-organoselenil [3].	14
Figura 5. Síntesis de las selenocumarinas 3a y 3b [4].	15
Figura 6. Síntesis de derivados de selenocumarinas [5].	16
Figura 7. Estructuras de benzoselenopirranonas [6].	16
Figura 8. Síntesis de derivados de la 4-selenocumarina [7].	17
Figura 9. Estructura molecular optimizada de la cumarina en el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d) y la numeración utilizada.	27
Figura 10. Potencial Electroestático Molecular (MEP) de la cumarina calculado en el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d), graficado con la escala -2.530×10^{-2} a 8.530×10^{-2} y un isovalor de 0.004 u.a.	44
Figura 11. Espectros de absorción UV-Vis de la cumarina obtenida de rayos-X y la cumarina calculada con el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d).	45
Figura 12. Estructura molecular optimizada de las 4 selenocumarinas en estudio calculadas en el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d) y la numeración utilizada.	46
Figura 13. Isosuperficies de los orbitales moleculares frontera HOMO y LUMO de las 4 selenocumarinas en estudio calculadas en el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d), graficadas con un isovalor de 0.0275 u.a.	51
Figura 14. Potencial Electroestático Molecular (MEP) de las 4 selenocumarinas en estudio calculado en el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d), graficado con la escala -2.530×10^{-2} a 8.530×10^{-2} y un isovalor de 0.004 u.a.	53
Figura 15. Comparación de los espectros de absorción UV-Vis de las 4 selenocumarinas en estudio calculados en el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d).	54

Índice de tablas

Tabla 1. Comparación de las distancias de enlace (en Å) de la cumarina calculadas con el método HF y diferentes conjuntos de funciones de base comparadas con los valores de rayos-X.....	28
Tabla 2. Comparación de los ángulos de enlace (en °) de la cumarina calculados con el método HF y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.....	28
Tabla 3. Comparación de los ángulos diedros (en °) de la cumarina calculados con el método HF y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.....	29
Tabla 4. Comparación de los valores de RMSD de las distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros de la cumarina calculados con el método HF y diferentes conjuntos de funciones de base.....	30
Tabla 5. Comparación de las distancias de enlace (en Å) de la cumarina calculadas con el método B3LYP y diferentes conjuntos de funciones de base comparadas con los valores de rayos-X.....	30
Tabla 6. Comparación de los ángulos de enlace (en °) de la cumarina calculados con el método B3LYP y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.....	31
Tabla 7. Comparación de los ángulos diedros (en °) de la cumarina calculados con el método B3LYP y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.....	31
Tabla 8. Comparación de los valores de RMSD de las distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros de la cumarina calculados con el método B3LYP y diferentes conjuntos de funciones de base.....	32
Tabla 9. Comparación de las distancias de enlace (en Å) de la cumarina calculadas con el método ωB97X-D y diferentes conjuntos de funciones de base comparadas con los valores de rayos-X.	33
Tabla 10. Comparación de los ángulos de enlace (en °) de la cumarina calculados con el método ωB97X-D y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.	33
Tabla 11. Comparación de los ángulos diedros (en °) de la cumarina calculados con el método ωB97X-D y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.	34
Tabla 12. Comparación de los valores de RMSD de las distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros de la cumarina calculados con el método ωB97X-D y diferentes conjuntos de funciones de base.....	35
Tabla 13. Comparación de las distancias de enlace (en Å) de la cumarina calculadas con el método M06-2X y diferentes conjuntos de funciones de base comparadas con los valores de rayos-X.....	35

Tabla 14. Comparación de los ángulos de enlace (en °) de la cumarina calculados con el método M06-2X y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.	36
Tabla 15. Comparación de los ángulos diedros (en °) de la cumarina calculados con el método M06-2X y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.	36
Tabla 16. Comparación de los valores de RMSD de las distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros de la cumarina calculados con el método M06-2X y diferentes conjuntos de funciones de base.....	37
Tabla 17. Comparación de las distancias de enlace (en Å) de la cumarina calculadas con el método MP2(full) y diferentes conjuntos de funciones de base comparadas con los valores de rayos-X.	38
Tabla 18. Comparación de los ángulos de enlace (en °) de la cumarina calculados con el método MP2(full) y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.	38
Tabla 19. Comparación de los ángulos diedros (en °) de la cumarina calculados con el método MP2(full) y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.	39
Tabla 20. Comparación de los valores de RMSD de las distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros de la cumarina calculados con el método MP2(full) y diferentes conjuntos de funciones de base.....	40
Tabla 21. Comparación de las distancias de enlace (en Å) de la cumarina calculadas con el método BPV86 y diferentes conjuntos de funciones de base comparadas con los valores de rayos-X.....	40
Tabla 22. Comparación de los ángulos de enlace (en °) de la cumarina calculados con el método BPV86 y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.....	41
Tabla 23. Comparación de los ángulos diedros (en °) de la cumarina calculados con el método BPV86 y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.....	42
Tabla 24. Comparación de los valores de RMSD de las distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros de la cumarina calculados con el método BPV86 y diferentes conjuntos de funciones de base.....	42
Tabla 25. Comparación de las distancias de enlace (en Å) de las 4 selenocumarinas en estudio calculadas en el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d).....	46
Tabla 26. Comparación de los ángulos de enlace (en °) de las 4 selenocumarinas en estudio calculados en el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d).....	47
Tabla 27. Comparación de los ángulos diedros (en °) de las 4 selenocumarinas en estudio calculados en el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d).....	48
Tabla 28. Energías de orbitales moleculares frontera (E_{HOMO} y E_{LUMO} , en eV), energía gap (E_g , en eV) y energía total (E_{TOTAL} , en Hartrees) de las 4 selenocumarinas en estudio comparadas con la molécula de cumarina.....	49

Tabla 29. Longitud de absorción máxima calculada (λ_{max} , en nm), fuerza de oscilador (f), energía de excitación (E_{exc} , en eV), % de contribución y asignación de las transiciones electrónicas de la cumarina y las 4 selenocumarinas en estudio. 50

Resumen

Las cumarinas son compuestos aromáticos de olor agradable ampliamente utilizados en la industria farmacológica debido a sus propiedades anticoagulantes, anti-inflamatorias, antioxidantes y anti-cancerígenas. Las selenocumarinas son compuestos derivados de las cumarinas cuando se sustituye un átomo de oxígeno de la cumarina con el átomo de selenio o se adiciona al selenio en cualquier parte de la cumarina. Las selenocumarinas también se han reportado como agentes antiproliferativos y antitumorales. En la actualidad se están estudiando para proponerlas como materiales optoelectrónicos, debido a sus propiedades electrónicas, como una energía gap baja y sus propiedades fotoquímicas. En este proyecto de tesis se validó un método para calcular la estructura de diferentes selenocumarinas a partir de los datos de rayos-X de la cumarina. Se calcularon los parámetros estructurales de la 2-selenocumarina, 4-ciano-2-selenocumarina, 4-metoxi-2-selenocumarina y 4-nitro-2-selenocumarina en su estado fundamental y primer estado excitado, usando el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d) en fase gas. Además, se obtuvieron los mapas de potencial electrostático molecular, los orbitales moleculares de frontera, las energías de banda prohibida y los espectros UV-Vis de absorción usando cálculos DFT y TD-DFT. Con los resultados obtenidos se analizó el efecto del sustituyente en la 2-selenocumarina sobre sus propiedades electrónicas.

Introducción

En los últimos 30 años, algunos investigadores han mostrado interés sobre la investigación de las selenocumarinas con diversos fines, como lo han sido, sondas selectivas para la detección de ciertos cationes metálicos, reacciones de síntesis de varias estructuras de selenocumarinas y reacciones para la obtención de derivados con mejores propiedades [1-9]. El estudio experimental de la relación propiedad-estructura permite la exploración de diversas moléculas para su posible síntesis. Favorablemente, los métodos basados en la química teórica permiten conocer la molécula objetivo, reduciendo el tiempo, la inversión de recursos para sintetizar y caracterizar los compuestos. Los análogos de las selenocumarinas han reportado buenos resultados de energías de banda prohibida para considerarlos como buenos conductores de energía, puesto que han sido caracterizados en las regiones de absorción de los espectros UV-Vis.

En este trabajo de tesis se presentan dos análisis, primero una validación del método con su análogo cumarina, realizando la comparación del RMSD de sus parámetros estructurales en 36 niveles de teoría comparados con los valores reportados de su estructura de rayos-X [10], además comparar el espectro de UV-Vis de la estructura reportada [11] con el espectro obtenido con el mejor nivel de teoría. Posteriormente, esta metodología se puede aplicar a selenocumarinas de interés, para analizarlas como posibles candidatas para ser materiales optoelectrónicos. Todo ello usando métodos basados en la química cuántica computacional, los cuales han demostrado ser herramientas eficaces y eficientes para la evaluación de propiedades moleculares y electrónicas. Con base en lo anterior, se llevaron a cabo cálculos usando un nivel de teoría adecuado, con ello acercarse a valores más reales comparando los resultados de su espectro de UV-Vis de absorción de la selenocumarina con tres moléculas monosustituidas, así como propiedades estructurales y electrónicas. Estos resultados se basan en el cálculo de los orbitales moleculares de frontera (HOMO y LUMO), así como en el mapa de potencial electrostático molecular y los espectros UV-Vis de absorción.

Capítulo I

Antecedentes

1.1 Cumarinas

Las cumarinas están constituidas por un anillo de benceno condensado con una molécula de α -pirona, pertenecientes a la familia de las benzopironas y denominados también como 2H-cromen-2-ona [9]. Fueron descubiertas por Sir William Perkin en el año 1870. Sus primeros usos fueron en el sector de la perfumería debido al aroma que presentan (dulce, matices de heno cortado y tabaco) y fue la primera industria en extraerlas de materias primas como el haba tonka y lavanda. Con ello se descubrió que poseen ciertas propiedades anticoagulantes que eran de utilidad en la industria farmacológica y se comenzaron a realizar nuevas formas de síntesis y reacciones, con el fin de mejorar las propiedades de dicho compuesto y obtener derivados con otras propiedades de interés.

1.2 Selenocumarinas

La selenocumarina es un compuesto derivado de las cumarinas al sustituir uno de los oxígenos presentes en la cumarina por un átomo de selenio (Se), o al acoplar una cadena alquílica que posea el átomo de selenio en la molécula de la cumarina, dando así diversas estructuras posibles de la selenocumarina. Estos compuestos han presentado propiedades fotofísicas, antioxidantes, citotóxicas.

1.3 Estudios de las selenocumarinas

Sondas selectivas de selenocumarina para la detección de cobre con estado de oxidación 2+

En esa investigación, se planteó la síntesis de una nueva selenocumarina a partir de un enlace entre amida, cumarina y 2-(butilselenil) etanamina, dando una sustitución en la posición 7 de la cumarina (Figura 1) [1].

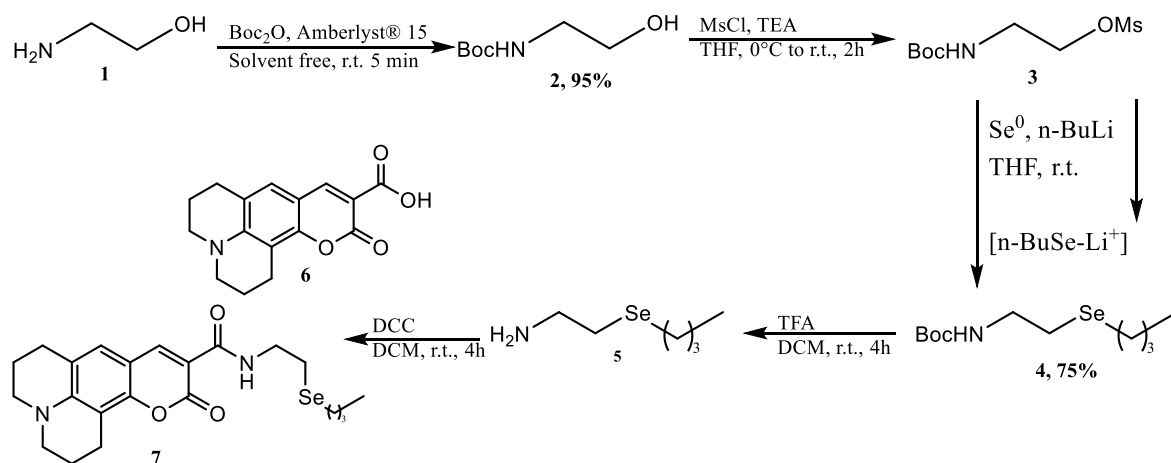


Figura 1. Síntesis del compuesto 7 a partir de cumarina, amida y 2(butilselenil)etanamina [1].

También se realizó un estudio de las propiedades fotofísicas en varios disolventes (acetonitrilo, etanol, cloroformo) mediante espectroscopia de fluorescencia de absorción y evaluaron el comportamiento espectroscópico de la selenocumarina con diversos cationes metálicos divalentes [1]. Los autores obtuvieron buenos resultados respecto a la cantidad mínima detectable de absorción con valores entre 0.2-0.4 $\mu\text{mol/L}$ y de emisión con 0.6-1.04 $\mu\text{mol/L}$, por lo que se propuso como sensor fluorescente para la determinación de entidades transitorias dependientes de la oxidación en reacciones orgánicas y para detectar y cuantificar el catión metálico de Cu^{2+} *in vitro* en sistemas biológicos [1].

Síntesis y derivados de la 2-selenocumarina

En el trabajo presentado en la referencia [2], se reportan 5 estructuras de selenocumarinas, sintetizadas a partir de la reacción con cumarina + hidroclosilano + Se^0 + 4-dimetilaminopiridina a temperaturas de 115-160°C [2] (Figura 2).

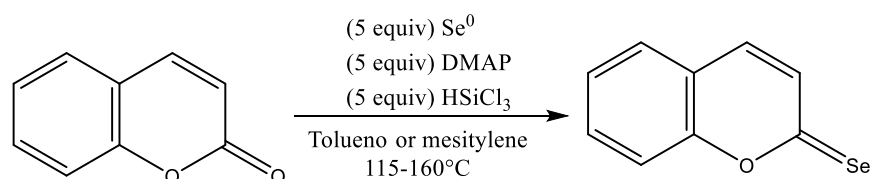


Figura 2. Reacción de síntesis de la 2-selenocumarina [2].

Los autores presentaron un desafío sintético al sustituir un átomo de oxígeno del grupo carbonilo con un átomo de selenio, debido a que el compuesto con el enlace de $\text{C}=\text{Se}$ es

menos estable y no se puede aislar con facilidad, es necesario estabilizar el compuesto con la adición de grupos funcionales estéricamente voluminosos o grupos con pares electrónicos libres alrededor del doble enlace C=Se, lo cual lo estabiliza [2] (Figura 3).

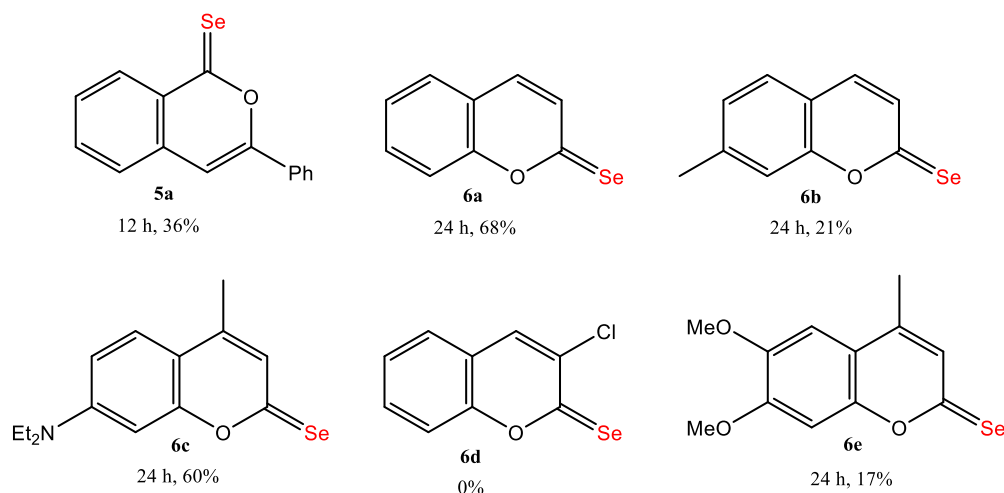


Figura 3. Moléculas de selenocumarinas sintetizadas, sus rendimientos y tiempos de reacción [2].

El compuesto 6 se caracterizó a partir de resonancia magnética nuclear (RMN) y espectroscopia UV-Vis. En este último se reporta una longitud de absorción máxima de 412 nm. Los autores reportaron que estos compuestos pueden manipularse a temperatura ambiente, aunque su estabilidad en el aire va a depender de los sustituyentes que poseen [2].

Obtención de selenocumarinas a partir de una adición/ β -eliminación

Otra forma de obtención de derivados de selenocumarinas es la reacción de adición/ β -eliminación de Michael para obtener la 4-aryl-selenocumarina [3] (Figura 4).

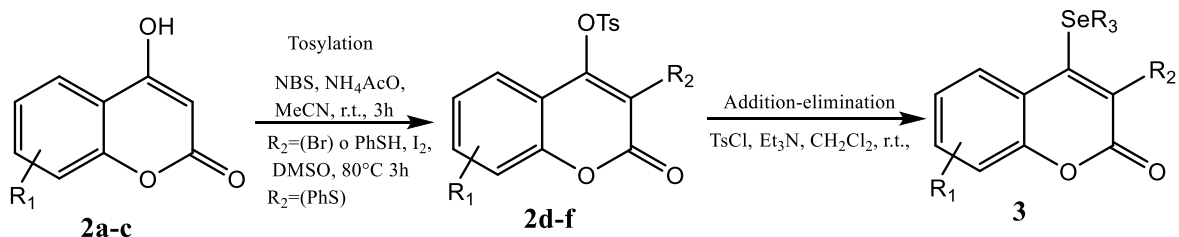


Figura 4. Reacción general para la obtención de la 4-organoselenil [3].

Los autores reportaron el efecto del selenio en ciertas estructuras de cumarina al aumentar el potencial como agente oxidante.

Heterocumarinas como inhibidores selectivos de la anhidrasa carbónica IX y XII

En dicha investigación se presenta un estudio sobre los efectos citotóxicos contra líneas de células cancerosas, en donde se proponen 2 síntesis de selenocumarinas y 4 síntesis más de otros compuestos derivados de la cumarina. Pero en estas reacciones sustituyen el oxígeno endocíclico por el átomo de selenio, obteniendo 1-selenocumarina como producto de interés [4] (Figura 5).

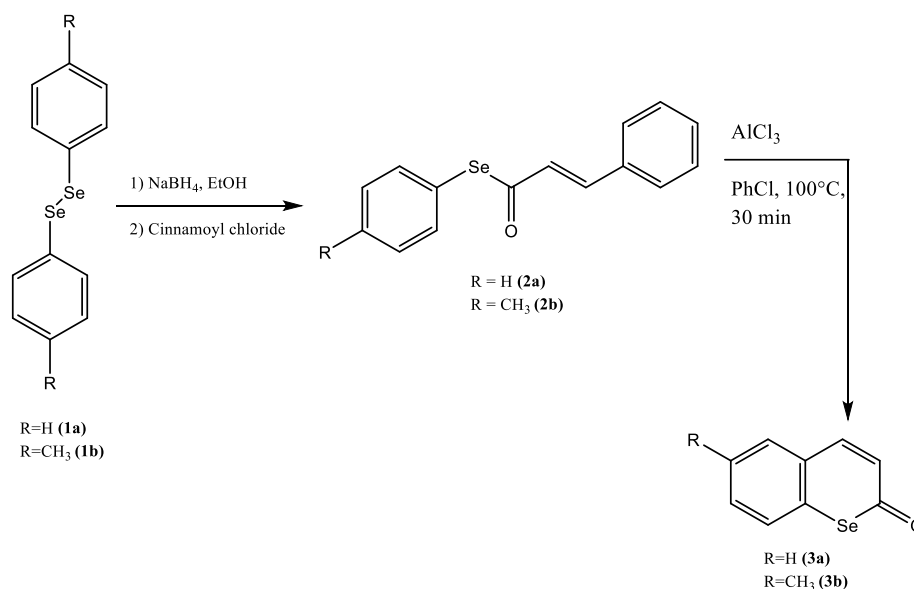


Figura 5. Síntesis de las selenocumarinas 3a y 3b [4].

Los autores concluyeron que la 1-selenocumarina (3a) presenta un efecto citotóxico después de 48 horas [4].

Selenocumarinas como nuevos agentes antiproliferativos de múltiples objetivos

En 2019, Lagunes y colaboradores sintetizaron una serie de nuevos agentes proliferativos basados en la hibridación de una estructura de cumarina y un organoselenio, obteniendo 3 nuevas familias de compuestos: isoselenocianato, selenocarbamatos y selenoureas [5] (Figura 6).

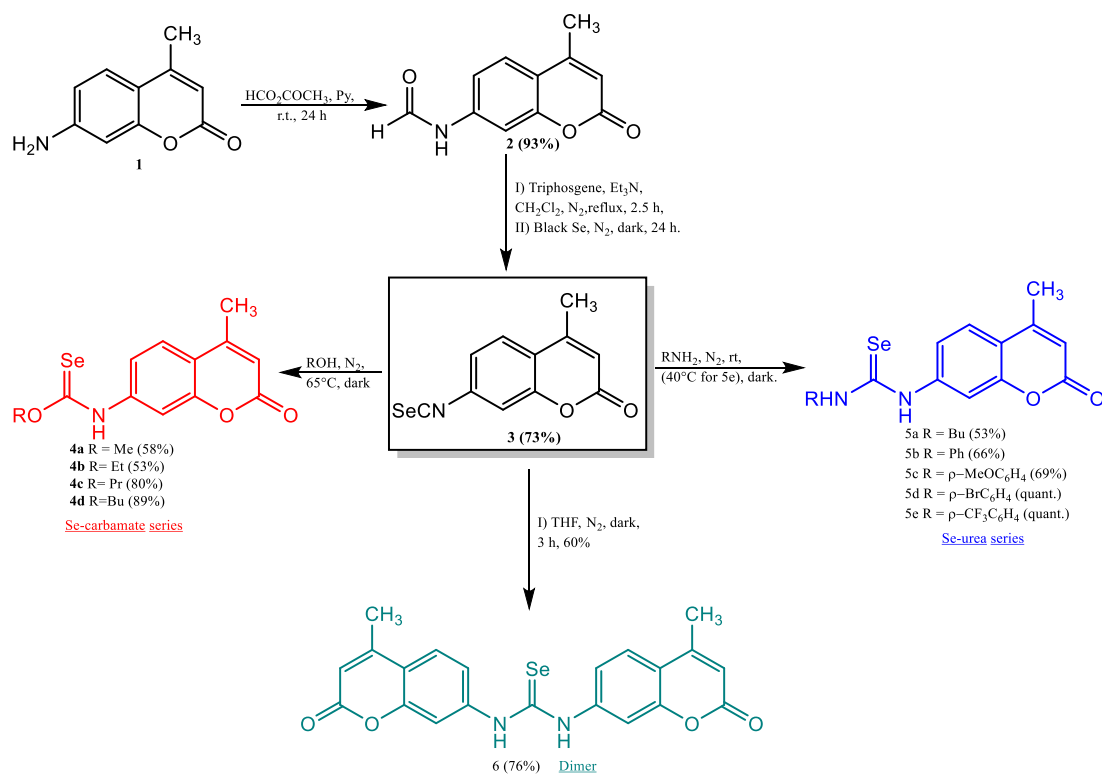


Figura 6. Síntesis de derivados de selenocumarinas [5].

Los selenocarbamatos demostraron ser agentes proliferativos inactivos y gran parte de las selenoureas presentaron un IG_{50} en intervalo micromolar. La cumarina simétrica (compuesto 6) tuvo una mejor inhibición *in vitro* de HDAC8 pero se ve afectada por una glucoproteína-P [5].

Diversas síntesis de benzoselenopirranonas

Murphy y colaboradores, presentaron una recopilación de muchas formas de síntesis para las 4-benzoselenopirranonas y derivados con rendimientos moderadamente buenos, aunque en este caso se centraron solamente en la sustitución del oxígeno endocíclico por el átomo de selenio [6] (Figura 7).

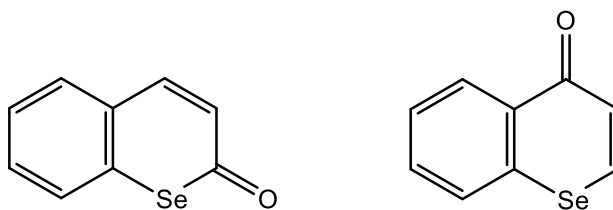


Figura 7. Estructuras de benzoselenopirranonas [6].

Ruta de síntesis para seleno[2,3-c] cumarina

Se reportó la síntesis de la selenocumarina a través de una reacción de varias etapas con el fin de encontrar el precursor para realizar la síntesis directa de la selenocumarina de interés. Los compuestos que se obtiene son estructuras complejas de 4-selenocumarinas (8, 9, 10) [7] (Figura 8).

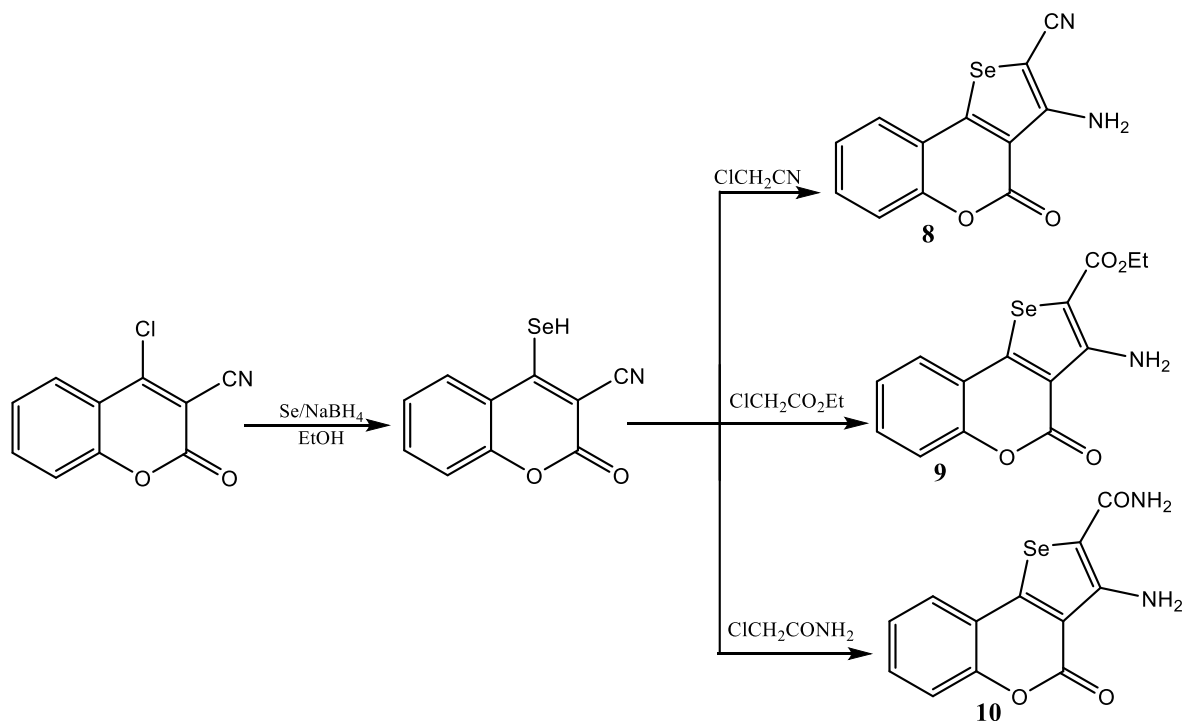


Figura 8. Síntesis de derivados de la 4-selenocumarina [7].

Síntesis de selenofeno [3,2-c] y [2,3-c] cumarinas

En el año 2015, Arsenyan y colaboradores propusieron un método para la síntesis de selenofenocumarinas y su caracterización a través de difracción de rayos X, con ello la actividad citotóxica se mostró con mayor actividad en diversas líneas de células tumorales, también se observó una capacidad de inhibir las metaloproteinasas de la matriz y además los compuestos presentaron propiedades antioxidantes y prooxidantes. [8]

Desde el punto de vista teórico y computacional se han realizado estudios de estructura electrónica de diferentes cumarinas usando varios funcionales de la densidad [9], también se han realizado estudios DFT/QTAIM de hidroxycumarinas [12], cálculos DFT de 4-hidroxycumarinas funcionalizadas [13] y el análisis de los orbitales HOMO/LUMO de

diferentes cumarinas con métodos de DFT para su uso en celdas solares [14]. Sin embargo, para las selenocumarinas no hay estudios teóricos reportados hasta el momento y es un campo con mucho potencial para su estudio dadas las propiedades que presentan para su uso como materiales optoelectrónicos.

Capítulo II

Justificación, Hipótesis y Objetivos

2.1 Justificación

La estructura de la 2-selenocumarina y las selenocumarinas en general no han sido ampliamente investigadas, aunque se han descubierto que poseen propiedades anticoagulantes y antioxidantes que son de interés para la industria farmacológica, además algunos derivados han presentado propiedades citotóxicas eficaces en ciertas líneas de células tumorales, pero no se han investigado como posibles candidatas para ser materiales optoelectrónicos.

Las propiedades fotofísicas y fotoquímicas de diferentes selenocumarinas se pueden estudiar a partir de la química cuántica computacional con métodos basados en la teoría del funcional de la densidad (DFT) y la teoría del funcional de la densidad dependiente del tiempo (TD-DFT), lo cual permite conocer información acerca de cómo se comporta la molécula en su estado fundamental y en el primer estado excitado.

2.2 Hipótesis

Se plantea que el átomo de selenio (Se) en la estructura de la cumarina tiene un efecto sobre los parámetros estructurales y electrónicos, tales como los orbitales moleculares de frontera (HOMO y LUMO) y los espectros UV-Vis de absorción. También se propone el análisis del efecto de un sustituyente electroatractor y electrodonador, así como el efecto de la posición en dónde sea sustituido.

2.3 Objetivo general

Realizar un análisis teórico computacional de las propiedades estructurales y electrónicas usando las teorías DFT y TD-DFT de la 2-selenocumarina, 4-ciano-2-selenocumarina, 4-nitro-2-selenocumarina y 4-metoxi-2-selenocumarina para obtener información acerca del efecto del sustituyente en su estructura y en sus propiedades electrónicas.

2.4 Objetivos específicos

1. Comparar los parámetros estructurales de la molécula de cumarina calculados en diferentes niveles de teoría con los parámetros de rayos-X, validando el nivel de teoría que tenga un menor valor de RMSD.
2. Analizar el efecto del sustituyente en la posición 4 de la estructura de la 2-selenocumarina.
3. Evaluar los espectros UV-Vis de absorción de la cumarina, 2-selenocumarina y tres derivados sustituidos en busca de un valor de energía gap aceptable para ser utilizadas como materiales optoelectrónicos.

Capítulo III

Fundamentos teóricos

3.1 Cálculos de estructura electrónica

3.1.1 Método de Hartree-Fock

Este método es la base de los métodos *ab-initio*, se fundamenta en la aproximación Born-Oppenheimer, en la que se establece que los núcleos van a permanecer fijos con respecto a los electrones del átomo. También modificando la ecuación de Bohr al considerar que los electrones interiores no apantallan completamente a sus cargas asociadas al núcleo (defecto cuántico), a partir de esto resuelve la ecuación de Schrödinger dependiente del tiempo en átomos multielectrónicos. Introduce el método de campo autoconsciente (SCF) con el cual se considera al movimiento del electrón en un campo central creado por el resto de los electrones. Este método no considera explícitamente la correlación electrónica, ya que sólo lo hace de manera parcial [15].

3.1.2 Métodos de perturbación de Moller-Plesset

Se considera una mejora al método de Hartree-Fock, ya que introduce la correlación electrónica. La idea de este método es que el Hamiltoniano pueda dividirse en 2 partes: Primero en un operador base que sirva como referencia y una solución a la función de onda de Hartree-Fock multiplicada con el operador Hamiltoniano [16]:

$$H_{exacto} = H_0 + \lambda H_1 \quad (1)$$

Este método funciona para cualquier perturbación, debido a que se considera que el Hamiltoniano exacto (incluye la correlación) será igual a una serie en potencias de la función de onda.

3.1.3 Teoría del funcional de la densidad (DFT)

La teoría del funcional de la densidad establece que la energía está definida por la densidad electrónica en lugar de la función de onda. Esta teoría se basa en el modelo de Thomas Fermi y dos teoremas importantes de Homhenberg-Kohn [16]. El primer teorema demuestra que el sistema multieletrónico depende de la densidad electrónica de sólo 3 coordenadas espaciales, con esto se reduce el número coordenadas posibles de un átomo, ya que con la formalidad de los grados de libertad se tiene $(3N-3)$, por ende, el problema se reduce al uso de solamente 3 coordenadas. El segundo teorema define al funcional de energía del sistema y establece que el uso correcto de la densidad electrónica en su estado base minimiza su funcional de energía.

Los funcionales utilizados en este trabajo son el funcional híbrido B3LYP, el funcional M06-2X, un funcional de la categoría Global-Hybrid meta GGA y el funcional ω B97X-D [17], un funcional híbrido por rango separado, que además permite modificar el parámetro ω para mejorar los resultados, y finalmente el funcional BPV86.

3.2 Conjuntos de funciones de base

Los conjuntos de funciones de base son un grupo de funciones matemáticas que sirven para describir y construir la función de onda y con ello construir los orbitales atómicos. Para construir el orbital atómico y la función de onda es necesario una combinación lineal de funciones angulares y una función base. La combinación lineal de orbitales atómicos (C.L.O.A.) es una aproximación utilizada para generar orbitales a partir de una función de base para átomos en moléculas que tiene como principio describir la ecuación de Schrödinger como un producto de un coeficiente por la composición molecular y atómica del orbital.

Existen muchos conjuntos de funciones de base utilizados actualmente. Algunos conjuntos de funciones de base son: base mínima (STO-NG, donde N representa un número ≥ 1), bases de Pople (3-21G, 6-31G, 6-311G, 6-31G(d), etc.), en las cuales se pueden agregar funciones polarizadas y difusas [18]. La función polarizada permite agregar orbitales atómicos del tipo d a los elementos del segundo periodo y la función difusa agrega orbitales

específicos (s, p, d, f) dependiendo del cálculo que se realice. También existen las bases de Dunning y colaboradores (cc-pVXZ, donde X representa un número), bases de Jensen, bases de Ahlrichs y bases pseudo-potenciales [16].

En este trabajo se usaron bases de Pople y una base de Dunning, debido a que se obtienen mejores resultados en los parámetros estructurales de las selenocumarinas en estudio.

3.3 Propiedades electrónicas

En el presente trabajo se analizaron algunas propiedades electrónicas de interés, como las energías de los orbitales frontera (HOMO y LUMO) y el mapa de potencial electrostático molecular (MEP).

3.3.1 Orbitales moleculares de frontera

Los orbitales moleculares frontera HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) y LUMO (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) están relacionados con la deslocalización de los electrones, y a su vez con la forma de ceder o aceptar electrones en una molécula. Se interpreta que un mayor valor de energía en el orbital HOMO tendrá un comportamiento como donador de electrones y con esto el orbital LUMO será aceptor de electrones con un valor de energía menor. Con ello podemos interpretar que el grado de deslocalización de electrones es inversamente proporcional al gap de energía entre los orbitales frontera [19, 20]. La energía gap (E_g) es la energía requerida para que un electrón pueda saltar de la banda de valencia a la banda de conducción, está definida por la siguiente ecuación:

$$E_g = E_{LUMO} - E_{HOMO} \quad (2)$$

Un valor menor de E_g favorece las condiciones de donador y aceptor de electrones, dando una mayor conducción intrínseca.

3.3.2 Potencial electrostático molecular (MEP)

El potencial electrostático molecular es una forma de representar la distribución de la densidad de carga electrónica entre las interacciones de carga (positiva o negativa) de todo

un sistema, así mismo permite ver en qué regiones de una molécula están las cargas positivas y negativas, prediciendo en qué zonas podrán ser atacadas por ciertos grupos funcionales, siendo así un método cualitativo que comprende la distribución electrónica y la polaridad relativa del sistema. Es importante mencionar que al generar un mapa de potencial electrostático se puede modificar el factor de escala, este factor permite observar de manera más sencilla y clara las zonas con densidad positiva y negativa en una molécula de interés.

Capítulo IV

Metodología

A continuación, se describen las técnicas computacionales utilizadas para llevar a cabo el proyecto de tesis:

- 1) Se realizaron cálculos de optimización y de frecuencias vibracionales de la molécula de cumarina a partir de la estructura obtenida en la base de datos de PubChem (CID 323) [10]. Los métodos utilizados en los cálculos fueron: HF [21], B3LYP [22], M06-2X [23], ω B97X-D [24], BPV86 [25] y MP2(full) [26], cada uno con las siguientes funciones de base: STO-3G [27], 3-21G [28], 6-31G [29], 6-31G(d) [30], 6-311G [31] y cc-pVDZ [32]. En cada uno de los parámetros estructurales se comparó con los valores de la estructura de rayos-X, usando el valor del RMSD para analizar qué nivel de teoría era más preciso y con ello validar el método.
- 2) Se calcularon los parámetros estructurales a través de una optimización global en el estado fundamental con el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d) para las moléculas de 2-selenocumarina, 4-nitro-2-selenocumarina, 4-metoxi-2-selenocumarina y 4-ciano-selenocumarina. Se compararon los valores obtenidos de cada parámetro y se realizó un análisis del RMSD para observar en qué átomos hay una diferencia significativa con la estructura de la 2-selenocumarina.
- 3) Se realizó el cálculo de la absorción vertical, de las 4 selenocumarinas en estudio: 2-selenocumarina, 4-nitro-2-selenocumarina, 4-metoxi-2-selenocumarina y la 4-ciano-2-selenocumarina, para obtener los espectros UV-Vis y hacer un análisis de la λ_{max} , fuerza de oscilador y energía de excitación.
- 4) Se realizaron cálculos de frecuencias vibracionales para comprobar estructuras de mínima o máxima energía sobre la superficie de energía potencial. Después se realizó el cálculo de optimización del primer estado excitado para cada molécula. Todos los cálculos se llevaron a cabo en el programa Gaussian 16 [33] y los resultados se visualizaron en el programa GaussView 6.0 [34].

- 5) Se realizó un análisis del porcentaje de contribución de las transiciones electrónicas con el programa GaussSum [35], enfocándonos en la transición HOMO $\rightarrow$ LUMO de las 4 selenocumarinas en estudio.
- 6) Se analizaron las propiedades electrónicas de cada una de las moléculas, obteniendo las isosuperficies de los orbitales HOMO y LUMO, se calculó el valor de la energía gap y se analizó para las 4 selenocumarinas en estudio.
- 7) Se obtuvieron los mapas de potencial electrostático molecular con la finalidad de observar las regiones dónde los grupos funcionales podrían adicionarse en la estructura base y en la molécula sustituida, analizando el efecto del sustituyente y su posición.

Capítulo V

Resultados y Discusión

5.1. Optimización de geometrías y validación del método de cálculo

La estructura de la cumarina se construyó y visualizó con el programa GaussView 6.0 [34]. La Figura 9 muestra la estructura molecular optimizada de la cumarina en el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d) y numerada. Se analizaron los enlaces específicos (C1-O2, C3-C2, C5-C4 y C7-C8) y el valor de RMSD se calculó para todos los enlaces de interés de la cumarina.

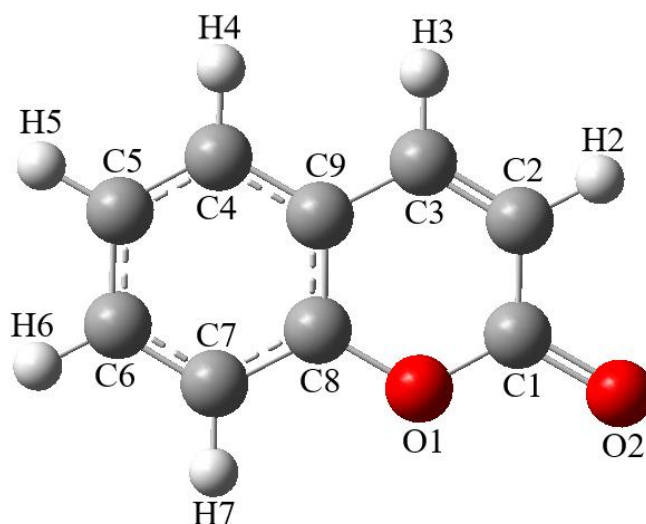


Figura 9. Estructura molecular optimizada de la cumarina en el nivel de teoría B97X-D/6-31G (d) y numeración utilizada.

En la Tabla 1 se reportan las distancias de enlace obtenidas en 6 niveles de teoría usando el método Hartree Fock (HF) y diferentes conjuntos de funciones de base. Se comparan 12 distancias de enlace de la cumarina. Analizando el enlace entre C1-O2, que corresponde a un enlace carbonilo (C=O), con un valor de 1.21599 Å en la estructura de rayos-X [10], se observa que hay niveles de teoría con los que se obtienen valores menores, a excepción del nivel de teoría HF/STO-3G, con el que se obtiene un valor mayor por 0.003 Å. Para el doble enlace C2=C3 se observa que el nivel de teoría HF/6-31G es el valor más cercano al valor de rayos-X, con una diferencia de 0.016 Å. El enlace del anillo aromático C5-C4 en

el nivel de teoría HF/6-31G posee un valor cercano por 0.0078 Å y el enlace C7-C8 tiene el valor más cercano en el nivel de teoría HF/-cc-pVDZ con 0.0059 Å menor respecto al valor de rayos-X, ver Tabla 1.

Tabla 1. Comparación de las distancias de enlace (en Å) de la cumarina calculadas con el método HF y diferentes conjuntos de funciones de base comparadas con los valores de rayos-X.

Nivel de teoría	RAYOS-X	HF/STO-3G	HF/3-21G	HF/6-31G	HF/6-31G(d)	HF/6-311G	HF/cc-pVDZ
C6-C7	1.390	1.377	1.378	1.382	1.381	1.382	1.382
C6-C5	1.402	1.397	1.392	1.396	1.395	1.395	1.395
C7-C8	1.394	1.401	1.382	1.384	1.387	1.382	1.388
C5-C4	1.388	1.377	1.376	1.380	1.379	1.379	1.380
C8-C9	1.400	1.396	1.385	1.389	1.388	1.388	1.390
C4-C9	1.406	1.399	1.392	1.397	1.397	1.396	1.397
C9-C3	1.440	1.473	1.452	1.452	1.453	1.452	1.454
C8-O1	1.372	1.391	1.369	1.376	1.354	1.376	1.353
C3-C2	1.352	1.320	1.328	1.336	1.332	1.334	1.333
O1-C1	1.371	1.407	1.381	1.377	1.351	1.374	1.355
C2-C1	1.454	1.503	1.464	1.459	1.461	1.458	1.469
C1-O2	1.216	1.219	1.197	1.207	1.185	1.204	1.181

En la Tabla 2 se muestran los ángulos de enlace en el método HF. El valor del ángulo O2-C1-C2 obtenido en el nivel de teoría HF/6-311G tiene un valor menor en 0.15° y en el caso del nivel HF/6-31G es mayor por 0.0014°, respecto al valor experimental [10]. El valor teórico de un ángulo de enlace entre 3 carbonos en un anillo de benceno es de 120°. El enlace C5-C4-C9 del anillo tiene valores ligeramente mayores, con una diferencia menor a 1°, ver Tabla 2.

Tabla 2. Comparación de los ángulos de enlace (en °) de la cumarina calculados con el método HF y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.

Nivel de teoría	RAYOS-X	HF/STO-3G	HF/3-21G	HF/6-31G	HF/6-31G(d)	HF/6-311G	HF/cc-pVDZ
C8-C7-C6	118.48	119.66	119.13	118.56	118.87	118.62	119.03
C4-C9-C8	118.72	118.92	119.09	118.44	118.78	118.45	118.87
C5-C4-C9	119.96	120.80	120.28	120.35	120.52	120.40	120.58
H6-C6-C7	119.31	119.70	119.53	119.51	119.38	119.51	119.35
H7-C7-C6	119.12	121.49	122.11	122.26	121.82	122.25	121.90
C3-C9-C8	118.04	117.86	117.24	117.51	117.16	117.47	117.12
H4-C4-C9	118.79	118.85	119.29	119.32	119.19	119.29	119.10

H5-C5-C4	119.59	120.23	120.23	120.12	120.25	120.13	120.27
C2-C3-C9	120.00	120.08	121.35	121.30	120.52	121.22	120.41
C1-C2-C3	121.19	121.50	121.65	121.27	120.94	121.28	121.07
H3-C3-C9	118.49	118.22	118.09	118.37	118.80	118.41	118.86
H2-C2-C3	123.77	123.20	122.80	122.93	123.34	123.02	123.33
O2-C1-C2	125.49	124.93	126.14	125.49	124.68	125.34	124.83
O1-C8-C7	116.95	116.08	118.41	117.98	117.43	117.85	117.42

En la Tabla 3 se muestran los ángulos diedros. El valor del ángulo diedro O1-C8-C7-C6 debe ser próximo a 180°, pero al aumentar el tamaño del conjunto de funciones de base de 3-21G, 6-31G, 6-31G(d) y 6-311G, se ve ligeramente desviado a un valor mayor a 180°, ver Tabla 3.

Tabla 3. Comparación de los ángulos diedros (en °) de la cumarina calculados con el método HF y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.

Nivel de teoría	RAYOS-X	HF/STO-3G	HF/3-21G	HF/6-31G	HF/6-31G(d)	HF/6-311G	HF/cc-pVDZ
C9-C8-C7-C6	0.96	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00
C4-C9-C8-C7	-0.98	0.00	-0.03	0.00	0.00	0.00	0.00
C5-C4-C9-C8	0.10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
H6-C6-C7-C8	176.71	179.99	180.00	180.00	180.01	180.00	180.01
C3-C9-C8-C7	178.77	180.00	180.00	180.00	180.00	180.00	180.00
H4-C4-C9-C8	179.99	180.00	179.99	180.00	180.00	180.00	180.00
H5-C5-C4-C9	-178.19	-180.00	-179.98	-180.00	-180.00	-180.00	-180.00
C2-C3-C9-C8	0.39	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
C1-C2-C3-C9	-0.71	-0.01	-0.03	0.00	0.00	0.00	0.00
H3-C3-C9-C8	178.72	179.95	179.97	179.99	179.99	179.99	179.99
H2-C2-C3-C9	-179.49	-180.00	-180.01	-180.00	-180.00	-180.00	-180.00
O2-C1-C2-C3	-178.49	-179.89	-179.90	-179.99	-179.97	-179.97	-179.96
O1-C8-C7-C6	179.89	180.00	179.97	180.00	180.00	179.99	180.00

En la Tabla 4, al analizar los valores obtenidos de RMSD de las distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros, se observó que el nivel de teoría que menos varía en cada parámetro es el HF/6-31G, ver Tabla 4.

Tabla 4. Comparación de los valores de RMSD de las distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros de la cumarina calculados con el método HF y diferentes conjuntos de funciones de base.

Nivel de teoría	HF/STO-3G	HF/3-21G	HF/6-31G	HF/6-31+G(d)	HF/6-311G	HF/cc-pVDZ
Distancia de enlace	0.021	0.026	0.015	0.035	0.020	0.031
Ángulo de enlace	0.97	2.00	1.48	1.02	1.44	1.14
Ángulo diedro	0.67	0.65	0.65	0.66	0.65	0.66

Para el método B3LYP, usando los mismos 6 conjuntos de base, en la Tabla 5 se observa que la distancia de enlace C1-O2 tiene el mejor resultado obtenido con el conjunto de base 6-31G(d) con diferencia de 0.0054 Å. Para el doble enlace C2=C3 el valor difiere sólo en 0.0012 Å usando la función de base 3-21G. Para el enlace C5-C4 se encontró una diferencia de 0.0004 Å en la misma base 3-21G. Ambos valores muy cercanos al valor experimental. En el caso del enlace C7-C8 todas las funciones de base dan resultados mayores, la menor diferencia de 0.0002 Å se obtiene con la base 6-311G con 0.0002 Å, ver Tabla 5.

Tabla 5. Comparación de las distancias de enlace (en Å) de la cumarina calculadas con el método B3LYP y diferentes conjuntos de funciones de base comparadas con los valores de rayos-X.

Nivel de teoría	RAYOS-X	B3LYP/ STO-3G	B3LYP/ 3-21G	B3LYP/ 6-31G	B3LYP/ 6-31G(d)	B3LYP/ 6-311G	B3LYP/ cc-pVDZ
C6-C7	1.390	1.400	1.390	1.395	1.392	1.392	1.393
C6-C5	1.402	1.415	1.405	1.418	1.405	1.406	1.405
C7-C8	1.394	1.426	1.397	1.397	1.397	1.394	1.399
C5-C4	1.388	1.399	1.388	1.391	1.389	1.389	1.390
C8-C9	1.400	1.432	1.408	1.411	1.409	1.408	1.411
C4-C9	1.406	1.423	1.407	1.411	1.409	1.410	1.403
C9-C3	1.440	1.467	1.403	1.444	1.442	1.443	1.444
C8-O1	1.372	1.410	1.378	1.390	1.367	1.391	1.364
C3-C2	1.352	1.358	1.351	1.358	1.354	1.354	1.354
O1-C1	1.371	1.476	1.436	1.427	1.395	1.430	1.400
C2-C1	1.454	1.502	1.457	1.455	1.460	1.452	1.462
C1-O2	1.216	1.252	1.219	1.229	1.211	1.227	1.205

En la Tabla 6, se observa que para el ángulo de enlace O2-C1-C2 se obtuvieron valores mayores en todos los niveles de teoría, aunque la función de base 6-31G(d) sobreestima el

valor por 0.57° , comparable al obtenido con el método HF. El enlace de valencia C5-C4-C9 muestra la misma tendencia, donde se sobreestima el valor con todas las funciones de base y el funcional B3LYP, ver Tabla 6.

Tabla 6. Comparación de los ángulos de enlace (en $^\circ$) de la cumarina calculados con el método B3LYP y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.

Nivel de teoría	RAYOS-X	B3LYP/ STO-3G	B3LYP/ 3-21G	B3LYP/ 6-31G	B3LYP/ 6-31G(d)	B3LYP/ 6-311G	B3LYP/ cc-pVDZ
C8-C7-C6	118.48	119.65	119.54	118.83	118.97	118.86	119.22
C4-C9-C8	118.72	118.72	119.07	118.29	118.48	118.25	118.63
C5-C4-C9	119.96	120.85	120.40	120.49	120.59	120.51	120.64
H6-C6-C7	119.31	119.57	119.55	119.51	119.38	119.51	119.40
H7-C7-C6	119.12	121.48	121.91	122.15	121.88	122.15	121.99
C3-C9-C8	118.04	117.89	117.37	117.75	117.37	117.76	117.31
H4-C4-C9	118.79	118.66	119.01	119.03	118.94	119.03	118.84
H5-C5-C4	119.59	120.16	120.23	120.07	120.12	120.09	120.15
C2-C3-C9	120.00	120.36	121.33	121.31	120.80	121.41	120.65
C1-C2-C3	121.19	122.56	122.57	122.04	121.55	122.15	121.76
H3-C3-C9	118.49	118.47	118.30	118.42	118.72	118.44	118.77
H2-C2-C3	123.77	122.13	122.18	122.33	122.77	122.35	122.80
O2-C1-C2	125.49	127.14	127.74	126.80	126.06	126.92	126.32
O1-C8-C7	116.95	115.85	118.09	117.58	117.35	117.58	117.37

En la Tabla 7, para el ángulo diedro O1-C8-C7-C6 no se observa la misma tendencia observada con el método HF (ver Tabla 3), ya que en este caso se observa el valor del ángulo diedro cercano a 180° en todos los niveles de teoría, con una diferencia de solamente 0.1° mayor al valor experimental.

Tabla 7. Comparación de los ángulos diedros (en $^\circ$) de la cumarina calculados con el método B3LYP y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.

Nivel de teoría	RAYOS-X	B3LYP/ STO-3G	B3LYP/ 3-21G	B3LYP/ 6-31G	B3LYP/ 6-31G(d)	B3LYP/ 6-311G	B3LYP/ cc-pVDZ
C9-C8-C7-C6	0.96	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00
C4-C9-C8-C7	-0.98	0.00	0.00	-0.01	0.00	-0.01	0.00
C5-C4-C9-C8	0.10	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.01
H6-C6-C7-C8	176.71	179.98	179.99	179.99	179.98	179.98	179.99
C3-C9-C8-C7	178.77	179.99	180.00	179.99	180.00	180.00	179.99

H4-C4-C9-C8	179.99	180.00	180.00	179.99	180.00	180.00	179.99
H5-C5-C4-C9	-178.19	-179.99	-180.00	-180.00	-179.99	-179.99	-180.00
C2-C3-C9-C8	0.39	0.02	0.01	0.00	0.01	0.01	0.01
C1-C2-C3-C9	-0.71	-0.03	-0.01	0.00	-0.02	0.00	-0.01
H3-C3-C9-C8	178.72	179.97	180.00	179.99	179.98	180.01	180.00
H2-C2-C3-C9	-179.49	-179.99	-180.01	-179.99	-180.00	-180.01	-180.02
O2-C1-C2-C3	-178.49	-179.99	-180.00	-179.96	-179.95	-180.00	-179.99
O1-C8-C7-C6	179.89	179.99	180.00	180.00	180.01	180.00	179.99

La Tabla 8, muestra que los niveles de teoría más aceptables respecto al valor de RMSD son B3LYP/6-31G(d) y B3LYP/cc-pVDZ. El primero presenta menor diferencia en los ángulos de enlace. En el caso del RMSD de las distancias de enlace la menor diferencia se obtuvo con B3LYP/cc-pVDZ. Aunque el RMSD de los ángulos diedros en ambos niveles de teoría son similares, el nivel de teoría B3LYP/cc-pVDZ proporciona un valor menor, sin embargo, los valores de RMSD de las distancias y los ángulos de enlace tienen valores menores para el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G (d), ver Tabla 8.

Tabla 8. Comparación de los valores de RMSD de las distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros de la cumarina calculados con el método B3LYP y diferentes conjuntos de funciones de base.

Nivel de teoría	B3LYP/ STO-3G	B3LYP/ 3-21G	B3LYP/ 6-31G	B3LYP/ 6-31+G(d)	B3LYP/ 6-311G	B3LYP/ cc-pVDZ
Distancia de enlace	0.108	0.015	0.040	0.013	0.032	0.013
Ángulo de enlace	1.50	2.52	1.80	1.37	1.91	1.60
Ángulo diedro	0.63	0.65	0.65	0.65	0.65	0.63

Uno de los funcionales más interesantes en la teoría del funcional de la densidad (DFT) es el funcional ω B97X-D, ya que obtuvimos valores cercanos al experimental con los diferentes conjuntos de funciones de base. En la Tabla 9 se observa que el enlace C1-O2 posee un valor experimental de 1.2160 Å, el nivel de teoría ω B97X-D/3-21G da un valor muy cercano de 1.2138 Å, con una diferencia de 0.0022 Å. El enlace del anillo aromático C7-C8 presenta un valor de 1.3936 Å usando las funciones de base 6-31G y 6-31G(d). El enlace del anillo aromático C5-C4 da un valor con una diferencia de 0.0005 Å usando la función de base 6-31G. El enlace doble C3=C2 tiene una diferencia de 0.0022 Å con la misma función de base 6-31G, ver Tabla 9.

Tabla 9. Comparación de las distancias de enlace (en Å) de la cumarina calculadas con el método ω B97X-D y diferentes conjuntos de funciones de base comparadas con los valores de rayos-X.

Nivel de teoría	RAYOS-X	ω B97X-D/ STO-3G	ω B97X-D/ 3-21G	ω B97X-D/ 6-31G	ω B97X-D/ 6-31G(d)	ω B97X-D/ 6-311G	ω B97X-D/ cc-pVDZ
C6-C7	1.390	1.393	1.385	1.390	1.387	1.387	1.388
C6-C5	1.402	1.413	1.401	1.404	1.401	1.402	1.401
C7-C8	1.394	1.420	1.393	1.394	1.394	1.391	1.396
C5-C4	1.388	1.393	1.384	1.388	1.385	1.385	1.386
C8-C9	1.400	1.421	1.400	1.403	1.400	1.400	1.402
C4-C9	1.406	1.417	1.402	1.406	1.404	1.404	1.404
C9-C3	1.440	1.468	1.445	1.447	1.445	1.446	1.446
C8-O1	1.372	1.405	1.374	1.383	1.362	1.385	1.359
C3-C2	1.352	1.348	1.343	1.350	1.346	1.346	1.346
O1-C1	1.371	1.454	1.414	1.408	1.378	1.408	1.383
C2-C1	1.454	1.504	1.461	1.459	1.463	1.455	1.465
C1-O2	1.216	1.246	1.214	1.223	1.206	1.220	1.201

La Tabla 10 muestra los valores de los ángulos de enlace usando el funcional ω B97X-D. Los mejores resultados para los ángulos de enlace O2-C1-C2 y C5-C4-C9 se obtuvieron con los conjuntos de funciones de base 3-21G, 6-31G y 6-31G(d). Para el ángulo de enlace O2-C1-C2, con las funciones de base 3-21G y 6-31G se obtuvo el mismo valor de 120.3321° y fueron los valores más cercanos al valor experimental. Para el ángulo de enlace C5-C4-C9 la diferencia es menor a 0.0199°, un valor aceptable, ver Tabla 10

Tabla 10. Comparación de los ángulos de enlace (en °) de la cumarina calculados con el método ω B97X-D y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.

Nivel de teoría	RAYOS-X	ω B97X-D/ STO-3G	ω B97X-D/ 3-21G	ω B97X-D/ 6-31G	ω B97X-D/ 6-31G(d)	ω B97X-D/ 6-311G	ω B97X-D/ cc-pVDZ
C8-C7-C6	118.48	119.65	119.44	119.44	118.92	118.77	119.15
C4-C9-C8	118.72	118.85	119.17	119.17	118.62	118.35	118.75
C5-C4-C9	119.96	120.82	120.33	120.33	120.53	120.44	120.59
H6-C6-C7	119.31	119.59	119.55	119.55	119.38	119.52	119.38
H7-C7-C6	119.12	121.44	121.94	121.94	121.90	122.26	121.98
C3-C9-C8	118.04	117.96	117.40	117.40	117.38	117.75	117.33
H4-C4-C9	118.79	118.69	119.12	119.12	118.98	119.08	118.89
H5-C5-C4	119.59	120.19	120.22	120.22	120.15	120.09	120.18
C2-C3-C9	120.00	120.08	121.02	121.02	120.50	121.06	120.34

C1-C2-C3	121.19	122.30	122.30	122.30	121.37	121.90	121.57
H3-C3-C9	118.49	118.50	118.38	118.38	118.83	118.49	118.89
H2-C2-C3	123.77	122.38	122.41	122.41	122.97	122.62	122.95
O2-C1-C2	125.49	126.45	126.99	126.99	125.51	126.19	125.71
O1-C8-C7	116.95	115.73	117.94	117.94	117.15	117.38	117.16

En la Tabla 11, se observa que el ángulo diedro O1-C8-C7-C6 muestra valores cercanos al valor experimental de 179.89° el valor más cercano con el conjunto de funciones de base 6-311G, sobreestimando el valor únicamente por 0.1°, ver Tabla 11.

Tabla 11. Comparación de los ángulos diedros (en °) de la cumarina calculados con el método ω B97X-D y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.

Nivel de teoría	RAYOS-X	ω B97X-D/ STO-3G	ω B97X-D/ 3-21G	ω B97X-D/ 6-31G	ω B97X-D/ 6-31G(d)	ω B97X-D/ 6-311G	ω B97X-D/ cc-pVDZ
C9-C8-C7-C6	0.96	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00
C4-C9-C8-C7	-0.98	0.00	-0.02	0.00	0.00	0.00	0.00
C5-C4-C9-C8	0.10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
H6-C6-C7-C8	176.71	180.00	179.99	179.99	179.99	179.99	179.99
C3-C9-C8-C7	178.77	180.00	179.99	180.00	180.00	180.00	180.00
H4-C4-C9-C8	179.99	180.00	179.99	180.00	180.00	180.00	180.00
H5-C5-C4-C9	-178.19	-180.00	-180.00	-180.00	-180.00	-179.99	-180.00
C2-C3-C9-C8	0.39	0.02	0.02	0.01	0.00	0.01	0.00
C1-C2-C3-C9	-0.71	-0.01	0.00	-0.01	-0.01	-0.01	-0.01
H3-C3-C9-C8	178.72	179.98	180.00	179.99	179.99	179.99	179.99
H2-C2-C3-C9	-179.49	-180.00	-179.98	-179.99	-180.00	-179.99	-180.00
O2-C1-C2-C3	-178.49	-179.95	-179.97	-179.96	-179.97	-179.95	-179.98
O1-C8-C7-C6	179.89	179.99	180.02	180.00	179.99	180.00	179.99

Los valores de RMSD calculados con el método ω B97X-D se muestran en la Tabla 12. Se obtienen valores similares en los RMSD de las distancias de enlace, y de los ángulos de enlace en los distintos niveles de teoría usando el funcional ω B97X-D. Para algunos niveles de teoría los valores de RMSD de los ángulos diedros variaron, sin embargo, con el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d) se obtuvo una buena aproximación, ver Tabla 12.

Tabla 12. Comparación de los valores de RMSD de las distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros de la cumarina calculados con el método ω B97X-D y diferentes conjuntos de funciones de base.

Nivel de teoría	ω B97X-D/ STO-3G	ω B97X-D/ 3-21G	ω B97X-D/ 6-31G	ω B97X-D/ 6-31G(d)	ω B97X-D/ 6-311G	ω B97X-D/ cc-pVDZ
Distancia de enlace	0.085	0.009	0.020	0.005	0.013	0.003
Ángulo de enlace	1.27	2.23	2.23	1.16	1.61	1.34
Ángulo diedro	0.65	0.66	0.66	0.65	0.66	0.64

La Tabla 13 muestra las distancias de enlace obtenidas con el funcional M06-2X y los diferentes conjuntos de funciones de base. Se observa que la distancia de enlace C1-O2 se obtuvo con una diferencia de 0.0014 Å en la base 3-21G, respecto al valor experimental. El enlace C3-C2 se calculó con una diferencia de 0.0031 Å en la base 6-31G. El enlace C5-C4 se obtuvo con un valor cercano en 0.0003 Å también con la base 6-31G. Finalmente, para el enlace C7-C8 se obtuvo un valor cercano con 0.0013 Å de diferencia en el mismo conjunto de base 6-31G, ver Tabla 13.

Tabla 13. Comparación de las distancias de enlace (en Å) de la cumarina calculadas con el método M06-2X y diferentes conjuntos de funciones de base comparadas con los valores de rayos-X.

Nivel de teoría	RAYOS-X	M06-2X/ STO-3G	M06-2X/ 3-21G	M06-2X/ 6-31G	M06-2X/ 6-31G(d)	M06-2X/ 6-311G	M06-2X/ cc-pVDZ
C6-C7	1.390	1.389	1.388	1.390	1.388	1.389	1.388
C6-C5	1.402	1.408	1.404	1.404	1.402	1.402	1.402
C7-C8	1.394	1.415	1.395	1.393	1.394	1.390	1.395
C5-C4	1.388	1.389	1.387	1.388	1.386	1.386	1.386
C8-C9	1.400	1.415	1.411	1.402	1.401	1.400	1.402
C4-C9	1.406	1.411	1.404	1.405	1.404	1.404	1.404
C9-C3	1.440	1.466	1.450	1.448	1.446	1.448	1.447
C8-O1	1.372	1.399	1.379	1.384	1.362	1.386	1.360
C3-C2	1.352	1.342	1.345	1.349	1.345	1.346	1.346
O1-C1	1.371	1.440	1.411	1.403	1.378	1.404	1.382
C2-C1	1.454	1.503	1.466	1.461	1.467	1.458	1.468
C1-O2	1.216	1.239	1.215	1.222	1.203	1.220	1.199

Los ángulos de enlace se muestran en la Tabla 14 obtenidos con el funcional M06-2X. El ángulo de valencia O2-C1-C2 tiene una variación de 0.0063° y el ángulo de enlace C5-C4-C9 tiene un valor mayor de 0.3406°, respecto al valor experimental, ver Tabla 14.

Tabla 14. Comparación de los ángulos de enlace (en °) de la cumarina calculados con el método M06-2X y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.

Nivel de teoría	RAYOX-X	M06-2X/ STO-3G	M06-2X/ 3-21G	M06-2X/ 6-31G	M06-2X/ 6-31G(d)	M06-2X/ 6-311G	M06-2X/ cc-pVDZ
C8-C7-C6	118.48	119.71	119.36	118.74	118.91	118.76	119.13
C4-C9-C8	118.72	118.94	119.17	118.45	118.65	118.41	118.76
C5-C4-C9	119.96	120.81	120.30	120.41	120.54	120.41	120.59
H6-C6-C7	119.31	119.60	119.55	119.51	119.37	119.52	119.37
H7-C7-C6	119.12	121.61	122.19	122.43	122.11	122.46	122.24
C3-C9-C8	118.04	117.86	117.38	117.71	117.40	117.73	117.37
H4-C4-C9	118.79	118.59	119.00	118.97	118.85	118.96	118.75
H5-C5-C4	119.59	120.23	120.23	120.11	120.17	120.12	120.19
C2-C3-C9	120.00	120.02	121.09	121.05	120.52	121.08	120.33
C1-C2-C3	121.19	122.15	122.16	121.70	121.31	121.78	121.50
H3-C3-C9	118.49	118.33	118.19	118.32	118.69	118.33	118.78
H2-C2-C3	123.77	122.70	122.69	122.87	123.26	122.91	123.27
O2-C1-C2	125.49	125.98	126.69	125.89	125.36	125.87	125.48
O1-C8-C7	116.95	115.81	117.97	117.49	117.16	117.45	117.13

En la Tabla 15 se observa con los resultados de los ángulos diedros para este método, que el valor del ángulo diedro O1-C8-C7-C6 es mejor conforme aumenta el tamaño del conjunto de funciones de base. La variación obtenida respecto al valor experimental es mayor a 0.1°, ver Tabla 15.

Tabla 15. Comparación de los ángulos diedros (en °) de la cumarina calculados con el método M06-2X y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.

Nivel de teoría	RAYOS-X	M06-2X/ STO-3G	M06-2X/ 3-21G	M06-2X/ 6-31G	M06-2X/ 6-31G(d)	M06-2X/ 6-311G	M06-2X/ cc-pVDZ
C9-C8-C7-C6	0.96	0.00	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00
C4-C9-C8-C7	-0.98	0.00	-0.02	-0.01	-0.01	-0.01	-0.01
C5-C4-C9-C8	0.10	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00
H6-C6-C7-C8	176.71	180.00	179.99	180.00	180.00	180.00	180.00
C3-C9-C8-C7	178.77	179.99	179.97	179.99	179.99	179.99	179.99

H4-C4-C9-C8	179.99	180.00	180.00	180.00	180.00	180.00	180.00
H5-C5-C4-C9	-178.19	-180.00	-179.99	-180.00	-180.00	-180.00	-180.00
C2-C3-C9-C8	0.39	0.02	0.01	0.03	0.02	0.01	0.02
C1-C2-C3-C9	-0.71	-0.01	-0.02	-0.01	-0.01	-0.01	-0.01
H3-C3-C9-C8	178.72	179.98	179.97	179.97	179.98	179.98	179.98
H2-C2-C3-C9	-179.49	-180.00	-179.97	-180.00	-180.00	-179.99	-180.00
O2-C1-C2-C3	-178.49	-179.96	-179.99	-179.93	-179.95	-179.97	-179.96
O1-C8-C7-C6	179.89	179.99	180.00	179.99	180.00	180.00	180.00

La Tabla 16 muestra los valores de RMSD obtenidos con el funcional M06-2X. En el valor de RMSD de las distancias de enlace se obtiene un valor más bajo que con el funcional ω B97X-D, sin embargo, el valor de RMSD de los ángulos de enlace es aceptable y para los ángulos diedros es muy grande la diferencia. El nivel de teoría M06-2X/6-31G(d) es con el que mejores resultados se obtienen respecto a los demás, ver Tabla 16.

Tabla 16. Comparación de los valores de RMSD de las distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros de la cumarina calculados con el método M06-2X y diferentes conjuntos de funciones de base.

Nivel de teoría	M06-2X/ STO-3G	M06-2X/ 3-21G	M06-2X/ 6-31G	M06-2X/ 6-31+G(d)	M06-2X/ 6-311G	M06-2X/ cc-pVDZ
Distancia de enlace	0.066	0.020	0.018	0.003	0.014	0.002
Ángulo de enlace	1.19	2.16	1.55	1.18	1.59	1.34
Ángulo diedro	0.65	0.63	0.66	0.65	0.65	0.65

Los resultados de las distancias de enlace del método MP2 (full) se muestran en la Tabla 17. La función de base que dio mejores resultados fue 6-31G(d) debido a que en los enlaces C7-C8, C5-C4 y C3-C2 se presentan las menores variaciones con valores de 0.0012 Å para el enlace C5-C4 del anillo aromático y de 0.0022 Å para el enlace, C7-C8, respecto a los valores de rayos-X, ver Tabla 17.

Tabla 17. Comparación de las distancias de enlace (en Å) de la cumarina calculadas con el método MP2(full) y diferentes conjuntos de funciones de base comparadas con los valores de rayos-X.

Nivel de teoría	RAYOS-X	MP2(full)/ STO-3G	MP2(full)/ 3-21G	MP2(full)/ 6-31G	MP2(full)/ 6-31G(d)	MP2(full)/ 6-311G	MP2(full)/ cc-pVDZ
C6-C7	1.390	1.404	1.398	1.406	1.392	1.401	1.399
C6-C5	1.402	1.427	1.415	1.421	1.404	1.415	1.411
C7-C8	1.394	1.436	1.407	1.409	1.396	1.403	1.404
C5-C4	1.388	1.405	1.397	1.404	1.389	1.399	1.396
C8-C9	1.400	1.429	1.411	1.417	1.404	1.411	1.412
C4-C9	1.406	1.431	1.416	1.423	1.408	1.418	1.414
C9-C3	1.440	1.483	1.456	1.459	1.440	1.454	1.447
C8-O1	1.372	1.411	1.399	1.414	1.374	1.411	1.369
C3-C2	1.352	1.362	1.357	1.368	1.355	1.362	1.361
O1-C1	1.371	1.450	1.444	1.445	1.393	1.439	1.397
C2-C1	1.454	1.521	1.475	1.473	1.459	1.465	1.469
C1-O2	1.216	1.260	1.232	1.245	1.219	1.239	1.211

En la Tabla 18, como en los otros niveles de teoría vistos anteriormente, para el método MP2(full) se obtuvieron valores por encima del valor de rayos-X entre 0.0521 Å para el enlace O2-C1-C2 y 0.3466 Å para el enlace C5-C4-C9, ver Tabla 18.

Tabla 18. Comparación de los ángulos de enlace (en °) de la cumarina calculados con el método MP2(full) y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.

Nivel de teoría	RAYOX-X	MP2(full)/ STO-3G	MP2(full)/ 3-21G	MP2(full)/ 6-31G	MP2(full)/ 6-31G(d)	MP2(full)/ 6-311G	MP2(full)/ cc-pVDZ
C8-C7-C6	118.48	119.86	119.46	118.65	118.86	118.66	119.39
C4-C9-C8	118.72	118.91	119.04	118.22	118.43	117.80	118.85
C5-C4-C9	119.96	120.80	120.30	120.36	120.39	120.46	120.49
H6-C6-C7	119.31	119.73	119.66	119.60	119.45	119.52	119.46
H7-C7-C6	119.12	121.41	121.90	122.19	121.93	122.17	121.96
C3-C9-C8	118.04	117.88	117.64	118.14	117.48	117.83	117.39
H4-C4-C9	118.79	118.71	119.14	119.18	119.03	118.83	118.83
H5-C5-C4	119.59	120.15	120.13	120.00	120.01	119.96	120.07
C2-C3-C9	120.00	119.52	121.02	121.03	120.49	121.01	119.95
C1-C2-C3	121.19	122.15	122.65	122.22	121.71	122.27	122.10
H3-C3-C9	118.49	119.06	118.60	118.82	119.12	118.73	119.30
H2-C2-C3	123.77	122.32	122.11	122.19	122.54	122.21	122.47
O2-C1-C2	125.49	125.54	126.97	126.27	125.56	126.17	125.56
O1-C8-C7	116.95	115.27	117.38	116.83	116.72	116.69	116.79

En la Tabla 19, la tendencia de los valores obtenidos del ángulo diedro O1-C8-C7-C6 cambió respecto a los cálculos anteriores donde variaba de valores muy altos o bajos respecto al valor experimental, sin embargo, en el nivel de teoría MP2(full)/6-311G se obtiene un valor de 178.8642° con respecto al valor experimental de 179.89°, con una diferencia de 1.0258°, ver Tabla 19.

Tabla 19. Comparación de los ángulos diedros (en °) de la cumarina calculados con el método MP2(full) y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.

Nivel de teoría	RAYOS-X	MP2(full)/ STO-3G	MP2(full)/ 3-21G	MP2(full)/ 6-31G	MP2(full)/ 6-31G(d)	MP2(full)/ 6-311G	MP2(full)/ cc-pVDZ
C9-C8-C7-C6	0.96	0.00	0.00	0.19	3.98	7.98	0.00
C4-C9-C8-C7	-0.98	0.00	0.00	-0.22	-4.86	-9.24	0.00
C5-C4-C9-C8	0.10	0.00	0.00	0.20	4.14	8.24	0.00
H6-C6-C7-C8	176.71	180.00	179.99	179.99	179.38	179.81	179.99
C3-C9-C8-C7	178.77	180.00	180.00	179.98	179.40	178.79	180.00
H4-C4-C9-C8	179.99	180.00	180.00	179.97	178.44	178.52	180.00
H5-C5-C4-C9	-178.19	-180.00	-179.99	-179.98	-179.40	-179.48	-180.00
C2-C3-C9-C8	0.39	0.02	0.01	0.14	3.35	7.26	0.02
C1-C2-C3-C9	-0.71	-0.01	-0.01	-0.09	-1.21	-4.19	-0.02
H3-C3-C9-C8	178.72	179.98	179.99	179.95	177.80	177.43	179.97
H2-C2-C3-C9	-179.49	-180.00	-180.00	-179.99	-179.85	-179.50	-179.99
O2-C1-C2-C3	-178.49	-179.95	-179.97	-179.93	-179.57	-178.66	-179.93
O1-C8-C7-C6	179.89	179.99	180.00	179.98	179.46	178.86	180.00

Los valores de RMSD en el método MP2(full) se muestran en la Tabla 20. Los mejores resultados se obtuvieron en con los niveles de teoría MP2(full)/STO-3G y MP2(full)/6-31G(d), realizando un cálculo puntual respecto a usar un funcional, ver Tabla 20. Hasta el momento, los resultados obtenidos con la función de base STO-3G son los más cercanos a los valores de rayos-X de la cumarina.

Tabla 20. Comparación de los valores de RMSD de las distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros de la cumarina calculados con el método MP2(full) y diferentes conjuntos de funciones de base.

Nivel de teoría	MP2(full)/ STO-3G	MP2(full)/ 3-21G	MP2(full)/ 6-31G	MP2(full)/ 6-31+G(d)	MP2(full)/ 6-311G	MP2(full)/ cc-pVDZ
Distancia de enlace	0.124	0.064	0.086	0.014	0.067	0.030
Ángulo de enlace	0.92	2.17	1.56	1.03	1.18	1.27
Ángulo diedro	0.65	0.65	0.70	0.94	2.27	0.65

El método BPV86 ha sido muy utilizado en cálculos de estructura molecular y espectros IR, aunque depende mucho del conjunto de funciones de base utilizado, no se suele usar tanto como el B3LYP, pero puede proporcionar una buena aproximación a la estructura molecular. La Tabla 21 muestra los valores de las distancias de enlace obtenidos con el funcional BPV86 con los diferentes conjuntos de funciones de base. Los valores más cercanos a los valores experimentales se obtuvieron para el enlace doble C3=C2 y el enlace aromático C5-C4, sobreestimando el valor únicamente por 0.007 Å. La función de base 3-21G es la que mejor resultado muestra para las distancias de enlace, ver Tabla 21.

Tabla 21. Comparación de las distancias de enlace (en Å) de la cumarina calculadas con el método BPV86 y diferentes conjuntos de funciones de base comparadas con los valores de rayos-X.

Nivel de teoría	RAYOS-X	BPV86/ STO-3G	BPV86/ 3-21G	BPV86/ 6-31G	BPV86/ 6-31G(d)	BPV86/ 6-311G	BPV86/ cc-pVDZ
C6-C7	1.390	1.406	1.398	1.402	1.400	1.399	1.400
C6-C5	1.402	1.426	1.414	1.416	1.412	1.413	1.412
C7-C8	1.394	1.435	1.407	1.405	1.404	1.402	1.406
C5-C4	1.388	1.406	1.395	1.398	1.396	1.396	1.396
C8-C9	1.400	1.444	1.420	1.422	1.419	1.419	1.421
C4-C9	1.406	1.431	1.417	1.420	1.416	1.418	1.417
C9-C3	1.440	1.464	1.443	1.444	1.442	1.443	1.443
C8-O1	1.372	1.415	1.385	1.395	1.372	1.398	1.337
C3-C2	1.352	1.371	1.364	1.369	1.365	1.366	1.365
O1-C1	1.371	1.512	1.467	1.456	1.418	1.460	1.424
C2-C1	1.454	1.497	1.457	1.455	1.459	1.451	1.461
C1-O2	1.216	1.261	1.229	1.239	1.221	1.236	1.215

Para los ángulos de enlace, como se muestra en la Tabla 22, el funcional BPV86 para el ángulo de enlace C5-C4-C9 se observa que la función de base con el que se obtiene el valor con menos variación respecto al experimental es la 3-21G, con una variación de 0.48° , la cual es una diferencia mayor que en los otros funcionales. Para el caso del ángulo de valencia O2-C1-C2 se obtuvo la menor diferencia de 1.57° respecto al valor experimental con la función de base de 6-311G. Con estas observaciones, se espera que el valor de RMSD de los ángulos de enlace sea mayor a 1, ver Tabla 22.

Tabla 22. Comparación de los ángulos de enlace (en $^\circ$) de la cumarina calculados con el método BPV86 y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.

Nivel de teoría	RAYOS-X	BPV86/ STO-3G	BPV86/ 3-21G	BPV86/ 6-31G	BPV86/ 6-31G(d)	BPV86/ 6-311G	BPV86/ cc-pVDZ
C8-C7-C6	118.48	119.72	119.64	118.89	119.00	118.91	119.26
C4-C9-C8	118.72	118.68	119.13	118.29	118.45	118.22	118.61
C5-C4-C9	119.96	120.91	120.43	120.53	120.62	120.55	120.66
H6-C6-C7	119.31	119.51	119.50	119.46	119.33	119.46	119.35
H7-C7-C6	119.12	121.38	121.84	122.10	121.84	122.12	121.96
C3-C9-C8	118.04	117.95	117.45	117.83	117.43	117.88	117.37
H4-C4-C9	118.79	118.57	118.90	118.90	118.82	118.92	118.73
H5-C5-C4	119.59	120.15	120.25	120.09	120.12	120.09	120.16
C2-C3-C9	120.00	120.54	121.35	121.38	120.86	121.48	120.72
C1-C2-C3	121.19	123.02	122.95	122.35	121.81	122.48	122.04
H3-C3-C9	118.49	118.56	118.39	118.47	118.75	118.48	118.80
H2-C2-C3	123.77	121.62	121.83	122.01	122.51	122.04	122.52
O2-C1-C2	125.49	128.19	128.63	127.62	123.74	127.74	127.06
O1-C8-C7	116.95	115.77	117.92	117.40	117.24	117.39	117.27

Para los ángulos diedros calculados con el funcional BPV86, en la Tabla 23 se muestran diferencias entre los resultados obtenidos con los diferentes conjuntos de funciones de base entre sí por $\pm 0.0020^\circ$, sin embargo, estos valores únicamente están por encima del valor experimental por 0.1° , ver Tabla 23.

Tabla 23. Comparación de los ángulos diedros (en °) de la cumarina calculados con el método BPV86 y diferentes conjuntos de funciones de base comparados con los valores de rayos-X.

Nivel de teoría	RAYOS-X	BPV86/ STO-3G	BPV86/ 3-21G	BPV86/ 6-31G	BPV86/ 6-31G(d)	BPV86/ 6-311G	BPV86/ cc-pVDZ
C9-C8-C7-C6	0.96	0.00	0.01	0.00	0.00	0.01	0.00
C4-C9-C8-C7	-0.98	0.00	-0.01	0.00	0.00	-0.01	-0.01
C5-C4-C9-C8	0.10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
H6-C6-C7-C8	176.71	179.99	179.98	179.98	179.99	179.97	179.99
C3-C9-C8-C7	178.77	179.99	180.00	180.00	180.00	180.00	180.00
H4-C4-C9-C8	179.99	180.00	180.00	180.00	180.00	180.00	180.00
H5-C5-C4-C9	-178.19	-179.99	-179.99	-179.99	-180.00	-179.99	-179.99
C2-C3-C9-C8	0.39	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
C1-C2-C3-C9	-0.71	-0.01	-0.01	-0.01	-0.01	-0.01	-0.01
H3-C3-C9-C8	178.72	179.98	179.99	179.99	179.99	179.99	179.99
H2-C2-C3-C9	-179.49	-179.99	-180.00	-180.00	-180.00	-180.00	-180.00
O2-C1-C2-C3	-178.49	-179.92	-179.99	-180.00	-179.99	-180.00	-179.99
O1-C8-C7-C6	179.89	180.01	180.01	180.00	180.00	180.01	180.00

Los valores de RMSD obtenidos con el funcional BPV86 se muestran en la Tabla 24. Estos valores obtenidos indican que los parámetros estructurales no son tan cercanos como en los otros métodos utilizados, aunque el nivel de teoría BPV86/6-31G(d) presenta valores buenos en distancias de enlace y el mejor valor de RMSD de los ángulos diedros se obtuvo con la función de base 6-311G. El nivel de teoría BPV86/6-31G(d) se puede considerar un nivel de teoría aceptable para realizar cálculos de optimización de geometría como primera aproximación.

Tabla 24. Comparación de los valores de RMSD de las distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros de la cumarina calculados con el método BPV86 y diferentes conjuntos de funciones de base.

Nivel de teoría	BPV86/ STO-3G	BPV86/ 3-21G	BPV86/ 6-31G	BPV86/ 6-31+G(d)	BPV86/ 6-311G	BPV86/ cc-pVDZ
Distancia de enlace	0.139	0.060	0.068	0.040	0.062	0.033
Ángulo de enlace	1.80	2.76	1.99	0.70	2.11	1.78
Ángulo diedro	0.66	0.65	0.64	0.65	0.64	0.65

Luego de analizar los resultados de los 36 niveles de teoría (Tablas 1-24) respecto a los valores experimentales de la cumarina, se estableció el siguiente criterio para elegir los mejores niveles de teoría: distancia de enlace RMSD < 0.01 Å, ángulo de enlace RMSD < 1.5° y ángulo diedro RMSD < 1.0°. Por lo que los niveles de teoría que cumplen estos criterios son: ω B97X-D/6-31G(d), ω B97X-D/cc-pVDZ, M06-2X/6-31G(d) y M06-2X/cc-pVDZ. A partir de estos cuatro niveles se escogió el ω B97X-D/6-31G(d) ya que fue el que presenta mejores valores de RMSD comparado con los otros tres niveles de teoría.

Se validó el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d) para los cálculos de parámetros estructurales de la cumarina y sus derivados en fase gas.

A partir de la estructura de la cumarina optimizada en el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d), se calculó el mapa de potencial electrostático molecular, a partir de la densidad electrónica total y del potencial electrostático (ESP) el mapa de potencial electrostático se graficó en un intervalo de -2.530×10^{-2} a 8.530×10^{-2} con un isovalor de 0.004 u.a., como se muestra en la Figura 10.

En la Figura 10, se observa que la cumarina presenta una región donde se concentra la mayor densidad electrónica (regiones en color rojo) sobre el oxígeno del carbonilo y el oxígeno del heterociclo. Se podría decir que si un protón se acerca a esta zona nucleofílica será atraído. Por otro lado, las regiones con deficiencia de densidad electrónica (regiones en color azul), están sobre los hidrógenos unidos a los carbonos y una pequeña zona en el centro del heterociclo debido al oxígeno que se encuentra en el ciclo, esto también es indicador que en esos átomos pueden adicionarse un nucleófilo a la molécula, es decir atacar a estas zonas electrofílicas. Además, las zonas verdes indican un enlace no polar, por eso se encuentran cerca de la zona azul y por último las zonas amarillas indican deslocalización de carga, por eso se observa en el anillo de benceno fusionado y en el doble enlace del heterociclo.

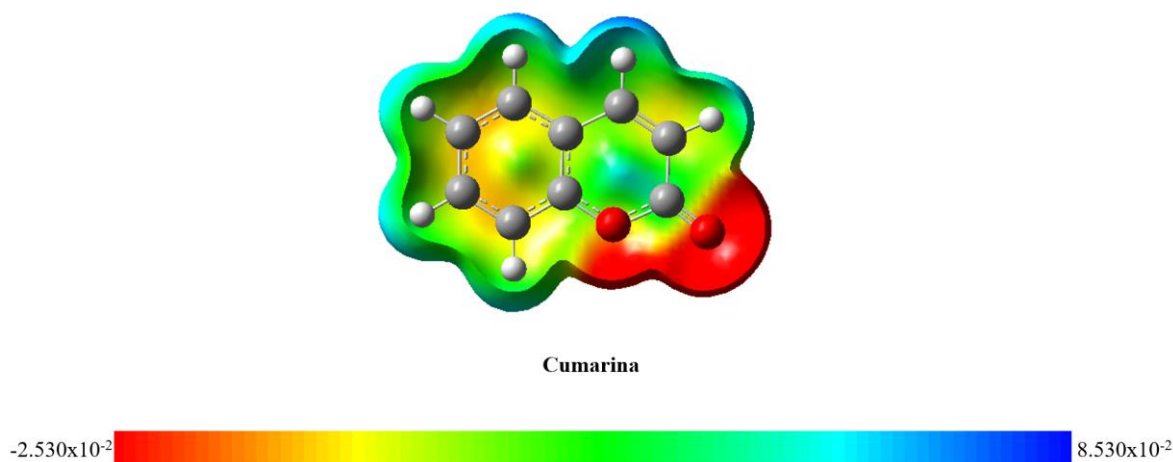


Figura 10. Potencial Electrostático Molecular (MEP) de la cumarina calculado en el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d), graficado con la escala -2.530×10^{-2} a 8.530×10^{-2} y un isovalor de 0.004 u.a.

En la figura 11, al analizar el espectro experimental de absorción UV-Vis de la cumarina en etanol [11] comparado con el espectro teórico de la cumarina calculado con el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d) en fase gas, se observa que el espectro es similar debido a las 2 señales que presentan. La primera banda se encuentra en 275 nm en el espectro teórico y la segunda en 314 nm, también se observa que hay una ligera curvatura antes de llegar al valor máximo de absorción.

Se puede observar en la Figura 11 que el espectro calculado en fase gas (línea punteada morada) se encuentra desplazado a la izquierda debido a que el cálculo está realizado en fase gas respecto al experimental donde existe efecto del disolvente.

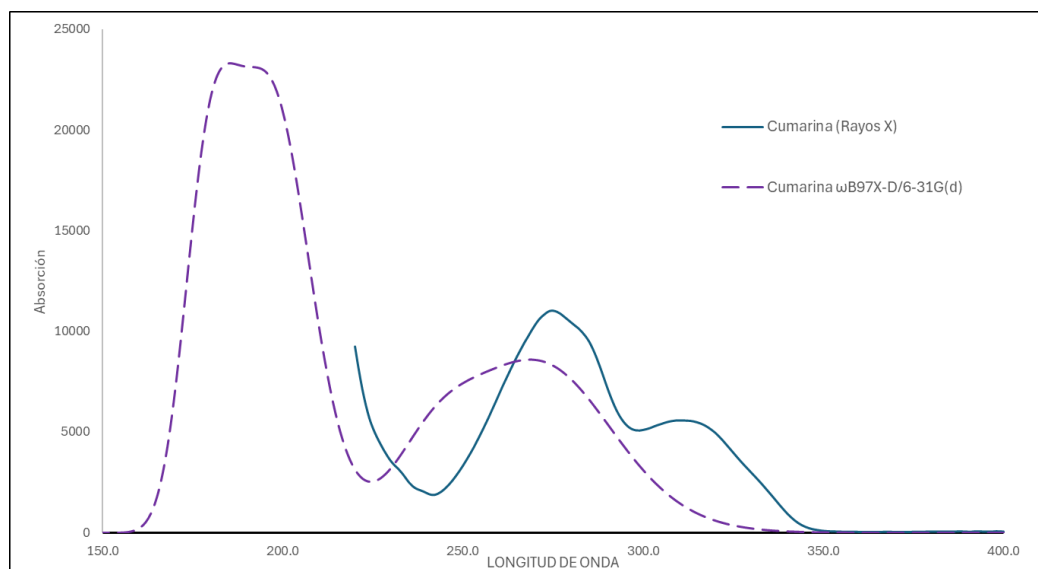
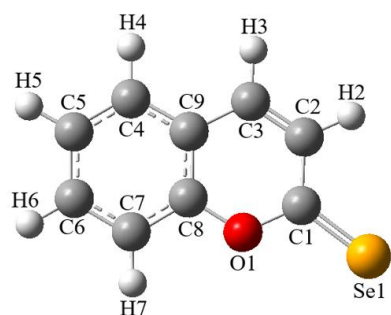


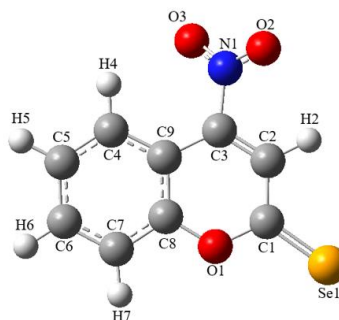
Figura 11. Espectros de absorción UV-Vis de la cumarina obtenida de rayos-X y la cumarina calculada con el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d).

5.2. Cálculos de optimización de las 4 selenocumarinas

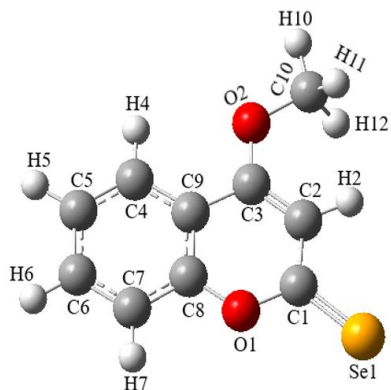
Las estructuras moleculares optimizadas de las 4 selenocumarinas en estudio se obtuvieron con el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d) en fase gas. En la Figura 12 se muestran las estructuras moleculares optimizadas y la numeración utilizada, los átomos de color rojo corresponden al oxígeno, de color amarillo es el átomo de selenio, de color azul son átomos de nitrógeno, de color gris los átomos de carbono y de color blanco los átomos de hidrógeno. Se realizó el cálculo de frecuencias vibracionales para asegurar que las moléculas se encuentren en un mínimo en la superficie de energía potencial, ya sea global o local.



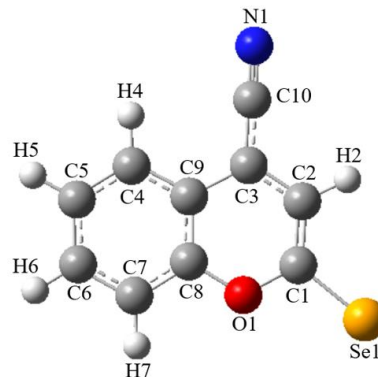
2-Selenocumarina



4-nitro-2-selenocumarina



4-metoxi-2-selenocumarina



4-ciano-2-Selenocumarina

Figura 12. Estructura molecular optimizada de las 4 selenocumarinas en estudio calculadas en el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d) y la numeración utilizada.

Se analizó el efecto de incorporar un sustituyente electroattractor o electrodonador. La Tabla 25 muestra las distancias de enlace para las 4 selenocumarinas. La distancia del enlace C1-Se1 aumenta cuando se incorpora un electrodonador fuerte debido a que el enlace polariza al siguiente átomo de carbono y se concentra más densidad electrónica. Por otro lado, el grupo electrodonador no tiene este efecto de aumentar el enlace C1-Se1, esta tendencia también ocurre en los demás enlaces, ver Tabla 25

Tabla 25. Comparación de las distancias de enlace (en Å) de las 4 selenocumarinas en estudio calculadas en el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d).

Nivel de teoría	2-SELENOCUMARINA	4-NITRO-2-SELENOCUMARINA	4-METOXI-2-SELENOCUMARINA	4-CIANO-2-SELENOCUMARINA
C6-C7	1.387	1.387	1.393	1.390
C6-C5	1.402	1.396	1.395	1.398
C7-C8	1.393	1.388	1.386	1.387
C5-C4	1.385	1.387	1.390	1.387

C8-C9	1.399	1.410	1.405	1.402
C4-C9	1.404	1.410	1.402	1.403
C9-C3	1.441	1.452	1.445	1.449
C8-O1	1.362	1.380	1.373	1.379
C3-C2	1.351	1.388	1.380	1.391
O1-C1	1.353	1.338	1.363	1.348
C2-C1	1.444	1.377	1.387	1.379
C1-Se1	1.772	1.849	1.863	1.854

La Tabla 26, muestra los ángulos de enlace para las 4 selenocumarinas. El efecto del electroatractor fuerte (grupo nitro) es disminuir el valor del ángulo C8-C9-C3 comparado con la estructura sin sustituir. Para un electroatractor moderado como el grupo ciano, aumenta con respecto al valor referencia y con el electrodonador fuerte (grupo metoxi) el valor aumenta más que en el electroatractor moderado, esto se puede deber a las cargas parciales que se generan por la polarización de los enlaces, aunque el enlace doble C=Se, se encuentra alejado por cuatro átomos de carbono, dicho efecto podría estar causando esa modificación en el ángulo de enlace, ver Tabla 26.

Tabla 26. Comparación de los ángulos de enlace (en °) de las 4 selenocumarinas en estudio calculados en el nivel de teoría ωB97X-D/6-31G(d).

Nivel de teoría	2-SELENOCUMARINA	4-NITRO- 2- SELENOCUMARINA	4-METOXI- 2- SELENOCUMARINA	4-CIANO- 2- SELENOCUMARINA
C6-C7-C8	118.69	119.03	119.26	118.87
C8-C9-C4	118.43	116.30	118.00	117.64
C9-C4-C5	120.40	120.97	120.67	120.65
H6-C6-C7	119.45	119.88	119.54	119.62
H7-C7-C6	122.03	122.05	121.71	121.85
C8-C9-C3	117.03	115.90	117.98	117.80
H4-C4-C9	119.04	118.82	118.67	118.94
H5-C5-C4	120.96	119.02	119.70	119.62
C9-C3-C2	120.15	119.79	118.82	118.63
C3-C2-C1	121.43	120.22	120.36	120.29
O2-C3-C9	119.15	123.95	115.36	120.56
H2-C2-C3	121.93	119.51	121.86	120.50
Se1-C1-C2	124.88	125.16	126.23	125.70
O1-C8-C7	116.95	114.76	116.67	116.38

En la Tabla 27, se muestra que los ángulos diedros no se modifican con la presencia de un grupo funcional con características de ceder o atraer electrones. Solo en el caso específico del grupo ciano, ocasiona ligeras diferencias en la estructura.

Tabla 27. Comparación de los ángulos diedros (en °) de las 4 selenocumarinas en estudio calculados en el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d).

Nivel de teoría	2-SELENOCUMARINA	4-NITRO- 2- SELENOCUMARINA	4-METOXI- 2- SELENOCUMARINA	4-CIANO- 2- SELENOCUMARINA
C9-C8-C7-C6	0.00	0.00	0.00	-180.00
C4-C9-C8-C7	0.00	0.00	0.00	0.00
C5-C4-C9-C8	0.00	0.00	0.00	-180.00
H6-C6-C7-C8	180.00	180.00	180.00	180.00
C3-C9-C8-C7	180.00	180.00	180.00	180.00
H4-C4-C9-C8	-180.00	-180.00	-180.00	-180.00
H5-C5-C4-C9	180.00	180.01	180.00	180.00
C2-C3-C9-C8	0.00	0.01	0.00	0.00
C1-C2-C3-C9	0.03	0.02	0.00	0.00
Se1-C1-C2-C3	180.08	180.01	180.00	180.00
O1-C8-C7-C6	180.01	180.00	180.00	180.00

En la Tabla 28, se muestran los valores de las energías de los orbitales HOMO y LUMO, estos valores están relacionados con la capacidad de ceder o atraer electrones en la molécula. Con estos valores se obtiene el valor de la energía gap (E_{GAP}), la cual es la cantidad de energía que requiere un electrón para salir de la banda de valencia e incorporarse a la banda de conducción, por ello es importante tener valores bajos para que se dé esta transición con mayor facilidad. En este proyecto de tesis se analiza el efecto del sustituyente en la estructura base de la 2-selenocumarina. Si se añade en la posición 4 un sustituyente altamente electroatractor (grupo nitro), la energía gap disminuye en gran medida con una diferencia de 0.7222 eV. Si se añade un electroatractor moderado (grupo ciano) el gap disminuye 0.3992 eV. Y si se adiciona un electrodonador (grupo metoxi) la energía gap aumenta en 0.2076 eV. Por lo que se sugiere que dependiendo de qué tan alto es el carácter electroatractor del sustituyente en la posición 4, el valor de energía gap será menor.

Analizando la energía total de las moléculas, teniendo como principio que a menor energía será más estable, con los tres sustituyentes la 4-nitro-2-selenocumarina es menos estable que la 4-metoxi-2-selenocumarina y la 4-ciano-2-selenocumarina, ver Tabla 28.

Tabla 28. Energías de orbitales moleculares de frontera (E_{HOMO} y E_{LUMO} , en eV), energía gap (E_g , en eV) y energía total (E_{TOTAL} , en Hartrees) de las 4 selenocumarinas en estudio comparadas con la molécula de cumarina.

Compuesto	E_{HOMO}	E_{LUMO}	E_g	E_{TOTAL}
Cumarina	-8.7298	-0.3464	8.3833	-496.7042
2-Selenocumarina	-7.5654	-1.2760	6.2894	-2820.9916
4-metoxi-2-selenocumarina	-7.3452	-0.8482	6.4970	-2935.4830
4-nitro-2-selenocumarina	-8.2696	-2.7024	5.5672	-3025.4411
4-ciano-2-selenocumarina	-8.0889	-2.1987	5.8902	-2913.2075

Cuando se analizó la información del espectro de absorción UV-Vis se observó que la contribución de la transición electrónica HOMO/LUMO está presente en un mayor porcentaje en el primer estado excitado para cada molécula, pero se observa una fuerza de oscilador 0, que indica la probabilidad nula de que ocurra una transición. Teóricamente ese valor 0 que obtenemos en el programa Gaussian 16 solo considera 4 cifras significativas, por lo que la fuerza del oscilador podría tener un valor diferente de 0 muy pequeño y esta transición podría ocurrir. También al asignar el tipo de transición electrónica en cada molécula, lo normal sería ver una transición $\pi \rightarrow \pi^*$, aunque en la molécula de 4-nitro-2-selenocumarina y 4-ciano-2-selenocumarina esta transición se asignó como $n \rightarrow \pi^*$. Se intentó realizar un análisis de factores Franck-Condon [36] para esclarecer que la fuerza del oscilador posee un valor diferente de cero y a su vez correlacionarlo con el tipo de orbital presente en el primer estado excitado. Como el cálculo no arrojó un resultado adecuado podría tratarse de una transición prohibida $n \rightarrow \pi^*$. Se propone que probablemente la molécula obtenida está en un mínimo local, pero cuando se realiza el cálculo de reoptimización, la molécula cae en otro mínimo local más alto. El valor de λ_{max} se refiere al valor de longitud de onda más alto del espectro de absorción en fase gas, se observa que la presencia de un grupo funcional o sustituyente afecta el valor de la λ_{max} .

Tabla 29. Longitud de absorción máxima calculada (λ_{max} , en nm), fuerza de oscilador (f), energía de excitación (E_{exc} , en eV), % de contribución y asignación de las transiciones electrónicas de la cumarina y las 4 selenocumarinas en estudio.

Compuesto	λ_{max}	f	E_{exc}	% mayor contribución	Asignación
Cumarina	275.0600	0.1833	4.5075	HOMO $\rightarrow$ LUMO (89%)	$\pi \rightarrow \pi^*$
2-Selenocumarina	609.5500	0.0000	2.0330	HOMO $\rightarrow$ LUMO (92%)	$\pi \rightarrow \pi^*$
4-metoxi-2-selenocumarina	531.4400	0.0000	2.3330	HOMO $\rightarrow$ LUMO (87%)	$\pi \rightarrow \pi^*$
4-nitro-2-selenocumarina	825.0300	0.0000	1.5028	HOMO $\rightarrow$ LUMO (93%)	$n \rightarrow \pi^*$
4-ciano-2-selenocumarina	725.1700	0.0000	1.7097	HOMO $\rightarrow$ LUMO (95%)	$n \rightarrow \pi^*$

5.3. Orbitales moleculares frontera y potencial electrostático molecular de las 4 selenocumarinas

En la Figura 13 se muestran las isosuperficies de los orbitales HOMO y LUMO en las estructuras de la 2-selenocumarina, 4-ciano-2-selenocumarina, 4-metoxi-2-selenocumarina y 4-nitro-2-selenocumarina calculadas con el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d). Los orbitales frontera fueron graficados con un isovalor de 0.055 u.a. Se observa que, en las 4 moléculas, los orbitales HOMO están localizados en los átomos de Se1-C1, C2-C3 y O1-C8 principalmente, aunque el orbital tiene más contribución en el enlace doble C=Se, debido a que la carga electrónica está en su totalidad deslocalizada en ese enlace. Por otra parte, el orbital LUMO de la 2-selenocumarina y la 4-metoxi-2-selenocumarina son similares, con la diferencia que en la 4-metoxi-2-selenocumarina hay una parte de densidad electrónica extra por el átomo de oxígeno del grupo metoxi. Esta tendencia ocurre de forma similar con las moléculas de 4-nitro-2-selenocumarina y 4-ciano-2-selenocumarina. Se observa que los átomos que tienen más contribución son el átomo de selenio (Se1), y los átomos involucrados en los enlaces C1-C2, C7-C8, C5-C6 y C3-C10 para la molécula de 4-ciano-2-selenocumarina. Se observa un comportamiento similar en la 4-nitro-2-selenocumarina, con la diferencia de que en lugar del enlace C3-C10, es el enlace C3-N1 el que contribuye. De forma general, se observan contribuciones negativas y positivas.

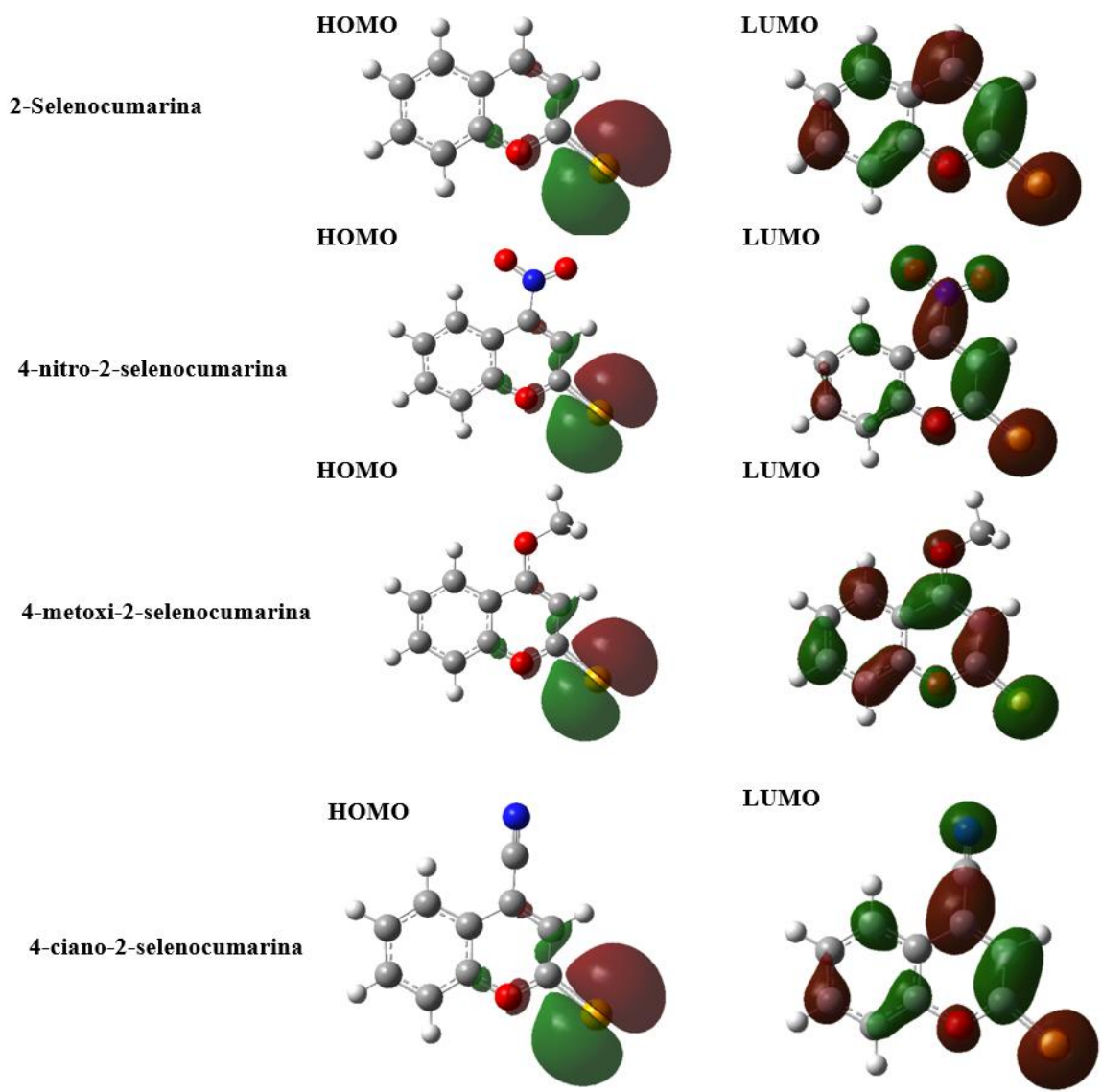


Figura 13. Isosuperficies de los orbitales moleculares frontera HOMO y LUMO de las 4 selenocumarinas en estudio calculadas en el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d), graficadas con un isovalor de 0.0275 u.a.

En la Figura 14 se muestran los mapas de potencial electrostático molecular de las 4 selenocumarinas en estudio:

Para la 2-selenocumarina se observa que la zona de mayor densidad electrónica (regiones en color rojo), se presenta en la mayor parte del doble enlace C=Se, esto es debido a los pares electrónicos libres del átomo de selenio. También se observa una pequeña zona de alta densidad electrónica sobre el oxígeno del primer ciclo. Las zonas deficientes de densidad electrónica (regiones en color azul) se encuentran en los hidrógenos y en el centro

del primer ciclo, y representan los sitios en donde hay mayor probabilidad de que se añada un nucleófilo. Las posiciones posibles de la 2-selenocumarina en las que un nucleófilo podría adicionarse con mayor facilidad son la posición 4, 5, 6 y 7.

En la 4-nitro-2-selenocumarina se observa que cuando se añade un grupo electroattractor fuerte en la posición 4, se modifica la densidad electrónica en toda la molécula. Las zonas con mayor densidad electrónica cambian a color anaranjado/amarillo, lo cual indica que la densidad de carga en estas zonas se distribuye en varios átomos. Como los oxígenos del grupo nitro poseen la mayor densidad de carga debido a su carácter electronegativo atraen la densidad de carga del doble enlace cerca a la posición 4 y a su vez un poco al selenio. El selenio tiene una densidad de carga menor que en la 2-selenocumarina y a su vez el oxígeno de la posición 1 tiene menos densidad de carga aún. Se pueden observar zonas de nula densidad electrónica en el nitrógeno del grupo nitro y en el centro del primer anillo. En el segundo anillo se observan zonas verdes indicando una menor densidad electrónica que en la 2-selenocumarina. En la 4-nitro-2-selenocumarina, las zonas donde podría haber ataques nucleofílicos son en las posiciones 3, 6, 7, 8.

En la 4-ciano-2-selenocumarina se observa que al adicionar un electroattractor moderado en la posición 4, también hay una modificación en la densidad electrónica de la molécula, pero con un efecto menor. Se observa que hay zonas anaranjadas/amarillas en donde se encuentran las zonas de mayor densidad electrónica sobre el nitrógeno del grupo ciano y se modifica la densidad electrónica del enlace C=Se, el grupo C-O-C y del doble enlace próximo a la posición 4, los cuales presentan menos densidad electrónica debido al efecto electroattractor del grupo ciano. Ahora la zona con menor densidad electrónica es el centro del primer ciclo. El segundo anillo posee zonas muy pequeñas de densidad electrónica debido al efecto del sustituyente. Las posiciones donde se puede adicionar un electrófilo en la 4-ciano-2-selenocumarina son las posiciones 3, 6, 7 y 8.

En la 4-metoxi-2-selenocumarina se observa un comportamiento contrario a las dos moléculas anteriores. Si se adiciona un grupo electrodonador en la posición 4 existe un cambio diferente que, en los otros dos casos, ya que el grupo metoxi actúa como grupo protector en esa posición. El átomo de selenio conserva la misma densidad electrónica, pero polariza al enlace de carbono siguiente, atrayendo la densidad electrónica al doble enlace cercano y dejándolo sin densidad de carga. El oxígeno del primer ciclo mantiene su

densidad electrónica inicial. El oxígeno del metoxi presenta una densidad electrónica menor debido a que el grupo metilo le cede densidad electrónica y lo mantiene sin retirar densidad. En el segundo ciclo se observa una región amarilla que indica que hay deslocalización de carga entre estos átomos de carbono debido al grupo electrodonador. En el caso de la 4-metoxi-2-selenocumarina es más complicado observar zonas en donde ocurra un posible ataque nucleofílico. Es más probable que ocurra una sustitución electrofílica por la deslocalización de la densidad electrónica sobre el segundo anillo en las posiciones 3, 5, 6, 7 y 8.

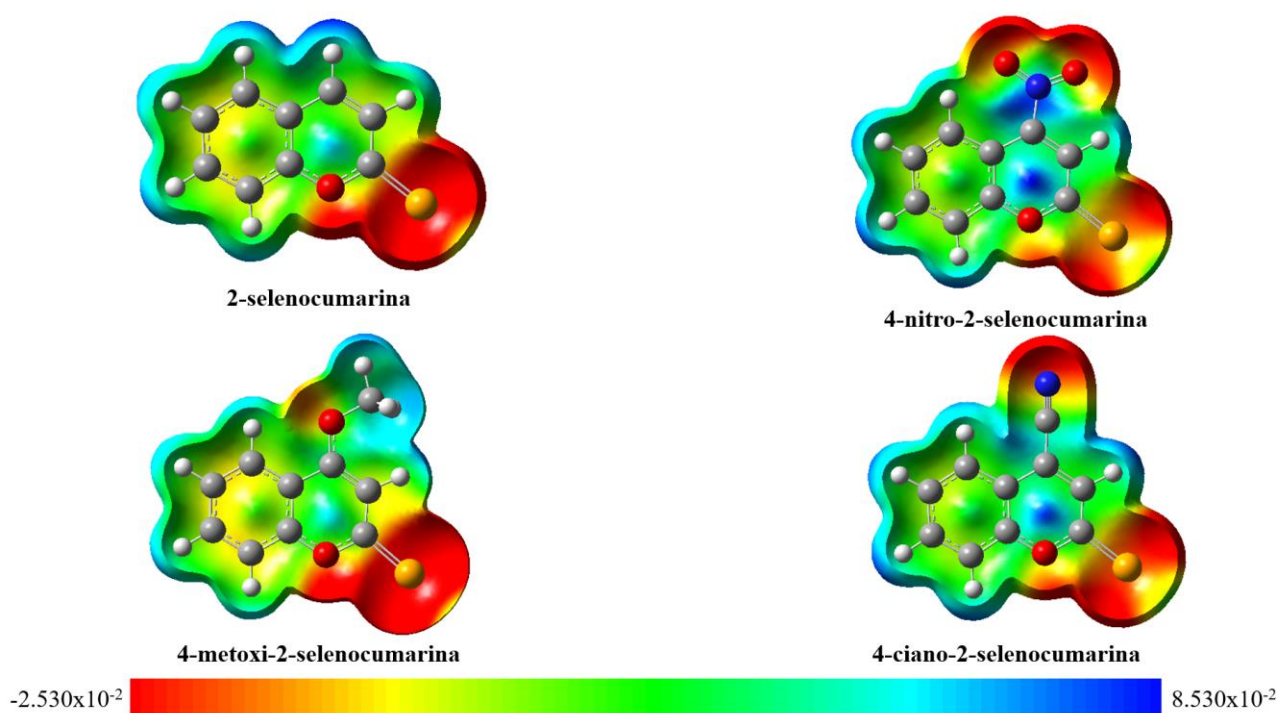


Figura 14. Potencial Electrostático Molecular (MEP) de las 4 selenocumarinas en estudio calculado en el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d), graficado con una escala de -2.530×10^{-2} a 8.530×10^{-2} y un isovalor de 0.004 u.a.

5.4. Espectros de absorción vertical UV-Vis de las 4 selenocumarinas

En la Figura 15 se comparan los espectros de absorción vertical UV-Vis de la 2-selenocumarina con sus 3 derivados monosustituídos. Se observa que existe una relación con la forma de su espectro, solamente existen pequeñas variaciones en la longitud de onda de sus 3 bandas principales. Estas diferencias apreciables son que el espectro de la 2-selenocumarina presenta 4 bandas en 196, 232, 260, 408 nm, lo cual no se aprecia en los otros espectros, ya que para la 4-nitro-2-selenocumarina y la 4-ciano-2-selenocumarina presentan un valle en la longitud de onda de 232 nm y para la 4-metoxi-2-selenocumarina no se observa nada. También las bandas se desplazan dependiendo del tipo de sustituyente, cuando tenemos un grupo electroattractor fuerte (grupo nitro) se desplaza a la derecha la primera banda de absorción en 80 nm, el electroattractor moderado (grupo ciano) se desplaza también a la derecha la primera banda en 40 nm y el grupo electrodonador (grupo metoxi) se desplaza a la izquierda en 16 nm.

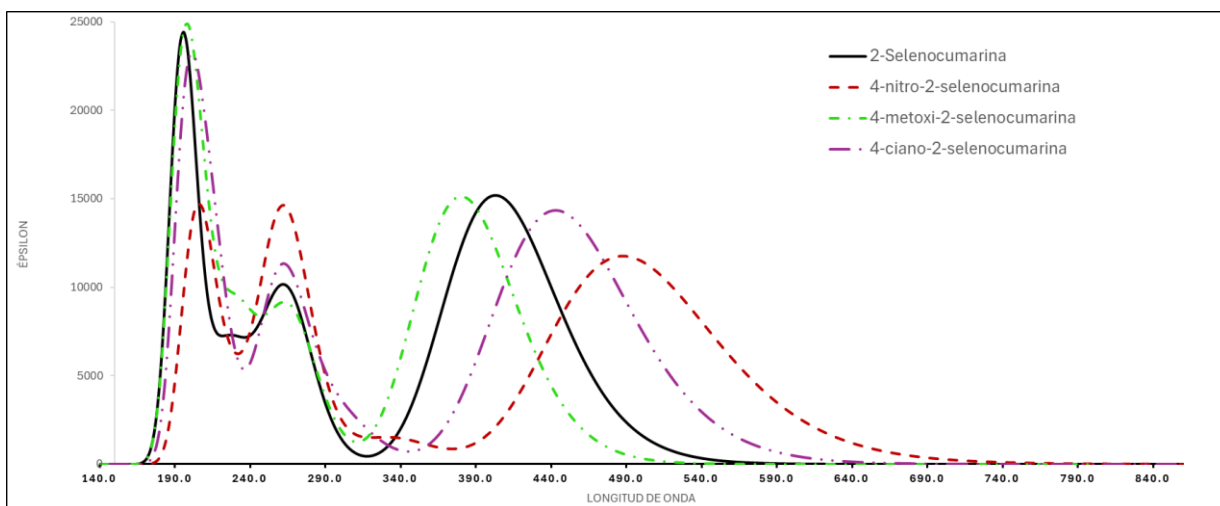


Figura 15. Comparación de los espectros de absorción UV-Vis de las 4 selenocumarinas en estudio calculados en el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d).

Capítulo VI

Conclusiones

A través del análisis de los resultados de este proyecto de tesis se obtuvieron las siguientes conclusiones:

- 1) Se comprobó que el nivel de teoría ω B97X-D/6-31G(d) proporciona los valores calculados de los parámetros estructurales más cercanos a los valores de rayos-X de la cumarina.
- 2) El mapa de potencial electrostático molecular da una buena aproximación de los sitios reactivos para la posible sustitución nucleofílica y a su vez indica en qué zonas de la molécula se encuentra distribuida la mayor densidad electrónica para poder sustituir ciertas posiciones y aumentar la deslocalización de la carga con el objetivo de mantener una deslocalización mayor en toda la molécula.
- 3) Al adicionar un sustituyente electrodonador a la molécula 2-selenocumarina, la energía de banda prohibida se ve afectada dando un valor menor a la estructura original, debido a esto se sugiere que la posición 4 de la 2-selenocumarina, el grupo nitro es el mejor sustituyente para disminuir el valor de la energía gap. También se puede considerar que si se sustituyen otras posiciones de la 4-nitro-2-selenocumarina con otros grupos nitro, la energía gap podría disminuir más.
- 4) La molécula de 4-nitro-2-selenocumarina no se puede considerar como posible material optoelectrónico debido a que su valor de energía gap es de 5.5672 eV, el cual se considera de un semiconductor. Aunque la estructura de la 2-selenocumarina posee un valor de 6.2894 eV, si se sustituye con el grupo nitro y otros grupos se podría obtener un valor de energía gap para considerarlo como un superconductor (0.00-4.99 eV).
- 5) Los espectros UV-Vis de las 4 moléculas de selenocumarinas presentaron similitud al espectro de la cumarina, se pueden interpretar cada una de las bandas de absorción a que grupos funcionales pertenecen, también el desplazamiento que se producirá si se le adicionan ciertos tipos de grupos funcionales (electrodonador o electroatractor).

Perspectivas

En el proyecto de tesis de licenciatura, se hizo un trabajo teórico computacional de la 2-selenocumarina, un compuesto muy poco estudiado. Se lograron cumplir los objetivos que se plantearon, sin embargo, las selenocumarinas estudiadas no presentan un valor de energía gap lo suficientemente bajo (valor entre 0.00 a 4.99 eV) para proponerlos como posible material optoelectrónico, aunque a través del estudio del sustituyente se analizó y entendió el efecto que tiene un grupo electroatractor y electrodonador, con lo cual se sabe qué tipo de grupos favorecen el valor de la energía gap en las selenocumarinas.

El presente trabajo aporta información relevante para establecer un nivel de teoría adecuado para el estudio de estos derivados de la 2-selenocumarina. Además se plantea como una perspectiva del proyecto modificar el parámetro ω en el funcional ω B97X-D para mejorar los resultados, así como probar conjuntos de funciones de base de Pople más grandes, agregando funciones polarizadas y difusas, o probar con otras funciones de base de Dunning.

Finalmente, se pretende realizar más estudios teóricos computacionales de más derivados de la 2-selenocumarina, a partir de las observaciones de los grupos electrodonadores y electroattractores estudiados, con el fin de proponer compuestos que tengan las propiedades electrónicas óptimas para su aplicación como materiales optoelectrónicos, y en consecuencia proponer su síntesis a nuestros colaboradores experimentales de la Universidad Veracruzana, campus Xalapa.

Bibliografía

- [1] Goncalves, A. C.; Capelo, J. L.; Lodeiro, C. & Dos Santos, A.A. A selective emissive chromogenic and fluorogenic seleno-coumarin probe for Cu^{2+} detection in aprotic media. *Photochem, photobiol. Sci.* **2017**, 16, 11741181.
- [2] Murai, T.; Yoshida, A.; Mizutani, T.; Kubuki, H.; Yamaguchi, K.; Maruyama, T. & Shibahara, F. The first selenium isologues of 2-pyrones and coumarins: Synthesis, structures and reactions. *Chemistry Letters*. **2017**, 46, 1017-1019.
- [3] Padilha, G.; Birmann, P. T.; Domingues, M.; Kaufman, T. S.; Savegnago, L. & Silveira, C. C. Convenient Michael addition/ β -elimination approach to be synthesis of 4-benzyl- and 4-aryl-selenyl coumarins using diselenides as selenium sources. *Tetrahedron Letters*. **2017**. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tetlet.2017.01.084>.
- [4] Angeli, A.; Trallori, E.; Carta, F.; Mannelli, L. C.; Guelardini, C. & Supuran, C. T. Heterocoumarins are selective carbonic anhydrase IX and XII inhibitors with cytotoxic effects against cancer cell lines. *ACS Med, Chem Lett*, **2018**, 9, 947-951.
- [5] Lagunes, I.; Begines, P.; Silva, A.; Galán, A. R.; Puerta, A.; Fernandes, M. X.; Maya, I.; Fernández, J. G.; López, O. & Padrón, J. M. Selenocoumarins as new multitarget antiproliferative agents: Synthesis, biological evaluation and in silico calculations. *Revista europea de química médica*, **2019**, 179, 193-501.
- [6] Aarons, R.J.; Afarinkia, K.; Balaban, A.T.; Balaban, T.S.; Camp, N.; Faulkner, S.; Murphy, P.J.; Nelson, A.; Nógrádi, M.; Rudolf, W.D.; Vinader, V.; Whitehead, R.C. & Williams, A.C. *Science of Synthesis*. Thieme. **2003**, 14, 855-877.
- [7] Abdel, S. H.; Elkhateeb, A.; Gobouri, A. A.; El Azab, I. H. & Kirsh, G. An efficient route for synthesis and reactions of seleno [2,3-c] coumarin. *OJCHEG*, **2016**, 32, 379-384.
- [8] Arsenyan, P.; Vasiljeva, J.; Shestakova, I.; Domracheva, I.; Jaschenko, E.; Romanchikova, N.; Leonchiks, A.; Rudevica, Z. & Belyakov, S. Selenopheno[3,2-c]- and [2,3-c] coumarins: Synthesis, cytotoxicity, angiogenesis inhibition, and antioxidant properties. *Comptes Rendus Chimie*. 18(4), 309-409. DOI: 10.1016/j.crci.2014.09.007.
- [9] Anoja P. Wickrama Arachchilage, Feng Wang, Vitaliy Feyer, Oksana Plekan, Robert G. Acres, and Kevin C. Prince. X-ray Photoemission Spectra and Electronic Structure of

Coumarin and its Derivatives. *The Journal of Physical Chemistry A* **2016** 120 (36), 7080-7087. DOI: 10.1021/acs.jpca.6b04914.

[10] National Center for Biotechnology Information (2024). PubChem Compound Summary for CID 323, Coumarin. Retrieved April 15, 2024, from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Coumarin>.

[11] FotoquímicaCADTM (2017). H01. cumarina. Recuperado de la base de datos FotoquímicaCADTM.

[12] Durand, J.; Ortiz, E.; Sosa, G.; Olivares, J.; Juárez, E.; Montoya, E.; Fernández, C.; Tovar, R.; Castro, M.; Meléndez, F. & Guerrero, T. Mannich bases of hydroxycoumarins: Synthesis, DFT/QTAIM, computational study and biological activity. *RSC Adv.*, **2021**, 11, 31260-31271.

[13] Stefanou V, Matiadis D, Melagraki G, Afantitis A, Athanasellis G, Igglessi-Markopoulou O, McKee V, Markopoulos J. Functionalized 4-hydroxy coumarins: novel synthesis, crystal structure and DFT calculations. *Molecules*. 2011 Jan 7;16(1):384-402. doi: 10.3390/molecules16010384. PMID: 21217604; PMCID: PMC6259271.

[14] Soto, R. (2015). Evaluación computacional de la estructura y propiedades moleculares de polifenoles y cumarinas para uso en celdas solares sensibilizadas por colorantes. [Tesis de doctorado, Centro de Investigación en Materiales Avanzados]. Repositorio fuente de objetos científicos Open Access del CIMAV.

[15] Piela, L. IDEAS OF QUANTUM CHEMISTRY. Elsevier. 2007. 1^a edición. Poland.

[16] Fabian, E. Cálculos computacionales de estructuras moleculares. Unibersitat d'Alacnt. 2022. Recuperado de: <https://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/131476/1/ccem.pdf>.

[17] Da Chai, J. & Head-Gordon, M. Long-range corrected hybrid density functionals with damped atom-atom dispersion corrections. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2008**, 10, 6615-6620.

[18] Körzdörfer, T.; Sears, J.; Sutton, C. & Luc-Brédas, J. Long range corrected Hybrid functionals for π -conjugated systems: Dependence of the range-separation parameter on conjugation length. *J. Chem. Phys.* **2011**. 135, 204107.

[19] Fukui, K. & Fujimoto, H. Frontier Orbitals and reaction Paths, World Scientific Series in 20th Century Chemistry, 1997.

[20] Klessinger, M. & Michl, J. Excited states and photochemistry of organic molecule. VCH. 1995. EUA.

- [21] J. A. Pople and R. K. Nesbet, "Self-Consistent Orbitals for Radicals," *J. Chem. Phys.*, **22** (1954) 571-72. DOI: [10.1063/1.1740120](https://doi.org/10.1063/1.1740120).
- [22] A. D. Becke, "Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange," *J. Chem. Phys.*, **98** (1993) 5648-52. DOI: [10.1063/1.464913](https://doi.org/10.1063/1.464913).
- [23] Y. Zhao and D. G. Truhlar, "The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals," *Theor. Chem. Acc.*, **120** (2008) 215-41. DOI: [10.1007/s00214-007-0310-x](https://doi.org/10.1007/s00214-007-0310-x).
- [24] J.-D. Chai and M. Head-Gordon, "Long-range corrected hybrid density functionals with damped atom-atom dispersion corrections," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **10** (2008) 6615-20. DOI: [10.1039/B810189B](https://doi.org/10.1039/B810189B).
- [25] S. Grimme, "Semiempirical GGA-type density functional constructed with a long-range dispersion correction," *J. Comp. Chem.*, **27** (2006) 1787-99. DOI: [10.1002/jcc.20495](https://doi.org/10.1002/jcc.20495).
- [26] M. J. Frisch, M. Head-Gordon, and J. A. Pople, "Direct MP2 gradient method," *Chem. Phys. Lett.*, **166** (1990) 275-80. DOI: [10.1016/0009-2614\(90\)80029-D](https://doi.org/10.1016/0009-2614(90)80029-D).
- [27] W. J. Hehre, R. F. Stewart, and J. A. Pople, "Self-Consistent Molecular Orbital Methods. 1. Use of Gaussian expansions of Slater-type atomic orbitals," *J. Chem. Phys.*, **51** (1969) 2657-64. DOI: [10.1063/1.1672392](https://doi.org/10.1063/1.1672392).
- [28] J. S. Binkley, J. A. Pople, and W. J. Hehre, "Self-Consistent Molecular Orbital Methods. 21. Small Split-Valence Basis Sets for First-Row Elements," *J. Am. Chem. Soc.*, **102** (1980) 939-47. DOI: [10.1021/ja00523a008](https://doi.org/10.1021/ja00523a008).
- [29] P. C. Hariharan and J. A. Pople, "Influence of polarization functions on molecular-orbital hydrogenation energies," *Theor. Chem. Acc.*, **28** (1973) 213-22. DOI: [10.1007/BF00533485](https://doi.org/10.1007/BF00533485).
- [30] G. A. Petersson, A. Bennett, T. G. Tensfeldt, M. A. Al-Laham, W. A. Shirley, and J. Mantzaris, "A complete basis set model chemistry. I. The total energies of closed-shell atoms and hydrides of the first-row atoms," *J. Chem. Phys.*, **89** (1988) 2193-218. DOI: [10.1063/1.455064](https://doi.org/10.1063/1.455064).

- [31] A. D. McLean and G. S. Chandler, "Contracted Gaussian-basis sets for molecular calculations. 1. 2nd row atoms, $Z=11-18$," *J. Chem. Phys.*, **72** (1980) 5639-48. DOI: [10.1063/1.438980](https://doi.org/10.1063/1.438980).
- [32] T. H. Dunning Jr., "Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen," *J. Chem. Phys.*, **90** (1989) 1007-23. DOI: [10.1063/1.456153](https://doi.org/10.1063/1.456153).
- [33] Gaussian 16, Revision C.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, X. Li, M. Caricato, A. V. Marenich, J. Bloino, B. G. Janesko, R. Gomperts, B. Mennucci, H. P. Hratchian, J. V. Ortiz, A. F. Izmaylov, J. L. Sonnenberg, D. Williams-Young, F. Ding, F. Lipparini, F. Egidi, J. Goings, B. Peng, A. Petrone, T. Henderson, D. Ranasinghe, V. G. Zakrzewski, J. Gao, N. Rega, G. Zheng, W. Liang, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, K. Throssell, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. J. Bearpark, J. J. Heyd, E. N. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. A. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. P. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, J. M. Millam, M. Klene, C. Adamo, R. Cammi, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, O. Farkas, J. B. Foresman, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.
- [34] GaussView, Version 6, Dennington, Roy; Keith, Todd A.; Millam, John M. Semichem Inc., Shawnee Mission, KS, 2016.
- [35] N. M. O'Boyle, A. L. Tenderholt and K. M. Langner. *J. Comp. Chem.*, 2008, 29, 839-845.
- [36] This plot shows the vibronic spectrum and intensities of the strongest transitions in the region ending 2000 cm^{-1} above the 0-0 transition. The transitions are plotted as green vertical lines (labels identify the specific transition). The predicted spectrum is plotted in red. It compares very well to the observed spectrum (black dashed line) [J.G. Radziszewski, *Chem. Phys. Lett* **301** (1999) 565].