



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias Experimentales

Trabajo Fin de Grado

Determinación de propiedades electrónicas y fotofísicas de BODIPYs mediante química computacional.

Alumno/a: LAURA RAQUEL ÁVILA PÉREZ

Junio, 2024



Trabajo Fin de Grado

Determinación de propiedades electrónicas y fotofísicas de BODIPYs mediante química computacional.

Alumno/a: LAURA RAQUEL ÁVILA PÉREZ

Jaén, Junio, 2024

ÍNDICE

1. RESUMEN / ABSTRACT.	4
2. INTRODUCCIÓN.	6
2.1. Antecedentes.	6
2.2. Nociones de fluorescencia. Diagrama de Jablonski.	13
2.3. Química computacional.	16
2.4. Objetivos.	17
3. METODOLOGÍA.	18
3.1. Introducción a la mecánica cuántica.	18
3.2. Método de la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) y del Funcional de la Densidad Dependiente del Tiempo (TD-DFT).	19
3.3. Funciones de base.	21
3.4. Detalles computacionales.	23
4. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.	26
4.1. Análisis conformacional y barreras de energía.	26
4.2. Análisis de la geometría molecular en estado fundamental.	32
4.3. Cálculo de orbitales moleculares HOMO y LUMO.	33
4.4. Cálculo de transiciones electrónicas y comparación con datos experimentales del espectro de absorción.	36
4.5. Análisis de la geometría molecular en estado excitado.	41
4.6. Cálculo de transiciones $S_1 \rightarrow S_0$ y comparación con datos experimentales del espectro de emisión.	42
5. CONCLUSIONES.	42
6. BIBLIOGRAFÍA.	43

1. RESUMEN / ABSTRACT.

Los rotores moleculares son un tipo de fluoróforos en los que la emisión fluorescente depende de la viscosidad del medio lo que permite obtener información de dicha propiedad a escala microscópica. En la actualidad, los compuestos con grupos rotores que contienen un grupo boro-dipirrometeno (BODIPY) son las sondas de viscosidad más prometedoras. Hay un creciente interés en el desarrollo y aplicaciones de BODIPYs debido a sus propiedades como sistemas fotoactivos, su alta versatilidad química, sus coeficientes de extinción molar, y sus altos rendimientos cuánticos. Estas características generan aplicaciones avanzadas en el campo de la detección fluorescente, la bioimagen y la fotónica. En este TFG, se ha realizado un estudio mediante Química Computacional de ocho compuestos diseñados al modificar la estructura molecular de un BODIPY inicial mediante la introducción de diferentes sustituyentes laterales con el fin de analizar el efecto en la geometría molecular y las propiedades electrónicas y fotofísicas. Para ello, se ha llevado a cabo un análisis conformacional, optimización de la geometría molecular del estado fundamental y primer estado excitado, cálculo de las frecuencias vibracionales y de los orbitales moleculares HOMO y LUMO, así como de los estados electrónicos y transiciones implicados en los espectros de absorción UV-Vis y de emisión fluorescente.

Molecular rotors are a type of fluorophore in which the fluorescent emission depends on the viscosity of the medium, allowing information on this property to be obtained on a microscopic scale. At present, compounds with rotor groups containing a borodipyrrromethene group (BODIPY) are the most promising viscosity probes. There is a growing interest in the development and applications of BODIPYs due to their properties as photoactive systems, their high chemical versatility, their molar extinction coefficients, and their high quantum yields. These characteristics generate advanced applications in the field of fluorescence detection, bioimaging and photonics. In this TFG, a computational chemistry study of eight compounds designed by modifying the molecular structure of an initial BODIPY through the introduction of different side substituents has been carried out in order to analyze the effect on the molecular geometry and the electronic and photophysical properties. For this purpose, a conformational

analysis, optimization of the molecular geometry of the ground state and first excited state, calculation of the vibrational frequencies and of the HOMO and LUMO molecular orbitals, as well as of the electronic states and transitions involved in the UV-Vis absorption and fluorescence emission spectra have been carried out.

2. INTRODUCCIÓN.

2.1. Antecedentes.

El 4-4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno, más conocido como BODIPY o borodipirrometeno, es un compuesto que fue descubierto por primera vez en 1968 por Treibs y Kreuzer, y ganó mayor atención cuando en 1990 Boyer y sus colaboradores, se dieron cuenta de que los BODIPYs pueden utilizarse como sondas fluorescentes (Aguiar *et al.*, 2021). La estabilidad química, fotoquímica y térmica del núcleo de boro-dipirrina junto con bandas espectrales intensas de absorción y fluorescencia le han conferido un gran éxito. Una de las principales características es su versatilidad química, ya que su núcleo cromóforo es susceptible a una gran variedad de reacciones químicas (Bañuelos y Sola-Llano, 2018; Jiménez *et al.*, 2021).

La viscosidad es una propiedad que afecta a las velocidades de difusión, las reacciones dentro de la muestra y las propiedades físicas. Es complicado medir la viscosidad en objetos microscópicos, pero pueden lograrse mediciones adecuadas de la viscosidad con ciertos compuestos fluorescentes como son los rotores moleculares (Toliautas *et al.*, 2019).

Los rotores moleculares fluorescentes (FMR) pueden definirse como moléculas en las que la emisión desde el estado excitado depende de un movimiento de torsión o rotación intramolecular, un ejemplo de estas moléculas son los BODIPYs (Levitt *et al.*, 2021). Suelen ser moléculas fluorescentes con enlaces π -conjugados denominadas fluoróforos. En los FMR, la intensidad de la fluorescencia cambia en función del grado de rotación intramolecular a lo largo de un enlace, el cual se ve afectado por la viscosidad del entorno. Se ha observado un incremento del rendimiento cuántico al aumentar la viscosidad del medio, lo que hace que esta característica sea aplicable en investigaciones a nivel celular relacionadas con la viscosidad (González, 2022; Martínez-Bourget *et al.*, 2022). Los FMR sensibles a la viscosidad se usan en aplicaciones como bioimagen en biomedicina y diagnóstico, son útiles para detectar la viscosidad intracanal en dispositivos de microfluidos y medir respuestas sensibles a las temperaturas de transición de fase específicas (Lee, 2018).

Si la rotación intramolecular no está restringida porque la viscosidad del medio sea baja, la energía térmica es suficiente para superar la barrera energética dependiente de la viscosidad hacia un estado excitado más flexible, que puede estar dominado por un proceso de relajación no radiativo o ser emisor a una longitud de onda diferente. En el caso contrario, cuando la rotación intramolecular está restringida, es decir la viscosidad del medio es alta, el rotor permanece en el estado localmente excitado permitiendo la fluorescencia (Paez-Perez y Kuimova, 2024).

En los FMR, la rotación de los grupos rotores conectados a un enlace conjugado disminuye al aumentar la viscosidad del medio, dando como resultado un aumento de la intensidad de la fluorescencia (FL). La FL varía con el grado de rotación intramolecular incorporado en el enlace π -conjugado, que se ve afectado por la viscosidad del medio. Generalmente, consta de grupos donadores y aceptores de electrones que tras la fotoexcitación dan lugar al efecto denominado transferencia de carga intramolecular girada (TICT, del inglés Twisted Intramolecular Charge Transfer). Actualmente se han desarrollado otros rotores moleculares en los cuales dicho efecto no está presente debido a la ausencia de grupos dadores y aceptores de electrones. En estos rotores moleculares durante la excitación se produce la rotación a través de un enlace intramolecular, generalmente carbono-carbono, como en los compuestos que se han estudiado en este TFG. Cuando la viscosidad es baja, la rotación provoca una relajación térmica no radiativa de la energía excitación desde un confórmero en estado excitado más flexible, provocando la disminución del tiempo de vida de FL. Cuando aumenta la viscosidad del medio, la rotación se inhibe gradualmente, la molécula permanece en un estado localmente excitado (LE) desde el que la relajación es radiativa dando como resultado una mayor intensidad de FL acompañada de un aumento del tiempo de vida de FL. Por lo tanto, los FMR se pueden utilizar como sondas de viscosidad (Paez-Perez y Kuimova, 2024). Este proceso puede verse reflejado en la Figura 2.1.

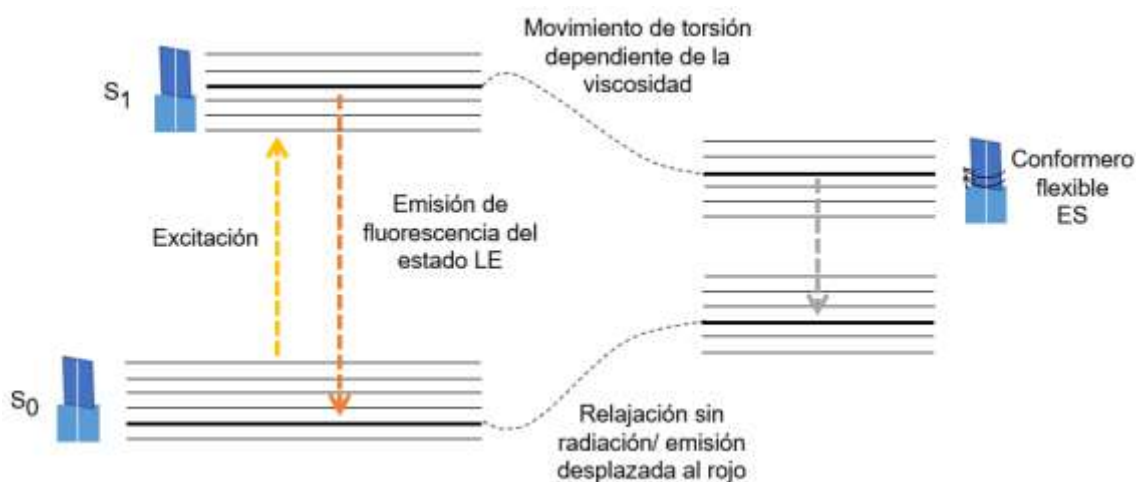


Figura 2.1. Principales transiciones de un rotor molecular afectado por la viscosidad del ambiente.

Actualmente, hay un mayor interés en los rotores moleculares basados en BODIPY por su fotoestabilidad, altos rendimientos cuánticos, fuerte intensidad de fluorescencia y pequeños desplazamientos de Stokes. Los BODIPY o sus derivados, presentan ventajas en aplicaciones en bioimagen de fluorescencia para medidas de la viscosidad, el pH, el estrés mecánico, etc. (González, 2022). La rotación de un grupo fenilo unido al núcleo de BODIPY provoca variaciones en la constante de desactivación no radiativa. Su ventaja más significativa es que el tiempo de vida de los rotores es más largo, y el rendimiento cuántico suele ser mucho mayor para una viscosidad dada, permitiendo así su aplicación en la obtención de imágenes fluorescentes de vida útil para trazar la microviscosidad intracelular (Lee, 2018).

Las propiedades fotofísicas de absorción y emisión son fundamentales cuando se utilizan sondas fluorescentes para detectar la viscosidad. Las moléculas absorbentes, absorben la luz a una longitud de onda dada ya que generalmente tienen un espectro bien definido. Su eficiencia puede depender de la viscosidad del medio en la que se encuentra y en algunos casos, puede afectar incluso a la longitud de onda del máximo. En las moléculas que presentan emisión fluorescente, la viscosidad puede afectar a su longitud de onda. Un aumento de la viscosidad puede provocar un aumento del desplazamiento de Stokes, es decir, puede causar un desplazamiento del máximo de emisión debido a la relajación de la molécula desde el estado excitado dentro del medio viscoso (Valeur y Berberan-Santos, 2012). Se puede producir una dependencia de la emisión con la polaridad del medio, efecto denominado solvatocrismo, y una

respuesta a la viscosidad debido a la estabilización de la carga del estado excitado por transferencia de carga intramolecular girada (TICT) y a cambios espectrales no deseados.

En este TFG, se han estudiado ocho derivados de BODIPY con diferente sustitución en disolución con diclorometano y metanol como disolventes. A partir de la estructura básica de la molécula 1 (de aquí en adelante BDP1, Figura 2.2), se van a introducir diferentes sustituyentes laterales que originan el resto de moléculas, con el fin de analizar el efecto en las propiedades electrónicas y fotofísicas a medida que se va modificando la estructura.

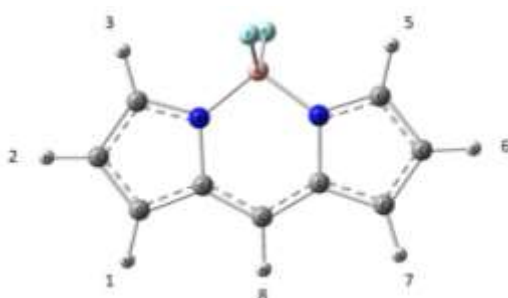


Figura 2.2 Estructura y numeración del BDP1.

La molécula 2 o BDP2, se obtiene a través de la adición de un grupo *p*-metilfenilo en la posición 8 del BDP1. Se representa en la Figura 2.3.



Figura 2.3 Estructura del BDP2.

La molécula 3 o BDP3, se consigue añadiendo al BDP1 un metilo en la posición 3, otro en la posición 5 y, además, un anillo de benceno sustituido con tres grupos metilos a la posición 8. Se representa en la Figura 2.4.

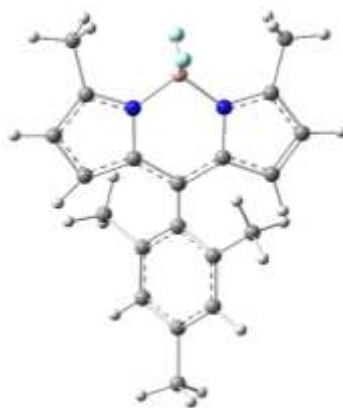


Figura 2.4. Estructura del BDP3.

La molécula 4 o BDP4, se logra añadiendo al BDP1 un grupo metilo en las posiciones 1, 3, 5 y 7, y también, un grupo *p*-metilfenilo en la posición 8. Se representa en la Figura 2.5.



Figura 2.5. Estructura del BDP4.

La molécula 5 o BDP5, se obtiene tras añadir al BDP1 un anillo de benceno conjugado con un doble enlace (vinilbenceno) en las posiciones 3 y 5, un grupo metilo las posiciones 1 y 7, y un grupo *p*-metilfenilo en la posición 8. Se representa en la Figura 2.6.



Figura 2.6. Estructura del BDP5.

La molécula 6 o BDP6, se obtiene al agregar al BDP1 un anillo de vinilbenceno en las posiciones 3 y 5, y un anillo de benceno con tres grupos metilo en la posición 8. Se representa en la Figura 2.7.

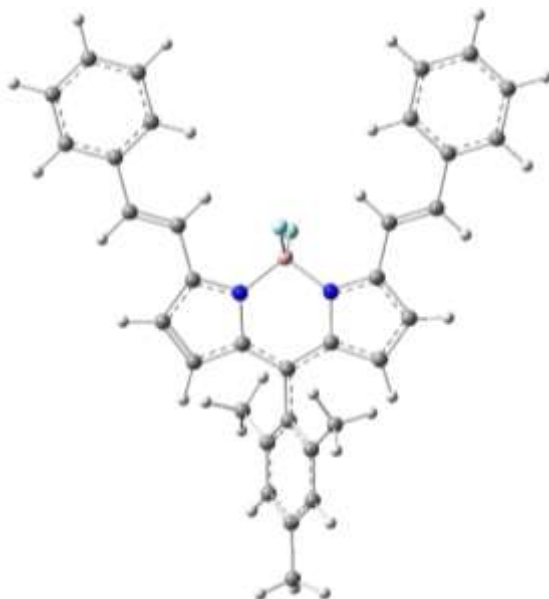


Figura 2.7. Estructura del BDP6.

La molécula 7 o BDP7, se ha obtenido a partir de la adición al BDP1 de un anillo de vinilbenceno en las posiciones 3 y 5, y de un grupo *p*-metilfenilo en la posición 8. Se representa en la figura 2.8.

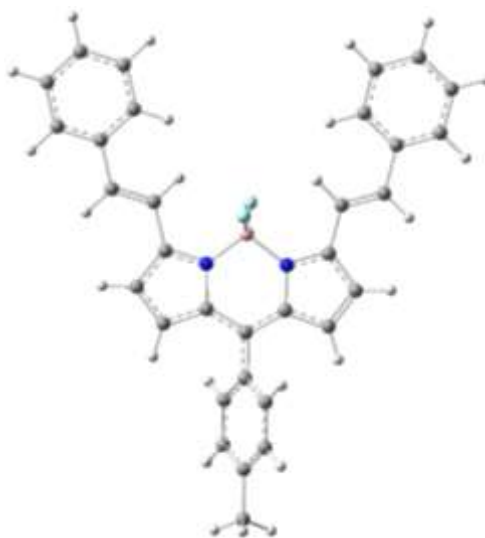


Figura 2.8. Estructura del BDP7.

En la molécula 8 o BDP8, cambia la estructura inicial del BODIPY ya que en la posición 4, los átomos de Flúor son sustituidos por átomos de Oxígeno, los cuales están unidos a un anillo de benceno. En las posiciones 1, 3, 5, 7 y 8, se

agrega un grupo metilo, y en las posiciones 2 y 6, se agrega un grupo n-butilo. Se representa en la figura 2.9.

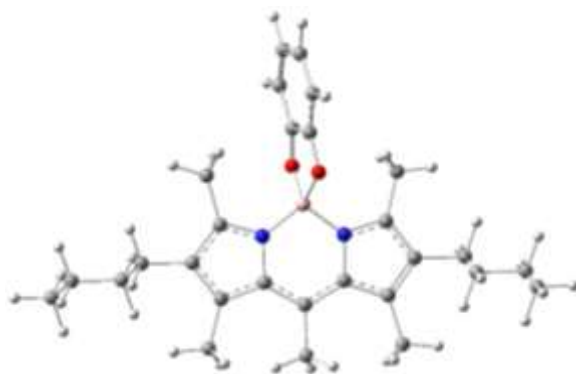


Figura 2.9. Estructura del BDP8.

En este TFG, se ha realizado una revisión bibliográfica de los datos experimentales existentes de absorción UV-Vis y emisión fluorescente de los diferentes compuestos. Se ha obtenido información de las moléculas 1, 2, 4 y similares a las moléculas 3, 5 y 8. Los resultados de esta revisión bibliográfica se han resumido en las Tablas 2.1 y 2.2.

Tabla 2.1. Datos experimentales de longitud de onda del máximo de absorción (λ_{abs}^{max}), de emisión (λ_{em}^{max}) y rendimiento cuántico (ϕ_F) publicados para los BODIPYs en diclorometano (CH_2Cl_2).

BDP	λ_{abs}^{max} , nm	λ_{em}^{max} , nm	ϕ_F	Referencia
4	500	513	0,60	Chen <i>et al.</i> , 2011
Similar 2 y 3	510	526	0,29	
2	500	521	0,05	Cui <i>et al.</i> , 2007
4	500	510	0,60	
Similar 4	535	-	0,86	Coutant <i>et al.</i> , 2023

Tabla 2.2. Datos experimentales de longitud de onda del máximo de absorción (λ_{abs}^{max}), de emisión (λ_{em}^{max}) y rendimiento cuántico (ϕ_F) publicados para los BODIPYs en methanol (CH_3OH).

BDP	Comp*	λ_{abs}^{max} , nm	λ_{em}^{max} , nm	ϕ_F	Ref
Similar 1	4a	492,5	505,5	0,81	Palao-Utiel <i>et al.</i> , 2017
Similar 1	4b	502,0	514,0	0,94	
Similar 1	4c	495,5	412,5	0,76	
4	SB0	497	507	-	Jantra <i>et al.</i> , 2019
Similar 5	SB1	624	634	0,97	
Similar 5	SB2	638	657	0,37	

Similar 5	SBP SBT SBPT	624-638 624-638 624-638	656 636 649	0,86 0,56 0,52	Jantra <i>et al.</i> , 2021
BDP1	Parent 1	497	507	0,87	EsnaI <i>et al.</i> , 2013
Similar 7	Ejemplo 1	500	-	-	Yumi <i>et al.</i> , 2014
Similar 7	Ejemplo 4	501	-	-	
Similar 1	Intermedio (1)	494	-	0,95	
Similar 4	Intermedio (3)	499	-	0,65	
Similar 7	Ej comparativo 1	523	-	-	
Similar 4	B2	532	-	0,72	Coutant <i>et al.</i> , 2023

* Nombre del BDP al que se refieren los datos publicados.

2.2. Nociones de fluorescencia. Diagrama de Jablonski.

Las moléculas que absorben fotones se llaman cromóforos y un cromóforo que emite un fotón se denomina fluoróforo. La fluorescencia es la emisión por un fluoróforo de un fotón desde el estado excitado más bajo S_1 hasta el estado fundamental S_0 . La emisión del fotón se produce con una energía E , y se observará a una longitud de onda (λ_{em}).

La transición entre diferentes niveles vibracionales se producirá simultáneamente con la emisión, con energías inferiores a la del fotón emitido, generando un espectro de fluorescencia con un máximo correspondiente a la transición de la emisión. La emisión es un proceso muy rápido, por lo que, para observar la emisión de fluorescencia, el fluoróforo debe excitarse continuamente. La temperatura puede modificar la emisión de fluorescencia en el fluoróforo (Albani, 2004).

Un espectro de fluorescencia es la representación gráfica de la intensidad de fluorescencia en función de la longitud de onda. Dado que hay que excitar la muestra y registrar la intensidad emitida en diferentes longitudes de onda, el diseño de un fluorímetro consta de una fuente de excitación (lámpara o láser), un monocromador de excitación o un filtro, un portacubetas donde poner la muestra, un monocromador de emisión o un filtro, un detector de fotones y un registrador.

El diagrama de Jablonski es un diagrama que ilustra las posibles transiciones entre los diferentes niveles de energía de una molécula. Los estados electrónicos de estas moléculas son los responsables de las diferentes

transiciones representadas en el diagrama de Jablonski. Es por ello, que también se le conoce como diagrama de transiciones electrónicas (Figura 2.10.).

La absorción de luz (fotones) por un grupo de moléculas provoca el paso de electrones desde el único nivel electrónico fundamental S_0 a un estado excitado S_n (S_1 , S_2 , S_3 , etc.). En el estado excitado, la molécula es energéticamente inestable y, por tanto, debe volver al estado fundamental. Esto se consigue mediante dos pasos:

- La molécula en el estado excitado S_n disipará una parte de su energía en el entorno circundante alcanzando así el estado excitado más bajo S_1 .
- Desde el estado excitado S_1 la molécula alcanzará el estado fundamental S_0 mediante diferentes procesos competitivos.

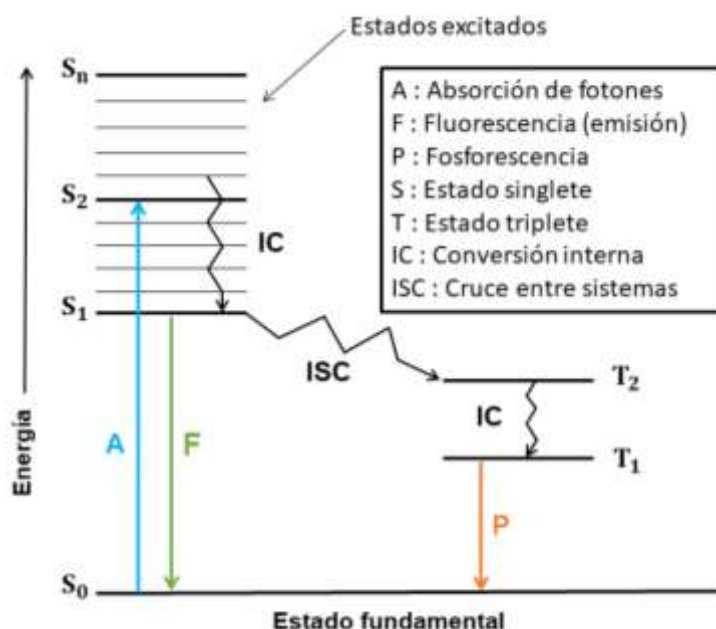


Figura 2.10. Diagrama de Jablonski o diagrama de transiciones electrónicas.

Las conclusiones más importantes que se extraen del diagrama son:

- La absorción permite el paso del cromóforo desde el estado fundamental al estado excitado, por tanto, absorción de fotones es sinónimo de excitación. Esta característica permite comparar los espectros de absorción y de excitación de una molécula entre sí.
- La energía de absorción es mayor que la energía de emisión.
- Muchos fenómenos distintos de la emisión de fluorescencia contribuyen a la desexcitación del fluoróforo. Estos fenómenos son: la relajación vibracional no radiativa (IC del inglés internal conversion), cruce entre

sistemas (ISC del inglés intersystem crossing), la fosforescencia, la fotooxidación y la transferencia de energía. Cuanto más débiles sean estos fenómenos competitivos, mayor será la desexcitación por fluorescencia.

- La disipación de energía a través del proceso no radiativo tiene que ser controlada si se quieren comparar los espectros de absorción o emisión a temperatura estable.
- La emisión generalmente se produce a partir del estado excitado S_1 , independientemente de la longitud de onda de excitación. Por tanto, la energía de la emisión de un fluoróforo sería independiente de la longitud de onda de excitación.
- La energía de la emisión fluorescente es mayor que la de la emisión fosforescente.
- La absorción y la fluorescencia no requieren ninguna reorientación del espín. Sin embargo, el cruce entre sistemas y la fosforescencia requieren una reorientación del espín. Por tanto, la absorción y la fluorescencia son mucho más rápidas que la fosforescencia.

El cambio de espín es un fenómeno en el que el estado del espín cambia durante una interacción física. Es una propiedad intrínseca y lleva asociado un momento angular. Dado que la fosforescencia es lenta, el debilitamiento por moléculas pequeñas como el oxígeno, presente de forma natural en la disolución, dificulta su observación. Por lo tanto, la fluorescencia es el principal proceso de emisión de relevancia biológica.

- La energía de una transición electrónica es igual a la diferencia de energía entre el nivel energético inicial y el final. Por lo tanto, la energía de transición E es igual a:
$$E = h\nu = hc/\lambda$$
dónde h es la constante de Planck ($h=6.63\cdot 10^{-34}$ J·s), ν es la frecuencia de la luz (s^{-1} o Hercios, Hz), c la velocidad de la luz y λ , la longitud de onda expresada en nanómetros (nm). La energía se expresa en J/mol. Por lo tanto, cada transición se produce con una energía específica y, en consecuencia, a una longitud de onda específica y única.
- El espectro de absorción se produce a partir del estado fundamental. Por lo tanto, será el reflejo de la distribución electrónica en este estado. La

fluorescencia y la fosforescencia se producen a partir de estados excitados, por lo que serán los reflejos de la distribución electrónica en los estados excitados, singlete (S) para la fluorescencia y triplete (T) para la fosforescencia. Cualquier modificación de la distribución electrónica en estos estados, como en presencia de transferencia de carga, modificará el espectro correspondiente (Albani, 2004a).

2.3. Química computacional.

La Química computacional predice y justifica mediante cálculos químico-cuánticos el comportamiento de átomos y moléculas. En ella, se simula el comportamiento de las entidades físicas reales con la ayuda de modelos. A medida que los modelos mejoren, se reflejará con mayor precisión el comportamiento de los átomos y moléculas en el mundo real. Se utiliza ampliamente en la industria farmacéutica para explorar las interacciones de fármacos potenciales con biomoléculas, en ciencia de los materiales para investigar las propiedades de los sólidos o para estudiar la catálisis en reacciones importantes en el laboratorio y la industria (Lewars, 2016).

La Química computacional utiliza diversos métodos para la determinación de: geometría molecular (comprende parámetros de las moléculas como longitudes de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros), energías de las moléculas y de estados de transición (proporcionan el isómero favorecido en el equilibrio y la velocidad con la que transcurre la reacción), reactividad química (conoce los sitios nucleofílicos y electrófilos y predice dónde atacan), espectros IR, UV y NMR, etc.

Las cinco metodologías principales empleadas en química molecular son:

- 1) La mecánica molecular basada en un modelo de moléculas como un conjunto de bolas (átomos) unidas por resortes (enlaces).
- 2) Los cálculos *ab initio* que se basan en la resolución de la ecuación de Schrödinger.
- 3) Los cálculos semiempíricos que utilizan información experimental para simplificar el cálculo de la ecuación de onda y a diferencia de los *ab initio*, hacen uso de más aproximaciones para su resolución. Estos son más

lentos que los cálculos de mecánica molecular, pero son más rápidos que los *ab initio*.

- 4) Los cálculos de la teoría del funcional de la densidad o DFT se basan en el cálculo de la densidad electrónica de la molécula y de la energía molecular en función de la densidad electrónica. La diferencia es que no calcula una función de onda, sino que emplea directamente la distribución de electrones. Son más rápidos que los *ab initio*, pero más lentos que los semiempíricos.
- 5) Los cálculos de dinámica molecular aplican las leyes del movimiento a las moléculas que cambian de forma o se mueven bajo la influencia de un campo de fuerza.

En conclusión, *ab initio* y DFT permiten estudiar moléculas de interés no demasiado grandes. Los métodos semiempíricos, pueden aplicarse a moléculas bastante grandes, mientras que la mecánica molecular calculará geometrías y energías de moléculas muy grandes, como proteínas y ácidos nucleicos.

2.4. Objetivos.

En este Trabajo Fin de Grado se pretende mediante el uso de la química computacional, realizar un estudio predictivo de las propiedades electrónicas y fotofísicas de una familia de moléculas derivadas de BODIPY, lo que permitirá establecer relaciones de la estructura molecular y propiedades e, incluso, la selección de aquel derivado que resulte de interés en su posible uso como detector de viscosidad. Para ello, se proponen los objetivos descritos a continuación:

- Modelización de la estructura molecular de la familia de BODIPYs mediante la Teoría del Funcional de la Densidad haciendo uso del programa GaussView y Gaussian.
- Revisión bibliográfica para la búsqueda de datos experimentales de absorción y emisión fluorescente de los compuestos estudiados o similares.
- Optimización de la geometría molecular en estado fundamental y estudio de las barreras rotacionales de los sustituyentes para la determinación de

las conformaciones más estables. Optimización de la geometría molecular en el estado excitado.

- Cálculo de frecuencias vibracionales de las estructuras optimizadas y de los orbitales moleculares HOMO y LUMO.
- Cálculo de transiciones electrónicas implicadas en los espectros UV-Vis y de emisión fluorescente, y comparación con los datos experimentales publicados para algunos compuestos estudiados o similares.

3. METODOLOGÍA.

3.1. Introducción a la mecánica cuántica.

La mecánica clásica fue desarrollada por Isaac Newton a finales del siglo XVII. A principios del siglo XX, los físicos descubrieron que el comportamiento de partículas muy pequeñas, como electrones, núcleos de átomos y moléculas, no se describía correctamente con la mecánica clásica, por lo que se describió el comportamiento de estas partículas mediante las leyes de la mecánica cuántica. La química cuántica aplica la mecánica cuántica a problemas de química.

En mecánica cuántica, el estado estacionario de un sistema está definido por la función de onda ψ , y sus propiedades se obtienen mediante la ecuación de Schrödinger independiente del tiempo:

$$\hat{H}\psi = E\psi$$

dónde $\hat{H}$ es el operador Hamiltoniano del sistema, ψ la función de onda, y E la energía total del sistema (Bertrán *et al.*, 2002).

Uno de los inconvenientes de la ecuación de Schrödinger es que solo se puede resolver de forma exacta para sistemas simples, como el átomo de hidrógeno o átomos hidrogenoides. En sistemas más complejos con más de un electrón no es posible debido a las repulsiones electrónicas. Por tanto, en átomos polielectrónicos o moléculas es necesario el uso de aproximaciones para resolver la ecuación (Levine, 2014).

3.2. Método de la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) y del Funcional de la Densidad Dependiente del Tiempo (TD-DFT).

Antes de empezar este apartado, hay que mencionar el método de Hartree-Fock. Este método constituye un método *ab initio* y es especialmente útil para sistemas pequeños como átomos o moléculas diatómicas ya que implica la resolución de ecuaciones integro-diferenciales. En él, la energía del sistema molecular se calcula empleando el método variacional que usa el determinante de Slater formado por espín-orbitales moleculares como función de prueba.

Los métodos que constituyen la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) también permiten calcular la energía de un sistema, pero lo hacen introduciendo la correlación electrónica mediante otro procedimiento diferente al de los métodos post-Hartree-Fock. El método DFT calcula la energía del estado fundamental E_0 y otras propiedades moleculares a través de la densidad electrónica del estado fundamental, ρ_0 (Bertrán *et al.*, 2002; Levine, 2014).

El método DFT se basa en el teorema de Hohenberg-Kohn (HK), en el que puede determinarse la energía del estado electrónico fundamental no degenerado si se conoce la densidad electrónica $\rho(\vec{r})$. Por lo cual, la función de onda del estado fundamental y la energía son funcionales de la densidad electrónica del estado fundamental y la energía viene expresada como:

$$E(\rho) = T(\rho) + E_{\text{en}}(\rho) + E_{\text{ee}}(\rho)$$

dónde $T(\rho)$ es la energía cinética real, $E_{\text{en}}(\rho)$ la energía de atracción electrón-núcleo, y $E_{\text{ee}}(\rho)$ la energía de repulsión electrón-electrón.

Este teorema está incompleto ya que no explica cómo se puede calcular E_0 a partir de ρ_0 , ni cómo obtener ρ_0 sin obtener previamente la función de onda, por lo que se necesita la aproximación de Kohn y Sham. En esta aproximación, se evaluó un sistema de $2N$ electrones no interactuantes descritos por orbitales ψ_i de tal forma que coincide la densidad electrónica del sistema, $\rho_s(\vec{r})$, con la densidad electrónica del sistema real, $\rho(\vec{r})$, dónde sí que hay interacciones. Con esta aproximación la ecuación anterior se puede reescribir de la siguiente forma:

$$E(\rho) = T_s(\rho) + E_{\text{en}}(\rho) + J(\rho) + E_{\text{xc}}(\rho)$$

dónde $T_s(\rho)$ es una aproximación a la energía cinética real correspondiente a un sistema de N electrones sin interactuar, $J(\rho)$ la energía de interacción de

Coulomb electrón-electrón y $E_{xc}(\rho)$ el término de energía de correlación e intercambio.

La dificultad del método DFT está en encontrar valores adecuados para el término $E_{xc}(\rho)$. Deben determinarse los orbitales Ψ_i que minimicen la energía de forma que sean ortogonales, a través las ecuaciones de Kohn-Sham:

$$\hat{h}_{KS}(1)\Psi_i = \left[-\frac{1}{2}\nabla_{(1)}^2 + \hat{v}_{ef}(1) \right] \Psi_i = \epsilon_i \Psi_i$$

siendo $\hat{v}_{ef}(1)$ un potencial efectivo que incluye el potencial de atracción electrón-núcleo, repulsión electrón-electrón clásico y el de correlación e intercambio (Bertrán *et al.*, 2002; Levine, 2014).

La Teoría del Funcional de la Densidad Dependiente del Tiempo (TD-DFT) es una extensión de la Teoría Funcional de la Densidad (DFT) que permite calcular energías de excitación, espectros de fotoabsorción o las propiedades dependientes de la frecuencia. La base teórica de esta teoría es el teorema de Runge-Gross, que es el análogo del teorema de Hohenberg-Kohn, pero para sistemas dependientes del tiempo (Racancoj, 2017). En este teorema hay una relación entre la densidad electrónica dependiente del tiempo $\rho(\vec{r},t)$ y el potencial externo de un cuerpo $v_{ext}(\vec{r},t)$. TD-DFT está restringido al hamiltoniano, el más simple que se puede utilizar para caracterizar un sistema TD es:

$$\hat{H}(t) = \hat{T} + \hat{V}_{ext}(t) + \hat{W}$$

dónde $\hat{V}_{ext}(t)$ es el potencial dependiente del tiempo (Engel y Dreizler, 2011).

En este TFG se han utilizado cinco funcionales, que incluyen una combinación de la energía de intercambio de electrones de tipo Hartree-Fock y la energía de correlación e intercambio DFT. Algunas características de los funcionales utilizados son las siguientes:

- B3LYP pertenece a los funcionales híbridos de tres parámetros de Becke, que tienen la siguiente forma:

$$A \cdot E_X^{Slater} + (1-A) \cdot E_X^{HF} + B \cdot \Delta E_X^{Becke} + E_C^{VWN} + C \cdot \Delta E_X^{non-local}$$

dónde A, B y C son constantes establecidas por Becke y que se eligieron mediante el ajuste con algunos parámetros experimentales como energías de atomización molecular, potencial de ionización o afinidades electrónicas. Este funcional, utiliza las funciones de correlación no local

dadas por los funcionales LYP y VWN, por tanto, la función de correlación queda de la siguiente manera (Becke, 1993):

$$C \cdot E_C^{LYP} + (1 - C) \cdot E_C^{VWN}$$

- CAM-B3LYP se trata de una versión de B3LYP corregida que tiene en cuenta los efectos de correlación e intercambio de largo alcance de Handy y usa el método de atenuación de Coulomb. Estima valores de energías de atomización similares a B3LYP (Yanai *et al.*, 2004).
- ω B97XD es un funcional que incluye la dispersión, en concreto, utiliza una variante del modelo de dispersión D2 de Grimme. También se encuentra dentro del grupo de los funcionales corregidos de largo alcance, dónde incluye además la dispersión empírica (Chai y Head-Gordon, 2008).
- M06-2X es un funcional del grupo de Zhao y Truhlar que tiene en cuenta la correlación electrónica a distancias de medio rango (M06) y presenta doble de contribución HF en el potencial de intercambio (2X). Este funcional está parametrizado para metales (Zhao y Truhlar, 2007).
- PBE0 es un funcional de Perdew, Burje y Ernzerhof, utiliza un 25% de intercambio exacto y un 75% de intercambio DFT (Ernzerhof y Scuseria, 1999).

3.3. Funciones de base.

Para obtener buenos resultados en el cálculo se ha de utilizar una base adecuada seleccionando las funciones de base que describen los orbitales moleculares. Cada orbital molecular puede representarse como combinación lineal de uno o más orbitales atómicos de tipo Slater (STO) definido por:

$$\phi_{nlm_l}^{STO} = N_\zeta \cdot r^{n-1} \cdot e^{-\zeta r} \cdot Y_l^{m_l}$$

dónde N_ζ es la constante de normalización, y ζ un parámetro variacional (Levine, 2014).

En 1950, se propuso utilizar los orbitales de tipo gaussiano (GTO) o funciones gaussianas (GTF) en vez de los orbitales STO para acelerar la determinación de integrales moleculares. Los orbitales GTO se definen:

$$\phi_{nlm_l}^{GTO} = N_\alpha \cdot r^{n-1} \cdot e^{-\alpha r} \cdot Y_l^{m_l}$$

dónde N_α es la constante de normalización, y α un parámetro variacional.

Estas funciones dan representaciones insuficientes de los orbitales atómicos, por ello para representar un orbital atómico se usan las funciones de base como una combinación lineal de gaussianas primitivas, denominándolas orbitales gaussianas contraídas (CGTO):

$$\phi^{\text{CGTO}} = \sum_{p=1}^L d_p g_p^{\text{GTO}}$$

dónde d_p son los coeficientes de contracción que se mantienen fijos en el cálculo y g_p^{GTO} las gaussianas primitivas (Bertrán *et al.*, 2002).

Una base mínima se obtiene por combinación de gaussianas para cada orbital atómico que pertenezca a las capas ocupadas en el estado fundamental del átomo correspondiente. Las funciones de base mínima no proporcionan resultados precisos por lo que se suele utilizar bases extendidas que añaden funciones de orbitales no ocupados, o bien bases de valencia desdoblada que desdoblan las funciones que describen los electrones de valencia.

Existen las series de bases 3-21G y 6-31G, pero en este TFG se utiliza y se profundiza sobre la serie 6-31G. La serie 6-31G (átomos entre el H y el Zn) es una base de tipo valencia desdoblada. Combina una única función gaussiana contraída para describir el orbital interno, la cual es combinación lineal de 6 gaussianas primitivas, mientras que cada orbital de valencia se describe con dos gaussianas, una de ella es combinación lineal de tres primitivas y la otra de una primitiva.

La base 6-31G* es un avance de la serie 6-31G, que se caracteriza por ser una base doble zeta polarizada y a la que se incorporan seis funciones de polarización gaussiana cartesiana tipo d (para átomos de Li hasta de Ca) y diez funciones tipo f (para los átomos de Sc hasta de Zn). A partir de la base 6-31G* se obtiene la base 6-31G** al añadir tres funciones de polarización gaussiana tipo p (para átomos de hidrógeno y helio).

Para mejorar la precisión, se crea la base 6-31+G* mediante la incorporación de cuatro funcionales sumamente difusas sobre cada átomo de hidrógeno (s, p_x , p_y y p_z). También existe la base 6-31++G*, que contiene una función s altamente difusa sobre cada átomo de hidrógeno. En concreto, en este Trabajo Fin de Grado, se ha utilizado la base 6-31+G** (Bertrán *et al.*, 2002; Levine, 2014).

3.4. Detalles computacionales.

Haciendo uso del programa Gaussian16, se han llevado a cabo las optimizaciones de la geometría molecular, búsqueda de conformaciones más estables y el cálculo de distintas propiedades de las moléculas. Este programa, es la última versión que se ha creado, por lo que presenta capacidades avanzadas en el modelado de estructuras electrónicas. Para modelar los compuestos y procesos químicos, se proponen ciertos métodos como métodos semiempíricos, Hartree-Fock, métodos de densidad funcional (DFT), métodos de estado excitado, etc. (Frisch *et al.*, 2016). Algunas de las propiedades moleculares que permite calcular son:

- Momento dipolar
- Afinidades electrónicas
- Potencial electrostático
- Densidad electrónica
- Potencial de ionización
- Energías de alta presión
- Orbitales moleculares
- Espectros vibracionales de absorción y emisión
- Rotaciones ópticas (ORD)
- Forma de banda de transición electrónica
- etc.

Para preparar el fichero de entrada y facilitar la visualización de los resultados de los cálculos realizados por Gaussian se utiliza el programa GaussView 6.0 con el que es posible también dibujar las estructuras iniciales de las moléculas (Dennington *et al.*, 2016). El fichero de entrada con extensión .gjf “fichero.gjf” consta de varias secciones (Molecule Specifications, s.f.):

- Link 0: se especifica el nombre del archivo con extensión .chk, “fichero.chk” que contiene toda la información sobre los cálculos realizados en el clúster de cálculo cuando se realiza un cálculo con Gaussian.

- Sección de ruta: En esta línea se detallan el tipo de trabajo a realizar, el método y función de base seleccionada para el cálculo y se especifica el tipo de disolvente para las estimaciones de compuestos en disolución. Esta línea comienza con el símbolo “#” y le sigue una línea en blanco que la separa de la siguiente sección.
- Sección de Título: Contiene una descripción libre de los detalles del cálculo, es obligatoria escribirla, pero su finalidad es únicamente la de identificar y describir. En este caso, también hay que añadir posteriormente una línea en blanco.
- Especificación de la molécula: Se especifica el sistema molecular comenzando con el valor de la carga neta de la molécula seguido por la multiplicidad de espín ($2S+1$). En las siguientes líneas se especifican las coordenadas cartesianas y los símbolos químicos de los átomos presentes. Termina esta sección con una línea en blanco.

Se observa un ejemplo del aspecto de un fichero de entrada en la Figura 3.1 correspondiente a un cálculo de optimización de geometría en el estado fundamental y cálculo de frecuencias de un compuesto neutro en fase gas.

```

Link 0 → %chk=bl.chk                               ↓ Sección de ruta
#p opt freq b3lyp/6-31g(d,p) nosymm test
Línea en blanco
Sección de título → Step 1. Fase gas
Línea en blanco                                     ↓ Especificación de la molécula
0 1
C Multiplicidad de espín
C Carga neta
C
C
N
C
C
B
N
C
C
C
H
F
H
H
H
H
H
H
3.96577100 3.78566500 -0.35126300
5.38370200 3.78686200 -0.33590000
4.77609900 5.89454500 -0.26565100
4.96064800 7.27912000 -0.17652000
7.36960900 6.98665000 -0.10526200
3.59278800 5.13129900 -0.30825400
6.25176200 7.80617800 -0.08992900
7.36971800 5.44031500 -0.33603000
5.85981200 5.02710300 -0.28633000
8.44692000 7.76180500 0.03147200
6.68652500 9.14507100 0.06229000
8.06857600 9.11351800 0.14028400
8.74185800 9.94961400 0.26459500
8.06495600 4.80816800 0.66900300
7.88880200 5.15156500 -1.57904100
6.05528500 2.93791100 -0.36042700
9.43746200 7.32683000 0.04538900
6.03396000 10.00582000 0.11344500
2.59403300 5.54570400 -0.29949500
4.11389900 7.93327000 -0.17469500
3.31855900 2.93439200 -0.38801400
Línea en blanco

```

Figura 3.1. Ejemplo de fichero de entrada del BDP1.

Los ficheros de entrada se preparan en el ordenador y se transfieren al clúster de cálculo mediante un software denominado MobaXterm. Una vez que

ha terminado el cálculo, Gaussian origina ficheros con diferentes extensiones “fichero.chk” y “fichero.log”. Abriendo el fichero.log en GaussView 6.0, se puede acceder a los resultados de cálculo y visualizar la molécula. A partir del fichero.chk se podrá visualizar los orbitales moleculares HOMO y LUMO.

Para la simulación del disolvente se ha hecho uso del Modelo Continuo Polarizable (PCM) que genera el disolvente mediante un conjunto de esferas que se superponen a la cavidad del soluto. En Gaussian 16 este método calcula la energía en disolución haciendo que el campo de reacción del disolvente sea autoconsistente con el potencial electrostático del soluto (Improta *et al.*, 2007).

Determinados los estados excitados más bajos del disolvente se añade SCRF a un estado excitado TD. La técnica expresada utiliza una respuesta lineal al añadir a las ecuaciones del método del estado excitado a los términos necesarios, por lo que se incluyen los efectos del disolvente en los estados excitados (Cossi y Barone, 2001).

Para el cálculo de la energía de la transición electrónica para la emisión se ha hecho uso de la expresión:

$$\Delta E_{em} = E(S_1/S_1) - E(S_0/S_1)$$

donde $E(S_1/S_1)$ es la energía del estado excitado S_1 en su geometría de equilibrio S_1 (estado de solvatación específico) y $E(S_0/S_1)$ es la energía del estado fundamental S_0 en la geometría del estado excitado S_1 y con la solvatación estática del estado excitado. Este cálculo puede verse esquematizado en la Figura 3.2.

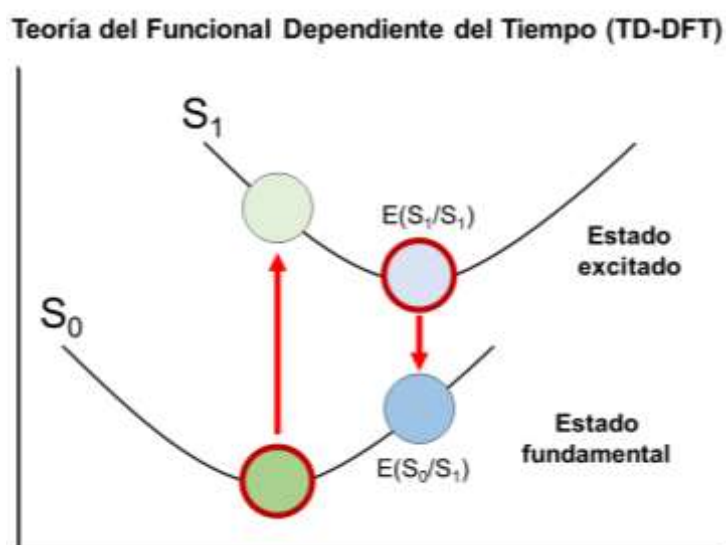


Figura 3.2. Representación de las transiciones verticales entre el estado fundamental y primer estado excitado.

4. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

4.1. Análisis conformacional y barreras de energía.

Para optimizar la geometría molecular y determinar las conformaciones más estables de los BODIPYs se han realizado cálculos químico-cuánticos con el funcional B3LYP y la base 6-31+G** en fase gaseosa. Para ello, se han buscado los posibles conformeros de cada BODIPY modificando su estructura y calculando su energía para determinar el conformero más estable.

El BDP1 es el núcleo de BODIPY que origina el resto de moléculas, este no consta de grupos que puedan experimentar rotación. En el caso del BDP2, el grupo con el fenilo rota libremente ya que no es obstaculizado por ningún otro grupo químico. Los BDP3 y BDP4 presentan metilos que impiden la libre rotación como se observa en la Figura 4.1, por lo que se ha realizado un estudio de sus barreras rotacionales. En las siguientes figuras se muestran dónde están ubicados los grupos metilos mediante puntos rojos, así como los ángulos diedros que han sido estudiados mediante flechas.

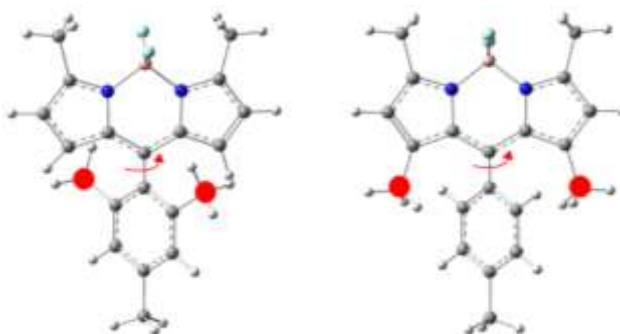


Figura 4.1. BDP3 y BDP4.

En los BDP5 y BDP6 se ha realizado un estudio de la rotación tanto del fenilo como del ángulo diedro del grupo vinilbenceno, mientras que en el BDP7 sólo se ha estudiado este último ya que el fenilo puede rotar libremente. Se observan en la Figura 4.2. los ángulos diedros estudiados.

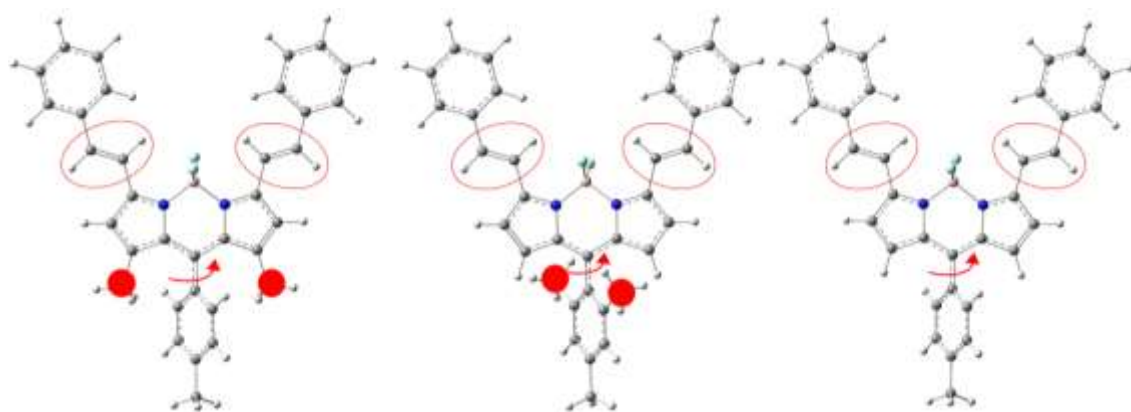


Figura 4.2. BDP5, BDP6 y BDP7.

Por último, al BDP8 no se le ha realizado ninguna barrera rotacional.

Para conocer el conformero más estable de cada BODIPY, se han tabulado y comparado los valores de sus energías calculadas. En los BDP1, BDP2, BDP3 y BDP4, el conformero más estable es el indicado, ya que solamente cambia el ángulo diedro que da cuenta de la rotación del fenilo. En el caso de los BDP5, BDP6 y BDP7 hay tres posibles conformeros en función de la orientación relativa de las dos ramas de vinilbenceno hacia el interior o exterior. Se muestra como ejemplo el BDP5 que se observa en la Figura 4.3.

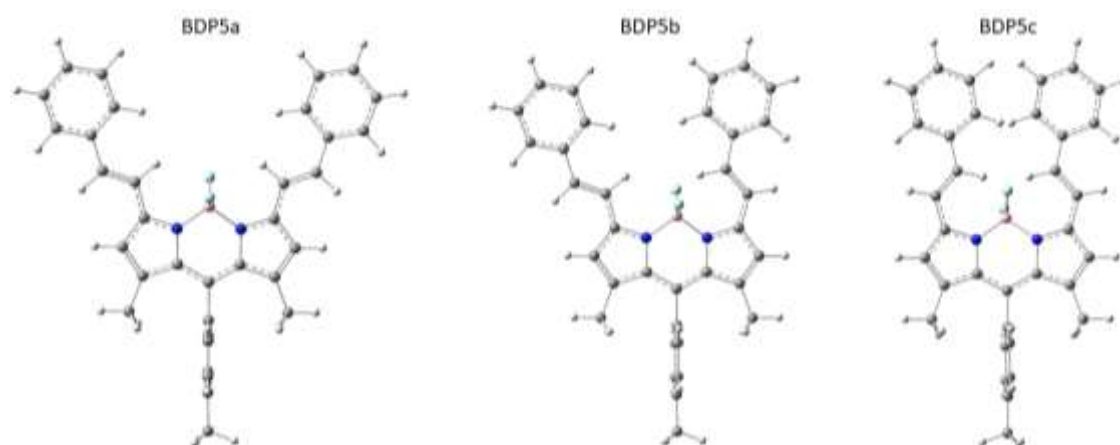


Figura 4.3. Conformeros del BDP5. BDP5a con los dos diedros hacia el exterior, BDP5b con un diedro hacia el exterior y otro diedro hacia el interior y BDP5c con los diedros hacia el interior.

En la Tabla 4.1 se han tabulado las energías de cada uno de los conformeros para determinar la conformación más estable.

Tabla 4.1 Energía (Hartree) de los confórmers de los BDP5, BDP6 y BDP7.

Confórmero		Energía (Hartree)
5	a	-1647,364971
	b	-1647,361044
	c	-1647,357387
6	a	-1647,366276
	b	-1647,362452
	c	-1647,358744
7	a	-1568,728860
	b	-1568,725542
	c	-1568,722390

El confórmero más estable es el que presenta la energía más baja y cómo puede observarse en la Tabla 4.1, en los tres BODIPYs representados el confórmero más estable es el “a” (BDP5a, BDP6a y BDP7a) que presenta los dos diedros orientados hacia el exterior.

En el BDP8, se dan 5 posibles confórmers representados en la Figura 4.4, en función de la orientación relativa de las cadenas de n-butilo:

- BDP8a: Ambas cadenas orientadas hacia arriba y fuera del plano molecular.
- BDP8b: Una cadena orientada hacia arriba y otra hacia abajo, fuera del plano molecular.
- BDP8c: En el plano del BODIPY, ambas cadenas hacia arriba.
- BDP8d: En el plano del BODIPY, una cadena orientada hacia arriba y otra hacia abajo.
- BDP8e: En el plano del BODIPY, ambas cadenas hacia abajo.

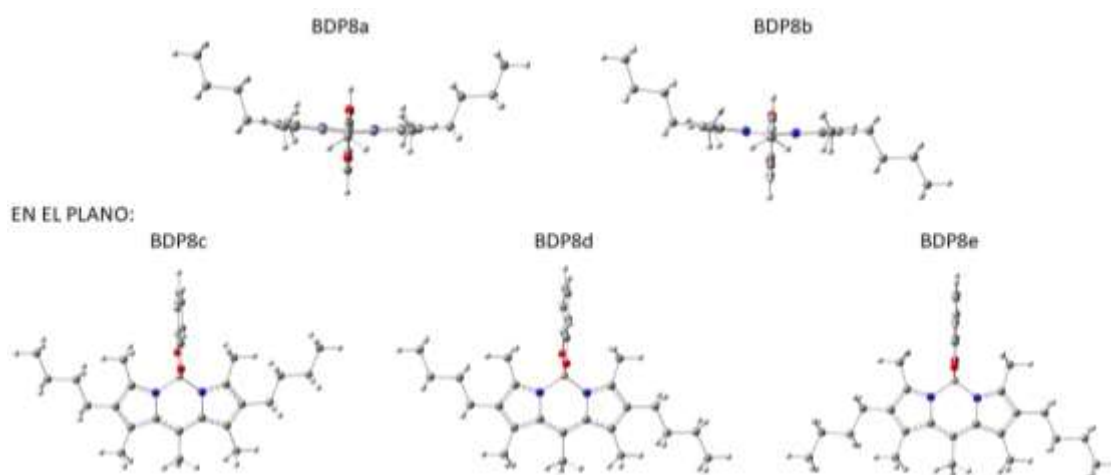


Figura 4.4. Confórmeros del BDP8.

Tras optimizar las estructuras de los confórmeros, se observa que los BODIPYs que presentan cadenas en el plano molecular quedan orientados con las cadenas fuera del plano y hacia arriba, cómo en el BDP8a. Se tabulan los valores de sus energías en la Tabla 4.2. y se observa que el confórmero más estable es el BDP8c, que cómo se ha mencionado antes, tras su optimización queda con una estructura igual al BDP8a.

Tabla 4.2. Energía (Hartree) de los confórmeros del BDP8.

Confórmero	Energía (Hartree)
a	-1374,308292
b	-1374,308342
c	-1374,308389
d	-1374,308390
e	-1374,308385

Una vez que se han determinado los confórmeros más estables de cada BODIPY, se ha realizado un estudio de sus barreras rotacionales relajadas en fase gas para determinar la mayor o menor dificultad para que ocurra la rotación. Partiendo de las geometrías ya optimizadas, se ha realizado en primer lugar la rotación del grupo fenilo de la posición 8 del BDP1 y, en segundo lugar, la rotación del grupo vinilbenceno. Este estudio se ha realizado con el funcional B3LYP/6-31+G**. A partir del confórmero más estable, se ha ido optimizando la

geometría de las estructuras rotadas a intervalos de 10° , y desde 0° hasta 180° , tal y cómo se observa en las Figura 4.5., 4.6. y 4.7.

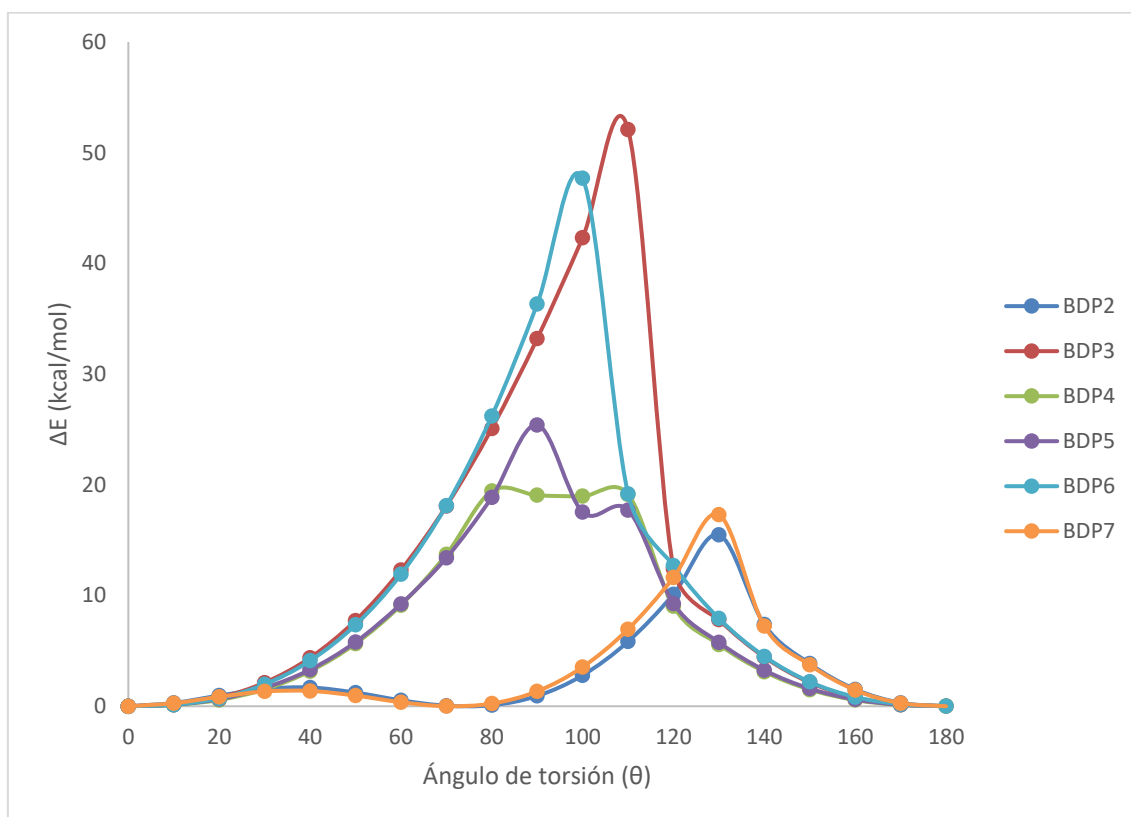


Figura 4.5. Barreras rotacionales de los fenilos.

Como se observa en la Figura 4.5., la barrera más alta a la rotación del fenilo la presentan los BDP3 y BDP6 con valores de ΔE del orden de 50 kcal/mol mientras que para los demás los valores son del orden de 20 kcal/mol, que se alcanzan alrededor de 90° . En el caso de BDP2 y BDP7, hay una primera barrera alrededor de 40° cuya altura es de unas 1,5 kcal/mol y una segunda barrera alrededor de 130° de unas 15 kcal/mol.

Se muestra en la Figura 4.6. un ejemplo de la barrera rotacional del BDP 3, actuando el resto de BODIPYs de forma similar.

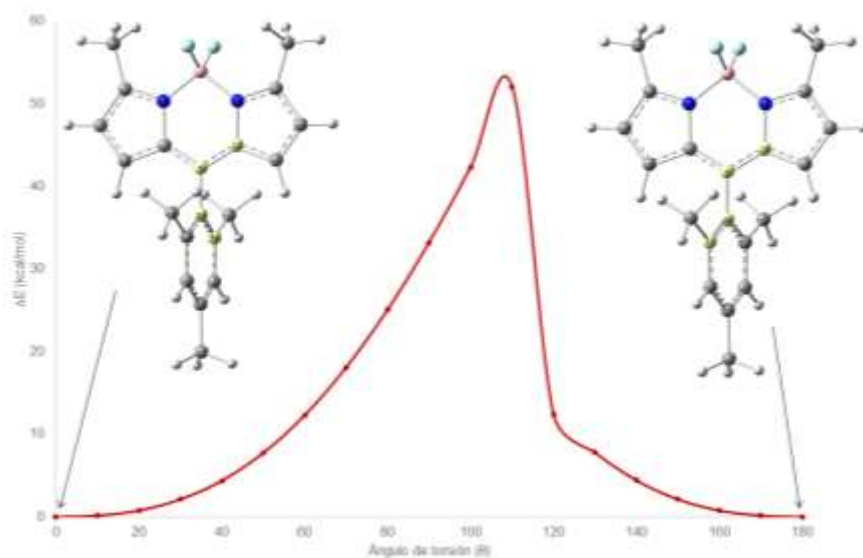


Figura 4.6. Barrera rotacional del BDP3.

En segundo lugar, se ha realizado un estudio de la rotación de los diedros que implican al vinilbenceno para los compuestos BDP5, BDP6 y BDP7 y se han obtenido las barreras que se muestran en la Figura 4.7. Como se observa, presentan barreras de energía similar (~ 9 kcal/mol), pero la barrera del compuesto BDP7 es ligeramente superior al resto.

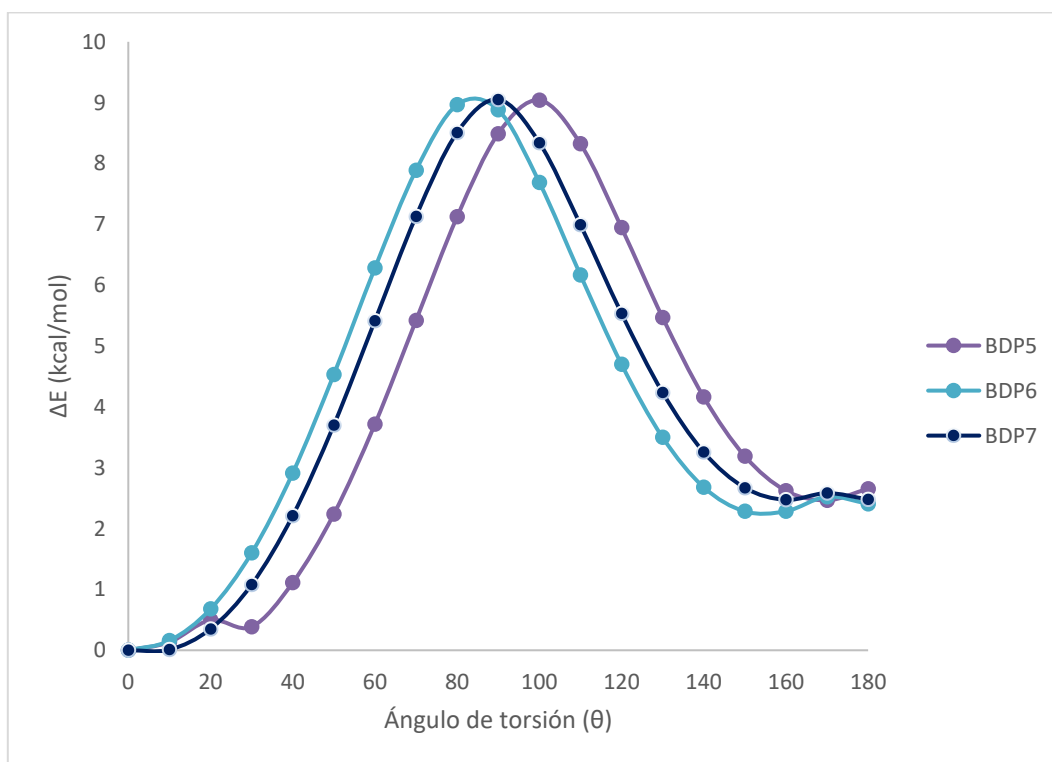


Figura 4.7. Barreras rotacionales de los diedros que implican al vinilbenceno.

Hay que resaltar que estas barreras se han realizado en estado fundamental y darían cuenta de la mayor o menor facilidad con la que puede darse el movimiento del rotor en dicho estado. Cuando las moléculas absorben luz, la energía podría disiparse a través de pequeñas rotaciones, lo que iría en detrimento de la emisión. Cuanto más baja sea la barrera, con mayor facilidad puede darse esa rotación. En la Figura 4.5. se observa que los compuestos que presentan las barreras más bajas son el BDP2 y BDP7, por lo que serían más sensibles a la viscosidad del medio. Al aumentar la viscosidad del medio la rotación estaría más impedida, lo que podría dar lugar a un aumento de la emisión.

4.2. Análisis de la geometría molecular en estado fundamental.

Para analizar la geometría molecular de los BODIPYs en el estado fundamental, se han seleccionado algunos ángulos diedros que mejor reflejan la mayor o menor planaridad de las moléculas. El cálculo de optimización se lleva a cabo a partir del conformero más estable y mediante el funcional M062X/6-31+G** en diclorometano.

En la figura 4.8. se representa un ejemplo de un BODIPY en el que aparecen representados los ángulos diedros que implican al fenilo y al grupo vinilbenceno.

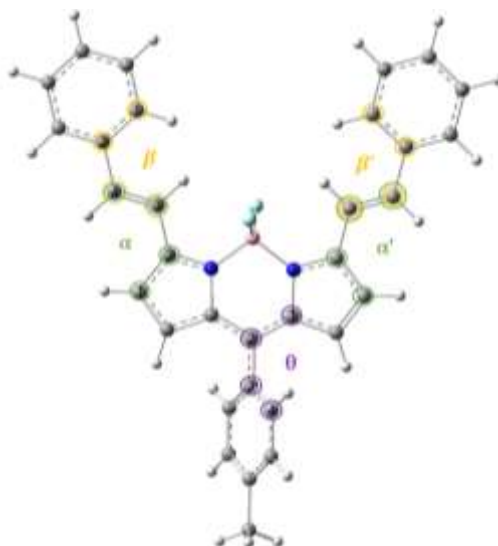


Figura 4.8. Ángulos diedros seleccionados en la estructura molecular del BODIPY.

Los valores de los ángulos diedros mencionados en la Figura 4.8 son tabulados en la Tabla 4.3. como se muestra a continuación:

Tabla 4.3. Ángulos diedros de los BODIPYs en CH₂Cl₂ determinados con M062X/6-31+G**.

	Ángulos diedros (°)				
BODIPYs	θ				
2	51,82				
3	81,88				
4	80,20				
	θ	α	β	α'	β'
5	80,96	0,13	0,44	0,30	2,28
6	81,94	0,09	0,58	0,15	3,39
7	53,32	0,12	0,55	0,45	2,27

Como puede observarse, el ángulo diedro θ presenta valores elevados en el rango de 80-82° en BDP3, BDP4, BDP5 y BDP6. Para BDP2 y BDP7 el valor de dicho diedro disminuye hasta 52-53°. Los valores más elevados se presentan en aquellos compuestos en los que el fenilo está sometido a un mayor efecto estérico causado por la presencia de los metilos. Es por ello por lo que tanto en el BDP2 como en el BDP7 el ángulo θ del fenilo es menor, ya que la rotación no se ve impedida por ningún grupo metilo, sino que en ellos el fenilo podría rotar más libremente. En cuanto a los diedros α , β , α' y β' , estos presentan valores muy pequeños por debajo de la unidad, excepto β' que toma valores en el rango 2-3°. En conclusión, la rotación de los ángulos en los BODIPYs es un factor que afecta tanto a sus propiedades como sus aplicaciones. Afecta a espectros de absorción, emisión y a la conjugación π del sistema, por lo que se ve también afectada la emisión fluorescente. Cuanto mayor sea el valor de los ángulos diedros que se han descrito, generalmente se reduce la conjugación, disminuyendo la fluorescencia y modificando la longitud de onda de absorción y emisión. Este factor es importante para aplicaciones en terapia fotodinámica, sensores y bioimagen (Yadav y Misra, 2023).

4.3. Cálculo de orbitales moleculares HOMO y LUMO.

A partir de las estructuras optimizadas se han calculado los orbitales moleculares HOMO y LUMO de todos los BODIPYs estudiados. Para ello se ha

empleado el nivel de cálculo M062X/6-31+G** y en diclorometano como disolvente, y además B3LYP/6-31+G** en fase gas. En la tabla 4.4 se muestran las energías (en eV) de cada orbital molecular calculadas en diclorometano y en fase gas con cada funcional indicado.

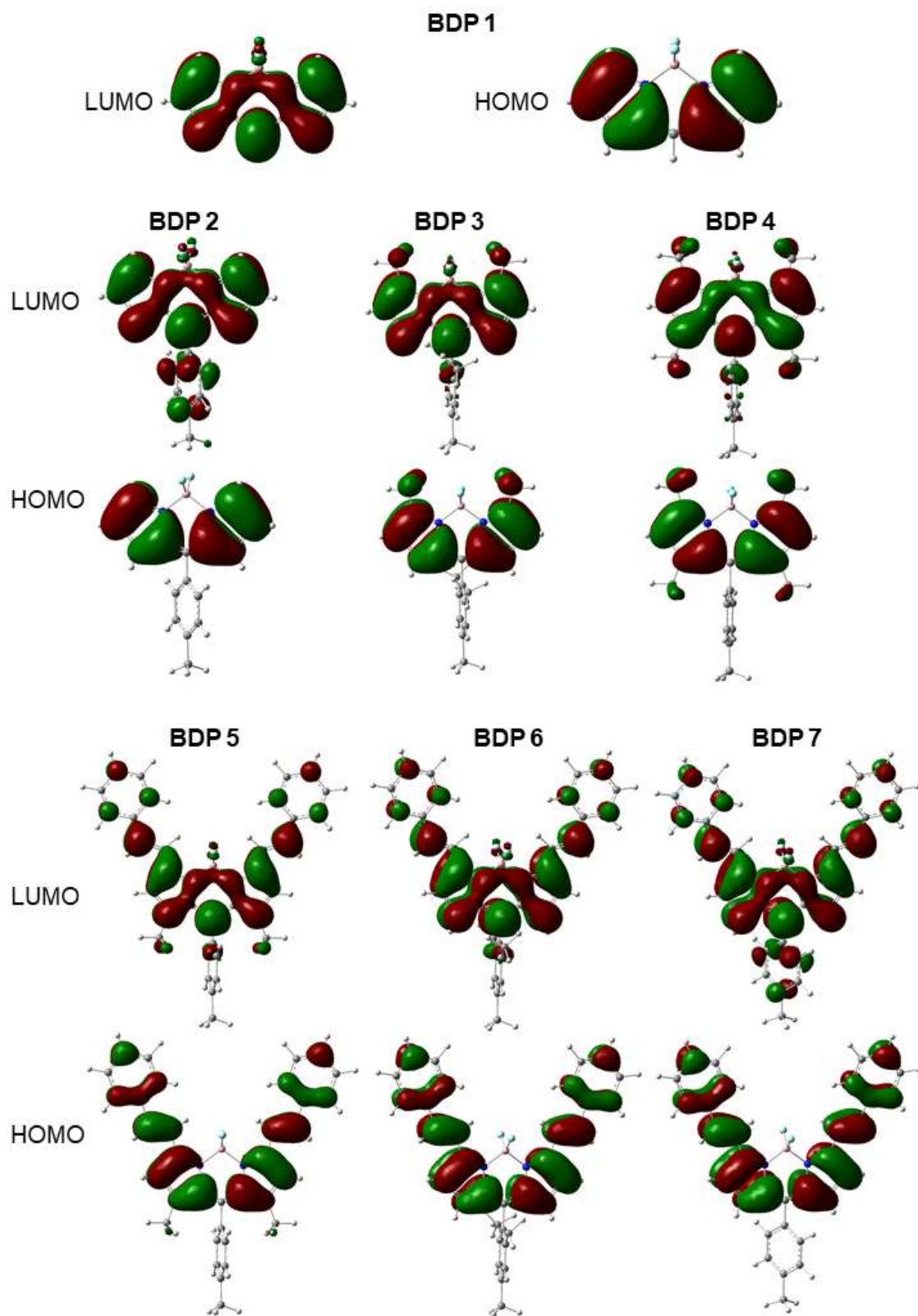
Tabla 4.4. Energía de los orbitales moleculares HOMO y LUMO calculados (en eV) y diferencia de energía HOMO-LUMO (ΔE en eV).

	M062X/6-31+G** en CH ₂ Cl ₂			B3LYP/6-31+G** en gas		
BODIPY	HOMO	LUMO	ΔE	HOMO	LUMO	ΔE
1	-7,376	-2,474	4,90	-5,979	-2,863	3,12
2	-7,378	-2,504	4,87	-5,835	-2,746	3,09
3	-6,998	-2,271	4,73	-5,509	-2,517	2,99
4	-6,856	-2,074	4,78	-5,301	-2,297	3,00
5	-6,372	-2,464	3,91	-4,835	-2,585	2,25
6	-6,459	-2,602	3,86	-4,972	-2,731	2,24
7	-6,473	-2,617	3,86	-4,948	-2,728	2,22
8	-6,649	-1,923	4,73	-4,858	-2,282	2,58

En la Tabla 4.4. se contempla como los valores de energía en fase gas son ligeramente inferiores a los calculados en diclorometano. El que mayor diferencia de energía HOMO-LUMO presenta es el BODIPY de referencia sin sustituir, el BDP1 y cuyo valor se ve reducido entre 0,9 y 1 eV para el caso de los BDP5, BDP6 y BDP7 por la sustitución con vinil benceno y el fenilo. El efecto de la sustitución con los demás sustituyentes no es tan efectivo en la reducción de esta diferencia de energía HOMO-LUMO.

En la Figura 4.9 se han representado los orbitales moleculares de los BODIPYs y se pueden ver dos colores, rojo y verde, que indican el signo distinto de la función de onda de los orbitales moleculares. Se observa que el orbital HOMO está localizado en el núcleo y los sustituyentes laterales de la parte superior del derivado de BODIPY, mientras que el orbital LUMO se encuentra localizado principalmente en el núcleo del BODIPY y extendiéndose hacia los

sustituyentes como el fenilo de la parte inferior. Para los BDP5, BDP6 y BDP7 se observa la gran deslocalización electrónica en ambas ramas de vinil benceno.



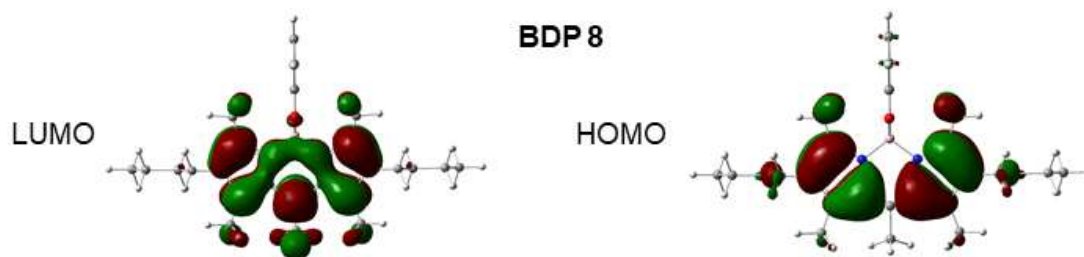


Figura 4.9. Representación de los orbitales HOMO y LUMO con el funcional M062X/6-31+G** de los diferentes BODIPYs.

4.4. Cálculo de transiciones electrónicas y comparación con datos experimentales del espectro de absorción.

Mediante cálculos realizados a través de la teoría de la TD-DFT se ha hecho una exploración de los funcionales para ver cuál produce mejor los datos experimentales de absorción y emisión disponibles en la bibliografía. Para ello, se han utilizado 5 funcionales que son B3LYP, PBE0, M062X, CAM-B3LYP y ω B97XD en combinación con la función de base 6-31+G**.

Además, se ha hecho este estudio en dos disolventes con diferente polaridad, diclorometano y metanol, que son para los que existen datos experimentales en bibliografía. El diclorometano (CH_2Cl_2) es un disolvente apolar cuya constante dieléctrica es $\epsilon=8,93$ y el metanol (CH_3OH) es un disolvente polar que presenta una constante dieléctrica de $\epsilon=32,613$.

Se ha partido de la geometría molecular optimizada en fase gas, posteriormente se ha optimizado en el disolvente, y después se han calculado las veinte primeras transiciones electrónicas $S_0 \rightarrow S_n$.

La transición más intensa es la $S_0 \rightarrow S_1$ con una contribución mayoritaria de la transición HOMO $\rightarrow$ LUMO. Se ha tabulado para diclorometano en la Tabla 4.5, y en metanol en la Tabla 4.6. los valores de las longitudes de onda del máximo de absorción experimental λ_{exp} , junto con la calculada λ_{calc} (en nm y eV), el porcentaje de la contribución de la transición HOMO $\rightarrow$ LUMO y la fuerza del oscilador, f estimados con los cinco funcionales mencionados anteriormente.

Tabla 4.5. Longitudes de onda experimental λ_{exp} y calculada λ_{calc} de las transiciones verticales en nm (eV), fuerza del oscilador f y porcentaje de contribución $H \rightarrow L$ en diclorometano.

BDP		B3LYP			PBE0			M062X		
	λ_{exp}	λ_{calc}	f	%	λ_{calc}	f	%	λ_{calc}	F	%
1		407 (3,04)	0,502	92	412 (3,01)	0,570	95	421 (2,94)	0,614	97
2	500 (2,48)	416 (2,98)	0,434	94	418 (2,96)	0,494	96	423 (2,93)	0,535	97
3	510 (2,43)	430 (2,89)	0,528	97	434 (2,86)	0,561	99	442 (2,80)	0,574	98
4	500 (2,48)	426 (2,91)	0,594	98	428 (2,90)	0,629	99	435 (2,85)	0,636	98
5		593 (2,09)	1,076	101	589 (2,11)	1,085	100	552 (2,25)	1,072	97
6		598 (2,07)	1,060	101	596 (2,08)	1,069	100	561 (2,21)	1,042	97
7		601 (2,06)	1,025	101	597 (2,08)	1,039	100	558 (2,22)	1,029	97
8		548 (2,26)	0,003	89	489 (2,54)	0,008	71	451 (2,75)	0,675	97

BDP		CAM-B3LYP			ωB97XD		
	λ_{exp}	λ_{calc}	f	%	λ_{calc}	f	%
1		419 (2,96)	0,624	97	419 (2,96)	0,633	97
2	500 (2,48)	420 (2,95)	0,546	97	419 (2,96)	0,556	97
3	510 (2,43)	440 (2,82)	0,585	98	421 (2,94)	0,555	97
4	500 (2,48)	433 (2,87)	0,650	98	431 (2,87)	0,660	98
5		549 (2,26)	1,095	96	542 (2,29)	1,103	95
6		558 (2,22)	1,066	96	551 (2,25)	1,069	95
7		554 (2,24)	1,058	96	547 (2,27)	1,060	94
8		445 (2,78)	0,692	97	445 (2,79)	0,701	97

Tabla 4.6. Longitudes de onda experimental λ_{exp} y calculada λ_{calc} de las transiciones verticales en nm (eV), fuerza del oscilador f y porcentaje de contribución $H \rightarrow L$ en metanol.

BDP	B3LYP				PBE0			M062X		
	λ_{exp}	λ_{calc}	f	%	λ_{calc}	f	%	λ_{calc}	f	%
1	492,5 (2,52)	404 (3,07)	0,472	91	408 (3,04)	0,540	95	417 (2,97)	0,588	97
2		412 (3,01)	0,413	93	415 (2,99)	0,467	96	419 (2,96)	0,511	97
3		426 (2,91)	0,504	97	430 (2,88)	0,536	98	438 (2,83)	0,551	98
4	497 (2,50)	422 (2,94)	0,569	97	424 (2,92)	0,603	98	431 (2,88)	0,612	98
5	624 (1,99)	587 (2,11)	1,056	101	582 (2,13)	1,062	100	546 (2,27)	1,048	97
6		592 (2,10)	1,040	101	590 (2,10)	1,047	100	555 (2,23)	1,018	97
7		594 (2,09)	1,005	101	590 (2,10)	1,017	100	552 (2,25)	1,005	97
8	500 (2,48)	538 (2,30)	0,003	81	538 (2,30)	0,003	81	447 (2,78)	0,651	97

BDP	CAM-B3LYP				ω B97XD		
	λ_{exp}	λ_{calc}	f	%	λ_{calc}	f	%
1	492,5 (2,52)	415 (2,99)	0,598	97	414 (3,00)	0,606	97
2		416 (2,98)	0,522	97	415 (2,99)	0,531	97
3		436 (2,84)	0,562	98	417 (2,97)	0,531	97
4	497 (2,50)	428 (2,89)	0,625	98	427 (2,90)	0,635	98
5	624 (1,99)	543 (2,28)	1,071	96	537 (2,31)	1,078	95
6		553 (2,24)	1,043	96	545 (2,27)	1,045	95
7		549 (2,26)	1,034	96	541 (2,29)	1,036	94
8	500 (2,48)	442 (2,81)	0,669	97	441 (2,81)	0,677	97

Al comparar los valores de las longitudes de onda de absorción experimentales y calculadas, se observa que el funcional que mejor representa los datos experimentales es el M062X ya que es el que menores diferencias presenta en el rango de 0,23 – 0,45 eV, que se consideran aceptables para este tipo de estudios. Además, se puede apreciar como a partir del compuesto sin sustituir ocurre un desplazamiento de las longitudes de onda hacia valores más altos, hacia el rojo, siendo las moléculas sustituidas con el vinilbenceno (BDP5, BDP6 y BDP7) para las que se predice un mayor valor de longitudes de onda para la transición $S_0 \rightarrow S_1$ lo que está en consonancia con el menor valor de diferencia de energía HOMO-LUMO que presentan. Los valores calculados para la fuerza del oscilador varían desde el BDP8 con $f < 0,1$ hasta los derivados con vinilbenceno que duplican la intensidad del resto de los derivados.

En cuanto al disolvente, las diferencias de energía calculadas y experimentales son menores con el disolvente diclorometano.

En este TFG se ha realizado estudio de cómo afecta el disolvente a las propiedades fotofísicas de los compuestos estudiados seleccionando el funcional M06-2X dado que es el que mejor reproduce los datos experimentales.

Se recoge en la Tabla 4.7. para la transición electrónica $S_0 \rightarrow S_1$ los valores de las longitudes de absorción calculadas λ_{calc} , en nm y eV, tanto en diclorometano como en metanol y, además los valores del momento dipolar μ en Debye para cada compuesto en el estado fundamental.

Tabla 4.7. Longitud de onda de la transición $S_0 \rightarrow S_1$ en nm (eV) y momento dipolar en Debye calculadas con M06-2X/6-31+G**.

BDP	λ_{calc} DCM	μ DCM	λ_{calc} MeOH	μ MeOH
1	421 (2,94)	5,8	417 (2,97)	6,1
2	423 (2,93)	8,2	419 (2,96)	8,5
3	442 (2,80)	5,0	438 (2,83)	5,2
4	435 (2,85)	7,0	431 (2,88)	7,2

5	552 (2,25)	6,0	546 (2,27)	6,2
6	561 (2,21)	3,8	555 (2,23)	4,0
7	558 (2,22)	6,2	552 (2,25)	6,4
8	451 (2,75)	5,1	447 (2,78)	5,3

Se puede desprender de los datos anteriores que en ambos disolventes para las moléculas BDP3 y BDP6 se predice un valor mayor de la longitud de onda para la transición $S_0 \rightarrow S_1$ que las que presentan dos metilos en las posiciones 1 y 7 y un grupo fenilo en la posición 8, que son BDP4 y BDP5, y mayor que las moléculas que presentan libre el fenilo, BDP2 y BDP7. Además, las moléculas a las que están unidas grupos vinilbenceno, poseen mayor longitud de onda, que son los compuestos BDP5, BDP6 y BDP7. El BDP1 es para el que se predice menor valor de longitud. Por tanto, los compuestos podrían ordenarse atendiendo a los valores de las longitudes de ondas que se predicen de esta manera: BDP6 > BDP7 > BDP5 > BDP8 > BDP3 > BDP4 > BDP2 > BDP1.

A modo general, si se incorporan grupos electrón-donantes en posiciones conjugadas en los BODIPYs puede disminuir la energía del estado excitado, provocando un desplazamiento al rojo. También al añadir anillos aromáticos, disminuye la diferencia de energía entre el estado fundamental y excitado provocando un desplazamiento al rojo. Si se añaden grupos electrón-aceptores a los BODIPYs, puede aumentar la energía de estado excitado y provocarse un desplazamiento al azul. Al impedir el sistema conjugado con grupos metilo, puede aumentar la diferencia de energía entre el estado fundamental y excitado provocando un desplazamiento al azul (Centidere, 2021). Generalmente, se prefiere que las moléculas estén desplazadas al rojo ya que tienen aplicación en medio celular, y estas dañan menos a las células cuánto mayor longitud de onda presente, es decir, cuanto más desplazadas estén al rojo.

Si se analizan las longitudes de onda calculadas, son ligeramente superiores en diclorometano, pero implican momentos dipolares más pequeños. En el metanol ocurre al contrario, presenta longitudes de onda más pequeñas,

pero momentos dipolares ligeramente superiores a los calculados en diclorometano.

4.5. Análisis de la geometría molecular en estado excitado.

Para completar este trabajo, y una vez finalizados los cálculos de las transiciones electrónicas en el espectro de absorción, se ha llevado a cabo el análisis de la geometría molecular en el primer estado excitado S_1 . Para ello, se han realizado cálculos de optimización del estado S_1 de los BODIPYs en diclorometano con el funcional M062X/6-31+G**.

En la Tabla 4.3 se han tabulado los valores de los ángulos diedros calculados para el estado S_1 utilizando la misma notación de la Tabla 4.8. que serán comparados con los datos recogidos en la Tabla 4.3. de esta memoria para la geometría optimizada en el estado fundamental.

Tabla 4.8. Ángulos de enlace calculados en diclorometano con M062X/6-31+G**.

	Ángulos de enlace (°)				
BDP	θ				
2	48,46				
3	77,39				
4	74,06				
	θ	α	β	α'	β'
5	81,02	0,19	0,06	0,37	0,75
6	77,93	0,35	0,02	0,22	0,13
7	51,76	0,77	0,67	0,44	0,12

Se observa que θ disminuye de 80-82° y 51-54° en S_0 hasta 74-77° y 48-52° en S_1 . En cuanto a los diedros α , β y α' se modifican poco tras la fotoexcitación dado que ya presentaban valores menores a la unidad en S_0 , mientras que β' si disminuye desde 2-4° en S_0 hasta valores menor de 1° en S_1 . Como conclusión, en el estado excitado las estructuras presentan una mayor deslocalización electrónica causada por una disminución de los diedros antes descritos.

4.6. Cálculo de transiciones $S_1 \rightarrow S_0$ y comparación con datos experimentales del espectro de emisión.

Se han calculado los valores de la energía de la emisión, según se ha descrito en el apartado de metodología y se han recogido en la Tabla 4.9.

En la Tabla 4.9. se recoge la longitud de onda de emisión experimental y la longitud de onda vertical calculada para la transición $S_1 \rightarrow S_0$ en disolución de diclorometano con el método de cálculo M06-2X/6-31+G**.

Tabla 4.9. Longitudes de onda de emisión experimentales y calculadas con M062X/6-31+G** en diclorometano. Los valores de las longitudes de onda en nm y en eV.

BDP	λ_{exp}	λ_{calc}
1		412 (3,01)
2	521 (2,38)	418 (2,97)
3	526 (2,36)	437 (2,84)
4	510 (2,43)	428 (2,90)
5		563 (2,20)
6		571 (2,17)
7		453 (2,74)
8		567 (2,19)

Se observa que igual que en la absorción, la molécula que mayor valor longitud de onda resulta es el BDP6, es decir, es el que presenta una emisión más desplazada al rojo.

Aquí, las diferencias entre emisión calculada y experimental son mayores que en la absorción, se encuentra en el rango de 0,47 – 0,59 eV.

5. CONCLUSIONES.

En este Trabajo Fin de Grado se han estudiado ocho moléculas derivadas de BODIPY, tras el estudio que se ha realizado se llega a las siguientes conclusiones:

- El estudio de barreras de energía ha permitido conocer los posibles conformeros de cada molécula y predecir el más estable.

- Los compuestos BDP2 y BDP7 son para los que se ha predicho una menor barrera a la rotación del grupo fenilo en estado fundamental, por lo que en principio serían más sensibles a la viscosidad del medio que aquellos compuestos en los que la rotación estuviera más impedida.
- A través de la optimización de la geometría molecular de los BODIPYs se ha comprobado que las moléculas no son planas y se encuentran torsionadas.
- El cálculo de orbitales moleculares HOMO y LUMO en diclorometano a través del funcional M062X/6-31+G** ha demostrado que el orbital molecular HOMO se encuentra localizado en el núcleo de BODIPY y los sustituyentes superiores y el orbital molecular LUMO en el anillo de BODIPY y extendiéndose hacia el fenilo.
- El cálculo de las transiciones verticales de absorción ha permitido concluir que la transición $S_0 \rightarrow S_1$ es la más intensa, y que por tanto la emisión fluorescente se produciría desde el primer estado excitado S_1 .
- En las transiciones electrónicas implicadas en los espectros UV-Vis y de emisión fluorescente se ha observado que para las moléculas con grupos vinilbenceno se predicen longitudes de onda mayores para la absorción y emisión, tanto en diclorometano como en metanol, y por lo tanto, más desplazadas al rojo.

6. BIBLIOGRAFÍA.

AGUIAR, A., FARINHAS, J., DA SILVA, W., SANTOS, I. C., ALCÁCER, L., BRETT, C.M.A., MORGADO, J., SOBRAL, A.J.F.N. (2021): "New series of BODIPY dyes: Synthesis, characterization and applications in photovoltaic cells and light-emitting diodes", *Dyes And Pigments*, pp. 1-11.

ALBANI, J.R. (2004b): "Light Absorption by a molecule", en Elsevier eBooks (eds.): *Structure and Dynamics of Macromolecules: Absorption and Fluorescence Studies*, pp 1-54.

ALBANI, J.R. (2004a): "Fluorescence: Principles and Observables", en Elsevier eBooks (eds.): *Structure and Dynamics of Macromolecules: Absorption and Fluorescence Studies*, pp 55-98.

BAÑUELOS, J. y SOLA-LLANO, R. (2018): "Introductory Chapter: BODIPY Dye, an All-in-One Molecular Scaffold for (Bio)Photonics", en IntechOpen eBooks (eds.): *BODIPY Dyes A Privilege Molecular Scaffold with Tunable Properties*, pp. 1-9.

BECKE, A. D. (1993): "Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange," *J. Chem. Phys.*, 98 pp. 5648-52.

BERTRÁN RUSCA, J., BRANCHANDELL GALLO, V., MORENO FERRER, M., SODUPE ROURE, M. (2002): *Química Cuántica*, Editorial Síntesis, S.A.

CENTIDERE, S (2021): "Photophysics of BODIPY Dyes: Recent Advances", en *Intechopen eBooks*, pp. 1-20.

CHAI, J. D. y HEAD-GORDON, M. (2008): "Long-range corrected hybrid density functionals with damped atom-atom dispersion corrections", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 10, pp. 6615-20.

CHEN, Y., WAN, L., ZHANG, D., BIAN, Y. y JIANG, J. (2011): "Modulation of the spectroscopic property of Bodipy derivatives through tuning the molecular configuration", *Photochemical and Photobiological Sciences*, pp. 1-9.

COSSI, M. Y BARONE, V. (2001): "Time-dependent density functional theory for molecules in liquid solutions," *J. Chem. Phys.*, 115, pp. 4708-17.

COUTANT, C., FISCHER, J., NUN, P. y COEFFARD, V. (2023): "Synthesis of BODIPY Organophotocatalysts by Boron Functionalization with Quinine Derivates and Applications in Asymmetric Photooxygenation", *ChemistrySelect*, pp. 1-7.

CUI, A., PENG, X., FAN, J., CHEN, X., WU, Y. y GUO, B. (2007): "Synthesis, spectral properties and photostability of novel boron-dipyrromethene dyes", en Elsevier (eds.): *Journal of Photochemistry and Photobiology. A, Chemistry*, pp. 85-92.

DENNINGTON, R., KEITH, T.A. y MILLIAM, J. M. (2016): *GaussView, Version 6.1*, Semichem Inc., Shawnee Mission, KS.

Density Functional (DFT) Methods, <https://gaussian.com/dft/>

ENGEL, E. y DREIZLER, R.M. (2011): *Density Functional Theory*, en Theoretical and mathematical physics.

ERNZERHOF, M., SCUSERIA, G. E. (1999): "Assessment of the Perdew-Burke-Ernzerhof exchange-correlation functional," *The Journal of Chemical Physics*, 110, pp. 5029-36.

ESNAL, I., URÍAS-BENAVIDES, A., GÓMEZ DURÁN C. F. A., OSORIO-MARTÍNEZ, C. A., GARCÍA-MORENO, I., COSTELA, A., BAÑUELOS, J., EPELDE, N., PEÑA-CABRERA, E. (2013): "Reaction of Amines with 8-MethylthioBODIPY: Dramatic Optical and Laser Response to Amine Substitution", *Chemistry – An Asian Journal*, Volume 8, pp. 2691-2700.

FRISCH, M. J., TRUCKS, G. W., SCHLEGEL, H. B., SCUSERIA, G. E., ROBB, M. A., CHEESEMAN, J. R., SCALMANI, G., BARONE, V., PETERSSON, G. A., NAKATSUJI, H., LI, X., CARICATO, M., MARENICH, A. V., BLOINO, J., JANESKO, B. G., GOMPERTS, R., MENNUCCI, B., HRATCHIAN, H. P., ORTIZ, J. V., IZMAYLOV, A. F., SONNENBERG, J. L., WILLIAMS-YOUNG, D., DING, F., LIPPARINI, F., EGIDI, F., GOINGS, J., PENG, B., PETRONE, A., HENDERSON, T., RANASINGHE, D., ZAKRZEWSKI, V. G., GAO, J., REGA, N., ZHENG, G., LIANG, W., HADA, M., EHARA, M., TOYOTA, K., FUKUDA, R., HASEGAWA, J., ISHIDA, M., NAKAJIMA, T., HONDA, Y., KITAO, O., NAKAI, H., VREVEN, T., THROSELL, K., MONTGOMERY, J. A., PERALTA, J. E., OGLIARO, F., BEARPARK, M. J., HEYD, J. J., BROTHERS, E. N., KUDIN, K. N., STAROVEROV, V. N., KEITH, T. A., KOBAYASHI, R., NORMAND, J., RAGHAVACHARI, K., RENDELL, A. P., BURANT, J. C., IYENGAR, S. S., TOMASI, J., COSSI, M., MILLAM, J. M., KLENE, M., ADAMO, C., CAMMI, R., OCHTERSKI, J. W., MARTIN, R. L., MOROKUMA, K., FARKAS, O., FORESMAN, J. B., y FOX, D. J. (2016): *Gaussian 16, Revision*, Gaussian, Inc., Wallingford CT.

GONZÁLEZ VELÁZQUEZ, X., (2022): "Síntesis de rotores moleculares fluorescentes de boro derivados de aminoácidos: estudios halocrómicos, visocrómicos y su potencial uso como tinte celular", Tesis Doctoral Universidad Autónoma de Nuevo León.

IMPROTA, R., SCALMANI, G., FRISCH, M. J., y BARONE, V. (2007): "Toward effective and reliable fluorescence energies in solution by a new State Specific Polarizable Continuum Model Time Dependent Density Functional Theory Approach," *J. Chem. Phys.*, 127, pp. 1-9.

JANTRA, S., BUTTA, P., JITHAVECH, P., ROJSITTHISAK, P., PALAGA, T., RASHATASAKHON, P., SUKWATTANASINITT, M. y WACHARASINDHU, S. (2019): “ ‘Turn on’ orange fluorescent probe base on styryl-BODIPY for detection of hypochlorite and its application in live cell imaging”, *Dyes and Pigment*, Volumen 162, pp. 189-195.

JANTRA, S., PALAGA, T., RASHATASAKHON, P., SUKWATTANASINITT, M. y WACHARASINDHU, S. (2021): “A ‘turn on’ fluorimetric and colorimetric probe base don vinylphenol-BODIPY for selective detection of Au(III) ion in solution and in living cells”, *Dyes and Pigments*, Voluen 191.

JIMÉNEZ, J., DÍAZ-NORAMBUENA, C., SERRANO, S., MA, S.C., MORENO, F., MAROTO, B.L., BAÑUELOS, J., MULLER, G. y DE LA MOYA, S. (2021): “BINOLated aminostyryl BODIPYs: a workable organic molecular platform for NIR circularly polarized luminezcence”, *Chemical Communications*, pp. 1-15.

LEE, S.C., HEO, J., WOO H.C., LEE, J., SEO, Y.H., LEE, C., KIM, S., KWON, O. (2018): “Fluorescent Molecular Rotors for Viscosity Sensors”, *Chemistry* pp. 1-13.

LEVINE, I. N. (2014): *Quantum Chemistry*, Pearson.

LEVITT, J.A., CHUNG, P., KUIMOVA, M.K, YAHIOGLU, G., WANG, Y., QU, J., Y SUHLING, K. (2011): “Fluorescence Anisotropy of Molecular Rotors”, *ChemPhysChem*, p 1-11.

LEWARS, E. G. (2016): “Computational chemistry”, En Springer eBooks, pp. 1-739.

MARTÍNEZ-BOURGET, D., ROCHA, E., LABRA-VÁZQUEZ, P., SANTILLAN, R., ORTIZ-LÓPEZ, B., ORTIZ-NAVARRETE, V., MARAVAL, V., CHAUVIN, R., FARFÁN, N. (2022): “BODIPY-Ethynylestradiol molecular rotors as fluorescent viscosity probesin endoplasmic reticulum”, *Spectrochimica Acta. Part A, Molecular And Biomolecular Spectroscopy*, pp. 1-14.

MOLECULA SPECIFICATIONS (s.f.): <https://gaussian.com/molspec/>

PAEZ-PEREZ, M. y KUIMOVA, M.K. (2024): “Molecular Rotors: Fluorescent Sensors for Microviscosity and Conformation of Biomolecules”, *Angewandte Chemie*, pp. 1-711.

PALAO-UTIEL, E., MONTALVILLO-JIMÉNEZ, L., ESNAL, I., PRIETO-MORENO, R., AGARRABEITIA, A. R., GARCÍA-MORENO, I., BAÑUELOS, J., LÓPEZ-ARBELOA, I., DE LA MOYA, S. y ORTIZ, M. J. (2017): "Controlling Vilsmeier-Haack processes in *meso*-methylBODIPYs: A new way to modulate finely photophysical properties in boron dipyrromethenes", *Dyes and Pigment*, Volumen 141, pp. 286-298.

RACANCOJ, J. J. (2017): *Estudio comparativo de dos métodos mecánico cuánticos CIS-D y TD-DFT para la interpretación molecular de desplazamientos de Stokes en compuestos derivados de 4H-Quinolizin-4-ona*, Tesis Universidad de San Carlos de Guatemala.

TOLIAUTAS, S., DODONOVA, J., ZVIRBLIS, A., CIPLYS, I., POLITA, A., DEVIZIS, A., TUMKEVICIUS, S., SULSKUS, J. y VYSNIAUSKAS, A. (2019): "Enhancing the Viscosity-Sensitive Range of a BODIPY Molecular Rotor by Two Orders of Magnitude", *Chemistry* pp. 1-8.

VALEUR, B., y BERBERAN-SANTOS, M. N. (2012): "Absorption of Ultraviolet, Visible and Near-Infrared Radiation", en eBooks (eds.): *Molecular fluorescence: Principles and Applications*, pp. 31-51.

VALEUR, B., y BERBERAN-SANTOS, M. N. (2012): "Characteristic of Fluorescence Emission", en eBooks (eds.): *Molecular fluorescence: Principles and Applications*, pp. 53-74.

YADAV, I. S. y MISRA, R. (2023): "Design, synthesis and functionalization of BODIPY dyes: applications in dye-sensitized solar cells (DSSCs) and photodynamic therapy (PDT)", *Journal of materials chemistry C*, pp. 1-36.

YANAI, T., TEW, P. D., HANDY, N. C. (2004): "A new hybrid exchange-correlation functional using the Coulomb-attenuating method (CAM-B3LYP)", *Chemical Physics Letters*, Volume 393, pp. 51-57.

YUMI, J., JEONGHO, P., SEOKUN, J., JUSIK, K., SONG, L. SK Chemicals Co., Ltd (2014): "Dye comprising pyrromethene-boron complex compound", *Google Patents*.

ZHAO, Y., TRUHLAR, D.G. (2007): "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", *Theoretical Chemistry Accounts*, pp. 1-27.