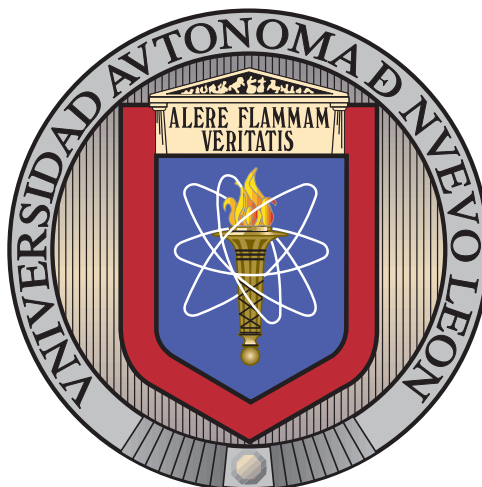


Universidad Autónoma de Nuevo León
Facultad de Ciencias Químicas



Síntesis sostenible y el análisis fotofísico en solución y
computacional mecanístico de las BOSCHIBA derivadas de
aminoácidos

Por:

Pablo Ernesto Alanís González

Como requisito parcial para obtener el Grado de MAESTRÍA EN CIENCIAS con
ORIENTACIÓN EN QUÍMICA DE LOS MATERIALES

Abril, 2026

Esta página se dejó en blanco intencionalmente.

Resumen

Este proyecto aborda la síntesis sostenible, caracterización y evaluación de compuestos fluorescentes de boro BOSCHIBA derivados de α -aminoácidos: BO(G) **1a**, BO(F) **1b**, BO(W) **1c** y BO(Y) **1d**. Se empleó una reacción multicomponente tipo PBM en agua, planteando una ruta de síntesis apagada a los principios de la química verde, con rendimientos moderados a altos. La identidad estructural se confirmó mediante NMR y XRD para BO(W) **1c** y BO(G)OMe **1e**. Fotofísicamente, BO(W) **1c** y BO(G) **1a** exhibieron viscodependencia, aumentando su rendimiento cuántico (Φ_f) logarítmicamente con la viscosidad, confirmando su potencial como rotores moleculares. En MeOH, los Φ_f fueron bajos (0.014 a 0.063). Estudios computacionales (DFT/TDDFT) en BO(W) **1c** revelaron que el estado LE (S_1) es brillante. Se descartaron mecanismos de desactivación por intersección cónica o cruce intersistemas; en su lugar, se determinó que la extinción de fluorescencia se atribuye principalmente a la formación de un excíplex intermolecular con un estado ICT. Finalmente, la evaluación en células HEK-293 mostró nula permeabilidad, atribuida a la baja expresión de transportadores (LAT1) en células sanas frente a cancerígenas.

Esta página se dejó en blanco intencionalmente.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

Facultad de Ciencias Químicas

Posgrado

Aprobación de tesis

Dr. Víctor Manuel Jiménez Pérez

Director de Tesis

Dra. Blanca Margarita Muñoz Flores

Codirectora de Tesis

Dra. Salomé Maribel de la Parra

Arciniega

Presidenta

Dr. Eduardo Maximiano Sánchez

Cervantes

Secretario

Dr. Rodrigo Alonso Chan Navarro

Vocal

V.º B.º

Dr. Javier Rivera De la Rosa

Subdirector de Estudios de Posgrado

San Nicolás de los Garza, Nuevo León, a 29 de abril de 2026.

Esta página se dejó en blanco intencionalmente.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
Facultad de Ciencias Químicas
Posgrado

Los miembros del comité tutorial aprueban la tesis “*Síntesis sostenible y el análisis fotofísico en solución y computacional mecanístico de las BOSCHIBA derivadas de aminoácidos*”, realizada por el alumno PABLO ERNESTO ALANIS GONZALEZ con matrícula 1666959.

El Comité Tutorial

Dr. Víctor Manuel Jiménez Pérez

Director de Tesis

Dra. Salomé Maribel de la Parra Arciniega

Revisora

Dr. Rodrigo Alonso Chan Navarro

Revisor

Dr. Eduardo Maximiano Sánchez Cervantes

Revisor

V.º B.º

Dr. Javier Rivera De la Rosa
Subdirector de Estudios de Posgrado

San Nicolás de los Garza, Nuevo León, a 29 de abril de 2026.

Esta página se dejó en blanco intencionalmente.

Índice general

1. Introducción	1
2. Hipótesis	4
3. Objetivos y metas	5
3.1. Objetivo general	5
3.2. Objetivos específicos	5
4. Aportación científica	6
5. Antecedentes	6
5.1. Antecedentes experimentales	7
5.2. Antecedentes computacionales	9
6. Marco teórico	12
6.1. Teoría del Funcional de la Densidad de Kohn-Sham	12
6.2. Aproximaciones al Funcional de Intercambio-Correlación	14
6.2.1. Aproximación de Densidad Local (LDA)	14
6.2.2. Aproximación de Gradiente Generalizado (GGA)	15
6.2.3. Meta-GGA	15
6.2.4. Funcionales Híbridos	15
6.3. Fronteras Modernas	16
6.3.1. Funcionales de Rango Separado	16
6.3.2. Correcciones de Dispersión	16

6.4.	Teoría del Funcional de la Densidad Dependiente del Tiempo . . .	17
6.4.1.	Aproximación de Tamm-Dancoff	18
6.4.2.	Métodos Simplificados: sTDA y sTD-DFT	18
6.5.	Espectros Vibrónicos	19
6.5.1.	Factores de Franck-Condon y Regla de Oro de Fermi	19
6.5.2.	Rotaciones Duschinsky	20
6.5.3.	Modelos Vibrónicos y Jerarquía de Aproximaciones	20
6.5.3.1.	Modelo de Hessiano Adiabático (AH)	21
6.5.3.2.	Modelo de Hessiano Vertical (VH)	21
6.5.3.3.	Modelos Simplificados: AS y VG	22
6.5.4.	Importancia del Hessiano del Estado Excitado	22
6.6.	Orbitales Naturales de Transición (NTO)	23
6.7.	Reacción Petasis Borono-Mannich (PBM)	26
6.8.	Principios básicos de fluorescencia molecular	28
6.8.1.	Tipos de Fluorescencia	29
6.9.	Diagrama de Jablonski	33
6.10.	Efecto del solvente y ecuación de Lippert-Mataga	34
6.11.	Formalismo de Bakhshiev y comparación con Lippert-Mataga . . .	36
6.12.	Mecanismos de extinción de fluorescencia	37
6.13.	Procesos intrínsecos de desactivación no radiativa	38
7.	Metodología	44
7.1.	Síntesis general de las BOSCHIBA derivadas de α -aminoácidos . . .	45
7.2.	Estudios de tinción celular	47
7.2.1.	Cultivo y mantenimiento celular	47
7.2.2.	Preparación de muestras y tratamiento	47
7.2.3.	Protocolo de fijación y adquisición de imágenes	48
7.3.	Cálculos computacionales	48
7.3.1.	Optimización de la geometría	48

7.4. Estudio de las dinámicas moleculares del fragmento 1 <i>H</i> -Indol en BO(W)	50
8.1. Síntesis de BOSCHIBA	51
8.2. Purificación	51
8.3. Disposición de residuos	52
8.4. Caracterización	52
8.4.1. 8-fenil-8 <i>H</i> -8λ ⁴ ,12λ ⁴ -nafto[1,2- <i>e</i>][1,3,2]oxazaborolo[2,3- <i>b</i>][1,3,2]- oxazaborinin-10(11 <i>H</i>)-ona 1a — BO(G)	53
8.4.2. ácido (S)-2-(3-metoxi-3-fenil-1 <i>H</i> -3λ ⁴ -nafto[1,2- <i>e</i>][1,3,2]oxa- zaborinin-2(3 <i>H</i>)-il)acético 1e — BO(G)OMe	53
8.4.3. 11-bencilo-8-fenil-8 <i>H</i> -8λ ⁴ ,12λ ⁴ -nafto[1,2- <i>e</i>][1,3,2]oxazabo- rolo[2,3- <i>b</i>][1,3,2]oxazaborinin-10(11 <i>H</i>)-ona 1b — BO(F)	55
8.4.4. 11-(4-hidroxibencilo)-8-fenil-8 <i>H</i> -8λ ⁴ ,12λ ⁴ -nafto[1,2- <i>e</i>][1,3,2]- oxazaborolo[2,3- <i>b</i>][1,3,2]oxazaborinin-10(11 <i>H</i>)-ona 1d — BO(Y)	56
8.4.5. 11-((1 <i>H</i> -indol-3-il)metil)-8-fenil-8 <i>H</i> -8λ ⁴ ,12λ ⁴ -nafto[1,2- <i>e</i>][1,3,2]- oxazaborolo[2,3- <i>b</i>][1,3,2]oxazaborinin-10(11 <i>H</i>)-ona 1c — BO(W)	56
8. Resultados y discusión	50
8.5. Estudio de las propiedades fotofísicas de BO(R)	60
8.5.1. Estudio fotofísico de BO(W)	60
8.5.2. Evaluación de la respuesta de fluorescencia viscodepen- diente en BO(W) y BO(G)	62
8.5.3. Estudio solvatocrómico y determinación de la influencia de la polaridad y viscosidad del solvente en la naturaleza del estado excitado de BO(W)	64
8.6. Estudio in silico	70
8.6.1. Validación del método de cálculo	70
8.7. Búsqueda conformacional	74

8.8. Optimización de la geometría basada en la superficie de energía potencial	75
8.9. Estudio de la superficie de energía potencial de BO(W) en DMSO . .	77
8.10. Estudio de la superficie de energía potencial empleando solvatación explícita	77
8.11. Estudio de la dinámica de excitación de BO(W)	82
8.12. Elucidación del estado singlete excitado S_1	82
8.13. Cálculo de brechas energéticas asociadas con la rotación de BO(W) 1c	93
8.14. Elucidación del estado triplete excitado T_1	97
8.15. Estudio de la dinámica de excitación del dímero BO(W):W	100
8.16. Estudio de tinción celular	112
9. Conclusiones	118
A. Orbitales naturales de transición para BO(W)	120
A.1. Espectros de resonancia magnética nuclear	127
A.2. Validación de métodos computacionales	139
A.3. Cálculo de mínimos conformacionales y generación de gráficas de Ramachandran	142
A.4. Coordenadas atómicas de las moléculas estudiadas	143
A.4.1. Coordenadas atómicas de BO(G)	143
A.4.1.1. Coordenadas internas de BO(G) S_0 en MeOH . . .	143
A.4.1.2. Coordenadas internas de BO(G) S_1 en MeOH . . .	144
A.4.2. Coordenadas atómicas de BO(T)	145
A.4.2.1. Coordenadas internas de BO(T) S_0 en MeOH . . .	145
A.4.3. Coordenadas atómicas de BO(W)	146
A.4.3.1. Coordenadas internas de BO(W) S_0 en MeOH . .	146
A.4.3.2. Coordenadas internas de BO(W) S_1 en DMSO . .	147
A.4.3.3. Coordenadas internas de BO(W) T1 en DMSO . .	149
A.4.4. Coordenadas atómicas de BO(W):W	150
A.4.4.1. Docking molecular de BO(W):W	150

A.4.4.2.	Coordenadas internas del dímero BO(W):W S_0 en MeOH	151
A.4.4.3.	Coordenadas internas del dímero BO(W):W S_1 en MeOH	153
A.4.5.	Coordenadas atómicas de BO(F)	155
A.4.5.1.	Coordenadas internas de BO(F) S_0 en MeOH . . .	155
A.4.5.2.	Coordenadas internas de BO(F) S_1 en MeOH . . .	156
A.4.6.	Coordenadas atómicas de BO(Y)	157
A.4.6.1.	Coordenadas internas de BO(Y) S_0 en MeOH . . .	157
A.4.6.2.	Coordenadas internas de BO(Y) S_1 en MeOH . . .	158
A.5.	Acoplamiento espín-orbita de BOW en estado gaseoso	159
A.6.	Espectros de absorbanza obtenidos por velocidad de dipolo	161
A.7.	Tinción celular con compuestos similares	162

Abreviaturas	165
---------------------	------------

Bibliografía	171
---------------------	------------

Índice de figuras

6.1. Orbitales naturales de transición en un ion de $\text{Re}(\text{bpy})(\text{CO})_3(\text{EtPy})_4^+$	26
6.2. Espectros de fluorescencia y dispersión (Quinina)	31
6.3. Absorción vs Excitación (Alizarin Garnet R)	33
6.4. Diagrama de Jablonski	34
6.5. Dinámicas en Superficies de Energía Potencial	40
6.6. Transición $n, \pi \rightarrow \pi, \pi^*$	42
6.7. ISC prohibido (orden cero)	43
6.8. ISC: transiciones $^1(n, \pi^*)$	44
6.9. ISC: transiciones $^1(\pi, \pi^*)$	44
7.1. Flujo de optimización (dos rotadores)	49
7.2. Flujo de búsqueda conformacional	49
8.1. Representación de la estructura cristalina de $\text{BO}(\text{G})\text{OMe}$	54
8.2. Elipsoides térmicos de $\text{BO}(\text{W})$	57
8.3. Representación de la estructura cristalina de $\text{BO}(\text{W})$	57
8.4. Espectros de fluorescencia de BOSCHIBA en MeOH	61
8.5. Comparación de la cromaticidad de las BOSCHIBA	62
8.6. Efecto del aumento de la viscosidad en Φ_{fl} en $\text{BO}(\text{W})$ 1c	63
8.7. Efecto del aumento de la viscosidad en Φ_{fl} en $\text{BO}(\text{G})$ 1a	64
8.8. Espectro de fluorescencia y de absorbancia molecular de $\text{BO}(\text{W})$ 1c en Acetonitrilo	65

8.9. Espectro de fluorescencia y de absorbanza molecular de BO(W) 1c en MeCl ₃	66
8.10. Espectro de fluorescencia y de absorbanza molecular de BO(W) 1c en iPrOH	66
8.11. Espectro de fluorescencia y de absorbanza molecular de BO(W) 1c en Dioxano	67
8.12. Gráfica de Lippert-Mataga para BO(W) 1c	67
8.13. Gráfica de Bakhshiev para BO(W) 1c	68
8.14. Desviación media absoluta (MAD) de funcionales	72
8.15. Superposición de geometrías optimizadas y XRD	73
8.16. Conformación más estable de BO(W) 1c	75
8.17. Diagrama de Ramachandran de BO(W) 1c	76
8.18. RSS de BO(W) (GFN2-xTB (GFN2-xTB)/ALPB(DMSO))	79
8.19. Diferencia de energía $S_1 - S_0$ de BO(W)	80
8.20. Estructuras de BO(W) con glicerol explícito	81
8.21. Orbitales Naturales de Transición (<i>del inglés “Natural Transition Or- bitals”</i>) (NTO) del estado S_1 de BO(W) 1c (DMSO)	83
8.22. NTO del estado S_2 de BO(W) 1c (DMSO)	84
8.23. NTO del estado S_3 de BO(W) 1c (DMSO)	84
8.24. Primeros dos NTO del estado S_4 de BO(W) 1c	85
8.25. NTO del estado S_5 de BO(W) 1c (DMSO)	86
8.26. Primeros dos NTO del estado S_6 de BO(W) 1c	87
8.27. Energía de conformaciones de BO(W) (MeOH)	94
8.28. Brechas energéticas de BO(W) (MeOH)	94
8.29. Energía de conformaciones de BO(W) (DMSO)	95
8.30. Brechas energéticas de BO(W) (DMSO)	95
8.31. Energía de los estados S_0 y S_1 vs. ángulo de torsión de -Ph en BO(G)	96
8.32. Isosuperficie IRI del dímero BO(W):W	102
8.33. NTO del estado S_1 del dímero BO(W):W	103
8.34. NTO del estado S_2 del dímero BO(W):W	104

8.35. NTO del estado S_3 del dímero BO(W):W	105
8.36. NTO del estado S_4 del dímero BO(W):W	106
8.37. NTO del estado S_5 del dímero BO(W):W	107
8.38. NTO del estado S_6 del dímero BO(W):W	108
8.39. Espectros de fluorescencia y absorbancia de las especies degeneradas LE e ICT de BO(W) 1c	111
8.40. Espectro de fluorescencia y absorbancia para la conformación LE de BO(W)	112
8.41. Espectro de fluorescencia y absorbancia para la conformación ICT de BO(W)	113
8.42. Micrografías del compuesto BOG	113
8.43. Micrografías del compuesto BOW	114
8.44. Micrografías del compuesto BOY	114
8.45. Micrografías del compuesto BOGOMe	115
8.46. Micrografías del compuesto BOF	115
A.1. Espectro de ^1H -NMR de BO(G) en CDCl_3	127
A.2. Espectro de ^{13}C -NMR de BO(G) en CDCl_3	128
A.3. Espectro de ^{11}B -NMR de BO(G) en CDCl_3	129
A.4. Espectro de ^1H -NMR de BO(F) en Acetona- d_6	130
A.5. Espectro de ^{13}C -NMR de BO(F) en Acetona- d_6	131
A.6. Espectro de ^{11}B -NMR de BO(F) en Acetona- d_6	132
A.7. Espectro de ^1H -NMR de BO(W) en DMSO- d_6	133
A.8. Espectro de ^{13}C -NMR de BO(W) en DMSO- d_6	134
A.9. Espectro de ^{11}B -NMR de BO(W) en DMSO- d_6	135
A.10. Espectro de ^1H -NMR de BO(Y) en DMSO- d_6	136
A.11. Espectro de ^{13}C -NMR de BO(Y) en DMSO- d_6	137
A.12. Espectro de ^{11}B -NMR de BO(Y) en DMSO- d_6	138
A.13. Diagrama de flujo del procedimiento empleado para la validación del método de cálculo.	139

A.14. Diagrama de flujo del script <code>rss.py</code> para la generación de gráficas de Ramachandran.	142
A.15. Dímero de BO(W):W de menor energía de interacción que fue utilizado para el estudio del estado excitado.	151
A.16. Espectro de absorbancia de BO(W):W en MeOH, calculado en ω B97M-D4rev/def2-TZVP(-f)	162
A.17. Microscopía de fluorescencia en a) HUVEC y b) HeLa con Bases de Schiff de Boro (<i>del inglés “Boron Schiff Bases”</i>) (BOSCHIBA) derivada de α -aminoácidos. ^[64] (<i>Reproducción no autorizada</i>).	163
A.18. Microscopía de fluorescencia en B16F10 con BOSCHIBA derivada de α -aminoácidos. ^[97] (<i>Reproducción no autorizada</i>).	164

Índice de tablas

5.1. Antecedentes de la investigación	7
5.2. Resumen de estudios computacionales	10
8.1. Residuos.	52
8.2. Datos cristalográficos de BO(G)OMe	53
8.3. Datos cristalográficos de BO(W)	58
8.4. Desplazamientos químicos de BOSCHIBA	59
8.5. Datos fotofísicos	60
8.6. Datos colorimétricos	62
8.7. Constantes de velocidad de fluorescencia teóricas	69
8.8. Tiempos de vida de fluorescencia estimados	69
8.9. Comparativa de Funcionales DFT	71
8.10. Resultados Estadísticos por Funcional	72
8.11. Resumen de Acoplamientos SOCME significativos	99
8.12. Análisis IFCT del dímero BO(W):W	108
8.13. Parámetros λ y Δr del dímero BO(W):W	109
8.14. Resumen cuantitativo estados excitados del dímero	110
A.1. Comparación del RMSD de las estructuras optimizadas con dife- rentes funcionales y correcciones para dispersión.	140

Lista de esquemas

1.1. Compuestos a sintetizar	3
6.1. Mecanismo PBM	28
6.2. Síntesis de β -amino alcoholes anti	28
7.1. Estructuras BOSCHIBA sintetizadas	45
7.2. Estructuras α -aminoácidos	46
7.3. Síntesis de BO(G)	46
7.4. Síntesis de BO(W)	46
7.5. Síntesis de BO(Y)	46
7.6. Síntesis de BO(F)	46
7.7. Grupos rotables en BO(R)	50
A.1. Moléculas sintetizadas por González-Velázquez et al. [64] para la tinción celular.	163

1. Introducción

Recientemente, se ha acrecentado el interés por los compuestos fluorescentes de boro debido a su amplio campo de aplicaciones;^[1] ya sea en sensores, como en tintas de seguridad, o bien los Dipirrometano de boro (*del inglés “BORon DIPYrrromethene”*) (BODIPY) comercialmente disponibles utilizados como agentes para la tinción celular, ER-Tracker™ Green y ER-Tracker™ Red.

Los Rotores Moleculares Fluorescentes (*del inglés “Fluorescent Molecular Rotor”*) (FMR) son fluoróforos sensibles a la viscosidad que presentan una rotación libre y solo se vuelven fluorescentes, o aumentan su fluorescencia, si dicha rotación se ve restringida. Algunas interacciones de carácter intramolecular para detener la rotación de los FMR son i. la formación de interacciones de hidrógeno,^[2] ii. el impedimento estérico,^[3] o iii. la formación de complejos estables con iones metálicos.^[4]

Se ha determinado que la polaridad del solvente y la viscosidad del mismo afectan considerablemente la fluorescencia de los FMR. Esto se debe a que se limita la tasa de formación del complejo transferencia de carga intramolecular retorcida (*del inglés “Twisted Intramolecular Charge Transfer”*) (TICT), el cual se de-excita de forma no radiativa, y se promueve la formación del complejo Local Excitado (*del inglés “locally excited”*) (LE), el cual flúorese. El efecto que tiene la polaridad del solvente, aunque se sabe que es importante, no se ha logrado elucidar de forma independiente de la viscosidad.^[5]

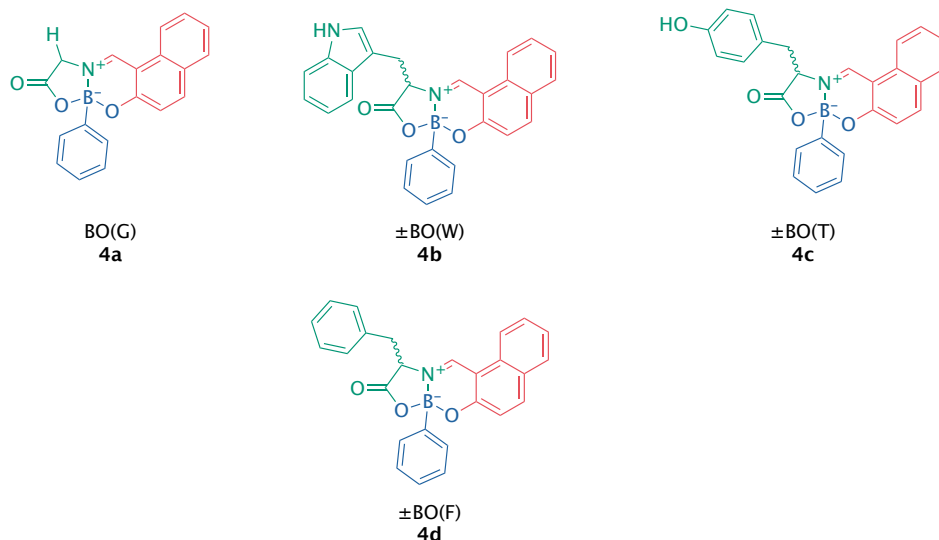
Se han propuesto diferentes estrategias para el diseño de FMR como sensores de viscosidad altamente sensibles; por ejemplo: la incorporación de grupos rotacionales asimétricos,^[6] el uso de grupos con alta capacidad para rotar,^[7] la variación de puentes π -conjugados del tipo *push-pull*,^[7] la aplicación de dímeros o trímeros como rotadores,^[8] y la introducción de dos rotadores distintos con diferentes capacidades rotacionales y electrodonadoras.^[9]

Por lo tanto, obtener simultáneamente una alta eficiencia de fluorescencia y un buen contraste es muy difícil, ya que, en muchos casos, las moléculas con alto rendimiento cuántico tienen una capacidad de contraste deficiente. El rendimiento cuántico y el contraste de fluorescencia de los FMR están inversamente correlacionados, una relación llamada «intensidad de fluorescencia-contraste».^[10]

En la actualidad existe una amplia variedad de FMR derivados de compuestos de boro, entre los que destacan los BODIPY y los dioxaborinos por su elevado rendimiento cuántico. Sin embargo, estos compuestos muestran algunas desventajas, como la necesidad de síntesis en varias etapas, condiciones de atmósfera anhidra y, en muchas ocasiones, una baja capacidad de contraste, con un aumento escaso del rendimiento cuántico respecto al valor inicial.^[7,11-13]

Recientemente, nuestro grupo de trabajo ha reportado la síntesis de BOSCHIBA y su uso como FMR en la detección de viscosidad y la generación de bioimágenes celulares.^[14] Los resultados indican que los BOSCHIBA pueden aumentar hasta 34 veces su valor de rendimiento cuántico en medios de alta viscosidad; sin embargo, a pesar de teñir selectivamente el citoplasma en las células de melanoma, presentaron una tinción débil, atribuida principalmente a la baja solubilidad de los compuestos.

Con el propósito de mejorar el contraste de fluorescencia y la bioimagen celular, se diseñó una serie de BOSCHIBA derivados de los α -aminoácidos; G **2a**, W **2b**, Y **2c** y F **2d**, con 2-Hidroxi-1-naftaldehído **3** y ácido fenil borónico **4** mediante una reacción multicomponente de tipo reacción Petasis borono-Mannich (PBM)



Esquema 1.1.: Compuestos que se sintetizarán en esta investigación.

(ver esquema 1.1). Con el propósito de mejorar el contraste de fluorescencia y la bioimagen celular, se diseñó una serie de BOSCHIBA derivados de los α -aminoácidos; G **2a**, W **2b**, Y **2c** y F **2d**, con 2-Hidroxi-1-naftaldehido **3** y ácido fenil borónico **4** mediante una reacción multicomponente de tipo PBM (ver esquema 1.1).

Estas BOSCHIBA están diseñadas para presentar una rotación libre a través del anillo fenilborónico. Se espera que los aminoácidos incorporados a la estructura den como resultado una mayor permeabilidad de la membrana celular, por lo que una posible aplicación de estos compuestos sería la tinción celular. Los compuestos producidos en esta investigación (BO(G) **1a**, BO(W) **1c**, BO(Y) **1d** y BO(F) **1b**) se sintetizaron empleando metodologías de síntesis sostenible, en las que se utilizó agua como solvente y condiciones de reacción suaves, a diferencia de las rutas de síntesis convencionales para la preparación de compuestos similares.

Como se aprecia en el esquema 1.1, estructuralmente la mayor parte de las BOSCHIBA tienen, asimismo, la cualidad de ser diadas en V, por lo que se espera que puedan generarse especies localmente excitadas (LE) y especies de transferencia de carga intramolecular (Transferencia de Carga Intramolecular (*del inglés* “*Intramolecular Charge Transfer*”) (ICT)) al ser fotoexcitadas. Esto se vería reflejado

en sus propiedades fotofísicas y podría explicar el comportamiento de extinción de fluorescencia viscodependiente en BO(W) 1c. Para corroborar esta hipótesis, se realizaron estudios de dinámica de excitación molecular (apartado 8.11) por medio de cálculos en Teoría del funcional de la densidad tiempo-dependiente (*del inglés “Time-Dependant Density Functional Theory”*) (TD-DFT), así como una comprobación experimental basada en la ecuación de Lippert-Mataga para determinar la naturaleza de los estados excitados.

Tradicionalmente, los compuestos estructuralmente similares a las BOSCHIBA se han sintetizado empleando métodos que requieren de múltiples etapas, condiciones de atmósfera anhidra y el uso de solventes orgánicos tóxicos. Por ello, en este proyecto se abordó la síntesis de las BOSCHIBA derivadas de α -aminoácidos empleando metodologías de síntesis sostenible, como el uso de agua como solvente y el empleo de reacciones multicomponente (*del inglés “Multicomponent Reaction”*) (MCR). La síntesis empleada para este proyecto es una modificación de la reacción de PBM, la cual ha sido ampliamente utilizada para la síntesis de compuestos heterocíclicos debido a su alta eficiencia atómica y su estereoselectividad.^[15-18]

2. Hipótesis

La incorporación de aminoácidos en la estructura de BOSCHIBA sintetizadas a partir de 2-Hidroxi-1-naftaldehído 3 y ácido fenil borónico 4 mejorarán la permeabilidad de dichos compuestos en las membranas celulares a estudiar con propósitos de tinción, y los compuestos presentan un alto rendimiento cuántico de fluorescencia que asimismo será dependiente a la microviscosidad del medio, lo que permitirá

su uso como sensores de viscosidad, con aplicación en la determinación de células cancerígenas.

3. Objetivos y metas

3.1. Objetivo general

Sintetizar una serie de BOSCHIBA derivadas de α -aminoácidos mediante la reacción de Petasis borono-Mannich en medio acuoso, evaluar su aplicación como agentes de tinción celular *in vitro* en la línea células de riñón embrionario humano (*del inglés "Human Embryonic Kidney"*) (HEK-293) y elucidar sus propiedades estructurales y fotofísicas mediante un estudio integral que combine técnicas experimentales y modelado *in silico*.

3.2. Objetivos específicos

- **Sintetizar** cuatro BOSCHIBA derivadas de L-triptófano **2b**, L-fenilalanina **2d**, L-tirosina **2c** y glicina **2a** mediante una reacción multicomponente Petasis borono-Mannich empleando agua como disolvente sustentable;
- **Caracterizar** la identidad estructural de los compuestos mediante Resonancia Magnética Nuclear (*del inglés "Nuclear Magnetic Resonance"*) (NMR) (^1H -NMR, ^{11}B -NMR, ^{13}C -NMR) y, en los casos posibles, mediante difracción de rayos X de monocristal (Difracción de Rayos X (*del inglés "X-Ray Diffraction"*) (XRD));

- **Validar** el nivel de teoría de los cálculos Teoría del funcional de la densidad (*del inglés “Density Functional Theory”*) (DFT) mediante una comparación geométrica y estructural contra los datos obtenidos por XRD;
- **Evaluar** la respuesta fotofísica viscodependiente de las BOSCHIBA midiendo el rendimiento cuántico de fluorescencia en mezclas de metanol:glicerol para confirmar su comportamiento como rotores moleculares;
- **Cuantificar** el efecto del entorno en la emisión mediante un estudio solvatocrómico, aplicando los modelos de Lippert-Mataga y Bakhshiev para determinar la naturaleza de la transferencia de carga intramolecular (ICT);
- **Elucidar** mediante TD-DFT y modelado de dímeros (exciplex) los mecanismos de desactivación de fluorescencia observados en el derivado de triptófano (11-((1*H*-indol-3-il)metil)-8-fenil-8*H*-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11*H*)-ona **1c**);
- **Evaluar** la capacidad de tinción celular *in vitro* utilizando la línea celular HEK-293 y microscopía de epifluorescencia.

4. Aportación científica

Plantear una metodología para la síntesis de BOSCHIBA fluorescentes, con un buen contraste de fluorescencia en medios de elevada viscosidad, a partir de α -aminoácidos, así como su posible aplicación en la tinción celular. También se realizarán estudios *in silico* para determinar las propiedades fotofísicas de los compuestos.

5. Antecedentes

5.1. Antecedentes experimentales

Tabla 5.1: Antecedentes de la investigación.

Estudio	Aportación	Referencia
«Organotin Schiff Bases as Halofluorochromic Dyes: Green Synthesis, Chemio-Photophysical Characterization, DFT, and Their Fluorescent Bioimaging <i>in Vitro</i> »	Síntesis por MW de BOSCHIBA con Sn	[19]
«New Luminescent Organoboron Esters Based on Damnacanthal: One-Pot Multicomponent Synthesis, Optical Behavior, Cytotoxicity, and Selectivity Studies against MDA-MBA-231 Breast Cancer Cells»	Síntesis de BOSCHIBA por reacción <i>one-pot</i> multicomponente (3-MCR)	[20]
«Far-Red and Near-Infrared Boron Schiff Bases (BOSCHIBAs) Dyes Bearing Anionic Boron Clusters»	Síntesis de BOSCHIBA con clústeres de boro	[21]
«Organoboron Schiff Bases as Cell-staining Fluorescent Probes: Synthesis, Chemio-photophysical Characterization, DFT, and X-ray Structures»	Síntesis de BOSCHIBA y su uso como sondas fluorescentes	[1]

Continúa en la siguiente página

Tabla 5.1: Antecedentes de la investigación. (Continuación)

Estudio	Aportación	Referencia
«One-Pot Microwave-Assisted Synthesis of Organotin Schiff Bases: An Optical and Electrochemical Study towards Their Effects in Organic Solar Cells»	Síntesis <i>one-pot</i> de BOSCHIBA	[22]
«Synthesis, Characterization, Photophysical Properties of New Fluorescent Boron Schiff Bases (BOSCHIBAs) and Their Application as Cytoplasm Staining Dyes in Vitro»	Síntesis de BOSCHIBA y su aplicación para teñir citoplasma	[23]

En la investigación realizada por Corona-López et al. [23] se detalla la preparación de BOSCHIBA y su potencial aplicación como agente de tinción citoplasmática *in vitro*; en esta investigación se sintetizó el producto por una reacción de condensación entre 2-hidroxil-1-etilnaftaldehído con derivados de anilina. Se encontró en este proyecto que al incorporar sustituyentes voluminosos, mejoraba la estabilidad de las BOSCHIBA.

Ibarra-Rodríguez et al. [1] investigaron la aplicación de BOSCHIBA en fluorescencia y bioimagen celular. Por su respuesta a la viscosidad, resultante en un aumento en el rendimiento cuántico, se propuso su uso para detección de células cancerígenas. Los autores mencionan que es importante para diseñar marcadores citoplasmáticos que sean fluorescentes, con propiedades fotofísicas adecuadas, fotoestables, con baja citotoxicidad y solubles en solventes polares para ser usados en biología celular moderna *in vitro* e *in vivo*; en esta investigación se lograron teñir las células cancerígenas B16F10, sin embargo, el teñido del citoplasma fue bajo, atribuido principalmente a la baja solubilidad de los compuestos; por lo que en esta investigación se sugiere la síntesis de BOSCHIBA derivadas de aminoácidos, con el fin de mejorar la solubilidad de los compuestos y lograr un mejor teñido del citoplasma. Corona-López et al. [21] propone la preparación de BOSCHIBA a partir

de la condensación de 2-Hidroxi-1-naftaldehído 3 con la amina correspondiente; en esta investigación obtuvieron buenos rendimientos (85 % a 90 %); sin embargo, el tiempo de reacción fue de 48 h, por lo que llevar a cabo esta síntesis por medio de MW en lugar de por reflujo convencional podría resultar en un menor tiempo de reacción.

El estudio realizado por García-López et al. [20] detalla la síntesis de BOSCHIBA tetracoordinados vía una reacción de condensación de tres componentes con rendimientos elevados 80 % a 90 % en un tiempo de reacción de 20 min. En una investigación donde se preparan bases de Schiff basadas en Sn realizada por López-Espejel, Gómez-Treviño et al. [19], se condujo la reacción por medios convencionales de calentamiento y por MW; el tiempo de reacción se vio drásticamente reducido, de 24 h a 3 min, y los rendimientos mejoraron. En este estudio también se evaluó el uso de bases de Schiff basadas en Sn como agentes de tinción celular y se encontró que tienen baja citotoxicidad y buena capacidad de tinción.

5.2. Antecedentes computacionales

En varios estudios, se modelaron los espectros de excitación y emisión de fluorescencia utilizando PBE0 con PCM, lo que produjo errores de transición óptica 0-0 de 0.22-0.23 eV, mientras que LC-BLYP* con PCM logró predicciones de tiempo de vida dentro de 1.5 ns de los valores experimentales.^[24] Trabajos adicionales utilizando B3LYP, M06-2X (a menudo combinados con modelos de solvatación implícitos como COSMO, IEFPCM o PCM) y enfoques QM/MM generalmente produjeron dinámicas de estados excitados cualitativamente correctas y propiedades fotofísicas.^[25] Algunos estudios también señalaron que combinar modelos de solvente implícitos y explícitos, como incorporar hasta una docena de moléculas de agua, mejora las representaciones de la reorganización del solvente y efectos relacionados.^[26]

Tabla 5.2: Resumen de estudios computacionales sobre propiedades fotofísicas.

Estudio	Método	Modelo	Enfoque de propiedad	Método de validación
Aittala et al. [25]	Teoría del Funcional de la Densidad (DFT), DFT Dependiente del Tiempo (TD-DFT) (BHLYP, B3LYP, funcionales PBE)	Modelo de Pantalla Conductor (COSMO)	Propiedades de fluorescencia	Comparación con máximos de fluorescencia experimentales y desplazamientos de Stokes
Chen et al. [27]	TD-DFT (M06-2X), Acoplamiento de Clústeres Simples y Dobles (CCSD), Ecuación de Movimiento CCSD (EOM-CCSD)	Modelo de Continuo Polarizable de la Formalización de Ecuaciones Integrales (IEFPCM)	Dinámicas de estado excitado	Comparación con mecanismos de relajación y tiempos de vida experimentales
Díaz Mirón y González Lebrero [28]	TD-DFT, Mecánica Cuántica/Mecánica Molecular (QM/MM)	Dinámicas QM/MM	Rendimiento cuántico de fluorescencia	El resumen no menciona un método de validación
Jacquemin et al. [24]	TD-DFT (B3LYP, PBE0, M06, M06-2X, CAM-B3LYP, LC-PBE)	Modelos de solvatación (no especificados)	Transiciones ópticas 0-0	Comparación con energías 0-0 experimentales

Continúa en la siguiente página

Tabla 5.2: Resumen de estudios computacionales sobre propiedades fotofísicas.
(Continuación)

Estudio	Método	Modelo	Enfoque de propiedad	Método de validación
Le Bahers, Pauporté et al. [29]	DFT, TD-DFT (PBE0)	Modelo de Continuo Polarizable (PCM)	Propiedades de estado fundamental y excitado	Comparación con espectros de absorción y fluorescencia experimentales
Manian et al. [26]	DFT (B3LYP)	PCM, solvatación explícita	Propiedades fotofísicas	Comparación con propiedades medidas experimentalmente
Shternin et al. [30]	TD-DFT	PCM	Dinámicas de dos fotones	Comparación con valores experimentales para parámetros moleculares
Veys et al. [31]	DFT, TD-DFT (B3LYP, PBE0, M06-2X, CAM-B3LYP, B97X-D)	Ninguno (efectos de solvente excluidos)	Tasas de cruce entre sistemas	Comparación con Rendimientos Cuánticos de Fluorescencia (FQYs) y tasas de fluorescencia experimentales
Wohlgemuth et al. [32]	TD-DFT (PBE, CAM-B3LYP)	QM/MM	Dinámicas de estado excitado	Comparación con transiciones experimentales y rendimiento cuántico

Continúa en la siguiente página

Tabla 5.2: Resumen de estudios computacionales sobre propiedades fotofísicas.
(Continuación)

Estudio	Método	Modelo	Enfoque de propiedad	Método de validación
Wong et al. [33]	TD-DFT (B3LYP, BMK, CAM-B3LYP, LC-BLYP, M06, M06-2X, M11, PBE0, B97, B97X, LC-BLYP*, B97X*)	PCM	Tiempos de vida de fluorescencia	Comparación con tiempos de vida de fluorescencia experimentales

Ningún estudio abordó específicamente las dinámicas de rotación de moléculas que contienen 1*H*-Indol. Por lo tanto, si bien los métodos revisados respaldan la predicción precisa de propiedades de fluorescencia mediante la selección cuidadosa de funcionales y modelos de solvatación, los parámetros computacionales óptimos para las dinámicas de rotación permanecen sin documentar en la literatura actual.^[25]

6. Marco teórico

6.1. Teoría del Funcional de la Densidad de Kohn-Sham

La resolución directa de la ecuación de Schrödinger para sistemas de N electrones resulta computacionalmente intratable debido a la dependencia de la función de onda en $3N$ coordenadas espaciales. La DFT establece que la energía del estado

fundamental es un funcional único de la densidad electrónica $n(\vec{r})$, reduciendo la complejidad del problema a tres coordenadas espaciales.

El formalismo de **Kohn-Sham (KS)** permite el cálculo práctico de la energía mediante la introducción de un sistema ficticio de N electrones no interactuantes, cuya densidad es idéntica a la del sistema real. El funcional de energía total se expresa como:

$$E[n] = T_s[n] + E_H[n] + E_{\text{ext}}[n] + E_{xc}[n] \quad (6.1)$$

Donde $T_s[n]$ corresponde a la energía cinética del sistema no interactuante. El término $E_H[n]$ representa la energía de repulsión electrostática clásica (Hartree), definida como:

$$E_H[n] = \frac{1}{2} \iint \frac{n(\vec{r})n(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r} d\vec{r}' \quad (6.2)$$

La interacción con el potencial externo (núcleos) se describe mediante $E_{\text{ext}}[n]$:

$$E_{\text{ext}}[n] = \int n(\vec{r})\nu_{\text{ext}}(\vec{r}) d\vec{r} \quad (6.3)$$

El término $E_{xc}[n]$, denominado energía de intercambio-correlación, agrupa las contribuciones de la energía cinética interactuante y las interacciones electrón-electrón no clásicas. Formalmente se define como:

$$E_{xc}[n] = (T[n] - T_s[n]) + (E_{ee}[n] - E_H[n]) \quad (6.4)$$

La minimización variacional de la energía con respecto a la densidad, sujeta a la conservación del número de electrones, conduce a las ecuaciones de un solo

cuerpo conocidas como ecuaciones de Kohn-Sham:

$$\left[-\frac{1}{2}\nabla^2 + \nu_{\text{eff}}(\vec{r}) \right] \phi_i(\vec{r}) = \epsilon_i \phi_i(\vec{r}) \quad (6.5)$$

Los electrones del sistema auxiliar se mueven bajo la influencia de un potencial efectivo local $\nu_{\text{eff}}(\vec{r})$:

$$\nu_{\text{eff}}(\vec{r}) = \nu_{\text{ext}}(\vec{r}) + \int \frac{n(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r}' + \frac{\delta E_{xc}[n]}{\delta n(\vec{r})} \quad (6.6)$$

La densidad electrónica se construye a partir de los orbitales de Kohn-Sham, $n(\vec{r}) = \sum_{i=1}^N |\phi_i(\vec{r})|^2$. Dado que ν_{eff} depende de $n(\vec{r})$, las ecuaciones deben resolverse mediante un procedimiento iterativo de campo autoconsistente (SCF).

6.2. Aproximaciones al Funcional de Intercambio-Correlación

La exactitud de la DFT depende de la aproximación utilizada para $E_{xc}[n]$. Estas aproximaciones se clasifican jerárquicamente según las variables físicas que incorporan.

6.2.1. Aproximación de Densidad Local (LDA)

La Aproximación de la Densidad Local (*del inglés “Local Density Approximation”*) (LDA) asume que la densidad varía lentamente, utilizando la energía de intercambio-correlación del gas de electrones homogéneo (Gas de Electrones Homogéneo (*del inglés “Homogeneous Electron Gas”*) (HEG)):

$$E_{xc}^{\text{LDA}}[n] = \int n(\vec{r}) \epsilon_{xc}^{\text{HEG}}(n(\vec{r})) d\vec{r} \quad (6.7)$$

Este método proporciona resultados adecuados para sólidos metálicos, aunque tiende a sobreestimar la fuerza de enlace en sistemas moleculares.

6.2.2. Aproximación de Gradiente Generalizado (GGA)

$$E_{xc}^{GGA}[n] = \int f(n(\vec{r}), \nabla n(\vec{r})) d\vec{r} \quad (6.8)$$

Esta corrección mejora significativamente la descripción termoquímica respecto a LDA.

6.2.3. Meta-GGA

Los funcionales Meta-GGA incluyen la densidad de energía cinética orbital $\tau(\vec{r})$:

$$\tau(\vec{r}) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N |\nabla \phi_i(\vec{r})|^2 \quad (6.9)$$

La inclusión de τ permite diferenciar regiones de enlace y capas cerradas. El funcional SCAN es un ejemplo representativo de esta categoría.

6.2.4. Funcionales Híbridos

Estos funcionales combinan una fracción de intercambio exacto de Hartree-Fock (HF) con intercambio y correlación de DFT. La forma general del funcional B3LYP se expresa como:

$$\begin{aligned}
E_{xc}^{\text{B3LYP}} = & (1 - a)E_x^{\text{LDA-X}} + aE_x^{\text{HF}} + b(E_x^{\text{GGA-X}} - E_x^{\text{LDA-X}}) \\
& + (1 - c)E_c^{\text{LDA-C}} + c(E_c^{\text{GGA-C}} - E_c^{\text{LDA-C}})
\end{aligned} \tag{6.10}$$

Donde $a = 0.20$. Esta formulación reduce el error de auto-interacción, mejorando la predicción de barreras de reacción y brechas de banda.

6.3. Fronteras Modernas

6.3.1. Funcionales de Rango Separado

Para corregir el comportamiento asintótico del potencial en sistemas con transferencia de carga, se emplean funcionales de rango separado como ω B97M-V. Estos dividen la interacción de intercambio en componentes de corto y largo alcance.

6.3.2. Correcciones de Dispersión

Las fuerzas de dispersión de London se incorporan mediante correcciones semi-clásicas. En el esquema DFT-D4, la energía total se corrige como:

$$E_{\text{total}} = E_{\text{KS-DFT}} - \sum_{AB} \sum_{n=6,8,\dots} s_n \frac{C_n^{AB}}{R_{AB}^n} f_{\text{damp}}(R_{AB}) \tag{6.11}$$

Donde los coeficientes C_n dependen de la carga atómica dinámica y el entorno químico, permitiendo una descripción precisa de interacciones no covalentes.

6.4. Teoría del Funcional de la Densidad Dependiente del Tiempo

La TD-DFT extiende el formalismo de la DFT para describir sistemas sometidos a potenciales dependientes del tiempo, permitiendo el cálculo de propiedades de estados excitados y respuesta óptica. El fundamento teórico reside en el teorema de Runge-Gross, el cual establece una correspondencia biunívoca entre la densidad dependiente del tiempo $n(\vec{r}, t)$ y el potencial externo dependiente del tiempo $v_{\text{ext}}(\vec{r}, t)$, para un estado inicial dado.

Para el cálculo de energías de excitación en el régimen de perturbaciones débiles, se emplea el formalismo de respuesta lineal. Esto conduce a un sistema de ecuaciones de valores propios no Hermítico, conocido como las ecuaciones de Casida:

$$\begin{pmatrix} \mathbf{A} & \mathbf{B} \\ \mathbf{B}^* & \mathbf{A}^* \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mathbf{X} \\ \mathbf{Y} \end{pmatrix} = \omega \begin{pmatrix} \mathbf{1} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & -\mathbf{1} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mathbf{X} \\ \mathbf{Y} \end{pmatrix} \quad (6.12)$$

Donde ω representa la energía de excitación vertical. Los vectores \mathbf{X} y \mathbf{Y} describen los coeficientes de las transiciones de excitación y de-excitación, respectivamente. Las matrices \mathbf{A} y \mathbf{B} contienen los elementos de matriz que acoplan las transiciones entre orbitales ocupados (i, j) y virtuales (a, b):

$$A_{ia,jb} = \delta_{ij}\delta_{ab}(\epsilon_a - \epsilon_i) + K_{ia,jb} \quad (6.13)$$

$$B_{ia,jb} = K_{ia,jb} \quad (6.14)$$

Aquí, ϵ denota las energías orbitales de Kohn-Sham y $K_{ia,jb}$ es la integral de acoplamiento que incluye la interacción de Coulomb y el kernel de intercambio-correlación $f_{xc}(\vec{r}, \vec{r}', \omega)$.

6.4.1. Aproximación de Tamm-Dancoff

La Aproximación de Tamm-Dancoff (*del inglés “Tamm-Dancoff Approximation”*) (TDA) consiste en despreciar los elementos de la matriz \mathbf{B} , asumiendo que las correlaciones entre excitaciones y de-excitaciones son despreciables. Esto reduce la ecuación 6.12 a un problema Hermítico de valores propios:

$$\mathbf{A}\mathbf{X} = \omega\mathbf{X} \quad (6.15)$$

Esta aproximación simplifica el cálculo computacional y a menudo proporciona resultados superiores para estados triplete y superficies de energía potencial lejos del equilibrio, evitando problemas de inestabilidad por rompimiento de simetría que pueden surgir en TD-DFT completa.

6.4.2. Métodos Simplificados: sTDA y sTD-DFT

Para sistemas moleculares de gran tamaño, el costo computacional de resolver las ecuaciones de Casida completas escala desfavorablemente. Los métodos simplificados Aproximación de Tamm-Dancoff simplificada (*del inglés “Simplified Tamm-Dancoff Approximation”*) (sTDA) y Teoría del funcional de la densidad tiempo-dependiente simplificado (*del inglés “Simplified Time-Dependant Density Functional Theory”*) (sTD-DFT), desarrollados por Grimme y colaboradores,^[34] introducen aproximaciones a las integrales de dos electrones requeridas para construir las matrices \mathbf{A} y \mathbf{B} .

Estos métodos emplean una aproximación de cargas puntuales de transición monopulares para las integrales de Coulomb de intercambio, mientras que las integrales de Coulomb directas se tratan mediante un esquema de multipolos o cargas puntuales amortiguadas. Esto reduce drásticamente el prefactor computacional y el escalamiento asintótico.

En el esquema sTDA, se resuelve la ecuación de valores propios bajo la aproximación de Tamm-Dancoff utilizando estas integrales aproximadas y un funcional híbrido simplificado. Por otro lado, sTD-DFT incluye los efectos de la matriz \mathbf{B} , recuperando la estructura completa de las ecuaciones de respuesta lineal pero manteniendo la eficiencia de las integrales simplificadas. Estos enfoques permiten el cálculo de espectros electrónicos para sistemas con miles de átomos con una precisión comparable a TD-DFT estándar para excitaciones de valencia.

6.5. Espectros Vibrónicos

La descripción convencional de las transiciones electrónicas mediante energías de excitación vertical, calculadas en la geometría de equilibrio del estado fundamental, a menudo resulta insuficiente para reproducir la forma de banda experimental y la estructura fina de los espectros de absorción y emisión. Para una modelización precisa que incluya el acoplamiento vibrónico, es necesario invocar el principio de Franck-Condon y considerar la naturaleza cuántica de los núcleos.

El módulo de Dinámica de Estados Excitados (Dinámica de Estados Excitados (*del inglés "Excited State Dynamics"*) (ESD)) del paquete computacional ORCA permite la simulación de espectros vibrónicamente resueltos mediante el cálculo de factores de Franck-Condon en el marco de la aproximación armónica.

6.5.1. Factores de Franck-Condon y Regla de Oro de Fermi

La probabilidad de transición por unidad de tiempo entre un estado vibrónico inicial $|\Psi_{iv}\rangle = |\psi_i\rangle|\chi_{iv}\rangle$ y un estado final $|\Psi_{fv'}\rangle = |\psi_f\rangle|\chi_{fv'}\rangle$ se describe mediante la Regla de Oro de Fermi. Bajo la aproximación de Condon, el momento dipolar de transición electrónico $\vec{\mu}_{if}$ se asume constante respecto a las coordenadas nucleares, permitiendo factorizar la intensidad espectral como:

$$I(\omega) \propto |\vec{\mu}_{if}|^2 \sum_v \sum_{v'} P_{iv} |\langle \chi_{fv'} | \chi_{iv} \rangle|^2 \delta(E_{fv'} - E_{iv} - \hbar\omega) \quad (6.16)$$

El término $|\langle \chi_{fv'} | \chi_{iv} \rangle|^2$ representa el factor de Franck-Condon (FCF), que cuantifica el solapamiento entre las funciones de onda vibracionales de los estados involucrados.

6.5.2. Rotaciones Duschinsky

La excitación electrónica induce generalmente cambios tanto en la geometría de equilibrio como en el campo de fuerza molecular. En consecuencia, los modos normales de vibración del estado excitado (Q') difieren de los del estado fundamental (Q). Esta relación se expresa mediante la transformación lineal de Duschinsky:

$$\mathbf{Q}' = \mathbf{JQ} + \mathbf{K} \quad (6.17)$$

Donde \mathbf{J} es la matriz de rotación de Duschinsky, que describe la mezcla de los modos normales entre ambos estados, y \mathbf{K} es el vector de desplazamiento que conecta las geometrías de equilibrio.

6.5.3. Modelos Vibrónicos y Jerarquía de Aproximaciones

La evaluación de las integrales de solapamiento requiere conocer las superficies de energía potencial de los estados involucrados. Dependiendo de la información disponible y el costo computacional, se emplean distintos modelos:

6.5.3.1. Modelo de Hessiano Adiabático (AH)

El modelo de Hessiano Adiabático (Hessiano Adiabático (*del inglés “Adiabatic Hessian”*) (AH)) es el enfoque más riguroso dentro de la aproximación armónica. Requiere la caracterización completa de ambos estados, implicando:

1. La optimización de geometría y cálculo del Hessiano (frecuencias) del estado inicial.
2. La optimización de geometría y cálculo del Hessiano del estado final.

A partir de estos datos, el algoritmo calcula la matriz \mathbf{J} y el vector \mathbf{K} , permitiendo la generación del espectro vibrónico mediante métodos independientes del tiempo (suma sobre estados) o dependientes del tiempo (propagación de paquetes de onda), según el tamaño del sistema y la densidad de estados. Este tratamiento es fundamental para capturar efectos como la progresión vibracional y el ensanchamiento asimétrico de las bandas espectrales.

6.5.3.2. Modelo de Hessiano Vertical (VH)

El modelo de Hessiano Vertical (Hessiano Vertical (*del inglés “Vertical Hessian”*) (VH)) es una alternativa útil cuando la optimización de la geometría del estado excitado es computacionalmente costosa o inestable. En este modelo, se calcula el Hessiano del estado excitado en la geometría del estado fundamental (punto de Franck-Condon). Aunque no describe el relajamiento geométrico completo con la misma precisión que el modelo AH, el modelo VH incorpora la curvatura correcta de la superficie excitada en la zona de absorción, lo cual es superior a los modelos que solo usan gradientes para describir el ancho de banda espectral.

6.5.3.3. Modelos Simplificados: AS y VG

Dado que el cálculo del Hessiano del estado excitado es computacionalmente costoso, existen aproximaciones que asumen que la curvatura de la superficie de energía potencial no cambia tras la excitación ($\mathbf{J} \approx \mathbf{1}$):

- **Desplazamiento Adiabático (AS):** Utiliza las geometrías optimizadas de ambos estados, pero emplea únicamente el Hessiano del estado fundamental. Solo captura el desplazamiento del mínimo (\mathbf{K}), ignorando cambios en frecuencias y modos normales.
- **Gradiente Vertical (VG):** Aproxima el desplazamiento \mathbf{K} utilizando el gradiente del estado excitado calculado en la geometría del estado fundamental. Es el método más rápido, pues evita la optimización del estado excitado, pero es válido solo para transiciones con desplazamientos geométricos pequeños (absorción vertical).

6.5.4. Importancia del Hessiano del Estado Excitado

La obtención del Hessiano exacto del estado excitado es crucial para una descripción cuantitativa de la estructura vibrónica. Su cálculo permite determinar la matriz de Duschinsky \mathbf{J} , la cual modela cómo los modos normales se mezclan y cambian de frecuencia tras la excitación electrónica.

En sistemas flexibles o con cambios significativos en la estructura electrónica (e.g., transferencia de carga, cambios de hibridación), la aproximación de Hessiano constante utilizada en Desplazamiento Adiabático (*del inglés “Adiabatic Shift”*) (AS) y Gradiente Vertical (*del inglés “Vertical Gradient”*) (VG) falla al no reproducir el cambio en la anchura y forma de la parábola de potencial. Esto resulta en predicciones erróneas de las intensidades relativas y anchos de banda, haciendo indispensable el uso del modelo AH para obtener espectros comparables con el experimento.

6.6. Orbitales Naturales de Transición (NTO)

La descripción de estados electrónicamente excitados se formula a menudo en términos de amplitudes de excitación basadas en un conjunto de orbitales del estado fundamental. Por ejemplo, en el enfoque Configuración de Interacción de Simples (*del inglés “Configuration Interaction Singles”*) (CIS) a estados excitados, el espacio de muchos electrones consiste en todas las excitaciones de partícula-hueco (simples) del estado fundamental. En los enfoques *ab initio* que utilizan el estado fundamental de HF, esta es a menudo una aproximación bastante burda, pero puede ser efectiva cuando se usa con Hamiltonianos semiempíricos. Una expansión similar se utiliza en enfoques de respuesta lineal a estados excitados como la aproximación de fase aleatoria Aproximación de Fase Aleatoria (*del inglés “random-phase approximation”*) (RPA). La RPA se puede aplicar a estados de referencia derivados de la teoría de HF o de la DFT. Esta última aproximación también se conoce como TD-DFT. Se está volviendo cada vez más popular ya que parece ser significativamente más precisa que el enfoque análogo aplicado a estados de referencia de HF.

El resultado de hacer este tipo de cálculos es un conjunto de coeficientes que describen la contribución de cada hueco-partícula al estado excitado (amplitudes de excitación). Usualmente, las contribuciones de las amplitudes de excitación son muy insignificantes, por lo que su interpretación suele ser complicada, aunado a que en DFT todos los orbitales, salvo por el Orbital Molecular de mas alta energía (*del inglés “Highest Occupied Molecular Orbital”*) (HOMO) carecen de significancia física, por lo que sería importante hacer una representación simplificada que describa «qué se excitó a dónde».

Se puede utilizar la transformación Amos y Hall para obtener la correspondencia máxima entre la «partícula» excitada y el «hueco» vacante. Considerando una aproximación CIS equivalente a TD-DFT, el resultado del cálculo de un campo autoconsistente (Campo autoconsistente (*del inglés “Self-Consistent Field”*) (SCF))

en el estado basal es un conjunto ortogonal N_o de espín-orbitales ocupados ψ_i y un conjunto de espín-orbitales N_v vacantes, ψ'_a . Asumiendo que $N_v \geq N_o$. De la matriz de acoplamiento $N_o \times N_v$ se obtiene una matriz rectangular \mathbf{T} que describe la densidad de transición del estado basal Ψ_0 al estado excitado Ψ_{ex} .

$$T_{ia} = \sum_{\Psi_{ex}} \langle \Psi_{ex} | c_{i\sigma}^\dagger c_{a\sigma} | \Psi_0 \rangle \quad (6.18)$$

Siendo el índice i el que etiqueta los orbitales ocupados en el conjunto ψ y el índice a el que etiqueta los virtuales en el conjunto ψ' . σ es el índice de espín.

Se pueden construir entonces dos conjuntos de orbitales definidos por las transformaciones unitarias:

$$(\phi_1, \phi_2, \dots, \phi_{N_o}) = (\psi_1, \psi_2, \dots, \psi_{N_o}) \mathbf{U}, \quad (6.19)$$

y

$$(\phi'_1, \phi'_2, \dots, \phi'_{N_o}) = (\psi'_1, \psi'_2, \dots, \psi'_{N_o}) \mathbf{U}, \quad (6.20)$$

Y las matrices \mathbf{U} y \mathbf{V} son determinadas al resolver la ecuación de eigenvalor:

$$\mathbf{T}\mathbf{T}^\dagger u_i = \lambda_i u_i, \quad i = 1 \dots N_o \quad (6.21)$$

$$\mathbf{T}^\dagger \mathbf{T} v_i = \lambda'_i v_i, \quad i = 1 \dots N_v \quad (6.22)$$

Siendo

$$\mathbf{U} = (u_1, u_2, \dots, u_{N_o}), \quad (6.23)$$

$$\mathbf{V} = (v_1, v_2, \dots, v_{N_v}). \quad (6.24)$$

Los nuevos orbitales ϕ y ϕ' tienen propiedades útiles:

1. Si λ y λ' se acomodan en orden decreciente, entonces:

$$1 \geq \lambda_i \equiv \lambda'_i \geq 0, i = 1 \dots N_o, y, \quad (6.25)$$

$$\sum_{i=1}^{N_o} \lambda_i = 1; \quad (6.26)$$

2. los eigenvectores $v_{N_o+1} \dots v_{N_v}$ tendrán eigenvalores de 0;
3. la matriz de densidad de transición expresada en términos de los nuevos orbitales es diagonal, $|\mathbf{U}^\dagger \mathbf{TV}|_{ij} = \sqrt{\lambda_i} \delta_{ij}$.

De esta transformación, se obtienen amplitudes hueco-partícula a partir de las amplitudes de transición, $N_o N_v$ que habían sido utilizadas para definir la excitación. Se puede aplicar esta transformación a las densidades de transición de RPA o TD-DFT. Sin embargo, debido a la existencia de operadores de de-excitación, la suma de los eigenvalores $\sum_i^{N_o} \lambda_i$ no será 1. Los términos de de-excitación son usualmente pequeños, como es apreciable por la aproximación Tamm-Dancoff (TDA), que es comparable a TD-DFT. A modo de ejemplo, en la figura 6.1 se muestran los orbitales naturales de transición dominantes para los tres primeros estados excitados singlete del ion $\text{Re}(\text{bpy})(\text{CO})_3(4\text{-Etpy})^+$. Los cálculos asociados se hicieron usando el potencial relativista de LANL2 para Re. Se usó un conjunto de funciones base doble zeta descontraído. Se usó B3LYP para los ligantes.

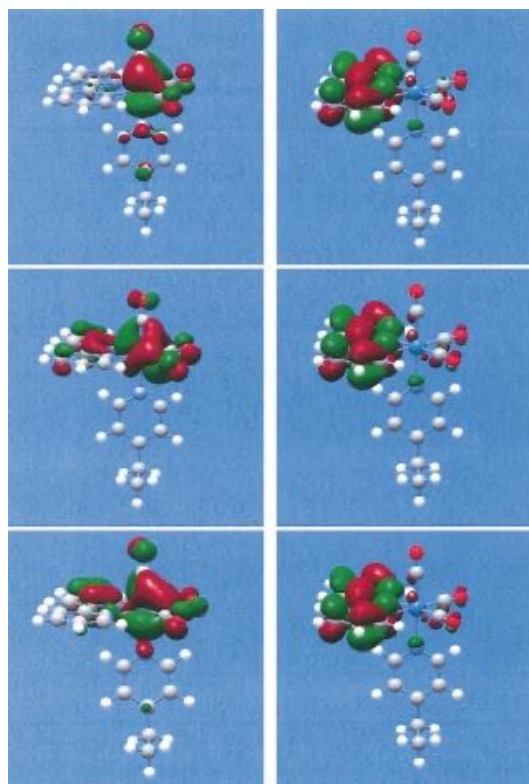


Figura 6.1.: Los orbitales naturales de transición dominantes para los tres primeros estados excitados singlete del ion $\text{Re}(\text{bpy})(\text{CO})_3(\text{EtPy})_4^+$. El primer estado excitado está en la parte superior de la figura; para cada estado, el «hueco» está a la izquierda, la «partícula» a la derecha. Los valores propios asociados λ son 0.9962, 0.9967 y 0.9809, respectivamente.

Del cálculo en TD-DFT se obtienen las energías y fuerzas de oscilador de los singletes más bajos, claramente asociados como $\psi_{\text{HOMO}} \rightarrow \psi_{\text{LUMO}}$.

6.7. Reacción Petasis Borono-Mannich (PBM)

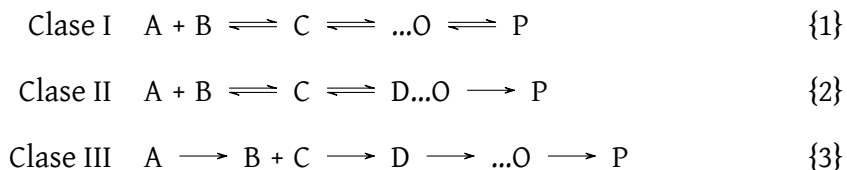
La reacción de Petasis Borono-Mannich es una reacción multicomponente que permite la formación de alilaminas (partiendo de un aldehído, ácido fenil borónico 4 y una amina primaria); α -aminoácidos sintéticos (partiendo de ácido glioxálico y derivados); α -hidroxilaminas y 2-hidroxil morfolínas (partiendo de glicoxaldehído y derivados)..^[18,35]

Las MCR pueden ser clasificadas en tres clases:

Clase I Múltiples equilibrios entre todos los reactivos e intermediarios;

Clase II Involucra la presencia de un paso irreversible que produce el producto y es la más deseada de las MCR. Las reacciones tipo Ugi, Passerini y Biginelli pertenecen a esta clase;

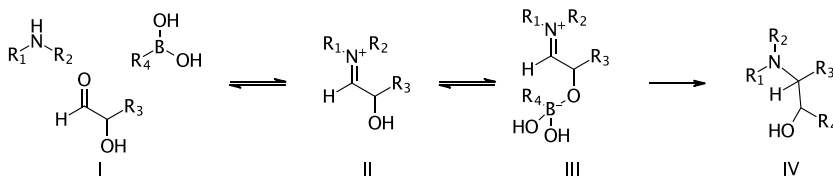
Clase III Reacciones con solo pasos irreversibles, relacionadas con reacciones en cascada.



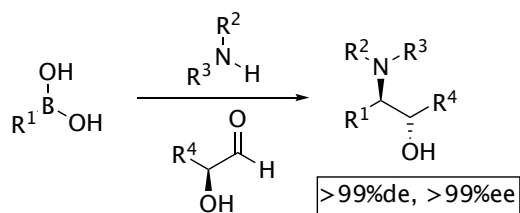
La PBM consta, según Petasis, en la formación de una imina o ion iminio después de la condensación con un aldehído para formar una amina primaria o secundaria; el enlace $\pi(\text{C}-\text{N})$ posteriormente reacciona con el ácido borónico para formar una amina secundaria o terciaria (esquema 6.1).^[18]

Aun cuando los ácidos bóricos son inertes hacia el grupo funcional aldehído, la reacción entre este y el ion iminio o la imina (esquema 6.1) es extremadamente facilitada por la presencia de un grupo funcional -OH adyacente que activa el ácido bórico mediante la formación de una sal tetraédrica boronato. Esta sal boronato cuaternario se ha denominado el “complejo ate” (esquema 6.1 (III)), el cual es capaz de transferir el sustituyente de boro al grupo imina o iminio.

Los primeros estudios en las PBM se realizaron empleando solventes como dioxano y tolueno, inicialmente agregando la amina secundaria y paraformaldehído durante 10 min a 90 °C, posteriormente la adición del ácido borónico vinílico a



Esquema 6.1.: Reacción de Petasis Borono-Mannich (*Adaptado de Candeias, Montalbano et al. [35]*).



Esquema 6.2.: Se pueden sintetizar una variedad de β-amino alcoholes *anti* por Petasis Borono-Mannich.^[36]

25 °C por varias horas, obteniendo rendimientos buenos tras la purificación por extracción ácido-base para remover el ácido borónico vinílico que no reaccionó.

Esta reacción procede con un alto grado de diastereocontrol, formando exclusivamente los productos *anti* en más del 99 %. Además, cuando se usan aldehídos (*R*)-hidroxilados ópticamente puros, no ocurre racemización, y los productos se obtienen como enantiómeros únicos, con más del 99 % de exceso enantiomérico.

6.8. Principios básicos de fluorescencia molecular

Cuando la luz incide sobre la materia, puede atravesarla sin que ocurra absorción, o puede ser absorbida por la materia, total o parcialmente. En este último caso, la energía se transfiere a la molécula en el proceso de absorción. La absorción de energía debe ocurrir en unidades enteras, llamadas cuantos. La relación entre cuantos y energía se puede expresar mediante la ecuación:

$$E = h\nu = \frac{hc}{\lambda} \quad (6.27)$$

Donde E es la energía del fotón, h es la constante de Planck, ν es la frecuencia de la radiación electromagnética, c es la velocidad de la luz y λ es la longitud de onda de la radiación electromagnética.

Cada molécula posee una serie de niveles de energía cercanos y puede pasar de un nivel de energía inferior a uno superior mediante la absorción de un cuanto discreto de luz, igual en energía a la diferencia entre los dos estados energéticos. Solo unas pocas moléculas interactúan con la luz y son elevadas a este estado excitado superior, siendo capaces de exhibir luminiscencia. (Ver figura 6.4).

La fosforescencia es un fenómeno que implica un cruce intersistemas (cruce intersistemas (*del inglés "Intersystem Crossing"*) (ISC)), o transición, desde un estado singlete a un estado triplete. Un estado triplete ocurre cuando el espín de un electrón cambia, haciendo que los espines sean iguales o no apareados. La transición directa desde el estado fundamental al estado triplete excitado es poco probable, ya que es una transición prohibida. Sin embargo, el cruce intersistemas del estado singlete al triplete (inversión del espín electrónico) es más factible, dado que la energía del nivel vibracional más bajo de T^* es menor que la de S^* . Las moléculas en T^* pueden regresar al estado fundamental S_0 directamente, ya que un retorno a través de S^* solo puede ocurrir si adquieren energía del entorno.¹ En la fosforescencia, los tiempos de transición varían entre 1×10^{-7} s a 10 s, lo que da lugar a una característica distintiva: la emisión persiste incluso después de que se elimina la radiación excitante. Debido a la vida prolongada del estado triplete, las moléculas en este estado son más propensas a procesos de desactivación no radiativos, y solo las sustancias disueltas en un medio rígido presentan fosforescencia.

6.8.1. Tipos de Fluorescencia

La *fluorescencia de Stokes* es el tipo de fluorescencia comúnmente observado en soluciones, donde los fotones emitidos tienen longitudes de onda más largas (y

¹fluorescencia retardada.

frecuencias más bajas) que los fotones absorbidos. Por otro lado, si se añade energía térmica a un estado excitado o si un compuesto presenta numerosos niveles de energía vibracional altamente ocupados, la emisión puede ocurrir a longitudes de onda más cortas que las de absorción, fenómeno conocido como *fluorescencia anti-Stokes*, el cual es frecuente en gases diluidos a altas temperaturas. Un ejemplo típico es la emisión verde del sulfuro de cadmio activado con cobre cuando es excitado por luz roja.

La fluorescencia de resonancia, en cambio, implica la reemisión de fotones con la misma energía que los absorbidos. Este fenómeno no se observa en soluciones debido a las interacciones con el solvente, pero sí ocurre en gases, cristales y fluorescencia atómica. Si un electrón es excitado a un nivel vibracional más alto sin transición electrónica, la energía se conserva completamente y un fotón de igual energía es reemitido en un tiempo extremadamente corto (1×10^{-15} s) al regresar el electrón a su estado original. La luz emitida, que tiene la misma longitud de onda que la luz excitante, se denomina *dispersión Rayleigh*, y ocurre en todas las longitudes de onda, aunque su intensidad disminuye con la cuarta potencia de la longitud de onda, lo que permite minimizar su efecto trabajando con longitudes de onda más largas.

Cuando la intensidad de la fluorescencia es baja en comparación con la radiación excitante, o cuando los espectros de absorción y fluorescencia de una sustancia están muy próximos, la dispersión Rayleigh puede ser problemática. Un fenómeno relacionado es la dispersión Raman, que aparece en los espectros de fluorescencia como bandas a longitudes de onda más altas o más bajas (siendo las primeras más comunes) que el pico de dispersión Rayleigh. Estas bandas Raman, que son satélites del pico de dispersión Rayleigh, presentan una diferencia de frecuencia constante respecto a la radiación excitante y se deben a la energía vibracional añadida o sustraída al fotón excitador. Aunque las bandas Raman son mucho más débiles que el pico de dispersión Rayleigh, se vuelven relevantes al utilizar fuentes de alta intensidad.

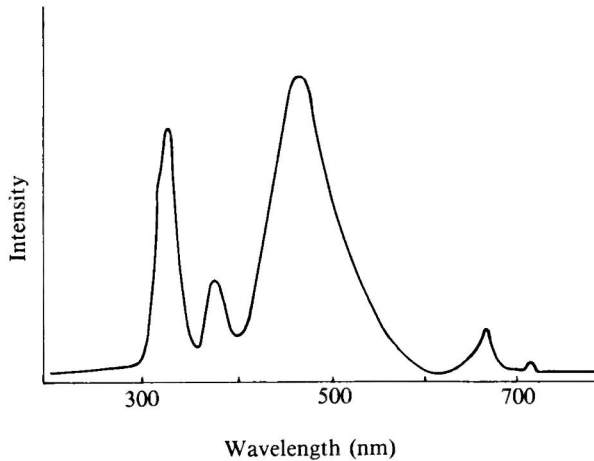


Figura 6.2.: Espectros de fluorescencia de sulfato de quinina en ácido sulfúrico 0.1 N ($\lambda_{\text{ex}} = 320 \text{ nm}$). Picos: 320 nm, dispersión Rayleigh; 360 nm, dispersión Raman del agua; 450 nm, fluorescencia de quinina; 640 nm, dispersión Rayleigh de segundo orden; 720 nm, dispersión Raman de segundo orden. (Adaptado de Guilbault [37]).

La fluorescencia molecular es un fenómeno óptico en el cual una molécula absorbe luz a una longitud de onda específica y luego emite luz a una longitud de onda mayor. Este proceso involucra varios conceptos:

- **Absorción:** La molécula absorbe fotones de luz, elevando sus electrones a un estado de energía más alto.
- **Estado excitado:** El estado de energía más alto en el que se encuentra la molécula después de absorber un fotón.
- **Emisión:** La molécula regresa a su estado de energía más bajo, emitiendo un fotón de luz en el proceso.
- **Espectro de emisión:** La distribución de las intensidades de la luz emitida en función de la longitud de onda.
- El espectro de fluorescencia de un compuesto proviene de la reemisión de energía radiativa absorbida por la molécula.

- La eficiencia cuántica y la forma del espectro de emisión son independientes de la longitud de onda de la radiación excitante.
 - Si la radiación excitante está en una longitud de onda que difiere del pico de absorbancia, menos energía será absorbida y emitida.

Cualquier molécula fluorescente posee dos espectros característicos: el espectro de excitación (que mide la eficiencia relativa de diferentes longitudes de onda de radiación excitante para provocar fluorescencia) y el espectro de emisión (que mide la intensidad relativa de la radiación emitida en diversas longitudes de onda). El espectro de excitación, obtenido con un fluorímetro, debería coincidir con el espectro de absorción de la molécula, obtenido con un espectrofotómetro. Sin embargo, esto rara vez ocurre debido a artefactos instrumentales. El análisis del espectro de excitación de una molécula permite identificar las posiciones del espectro de absorción donde se puede inducir la emisión fluorescente.

Por ejemplo, el espectro de excitación del quelato de aluminio con el ácido Alizarin Garnet R (ver figura 6.3) muestra picos en 350 nm, 430 nm y 470 nm, mientras que su espectro de absorción, medido con un espectrofotómetro, presenta picos en 270 nm, 350 nm y 480 nm. Estas discrepancias se deben a que el espectro de excitación, obtenido con un fluorímetro, es un espectro de “haz único” que no está corregido por factores como: (a) cambios en la respuesta del fotomultiplicador, (b) variaciones en el ancho de banda del monocromador o la fuente de luz, y (c) la constancia de las rendijas en un fluorímetro. Para obtener los “espectros corregidos” del compuesto, sería necesario ajustar la curva de excitación aparente considerando estos factores, logrando así que el espectro de excitación coincida con el de absorción.

Generalmente, se selecciona el pico de mayor longitud de onda en el espectro de excitación para excitar la muestra, ya que esto minimiza la posible descomposición causada por la radiación de longitud de onda más corta y mayor energía. Finalmente, es importante señalar que el estado excitado de una molécula difiere del estado

fundamental en sus propiedades químicas y físicas. El estado excitado presenta una geometría distinta, con diferentes distancias interatómicas y un momento dipolar diferente. Químicamente, se producen cambios significativos en la acidez al pasar del estado fundamental al estado excitado. Por ejemplo, el fenol tiene un pK_a de 10.0 en el estado fundamental, 4.0 en el estado singlete excitado y 8.5 en el estado triplete excitado.

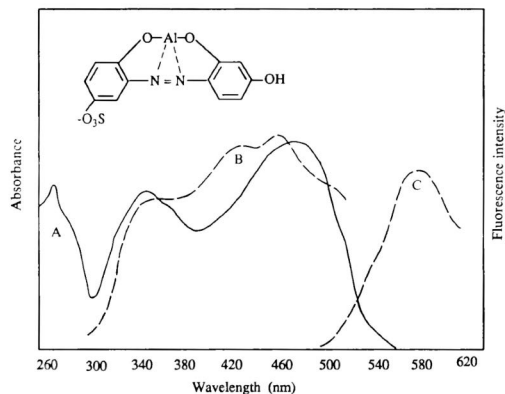


Figura 6.3.: Espectros de absorción y fluorescencia del complejo de aluminio con ácido Alizarin Garnet R (0.008 %): curva A, el espectro de absorción; curva B, el espectro de excitación de fluorescencia; curva C, el espectro de emisión de fluorescencia. (Adaptado de Guilbault [37]).

6.9. Diagrama de Jablonski

En el diagrama de Jablonski, se puede representar una entidad molecular en su estado fundamental, S_0 , y sus estados excitados, S_1 , S_2 , etc. La absorción de un fotón lleva a la entidad a un estado excitado, S_1 , S_2 , etc. La entidad molecular también puede pasar a un estado metaestable llamado estado triplete, T_1 , a través del cruce intersistemas (ISC). La entidad molecular puede regresar a su estado fundamental, S_0 , a través de la emisión de un fotón, proceso conocido como fluorescencia, o a través de la emisión de un fotón desde el estado triplete, T_1 , proceso conocido como fosforescencia. La ISC es un proceso de conversión de un estado excitado a otro de diferente multiplicidad de espín.

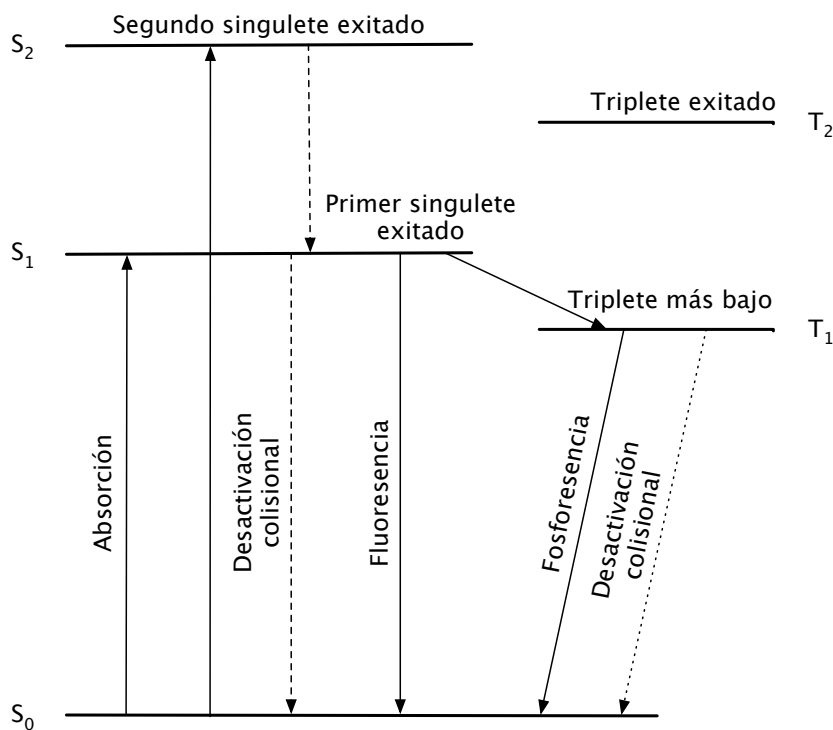


Figura 6.4.: Diagrama de Jablonski.

Según la definición de la IUPAC,^[38] actualmente, se utilizan con frecuencia diagramas de Jablonski modificados y son en realidad diagramas de estados en los que los estados electrónicos moleculares, representados por líneas horizontales desplazadas verticalmente para indicar energías relativas, se agrupan según multiplicidad en columnas desplazadas horizontalmente. Los procesos de excitación y relajación que interconvierten estados se indican en el diagrama mediante flechas. En el contexto de los diagramas de Jablonski, las transiciones radiativas se representan con flechas rectas (\rightarrow), mientras que las transiciones no radiativas se representan con flechas onduladas (\rightsquigarrow).

6.10. Efecto del solvente y ecuación de Lippert-Mataga

La posición y la forma de los espectros de absorción y fluorescencia de una molécula en solución dependen significativamente de la naturaleza del solvente-

te. Estos cambios espectrales, conocidos como solvatocromismo, surgen de las interacciones físicas entre el soluto y las moléculas de solvente circundantes.

Cuando una molécula absorbe un fotón, la transición electrónica ocurre en una escala de tiempo mucho más rápida (10^{-15} s) que el tiempo requerido para que los núcleos de las moléculas de solvente se reorienten (10^{-10} - 10^{-12} s). Según el principio de Franck-Condon, el estado excitado se forma inicialmente con la misma configuración de solvatación que el estado fundamental. Sin embargo, si la distribución de carga electrónica de la molécula cambia tras la excitación (es decir, si hay un cambio en el momento dipolar, $\Delta\mu = \mu_E - \mu_G$), las moléculas de solvente se reorientarán posteriormente para estabilizar el nuevo dipolo del estado excitado, un proceso conocido como relajación del solvente.

Esta estabilización reduce la energía del estado excitado antes de que ocurra la emisión, resultando en un desplazamiento hacia el rojo de la fluorescencia (mayor longitud de onda) en solventes polares. La diferencia de energía entre los máximos de absorción y emisión se denomina desplazamiento de Stokes.

La ecuación de Lippert-Mataga^[39,40] describe la dependencia del desplazamiento de Stokes ($\bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F$) con respecto a la polaridad del solvente, permitiendo estimar el cambio en el momento dipolar de la molécula al excitarse:

$$\bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = \frac{2}{hca_0^3} \left(\frac{\epsilon - 1}{2\epsilon + 1} - \frac{n^2 - 1}{2n^2 + 1} \right) (\mu_E - \mu_G)^2 + \text{constante} \quad (6.28)$$

Donde $\bar{\nu}_A$ y $\bar{\nu}_F$ son los números de onda (cm^{-1}) de los máximos de absorción y fluorescencia, h es la constante de Planck, c es la velocidad de la luz, a_0 es el radio de la cavidad de Onsager (radio molecular efectivo), ϵ es la constante dieléctrica y n es el índice de refracción del solvente. μ_G y μ_E son los momentos dipolares en el estado fundamental y excitado, respectivamente.

El término entre paréntesis se conoce como la polarizabilidad de orientación del solvente (Δf):

$$\Delta f(\epsilon, n) = f(\epsilon) - f(n) = \frac{\epsilon - 1}{2\epsilon + 1} - \frac{n^2 - 1}{2n^2 + 1} \quad (6.29)$$

Al graficar el desplazamiento de Stokes ($\bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F$) en función de Δf para una serie de solventes, se obtiene una línea recta cuya pendiente es proporcional al cuadrado del cambio en el momento dipolar $(\mu_E - \mu_G)^2$. Una pendiente pronunciada indica un gran cambio en el momento dipolar tras la excitación, lo cual es característico de estados de transferencia de carga intramolecular (ICT).

Es importante notar que el modelo de Lippert-Mataga asume que el soluto es un dipolo puntual en el centro de una cavidad esférica dentro de un dieléctrico continuo. Por lo tanto, no considera interacciones específicas soluto-solvente, como la formación de puentes de hidrógeno o complejos de transferencia de carga, los cuales pueden causar desviaciones significativas de la linealidad predicha.

6.11. Formalismo de Bakhshiev y comparación con Lippert-Mataga

Si bien la ecuación de Lippert-Mataga proporciona una primera aproximación útil para estimar el cambio en el momento dipolar, su tratamiento del soluto como un dipolo puntual no polarizable limita su precisión en sistemas reales. Frecuentemente se observan desviaciones de la linealidad, especialmente en solventes altamente polares, debido a que este modelo tiende a subestimar la contribución de la polarizabilidad electrónica del solvente y las interacciones dieléctricas complejas.

Para subsanar estas deficiencias, el formalismo de Bakhshiev^[41] ofrece una descripción más robusta al incorporar explícitamente la polarizabilidad del soluto y ajustar el campo de reacción efectivo. Matemáticamente, la relación espectral

en este modelo se expresa como:

$$\bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = \frac{2(\mu_E - \mu_G)^2}{hca_0^3} f_B(\epsilon, n) + \text{constante} \quad (6.30)$$

Donde la función de polaridad del solvente, f_B , incluye un término de corrección dependiente del índice de refracción:

$$f_B(\epsilon, n) = \frac{2n^2 + 1}{n^2 + 2} \left(\frac{\epsilon - 1}{\epsilon + 2} - \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \right) \quad (6.31)$$

El término $\frac{2n^2+1}{n^2+2}$ actúa como un factor de corrección que diferencia este modelo de la función Δf de Lippert-Mataga. En la práctica experimental, se comparan los ajustes lineales de ambos modelos; un mejor ajuste con la ecuación de Bakhshiev indica que la polarizabilidad del soluto juega un papel crucial en la estabilización del estado excitado.

6.12. Mecanismos de extinción de fluorescencia

Los *mecanismos de extinción de fluorescencia* son procesos que disminuyen la intensidad de la fluorescencia emitida por una molécula. Podemos agruparlas en tres categorías principales: *extinción dinámica*, *extinción estática* y *procesos intrínsecos de desactivación no radiativa*. La probabilidad de que ocurran mecanismos de extinción depende de múltiples factores, como la concentración de la molécula fluorescente, la presencia de otras moléculas (extintores), el entorno químico y físico, y las propiedades intrínsecas de la molécula misma.^[42]

La diferencia esencial es que la *extinción dinámica* depende de colisiones durante la vida excitada, mientras que la *extinción estática* depende de la formación previa de complejos no emisivos.

Existen varios mecanismos de extinción de fluorescencia que por DFT podrían ser difíciles de modelar, debido a su naturaleza *dinámica*; por ejemplo, la generación de *quenchers* a lo largo de la vida excitada. Este tipo de procesos podrían modelarse a partir de modelos no adiabáticos, como los basados en la *teoría de superficie mixta* teoría de superficie mixta (*del inglés “Mixed Surface Theory”*) (MST).^[43]

Precisamente en moléculas como la *benzofenona*, se ha reportado que presentan una población ultrarrápida de su estado triplete tras aproximadamente 600 fs.^[44] Esto favorece que ocurra acoplamiento espín-órbita (acoplamiento espín-órbita (*del inglés “Spin-Orbit Coupling”*) (SOC)). Esto es importante considerarlo para este proyecto, ya que todas las moléculas sintetizadas presentan el fragmento 2-Hidroxi-1-naftaldehido **3**, el cual es un cromóforo conocido por tener transiciones singlete-triplete eficientes^[45] (véase apartado 6.13 para una discusión detallada sobre SOC).

En este proyecto se estudiaron mecanismos de extinción de fluorescencia *modelables por DFT*, como la *transferencia de carga* transferencia de carga (*del inglés “Charge Transfer”*) (CT) derivada de la transición singlete-singlete $^1(\pi, \pi^*)$, así como las transiciones espín-prohibidas, como $^1(\pi, \pi^*) \rightarrow ^3(\pi, \pi^*)$, $^1(n, \pi^*) \rightarrow ^3(n, \pi^*)$ así como la posibilidad de que ocurra un ISC eficiente entre el estado singlete y triplete, debido a la presencia del fragmento 2-Hidroxi-1-naftaldehido **3** en las moléculas estudiadas.

6.13. Procesos intrínsecos de desactivación no radiativa

En términos mecanocuánticos, las transiciones no radiativas entre dos estados, corresponde a la transformación no radiativa de dos funciones de onda electrónicas, $\psi_1 \rightarrow \psi_2$, donde ψ_1 es el estado inicial y ψ_2 el estado final. Se puede plantear una transición electrónica no radiativa en términos de movimientos sobre la hipersuperficie de la energía potencial de un sistema. Cada configuración nuclear posible de un sistema estaría contenida en esta hipersuperficie y corresponde a

una configuración electrónica particular. Para que pueda ocurrir una transición no radiativa, las posiciones nucleares del estado inicial y el final deben poder interactuar de alguna forma, ya sea por la geometría molecular o bien por interacciones vibrónicas, electrónicas o de espín-órbita. Otra forma en que se puede presentar una transición de este tipo es porque la geometría de la superficie excitada es un mínimo, por el cual existe un mínimo por un tiempo lo suficientemente largo para que ocurra esta transición. Cuando en la superficie excitada no existe un mínimo, la brecha energética será muy grande para que pueda ocurrir una transición y no sería muy probable.

Según la teoría clásica de saltos no radiativos entre superficies, la probabilidad P de que un punto representativo haga un *salto* al estar a una distancia crítica r_c de la superficie de cruce entre dos estados, viene dada por la expresión:

$$P \approx \exp\left(\frac{-\Delta E^2}{\nu \Delta s}\right) \quad (6.32)$$

Donde ΔE es la brecha energética entre los dos estados en la distancia crítica r_c , ν es la velocidad (relacionada con la energía cinética) del núcleo conforme se acerca a r_c y Δs está relacionado con la diferencia de pendiente entre las dos superficies en r_c . $\frac{dE}{dr}$ está directamente relacionado con la magnitud de la fuerza que actúa sobre el núcleo. Ya que la energía aparece como un exponencial negativo, entonces la probabilidad de salto es mayor cuando la brecha energética es pequeña, o bien cuando ν o Δs disminuyen.

Para que pueda existir un cruce entre las dos superficies, es necesario que las dos funciones de onda se mezclen, pasando de un punto representativo de una superficie a otro, se puede considerar que al pasar de una superficie de mayor energía a una de menor energía, pasando por r_c se conserva el carácter de la longitud de onda, por lo que se puede decir que después del punto crítico, la función de onda se hace «similar a ψ_1 » desde el lado derecho y de modo inverso, desde el lado izquierdo se hace «similar a ψ_2 ». Se puede definir una relación en

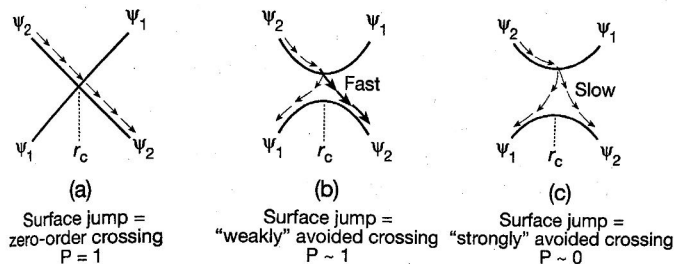


Figura 6.5.: Representación de las dinámicas de un punto representativo sobre una superficie de energía potencial. El movimiento se representa por las flechas.

escala de tiempo de la mezcla de las funciones de onda ψ_1 y ψ_2 ; ya que $\Delta E = h\mu$, $\therefore \mu = \Delta E/h$. Ya que el tiempo, τ de una vibración es el inverso de la frecuencia, ν , entonces se puede definir el tiempo de vida de un *tautómero electrónico* como:

$$\tau = \frac{h}{\Delta E} \sim 10^{-13}/\Delta E \quad (6.33)$$

Donde ΔE es la energía de resonancia. Claramente para que ocurra una transición no radiativa, esta debe de ocurrir en un $\Delta\tau$ en el que la molécula esté en la región de cruce superficial (*i.e.* $\tau \leq \Delta\tau$). Cuanto mayor sea ΔE , el salto de un sistema a otro será más rápido.

Un caso especial de transición no radiativa es una intersección cónica (*del inglés "Conical Intersection"*) (CI). En este caso, ambas superficies se cruzan en un punto. De manera esquemática es más fácil visualizarlo en dos dimensiones; sin embargo, una representación más realista sería en tres dimensiones. Cerca del punto de cruce, en una representación de orden cero, se formaría un "doble cono", una arista correspondiente a la superficie de mayor energía y otra a la de menor energía. En el punto donde se intersecan, ambas funciones de onda serían degeneradas. El CI se ha comprobado computacionalmente de forma exhaustiva y es bastante importante para la examinación de procesos fotoquímicos. Los CI son "embudos" muy eficientes para mover el punto representativo de una superficie a otra. En este punto ocurren transiciones no radiativas ultrarrápidas.

De la derivación vectorial del modelo electrónico de espín, se puede deducir que existen dos mecanismos para el ISC, una *inversión* de espín² y una *refase* de espín.³ En las moléculas orgánicas, el mecanismo de ISC más común es el SOC,^[46] mientras que en dirradicales y pares de radicales el mecanismo dominante es la refase de espín.^[47,48] En la aproximación de orden cero, se asume que no hay mecanismo para cruce intersistemas (figura 6.7).

En la aproximación de orden cero, se asume que se cuenta con una geometría nuclear fija, y que los estados electrónicos pueden ser definidos en términos de configuraciones electrónicas puras y un solo tipo de espín (multiplicidad). Se consideran a estos casos de orden cero como «puros de espín» (e.g. estados (n, π^*) o (π, π^*) , y singletes y tripletes puros). En la aproximación de primer orden, se permite una mezcla de estados hasta cierto grado, esto por vibraciones moleculares y por interacciones electrón-electrón. La mezcla de estos estados se le conoce como *mezcla vibrónica*, esta mezcla vibrónica *relaja* las reglas de selección de las transiciones, que antes eran estrictamente prohibidas (elementos de la matriz eran cero) en la aproximación de orden cero. Además de la mezcla vibrónica, la interacción espín-órbita también sirve para mezclar los estados de orden cero que tienen diferente espín.

Si pensamos en la transición $n, \pi^* \rightarrow \pi, \pi^*$ de una cetona, como ejemplo de una transición no radiativa vibrónicamente inducida, en términos de orbitales, una transición $n, \pi^* \rightarrow \pi, \pi^*$ corresponde al salto de un electrón π a un orbital n .⁴ Entonces el cambio neto corresponde a un salto $\pi \rightarrow n$ (Ver figura 6.6). En esta transición nos podemos imaginar que los estados están oscilando entre sí, debido a la vibración molecular, que hace que los estados n y π se acerquen y se alejen energéticamente. Por lo que no es completamente necesario para que exista una transición de este tipo, que el estado π, π^* sea menor en energía, que el

²Cuando un campo magnético transversal o un acoplamiento hiperfino provoca que uno de los electrones cambie de orientación de \uparrow a \downarrow o viceversa.

³Cuando dos electrones que precesan a velocidades distintas llegan a sincronizarse de nuevo debido a diferencias en factores g o acoplamientos hiperfinos.

⁴Se asume que el electrón π^* no cambia su posición durante la transición.

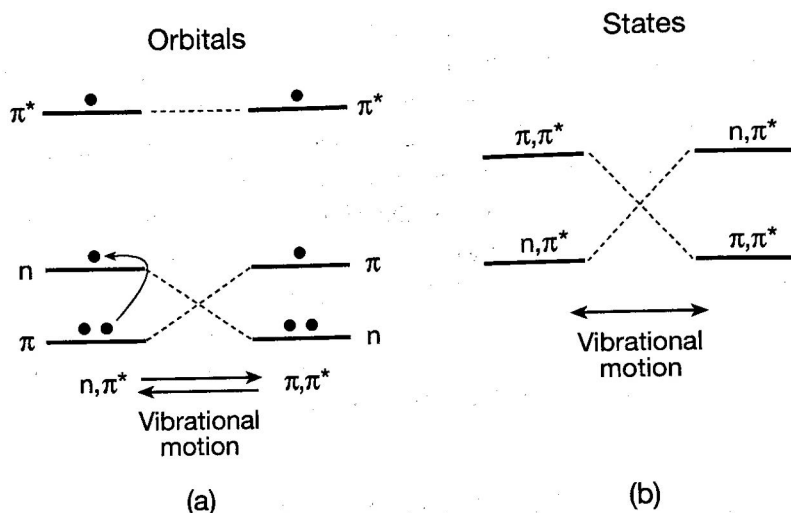


Figura 6.6.: Descripciones de a) orbital y b) estado de la transición $n, \pi \rightarrow \pi, \pi^*$. Cambio de estado resultado de movimiento vibracional. Adaptado de.^[42]

estado n, π^* , sino que basta con que se acerquen lo suficiente al punto de cruce en el tiempo de vida requerido para que ocurra la transición. En ciertos casos, la energía térmica de un sistema es suficiente para lograr un proceso de transición no radiativa, logrando superar una energía de activación para cruzar la barrera energética entre dos estados. La situación inversa, $\pi, \pi^* \rightarrow n, \pi^*$ es igualmente probable considerando las mismas condiciones de vibración molecular.

Desde un punto de vista de mecánica de ondas, los elementos de la matriz de las interacciones vibrónicas surgen por vibraciones que generan dipolos eléctricos oscilantes. Entonces aquellas vibraciones «mejores» que generarían una mezcla de los estados n, π^* y π, π son aquellos cuyos movimientos nucleares, generen un desplazamiento de átomos con una alta densidad π .

No todas las vibraciones son efectivas para lograr mezclar estados n, π y π, π . Por ejemplo, las cetonas, poseen una geometría plana, por lo que cualquier vibración que no interfiera con la planaridad de esta, no será efectiva para generar dipolos cercanos al oxígeno, ya que los orbitales n y π son ortogonales.⁵ Cuando las

⁵La integral de solapamiento electrónico es $\langle n|\pi \rangle = 0$ si el sistema es planar.

vibraciones son no-planares, causa que se rehibriden los orbitales p del oxígeno, haciendo que aumente su carácter s .⁶ Sin embargo la mezcla de superficies por vibraciones no-planares pueden ser débiles.

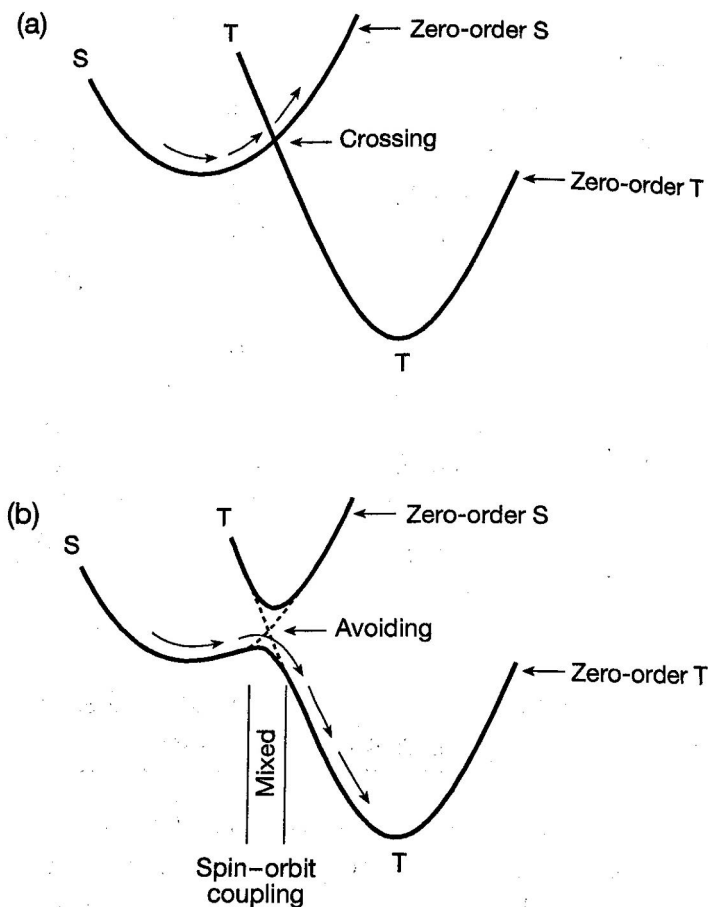


Figura 6.7.: El ISC es estrictamente prohibido en la aproximación de orden cero (a), pero se vuelve parcialmente permitida cuando existe un mecanismo de mezcla cercano al punto de cruce de las curvas de energía para los estados S y T . Adaptado de.^[42]

⁶ $\langle n|\pi\rangle \neq 0$ para geometrías no-planares.

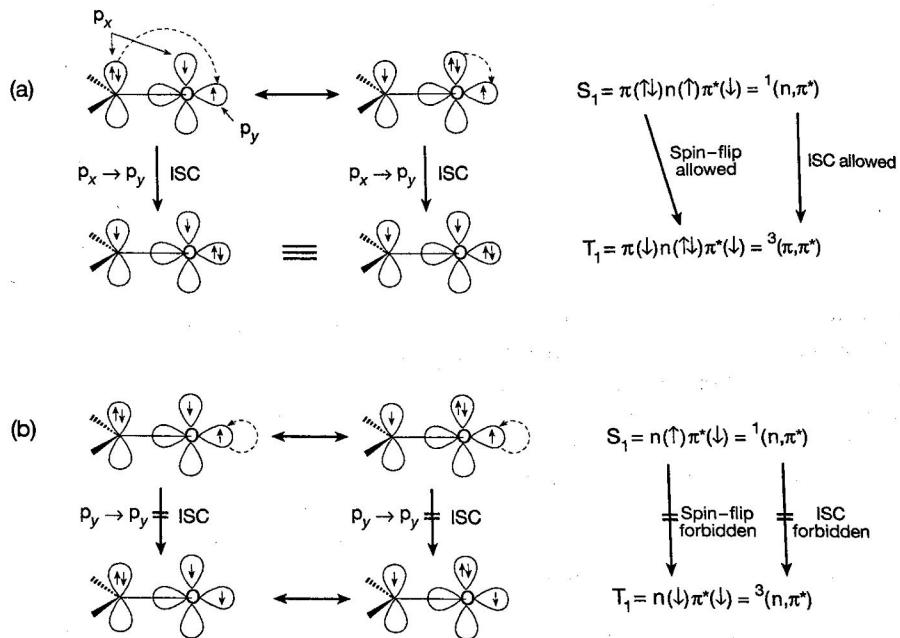


Figura 6.8.: Descripción cualitativa de a) la transición permitida ${}^1(n, \pi^*) \rightarrow {}^3(\pi, \pi^*)$ y b) la transición prohibida ${}^1(n, \pi^*) \rightarrow {}^3(n, \pi^*)$. Adaptado de.^[42]

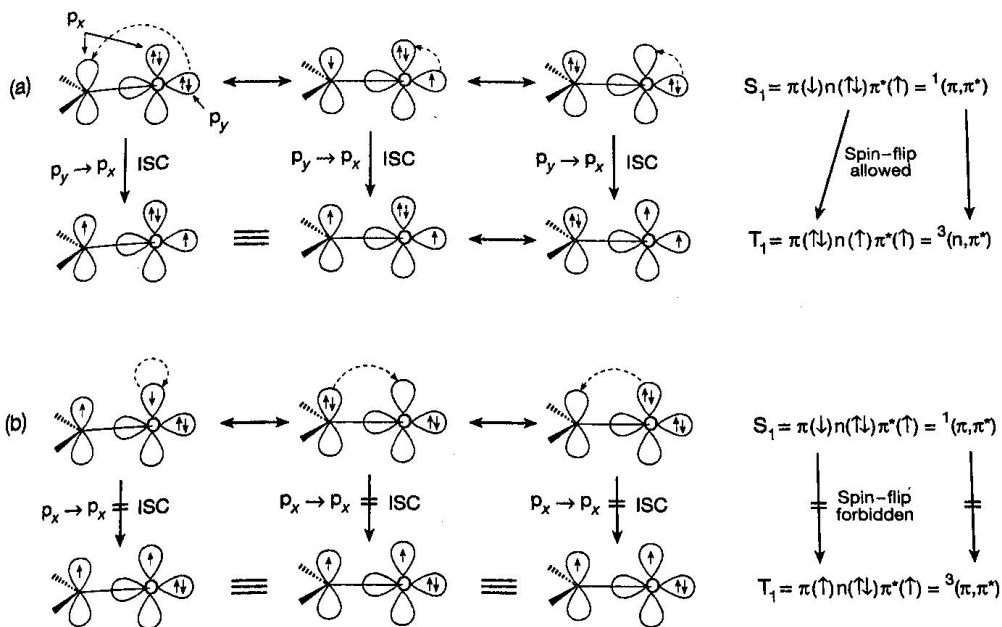
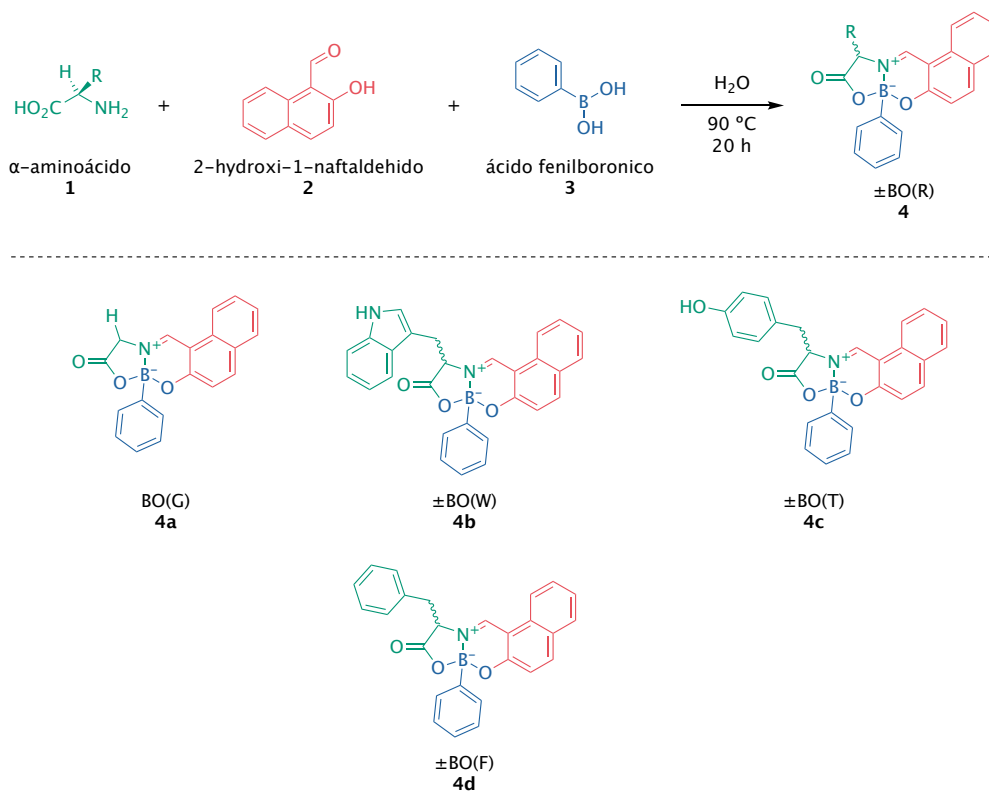


Figura 6.9.: Descripción cualitativa de a) la transición permitida ${}^1(\pi, \pi^*) \rightarrow {}^3(n, \pi^*)$ y b) la transición prohibida ${}^1(\pi, \pi^*) \rightarrow {}^3(\pi, \pi^*)$. Adaptado de.^[42]

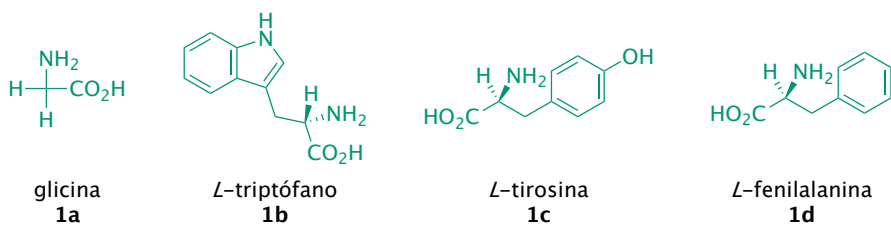
7. Metodología

7.1. Síntesis general de las BOSCHIBA derivadas de α -aminoácidos

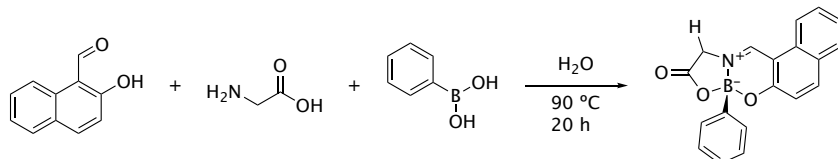
Se prepararon un total de cuatro BOSCHIBA derivadas de α -aminoácidos, utilizando glicina **2a**, L-triptófano **2b**, L-tirosina **2c** y L-fenilalanina **2d** como los α -aminoácidos correspondientes (ver Esquema 7.1) por reflujo en condiciones acuosas (ver esquema 7.3, esquema 7.4, esquema 7.5 y esquema 7.6). La síntesis se llevó a cabo utilizando una relación molar 1.10:1:1 de α -aminoácido, ácido fenil borónico **4** y 2-Hidroxi-1-naftaldehído **3** en agua destilada como disolvente. Las reacciones se realizaron en un matraz de fondo redondo equipado con un condensador de reflujo, calentándose la mezcla a 90 °C durante 20 h bajo agitación magnética constante.



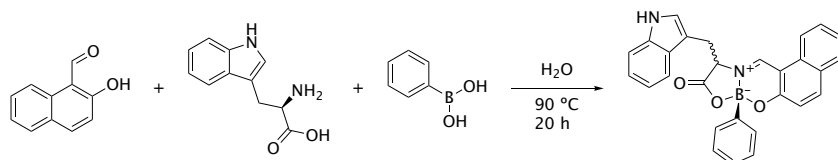
Esquema 7.1.: Estructuras de las BOSCHIBA sintetizadas.



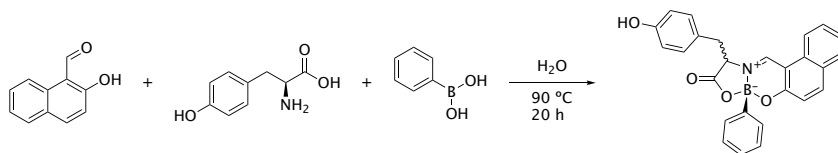
Esquema 7.2.: Estructuras de los α -aminoácidos utilizados.



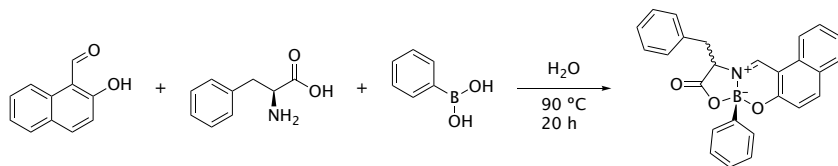
Esquema 7.3.: Síntesis de 8-fenil-8*H*-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11*H*)-ona, BO(G) **1a**.



Esquema 7.4.: Síntesis de 11-((1*H*-indol-3-il)metil)-8-fenil-8*H*-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11*H*)-ona, BO(W) **1c**.



Esquema 7.5.: Síntesis de 11-(4-hidroxibencilo)-8-fenil-8*H*-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11*H*)-ona, BO(Y) **1d**.



Esquema 7.6.: Síntesis de 11-bencilo-8-fenil-8*H*-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11*H*)-ona, BO(F) **1b**.

7.2. Estudios de tinción celular

7.2.1. Cultivo y mantenimiento celular

Los ensayos biológicos se llevaron a cabo utilizando la línea celular HEK-293, seleccionada por su morfología epitelial y capacidad de adherencia, cualidades óptimas para los estudios de localización intracelular. El mantenimiento de los cultivos se realizó empleando medio Eagle modificado por Dulbecco: mezcla de nutrientes F-12 (*del inglés “Dulbecco’s Modified Eagle Medium”*) (DMEM/F12), suplementado con un 10 % de suero fetal bovino (SFB) y una mezcla de antibiótico-antimicótico al 1 %. Las células fueron incubadas a 37 °C en una atmósfera controlada con 5 % de CO₂, asegurando así las condiciones fisiológicas necesarias para su proliferación.

7.2.2. Preparación de muestras y tratamiento

Para la preparación de las muestras destinadas a microscopía, se dispusieron cubreobjetos de vidrio estériles en placas de cultivo de 6 pozos. La siembra celular se efectuó a una densidad de 1.5×10^5 células por pozo, en un volumen final de 1.5 mL de medio completo. Transcurrido un periodo de estabilización de 24 h para garantizar la adherencia al sustrato, se retiró el medio de cultivo y se sometieron las monocapas celulares a lavados con solución amortiguadora de fosfatos (*del inglés “Phosphate Buffered Saline”*) (PBS) (pH 7.4). Posteriormente, se procedió a la incubación con los compuestos de interés a una concentración de $1 \mu\text{g mL}^{-1}$, utilizando para ello medio fresco desprovisto de suero con el fin de minimizar interacciones inespecíficas.

7.2.3. Protocolo de fijación y adquisición de imágenes

Al término del tratamiento, se realizó la fijación química de las estructuras celulares mediante la adición de 500 μL de paraformaldehído (*del inglés “Paraformaldehyde”*) (PFA) al 4 % por pozo, manteniendo la incubación durante 10 min a temperatura ambiente. Una vez realizado el montaje de los cubreobjetos, el análisis microscópico se ejecutó en un equipo invertido VWR VisiScope IT400, provisto de un módulo de epifluorescencia. La fuente de excitación empleada consistió en un sistema de cubos diodo emisor de luz (*del inglés “Light Emitting Diode”*) (LED) integrados. Específicamente, la visualización de la fluorescencia se llevó a cabo mediante el cubo LED-ultravioleta (*del inglés “Ultraviolet”*) (UV), configurado con un filtro de excitación de paso banda de 325 nm a 375 nm, un espejo dicróico con corte a 415 nm y un filtro de emisión de tipo paso largo (*del inglés “Long Pass”*) (LP) a 435 nm.

7.3. Cálculos computacionales

7.3.1. Optimización de la geometría

Para la predicción de las propiedades fotofísicas de la BO(W) 1c se realizó una búsqueda conformacional empleando el generador de ensamblajes de conformaciones propuesto por Wales y Doye [49] y Goedecker [50] implementado en el software ORCA (Ver figura 7.2). Asimismo, se evaluó a detalle la superficie de energía potencial de la molécula, rotando de forma independiente los grupos libres de rotar (ver figura 7.1), en el caso específico de la BO(W) 1c, estos son el fragmento 1H-Indol y el grupo fenilo. (Ver esquema 7.7).

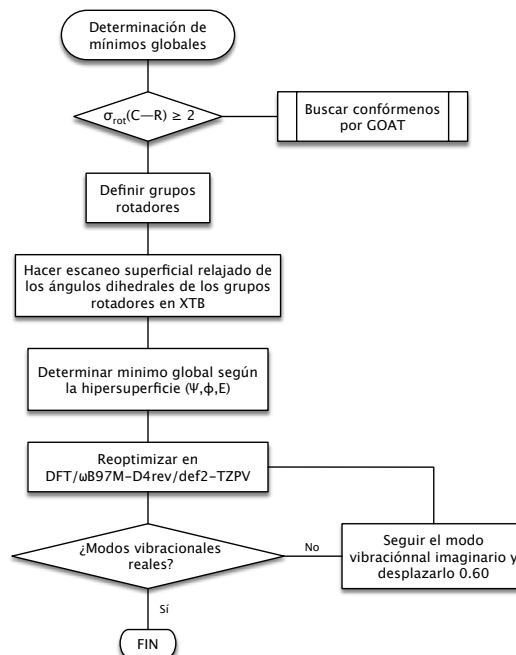


Figura 7.1.: Diagrama de flujo de la optimización de la geometría de la BO(R) con dos grupos rotadores.

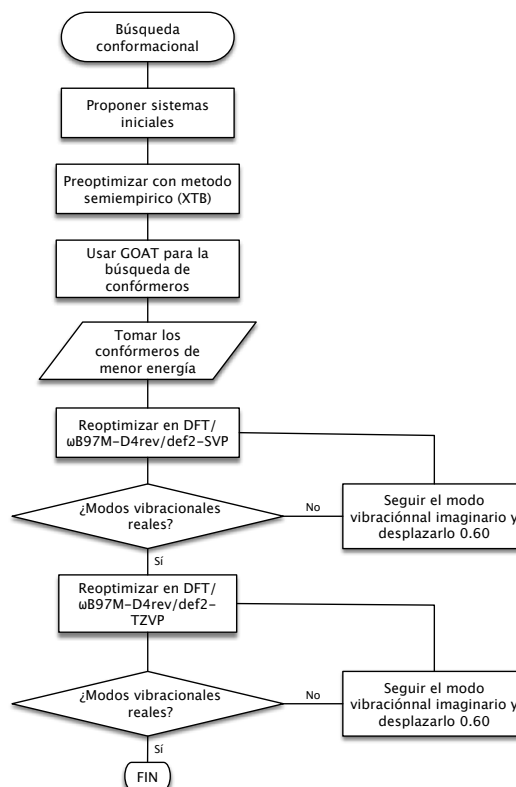
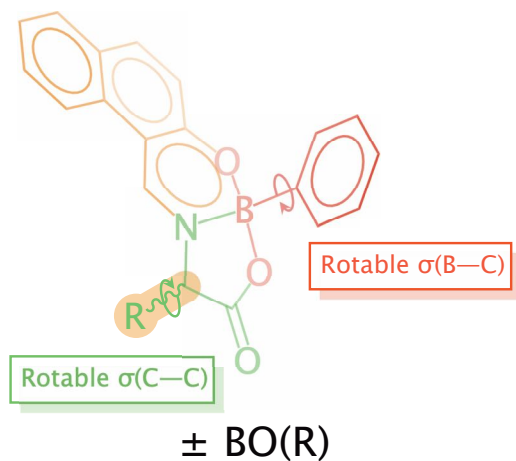


Figura 7.2.: Diagrama de flujo de la búsqueda conformacional de la BO(R).



Esquema 7.7.: Grupos libres de rotar en la BO(R), para 11-((1*H*-indol-3-il)metil)-8-fenil-8*H*-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11*H*)-ona **1c**, el grupo R es el fragmento 1*H*-Indol.

7.4. Estudio de las dinámicas moleculares del fragmento 1*H*-Indol en BO(W)

Para poder determinar las dinámicas de excitación de BO(W) **1c**; así como los plausibles mecanismos de extinción de fluorescencia (ver apartado 6.12) asociados con esta molécula, se realizaron cálculos sobre las geometrías excitadas en estados S_1 y T_1 .

8. Resultados y discusión

8.1. Síntesis de BOSCHIBA

Se sintetizaron BOSCHIBA derivadas de α -aminoácidos, utilizando el método de síntesis descrito en la apartado 7.1. Los rendimientos obtenidos se muestran en apartado A.1.

Se observa una tendencia clara en los rendimientos de reacción influenciada por la naturaleza de la cadena lateral del aminoácido. El compuesto BO(G) **1a**, derivado de la glicina, presentó el mayor rendimiento 88 %, lo cual se atribuye a la ausencia de impedimento estérico que favorece la etapa de ciclación. Por el contrario, BO(Y) **1d** mostró una disminución significativa 56 %, posiblemente debido a la interferencia del grupo hidroxilo libre o al mayor volumen estérico que dificulta el acomodo del átomo de boro en la cavidad.

8.2. Purificación

Debido a que todas las BOSCHIBA sintetizadas son altamente insolubles en agua, estas se precipitaron del medio de reacción, por lo que para la purificación, solo fue necesario enfriar la mezcla de reacción y filtrar el sólido obtenido, lavándolo con agua destilada para eliminar el ácido fenil borónico **4** y el α -aminoácido sin reaccionar. Posteriormente, se lavó con hexano para eliminar el 2-Hidroxi-1-naftaldehído **3**. Este sólido, una vez seco, fue puesto en un mortero y se le agregó hexano y se molió, después se volvió a filtrar. Este proceso se repitió varias veces hasta obtener un sólido de color uniforme. Finalmente, los compuestos fueron disueltos en DMSO y se recristalizaron empleando hexano como antisolvente por difusión de vapor. Una vez que se apreciaba la formación de cristales, se le agregó agua para

precipitar la solución y remover el DMSO. Después se centrifugaron las muestras y se lavaron con EtOH frío, se filtraron y secaron.

8.3. Disposición de residuos

Los residuos generados durante la síntesis y caracterización de los compuestos fueron manejados de acuerdo con las normas establecidas por la *Universidad Autónoma de Nuevo León*. No se midió la cantidad exacta de residuos generados, pero se estima que la cantidad total de residuos orgánicos generados no excede los 2 L, siendo menos de 1 L la cantidad de solventes orgánicos. Su disposición se muestra en la tabla 8.1.

Tabla 8.1: Residuos generados derivados de esta investigación.

Residuo	Tipo	Disposición
MeOH, EtOH, C ₆ H ₁₄ (Hexano), DMSO, C ₃ H ₈ O ₃ (Glicerol), C ₄ H ₈ O ₂ (Dioxano), CH ₃ COCH ₃ (Acetona), EtOAc, THF, PhMe (Tolueno), MeCN	Solventes orgánicos	C
CH ₂ Cl ₂ (DCM), CHCl ₃	Solventes orgánicos halogenados	C
Sales inorgánicas, NaOAc, Na ₂ SO ₄ , MgSO ₄ , Gel de sílice (SiO ₂), Carbon activado C	Sólidos / Sales	A
Residuos de lavado (fases acuosas con trazas orgánicas)	Mezcla de agua con solventes orgánicos	C

8.4. Caracterización

Se obtuvieron los espectros de ¹H-NMR, ¹³C-NMR y ¹¹B-NMR de las BOSCHI-BA sintetizadas. A continuación se presentan los espectros obtenidos para cada compuesto sintetizado. Los espectros se encuentran en apartado A.1.

8.4.1. 8-fenil-8H-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-e][1,3,2]oxazaborolo[2,3-b][1,3,2]-oxazaborinin-10(11H)-ona 1a — BO(G)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 3.49 (s, MeOH), 4.41 (dd, 2 H, H_{13}), 4.71 (dd, 2 H, H_{13}), 7.26 (s, CDCl_3), 7.23 (d, 1 H, H_{16}), 7.24 (d, 1 H, H_{17}), 7.47 (t, 1 H, H_6), 7.62 (t, 1 H, H_7), 7.80 a 7.85 (m, 2 H, $\text{H}_{8,5}$), 8.06 (d, 1 H, H_2), 8.77 (s, 1 H, C=N H_{11}). $^{13}\text{C-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 168.03 (C_{12}), 162.34 (C_1), 155.45 (C_{11}), 140.03 (C_2), 131.44 (C_{10}), 120.84 (C_3), 119.86 (C_8), 111.98 (C_9), 75 (CDCl_3), 54.04 (C_{13}), 29.71 (grasa). $^{11}\text{B-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.32. pf. = (206.00 \pm 12.71) $^\circ\text{C}$ (Desc.) Rend.: 88 %, espigas verdes amarillentas. UV-Vis: 350 nm ($\epsilon = 19\,066$) Φ_{fl} : 0.014

8.4.2. ácido (S)-2-(3-metoxi-3-fenil-1H-3 λ^4 -nafto[1,2-e][1,3,2]oxazaborinin-2(3H)-il)acético 1e — BO(G)OMe

Se lograron obtener cristales adecuados para difracción de rayos X de un compuesto inesperado, al hacer la recristalización de BO(G) 1a. Esto fue debido a que al sintetizar este compuesto, aún se estaban probando ideas para la síntesis de los compuestos; inicialmente se probó empleando etanol; sin embargo, debido a la baja solubilidad de G 2a en éste solvente, se decidió usar etóxido de potasio. Y se logró obtener este compuesto.

Tabla 8.2: Datos cristalográficos y de refinamiento para BO(G)OMe.

Parámetro	Valor
Código de identificación	mo_BOGLy_0m
Fórmula empírica	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{BNO}_4$
Peso fórmula / g mol^{-1}	347.16
Temperatura / K	100.01
Sistema cristalino	ortorrómbico
Grupo espacial	Pbca

Continúa en la siguiente página

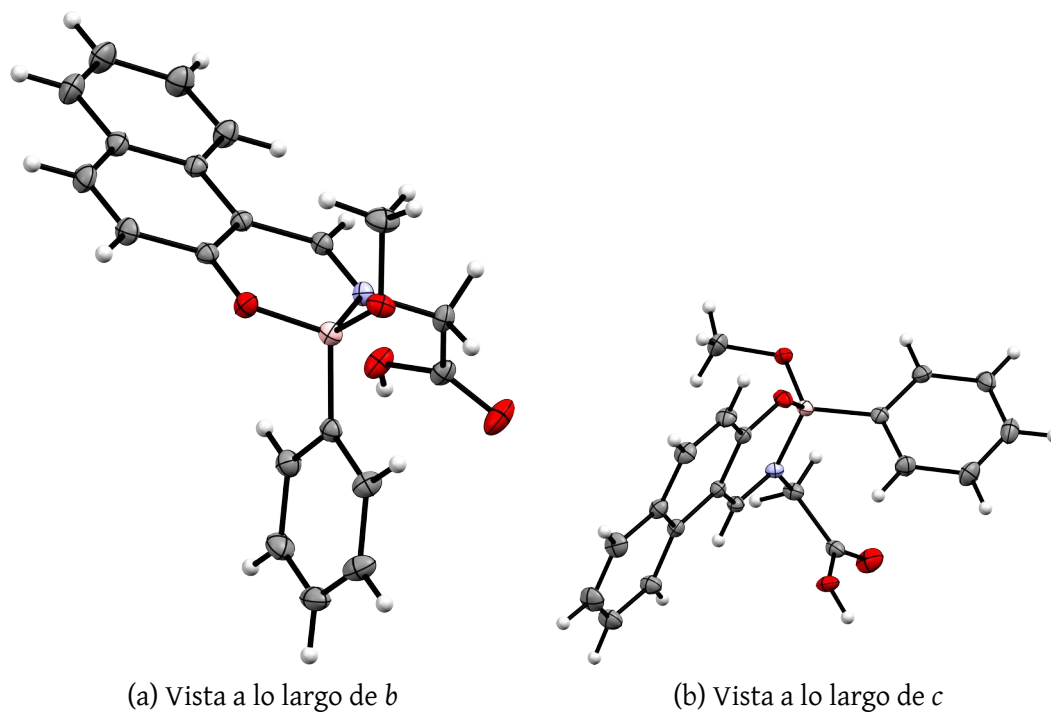


Figura 8.1.: Representación de los elipsoides térmicos en dos orientaciones: b (izquierda) y c (derecha) ($P = 0.50$).

Tabla 8.2: Datos cristalográficos y de refinamiento para BO(G)OMe.
(Continuación)

$a / \text{Å}$	9.4866 ± 0.0003
$b / \text{Å}$	14.2981 ± 0.0005
$c / \text{Å}$	25.2239 ± 0.0009
$\alpha / ^\circ$	90
$\beta / ^\circ$	90
$\gamma / ^\circ$	90
Volumen / Å^3	3421.4 ± 0.2
Z	8
$\rho_{\text{calc}} / \text{g cm}^{-3}$	1.348
$(\mu) / \text{mm}^{-1}$	0.093
$(F(000))$	1456.0
Tamaño cristalino / mm^3	$1.069 \times 0.6 \times 0.534$
Radiación	Mo K(α) ($\lambda = 0.71073 \text{ Å}$)
(2Θ) rango para recolección de datos / $^\circ$	5.374–59.472

Continúa en la siguiente página

Tabla 8.2: Datos cristalográficos y de refinamiento para BO(G)OMe.
(Continuación)

Rangos de índices	$(-13 \leq h \leq 13, -19 \leq k \leq 19, -35 \leq l \leq 35)$
Reflexiones recolectadas	41 679
Reflexiones independientes	4864 ($R_{\text{int}} = 0.0436, R_{\text{sigma}} = 0.0232$)
Datos / restricciones / parámetros	4864 / 0 / 237
Bondad de ajuste en (F^2)	1.033
Índices R finales ($(I \geq 2\sigma(I))$)	($R_1 = 0.0411, wR_2 = 0.1103$)
Índices R finales [todos los datos]	($R_1 = 0.0486, wR_2 = 0.1164$)
Pico dif. más grande / hueco / e \AA^{-3}	0.47 / -0.23

8.4.3. 11-bencilo-8-fenil-8H-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-e][1,3,2]oxazaborolo[2,3-b]-[1,3,2]oxazaborinin-10(11H)-ona 1b — BO(F)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3COCD_3): δ (ppm) = 2.54 (dd, $\text{H}_{14'}$), 3.15 (dd, H_{14}), 4.54 (dd, H_{13}), 7.05 a 7.15 (m, $\text{H}_{3,16,17,18}$), 7.20 a 7.31 (m, $\text{H}_{6,8,20,21,22}$), 7.43 (t, H_7), 7.78 (d, H_5), 8.04 (s, H_2), 8.15 (s, H_{11}). $^{13}\text{C-NMR}$ (400 MHz, CD_3COCD_3): δ (ppm) = 37.0 (C_{14}), 65.0 (C_{13}), 111.0 (C_9), 111.0 (C_9), 119.0 (2 C, C_3), 120.0 (C_8), 124.9 (C_6), 127.5 (C_{22}), 127.6 (C_{17}), 127.9 (C_4), 128.0 (C_{18}), 129.4 (C_{21}), 128.8 (C_{20}), 129.7 (C_{16}), 130.7 (C_{21}), 131.6 (C_{10}), 139.0 (C_2), 157.0 (C_{11}), 161.0 (C_1), 170.0 (C_{12}). $^{11}\text{B-NMR}$ (400 MHz, CD_3COCD_3): δ (ppm) = 6.51. pf. = $(229.50 \pm 19.06)^\circ\text{C}$ (Desc.) Rend.: 70 %, espigas verdes amarillentas. UV-Vis: 488 nm ($\varepsilon = 20\,475$) Φ_{fl} : 0.052

8.4.4. 11-(4-hidroxibencilo)-8-fenil-8H-8λ⁴,12λ⁴-nafto[1,2-e][1,3,2]-oxazaborolo[2,3-b][1,3,2]oxazaborinin-10(11H)-ona 1d — BO(Y)

¹H-NMR (400 MHz, AcO-d₆): δ (ppm) = 1.9 (s, H_{AcO-d6}), 2.6 (t, H_{14'}), 3.25 (t, H₁₄), 4.6 (d, H₁₃), 6.7 a 6.9 (dd, H_{16,17}), 7.1 (m, H_{3,21,22}), 7.29 a 7.39 (m, H_{6,8,20}), 7.5 (t, H₇), 7.8 (d, H₅), 8 (d, H₂), 8.1 (s, H₁₁), 8.4 (s, H_{-OH}) ¹³C-NMR (400 MHz, AcO-d₆): δ (ppm) = 37.03 (C₁₄), 66.05 (C₁₃), 111.56 (C₉), 116.58 (C_{18,17}), 120.3 (C_{8,3}), 124.9 (C₆), 127.6 (C₁₅), 128.0 (C₂₁), 129.35 (C_{4,22}), 129.37 (C_{5,7}), 130.28 (C_{16,20}), 130.84 (C₁₀), 157.7 (C₁₁), 161.54 (C₁), 170.46 (C₁₂). ¹¹B-NMR (400 MHz, CD₃COCD₃): δ (ppm) = 6.51. pf. = (222.3 ± 25.5) °C (Desc.) Rend.: 56 %, espigas verdes amarillentas. UV-Vis: 356 nm (ε = 30 474) Φ_{fl}: 0.063

8.4.5. 11-((1H-indol-3-il)metil)-8-fenil-8H-8λ⁴,12λ⁴-nafto[1,2-e][1,3,2]-oxazaborolo[2,3-b][1,3,2]oxazaborinin-10(11H)-ona 1c — BO(W)

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm) = 3.37 (s, DMSO), 3.70 (dd, 1 H, H_{14'}), 3.89 (dd, 1 H, H_{14'}), 5.55 (s, H₁₃), 6.88 (t, 1 H, H₁₆), 6.96 (d, 1 H, H₁₆), 6.99 (d, 1 H, H₁₇), 7.15 a 7.20 (m, 2 H, H_{25,26}), 7.27 (d, 1 H, H₁₈), 7.30 (d, 1 H, H₃), 7.36 a 7.45 (m, 1 H, H₂₄), 7.62 (t, 1 H, H₆), 7.88 (t, 1 H, H₇), 8.13 a 8.19 (m, 2 H, H_{2,8}), 9.50 (s, 1 H, H₁₁), 10.84 (s, 1 H, -NH). ¹³C-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 168.03 (C₁₂), 162.34 (C₁), 155.45 (C₁₁), 140.03 (C₂), 131.44 (C₁₀), 120.84 (C₃), 119.86 (C₈), 111.98 (C₉), 75 (CDCl₃), 54.04 (C₁₃), 29.71 (grasa). ¹¹B-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm) = 7.04. pf. = (259.50 ± 69.88) °C (Desc.) Rend.: 85 %, espigas verdes amarillentas. UV-Vis: 420 nm (ε = 20 963) Φ_{fl}: 0.048

Se logró obtener cristales adecuados para difracción de rayos X, La estructura de BO(W) se muestra en la figura 8.2 y los parámetros cristalográficos se encuentran en la tabla 8.3.

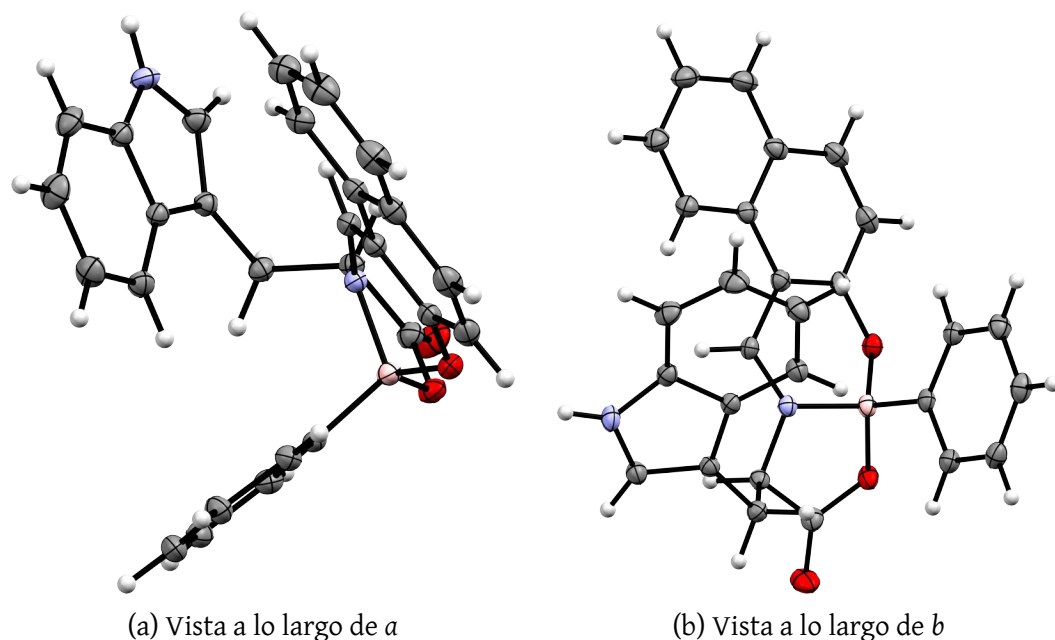


Figura 8.2.: Representación de los elipsoides térmicos en dos orientaciones: a (izquierda) y b (derecha) ($P = 0.50$).

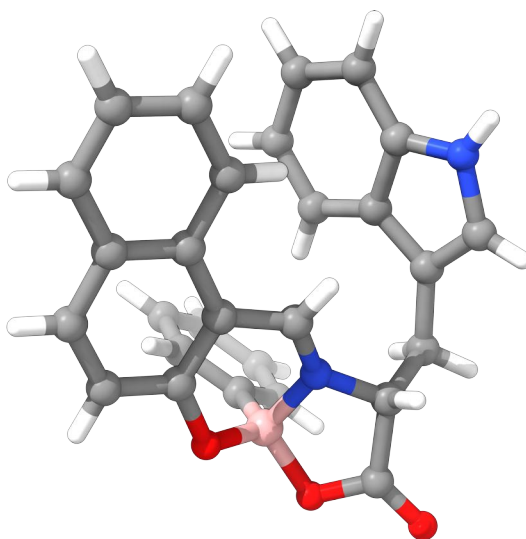


Figura 8.3.: Representación de la estructura cristalina de BO(W) con efecto de profundidad en una vista no estandar para mejorar la claridad.

Se puede apreciar en la figura 8.3 que las interacciones predominantes en la estructura cristalina de BO(W) son interacciones $C-H \cdots O$ y de apilamiento $\pi \cdots \pi$ entre los anillos aromáticos del fenilo del boro y el anillo indólico del Trp. Estas interacciones contribuyen a la estabilidad de la red cristalina y pueden influir en

las propiedades ópticas del compuesto, como el tiempo de vida de la fluorescencia y la longitud de onda de emisión en sólido.^[51]

Tabla 8.3: Datos cristalográficos y de refinamiento para BO(W).

Parámetro	Valor
Código de identificación	rad_BOW_0m
Fórmula empírica	C ₂₈ H ₂₁ BN ₂ O ₃
Peso fórmula / g mol ⁻¹	444.28
Temperatura / K	100.01
Sistema cristalino	monoclínico
Grupo espacial	P21/c
<i>a</i> / Å	11.0569 ± 0.0008
<i>b</i> / Å	13.3348 ± 0.0009
<i>c</i> / Å	14.7938 ± 0.0010
α / °	90
β / °	100.901 ± 0.002
γ / °	90
Volumen / Å ³	2141.9 ± 0.3
<i>Z</i>	4
ρ_{calc} / g cm ⁻³	1.378
μ / mm ⁻¹	0.089
<i>F</i> (000)	928.0
Tamaño cristalino / mm ³	0.35×0.33×0.19
Radiación	Mo K α (λ = 0.710 73 Å)
2 Θ rango para recolección de datos / °	5.938–61.016
Rangos de índices	$-15 \leq h \leq 15$, $-19 \leq k \leq 19$, $-21 \leq l \leq 21$
Reflexiones recolectadas	29 380
Reflexiones independientes	6535 ($R_{\text{int}} = 0.0341$, $R_{\text{sigma}} = 0.0320$)
Datos / restricciones / parámetros	6535 / 0 / 307
Bondad de ajuste en F^2	1.034

Continúa en la siguiente página

Tabla 8.3: Datos cristalográficos y de refinamiento para BO(W).
(Continuación)

Índices R finales [$I \geq 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0405$, $wR_2 = 0.1033$
Índices R finales [todos los datos]	$R_1 = 0.0483$, $wR_2 = 0.1083$
Pico dif. más grande / hueco / e \AA^{-3}	0.40 / -0.30

Se puede confirmar la formación de las bases de Schiff debido a la aparición de una señal característica en el rango de 8.55 ppm a 9.5 ppm en los espectros de $^1\text{H-NMR}$, que corresponde al protón imínico. Además, en los espectros de $^{13}\text{C-NMR}$ se observa una señal en el rango de 156 ppm a 155 ppm, correspondiente al carbono imínico. En los espectros de $^{11}\text{B-NMR}$ se observa una señal en el rango de 7.32 ppm a 6.51 ppm, característica de los compuestos organoboro, lo que confirma la formación del heterociclo de boro.^[52,53] En la tabla 8.4 se muestran los desplazamientos químicos particulares observados en los espectros de $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ y $^{11}\text{B-NMR}$ para cada compuesto sintetizado.

Tabla 8.4: Desplazamientos químicos principales (δ , ppm) de las BOSCHIBA. Se señala la presencia del enlace imínico y la de la formación del enlace de boro B(sp³).

Compuesto	$^1\text{H-NMR}$	$^{13}\text{C-NMR}$	$^{11}\text{B-NMR}$
BO(Y) 1d	8.10	157.74	6.51
BO(F) 1b	8.10	159.45	6.51
BO(W) 1c	9.50	156.20	7.04
BO(G) 1a	8.55	155.45	7.32

Previamente, se ha reportado la síntesis de heterociclos de boro,^[14,54-58] sin embargo, estas reacciones usualmente consisten en la formación previa de los ligantes O,N,O' para posteriormente reaccionar con ácidos borónicos. En este estudio, se demostró que es posible sintetizar BOSCHIBA en una sola etapa a partir de α -aminoácidos. Además del uso de una MCR, una ventaja de la metodología de

síntesis propuesta en este estudio es la utilización de agua como solvente de reacción, lo que reduce el impacto ambiental y mejora la sostenibilidad del proceso, así como su purificación sencilla mediante filtración y recristalización. Otras investigaciones han reportado el uso de agua como solvente en reacciones tipo PBM,^[59,60] sin embargo, no se había reportado la síntesis de BOSCHIBA con α -aminoácidos empleando este tipo de metodología, lo que representa una contribución novedosa a la síntesis de heterociclos de boro. Recientemente, ha surgido un interés por emplear solventes verdes para la producción de compuestos por PBM, como el uso de eutécticos profundos^[61] o glicerol^[17,62] por lo que sería oportuno explorar estas alternativas en la síntesis de BOSCHIBA derivadas de α -aminoácidos en trabajos futuros, sobre todo al considerar la baja solubilidad de los α -aminoácidos en agua.

8.5. Estudio de las propiedades fotofísicas de BO(R)

8.5.1. Estudio fotofísico de BO(W)

Se obtuvieron los espectros de fluorescencia molecular de las BOSCHIBA sintetizadas en MeOH como solvente.

Tabla 8.5: Datos fotofísicos de las BOSCHIBA sintetizadas.

BOSCHIBA	ϵ_{\max} L mol ⁻¹ cm ⁻¹	$\bar{\nu}_{\text{abs}}$ cm ⁻¹	$\bar{\nu}_{\text{em}}$ cm ⁻¹	$\Delta\bar{\nu}$ cm ⁻¹	$\Phi_{\text{fl}}^{\dagger}$
BO(G) 1a	19 066	28 571	27 778	793	0.014
BO(F) 1b	20 475	28 169	27 981	188	0.052
BO(W) 1c	10 963	28 409	26 525	1884	0.048
BO(Y) 1d	20 474	28 089	27 642	447	0.063

[†] El valor de Φ_{fl} fue determinado empleando fluoresceína 0.1 mol L⁻¹ en NaOH 0.1 mol L⁻¹ y se corrigió para considerar η_{MeOH} a 25 °C y se hicieron las diluciones contemplando que $0.01 \geq \epsilon bc \leq 0.03$.

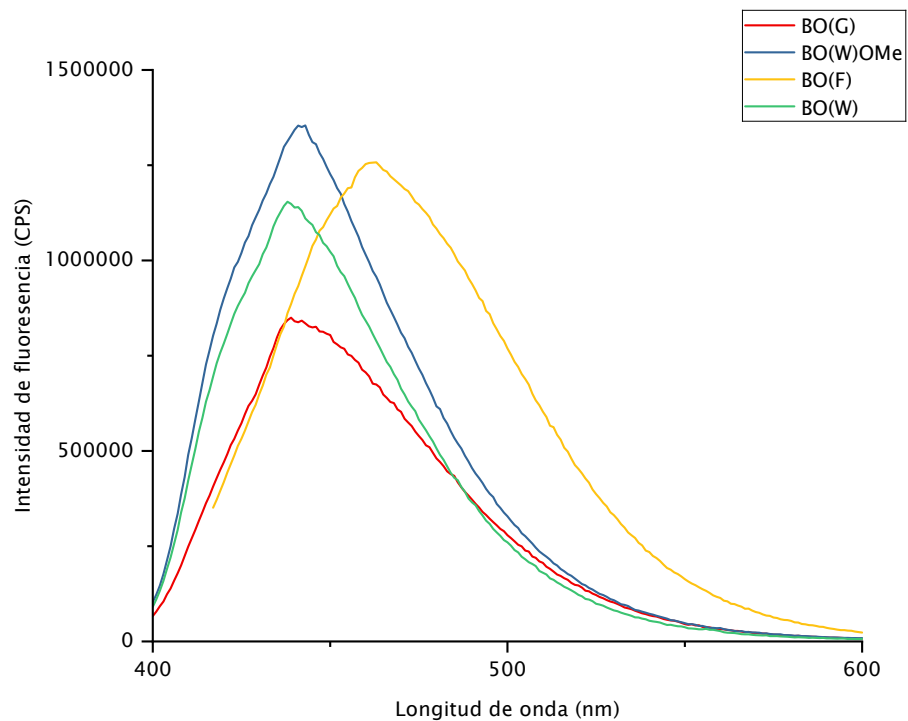


Figura 8.4.: Espectros de fluorescencia de BOSCHIBA en MeOH. Se ajustó $\epsilon bc \approx 0.05$ en la longitud de onda de máxima absorbancia. Se tomó en cada caso 10 nm arriba y abajo de la longitud de máxima absorbancia determinada y se restó el blanco. Anchura de ranura de entrada: 5.00 nm paso de banda; Anchura de ranura de salida: 5.00 nm; tiempo de integración: 0.1 s.

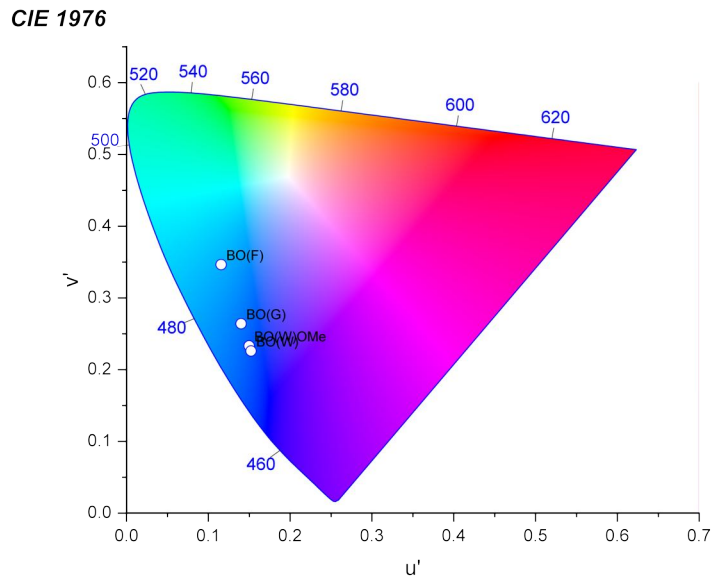


Figura 8.5.: Comparación de la cromaticidad de las BOSCHIBA (CIE 1976 L^* , u^* , v^*).

Tabla 8.6: Datos colorimétricos de las BOSCHIBA sintetizadas.

BOSCHIBA	u'	v'	L^*	a^*	b^*
BO(G) 1a	0.140 09	0.2639	26 951.666 41	9299.423 29	-35 891.627 94
BO(F) 1b	0.115 66	0.346 39	36 752.477 39	-11 828.847 81	-29 812.2738
BO(W) 1c	0.152 25	0.225 92	26 923.905 34	19 676.331 62	-43 426.737 38
BO(G)OMe 1e	0.149 96	0.233 01	28 971.438 14	18 945.267 08	-45 119.383 01

8.5.2. Evaluación de la respuesta de fluorescencia viscodependiente en BO(W) y BO(G)

Se determinó el rendimiento cuántico de fluorescencia, Φ_f , en diferentes proporciones de MeOH:Glicerol, con el propósito de demostrar la respuesta viscodependiente de de BO(W) 1c:

Como es apreciable en figura 8.6, al incrementar la fracción volumétrica de glicerol en la mezcla, se observa un aumento significativo en el rendimiento cuántico de fluorescencia, Φ_f . Este comportamiento es indicativo de la naturaleza viscode-

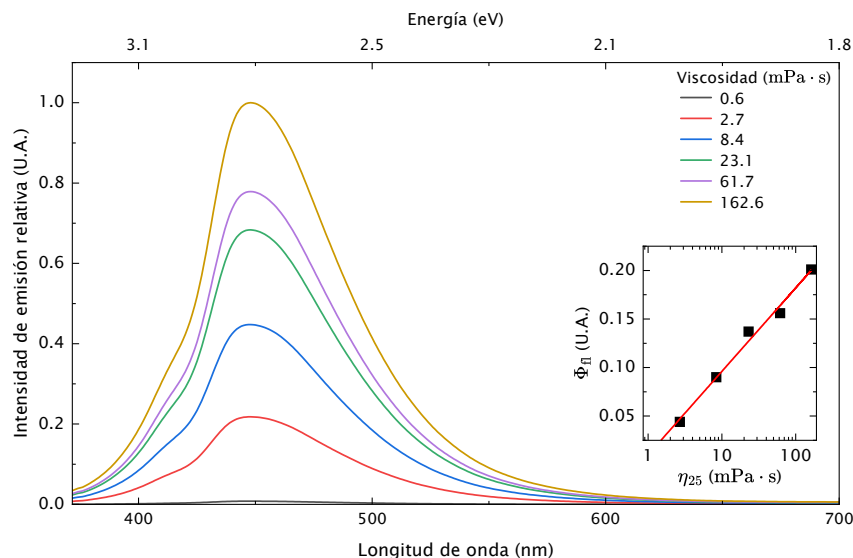


Figura 8.6.: Efecto del aumento de la viscosidad en Φ_{fl} en BO(W) 1c. Se aprecia un incremento en el rendimiento cuántico de fluorescencia, Φ_{fl} relativo al incrementar la fracción volumétrica de glicerol en la mezcla. La respuesta en el incremento de Φ_{fl} tiene un comportamiento logarítmico con la viscosidad del medio.

pendiente de BO(W) 1c. La respuesta de Φ_{fl} al cambio en la viscosidad del medio sigue una tendencia logarítmica, lo que sugiere que la restricción en la rotación molecular debido a la mayor viscosidad limita las vías no radiativas de desactivación, favoreciendo así la emisión fluorescente, acorde con el modelo propuesto por Förster y Hoffmann (1971). De igualmente, se realizó el mismo experimento con BO(G) 1a, obteniéndose resultados similares que confirman la viscodependencia de este compuesto; sin embargo, en el caso de BO(G) 1a el incremento en Φ_{fl} fue menos pronunciado comparado con BO(W) 1c, lo cual puede atribuirse a que aunado a la restricción rotovibracional, en BO(W) 1c existen interacciones adicionales que suscitarían un favorecimiento en las rutas de desactivación no radiativa en medios de baja viscosidad, por ejemplo por la transferencia de carga intramolecular (ICT) que no se presenta en BO(G) 1a debido a la ausencia del grupo 1H-indol.

En comparación con investigaciones previas en el campo de los rotores moleculares tipo BOSCHIBA con la incorporación de BO(W) 1c, se observa un incremento similar en el rendimiento cuántico de fluorescencia viscodependiente de BO(W) 1c

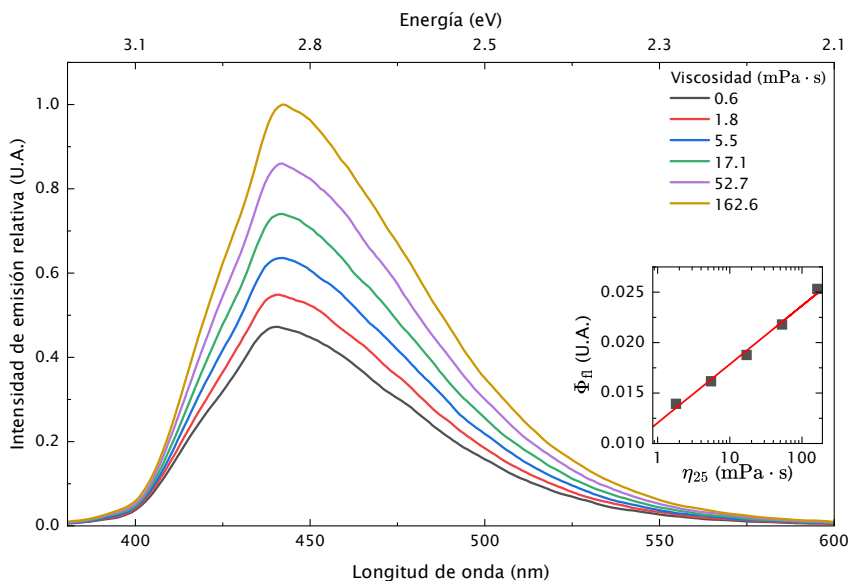


Figura 8.7.: Influencia de la viscosidad en el rendimiento cuántico de fluorescencia, Φ_{fl} , de BO(G) 1a.

(4 veces más) comparable con otros reportes, en los que se muestra un incremento de 3.72 veces.^[64]

8.5.3. Estudio solvatocrómico y determinación de la influencia de la polaridad y viscosidad del solvente en la naturaleza del estado excitado de BO(W)

Para lograr determinar la influencia que tiene el solvente en la estabilización del estado excitado de BO(W) 1c, se realizaron estudios solvatocrómicos en diferentes solventes, con el propósito de determinar la naturaleza de la transferencia de carga en esta molécula.

Aún y cuando es muy común emplear la polarizabilidad rotacional¹ del solvente para evaluar la influencia del medio en la estabilización del estado excitado de una molécula, en el caso de BO(W) 1c, el resultado obtenido pareciera indicar que el momento dipolar del estado excitado sería menor que el del estado basal, que si

¹ $\Delta f = \frac{\epsilon-1}{2\epsilon+1} - \frac{n^2-1}{2n^2+1}$

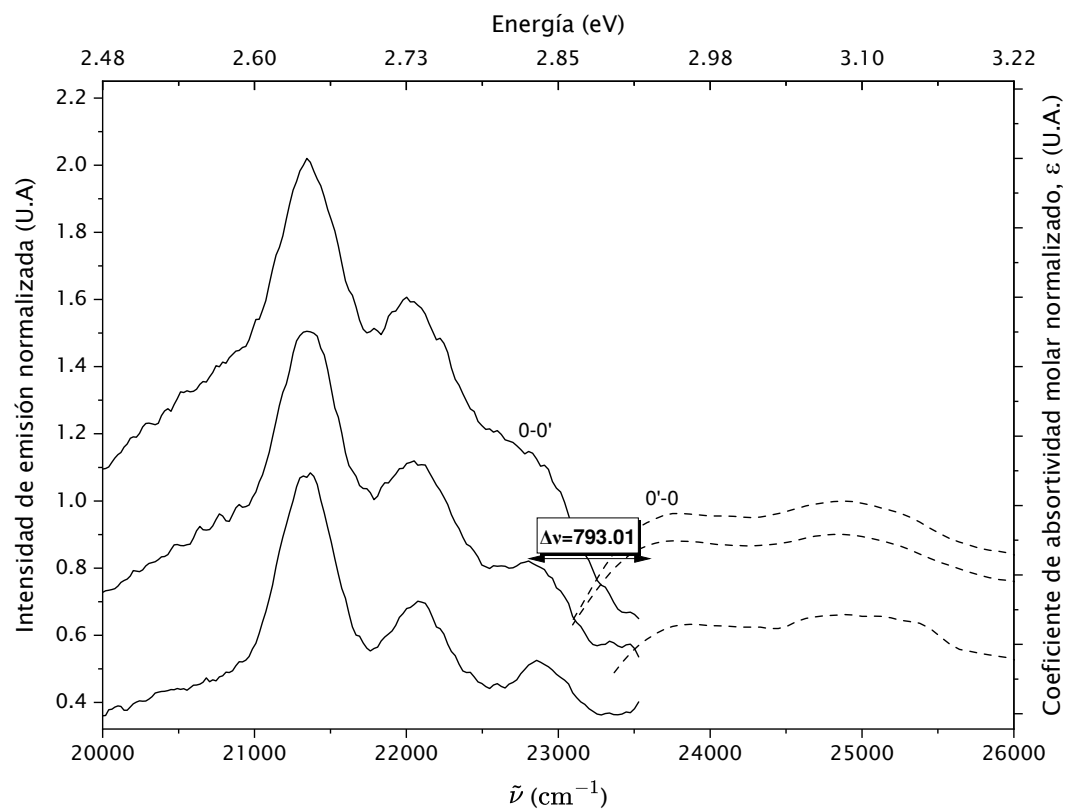


Figura 8.8.: Espectro de fluorescencia y de absorptividad molecular de BO(W) 1c en ACN. $\lambda_{\text{EX}} = 411 \text{ nm}$, $\lambda_{\text{EM}} = 468 \text{ nm}$, $c_{\text{M}} = 2.0046 \times 10^{-5} \text{ nmol mL}^{-1}$, anchura de ranura de entrada: 5.00 nm paso de banda; Anchura de ranura de salida: 5.00 nm; tiempo de integración: 0.1 s.

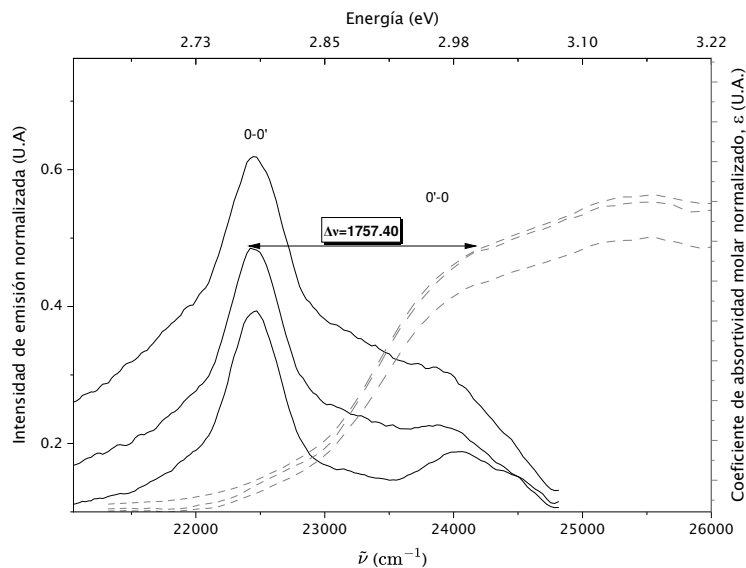


Figura 8.9.: Espectro de fluorescencia y de absorbancia molecular de BO(W) 1c en MeCl₃. $\lambda_{EX} = 411 \text{ nm}$, $\lambda_{EM} = 454 \text{ nm}$, $c_M = 1.5326 \times 10^{-5} \text{ nmol mL}^{-1}$, anchura de ranura de entrada: 5.00 nm paso de banda; Anchura de ranura de salida: 5.00 nm; tiempo de integración: 0.1 s.

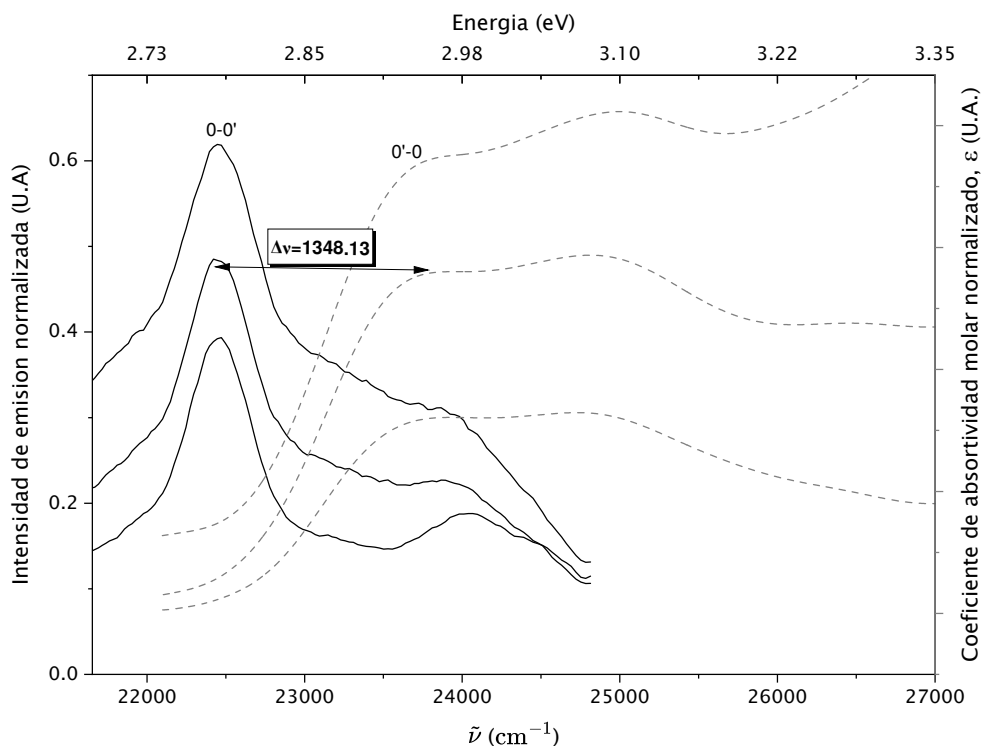


Figura 8.10.: Espectro de fluorescencia y de absorbancia molecular de BO(W) 1c en iPrOH. $\lambda_{EX} = 394 \text{ nm}$, $\lambda_{EM} = 445 \text{ nm}$, $c_M = 2.7060 \times 10^{-6} \text{ nmol mL}^{-1}$, anchura de ranura de entrada: 5.00 nm paso de banda; Anchura de ranura de salida: 5.00 nm; tiempo de integración: 0.1 s.

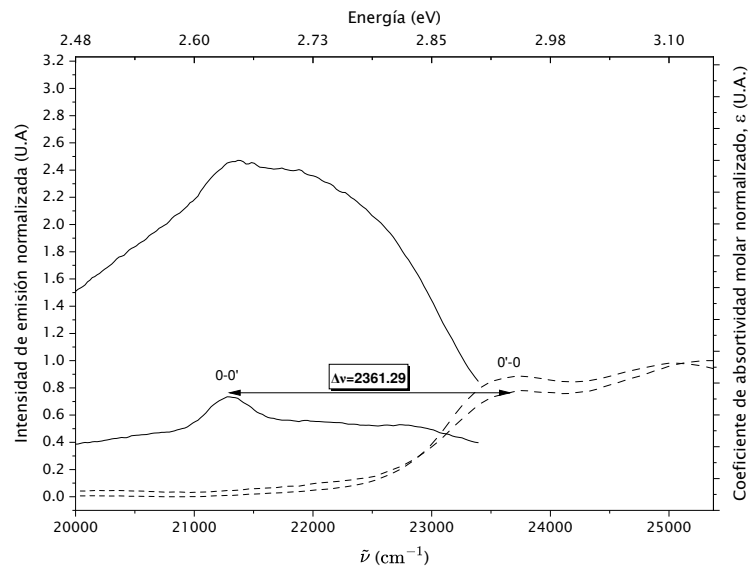


Figura 8.11.: Espectro de fluorescencia y de absorción molecular de BO(W) 1c en Dioxano. $\lambda_{EX} = 413 \text{ nm}$, $\lambda_{EM} = 470 \text{ nm}$, $c_M = 1.66925 \times 10^{-5} \text{ nmol mL}^{-1}$, anchura de ranura de entrada: 5.00 nm paso de banda; Anchura de ranura de salida: 5.00 nm; tiempo de integración: 0.1 s.

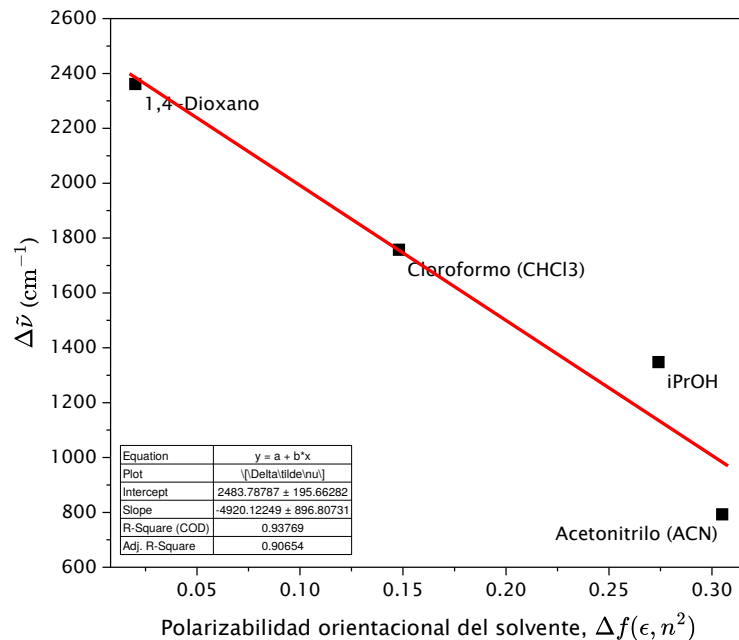


Figura 8.12.: Gráfica de Lippert-Mataga para BO(W) 1c. Se observa una correlación negativa entre el desplazamiento Stokes y la función de polaridad del solvente, por lo que en la presencia de solventes menos polares tiende a obtenerse espectros de emisión hipsocrómicamente desplazados.

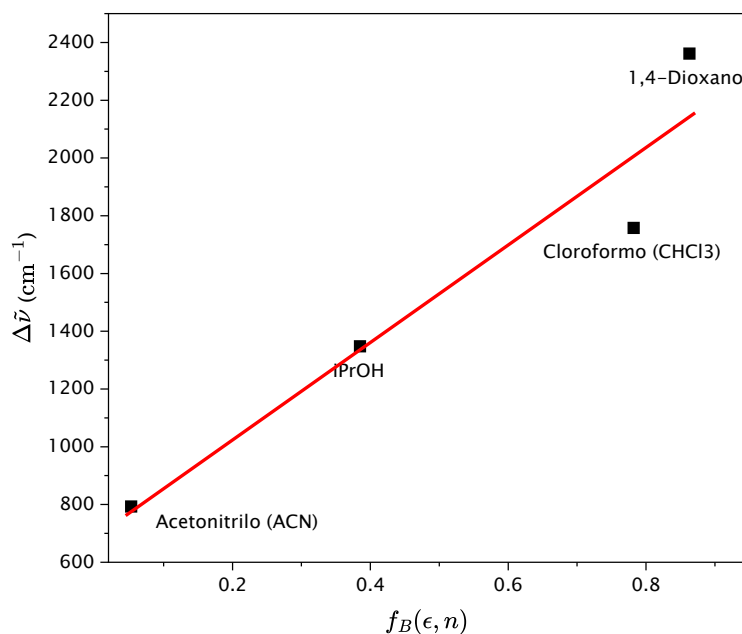


Figura 8.13.: Gráfica de Bakhshiev para BO(W) 1c. Se aprecia una correlación positiva entre la función de polaridad de Bakhshiev y el desplazamiento Stokes.

bien podría ser posible, no es consistente con la naturaleza de la molécula, apoyado por los estudios computacionales realizados (ver apartado 8.6), ya que de ser así, el solvente jugaría un papel importante en la estabilización del estado excitado, lo cual no es consistente con la naturaleza de la molécula, que pareciera presentar una transferencia de carga intramolecular (ICT), la cual tendería a ser favorecida en solventes polares.

Tras aplicar el formalismo de Bakhshiev², se logró discernir la correlación entre la constante dieléctrica del solvente y el desplazamiento Stokes, obteniéndose una correlación positiva, lo cual es consistente con la naturaleza de la molécula y el modelo propuesto de transferencia de carga intramolecular (ICT), como se aprecia en la figura 8.13.

Habiendo comprobado que la selección del método de cálculo provee resultados comparables con los experimentales (ver subsección 8.6.1); los datos obtenidos de la diferencia energética 0-0, E_{0-0} nos puede servir para determinar el tiempo de

$${}^2 f_B = \frac{2n^2+1}{n^2+2} \left(\frac{\epsilon-1}{\epsilon+2} - \frac{n^2-1}{n^2+2} \right)$$

vida de fluorescencia, τ_f . Estos datos no son comparables con los que se obtendrían experimentalmente por Recuento de Fotones Individuales Correlacionados con el Tiempo (*del inglés “Time-Related Single Photon Counting”*) (TCSPC) u otra técnica tiempo-resuelta; sin embargo, puede ser útil para obtener una estimación sobre estos datos. En la tabla 8.7 se muestran las constantes de velocidad de fluorescencia teóricas (k_f) y energías de transición 0-0 (E_{0-0}).

Tabla 8.7: Constantes de velocidad de fluorescencia teóricas (k_f) y energías de transición 0-0 (E_{0-0}).

Compuesto	k_f ($\times 10^8 \text{ s}^{-1}$)	E_{0-0} cm^{-1}
BO(G) 1a	2.927 014	28 358.96
BO(W) 1c	2.672 162	28 092.84
BO(F) 1b	3.088 767	27 986.05
BO(Y) 1d	3.087 067	27 947.15

A partir de estas constantes de fluorescencia, y con los rendimientos cuánticos de fluorescencia obtenidos en tabla 8.5, se pueden estimar los tiempos de vida de fluorescencia, $\tau_f \approx \frac{\Phi_f}{k_f}$:

Tabla 8.8: Tiempos de vida de fluorescencia estimados (τ_f) a partir de datos teóricos y experimentales.

Compuesto	Φ_{fl} (Exp.)	k_f ($\times 10^8 \text{ s}^{-1}$)	τ_f (ns)
BO(G) 1a	0.014	2.927 014	0.048
BO(W) 1c	0.048	2.672 162	0.180
BO(F) 1b	0.052	3.088 767	0.168
BO(Y) 1d	0.063	3.087 067	0.204

Los tiempos de vida estimados se encuentran en el rango de los picosegundos (48 ps a 204 ps). Estos valores son consistentes con el comportamiento esperado

para rotores moleculares en solventes de baja viscosidad como el metanol, donde los procesos de desactivación no radiativa (rotación intramolecular) compiten eficientemente con la emisión fluorescente, resultando en bajos rendimientos cuánticos y tiempos de vida cortos. Es importante señalar que los datos obtenidos computacionalmente (k_f) están calculados asumiendo un gradiente vertical entre los modos vibracionales del estado $\nu' = 0$ y $\nu'' = 0$ en una geometría estática. Dado que los estados excitados de rotores moleculares exploran diversas conformaciones dentro de la Superficie de Energía Potencial (*del inglés "Potential Energy Surface"*) (PES), esta estimación representa un valor aproximado del tiempo de vida observado.

8.6. Estudio in silico

8.6.1. Validación del método de cálculo

Debido a que se contaban con datos cristalográficos, se procedió a hacer una validación de los diferentes funcionales híbridos que se utilizarán para la investigación. El propósito de validar estos funcionales es para poder corroborar que las geometrías atómicas serán interpolables a la realidad. Cabe mencionar que la validación se hace considerando la geometría de datos cristalográficos, lo que no quiere decir que sea un mínimo global en el mapa de energía potencial de cada compuesto, sin embargo, al comparar las longitudes de enlace podemos obtener un estimado de la desviación absoluta media (desviación media absoluta (*del inglés "Mean Absolute Deviation"*) (MAD)) y validar si se producen campos autoconsistentes con cada funcional y que además se conserven propiedades estructurales de los compuestos reales.

Se probó con varias familias de funcionales, principalmente se consideraron aquellos que son meta-GGA e híbridos de rango separado; esto es debido a que se espera que en la molécula de BO(W) 1c exista una CT, y para poder encontrar estas

cualidades, se requiere el uso de estos funcionales, ya que la literatura indica que el no incorporar interacciones de largo alcance, dificulta la predicción de CT o provee resultados inconsistentes..^[65-70]

Tabla 8.9: Comparativa de Funcionales DFT

Funcional	Tipo	Correcciones	Fortalezas	Benchmark
PBEh-3c	Híbrido (PBE0 modificado) + base 3c	DFT-D3	Bajo costo computacional, buena precisión para geometrías.	Grimme, Brandenburg et al. [71]
M06-L	Meta-GGA	NA	Alta precisión para energías de enlace, geometrías y propiedades termoquímicas.	Wang et al. [72]
r2SCAN-3c	Meta-GGA (r2SCAN) + base 3c (def2-mTZVPP)	DFT-D3	Equilibrio entre costo y precisión, buena para geometrías y energías.	Grimme, Hansen et al. [73]
ω B97M-D4rev	Híbrido de rango separado	DFT-D4	Excelente para interacciones no covalentes y precisión general.	Mardirossian y Head-Gordon [74]

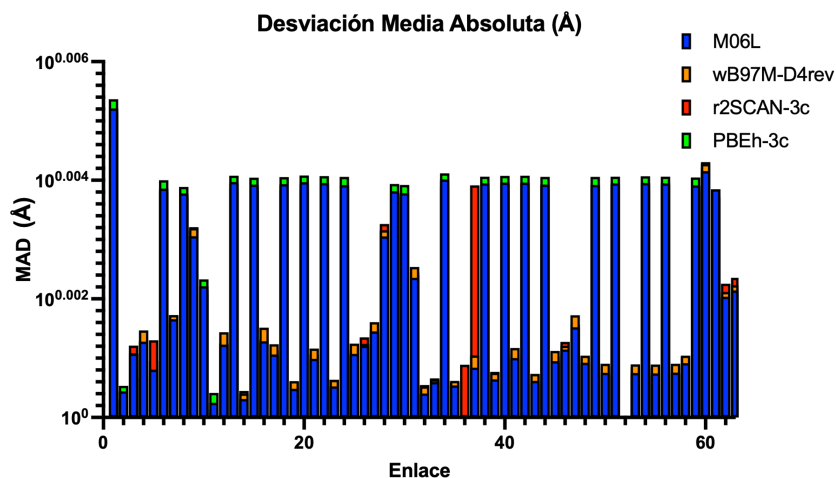


Figura 8.14.: Desviación media absoluta Å de los funcionales mostrados en la tabla 8.9. Los otros funcionales evaluados se encuentran en apartado A.2.

Tabla 8.10: Resultados Estadísticos por Funcional

Funcional [‡]	RMSD / Å [†]	MAD / Å
M06-L	0.3200	0.003 04
ω B97M-D4rev	0.3517	0.003 02
r2SCAN-3c	0.3411	0.003 10
PBEh-3c	0.0923	0.003 19

[†] Se calculó sin considerar las posiciones de los átomos de H.

[‡] En todos los casos, el Conjunto de Funciones Base (*del inglés "Basis Set"*) (CFB) fue def2-TZVP. No se usaron CFB auxiliares.

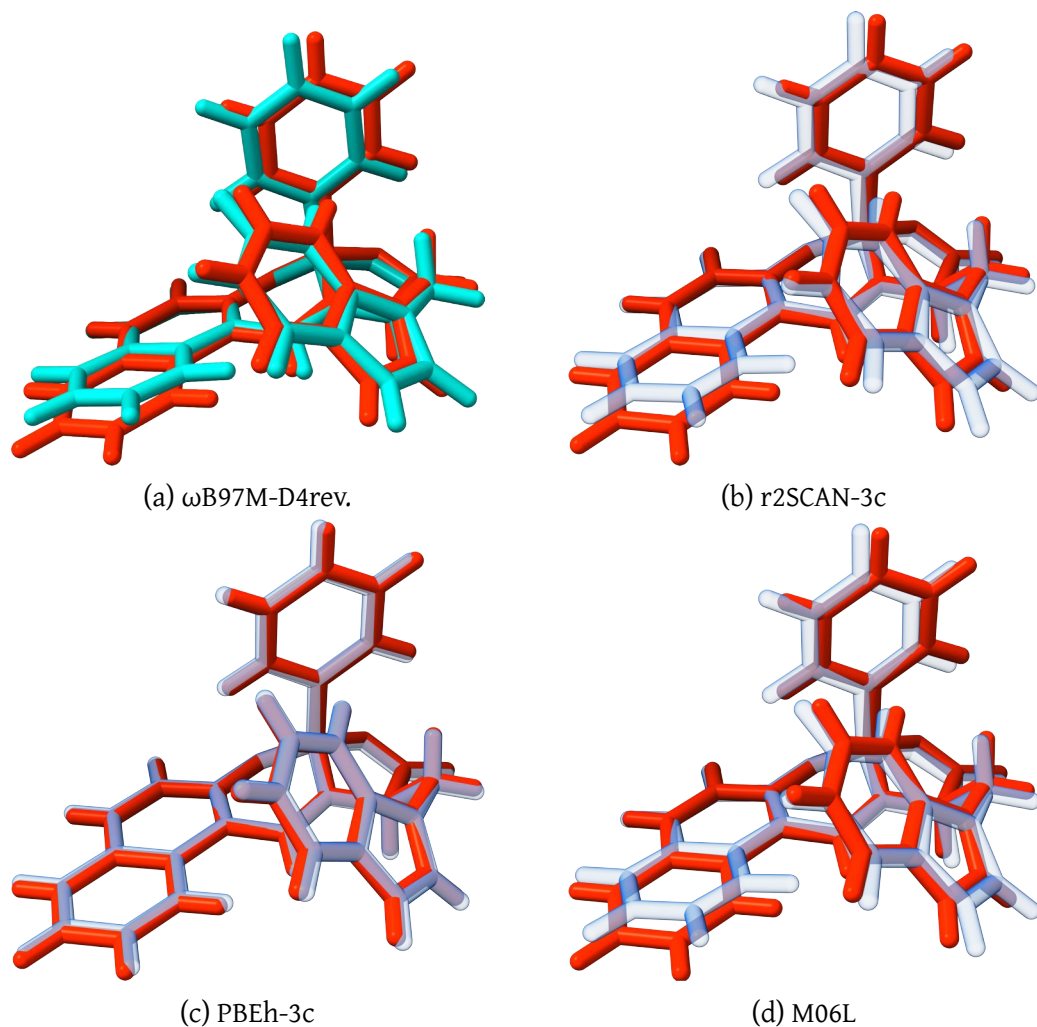


Figura 8.15.: Moléculas optimizadas en def2-TZVP partiendo de los datos de XRD, rotadas y reorientadas con algoritmo húngaro (Azul); superpuestas con la estructura molecular obtenida de datos de XRD (Rojo).

Como se aprecia en la tabla 8.10 y en la figura 8.14, el funcional que obtuvo un menor desviación media cuadrática (*del inglés “Root Mean Square Deviation”*) (RMSD), fue PBEh-3c.^[71] Este funcional produce resultados sumamente cercanos a los obtenidos por XRD, como se aprecia en figura 8.15. Sin embargo, aun cuando el funcional PBEh-3c predice muy cercanas las posiciones atómicas en comparación a los datos obtenidos por XRD, este funcional en específico no es adecuado para calcular transferencia de carga, se tiene que optar por usar funcionales híbridos de rango separado o meta-GGA como ω B97M-D4rev o M06-L. La importancia de

usar correcciones para dispersión es crucial para obtener resultados adecuados, como se ve en la tabla A.1.

8.7. Búsqueda conformacional

Para proponer el mínimo global del cual se obtendrán las propiedades descritas en el proyecto, se optó por utilizar el algoritmo Algoritmo de optimización global (*del inglés “Global Optimizer Algorithm”*) (GOAT) que incorpora ORCA, que partiendo de una geometría propuesta, busca el mínimo global, o bien, un conglomerado cercano al mínimo global.

GOAT es un algoritmo híbrido que combina la búsqueda aleatoria con la optimización local. La búsqueda aleatoria se realiza mediante la generación de una población inicial de estructuras, que son evaluadas utilizando un método de optimización local, en este caso, el método de Newton-Raphson. Las estructuras resultantes son luego evaluadas utilizando un criterio de selección basado en la energía, y las mejores estructuras son seleccionadas para formar una nueva población. Este proceso se repite hasta que se alcanza un criterio de convergencia predefinido.

La utilización de GOAT es particularmente útil en sistemas complejos donde la superficie de energía potencial puede tener múltiples mínimos locales. En el caso de las moléculas de estudio, debido a que se cuenta con grupos rotadores, los conformeros pueden ser numerosos y la búsqueda del mínimo global puede ser complicada.

Debido a la naturaleza de los sistemas estudiados, GOAT fue utilizado para las moléculas con mayor restricción conformacional, es decir, las moléculas no tienen grupos rotadores libres, y por lo tanto, la búsqueda del mínimo global es más sencilla. Para aquellas moléculas con grupos rotadores libres, se optó por realizar una búsqueda conformacional manual, haciendo un barrido de los ángulos diedros

correspondientes a los grupos rotadores, y optimizando las estructuras resultantes utilizando el método de optimización local.

8.8. Optimización de la geometría basada en la superficie de energía potencial

Se analizó el espacio de configuración de la molécula de BO(W) 1c para determinar la conformación más estable. Para esto, se hizo variar el ángulo de torsión entre el boro central de la molécula y los grupos fenilo y 1*H*-Indol.

De este escaneo de la superficie de energía potencial (PES), se obtuvieron 900 estructuras diferentes, las cuales se analizaron para determinar la conformación más estable.

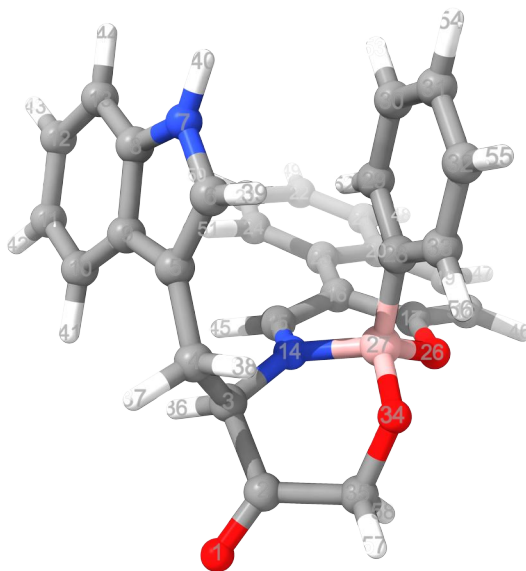


Figura 8.16.: Representación molecular de la conformación más estable de BO(W) 1c.

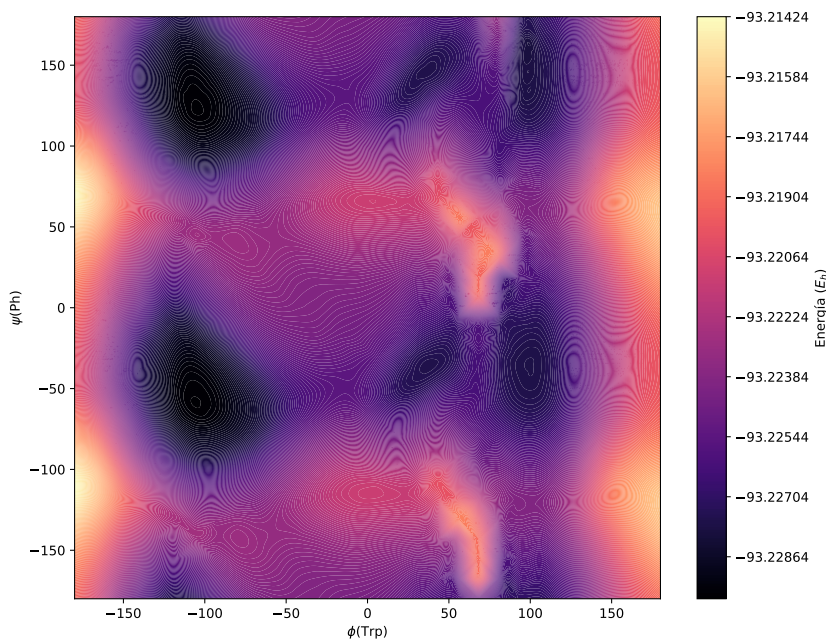


Figura 8.17.: Diagrama de Ramachandran de BO(W) 1c en función de los ángulos diedros del 1^o indol y el fenilo.

La estructura más estable se encontró en $\phi_{\text{am.W}} = -105.517^\circ$, $\psi_{\text{Ph}} = -55.862^\circ$ con una energía de $-93.229 E_h$. Con base en estos resultados, se decidió evaluar la estructura previamente descrita a un nivel de teoría más alto; se realizó una reoptimización en $\omega\text{B97M-d4rev/def2-TZVP}$ con solvatación implícita de MeOH, utilizando el modelo de continuo polarizable tipo conductor Modelo de Continuo Polarizable tipo Conductor (*del inglés “Conductor-like Polarizable Continuum Model”*) (C-PCM).^[75]

También se hizo el mismo análisis para determinar la conformación más estable en DMSO, sin embargo, en este estudio se determinó que existen dos estructuras casi isoenergéticas. Así como en la optimización empleando metanol como solvente, se encontró una conformación compacta, en la que se presenta una interacción no covalente significativa entre el grupo indol y el anillo fenilo; esta interacción estabiliza la molécula en un estado de menor energía que la conformación elon-

gada, sin embargo, esta conformación podría dar lugar a transferencias de carga intramolecular que explicarían por qué en medios de baja viscosidad, como en metanol, se observa la extinción de la fluorescencia.

8.9. Estudio de la superficie de energía potencial de BO(W) en DMSO

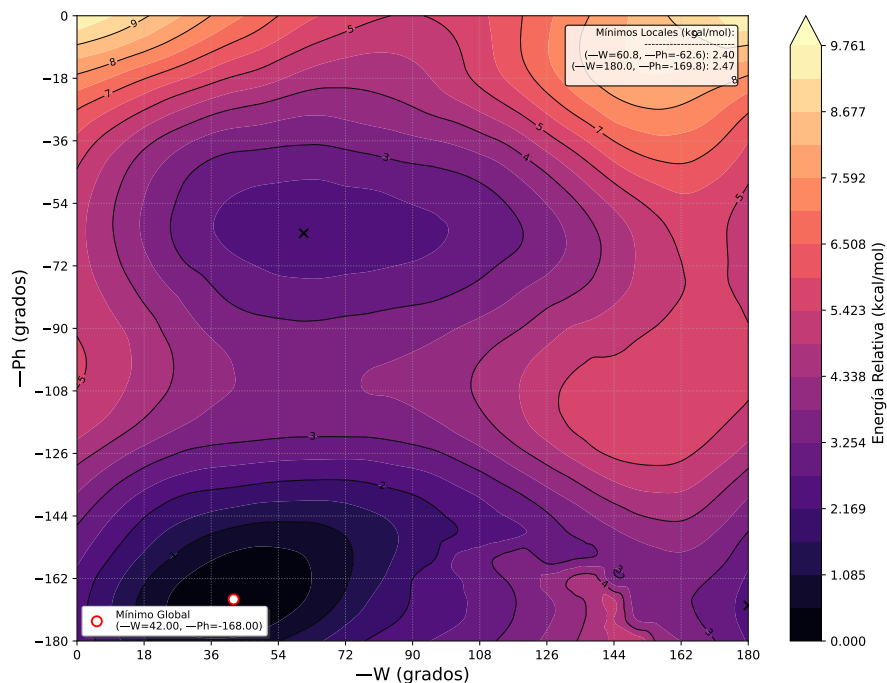
Para comparar el efecto del solvente en la estabilidad de las conformaciones de BO(W), se realizó un escaneo similar al descrito anteriormente (ver apartado 8.8), pero empleando DMSO como solvente implícito. De igual forma que en el escaneo relajado superficial en metanol, se empleó el método semiempírico GFN2-xTB con el modelo de solvatación Modelo de Poisson-Boltzmann Linealizado Analítico (*del inglés “Analytical Linearized Poisson-Boltzmann”*) (ALPB).

8.10. Estudio de la superficie de energía potencial empleando solvatación explícita

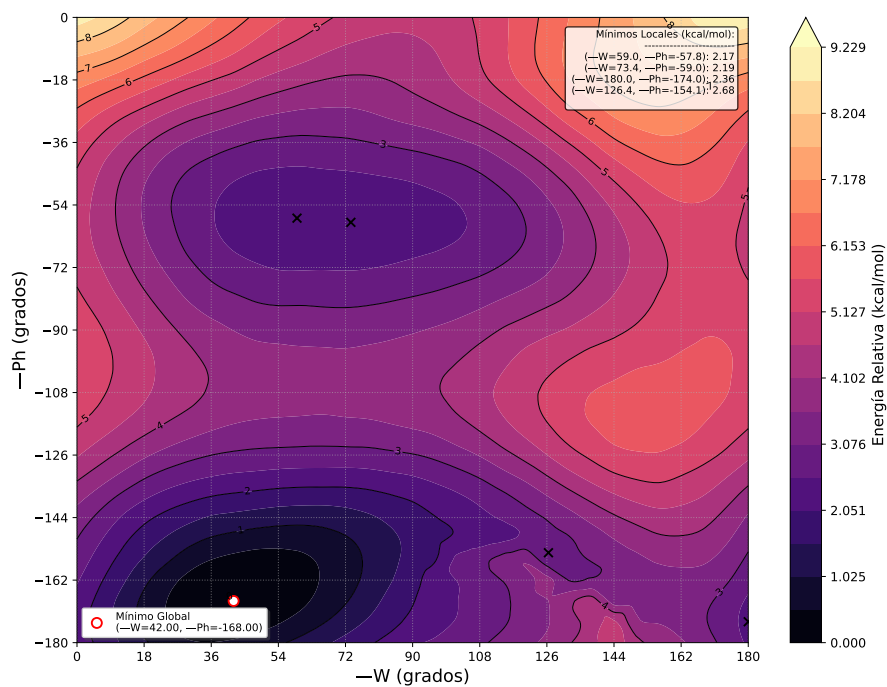
Para corroborar la formación de los confórmeros estabilizados se hizo una optimización rápida empleando el método semiempírico GFN2-xTB^[76] con solvatación implícita de DMSO, y agregando moléculas de glicerol explícitamente. Este estudio no pudo hacerse por DFT debido al elevado costo computacional que representa la inclusión de moléculas de solvente en el cálculo; sin embargo, GFN2-xTB ha demostrado ser un método confiable para la optimización de estructuras moleculares, sobre todo para el análisis de interacciones no covalentes, por lo que no era necesario realizar un cálculo más riguroso, sino hasta aislar las estructuras más estables.

Para el estudio de las conformaciones estabilizadas por solvente, se agregaron tres moléculas de glicerol alrededor de la molécula de BO(W). Previamente se optimizó la geometría de la molécula de glicerol con el mismo método. Para la

determinación de las posiciones iniciales de las moléculas de glicerol, se empleó el algoritmo SOLVATOR de ORCA usando ALPB como modelo de solvatación implícita. Se muestran los resultados de la optimización de cada paso optimizando para el estado fundamental S_0 y el estado excitado S_1 en la figura 8.18. El script empleado para visualizar los resultados de esta optimización también localiza mínimos locales en la superficie de energía potencial.



(a) Mapa de contorno del RSS del estado S_0 de BO(W).



(b) Mapa de contorno del RSS del estado S_1 de BO(W).

Figura 8.18.: Escaneo relajado de la superficie de energía potencial (RSS) de BO(W) en DMSO, empleando GFN2-xTB con solvatación implícita ALPB, variando el ángulo de torsión del anillo fenilo y el grupo indol.

Con el propósito de facilitar la visualización de las brechas energéticas entre los diferentes pasos de la optimización, se muestra a continuación (ver figura 8.19) solo la diferencia de energía entre los pasos de la optimización en el estado fundamental S_0 y el estado excitado S_1 manteniendo fijos los ángulos diedros del anillo fenilo y el grupo indol.

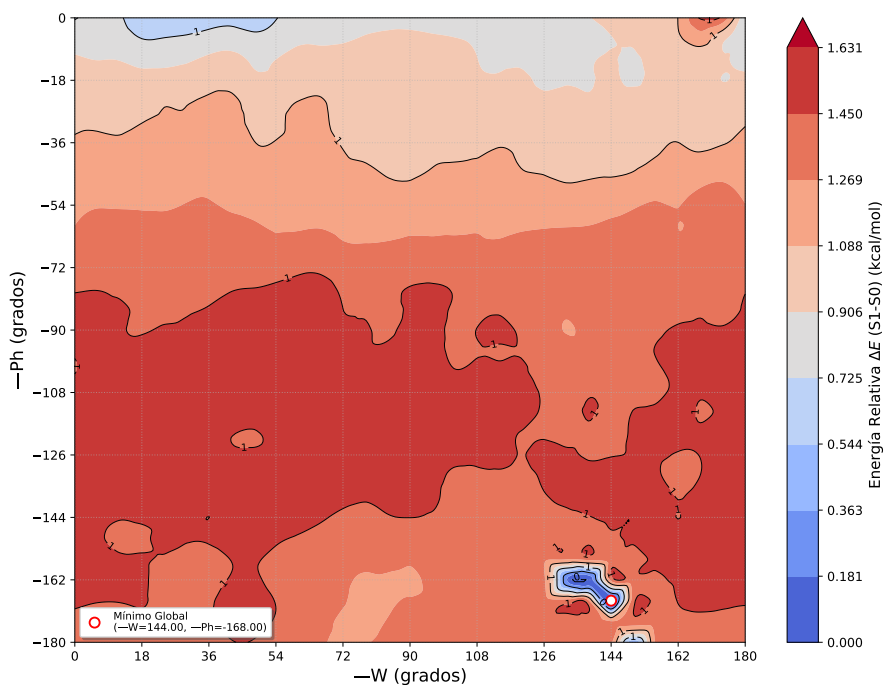
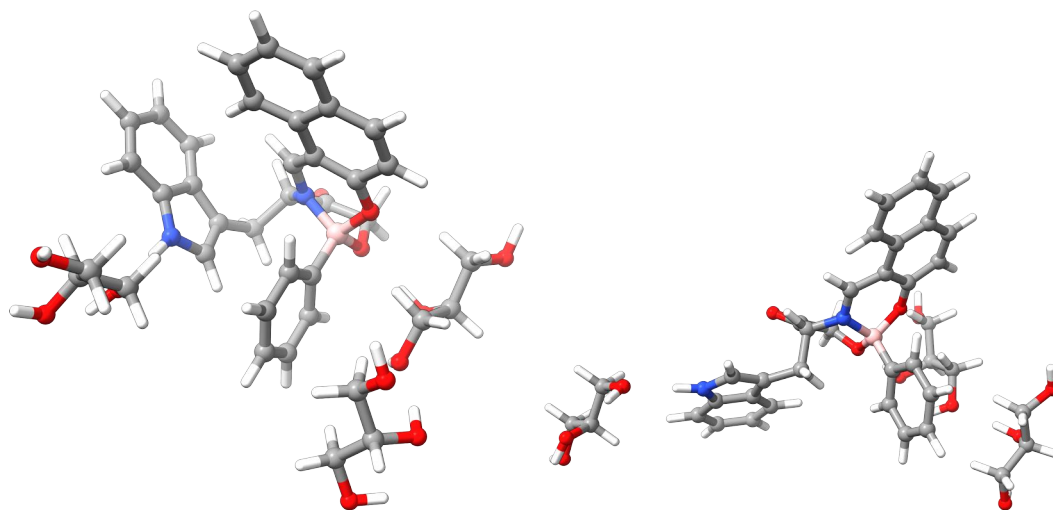


Figura 8.19.: Diferencia de energía entre los estados S_1 y S_0 de BO(W) en DMSO, empleando GFN2-xTB con solvatación implícita ALPB, variando el ángulo de torsión del anillo fenilo y el grupo indol.

El propósito de este análisis es observar si pudiera presentarse una conformación en la que sea favorecida la transición $S_1 \rightarrow S_0$ por medio de un embudo cónico, (ver apartado 6.13), lo cual podría explicar la extinción de la fluorescencia observada experimentalmente. Se encuentra que hay ciertas regiones en las que la brecha energética entre ambos estados es menor a $0.1 \text{ kcal mol}^{-1}$, sin embargo estas regiones no corresponden a mínimos locales en la superficie de energía potencial del estado S_1 , por lo que no se espera que estas conformaciones sean accesibles termodinámicamente, cuando menos, no se podría decir con certeza sin un análisis de dinámica molecular que considere la población térmica de las diferentes con-

formaciones. Es conocido de todas formas, que en TD-DFT no es posible describir con precisión los embudos cónicos, sin involucrar métodos multirreferencia,³ que serían demasiado costosos computacionalmente para el tamaño de la molécula estudiada, por lo que se decidió no profundizar más en este análisis y centrarse en el estudio de las conformaciones estabilizadas por interacciones con el solvente y en la formación de excímeros con otra molécula de W.

La razón por la que se eligió DMSO como solvente implícito, es porque el glicerol no está parametrizado en ALPB ni en SMD. Sin embargo, la constante dieléctrica de DMSO ($\epsilon = 46.7$) es similar a la del glicerol ($\epsilon = 42.5$), por lo que se espera que las interacciones soluto-solvente sean similares en ambos casos. De hecho, es la recomendación de la documentación de ORCA usar el solvente más cercano disponible en casos donde el solvente de interés no esté parametrizado.



(a) **Conformación 1:**

$$\psi(-W) = 13^\circ$$

$$E = -161.356 \text{ kcal mol}^{-1}.$$

(b) **Conformación 2:**

$$\psi(-W) = 50^\circ$$

$$\Delta E = 0.03 \text{ kcal mol}^{-1}.$$

Figura 8.20.: Estructuras de BO(W) con glicerol explícito, optimizadas en GFN2-xTB con solvatación implícita de DMSO.

Ambas conformaciones optimizadas con glicerol explícito muestran interacciones de puentes de hidrógeno con los oxígenos carbonílicos y el nitrógeno del

³Un solo determinante, DFT/HF: $\Psi \approx \Phi_0$; varios determinantes (CASSCF/MR): $\Psi \approx C_0 \Phi_0 + C_1 \Phi_1 + \dots + C_n \Phi_n$

anillo indol, lo que estabiliza ambas estructuras. La estabilidad conferida por el solvente, no es suficiente para explicar la transferencia de carga observada experimentalmente, sin embargo, al estabilizarse la conformación elongada, esto pudiera sugerir que sea esta la que tiene un mayor rendimiento cuántico fluorescente, ya que al no existir interacciones significativas entre los grupos aromáticos, el ICT es desfavorecido.

8.11. Estudio de la dinámica de excitación de BO(W)

8.12. Elucidación del estado singlete excitado S_1

Es imperativo para el estudio de la dinámica de excitación, contar con un campo autoconsistente completamente convergido, por lo que se optó por realizar un cálculo de TD-DFT con el funcional CAM-B3LYP/def2-TZVP(-f). Se usó la opción para una convergencia más estricta del SCF, !VeryTightSCF. Para el cálculo de estados excitados, cuyas geometrías serán empleadas con el módulo de ESD, se optó por no utilizar la aproximación Tamm-Dancoff, TDA,^[77] ya que puede llegar a alterar las intensidades de las bandas de absorción, por lo que se usó TD-DFT completo y se amplió el espacio de expansión de Davidson a 10; este factor controla esencialmente cuántos vectores de búsqueda se usan simultáneamente en el algoritmo iterativo. Se utilizó la densidad electrónica obtenida del estado basal para proponer los orbitales después de ser proyectados empleando el conjunto de funciones base apropiado. Para ampliar la ventana espectral, se calcularon, como mínimo, 40 estados excitados singletes.

Asimismo, se hizo el cálculo de los NTO para determinar la naturaleza de la excitación y determinar qué transiciones son las de mayor importancia en la excitación, el análisis de los NTO es crucial para lograr determinar la transferencia de carga en el estado excitado S_1 y así poder correlacionar la dinámica de excitación con las propiedades fotofísicas observadas experimentalmente.

Para poder corroborar la transferencia de carga en el estado excitado S_1 , se indagó en los NTO asociados a las transiciones más importantes. A continuación se muestran los NTO correspondientes a las transiciones más significativas en la excitación al estado S_1 de BO(W) 1c elongado en DMSO.

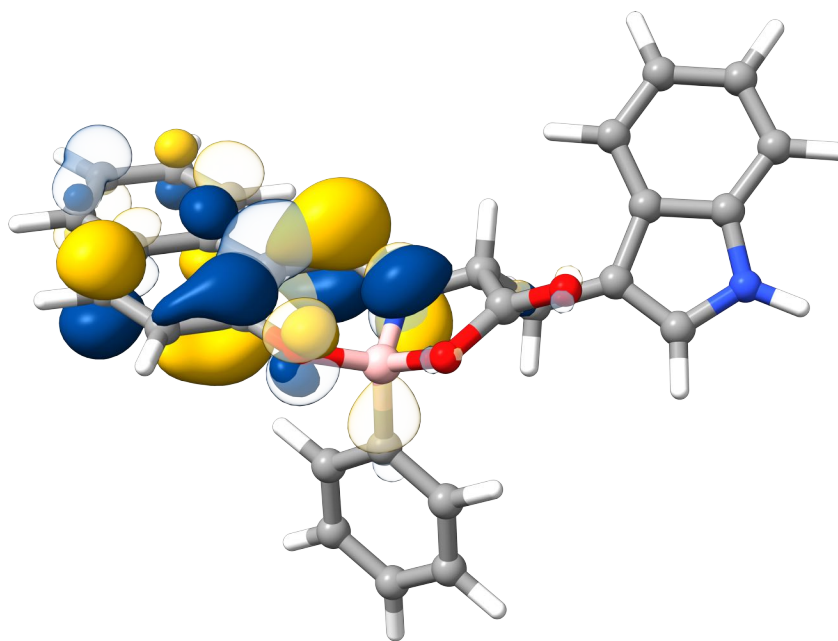


Figura 8.21.: NTO correspondientes a las transiciones más significativas en la excitación al estado S_1 de BO(W) 1c elongado en DMSO. $115a \rightarrow 116a$: $n = 97.26\%$. Isovalor de 0.045. Se muestra la partícula como una isosuperficie sólida y el hueco como una isosuperficie semitransparente.

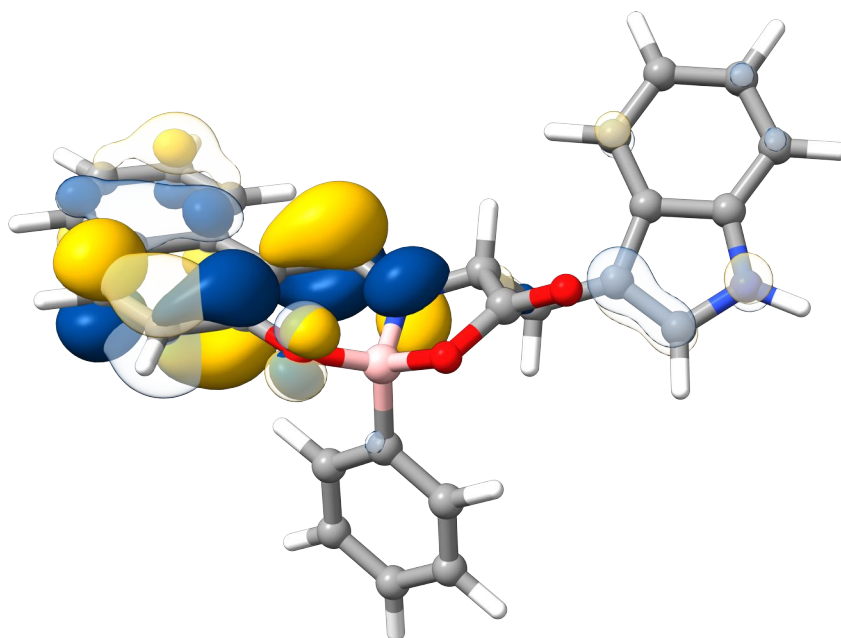


Figura 8.22.: NTO correspondientes a las transiciones más significativas en la excitación al estado S_2 de BO(W) 1c elongado en DMSO. $115a \rightarrow 116a$: $n = 94.39\%$. Isovalor de 0.045. Se muestra la partícula como una isosuperficie sólida y el hueco como una isosuperficie semitransparente.

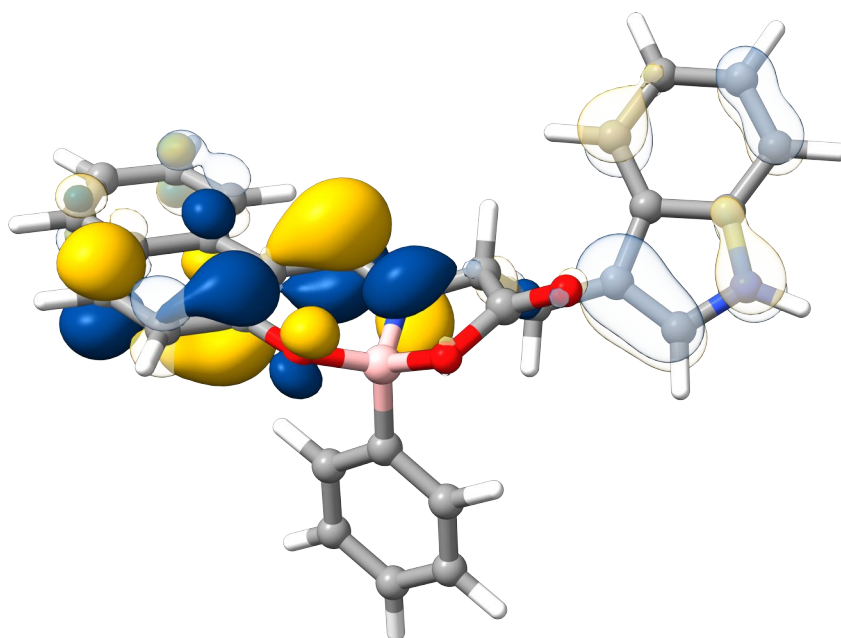
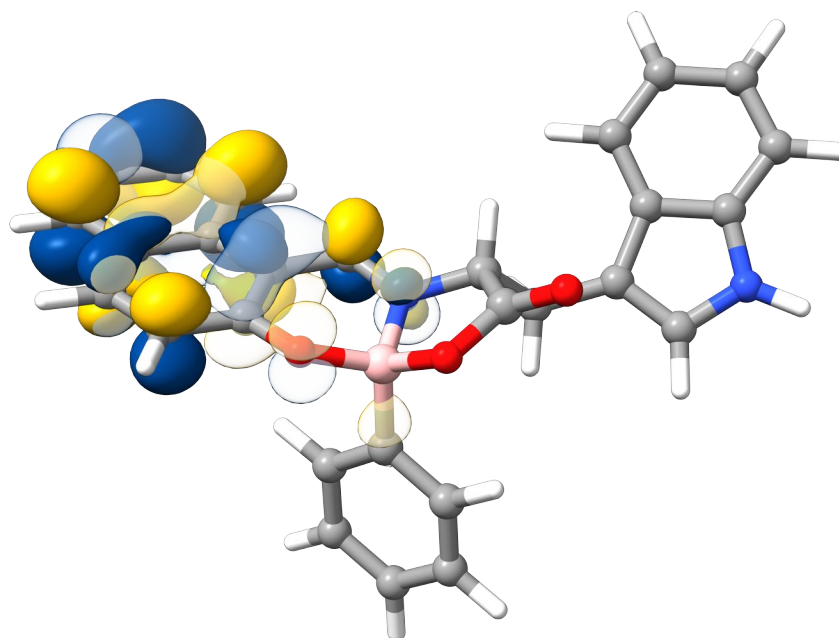
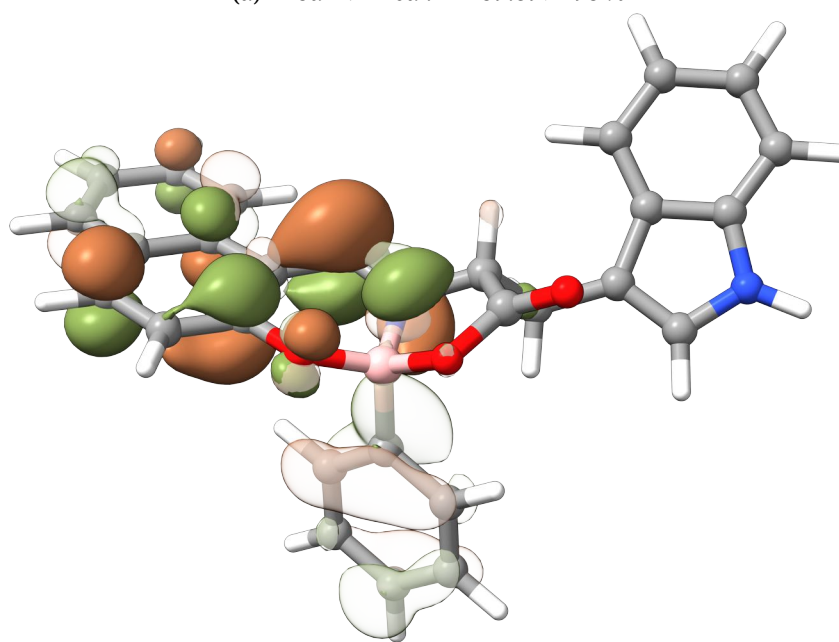


Figura 8.23.: NTO correspondientes a las transiciones más significativas en la excitación al estado S_3 de BO(W) 1c elongado en DMSO. $115a \rightarrow 116a$: $n = 97.61\%$. Isovalor de 0.045. Se muestra la partícula como una isosuperficie sólida y el hueco como una isosuperficie semitransparente.



(a) 115a \rightarrow 116a : n = 59.897 193 %



(b) 114a \rightarrow 117a : n = 34.32 %

Figura 8.24.: Primeros dos NTO correspondientes a las transiciones más relevantes en la excitación al estado S_4 de BO(W) 1c elongado en DMSO. Isovalor de 0.045. Se muestra la partícula como una isosuperficie sólida y el hueco como una isosuperficie semitransparente.

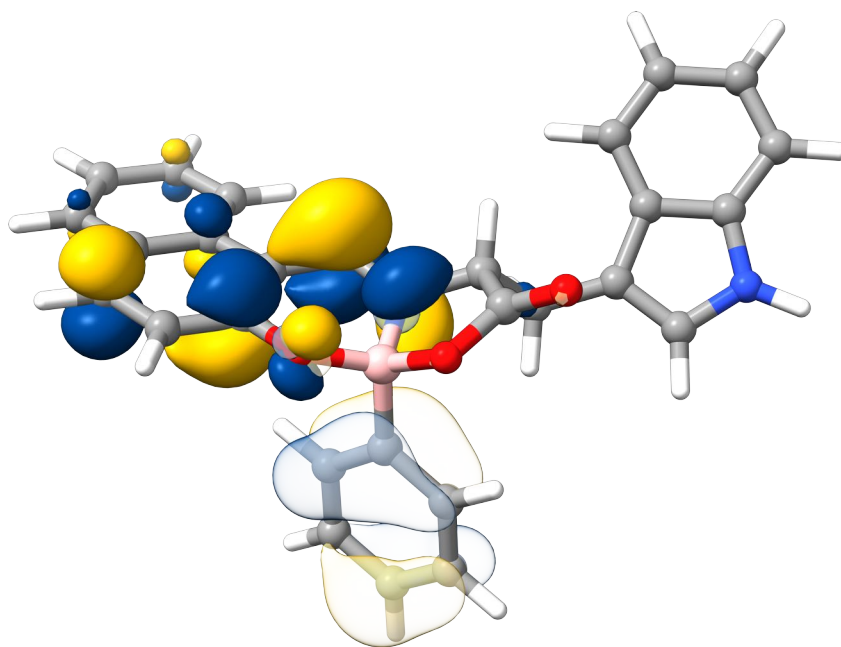
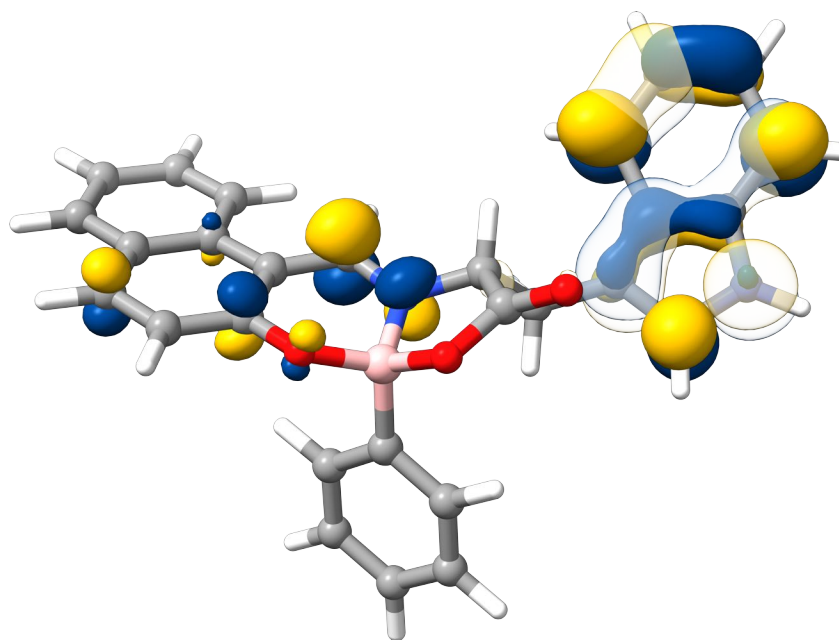
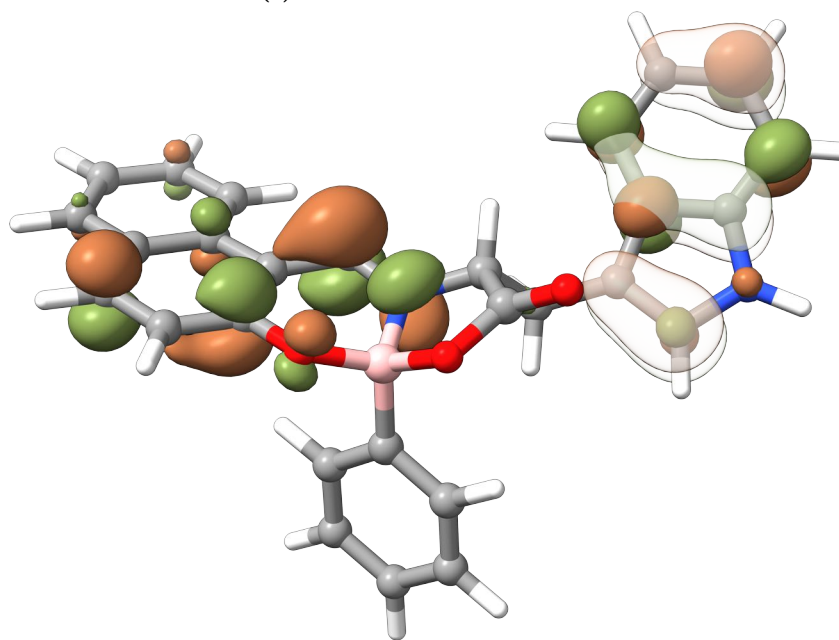


Figura 8.25.: NTO correspondientes a las transiciones más significativas en la excitación al estado S_5 de BO(W) 1c elongado en DMSO. $115a \rightarrow 116a$: $n = 82.03\%$. Isovalor de 0.045. Se muestra la partícula como una isosuperficie sólida y el hueco como una isosuperficie semitransparente.



(a) 115a \rightarrow 116a : n = 56.00 %



(b) 114a \rightarrow 117a : n = 42.27 %

Figura 8.26.: Primeros dos NTO correspondientes a las transiciones más significativas en la excitación al estado S_6 de BO(W) 1c elongado en DMSO. Isovalor de 0.045. Se muestra la partícula como una isosuperficie sólida y el hueco como una isosuperficie semitransparente.

Derivado de los NTO calculados para los estados excitados de BO(W) 1c elongado

en DMSO, se procedió a obtener parámetros que justifiquen o refuten la idea de la transferencia de carga intramolecular. Se hizo un script para determinar la distancia entre las isosuperficies, así como para determinar el solapamiento espacial de las isosuperficies definidas por las excitaciones; el parámetro Λ propuesto por Peach et al. [78] es un indicador clásico para determinar el tipo de CT. (*vide infra*).

$$\Lambda = \frac{\sum_{i,a} \kappa_{ia}^2 O_{ia}}{\sum_{i,a} \kappa_{ia}^2} \quad (8.1)$$

Que toma el valor de $0 \leq \Lambda \leq 1$. Un valor pequeño de Λ significa que la excitación es de largo alcance; por el contrario, una Λ grande, es atribuible a una excitación de corto alcance.

Otro valor comúnmente empleado para la caracterización de las CT, es el propuesto por Le Bahers, Adamo et al. [79],

Definiendo $\rho_{GS}(r)$ y $\rho_{EX}(r)$ como la densidad electrónica asociada con el estado basal y el estado excitado, la variación de densidad electrónica se define por la transición electrónica dada (*vide infra*)

$$\Delta\rho(r) = \rho_{EX}(r) - \rho_{GS}(r) \quad (8.2)$$

$$\rho_+(r) = \begin{cases} \Delta\rho(r) & \text{si } \Delta\rho(r) > 0 \\ 0 & \text{si } \Delta\rho(r) < 0 \end{cases} \quad (8.3)$$

$$\rho_-(r) = \begin{cases} \Delta\rho(r) & \text{si } \Delta\rho(r) < 0 \\ 0 & \text{si } \Delta\rho(r) > 0 \end{cases} \quad (8.4)$$

Los baricentros de las regiones espaciales definidas por $\rho_+(r)$ y $\rho_-(r)$, referidos

como R_+ y R_- , pueden ser definidas de la siguiente manera

$$R_+ = \frac{\int r \rho_+(r) dr}{\int \rho_+(r) dr} = (x_+, y_+, z_+) \quad (8.5)$$

$$R_- = \frac{\int r \rho_-(r) dr}{\int \rho_-(r) dr} = (x_-, y_-, z_-) \quad (8.6)$$

Se define entonces una distancia entre los dos baricentros como:

$$D_{CT} = |R_+ - R_-| \quad (8.7)$$

Integrando para todo el espacio ρ_+ (ρ_-), la carga transferida puede ser definida (q_{CT}). Para un electrón q_{CT} asume valores entre 0 y 1. También se puede definir la variación en momentos dipolares de los estados excitados, μ_{CT} como la norma vectorial definida por (*vide infra*).

$$\|\mu_{CT}\| = D_{CT} \int \rho_+(r) dr = -D_{CT} \int \rho_-(r) dr \quad (8.8)$$

$$= D_{CT} q_{CT} \quad (8.9)$$

Este valor es igual a la diferencia entre los momentos dipolares computados en el estado basal y el estado excitado. Por último, también es importante definir los centroides de las cargas asociadas a las regiones positivas y negativas. Se calculan entonces las desviaciones estándar (raíz de la media cuadrática) sobre los tres ejes, $\sigma_{a,j}$; $j = x, y, z$; $a = +, -$ como (*vide infra*).

$$\sigma_{a,j} = \sqrt{\frac{\sum_i \rho_a(r_i) (j_i - j_a)^2}{\sum_i \rho_a(r_i)}} \quad (8.10)$$

Donde los centroides, C_+ y C_- se definen por:

$$C_+(r) = A_+ e \left(-\frac{(x - x_+)^2}{2\sigma_{+x}^2} - \frac{(y - y_+)^2}{2\sigma_{+y}^2} - \frac{(z - z_+)^2}{2\sigma_{+z}^2} \right) \quad (8.11)$$

$$C_-(r) = A_- e \left(-\frac{(x - x_-)^2}{2\sigma_{-x}^2} - \frac{(y - y_-)^2}{2\sigma_{-y}^2} - \frac{(z - z_-)^2}{2\sigma_{-z}^2} \right) \quad (8.12)$$

Que al normalizar se vuelven:

$$A_+ = \frac{\int \rho_+(r) dr}{\int e \left(-\frac{(x - x_+)^2}{2\sigma_{+x}^2} - \frac{(y - y_+)^2}{2\sigma_{+y}^2} - \frac{(z - z_+)^2}{2\sigma_{+z}^2} \right) dr} \quad (8.13)$$

$$A_- = \frac{\int \rho_-(r) dr}{\int e \left(-\frac{(x - x_-)^2}{2\sigma_{-x}^2} - \frac{(y - y_-)^2}{2\sigma_{-y}^2} - \frac{(z - z_-)^2}{2\sigma_{-z}^2} \right) dr} \quad (8.14)$$

Existen otras metodologías desarrolladas recientemente para la caracterización de CT,^[67,80-83] sin embargo para este trabajo se usaron las anteriormente descritas (*vide supra*), y una metodología aún no publicada por Lu y Chen, denominada transferencia de carga interfragmento (*del inglés “Interfragment Charge Transfer”*) (IFCT) que se basa en:

1. calcular la contribución atómica al hueco y electrón;
2. calcular las contribuciones al fragmento de hueco y electrón al sumar sus contribuciones atómicas;
3. construir una matriz de transferencia de carga interfragmento \mathbf{Q} , cuyos elementos (R, S) corresponden a la transferencia de carga desde el fragmento

R hacia el S durante la excitación.

$$Q_{R,S} \Theta_{R, \text{hueco}} \Theta_{S, \text{electrón}} \quad (8.15)$$

Este estudio plantea tres valores:

Electrones netos transferidos entre los fragmentos $S \rightarrow R$:

$$p_{S \rightarrow R} = Q_{S,R} - Q_{R,S} \quad (8.16)$$

La variación de población electrónica del fragmento R :

$$\Delta p_R = \sum_{S \neq R} p_{S \rightarrow R} = \sum_{S \neq R} (Q_{S,R} - Q_{R,S}) \quad (8.17)$$

y la redistribución de electrones interfragmento R :

$$Q_{R,R} \quad (8.18)$$

Se puede ver que la variación de la población electrónica es razonable:

$$\Delta p_R = \sum_{S \neq R} (Q_{S,R} - Q_{R,S}) = \sum_{S \neq R} (\Theta_{S, \text{hueco}} \Theta_{R, \text{ele}} - \Theta_{R, \text{hueco}} \Theta_{S, \text{ele}}) \quad (8.19)$$

$$= \Theta_{R, \text{ele}} \sum_{S \neq R} \Theta_{S, \text{hueco}} - \Theta_{R, \text{hueco}} \sum_{S \neq R} \Theta_{S, \text{ele}} \quad (8.20)$$

$$= \Theta_{R, \text{ele}} (1 - \Theta_{R, \text{hueco}}) - \Theta_{R, \text{hueco}} (1 - \Theta_{R, \text{ele}}) \quad (8.21)$$

$$= \Theta_{R, \text{ele}} - \Theta_{R, \text{hueco}} \quad (8.22)$$

Además la suma de los electrones transferidos y de la redistribución electrónica da como resultado la unidad.

$$\sum_R \sum_{S \neq R} Q_{R,S} + \sum_S Q_{S,S} \quad (8.23)$$

$$= \sum_R \sum_S Q_{R,S} \quad (8.24)$$

$$= \sum_R \sum_S \Theta_{R, \text{hueco}} \Theta_{S, \text{ele}} \quad (8.25)$$

$$= \sum_R \Theta_{R, \text{hueco}} \sum_S \Theta_{S, \text{ele}} \quad (8.26)$$

$$= 1 \quad (8.27)$$

El punto de partida del análisis computacional fue el hallazgo de que el estado excitado local (S_1) del monómero BO(W) **1c** es intrínsecamente brillante. El análisis de NTO demostró que su excitación S_1 es una transición $\pi \rightarrow \pi^*$ altamente localizada (97.26 %) en el cromóforo de naftaldehído, la cual, en ausencia de otros procesos, debería ser fuertemente emisiva.

Este hallazgo generó la pregunta central: si el estado S_1 es brillante, ¿qué mecanismo no radiativo compite con la fluorescencia? Se investigaron primero las principales rutas intramoleculares (ver apartado 8.13).

Habiendo descartado las principales rutas intramoleculares, la evidencia apuntó a que la extinción es un *fenómeno intermolecular*. Para comprobar esta hipótesis, se modeló un dímero BO(W) **1c**:W **2b** como un sistema representativo de un exciplex. El análisis de este dímero fue revelador:

- Los NTO de su estado S_1 mostraron una CT casi total desde un fragmento molecular al otro.
- El análisis cuantitativo IFCT confirmó un carácter de CT del 91.97 % en el estado S_1 del dímero.

- Este estado CT, que presenta una gran separación espacial ($D = 3.33 \text{ \AA}$) y un cambio significativo en el momento dipolar, posee todas las propiedades características de un *estado exciplex oscuro (no radiativo)*, el cual actúa como el verdadero canal de desactivación de la fluorescencia en BO(W) 1c.

8.13. Cálculo de brechas energéticas asociadas con la rotación de BO(W) 1c

Con el propósito de evaluar la plausibilidad de que aunado a la transferencia de carga, pueda ocurrir una CI, se evaluaron los estados singletes excitados S_1 de BO(W) 1c en metanol y en DMSO. Asimismo se calcularon puntos estacionarios de estados superiores al primer singlete excitado con el propósito de determinar *a priori* si era conveniente evaluar con más detalle alguna geometría de estados excitados superiores.

Primero se hizo un escaneo de superficie relajada, en la que se variaba el ángulo de torsión de W 2b y del fragmento NAPH 3.

Después se optimizaron las 31 coordenadas generadas individualmente de esta forma, para obtener el estado S_1 correspondiente a cada punto. Cabe recalcar que no se hizo un análisis vibracional, debido a que solo se quería obtener la brecha energética entre los estados basales y los excitados.

a partir de estos cálculos se obtuvieron los resultados mostrados en las

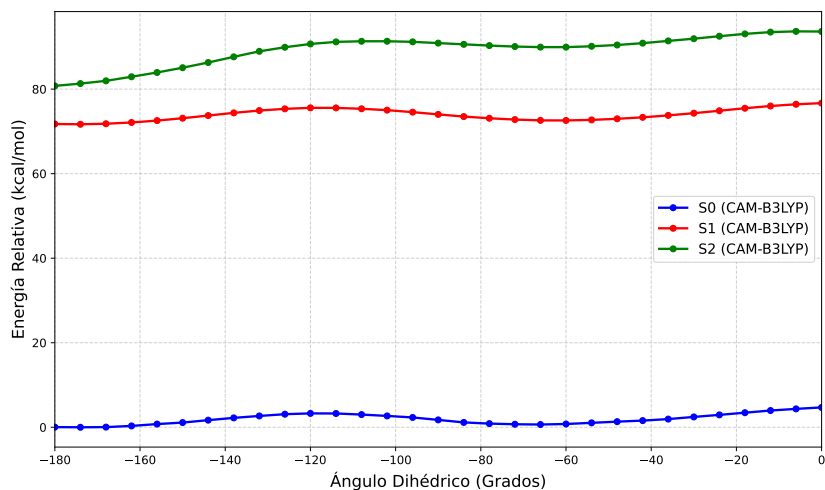


Figura 8.27.: Comparación en energía de las diferentes conformaciones de la molécula de 11-((1*H*-indol-3-il)metil)-8-fenil-8*H*-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*]-[1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11*H*)-ona 1c en MeOH al rotar el motivo de Trp.

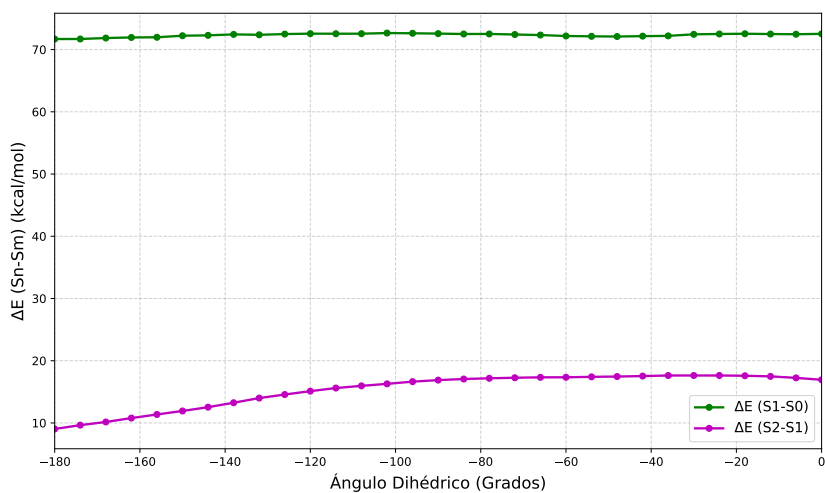


Figura 8.28.: Comparación en energía de los estados excitados de las diferentes conformaciones de la molécula de 11-((1*H*-indol-3-il)metil)-8-fenil-8*H*-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11*H*)-ona 1c en MeOH al rotar el motivo de Trp.

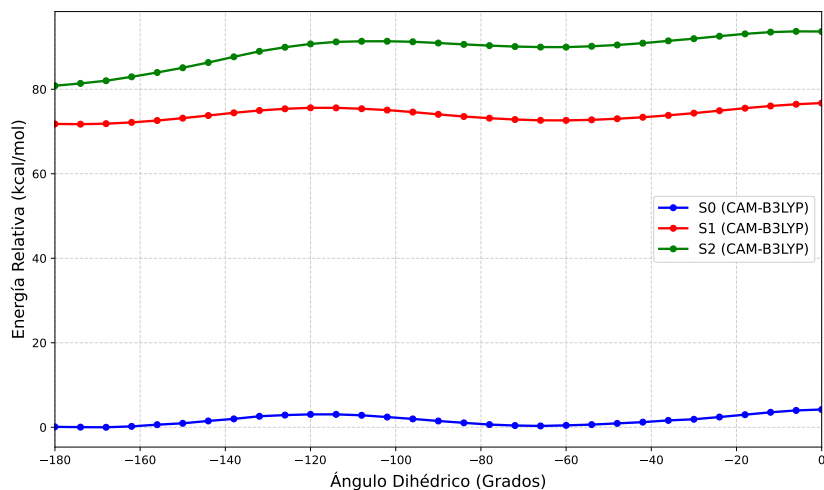


Figura 8.29.: Comparación en energía de las diferentes conformaciones de la molécula de 11-((1*H*-indol-3-il)metil)-8-fenil-8*H*-8λ⁴,12λ⁴-nafto[1,2-*e*]-[1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11*H*)-ona **1c** en DMSO al rotar el motivo de Trp.

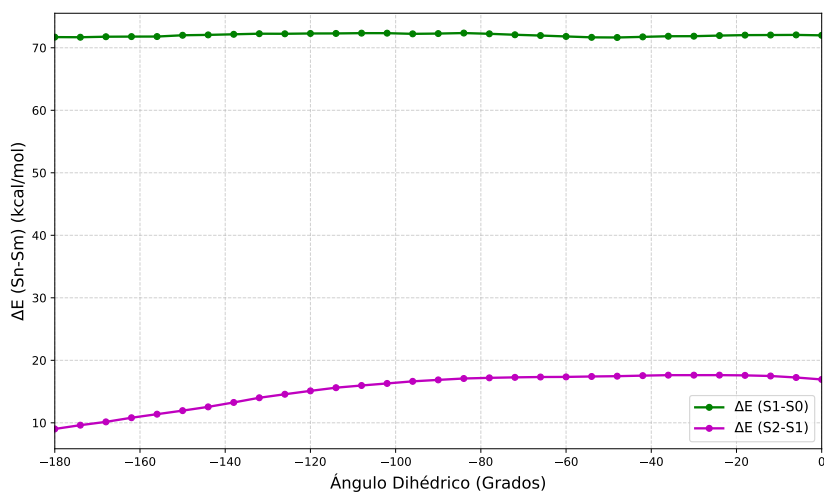


Figura 8.30.: Comparación en energía de los estados excitados de las diferentes conformaciones de la molécula de 11-((1*H*-indol-3-il)metil)-8-fenil-8*H*-8λ⁴,12λ⁴-nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11*H*)-ona **1c** en DMSO al rotar el motivo de Trp.

Como es apreciable, en las figuras 8.27 a 8.30 las brechas energéticas al rotar el residuo de Trp son muy elevadas, como para considerar evaluar la presencia de CI; cuando menos si solo consideramos la rotación de este motivo en la molécula.

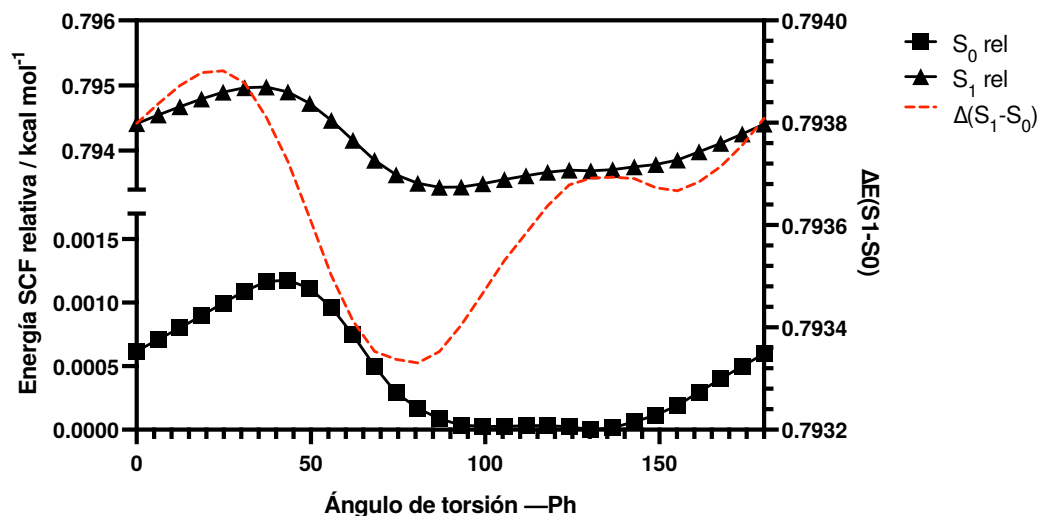


Figura 8.31.: Relación de la energía del estado basal y el estado S_1 al variar el anillo fenílico en la molécula de 8-fenil-8H-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-e][1,3,2]oxazaborolo[2,3-b][1,3,2]oxazaborinin-10(11H)-ona **1a**.

De la misma manera, se quiso comprobar si con alguna otra de las moléculas sintetizadas podría llegar a ocurrir ISC por medio de una CI, por lo que se comprobó con el compuesto más sencillo producido de esta investigación, BO(G) **1a**.

Como es apreciable en figura 8.31, la brecha energética es aún más grande que en BO(W) **1c**, por lo que se considera innecesario un estudio más profundo para la búsqueda de ISC en esta molécula, lo que hace sentido experimentalmente, ya que a diferencia de lo que ocurre con BO(W) **1c**, BO(G) **1a** no exhibe extinción de fluorescencia.

Se investigaron las principales rutas intramoleculares para explicar la extinción de fluorescencia:

1. *Se descartó una desactivación por CI inducida por rotación:* Los escaneos de superficie de energía potencial para la torsión del grupo indol (Trp) revelaron barreras energéticas muy elevadas, indicando que este proceso es energéticamente desfavorable. Este resultado computacional es coherente con la observación experimental, donde no se aprecia una fotodegradación consi-

derable de BO(W) **1c**.

2. Se descartó un mecanismo por ISC: Los cálculos de matrices de elementos de acoplamiento espín-órbita (*del inglés “Spin-Orbit Coupling Matrix Elements”*) (SOCME) arrojaron un valor de acoplamiento directo entre los estados S_1 y T_1 bastante débil (0.91 cm^{-1}). Aunque existen acoplamientos fuertes con estados singletes superiores (como S_{11}), estos se encuentran energéticamente muy altos, haciendo que la desactivación por ISC sea un mecanismo cinéticamente improbable. Es importante notar que esta afirmación se basa en cálculos adiabáticos; se contempla que la evaluación por medio de dinámicas no adiabáticas (MST o *surface-hopping*) podría ofrecer nueva información.

Con base en los resultados del estudio de la superficie de energía de este compuesto, aunado a los estudios de la molécula de BO(W) **1c**, se podría establecer una conexión directa con la formación de exciplex como mecanismo de extinción de fluorescencia, ya que no hay indicios en ambos casos, de que se presente un ISC por medio de una CI.⁴

8.14. Elucidación del estado triplete excitado T_1

Para obtener el SOC entre los estados singletes y tripletes de la molécula de BO(W) **1c**, primero se optimizó la geometría del estado triplete, con multiplicidad de 3, y carga 0 (ver subsubsección A.4.3.3). Después, sobre esta geometría optimizada, se realizó un cálculo de TD-DFT para obtener el estado singlete excitado, con multiplicidad 1, y así calcular los SOCME, usando las opciones del módulo `tdfft: triplets y dosoc`. Esto hace que se calculen los acoplamientos espín-órbita entre todos los estados singletes y tripletes obtenidos en el cálculo de TD-DFT. También cabe recalcar que se optó por desactivar la aproximación TDA (`tda false`) y la expansión del espacio de Davidson para obtener valores de SOCME más precisos.

⁴Es sumamente importante recalcar que estos resultados son puramente adiabáticos, no sería correcto negar que pueda presentarse un ISC por medio de evolución temporal.

Los valores de $\langle T_i | \hat{H}_{SO} | S_j \rangle$ cuantifican la fuerza de la interacción entre un estado triplete T_i y un estado singlete S_j a través del operador de acoplamiento espín-órbita \hat{H}_{SO} . Esta interacción es el mecanismo que permite las transiciones “prohibidas” entre multiplicidades, como el ISC y el cruce intersistemas inverso (*del inglés “Reverse Intersystem Crossing”*) (RISC). Los SOCME son operadores imaginarios puros en esta base. Por eso, la parte real Re es siempre 0.00. El valor importante es la parte imaginaria Im. La fuerza total del acoplamiento no es solo un componente (X, Y o Z), sino la raíz cuadrada de la suma de sus cuadrados. Es decir:

$$\text{SOCME}_{\text{total}} = \sqrt{|X|^2 + |Y|^2 + |Z|^2} \quad (8.28)$$

Es relevante mencionar que en el caso de este cálculo, el SOC se obtuvo del ISC $T \rightarrow S$; sin embargo, si se buscaran ISC de $S \rightarrow T$, se asume que los estados tripletes están degenerados y en rápido equilibrio, obtenemos la tasa observada como un promedio, no la suma, de las tasas de los tres subniveles tripletes, porque cada subnivel triplete tiene un peso de Boltzmann de 1/3. Entonces el SOCME efectivo sería el módulo cuadrado $|\text{SOCME}_x|^2$, que se calcula como $\text{Re SOCME}_x^2 + \text{Im SOCME}_x^2$.

$$\overline{\text{SOCME}} = \sqrt{\frac{|\text{SOCME}_x|^2 + |\text{SOCME}_y|^2 + |\text{SOCME}_z|^2}{3}} \quad (8.29)$$

Es decir, un factor de $\sqrt{3}$ menor que en el caso de singlete a triplete. Sin embargo, ambas suposiciones (subniveles tripletes degenerados y equilibrio rápido entre subniveles) pueden fallar bajo ciertas circunstancias, lo que puede contribuir al error de la tasa predicha. No obstante, en muchos casos, este enfoque simple sigue proporcionando una tasa con al menos el orden de magnitud correcto.

Un valor de SOCME total más alto implica una mayor probabilidad de transición, k_{ISC} o k_{RISC} más rápida, asumiendo que los dos estados (T_i y S_j) son degenerados.

La mayoría de los valores de SOCME entre los estados excitados singletes y tripletes son bajos (menos de 10 cm^{-1}), los valores truncados al T_4 y S_{40} se muestran en apartado A.5. A continuación se muestran los valores más significativos de SOCME.

Tabla 8.11: Resumen de Acoplamientos SOCME significativos

Estados	Comp. Z (Im)	Comp. X (Im)	Comp. Y (Im)	SOCME _{total} (cm^{-1})
$T_1 \leftrightarrow S_{11}$	5.68	13.74	0.71	14.89
$T_2 \leftrightarrow S_{11}$	3.46	8.70	1.41	9.47
$T_1 \leftrightarrow S_{34}$	2.56	5.22	0.41	5.83
$T_1 \leftrightarrow S_5$	2.16	4.80	-0.15	5.27
$T_1 \leftrightarrow S_{31}$	-3.50	-2.18	1.49	4.38
$T_1 \leftrightarrow S_0$	-1.76	-3.36	0.19	3.80
$T_1 \leftrightarrow S_{14}$	-3.58	0.72	0.97	3.78
$T_1 \leftrightarrow S_{15}$	3.49	0.17	-1.18	3.69
$T_2 \leftrightarrow S_{15}$	2.05	2.95	-0.54	3.63
$T_2 \leftrightarrow S_1$	1.47	3.29	-0.11	3.61
$T_1 \leftrightarrow S_8$	-1.29	-3.34	-0.02	3.58
$T_1 \leftrightarrow S_2$	1.17	3.09	-0.07	3.31
$T_1 \leftrightarrow S_1$	-0.23	-0.87	0.04	0.91

El análisis de los SOCME revela que el ISC, $T_1 \leftrightarrow S_1$, es muy débil (0.91). Se identifican interacciones indirectas dominantes con estados singletes energéticamente altos. El acoplamiento más fuerte con diferencia es $T_1 \leftrightarrow S_{11}$ (14.89), seguido por una interacción también muy fuerte $T_2 \leftrightarrow S_{11}$ (9.47), lo que posiciona a S_{11} como un estado mediador crucial. Otros estados como S_{34} , S_5 y S_{31} también muestran acoplamientos fuertes con T_1 , aunque están energéticamente demasiado altos para ser considerados relevantes. Adicionalmente, se cuantifican las vías para el ISC $S_1 \rightarrow T_2$ (3.61) y la fosforescencia $T_1 \rightarrow S_0$ (3.80).

El mecanismo de ISC o RISC en esta molécula probablemente no ocurre directa-

mente entre S_1 y T_1 (acoplamiento débil de 0.91 cm^{-1}).

En su lugar, es muy probable que esté mediado por **estados de mayor energía**, particularmente el estado S_{11} , que muestra un acoplamiento excepcionalmente fuerte tanto con T_1 (14.89 cm^{-1}) como con T_2 (9.47 cm^{-1}). La eficiencia de este proceso dependerá críticamente de la diferencia de energía (ΔE) entre estos estados.

Con estos resultados, aunado a aquellos obtenidos en el apartado 8.12, específicamente los del estudio de energías de excitación vertical, se puede concluir que el mecanismo de desactivación de fluorescencia en la molécula de BO(W) **1c** es poco probable que ocurra por un ISC o RISC, cuando menos si consideramos solo la rotación del motivo de W **2b**.

8.15. Estudio de la dinámica de excitación del dímero BO(W):W

Con base en los resultados obtenidos, para comprobar la hipótesis sobre que el mecanismo de extinción de la fluorescencia en el compuesto de BO(W) está gobernado por la formación de un exciplex formado entre BO(W) y alguna otra molécula dentro de la superficie de energía potencial, se condujo un estudio de la interacción de BO(W) con W.

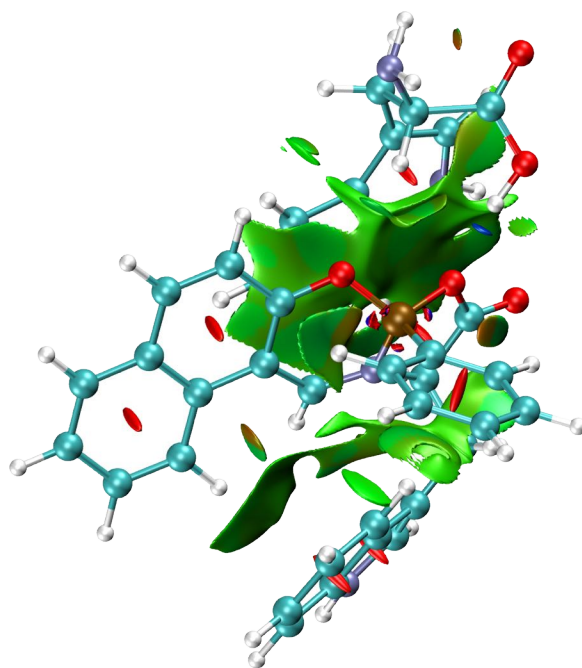
Se obtuvo con el algoritmo ORCA DOCKER, que es un algoritmo de tipo enjambre para encontrar conformaciones de moléculas. Debido a que se tenían que estudiar especies excitadas de moléculas relativamente grandes, se tenía que considerar adecuadamente el método con el que se calcularon los mismos.

ORCA DOCKER a priori funciona con métodos como GFN2-xTB y GFN-FF actualmente, por lo que para el huésped no se podía utilizar el método que se usó para la optimización de estado excitado, en el caso de esta molécula, ω B97M-D4rev/def2-TZVP(-f). Esto no significó un problema, ya que GFN2-xTB produce geometrías

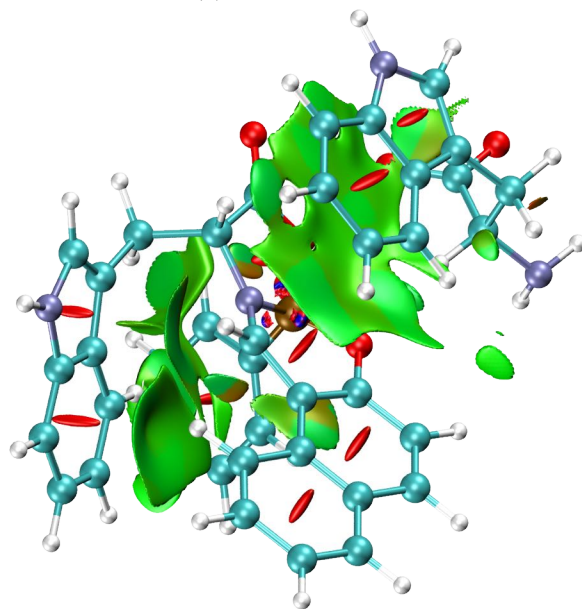
bastante cercanas a las optimizadas por DFT. Asimismo, no podía usarse el método de solvatación implícita SMD, porque no funciona para métodos semiempíricos, como lo es GFN2-xTB, por lo que se usó ddCOSMO. No se optó por usar una metodología estocástica para la producción inicial del enjambre, con el propósito de que el resultado del docking pudiera ser reproducible.⁵

En la figura 8.32 se muestra la isosuperficie del indicador de región de interacción^[85] del dímero estudiado. Este estudio visual de las interacciones no covalentes es adecuado para determinar las regiones donde interaccionan el BO(W) **1c** y el W **2b**. Se observa que en los anillos la interacción es altamente repulsiva, esto es debido a la aromaticidad de los anillos. La región verde es atribuible a interacciones no covalentes. Se observa también la formación de un puente de hidrógeno entre el alcohol del residuo de W **2b**, pero evidentemente esto no es relevante para el estudio, puesto que este grupo hidroxilo no existiría en la formación de un exciplex real entre BOW:BOW*.

⁵En el caso de este docking, la molécula huésped se optimiza en cada paso del docking, contrario a la molécula principal que se mantiene fija. Esto es importante recalcar con fines de reproducibilidad de los resultados. Previo al docking, se preoptimizó el huésped, W **2b** en GFN2-xTB.



(a) Vista anterior.



(b) Vista posterior.

Figura 8.32.: Isosuperficie del indicador de región de interacción del dímero BO(W):W.

Es bastante notable la interacción entre BO(W) 1c y el W 2b, tal como era de esperarse al considerar la baja energía de interacción. No es significativo indagar más en los estudios topológicos de este sistema, salvo por aquellos estudios de

transferencia de carga en el estado excitado.

Del estado excitado obtenido, se obtuvieron los NTO de los estados 1 a 6. Estos se muestran a continuación y son los resultados más importantes para comprobar la hipótesis de la transferencia de carga como mecanismo de extinción de la fluorescencia.

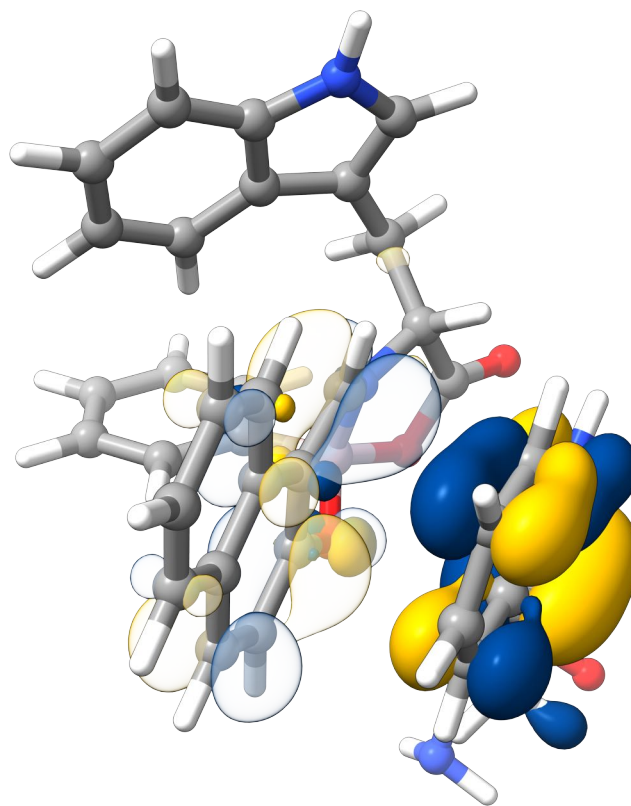


Figura 8.33.: NTO correspondiente a la transición principal del estado S_1 del dímero de BO(W):W en metanol. $169a \rightarrow 170a$ (99.49 %). Se muestra la partícula como una isosuperficie sólida y el hueco como una isosuperficie semitransparente.

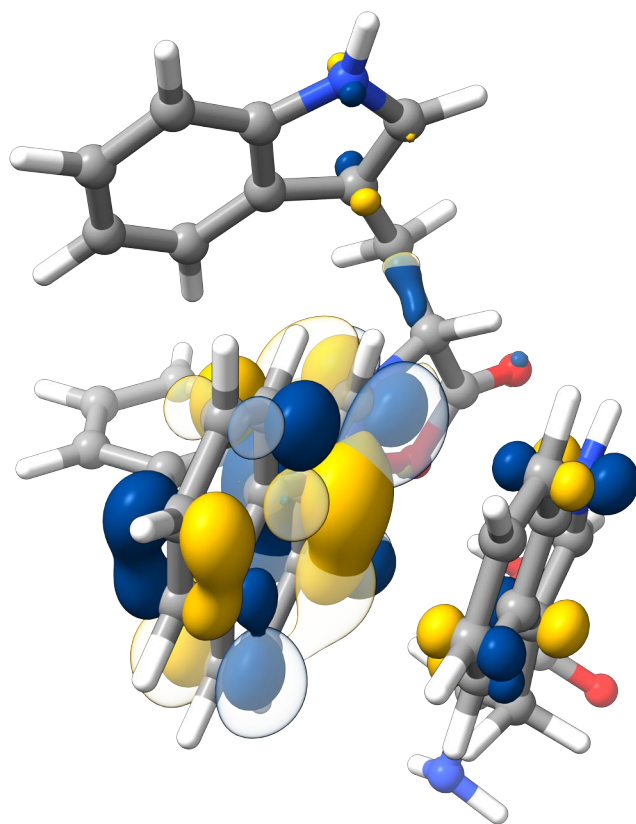


Figura 8.34.: NTO correspondiente a la transición principal del estado S_2 del dímero de BO(W):W en metanol. $169a \rightarrow 170a$ (97.47 %). Se muestra la partícula como una isosuperficie sólida y el hueco como una isosuperficie semitransparente.

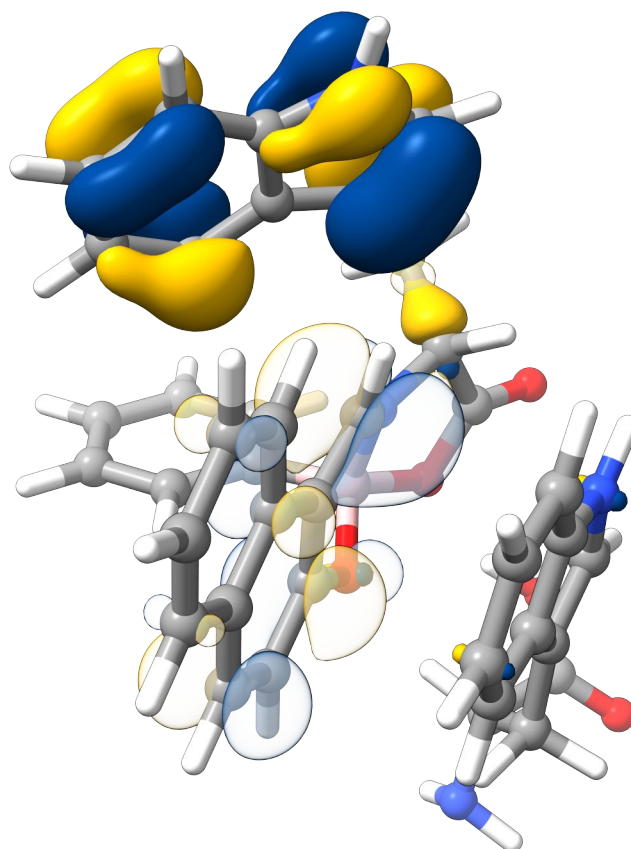


Figura 8.35.: NTO correspondiente a la transición principal del estado S_3 del dímero de BO(W):W en metanol. $169a \rightarrow 170a$ (99.39 %). Se muestra la partícula como una isosuperficie sólida y el hueco como una isosuperficie semitransparente.

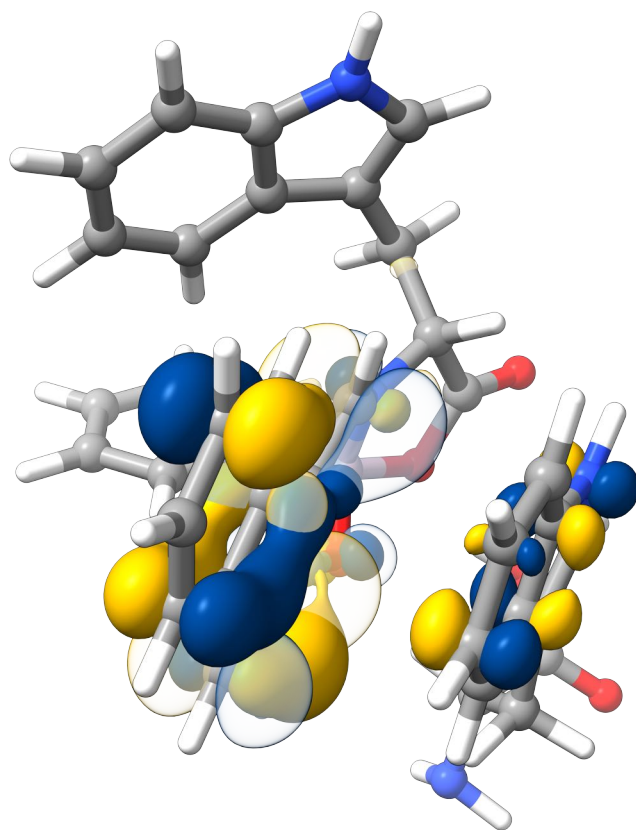


Figura 8.36.: NTO correspondiente a la transición principal del estado S_4 del dímero de BO(W):W en metanol. 169a \rightarrow 170a (96.48 %). Se muestra la partícula como una isosuperficie sólida y el hueco como una isosuperficie semitransparente.

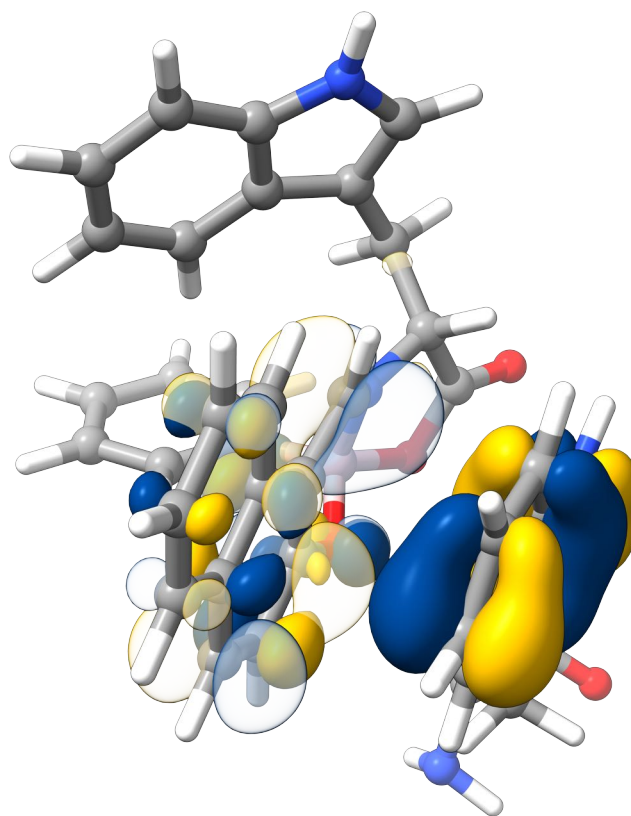


Figura 8.37.: NTO correspondiente a la transición principal del estado S_5 del dímero de BO(W):W en metanol. $169a \rightarrow 170a$ (96.83 %). Se muestra la partícula como una isosuperficie sólida y el hueco como una isosuperficie semitransparente.

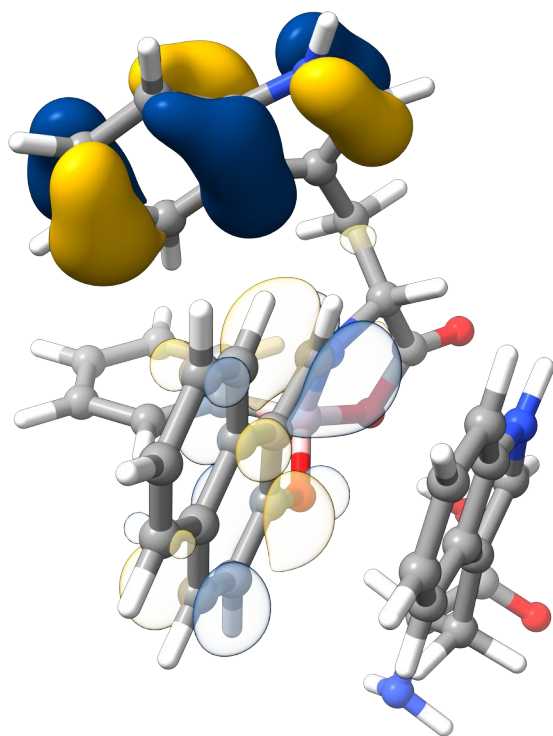


Figura 8.38.: NTO correspondiente a la transición principal del estado S_6 del dímero de BO(W):W en metanol. $169a \rightarrow 170a$ (99.90 %). Se muestra la partícula como una isosuperficie sólida y el hueco como una isosuperficie semitransparente.

Tabla 8.12: Análisis de IFCT para los estados excitados del dímero BO(W):W en MeOH.

Estado	Transferencia neta (e^-)	Dirección	CT intrínseca (%)	CT aparente (%)	LE aparente (%)	Descripción
S_1	0.916	$1 \rightarrow 2$	91.97	91.62	8.38	Transición fuertemente de CT del fragmento 1 al 2.
S_2	0.270	$1 \rightarrow 2$	32.90	27.02	72.98	CT moderada, con mayor localización en el fragmento 2.

Continúa en la siguiente página

Tabla 8.12: Análisis de IFCT para los estados excitados del dímero BO(W):W en MeOH. (Continuación)

Estado	Transferencia neta (e^-)	Dirección	CT intrínseca (%)	CT aparente (%)	LE aparente (%)	Descripción
S_3	0.004	$1 \rightarrow 2$	7.91	0.36	99.64	LE casi pura, mínima transferencia.
S_4	0.616	$1 \rightarrow 2$	64.52	61.60	38.40	CT significativa, aunque menor que S_1 .
S_5	-0.003	$2 \rightarrow 1$	7.95	0.26	99.74	LE, sin transferencia neta apreciable (ligero retorno de carga).
S_6	-0.039	$2 \rightarrow 1$	3.98	3.87	96.13	LE dominante.

Tabla 8.13: Parámetros de mezcla orbital (λ) y separación de carga (Δr) para los estados excitados.

Estado	λ	Δr (Bohr)	Δr (Å)
S_1	0.246	6.024	3.188
S_2	0.533	3.400	1.799
S_3	0.324	6.921	3.663
S_4	0.477	3.324	1.759
S_5	0.509	2.441	1.292
S_6	0.093	8.933	4.727
S_7	0.638	4.344	2.299
S_8	0.375	5.689	3.011
S_9	0.404	6.207	3.285
S_{10}	0.316	6.320	3.345

Se obtuvieron los espectros de fluorescencia y de absorbancia teóricos para la especie degenerada de BO(W) 1c que fue hallada en la apartado 8.13, o bien, el estado LE, para comparar con el estado ICT. Para el cálculo de estos espectros,

Tabla 8.14.: Resumen cuantitativo e interpretativo de los parámetros electrónicos y geométricos para los estados excitados.

Es- ta- do	D (Å)	$\Delta\mu$ (a.u.)	t (Å)	HDI	EDI	S_m (a.u.)	S_r (a.u.)	GH (eV)	Ener- gía (eV)	Observaciones
S_1	3.326	6.182	2.025	8.16	8.28	0.0445	0.1930	0.596	2.669	Estado de transferencia de carga (CT) ; alta separación espacial y fuerte variación del momento dipolar.
S_2	0.965	1.742	0.676	5.14	8.04	0.3223	0.5822	-9.267	3.209	Estado principalmente local (LE) ; pequeña separación y t negativo, GH muy desfavorable.
S_3	4.350	8.032	2.698	7.50	7.75	0.0738	0.2445	2.226	3.501	Estado CT fuerte , gran D y alto $\Delta\mu$; separación electrónica clara.
S_4	1.827	3.290	0.051	5.77	8.02	0.1734	0.4028	-1.574	3.795	Transición mixta LE/CT , separación moderada y GH ligeramente negativo.
S_5	1.045	1.883	0.782	5.53	8.03	0.2948	0.5558	-7.389	3.980	Excitación LE dominante ; D y t bajos, GH negativo.
S_6	4.876	9.085	3.537	8.43	7.81	0.0120	0.0819	3.130	4.167	CT intensa y extendida ; D y t muy altos, GH positivo.
S_7	3.782	6.595	2.135	7.40	5.83	0.1082	0.3309	3.284	4.451	Estado CT estable , gran separación y GH favorable.
S_8	2.581	4.360	0.722	5.22	5.34	0.2357	0.5055	1.444	4.568	Transición mixta , separación intermedia y moderado $\Delta\mu$.
S_9	2.023	3.613	0.021	5.42	7.15	0.2585	0.4999	-0.369	4.597	Estado con carácter LE predominante , GH ligeramente negativo.
S_{10}	1.550	2.640	0.376	4.25	5.60	0.3135	0.5776	-2.198	4.811	Excitación localizada de alta energía, débil polarización.

primero fue necesario obtener el hessiano completo de la especie excitada, esto se logró manteniendo el anillo fenílico fijado, debido a que el valor de $K * K$ cuando este no se fijaba, era demasiado grande para que pudieren ser calculados los espectros. Al fijarse el ángulo de torsión de la conformación extendida, se optimizó el estado LE para obtener el hessiano completo.

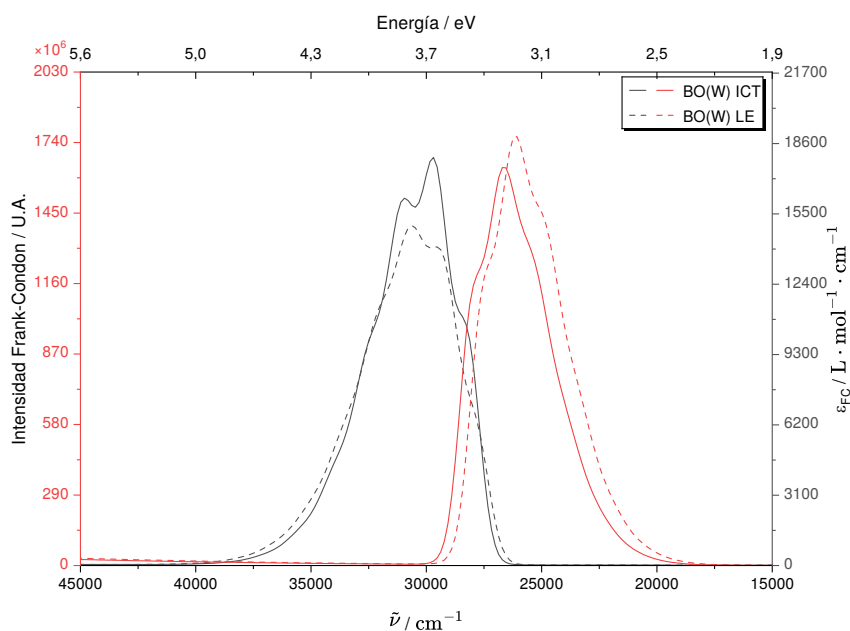


Figura 8.39.: Espectros de fluorescencia y absorbancia molecular obtenidos por ESD para las especies degeneradas LE e ICT de BO(W) 1c.

Como es apreciable en la figura 8.39, el espectro muestra una intensidad de fluorescencia mayor en el estado LE que en el estado ICT, al igual que un menor coeficiente de absorptividad molar de en las transiciones 0-0' y 0-1'. Esto es debido a que, como se ha mostrado en la apartado 8.13; en la conformación LE se favorece la deslocalización electrónica; así como se inhiben las CT dentro de la molécula, entre el grupo cromofórico mayor, el residuo naftaleno, hacia el anillo 1*H*-indol del residuo de W 2b. Como es apreciable en la figura 8.39, el espectro muestra una intensidad de fluorescencia mayor en el estado LE que en el estado ICT, al igual que un menor coeficiente de absorptividad molar de en las transiciones 0-0' y 0-1'. Esto es debido a que, como se ha mostrado en la apartado 8.13; en la conformación LE se favorece la deslocalización electrónica; así como se inhiben las CT dentro de

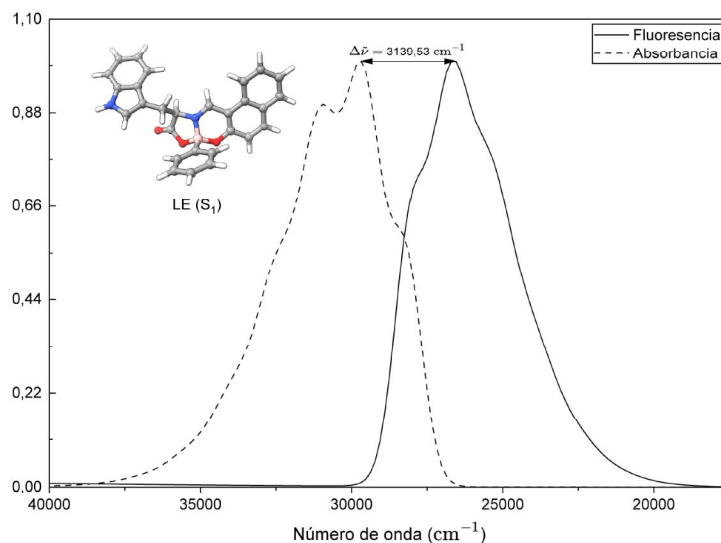


Figura 8.40.: Espectro de fluorescencia y de absorción para la conformación LE de BO(W) **1c**.

la molécula, entre el grupo cromofórico mayor, el residuo naftaleno, hacia el anillo 1*H*-indol del residuo de W **2b**.

Se trató de computar los espectros de fluorescencia y absorción para el dímero BO(W) **1c**:W **2b** (ver figura 8.32), sin embargo, debido al gran tamaño del sistema, obtener el hessiano completo del sistema excitado era prohibitivo; aunque se logró obtener el del estado basal al utilizar una metodología analítica en lugar de numérica, por lo que no se pudieron obtener los espectros de Frank-Condon para este sistema; sin embargo, se obtuvo el espectro de absorción obtenido de los cálculos de TD-DFT para el dímero, el cual muestra una banda de absorción en la región UV (ver apartado A.6).

8.16. Estudio de tinción celular

Se hizo el estudio de tinción celular conforme a la metodología descrita en la sección 7.2 para los compuestos sintetizados. Las imágenes obtenidas mediante microscopía de fluorescencia se presentan a continuación. En ellas, se observa una

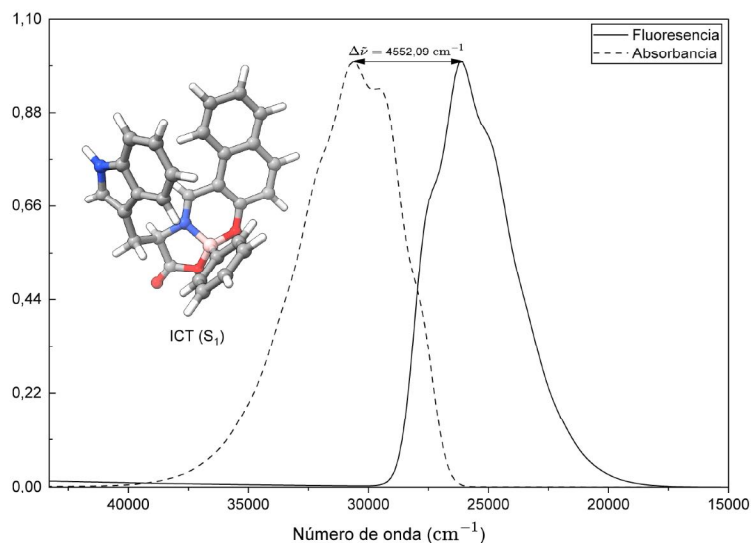
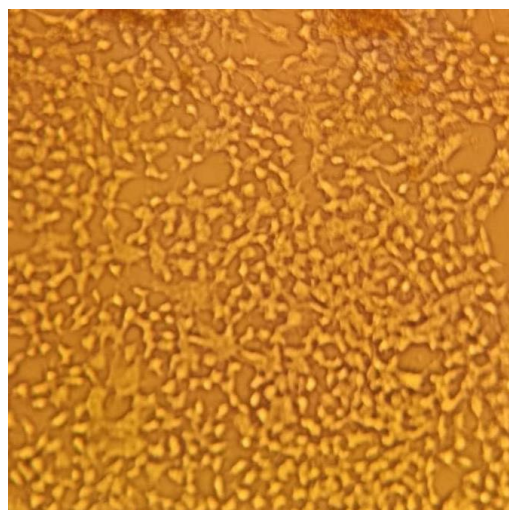
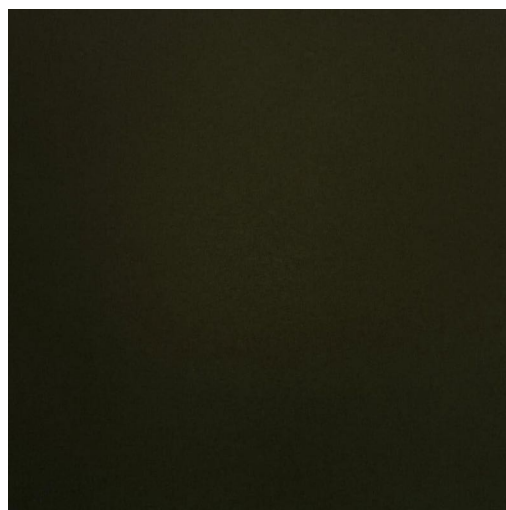


Figura 8.41.: Espectro de fluorescencia y de absorbancia para la conformación ICT de BO(W) 1c.

tinción despreciable en las células HEK-293 tratadas con los compuestos BO(G) 1a, BO(W) 1c, BO(Y) 1d, BO(F) 1b y BO(G)OMe 1e, lo que indica una baja afinidad de estos compuestos por los componentes celulares bajo las condiciones experimentales empleadas. Contrario a la hipótesis planteada, la incorporación de α -aminoácidos no mejoró la capacidad de tinción en células vivas.

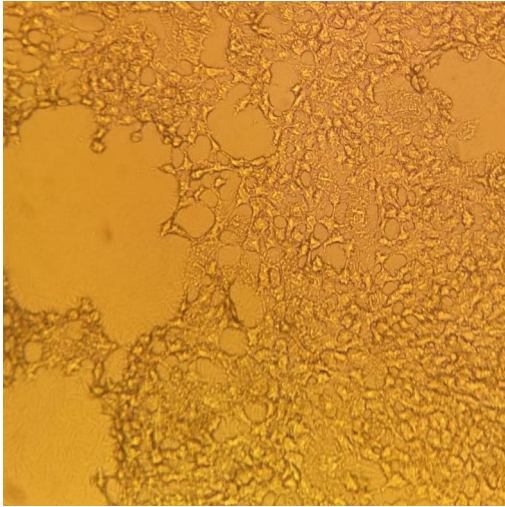


(a) Campo claro

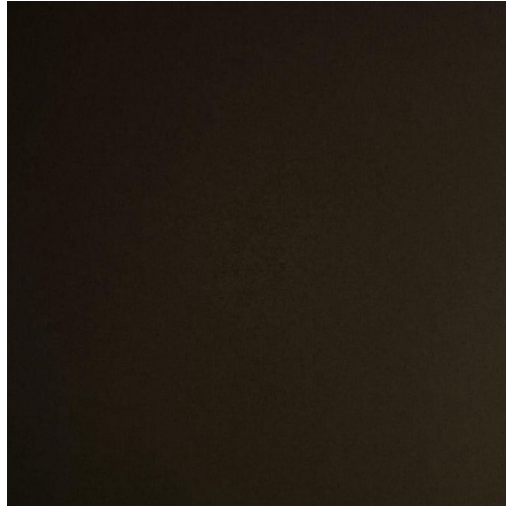


(b) Fluorescencia

Figura 8.42.: Micrografías del compuesto BOG. (a) Campo claro. (b) Fluorescencia.

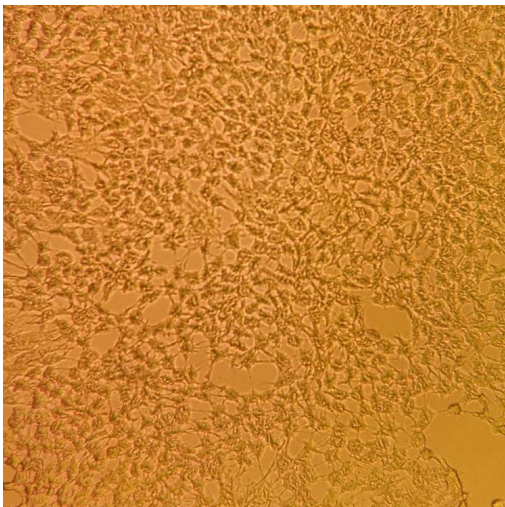


(a) Campo claro

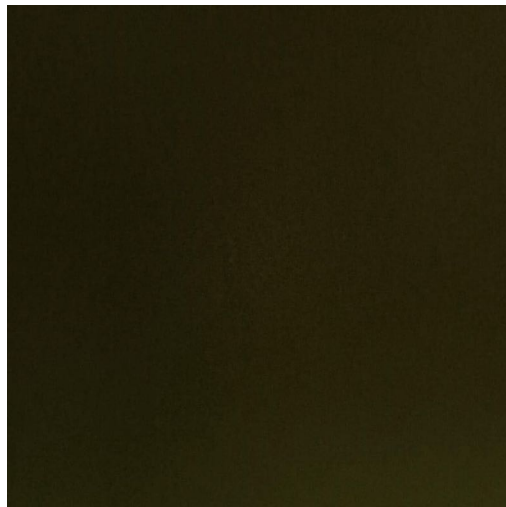


(b) Fluorescencia

Figura 8.43.: Micrografías del compuesto BOW. (a) Campo claro. (b) Fluorescencia.

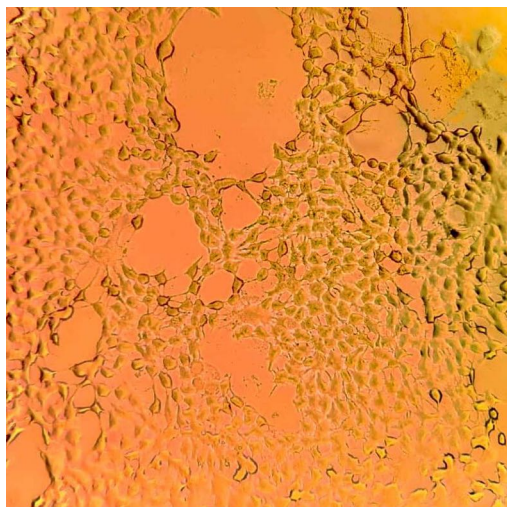


(a) Campo claro

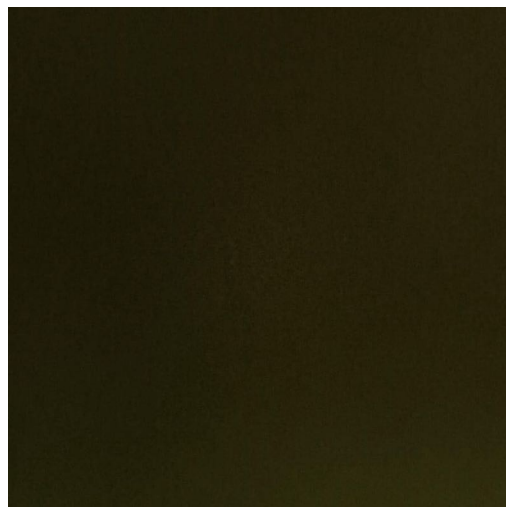


(b) Fluorescencia

Figura 8.44.: Micrografías del compuesto BOY. (a) Campo claro. (b) Fluorescencia.

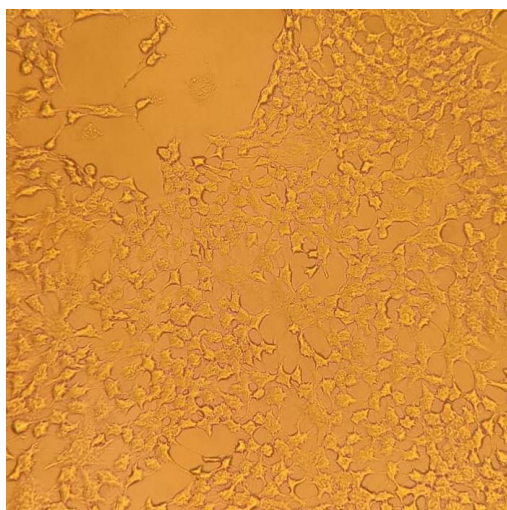


(a) Campo claro

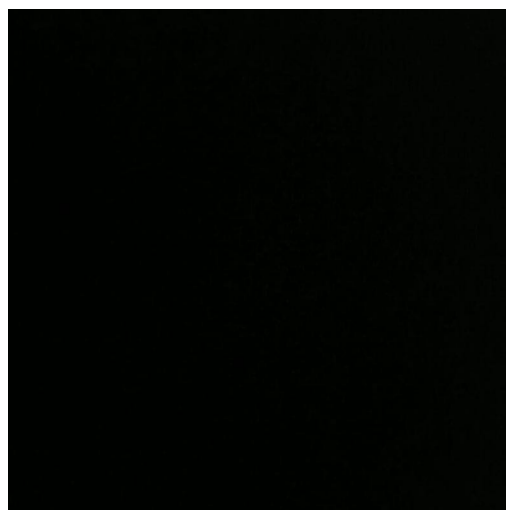


(b) Fluorescencia

Figura 8.45.: Micrografías del compuesto BOGOMe. (a) Campo claro. (b) Fluorescencia.



(a) Campo claro



(b) Fluorescencia

Figura 8.46.: Micrografías del compuesto BOF. (a) Campo claro. (b) Fluorescencia.

El estudio de la capacidad de las BOSCHIBA sintetizadas para la tinción celular mostró que los compuestos presentan nula permeabilidad en células HEK-293. Esto puede deberse a que las células HEK-293, a diferencia de las células cancerosas como HeLa, MCF-7, tienen una expresión de transportadores de aminoácidos mucho menor, lo que dificulta la entrada de los compuestos a la célula. Se ha comprobado

que células HEK-293 *wild-type* tienen niveles de expresión endógena de OATP1B1, OATP1B3 y OATP2B1 que son indetectables o funcionalmente irrelevantes.^[86] En otros estudios de tinción en los que se exponen las células HEK-293 a sustratos de OATP, la captación es mínima o nula.^[87] A diferencia de la línea celular HEK-293, HeLa puede expresar ciertas variantes de OATP o tener una actividad de endocitosis de fase fluida muy superior, lo que permite la entrada inespecífica de sondas.^[88] Otra posible explicación es que las células HEK-293 expresan constitutivamente la proteína asociada a resistencia a multidroga 1 (MRP1/ABCC1),^[89,90] la cual puede estar expulsando activamente las BOSCHIBA fuera de la célula, evitando así su acumulación intracelular y dificultando la tinción efectiva.

Es probable que el transportador LAT1, que es el responsable de la captación de L-aminoácidos, sea el principal mediador de la entrada de las BOSCHIBA en células cancerosas, ya que LAT1 está sobreexpresado en muchas líneas celulares cancerosas, incluyendo HeLa y MCF-7. Puede deberse a que LAT1 requiere de la presencia de un grupo amino y carboxílico libre para el reconocimiento y transporte de los aminoácidos, y las BOSCHIBA sintetizadas tienen ambos grupos bloqueados en la estructura del heterociclo de boro. También el tamaño y la rigidez de las BOSCHIBA pueden dificultar su transporte a través de LAT1, ya que estudios de criomicroscopía electrónica y dinámica molecular han revelado que el sitio de unión de LAT1 tiene un volumen finito delimitado por residuos *compuerta* como Phe252 y Gly255.^[91,92]

Otra razón posible que explique la nula tinción de las células radica en la fotoestabilidad de las BOSCHIBA, específicamente las sintetizadas a partir de W 2b, F 2d, H 2e y Y 2c; las cuales presentan una fotodegradación considerable bajo irradiación continua con luz visible por la formación de especies de oxígeno $^1\Delta_g$ ^[93-95] sin embargo, no se ha evaluado la fotoestabilidad de las BOSCHIBA en solución ni en sólido. Es poco probable que haya sido lo ocurrido en este estudio, ya que las muestras fueron expuestas a la luz durante periodos cortos de tiempo y fueron almacenadas en la oscuridad y en un ambiente seco antes de su uso en tinción celular.

Otras investigaciones sobre la síntesis y caracterización de BOSCHIBA han reportado una buena permeabilidad en células HUVEC y HeLa,^[96] sin embargo, estos compuestos fueron sintetizados a partir de salicilaldehído y no de NAPH 3, que es más voluminoso e hidrofóbico, lo que puede afectar la permeabilidad de las moléculas. Una forma en la que se favoreció la tinción celular en ese estudio fue por la incorporación de grupos hidroxilo en las moléculas, lo que favoreció la permeabilidad celular. Construyendo sobre este hallazgo, debería entonces la 11-(4-hidroxibencilo)-8-fenil-8*H*-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*]-[1,3,2]oxazaborinin-10(11*H*)-ona (BO(Y)) presentar una mejor permeabilidad celular debido a la presencia del grupo hidroxilo en el residuo de Y 2c, sin embargo, no se observó tinción en las células, lo que apoya la hipótesis de que la presencia de grupos amino y carboxílicos libres es crucial para la captación celular mediada por transportadores.

En un estudio sobre la tinción de células HUVEC y HeLa en la que se empleaban BOSCHIBA derivadas de F 2d ((11(*S*),11'(*S*))-8,8'-(1,4-fenilen)bis(11-bencil-8*H*-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11*H*)-ona)) y W 2b ((11(*S*),11'(*S*))-8,8'-(1,4-fenilen)bis(11-((1*H*-indol-3-il)metil)-8*H*-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11*H*)-ona)); se obtuvieron resultados similares a los obtenidos en este proyecto (ver figura A.17), en aquella investigación se obtuvieron resultados positivos en la tinción de bacterias como *E. Coli* y *B. subtilis.*, y a diferencia de otra serie de BOSCHIBA derivadas de α -aminoácidos, investigadas por Lara-Cerón et al. [97], que presentaban el grupo carboxílico libre, las cuales presentaron buena tinción celular en células B16F10 (ver figura A.18), las BOSCHIBA investigadas en este proyecto no presentaron tinción celular, lo que apoya la hipótesis de que la presencia de grupos amino y carboxílicos libres es crucial para la captación celular mediada por transportadores LAT1.

Si bien la permeabilidad celular de las BOSCHIBA sintetizadas en este estudio es nula en células HEK-293, es posible que presenten una mejor captación en líneas

celulares cancerosas que sobreexpresen transportadores de aminoácidos como LAT1, sin embargo, la alta susceptibilidad de estos compuestos derivados de α -aminoácidos a la fotodegradación por formación de especies reactivas de oxígeno puede limitar su uso en aplicaciones biológicas que requieran irradiación continua con luz visible. Posiblemente, se pudieran emplear derivados de α -aminoácidos no aromáticos o con cadenas laterales menos reactivas para mejorar la fotoestabilidad de las BOSCHIBA y evaluar su capacidad de tinción celular en líneas celulares cancerosas. O bien, podrían incorporarse grupos protectores fotoestabilizadores o antioxidantes para mejorar la estabilidad de las moléculas bajo irradiación continua en atmósferas con oxígeno.

9. Conclusiones

En la presente investigación se logró establecer una ruta sintética sostenible y eficiente para la obtención de una nueva serie de moléculas BOSCHIBA derivadas de α -aminoácidos (BO(G) **1a**, BO(F) **1b** y BO(W) **1c**). La implementación de una reacción multicomponente tipo PBM en medio acuoso demostró ser una alternativa viable que elimina el uso de solventes orgánicos tóxicos en la etapa de reacción, permitiendo la obtención de los productos en una sola etapa con una purificación sencilla.

El análisis computacional mediante DFT y TD-DFT permitió elucidar el mecanismo de extinción de fluorescencia viscodependiente observado en BO(W) **1c**. Se determinó que el estado excitado local (S_1) es intrínsecamente brillante y que las rutas de desactivación intramoleculares, tales como la CI inducida por rotación o

el ISC, son energéticamente desfavorables o cinéticamente improbables. La evidencia teórica, respaldada por análisis de NTO e IFCT, confirma que la desactivación ocurre a través de un mecanismo intermolecular mediante la formación de un exciplex oscuro con transferencia de carga (CT), lo cual es consistente con los estudios fotofísicos experimentales de Lippert-Mataga y Bakhshiev.

Respecto a la aplicación biológica, los estudios de tinción celular revelaron una nula permeabilidad de los compuestos en células HEK-293. Este resultado se atribuye a la baja expresión de transportadores de aminoácidos (como LAT1) en esta línea celular específica y a la posible acción de bombas de eflujo (MRP1). A diferencia de estudios previos en células cancerosas (HeLa, B16F10) donde la sobreexpresión de transportadores facilita la entrada, la rigidez estructural y el bloqueo de los grupos funcionales del aminoácido en las BOSCHIBA sintetizadas parecen limitar su transporte pasivo o activo en células no cancerosas.

Como trabajo futuro, se propone explorar el uso de solventes eutécticos profundos para mejorar aún más la sostenibilidad de la síntesis, así como la modificación estructural de las BOSCHIBA para incorporar grupos protectores antioxidantes que mitiguen la fotodegradación observada. Asimismo, se sugiere evaluar la capacidad de tinción en líneas celulares que sobreexpresen transportadores específicos para validar el potencial de estas moléculas como sondas selectivas.

A. Orbitales naturales de transición para BO(W)

Salida de Orca

```
1
2 -----
3 NATURAL TRANSITION ORBITALS FOR STATE 1
4 -----
5
6 Making the (pseudo)densities ... done
7 Solving eigenvalue problem for the occupied space ... done
8 Solving eigenvalue problem for the virtual space ... done
9 Natural Transition Orbitals were saved in wB97M-sTDA-BOW-iv.s1.nton
10 Threshold for printing occupation numbers 0.000100
11
12 E= 0.137894 au 3.752 eV 30264.2 cm**x-1
13 119a -> 120a : n= 0.93815773
14 118a -> 121a : n= 0.02650523
15 117a -> 122a : n= 0.01101837
16 116a -> 123a : n= 0.00427969
17 115a -> 124a : n= 0.00309209
18 114a -> 125a : n= 0.00236493
19 113a -> 126a : n= 0.00210927
20 112a -> 127a : n= 0.00156539
21 111a -> 128a : n= 0.00140150
22 110a -> 129a : n= 0.00112507
23 109a -> 130a : n= 0.00094964
24 108a -> 131a : n= 0.00086692
25 107a -> 132a : n= 0.00077014
26 106a -> 133a : n= 0.00066349
27 105a -> 134a : n= 0.00061534
28 104a -> 135a : n= 0.00049141
29 103a -> 136a : n= 0.00042474
```

```

30 102a -> 137a : n= 0.00041246
31 101a -> 138a : n= 0.00035977
32 100a -> 139a : n= 0.00028242
33 99a -> 140a : n= 0.00024256
34 98a -> 141a : n= 0.00021885
35 97a -> 142a : n= 0.00020077
36 96a -> 143a : n= 0.00017885
37 95a -> 144a : n= 0.00014765
38 94a -> 145a : n= 0.00013318
39 93a -> 146a : n= 0.00012856
40 92a -> 147a : n= 0.00011180
41
42 -----
43 NATURAL TRANSITION ORBITALS FOR STATE 2
44 -----
45
46 Making the (pseudo)densities ... done
47 Solving eigenvalue problem for the occupied space ... done
48 Solving eigenvalue problem for the virtual space ... done
49 Natural Transition Orbitals were saved in wB97M-sTDA-BOW-iv.s2. nto
50 Threshold for printing occupation numbers 0.000100
51
52 E= 0.156141 au 4.249 eV 34269.0 cm**-1
53 119a -> 120a : n= 0.98232144
54 118a -> 121a : n= 0.01173578
55 117a -> 122a : n= 0.00247180
56 116a -> 123a : n= 0.00089954
57 115a -> 124a : n= 0.00075441
58 114a -> 125a : n= 0.00030086
59 113a -> 126a : n= 0.00027083
60 112a -> 127a : n= 0.00023993
61 111a -> 128a : n= 0.00014478
62 110a -> 129a : n= 0.00013990
63
64
65 -----
66 NATURAL TRANSITION ORBITALS FOR STATE 3
67 -----
68
69 Making the (pseudo)densities ... done
70 Solving eigenvalue problem for the occupied space ... done
71 Solving eigenvalue problem for the virtual space ... done
72 Natural Transition Orbitals were saved in wB97M-sTDA-BOW-iv.s3. nto
73 Threshold for printing occupation numbers 0.000100
74

```

```

75  E=  0.165599 au      4.506 eV    36344.8 cm**-1
76  119a -> 120a : n=  0.95407579
77  118a -> 121a : n=  0.01648800
78  117a -> 122a : n=  0.01392800
79  116a -> 123a : n=  0.00880061
80  115a -> 124a : n=  0.00346815
81  114a -> 125a : n=  0.00094741
82  113a -> 126a : n=  0.00044260
83  112a -> 127a : n=  0.00030820
84  111a -> 128a : n=  0.00024472
85  110a -> 129a : n=  0.00016774
86
87
88  -----
89  NATURAL TRANSITION ORBITALS FOR STATE    4
90  -----
91
92  Making the (pseudo)densities                ... done
93  Solving eigenvalue problem for the occupied space ... done
94  Solving eigenvalue problem for the virtual space ... done
95  Natural Transition Orbitals were saved in wb97M-sTDA-BOW-iv.s4.nton
96  Threshold for printing occupation numbers 0.000100
97
98  E=  0.168478 au      4.585 eV    36976.7 cm**-1
99  119a -> 120a : n=  0.76752205
100  118a -> 121a : n=  0.19643840
101  117a -> 122a : n=  0.01748902
102  116a -> 123a : n=  0.00373239
103  115a -> 124a : n=  0.00277169
104  114a -> 125a : n=  0.00218781
105  113a -> 126a : n=  0.00134009
106  112a -> 127a : n=  0.00129402
107  111a -> 128a : n=  0.00101431
108  110a -> 129a : n=  0.00086943
109  109a -> 130a : n=  0.00054326
110  108a -> 131a : n=  0.00049867
111  107a -> 132a : n=  0.00042492
112  106a -> 133a : n=  0.00036268
113  105a -> 134a : n=  0.00035874
114  104a -> 135a : n=  0.00032354
115  103a -> 136a : n=  0.00029425
116  102a -> 137a : n=  0.00025578
117  101a -> 138a : n=  0.00024108
118  100a -> 139a : n=  0.00022007
119  99a -> 140a : n=  0.00019429

```

```

120  98a -> 141a : n= 0.00016597
121  97a -> 142a : n= 0.00016114
122  96a -> 143a : n= 0.00012126
123  95a -> 144a : n= 0.00011420
124  94a -> 145a : n= 0.00010317
125
126
127  -----
128  NATURAL TRANSITION ORBITALS FOR STATE    5
129  -----
130
131  Making the (pseudo)densities                ... done
132  Solving eigenvalue problem for the occupied space ... done
133  Solving eigenvalue problem for the virtual space ... done
134  Natural Transition Orbitals were saved in wB97M-sTDA-BOW-iv.s5.nton
135  Threshold for printing occupation numbers 0.000100
136
137  E=  0.182118 au      4.956 eV    39970.3 cm**--1
138  119a -> 120a : n= 0.62994043
139  118a -> 121a : n= 0.30467795
140  117a -> 122a : n= 0.05336676
141  116a -> 123a : n= 0.00152882
142  115a -> 124a : n= 0.00141251
143  114a -> 125a : n= 0.00118946
144  113a -> 126a : n= 0.00107560
145  112a -> 127a : n= 0.00074374
146  111a -> 128a : n= 0.00072749
147  110a -> 129a : n= 0.00062872
148  109a -> 130a : n= 0.00045869
149  108a -> 131a : n= 0.00042942
150  107a -> 132a : n= 0.00040397
151  106a -> 133a : n= 0.00035280
152  105a -> 134a : n= 0.00032226
153  104a -> 135a : n= 0.00028879
154  103a -> 136a : n= 0.00024238
155  102a -> 137a : n= 0.00024002
156  101a -> 138a : n= 0.00021178
157  100a -> 139a : n= 0.00019785
158  99a -> 140a : n= 0.00017945
159  98a -> 141a : n= 0.00016142
160  97a -> 142a : n= 0.00013962
161  96a -> 143a : n= 0.00012703
162  95a -> 144a : n= 0.00011924

```

Se omiten las transiciones posteriores a la 5, ya que no presentan una ocupación significativa.

Salida de Orca

Transition	Energy	Energy	Wavelength	fosc(D2)	D2	DX	DY	DZ
(eV)	(cm-1)	(nm)	(au**2)	(au)	(au)	(au)		
0-1A -> 1-1A	3.752284	30264.2	330.4	0.181281893	1.97197	-0.79763	0.33382	1.10649
0-1A -> 2-1A	4.248813	34269.0	291.8	0.000079422	0.00076	0.01207	-0.00957	0.02293
0-1A -> 3-1A	4.506175	36344.8	275.1	0.030354315	0.27495	-0.16565	0.20216	-0.45458
0-1A -> 4-1A	4.584524	36976.7	270.4	0.131186713	1.16799	0.26710	0.63824	-0.83024
0-1A -> 5-1A	4.955685	39970.3	250.2	0.006034693	0.04970	0.05774	0.06835	-0.20420
0-1A -> 6-1A	5.101131	41143.4	243.1	0.028979226	0.23188	0.24020	-0.35883	0.21313
0-1A -> 7-1A	5.128648	41365.3	241.7	0.055148364	0.43891	0.63822	0.07633	0.16050
0-1A -> 8-1A	5.182537	41800.0	239.2	0.024678431	0.19436	-0.37345	-0.05947	-0.22663
0-1A -> 9-1A	5.358449	43218.8	231.4	0.003216212	0.02450	0.09065	-0.12575	0.02162
0-1A -> 10-1A	5.397823	43536.4	229.7	0.029901697	0.22611	-0.25221	0.15537	-0.37197
0-1A -> 11-1A	5.509179	44434.5	225.1	0.190759468	1.41332	-0.00930	0.73185	-0.93682
0-1A -> 12-1A	5.560729	44850.3	223.0	0.047374593	0.34774	0.18071	0.55637	-0.07444
0-1A -> 13-1A	5.834127	47055.4	212.5	0.032028465	0.22408	0.13245	0.41488	-0.18550
0-1A -> 14-1A	6.015415	48517.6	206.1	0.043737292	0.29678	0.11120	-0.17188	0.50484
0-1A -> 15-1A	6.057545	48857.4	204.7	0.002044568	0.01378	-0.02039	-0.10840	0.04013
0-1A -> 16-1A	6.177390	49824.0	200.7	0.190966109	1.26181	0.59445	0.05043	-0.95179
0-1A -> 17-1A	6.260102	50491.1	198.1	0.011797603	0.07692	0.11360	-0.04848	0.24833
0-1A -> 18-1A	6.313008	50917.9	196.4	0.166799720	1.07845	-0.03486	-0.69764	0.76846
0-1A -> 19-1A	6.346826	51190.6	195.3	0.212187371	1.36460	0.03131	-0.86228	0.78745
0-1A -> 20-1A	6.374179	51411.2	194.5	0.033563440	0.21492	0.04792	-0.38058	0.26036
0-1A -> 21-1A	6.424185	51814.6	193.0	0.107615982	0.68376	-0.05080	0.43921	-0.69876
0-1A -> 22-1A	6.447381	52001.6	192.3	0.013698650	0.08672	-0.03105	0.15804	-0.24654
0-1A -> 23-1A	6.521780	52601.7	190.1	0.306785916	1.92004	0.15246	-1.32215	0.38566
0-1A -> 24-1A	6.575266	53033.1	188.6	0.097432049	0.60483	-0.19099	-0.25817	0.70830
0-1A -> 25-1A	6.600291	53234.9	187.8	0.060256498	0.37263	0.11852	0.03968	-0.59750
0-1A -> 26-1A	6.648795	53626.2	186.5	0.907593650	5.57173	0.55629	-2.00277	1.11856
0-1A -> 27-1A	6.769154	54596.9	183.2	0.140323378	0.84613	-0.42011	0.66436	-0.47777
0-1A -> 28-1A	6.787095	54741.6	182.7	0.078837964	0.47413	-0.35803	0.31400	-0.49734
0-1A -> 29-1A	6.812516	54946.7	182.0	0.243287661	1.45765	0.88005	-0.75713	0.33154
0-1A -> 30-1A	6.850313	55251.5	181.0	0.014743020	0.08785	0.21641	-0.09982	0.17620
0-1A -> 31-1A	6.873017	55434.6	180.4	0.008848132	0.05255	-0.00078	0.15168	-0.17187
0-1A -> 32-1A	6.894637	55609.0	179.8	0.011394388	0.06746	0.07132	0.19614	-0.15459
0-1A -> 33-1A	6.925927	55861.4	179.0	0.030738845	0.18116	0.25784	-0.33614	0.04109
0-1A -> 34-1A	6.967742	56198.6	177.9	0.047983239	0.28109	-0.11244	-0.51618	-0.04470
0-1A -> 35-1A	6.993518	56406.5	177.3	0.070725216	0.41278	0.38779	-0.29474	-0.41896
0-1A -> 36-1A	7.011367	56550.5	176.8	0.004350203	0.02532	-0.13744	0.07600	0.02568
0-1A -> 37-1A	7.048637	56851.1	175.9	0.083985284	0.48634	-0.25228	0.15946	-0.63029
0-1A -> 38-1A	7.076478	57075.6	175.2	0.007328748	0.04227	0.09786	0.02377	-0.17925
0-1A -> 39-1A	7.138741	57577.8	173.7	0.047238067	0.27009	-0.11311	0.33234	-0.38321
0-1A -> 40-1A	7.158345	57736.0	173.2	0.056635131	0.32294	0.22330	0.52188	0.02678
0-1A -> 41-1A	7.182920	57934.2	172.6	0.113559036	0.64530	-0.12447	-0.16606	0.77604
0-1A -> 42-1A	7.213091	58177.5	171.9	0.037567493	0.21259	-0.25362	-0.23316	0.30642
0-1A -> 43-1A	7.248019	58459.2	171.1	0.016754962	0.09436	0.29695	0.07273	0.02974
0-1A -> 44-1A	7.271740	58650.5	170.5	0.095288099	0.53486	0.19581	-0.57633	-0.40541
0-1A -> 45-1A	7.341929	59216.7	168.9	0.010933851	0.06079	0.09066	0.13230	0.18725
0-1A -> 46-1A	7.349141	59274.8	168.7	0.136038234	0.75556	-0.42757	0.17389	-0.73655
0-1A -> 47-1A	7.385720	59569.9	167.9	0.129048130	0.71318	0.22415	0.42199	-0.69632
0-1A -> 48-1A	7.425446	59890.3	167.0	0.102920981	0.56575	-0.13037	0.20562	-0.71167

55	0-1A	->	49-1A	7.445843	60054.8	166.5	0.017554248	0.09623	0.01476	-0.28688	-0.11709
56	0-1A	->	50-1A	7.456288	60139.0	166.3	0.205781544	1.12649	-0.92201	-0.51656	-0.09774
57	0-1A	->	51-1A	7.475989	60297.9	165.8	0.120914559	0.66016	-0.70110	-0.37593	-0.16522
58	0-1A	->	52-1A	7.489434	60406.4	165.5	0.003780670	0.02060	0.13991	-0.00236	-0.03198
59	0-1A	->	53-1A	7.507915	60555.4	165.1	0.241133377	1.31093	-0.08082	-0.43259	-1.05701
60	0-1A	->	54-1A	7.545583	60859.2	164.3	0.102610847	0.55506	-0.29700	0.25075	0.63559
61	0-1A	->	55-1A	7.557264	60953.5	164.1	0.042868874	0.23154	0.45080	-0.12841	0.10875
62	0-1A	->	56-1A	7.568952	61047.7	163.8	0.051439867	0.27740	-0.51392	0.00396	0.11518
63	0-1A	->	57-1A	7.575932	61104.0	163.7	0.076551972	0.41244	-0.35132	-0.04557	-0.53566
64	0-1A	->	58-1A	7.613856	61409.9	162.8	0.102911142	0.55170	-0.72028	0.13738	-0.11843
65	0-1A	->	59-1A	7.636996	61596.5	162.3	0.114482090	0.61187	-0.53471	-0.10228	0.56169
66	0-1A	->	60-1A	7.647180	61678.7	162.1	0.017379019	0.09276	0.25041	0.14904	-0.08855
67	0-1A	->	61-1A	7.653964	61733.4	162.0	0.055845863	0.29781	-0.42564	-0.25333	0.22906
68	0-1A	->	62-1A	7.667759	61844.7	161.7	0.021932717	0.11675	-0.13804	0.30101	-0.08420
69	0-1A	->	63-1A	7.690807	62030.5	161.2	0.077014241	0.40873	-0.63083	-0.10268	-0.01557
70	0-1A	->	64-1A	7.696528	62076.7	161.1	0.051693529	0.27415	0.39676	0.34057	-0.02723
71	0-1A	->	65-1A	7.739616	62424.2	160.2	0.056570204	0.29834	0.31535	-0.44573	0.01497
72	0-1A	->	66-1A	7.746008	62475.8	160.1	0.041313559	0.21770	-0.10626	-0.39345	0.22717
73	0-1A	->	67-1A	7.753418	62535.5	159.9	0.023743216	0.12499	0.00777	-0.35284	-0.02094
74	0-1A	->	68-1A	7.773056	62693.9	159.5	0.019263781	0.10116	0.19252	0.25033	0.03778
75	0-1A	->	69-1A	7.796882	62886.1	159.0	0.037489447	0.19626	0.00652	-0.44198	0.02946
76	0-1A	->	70-1A	7.807346	62970.5	158.8	0.032377212	0.16927	-0.38954	0.13143	-0.01589
77	0-1A	->	71-1A	7.839600	63230.6	158.2	0.136893662	0.71274	0.82915	0.13952	0.07606
78	0-1A	->	72-1A	7.841379	63245.0	158.1	0.082444703	0.42915	-0.18382	0.52019	0.35322
79	0-1A	->	73-1A	7.865071	63436.1	157.6	0.123475354	0.64080	0.66104	-0.38190	0.24077
80	0-1A	->	74-1A	7.868320	63462.3	157.6	0.038927664	0.20194	0.29617	0.15674	0.29943
81	0-1A	->	75-1A	7.891143	63646.4	157.1	0.071481623	0.36974	0.11515	-0.58580	0.11538
82	0-1A	->	76-1A	7.894780	63675.7	157.0	0.267069585	1.38079	0.52082	0.85049	-0.62145
83	0-1A	->	77-1A	7.911055	63807.0	156.7	0.046620757	0.24054	-0.40983	-0.25601	0.08388
84	0-1A	->	78-1A	7.925086	63920.1	156.4	0.112661191	0.58025	0.31727	0.59970	0.34634
85	0-1A	->	79-1A	7.957222	64179.3	155.8	0.066603637	0.34165	0.08578	0.55385	0.16594
86	0-1A	->	80-1A	7.974415	64318.0	155.5	0.037853645	0.19375	0.32837	0.02531	-0.29204
87	0-1A	->	81-1A	7.986695	64417.0	155.2	0.059508194	0.30412	-0.48006	-0.27010	0.02672
88	0-1A	->	82-1A	8.013782	64635.5	154.7	0.014857243	0.07567	-0.14170	-0.21645	0.09351
89	0-1A	->	83-1A	8.035960	64814.4	154.3	0.019045225	0.09674	-0.18091	0.24686	-0.05537
90	0-1A	->	84-1A	8.052675	64949.2	154.0	0.016143120	0.08183	0.28067	-0.03946	0.03864
91	0-1A	->	85-1A	8.055539	64972.3	153.9	0.023067474	0.11688	0.08069	-0.17638	0.28153
92	0-1A	->	86-1A	8.091355	65261.2	153.2	0.062688268	0.31623	0.00655	0.50442	-0.24849
93	0-1A	->	87-1A	8.100643	65336.1	153.1	0.012290662	0.06193	0.16303	0.17410	0.07099
94	0-1A	->	88-1A	8.116267	65462.1	152.8	0.002335125	0.01174	0.01669	-0.09829	-0.04247
95	0-1A	->	89-1A	8.129480	65568.7	152.5	0.005340631	0.02681	0.08073	0.14134	-0.01792
96	0-1A	->	90-1A	8.160021	65815.0	151.9	0.019994305	0.10001	0.02408	0.07946	-0.30515
97	0-1A	->	91-1A	8.173405	65923.0	151.7	0.041076221	0.20513	0.12104	-0.39376	0.18824
98	0-1A	->	92-1A	8.183962	66008.1	151.5	0.012956013	0.06462	-0.04517	-0.21719	0.12412
99	0-1A	->	93-1A	8.194269	66091.2	151.3	0.010003268	0.04983	-0.03263	-0.14951	0.16251
100	0-1A	->	94-1A	8.198513	66125.5	151.2	0.010385859	0.05171	-0.01563	-0.12181	0.19138
101	0-1A	->	95-1A	8.206221	66187.6	151.1	0.036009154	0.17911	-0.36485	-0.19805	0.08225
102	0-1A	->	96-1A	8.216454	66270.2	150.9	0.002719862	0.01351	-0.10965	0.02626	-0.02827
103	0-1A	->	97-1A	8.240910	66467.4	150.4	0.004142296	0.02052	0.12965	-0.02155	-0.05694
104	0-1A	->	98-1A	8.264687	66659.2	150.0	0.023810534	0.11759	0.05818	0.09887	-0.32316
105	0-1A	->	99-1A	8.269059	66694.5	149.9	0.003345743	0.01651	0.07502	-0.05027	0.09144
106	0-1A	->	100-1A	8.284253	66817.0	149.7	0.002830413	0.01395	-0.00512	0.10229	-0.05878
107	0-1A	->	101-1A	8.288007	66847.3	149.6	0.012969026	0.06387	0.01258	-0.17436	0.18252
108	0-1A	->	102-1A	8.289249	66857.3	149.6	0.001341574	0.00661	-0.02321	-0.04083	0.06634
109	0-1A	->	103-1A	8.298979	66935.8	149.4	0.005224984	0.02570	0.06215	-0.10789	-0.10097
110	0-1A	->	104-1A	8.321639	67118.6	149.0	0.034037472	0.16695	-0.33320	0.23217	-0.04499

111	0-1A	->	105-1A	8.365292	67470.6	148.2	0.003357511	0.01638	-0.07182	0.10523	0.01229
112	0-1A	->	106-1A	8.375931	67556.4	148.0	0.032403189	0.15791	-0.39413	0.05004	0.00777
113	0-1A	->	107-1A	8.413951	67863.1	147.4	0.051850123	0.25153	0.21977	0.11448	-0.43604
114	0-1A	->	108-1A	8.422411	67931.3	147.2	0.002660785	0.01289	-0.07927	-0.01705	-0.07950
115	0-1A	->	109-1A	8.431539	68005.0	147.0	0.080674160	0.39054	0.38418	0.35183	-0.34519
116	0-1A	->	110-1A	8.455293	68196.5	146.6	0.011724185	0.05660	-0.02694	0.05751	0.22927
117	0-1A	->	111-1A	8.481312	68406.4	146.2	0.008264436	0.03977	-0.10042	0.17182	0.01287
118	0-1A	->	112-1A	8.503649	68586.6	145.8	0.007377838	0.03541	0.01334	-0.16606	0.08752
119	0-1A	->	113-1A	8.518433	68705.8	145.5	0.000691065	0.00331	0.01375	0.05587	0.00083
120	0-1A	->	114-1A	8.548352	68947.1	145.0	0.009805746	0.04682	-0.07560	-0.08504	-0.18405
121	0-1A	->	115-1A	8.570352	69124.6	144.7	0.010044662	0.04784	0.14156	0.10428	-0.13010
122	0-1A	->	116-1A	8.585229	69244.5	144.4	0.020623316	0.09805	0.26550	0.10005	-0.13248
123	0-1A	->	117-1A	8.596658	69336.7	144.2	0.012392014	0.05884	-0.10555	-0.21808	0.01169
124	0-1A	->	118-1A	8.606113	69413.0	144.1	0.001995643	0.00946	0.08967	-0.02087	-0.03145
125	0-1A	->	119-1A	8.612239	69462.4	144.0	0.018259358	0.08654	0.24901	-0.10899	-0.11249
126	0-1A	->	120-1A	8.630714	69611.4	143.7	0.000229227	0.00108	-0.02751	0.01742	-0.00488
127	0-1A	->	121-1A	8.651199	69776.6	143.3	0.013221441	0.06238	0.14256	0.07501	-0.19087
128	0-1A	->	122-1A	8.669834	69926.9	143.0	0.001739386	0.00819	-0.04014	-0.03098	-0.07496
129	0-1A	->	123-1A	8.675356	69971.5	142.9	0.019156071	0.09013	-0.02310	-0.15684	-0.25494
130	0-1A	->	124-1A	8.705456	70214.2	142.4	0.014569667	0.06831	-0.17237	-0.07551	0.18138
131	0-1A	->	125-1A	8.717376	70310.4	142.2	0.002571382	0.01204	0.02249	0.10380	-0.02757
132	0-1A	->	126-1A	8.729774	70410.4	142.0	0.014983423	0.07006	0.06469	0.09963	0.23653
133	0-1A	->	127-1A	8.744603	70530.0	141.8	0.009569270	0.04467	0.11703	-0.01472	-0.17537
134	0-1A	->	128-1A	8.754288	70608.1	141.6	0.008104104	0.03779	-0.17336	-0.03861	-0.07900
135	0-1A	->	129-1A	8.765300	70696.9	141.4	0.008472914	0.03946	-0.17773	-0.02463	0.08521
136	0-1A	->	130-1A	8.783597	70844.5	141.2	0.043576254	0.20250	-0.28098	-0.23691	0.25965
137	0-1A	->	131-1A	8.794560	70932.9	141.0	0.005018423	0.02329	-0.03249	0.14906	0.00397
138	0-1A	->	132-1A	8.819458	71133.7	140.6	0.044832306	0.20749	-0.42295	-0.02346	-0.16749
139	0-1A	->	133-1A	8.827186	71196.1	140.5	0.001459959	0.00675	-0.05892	0.03194	0.04752
140	0-1A	->	134-1A	8.867535	71521.5	139.8	0.074288636	0.34195	0.37314	0.42113	-0.15926
141	0-1A	->	135-1A	8.874842	71580.4	139.7	0.004706520	0.02165	-0.11470	0.04207	0.08197
142	0-1A	->	136-1A	8.878802	71612.4	139.6	0.001302342	0.00599	0.07695	0.00783	-0.00224
143	0-1A	->	137-1A	8.892730	71724.7	139.4	0.000246721	0.00113	-0.01038	0.01621	0.02760
144	0-1A	->	138-1A	8.900278	71785.6	139.3	0.018504779	0.08486	0.22709	-0.17895	0.03569
145	0-1A	->	139-1A	8.907514	71844.0	139.2	0.006543237	0.02998	0.04407	0.16737	-0.00525
146	0-1A	->	140-1A	8.909358	71858.8	139.2	0.009190259	0.04210	0.12652	-0.10057	-0.12642
147	0-1A	->	141-1A	8.929243	72019.2	138.9	0.025459618	0.11638	-0.28048	-0.13620	0.13842
148	0-1A	->	142-1A	8.932277	72043.7	138.8	0.007509855	0.03432	0.02364	-0.13714	-0.12227
149	0-1A	->	143-1A	8.951562	72199.2	138.5	0.005880638	0.02681	-0.15565	-0.01323	-0.04910
150	0-1A	->	144-1A	8.961372	72278.3	138.4	0.004490560	0.02045	0.05641	-0.11344	-0.06635
151	0-1A	->	145-1A	8.967435	72327.3	138.3	0.044720093	0.20355	0.16510	-0.31215	-0.28082
152	0-1A	->	146-1A	8.989727	72507.0	137.9	0.041621151	0.18898	-0.01961	-0.43043	-0.05763
153	0-1A	->	147-1A	9.004367	72625.1	137.7	0.012602037	0.05713	0.06544	0.18726	0.13333
154	0-1A	->	148-1A	9.016262	72721.1	137.5	0.009301757	0.04211	-0.10995	-0.01836	0.17229
155	0-1A	->	149-1A	9.027671	72813.1	137.3	0.020442563	0.09243	-0.03615	0.19283	-0.23225
156	0-1A	->	150-1A	9.034346	72866.9	137.2	0.028299230	0.12786	-0.13284	0.02949	0.33067

A.1. Espectros de resonancia magnética nuclear

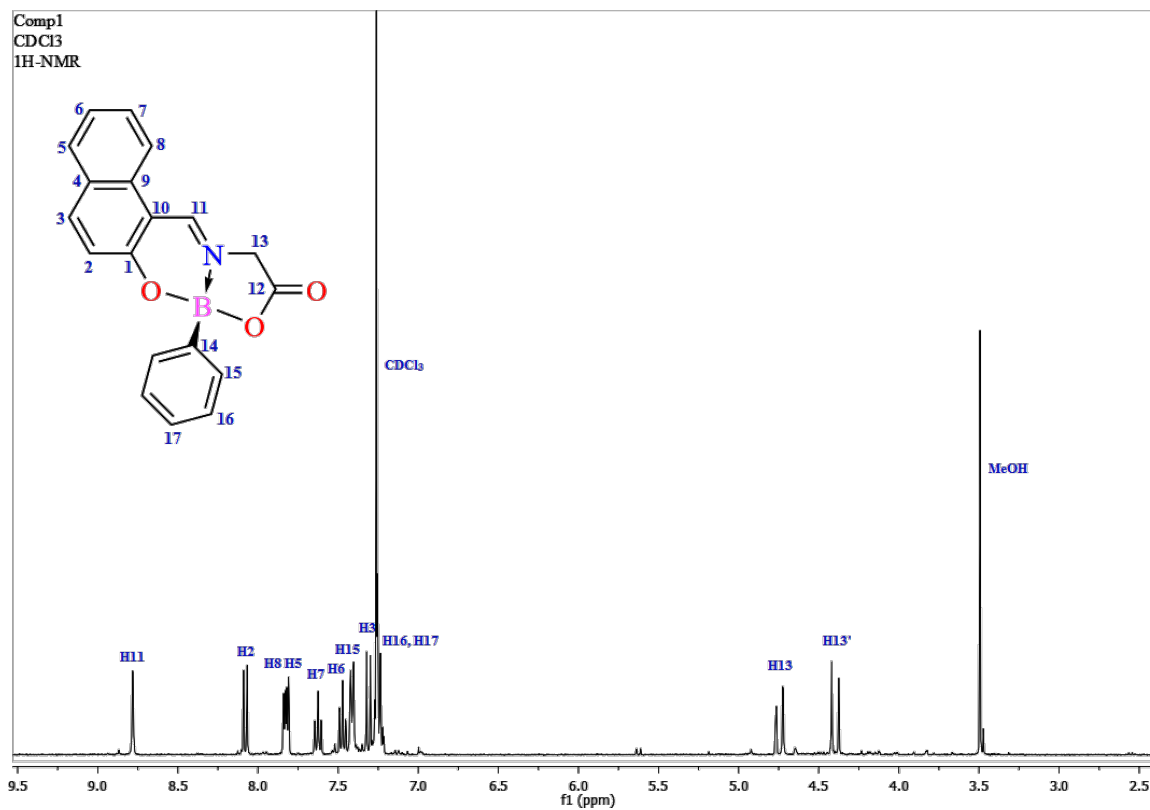


Figura A.1.: Espectro de ¹H-NMR de 8-fenil-8*H*-8λ⁴,12λ⁴-nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11*H*)-ona (BO(G) 1a) en CDCl₃.

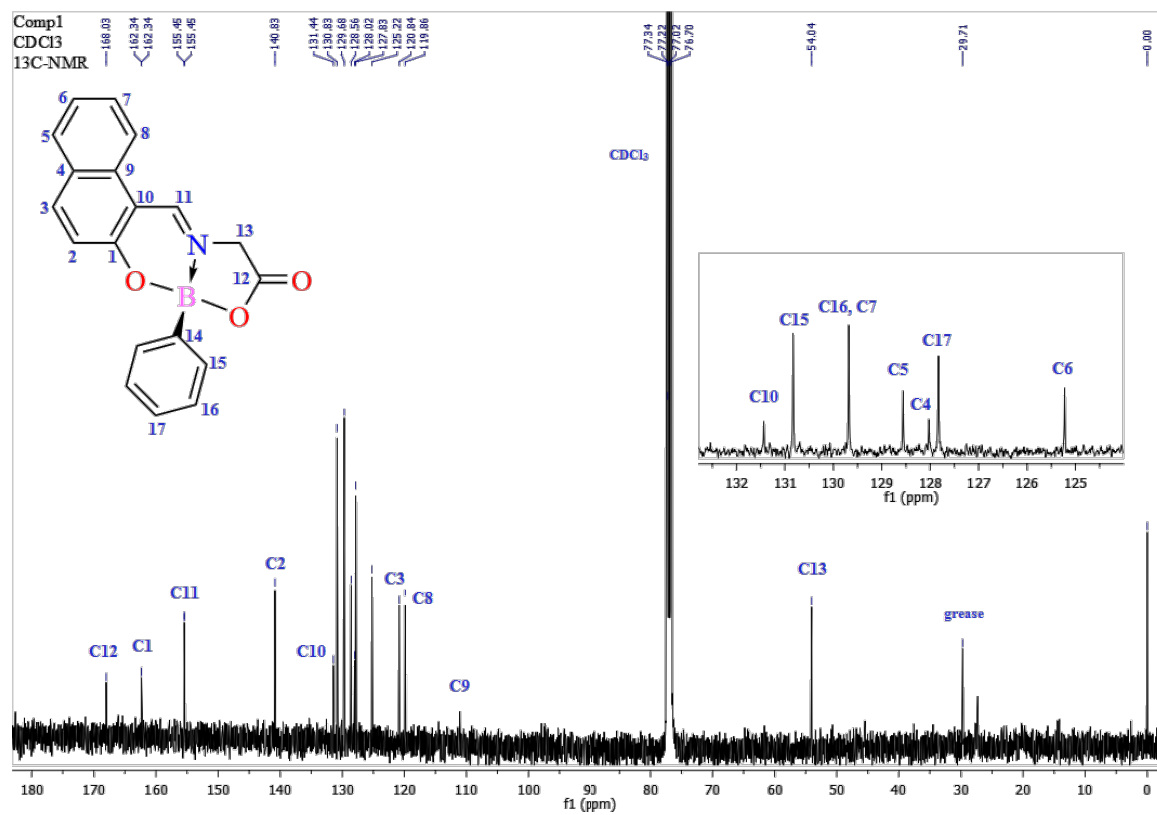


Figura A.2.: Espectro de ¹³C-NMR de 8-fenil-8H-8λ⁴,12λ⁴-nafto[1,2-e][1,3,2]oxazaborolo[2,3-b][1,3,2]oxazaborinin-10(11H)-ona (BO(G) 1a) en CDCl₃.

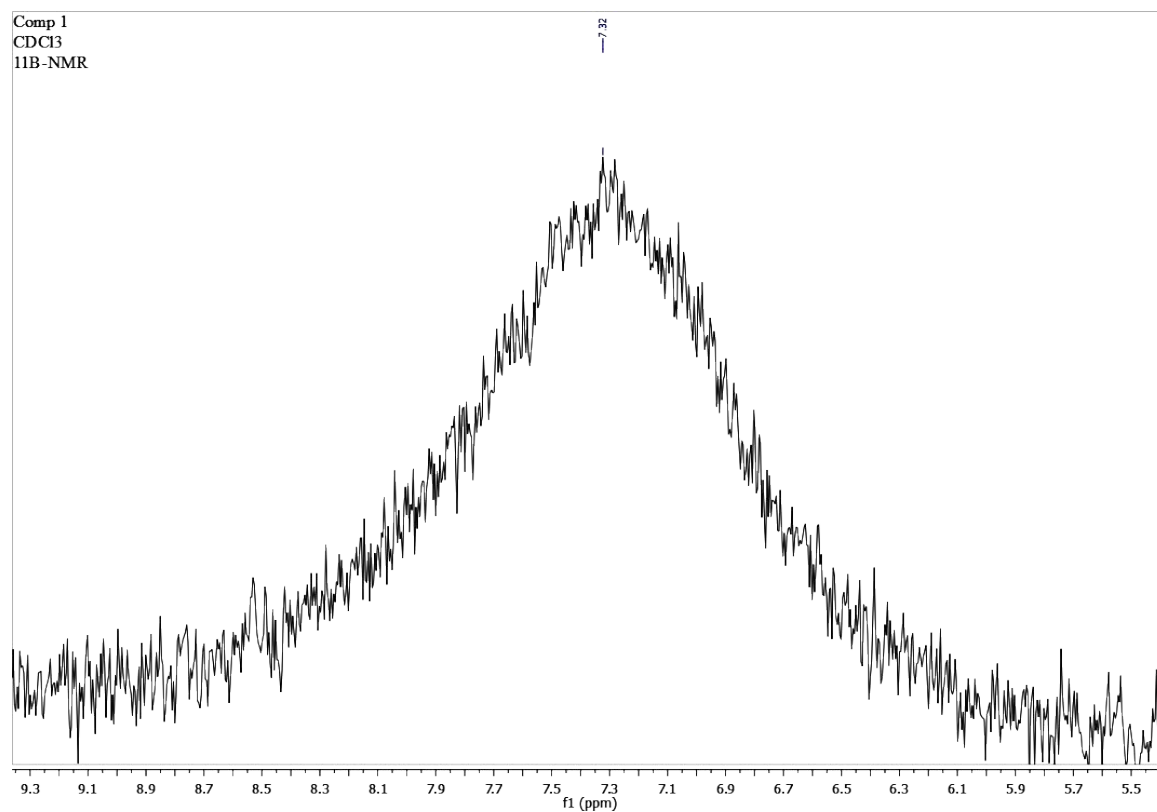


Figura A.3.: Espectro de ^{11}B -NMR de 8-fenil-8*H*-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11*H*)-ona (BO(G) 1a) en CDCl_3 .

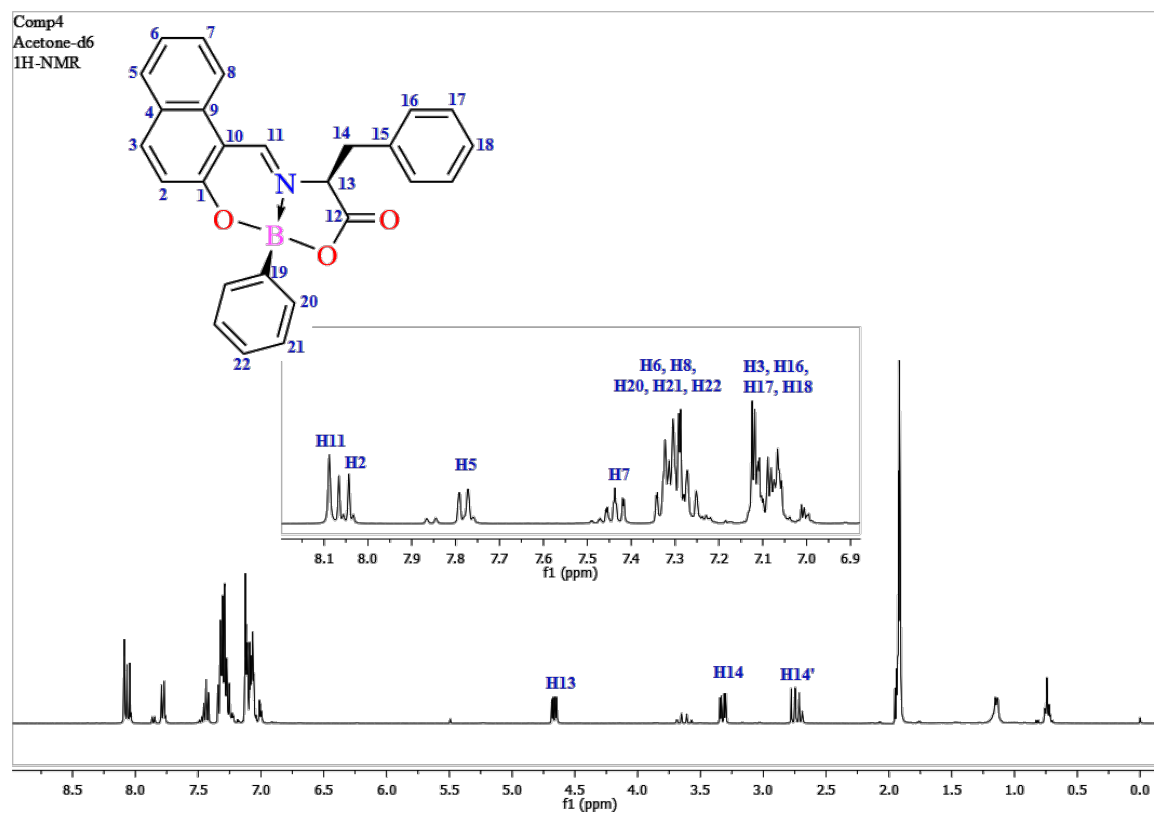


Figura A.4.: Espectro de ^1H -NMR de 11-bencilo-8-fenil-8*H*-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11*H*)-ona (BO(F) 1b) en Acetona-*d*6.

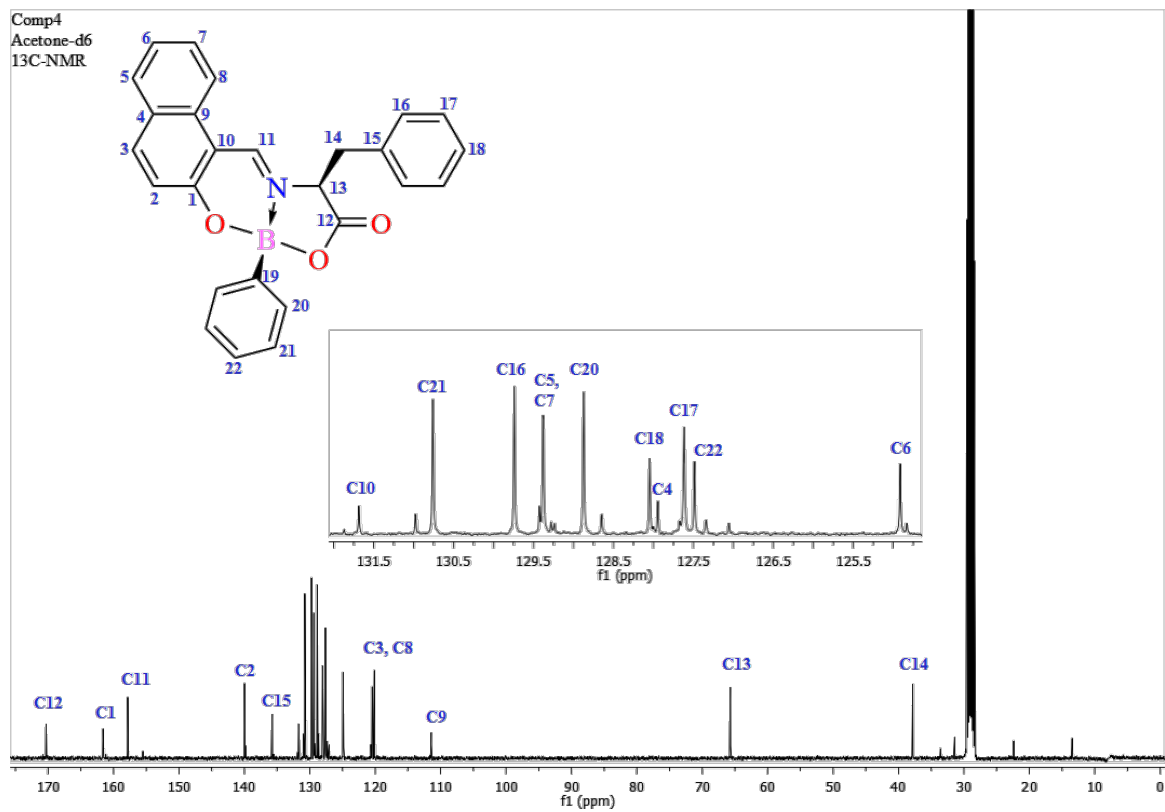


Figura A.5.: Espectro de ^{13}C -NMR de 11-bencilo-8-fenil-8*H*-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11*H*)-ona (BO(F) 1b) en Acetona- d_6 .

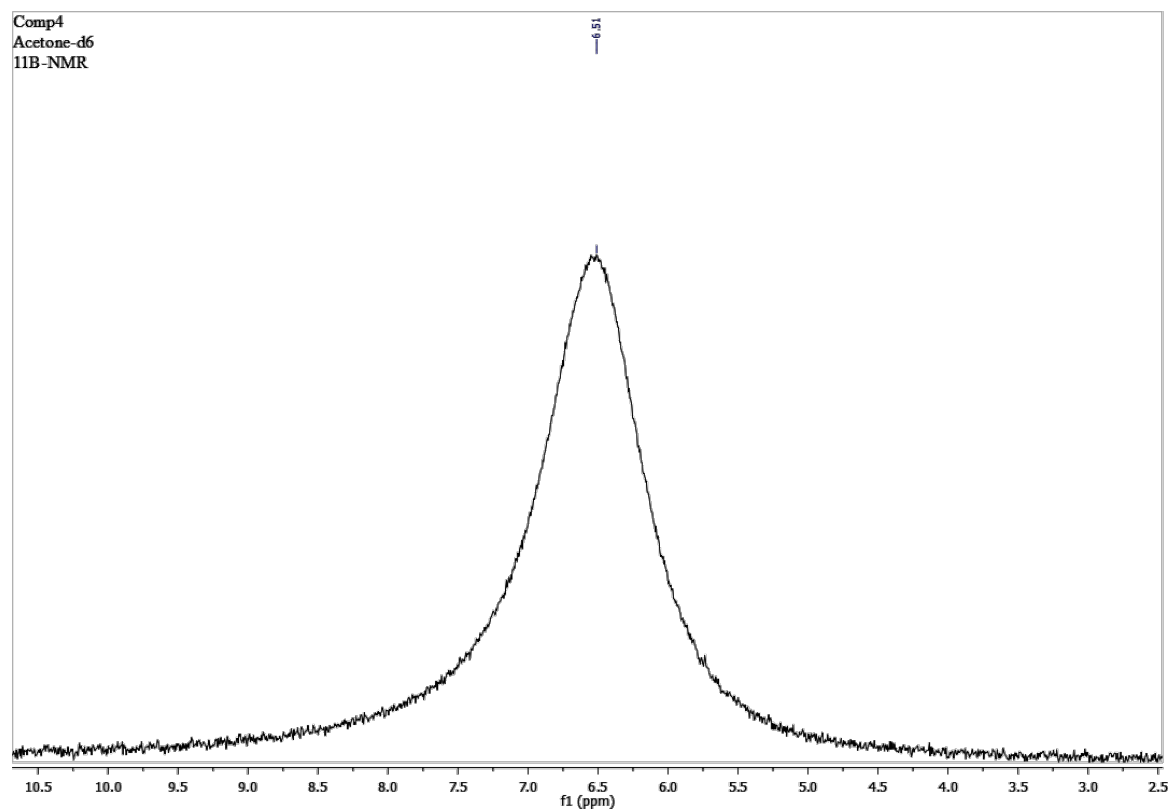


Figura A.6.: Espectro de ^{11}B -NMR de 11-bencilo-8-fenil-8*H*-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11*H*)-ona (BO(F) **1b**) en Acetona-*d*6.

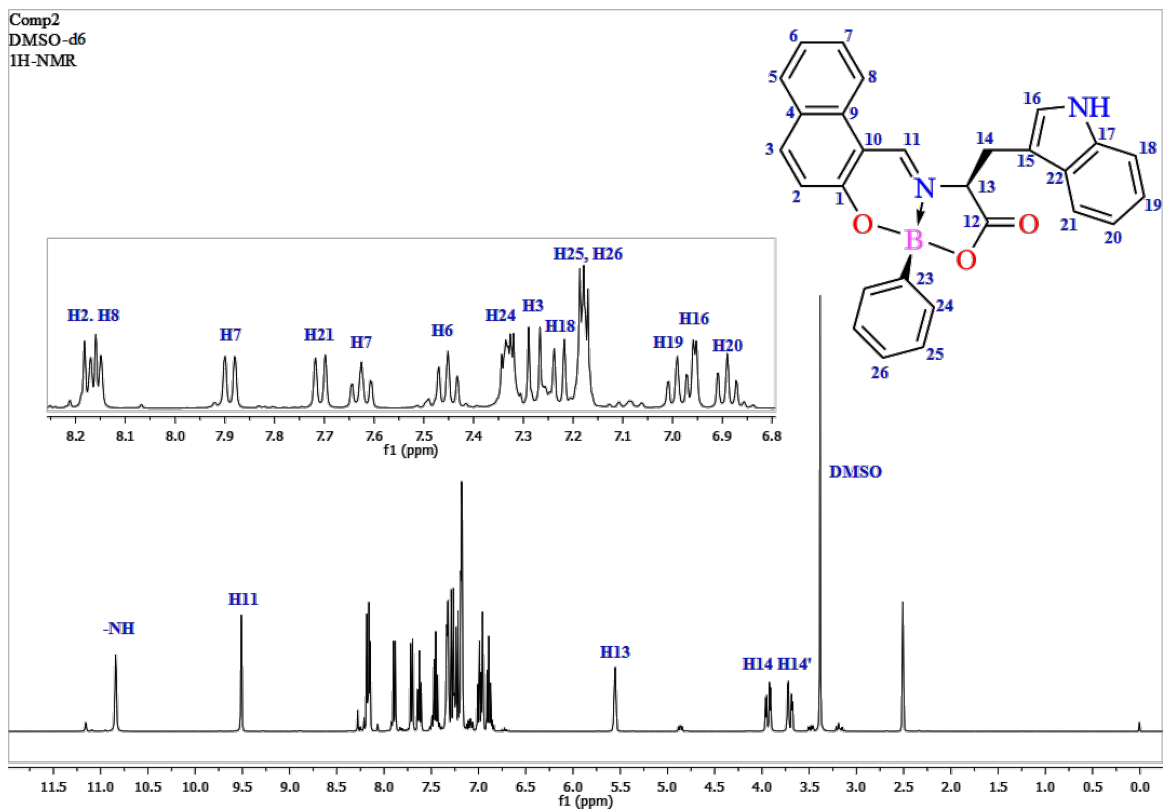


Figura A.7.: Espectro de $^1\text{H-NMR}$ de 11-((1*H*-indol-3-il)metil)-8-fenil-8*H*-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborin-10(11*H*)-ona (BO(W) 1c) en DMSO-*d*₆.

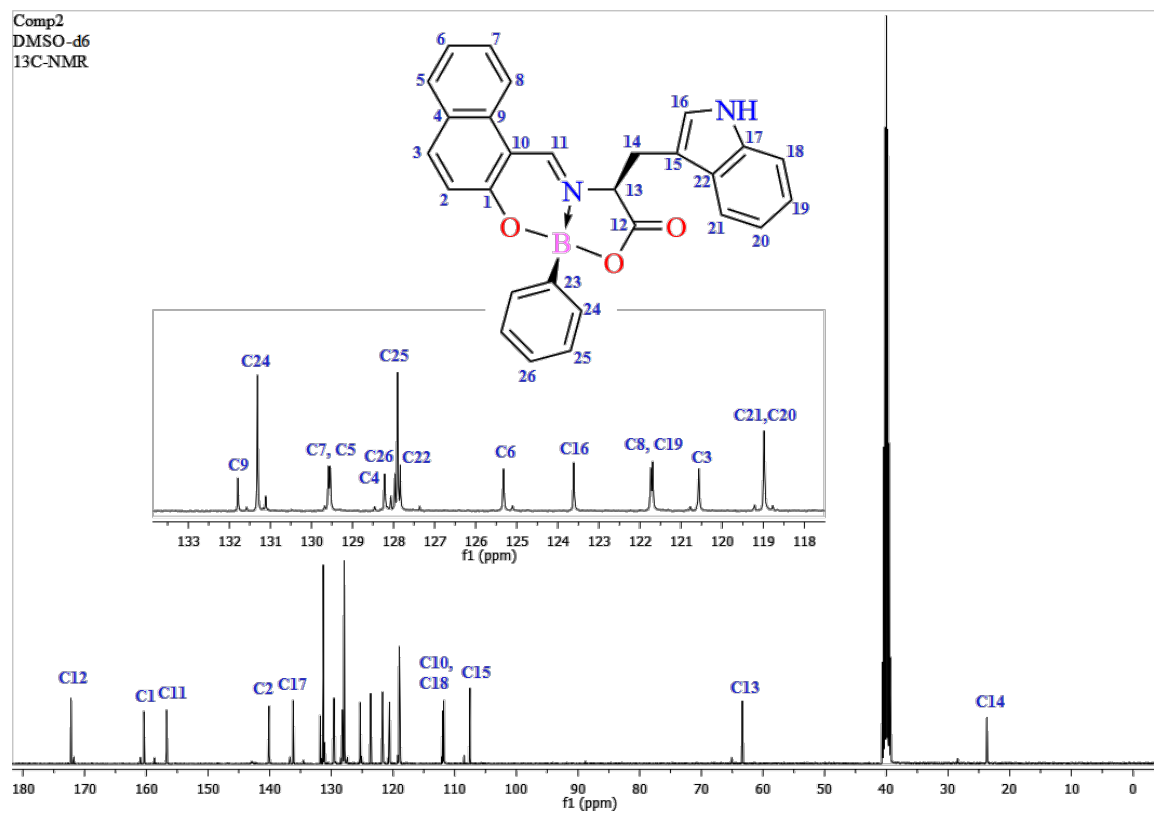


Figura A.8.: Espectro de ^{13}C -NMR de 11-((1H-indol-3-il)metil)-8-fenil-8H-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-e][1,3,2]oxazaborolo[2,3-b][1,3,2]oxazaborin-10(11H)-ona (BO(W) 1c) en DMSO- d_6 .

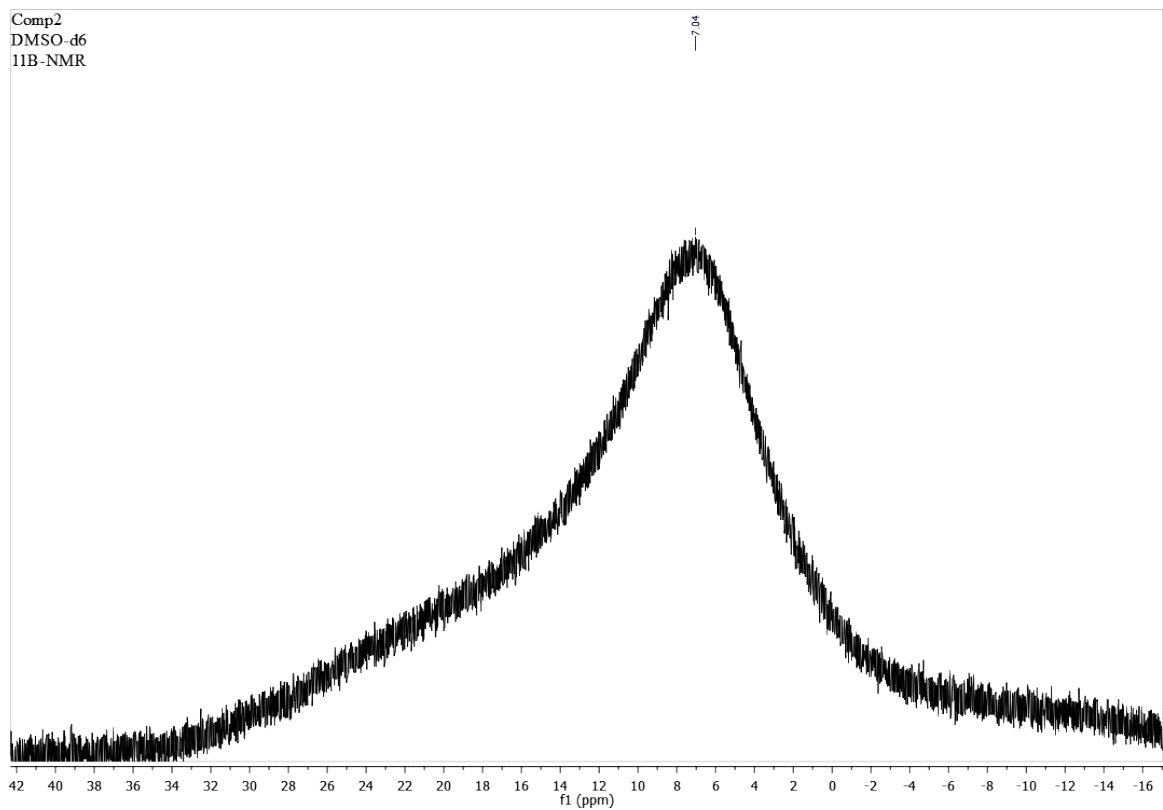


Figura A.9.: Espectro de ^{11}B -NMR de 11-((1*H*-indol-3-il)metil)-8-fenil-8*H*-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborin-10(11*H*)-ona (BO(W) 1c) en DMSO-*d*₆.

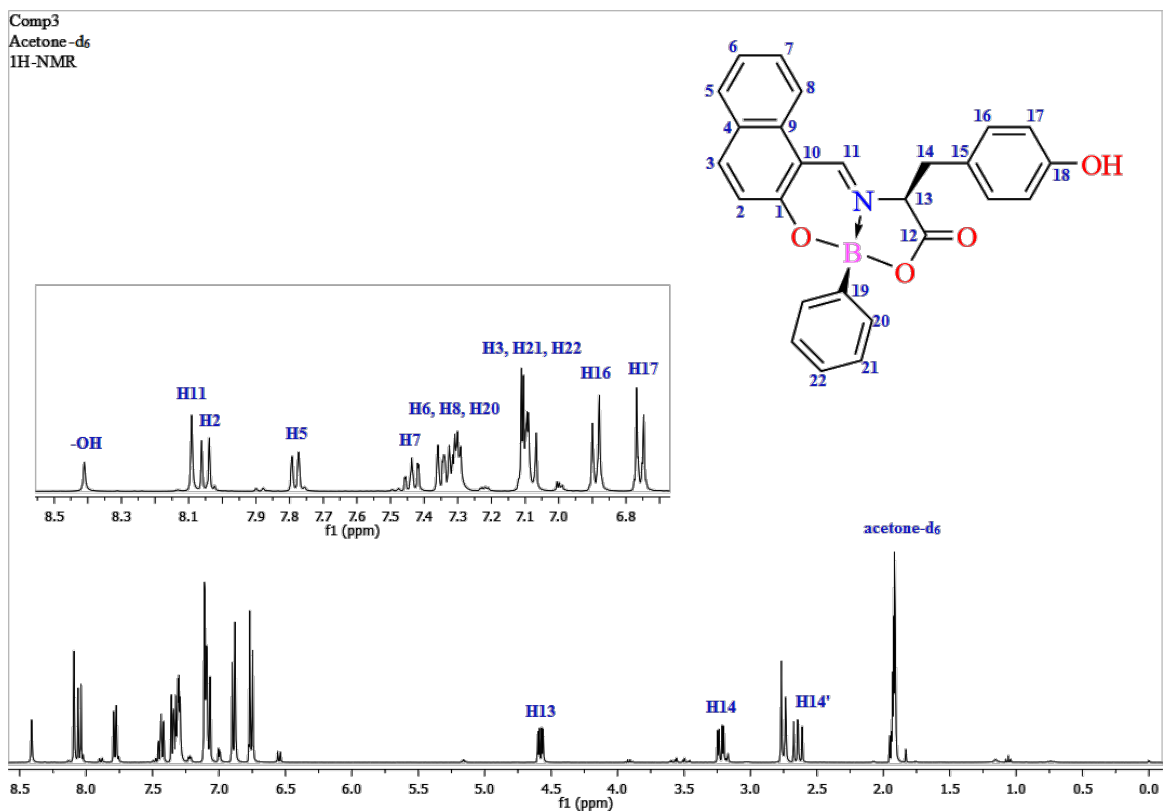


Figura A.10.: Espectro de ¹H-NMR de 11-(4-hidroxibencilo)-8-fenil-8H-8λ⁴,12λ⁴-nafto[1,2-e][1,3,2]oxazaborolo[2,3-b][1,3,2]oxazaborinin-10(11H)-ona (BO(Y) 1d) en DMSO-d₆.

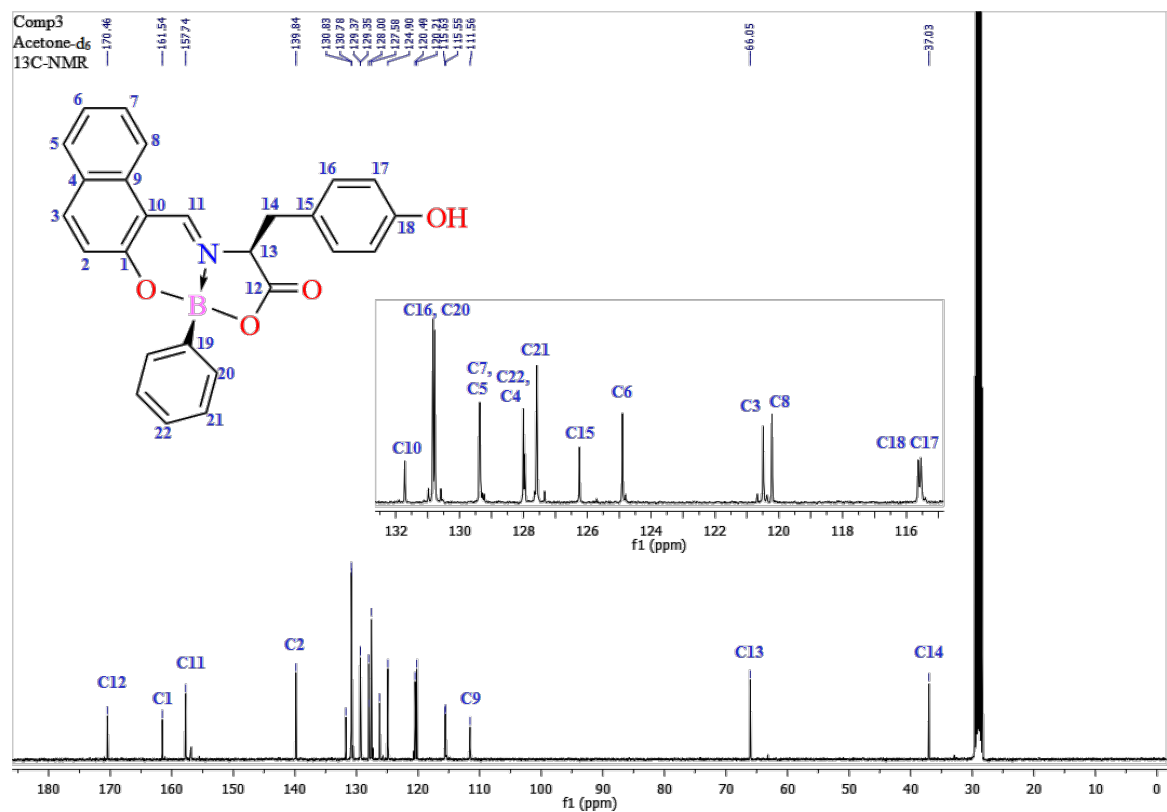


Figura A.11.: Espectro de ¹³C-NMR de 11-(4-hidroxibencilo)-8-fenil-8H-8λ⁴,12λ⁴-nafto[1,2-e][1,3,2]oxazaborolo[2,3-b][1,3,2]oxazaborinin-10(11H)-ona (BO(Y) 1d) en DMSO-d₆.

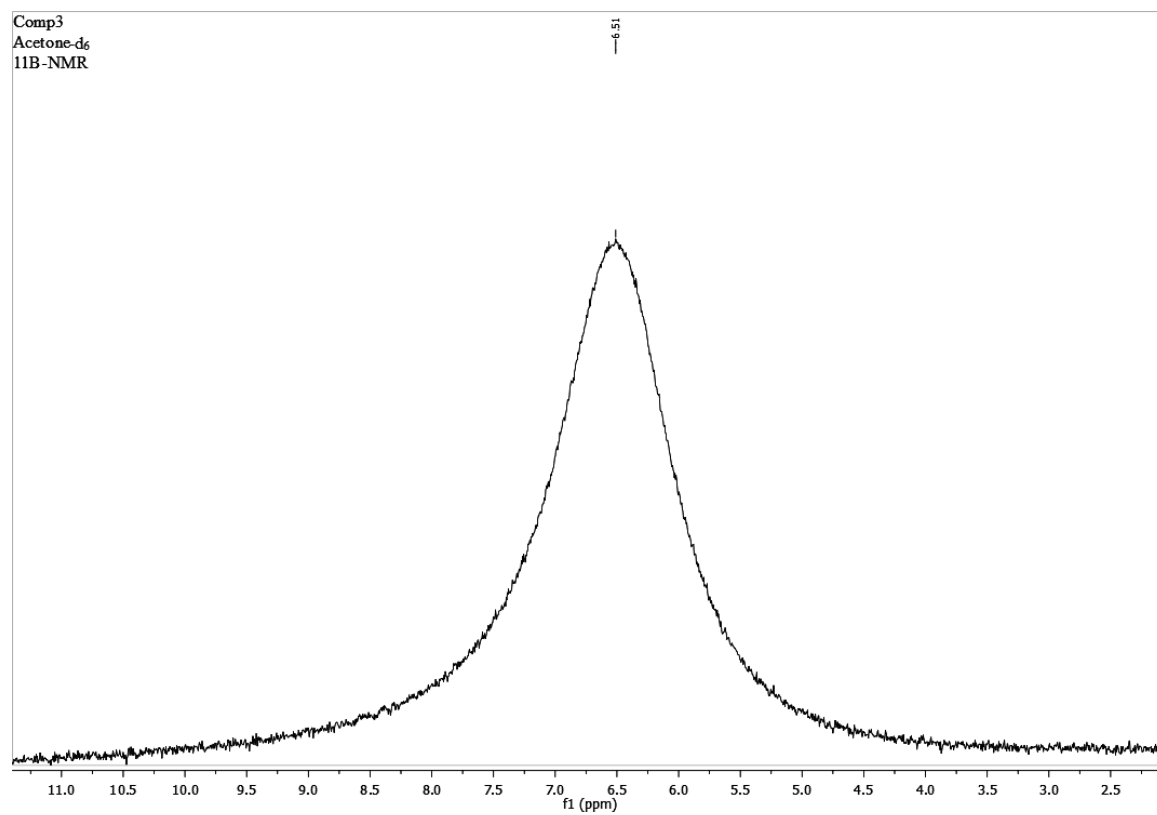


Figura A.12.: Espectro de ^{11}B -NMR de 11-(4-hidroxibencilo)-8-fenil-8*H*-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11*H*)-ona (BO(Y) 1d) en DMSO-*d*₆.

A.2. Validación de métodos computacionales

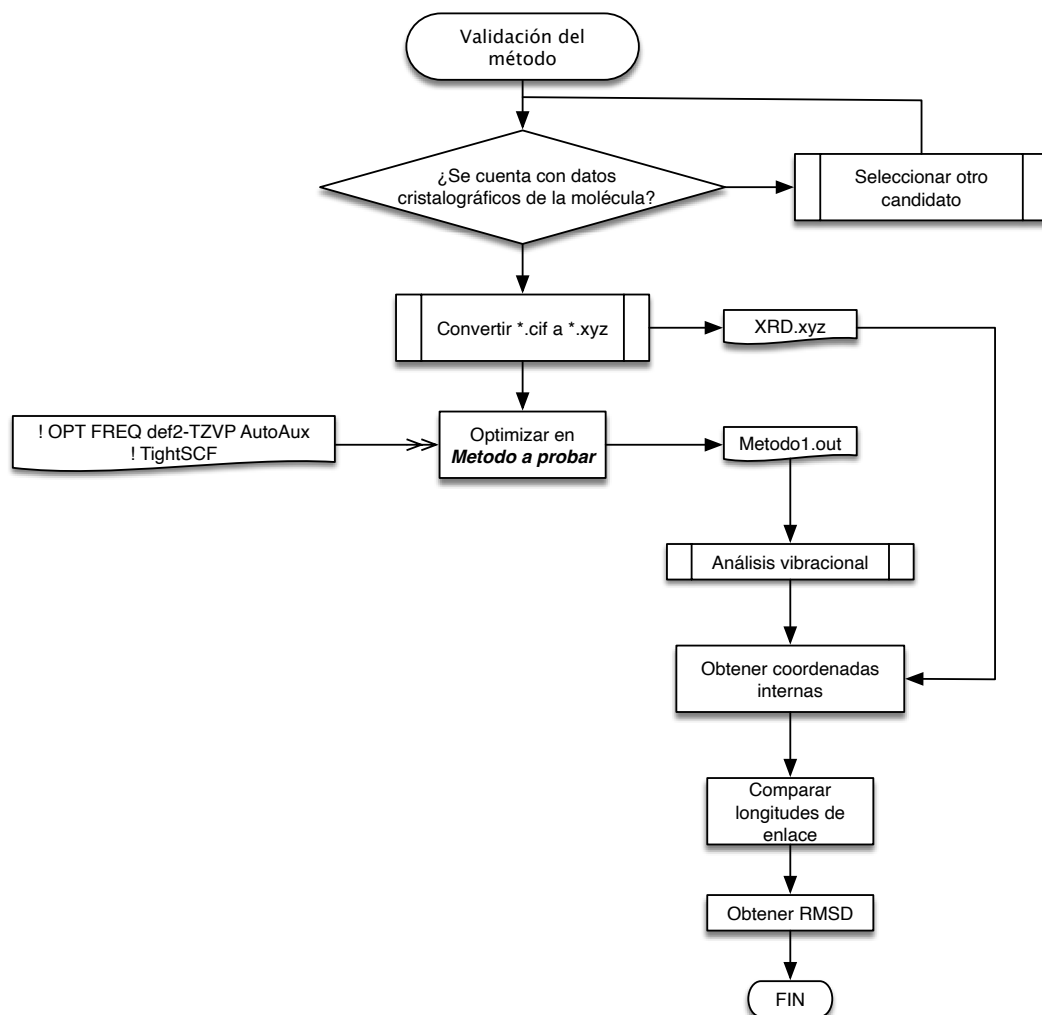


Figura A.13.: Diagrama de flujo del procedimiento empleado para la validación del método de cálculo.

Los siguientes resultados muestran una comparación del RMSD de las estructuras optimizadas con diferentes funcionales y correcciones para dispersión, en relación con la estructura experimental obtenida por difracción de rayos X. Todas las optimizaciones fueron realizadas en el estado fundamental (S_0) utilizando el paquete ORCA. En el caso de los funcionales no parametrizados para ORCA (señalados en las notas), se empleó la librería LibXC para su implementación. En el caso de todas las estructuras optimizadas, se orientaron empleando un algoritmo de

alineamiento Húngaro, sin considerar hidrógenos.^[98]

Tabla A.1: Comparación del RMSD de las estructuras optimizadas con diferentes funcionales y correcciones para dispersión.

Funcional	Opciones	RMSD (Å)	Notas
ω B97M-d4rev	—	0.3517	—
wB97X-3c	TightOpt VeryTightSCF def2-TZVP(-f) def2/J def2/JK SlowConv	0.3435	—
wB97X-3c	—	0.3449	—
wB97X-3c	—	0.3438	Variante con wB97X-V, D4 y gCP
M06L	—	0.3205	—
M06L	—	0.3333	—
M06L	RI-JK, defGrid3	0.3808	—
M06L	RI-JK, defGrid3	0.3198	Con D4 y gCP
M06L	def2-TZVP(-f) y GCP(DFT/TZ)	0.3330	Con D4 y gCP
M06L	def2-TZVP(-f) y GCP(DFT/MINIS)	0.3245	Con D4 y gCP
M06L	def2-TZVP(-f) y GCP(DFT/MINIS) TightOpt	0.3245	Con D4 y gCP, partiendo de CIF
MN15	—	0.4653	Con D4 y GCP(DFT/SVP)
PBEh-3c	—	0.0923	—
revPBE0	—	1.4297	Sin corrección D4
revPBE0	—	0.3497	Con D4
revPBE0	—	0.3506	Con D4 y gCP
PBE0	def2-TZVP(-f) GCP(DFT/TZ) def2/J def2/JK	0.3462	Con gCP
PBE0	—	0.4636	Sin correcciones
r2SCAN-3c	—	0.3411	—

Continúa en la siguiente página

Tabla A.1: Comparación del RMSD de las estructuras optimizadas con diferentes funcionales y correcciones para dispersión. (Continuación)

TPSS0	—	—	Con D4 y gCP, Qstat (no RMSD numérico)
revM06-L	LibXC, RI-JK, defGrid3	0.3808	D4 no parametrizado para revM06-L
LRC-wPBEh	—	0.4304	—
LRC-wPBEh	def2-SVP GCP(DFT/SVP) def2/J def2/JK	1.4117	Con gCP
LRC-wPBEh	def2-TZVP(-f) GCP(DFT/TZ) def2/J def2/JK RIJCOSX	0.4691	Con gCP(DFT/TZ)
CAM-B3LYP	RKS D4 def2-TZVP(-f) def2/J def2/JK TightOpt Freq VeryTightSCF	0.3343	Con D4, sin gCP

A.3. Cálculo de mínimos conformacionales y generación de gráficas de Ramachandran

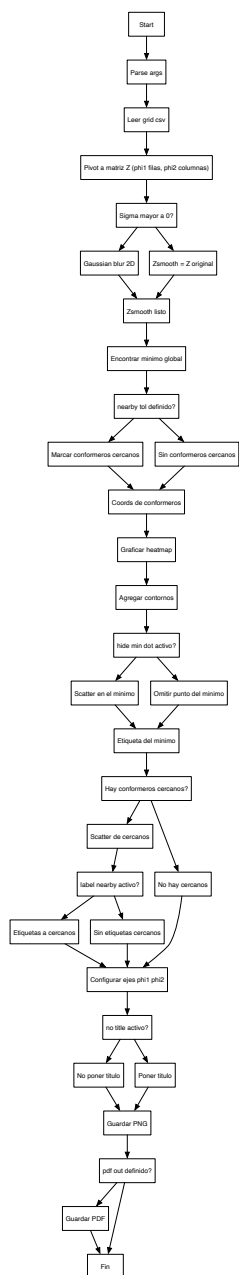


Figura A.14.: Diagrama de flujo del script `rss.py` para la generación de gráficas de Ramachandran.

A.4. Coordenadas atómicas de las moléculas estudiadas

Previo a la obtención de las geometrías optimizadas, se empleó el algoritmo *Conformer-Rotamer Ensemble Sampling Tool* (CREST) para determinar las conformaciones posibles de cada molécula, se optimizó el mínimo global de cada uno. Todas las geometrías atómicas fueron optimizadas empleando el funcional DFT/ ω B97M-D4rev/def2-TZVP(-f) con la aproximación Aproximación de la Resolución de la Identidad para Coulomb y Cadena de Esferas para el Intercambio (*del inglés “Resolution of Identity approximation for Coulomb and Chain of Spheres for Exchange”*) (RIJCOSX). A excepción del dímero BO(W):W S_1 en MeOH, se comprobó que todas las estructuras fueran mínimos globales, ya que no presentan modos vibracionales imaginarios. Estos fueron calculados numéricamente. En el dímero BO(W):W S_1 en MeOH no se pudieron calcular los modos vibracionales debido al tamaño del sistema y que no existe una implementación analítica para determinar los modos vibracionales de estados excitados en CIS/TD-DFT. En el caso de las optimizaciones en estados excitados, (S_1) se empleó TD-DFT completo (sin sTDA, sTD-DFT). Se optimizó para IRoot=1 y se calcularon cuando mínimo 40 estados.

A.4.1. Coordenadas atómicas de BO(G)

A.4.1.1. Coordenadas internas de BO(G) S_0 en MeOH

H	0	0	0	0.000000000000	0.00000000	0.00000000
C	1	0	0	1.090114811237	0.00000000	0.00000000
N	2	1	0	1.450725511583	111.61417759	0.00000000
C	3	2	1	1.283006162591	126.43254874	263.27121890
C	4	3	2	1.431574999357	119.44726367	198.75756363
C	5	4	3	1.436384060700	122.26531897	190.90021781
C	6	5	4	1.411262035229	122.75834972	13.94376844
C	7	6	5	1.370512976842	120.54435296	179.95908184
C	8	7	6	1.406441918321	120.86718266	359.46434832
C	9	8	7	1.368244582464	119.62432408	359.90683619
C	6	5	4	1.409864542600	118.71417689	193.03845937
C	11	6	5	1.425113062099	119.14221524	0.47476941
C	12	11	6	1.356019199753	121.84998271	358.95885835

C	5	4	3	1.393426989257	116.63657698	21.98538174
O	14	5	4	1.334243657326	122.54017747	349.07426374
B	15	14	5	1.471332998740	117.35983863	336.23254832
C	16	15	14	1.602950186609	113.07623914	275.95224907
C	17	16	15	1.395249349568	122.00570383	7.38864406
C	18	17	16	1.390224768839	121.47362174	179.08116234
C	19	18	17	1.386920945936	120.05647959	0.00000000
C	20	19	18	1.389592028074	119.52694512	0.12026690
C	21	20	19	1.387024098373	119.93939538	359.91086808
O	16	15	14	1.501163200924	110.37972587	149.17899265
C	23	16	15	1.321587699727	112.96149557	235.84292658
O	24	23	16	1.210617834820	123.67190400	183.44991445
H	2	1	3	1.086321117882	109.73970447	234.16944306
H	4	3	2	1.083346490783	119.07572321	13.02096803
H	7	6	5	1.080919839787	120.13962052	0.98518772
H	8	7	6	1.081885465322	119.52974153	179.99427705
H	9	8	7	1.081352494048	119.92819395	180.28358097
H	10	9	8	1.082446833609	120.75435454	180.40418895
H	12	11	6	1.082512170790	118.28969238	179.35047342
H	13	12	11	1.080819584199	121.80946500	180.42267828
H	18	17	16	1.082487991828	119.92828956	358.53822678
H	19	18	17	1.082497000820	119.92146662	179.86270940
H	20	19	18	1.082265491553	120.26003030	179.90571783
H	21	20	19	1.082435868553	120.04096467	179.68735506
H	22	21	20	1.084226131985	118.55305748	179.58409522

A.4.1.2. Coordenadas internas de BO(G) S_1 en MeOH

H	0	0	0	0.000000000000	0.00000000	0.00000000
C	1	0	0	1.094886505063	0.00000000	0.00000000
N	2	1	0	1.439289278651	113.32587178	0.00000000
C	3	2	1	1.328989938115	126.12602827	265.52007920
C	4	3	2	1.417262941823	118.64721554	203.33701383
C	5	4	3	1.427751585638	123.13542968	186.91126955
C	6	5	4	1.410201082357	121.80442136	4.01113900
C	7	6	5	1.379488222386	121.12864300	180.82018482
C	8	7	6	1.394539175779	119.85486413	359.91225733
C	9	8	7	1.384692989942	120.29848841	359.43303013
C	10	9	8	1.396210629490	121.05956154	0.49638958
C	11	10	9	1.423996466411	120.81328892	180.64311641
C	12	11	10	1.371929370220	120.89633535	178.92892129
C	13	12	11	1.392792627647	120.65935216	1.51045408
O	14	13	12	1.319116495878	118.49283985	178.07944133
B	15	14	13	1.490606155804	119.38631908	159.12628905
C	16	15	14	1.615804622053	109.66042899	271.57345871
C	17	16	15	1.395185831679	121.02868232	48.85177099
C	18	17	16	1.387824943359	121.31552967	177.55024626
C	19	18	17	1.389248313013	120.00009638	0.00000000

C	20	19	18	1.387416571375	119.49350217	359.91418005
C	21	20	19	1.390076322742	120.18382088	359.93794320
O	16	15	14	1.492487348947	110.52843512	146.85531977
C	23	16	15	1.325212772000	110.83303080	228.29332987
O	24	23	16	1.210163694120	123.47890012	185.09149501
H	2	1	3	1.089990418295	108.61799037	233.95890943
H	4	3	2	1.078980310420	118.90220956	19.89202310
H	7	6	5	1.079279446202	120.15013510	1.48817426
H	8	7	6	1.080685455793	119.90442616	180.08604697
H	9	8	7	1.081387507714	119.98858481	179.78909451
H	10	9	8	1.082044556062	120.09081308	180.59460739
H	12	11	10	1.081517806206	118.63303675	359.70179129
H	13	12	11	1.081209257611	121.52264060	180.69062030
H	18	17	16	1.084667594297	120.34137400	357.49568849
H	19	18	17	1.082425290768	119.90364478	179.95469857
H	20	19	18	1.082190756385	120.21550862	179.98640317
H	21	20	19	1.082600106737	120.03333244	179.99403267
H	22	21	20	1.082460407192	119.05555485	180.11412837

A.4.2. Coordenadas atómicas de BO(T)

A.4.2.1. Coordenadas internas de BO(T) S_0 en MeOH

O	0	0	0	0.000000000000	0.00000000	0.00000000
C	1	0	0	1.210816669010	0.00000000	0.00000000
O	2	1	0	1.322424569564	123.29614793	0.00000000
B	3	2	1	1.499212056001	112.64452803	176.33017330
C	4	3	2	1.604134292198	111.74644548	253.58237252
C	5	4	3	1.397728119542	121.25872283	198.75159834
C	6	5	4	1.388468189815	121.57396023	181.58510962
C	7	6	5	1.388356151273	120.05638956	359.61878775
C	8	7	6	1.387782133419	119.45264570	359.87267572
C	9	8	7	1.388922263002	120.00846992	0.34883077
O	4	3	2	1.474968000350	110.65176114	127.11415358
C	11	4	3	1.332230862628	119.24283814	216.71459870
C	12	11	4	1.417474139601	117.02883748	197.92748438
C	13	12	11	1.355852043156	119.90278092	180.02872878
C	14	13	12	1.425138705825	121.88703937	0.46254755
C	15	14	13	1.410888705002	120.98473599	180.74018784
C	16	15	14	1.368214853280	120.59455060	180.17192851
C	17	16	15	1.406434211206	119.58976606	359.68570272
C	18	17	16	1.370507967892	120.89185361	0.07692194
C	15	14	13	1.409734839720	119.11789983	0.91599164
C	12	11	4	1.393477795471	122.81382556	20.39585676
C	21	12	11	1.429223554346	116.65692699	10.31556392
N	22	21	12	1.283681993789	119.88879461	340.09923398

C	23	22	21	1.456597708103	125.17283907	161.49064202
C	24	23	22	1.536512370525	111.81208007	95.22875342
C	25	24	23	1.505228152401	113.00808634	180.15601132
C	26	25	24	1.391018665784	120.75734491	73.05136165
C	27	26	25	1.385813663781	121.25326276	180.95244480
C	28	27	26	1.389356363540	119.58211516	359.86330538
O	29	28	27	1.370713043603	122.28496594	180.19538615
C	29	28	27	1.387938315139	120.06397605	0.00000000
C	31	29	28	1.385967056155	119.57363740	0.15675935
H	6	5	4	1.082815868882	120.07346945	1.86137457
H	7	6	5	1.082479757303	119.91574395	179.92398456
H	8	7	6	1.082254853138	120.24928021	180.23517638
H	9	8	7	1.082521692976	120.05295882	180.52698183
H	10	9	8	1.082897547054	118.67627811	180.26404857
H	13	12	11	1.080788545966	118.30718392	0.83945763
H	14	13	12	1.082525879579	119.83859560	180.80778377
H	16	15	14	1.082398203361	118.62745266	0.21109056
H	17	16	15	1.081333670009	120.46947267	180.00842735
H	18	17	16	1.081886476937	119.60211854	180.52709903
H	19	18	17	1.080678832388	119.28172063	181.34792165
H	22	21	12	1.083676804182	121.18565461	154.22711658
H	24	23	22	1.087905176032	110.69847573	331.70981013
H	25	24	23	1.088288855396	109.17980377	57.05061384
H	25	24	23	1.090425806941	106.30156527	301.26889946
H	27	26	25	1.083171676088	119.68945956	1.09617776
H	28	27	26	1.082896920825	120.64528156	180.19054361
H	30	29	28	0.966061370837	109.47023393	0.25522839
H	31	29	28	1.081830706909	119.48723742	180.17035767
H	32	31	29	1.082613967104	119.21138860	179.79925676

A.4.3. Coordenadas atómicas de BO(W)

A.4.3.1. Coordenadas internas de BO(W) S_0 en MeOH

O	0	0	0	0.000000000000	0.00000000	0.00000000
O	1	0	0	2.458699362158	0.00000000	0.00000000
O	2	1	0	2.236377868281	150.64295704	0.00000000
N	2	1	3	2.330765805013	60.98011445	308.10544861
N	4	2	1	4.679882762594	142.39832843	184.93547287
H	5	4	2	1.004387378132	150.47275833	245.15944017
C	1	2	3	1.331986275374	144.13242387	46.02850743
C	7	1	2	1.394294759722	122.65998148	6.73929073
C	4	2	1	1.282210086605	150.50989785	25.87509085
H	9	4	2	1.082829836662	119.25504482	134.94799990
C	4	2	1	1.451123587623	73.49996531	162.94319639
H	11	4	2	1.088380365214	110.65671984	240.81566073

C	3	2	1	1.207527546205	29.46460984	312.28227174
C	7	1	2	1.418738038978	117.61539726	189.07939030
H	14	7	1	1.080434479068	118.31282544	0.07251872
C	14	7	1	1.357087357545	119.92550154	181.20338978
H	16	14	7	1.082439828741	119.76655216	179.05681184
C	16	14	7	1.426018741135	121.99833500	359.95400010
C	18	16	14	1.411038231929	121.34993519	177.92481383
H	19	18	16	1.082243716658	118.70342081	0.40776768
C	19	18	16	1.368815925022	120.54766205	180.69562276
H	21	19	18	1.081005891334	120.38224041	179.82784640
C	21	19	18	1.407241567464	119.72362018	0.49147116
H	23	21	19	1.081619586646	119.62588086	178.75504466
C	23	21	19	1.370431909793	120.82250802	359.54289880
H	25	23	21	1.081327959035	119.45124771	177.60334041
C	18	16	14	1.408889727670	118.94910834	358.24913823
C	11	4	2	1.538507203954	112.88449007	117.76862441
H	28	11	4	1.088695693069	107.18542876	181.26489550
H	28	11	4	1.089366629672	109.37115562	297.69346767
C	28	11	4	1.496323485380	111.19526885	59.79647148
C	31	28	11	1.364604850473	126.77972133	88.60576808
H	32	31	28	1.077484671763	129.32721841	4.54954825
C	5	4	2	1.371996363806	67.93677950	120.88169751
C	34	5	4	1.396410951465	130.26567122	147.49414176
H	35	34	5	1.081526812585	121.08635311	0.60870261
C	35	34	5	1.378458913920	117.42342869	180.91784086
H	37	35	34	1.081640862690	119.40347058	179.63192953
C	37	35	34	1.407302413232	121.27679764	359.80512634
H	39	37	35	1.081688908979	119.27449358	179.87571461
C	39	37	35	1.378129326175	121.12440556	359.97431817
H	41	39	37	1.081583804697	120.44043263	179.54635285
C	41	39	37	1.401956007180	118.88394461	0.28902776
C	2	1	7	2.572125798120	61.56069379	278.29567496
C	44	2	1	1.397538270995	150.06336483	347.69809585
H	45	44	2	1.081650960814	120.14282588	19.75144352
C	45	44	2	1.388645628997	121.63527553	199.50367197
H	47	45	44	1.082122510494	119.86730863	180.42180315
C	47	45	44	1.388092944123	120.09671418	0.42603142
H	49	47	45	1.081847402462	120.29629953	180.15798918
C	49	47	45	1.388060959030	119.40287045	0.75950305
H	51	49	47	1.082079700933	120.08665137	179.05474336
C	51	49	47	1.388445200891	119.95971511	359.15050566
H	53	51	49	1.082833118651	118.43664056	179.63205837
B	1	2	3	1.476600388837	34.37830727	96.72034422

A.4.3.2. Coordenadas internas de BO(W) S_1 en DMSO

O	0	0	0	0.000000000000	0.00000000	0.00000000
O	1	0	0	2.444321546893	0.00000000	0.00000000

O	2	1	0	2.229669970964	148.77049229	0.00000000
N	2	1	3	2.316270569866	61.70429605	303.15524297
N	3	2	1	4.187627272607	127.76136041	251.50987114
H	5	3	2	1.006580936222	124.90264140	244.67922077
C	1	2	3	1.314518409716	145.29031564	41.65321041
C	7	1	2	1.457724111143	120.45375025	10.86754168
C	4	2	1	1.325910468956	149.61567245	30.44041820
H	9	4	2	1.079863160016	118.87469121	141.30165260
C	4	2	1	1.436219281616	73.65621420	165.29497977
H	11	4	2	1.091245516429	111.02482454	237.12730566
C	3	2	1	1.201797268219	29.72846580	304.14943672
C	7	1	2	1.389835696535	118.71590005	192.84894117
H	14	7	1	1.081584480989	117.90480802	359.00861586
C	14	7	1	1.372094390655	120.80602889	178.21939422
H	16	14	7	1.081860339986	120.45633355	180.82309882
C	16	14	7	1.417423194007	120.79508523	1.65532956
C	18	16	14	1.393753473977	121.07932341	178.70767166
H	19	18	16	1.082556183779	118.80613927	0.72875360
C	19	18	16	1.383300551379	121.22931119	180.92077612
H	21	19	18	1.081789721008	119.68338892	180.02205077
C	21	19	18	1.391886841801	120.25588597	0.41220906
H	23	21	19	1.081123517361	120.25787578	179.10281905
C	23	21	19	1.376832402708	119.79992458	359.27393177
H	25	23	21	1.079956249350	118.80535035	179.48433557
C	25	23	21	1.409104304996	121.31518098	0.00000000
C	11	4	2	1.548586455799	112.55670854	114.43779322
H	28	11	4	1.089618809572	108.62699873	302.31849936
H	28	11	4	1.092146438532	105.60548527	57.12987214
C	28	11	4	1.484204440004	114.06826867	178.95388833
C	31	28	11	1.362876300443	126.63637029	110.59738950
H	32	31	28	1.078179405325	129.21920958	1.14978565
C	5	3	2	1.368604211748	89.57382067	109.90786386
C	34	5	3	1.390622166236	130.45147418	133.01824676
H	35	34	5	1.082404339169	121.12193815	0.00000000
C	35	34	5	1.378563251670	117.51530531	180.02425832
H	37	35	34	1.082297138119	119.40636242	179.90274586
C	37	35	34	1.402491481371	121.26846110	359.89825860
H	39	37	35	1.082333964986	119.20338352	180.01063209
C	39	37	35	1.378234844947	121.05403800	0.00000000
H	41	39	37	1.082800282188	120.45882283	180.05976249
C	41	39	37	1.397193779512	118.95352171	0.05353160
C	1	2	3	2.528562755785	62.33666640	131.72576649
C	44	1	2	1.392062651863	97.48414846	189.96977106
H	45	44	1	1.084451160785	120.34950378	23.12140964
C	45	44	1	1.385526434649	121.34379594	203.07143305
H	47	45	44	1.082801281322	119.85279201	180.06172861
C	47	45	44	1.386341072356	120.04150489	0.13335839
H	49	47	45	1.082491081943	120.25668714	180.02175061
C	49	47	45	1.385033884945	119.42606193	0.03704554
H	51	49	47	1.083013434712	120.05023163	179.91098544
C	51	49	47	1.386954652542	120.18589364	359.80931675
H	53	51	49	1.082435742807	119.12838883	180.22486957
B	2	1	7	1.477939245855	34.46873787	304.04419506

A.4.3.3. Coordenadas internas de BO(W) T1 en DMSO

O	0	0	0	0.000000000000	0.00000000	0.00000000
O	1	0	0	2.460563617164	0.00000000	0.00000000
O	2	1	0	2.247498058617	152.27659469	0.00000000
N	2	1	3	2.327320747231	61.57454068	311.66738157
N	4	2	1	4.746154192890	140.76076243	184.82419606
H	5	4	2	1.001439133195	153.28860972	249.43393615
C	1	2	3	1.319410400222	145.05038780	39.85295963
C	7	1	2	1.482140169778	120.12828502	9.27029939
C	4	2	1	1.326855968486	152.40977268	22.15026048
H	9	4	2	1.078204355239	119.68775931	149.22590067
C	4	2	1	1.440449412448	73.73875637	164.85293443
H	11	4	2	1.091066552286	110.40493991	240.88402799
C	3	2	1	1.199530118870	28.90348712	315.36991047
C	7	1	2	1.390880166762	120.17470557	192.39772216
H	14	7	1	1.080679717090	117.24489853	0.44106172
C	14	7	1	1.372291862072	121.43177294	180.13353339
H	16	14	7	1.080034898575	120.64163432	180.69868224
C	16	14	7	1.441254147945	120.73107054	4.08115344
C	18	16	14	1.391718788741	121.62816755	174.44266006
H	19	18	16	1.081776775568	119.05585931	2.69709103
C	19	18	16	1.386911939015	120.98411313	183.49152612
H	21	19	18	1.081611226056	119.47235816	179.57446519
C	21	19	18	1.390018984659	120.65256413	0.74799589
H	23	21	19	1.080190022277	120.57110476	177.56994776
C	23	21	19	1.381198274474	119.38262240	358.26880395
H	25	23	21	1.080713387995	119.34625763	177.63237670
C	25	23	21	1.401601257425	120.78084695	0.04547882
C	11	4	2	1.539605438419	114.36488922	117.59457293
H	28	11	4	1.088987851064	106.89862374	184.57871064
H	28	11	4	1.089599820629	108.93673615	300.39917062
C	28	11	4	1.495414802877	111.78126395	62.42447564
C	31	28	11	1.361354987600	127.14415819	87.95288674
H	32	31	28	1.077372470147	129.35577947	5.34598927
C	5	4	2	1.375334681757	68.41706156	122.11433490
C	34	5	4	1.395656630874	130.47581250	147.00524944
H	35	34	5	1.081794898101	121.43312479	1.52079366
C	35	34	5	1.378194806046	117.33291783	181.33687751
H	37	35	34	1.081368764925	119.35355797	179.98292879
C	37	35	34	1.405635058004	121.33983789	359.85620212
H	39	37	35	1.080848723714	119.42200888	180.04281816
C	39	37	35	1.376673730919	121.12724538	0.00000000
H	41	39	37	1.080726813768	120.41069211	179.76182547
C	41	39	37	1.399571640090	118.74125511	0.37006595
C	1	2	3	2.559090586919	61.79671694	122.38311714
C	44	1	2	1.394227318561	94.74725244	182.00625623
H	45	44	1	1.083108756134	120.22510743	13.76410462
C	45	44	1	1.387190033383	121.52933225	193.78133077
H	47	45	44	1.082080960519	119.92147858	179.96009512
C	47	45	44	1.387304949975	120.01198515	0.00000000
H	49	47	45	1.081611545827	120.27585868	180.28743740

C	49	47	45	1.386690756125	119.43494686	0.89827877
H	51	49	47	1.081928654362	120.03158489	179.03102197
C	51	49	47	1.388265049767	120.08464109	359.27941437
H	53	51	49	1.082533471561	119.08768582	178.98627193
B	2	1	7	1.475834084476	33.93120249	308.99249083

A.4.4. Coordenadas atómicas de BO(W):W

A.4.4.1. Docking molecular de BO(W):W

Se obtuvieron, manteniendo estática la molécula optimizada de BOW S_0 y mediante una metodología metrópolis, los siguientes conformeros:

Struc	Eopt (Eh)	Interaction Energy (kcal/mol)	Time (min)
1	-133.818124	-5.643145	1.23
2	-133.813178	-2.539406	0.57
3	-133.822511	-8.395550	1.09
4	-133.814297	-3.241298	1.09
5	-133.818163	-5.667090	2.66
6	-133.815407	-3.938092	1.01
7	-133.812493	-2.109068	2.62
8	-133.812573	-2.159757	1.05
9	-133.818313	-5.761234	0.81
10	-133.810176	-0.655538	0.78
11	-133.810930	-1.128773	0.71
12	-133.814852	-3.589851	0.92
13	-133.811654	-1.582678	0.48
14	-133.812289	-1.981236	0.70
15	-133.810204	-0.673302	1.59
16	-133.823563	-9.056000	1.60

Se optimizó la estructura con una energía de interacción menor en DFT/ ω B97M-D4rev/def2-TZVP(-f).

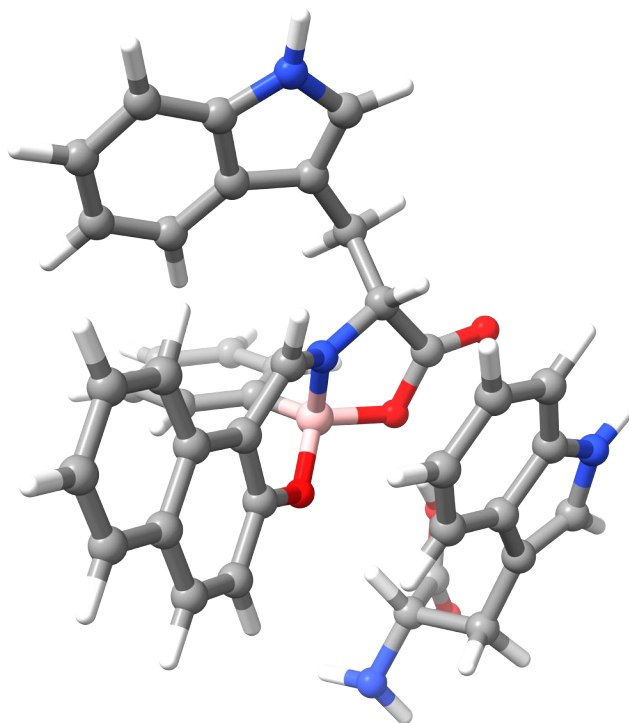


Figura A.15.: Dímero de BO(W):W de menor energía de interacción que fue utilizado para el estudio del estado excitado.

A.4.4.2. Coordenadas internas del dímero BO(W):W S_0 en MeOH

O	0	0	0	0.000000000000	0.00000000	0.00000000
O	1	0	0	2.458916180458	0.00000000	0.00000000
O	2	1	0	2.231679179178	151.46947867	0.00000000
N	2	1	3	2.323994435822	61.08330896	308.50950213
N	4	2	1	4.661739287179	142.58158710	184.66691544
H	5	4	2	1.005448205526	150.11782945	245.84181993
C	1	2	3	1.333916645928	143.69028525	41.51102088
C	7	1	2	1.391500151164	122.58797691	10.49972581
C	4	2	1	1.281930083119	149.58482606	29.89081609
H	9	4	2	1.082222737589	119.15223411	131.54132299
C	4	2	1	1.451799659389	73.50233154	163.73511514
H	11	4	2	1.087712042668	110.37614137	241.16669728
C	3	2	1	1.208418201787	29.91664811	312.64304642
C	7	1	2	1.416913150420	117.36168138	193.06455449
H	14	7	1	1.080910098624	118.35806804	0.29550819
C	14	7	1	1.357019404256	119.79411453	181.00993294
H	16	14	7	1.082511819968	119.78629525	179.21510985
C	16	14	7	1.425304960315	121.91363312	0.06183957
C	18	16	14	1.411113476927	121.29711914	177.76433232
H	19	18	16	1.082409057140	118.75041949	0.30846316
C	19	18	16	1.368633604985	120.52237498	180.59376959
H	21	19	18	1.081387049376	120.36947952	179.77843948
C	21	19	18	1.407007110375	119.76145251	0.30187656

H	23	21	19	1.081954736130	119.58647775	179.01838964
C	23	21	19	1.370184270439	120.83649938	359.67303521
H	25	23	21	1.081262834924	119.53519425	178.11365900
C	18	16	14	1.409263383247	119.01661620	358.00826039
C	11	4	2	1.537662312469	113.08794569	117.79491564
H	28	11	4	1.089019662639	107.19077679	181.16607342
H	28	11	4	1.089048430568	109.46155922	297.84145546
C	28	11	4	1.496097835488	110.71481936	60.08664157
C	31	28	11	1.364341661578	126.74663923	88.25837325
H	32	31	28	1.077878506777	129.40810083	5.32906533
C	5	4	2	1.371504299804	67.62912930	122.39993907
C	34	5	4	1.396159617143	130.25416314	146.87960340
H	35	34	5	1.081876342342	121.10949648	0.92607081
C	35	34	5	1.378517006393	117.42093778	181.37945815
H	37	35	34	1.082013898794	119.41141949	179.57075765
C	37	35	34	1.407477927734	121.27235162	359.67218562
H	39	37	35	1.082113448275	119.26274588	179.99443303
C	39	37	35	1.378157271951	121.10986999	359.92900409
H	41	39	37	1.081365916712	120.54666671	179.90251340
C	41	39	37	1.401656163661	118.89766707	0.43306758
C	1	2	3	2.567313322275	61.52325763	127.73068357
C	44	1	2	1.397367885934	93.09992940	173.75762431
H	45	44	1	1.082190964173	120.17049785	10.34160239
C	45	44	1	1.388486005398	121.58451838	190.10928111
H	47	45	44	1.082440911178	119.88323686	180.39254438
C	47	45	44	1.388000358017	120.05839394	0.50703515
H	49	47	45	1.082192302907	120.27846987	180.08707120
C	49	47	45	1.387967651758	119.43346046	0.67074112
H	51	49	47	1.082449111705	120.04662616	179.08748089
C	51	49	47	1.388332243493	120.02302598	359.16565971
H	53	51	49	1.082946973571	118.50621965	179.87878490
B	1	2	3	1.471159456898	34.80377324	96.20157464
C	10	9	4	3.203162784767	81.93614109	271.09146369
C	56	10	9	1.406815051773	85.74484025	133.31265531
C	57	56	10	1.379685326367	121.30674419	242.01254521
C	58	57	56	1.395275194944	117.43842941	0.09452347
C	59	58	57	1.410125577482	122.14211804	0.18212325
C	56	10	9	1.378800001987	115.83635722	10.72458811
C	60	59	58	1.439881753044	107.16996197	180.73411891
C	62	60	59	1.364260844934	106.07584896	359.73724826
N	59	58	57	1.370823856969	130.40535136	180.86221355
C	62	60	59	1.495971219398	126.24490201	180.07300843
C	65	62	60	1.537041374573	114.47850065	90.40398250
C	66	65	62	1.525811942369	108.37117371	65.93604355
O	67	66	65	1.214257947953	122.50707295	78.96450221
O	67	66	65	1.330846293847	118.22177714	259.80411311
N	66	65	62	1.457778213173	109.53724939	188.58061659
H	56	10	9	1.081844689868	68.32712307	257.09161183
H	57	56	10	1.082137184782	119.28821912	61.91435423
H	58	57	56	1.081925731236	121.40739014	180.00663854
H	61	56	10	1.082061961148	120.55528678	281.32833153
H	63	62	60	1.078021197224	129.44035421	179.68311865
H	64	59	58	1.005202812953	125.77184651	358.86761837
H	65	62	60	1.090113798032	109.63647231	330.67570647

H	65	62	60	1.091842369296	110.56509625	212.83222125
H	66	65	62	1.087134879393	109.06903334	307.33456177
H	69	67	66	0.981254137354	112.09816127	358.86975903
H	70	66	65	1.015235406659	108.82883875	296.11603972
H	70	66	65	1.014292137557	109.45902504	180.65921208

A.4.4.3. Coordenadas internas del dímero BO(W):W S_1 en MeOH

O	0	0	0	0.000000000000	0.00000000	0.00000000
O	1	0	0	2.459098795239	0.00000000	0.00000000
O	2	1	0	2.231796540614	151.63457555	0.00000000
N	2	1	3	2.323768556142	61.08591834	308.84487470
N	4	2	1	4.659412450731	142.66816897	184.78744906
H	5	4	2	1.005453805318	150.09934869	245.60854627
C	1	2	3	1.334091850579	143.67145443	41.39291731
C	7	1	2	1.391420724970	122.61380042	10.23962995
C	4	2	1	1.281890774591	149.61593757	29.83586066
H	9	4	2	1.082241725887	119.14849319	131.51999635
C	4	2	1	1.451621574922	73.50384520	163.74500903
H	11	4	2	1.087787906528	110.39626613	241.23442599
C	3	2	1	1.208402627146	29.91205047	313.08531374
C	7	1	2	1.416965038192	117.36270711	192.82385911
H	14	7	1	1.080912814732	118.35456834	0.24473011
C	14	7	1	1.356960275929	119.82003208	180.98073441
H	16	14	7	1.082506699147	119.80150843	179.20462895
C	16	14	7	1.425442198193	121.90581614	0.05111620
C	18	16	14	1.411106306095	121.31524650	177.78348048
H	19	18	16	1.082429047310	118.73145162	0.30143078
C	19	18	16	1.368575881650	120.53747371	180.58357917
H	21	19	18	1.081382314496	120.37365845	179.78172187
C	21	19	18	1.407094747367	119.75272667	0.29779741
H	23	21	19	1.081947285755	119.61345868	179.03294321
C	23	21	19	1.370171055085	120.82918040	359.67950914
H	25	23	21	1.081267888866	119.50174365	178.13308692
C	18	16	14	1.409173570478	119.00335871	358.02273368
C	11	4	2	1.537692187097	113.07860611	117.84264977
H	28	11	4	1.088997545731	107.20297661	181.07337293
H	28	11	4	1.089127629484	109.44934245	297.71127775
C	28	11	4	1.496002829382	110.75295979	59.92318546
C	31	28	11	1.364413781400	126.74444989	88.15448115
H	32	31	28	1.077879170532	129.38511016	5.27245882
C	5	4	2	1.371587549947	67.70263470	122.08095276
C	34	5	4	1.396090565296	130.26448286	146.81893527
H	35	34	5	1.081880673507	121.11569959	0.95672781
C	35	34	5	1.378561180481	117.42373065	181.41356261
H	37	35	34	1.082009655824	119.41375654	179.56722377
C	37	35	34	1.407487864691	121.27229656	359.67377036
H	39	37	35	1.082115859272	119.26056926	179.99169457

C	39	37	35	1.378177241302	121.10735266	359.92854592
H	41	39	37	1.081355451624	120.54537604	179.89515760
C	41	39	37	1.401608216221	118.89486550	0.42497835
C	1	2	3	2.567854175199	61.50197420	127.40672771
C	44	1	2	1.397314517863	93.15572399	173.85285465
H	45	44	1	1.082193311113	120.17869647	10.42901983
C	45	44	1	1.388491822884	121.58382723	190.17466925
H	47	45	44	1.082437002401	119.88873579	180.41543908
C	47	45	44	1.387927098388	120.06364458	0.51980954
H	49	47	45	1.082194079416	120.28211884	180.07479984
C	49	47	45	1.388051469811	119.43248235	0.65414081
H	51	49	47	1.082439441260	120.04784318	179.09461780
C	51	49	47	1.388298030983	120.01656256	359.17240687
H	53	51	49	1.082956508906	118.49265423	179.89304722
B	1	2	3	1.471214575612	34.79769275	95.88153424
C	10	9	4	3.218161800022	81.37144918	270.65028898
C	56	10	9	1.406868949894	84.79740623	133.88112931
C	57	56	10	1.379602989819	121.28715355	242.44024905
C	58	57	56	1.395260478494	117.44067343	0.16997893
C	59	58	57	1.410206864302	122.16923202	0.23613765
C	56	10	9	1.378734405875	115.90052179	11.75901849
C	60	59	58	1.439841595686	107.16789541	180.56561253
C	62	60	59	1.364485581814	106.06473183	359.81640219
N	59	58	57	1.370809716839	130.37147766	180.95231795
C	62	60	59	1.496385047618	126.39461760	180.21644131
C	65	62	60	1.536711447785	114.57198517	92.14608487
C	66	65	62	1.525909891364	108.41478496	64.26110267
O	67	66	65	1.214326899094	122.40514635	77.45222318
O	67	66	65	1.330570602846	118.32764981	258.16145989
N	66	65	62	1.458216468117	109.44095672	186.76686652
H	56	10	9	1.081839112446	69.25881809	257.79803319
H	57	56	10	1.082127835784	119.29183827	62.39404551
H	58	57	56	1.081936256204	121.42587652	180.07198412
H	61	56	10	1.082017848178	120.52642603	280.17765736
H	63	62	60	1.078064416462	129.41797482	179.64222440
H	64	59	58	1.005210978235	125.75718979	357.83373453
H	65	62	60	1.089998164759	109.70104140	332.21311945
H	65	62	60	1.091895110785	110.49995952	214.34942010
H	66	65	62	1.087199397733	109.23215661	305.41514807
H	69	67	66	0.981532686371	112.13080357	359.68150628
H	70	66	65	1.015239184041	108.80588711	295.85038966
H	70	66	65	1.014281895272	109.46516872	180.36640548

A.4.5. Coordenadas atómicas de BO(F)

A.4.5.1. Coordenadas internas de BO(F) S_0 en MeOH

O	0	0	0	0.000000000000	0.00000000	0.00000000
C	1	0	0	1.210627473073	0.00000000	0.00000000
O	2	1	0	1.322010005472	123.34145256	0.00000000
B	3	2	1	1.498451132203	112.72907929	177.00330448
C	4	3	2	1.604489351969	111.78068164	252.59929293
C	5	4	3	1.397055320004	121.36791342	24.02785289
C	6	5	4	1.388500236482	121.66327676	178.67322362
C	7	6	5	1.388060578818	120.00617420	0.00000000
C	8	7	6	1.387996901601	119.44459619	0.34294558
C	9	8	7	1.388780656128	120.06539580	359.83931128
O	4	3	2	1.474535676949	110.56962328	126.12090352
C	11	4	3	1.332532547481	118.80067096	215.13874964
C	12	11	4	1.417408609010	117.03117165	198.66959490
C	13	12	11	1.355837455787	119.88243150	179.78084233
C	14	13	12	1.425076026652	121.87860494	0.38638946
C	15	14	13	1.410891215760	120.97479803	181.06092307
C	16	15	14	1.368229511107	120.59639276	179.96978690
C	17	16	15	1.406278983066	119.59213865	359.64891285
C	18	17	16	1.370602701439	120.88795729	0.14501388
C	15	14	13	1.409827024420	119.13488010	1.10872829
C	12	11	4	1.393578974927	122.77638792	21.15733555
C	21	12	11	1.429770111614	116.57247618	10.79908664
N	22	21	12	1.283667718154	119.74423925	339.30720415
C	23	22	21	1.456522998856	125.39748584	161.73349729
C	24	23	22	1.536109277726	111.68846476	94.37254142
C	25	24	23	1.505716186478	112.86373955	176.78018845
C	26	25	24	1.392404665981	120.60102824	70.56422320
C	27	26	25	1.386580610874	120.62063705	181.24257965
C	28	27	26	1.389399309734	120.11247273	359.86197095
C	29	28	27	1.387393572519	119.62954449	359.88993623
C	30	29	28	1.388533929281	120.08785607	0.26244798
H	6	5	4	1.083028331851	119.72181821	358.26636089
H	7	6	5	1.082510884539	119.93846163	179.78880172
H	8	7	6	1.082254680679	120.28529390	179.96606102
H	9	8	7	1.082497403116	120.02804915	179.52542721
H	10	9	8	1.082664967836	118.31671423	179.28164512
H	13	12	11	1.080765660904	118.29771149	0.65858390
H	14	13	12	1.082502920803	119.82967534	180.84210755
H	16	15	14	1.082425227447	118.64711866	0.05701677
H	17	16	15	1.081343166704	120.45866634	180.04557897
H	18	17	16	1.081876744597	119.60150743	180.67485155
H	19	18	17	1.080825356860	119.25359932	181.56965833
H	22	21	12	1.083935534888	121.25975026	153.24364151
H	24	23	22	1.087897662754	110.79834929	330.71155016
H	25	24	23	1.087997164152	109.07355565	53.92825888
H	25	24	23	1.090310581350	106.45559232	297.94644470

H	27	26	25	1.083234357235	119.57353362	1.24391610
H	28	27	26	1.082107521348	119.82910098	180.01721590
H	29	28	27	1.081912832466	120.16242876	180.07599115
H	30	29	28	1.082096075029	120.11458762	180.14351858
H	31	30	29	1.082751475623	119.93710766	179.63087777

A.4.5.2. Coordenadas internas de BO(F) S_1 en MeOH

O	0	0	0	0.000000000000	0.00000000	0.00000000
C	1	0	0	1.210054422144	0.00000000	0.00000000
O	2	1	0	1.326153529753	123.04844495	0.00000000
B	3	2	1	1.490261906897	111.01300840	176.59406000
C	4	3	2	1.616448647392	112.34452258	252.05534947
C	5	4	3	1.395656049965	120.52683578	13.72264317
C	6	5	4	1.389261693801	121.15565369	177.21678382
C	7	6	5	1.388041888584	120.15604008	359.69619878
C	8	7	6	1.388604332232	119.46227330	0.20605035
C	9	8	7	1.388642057984	120.03701486	0.00000000
O	4	3	2	1.495006033186	110.55661938	129.35936407
C	11	4	3	1.318365419549	119.55024541	212.80045732
C	12	11	4	1.391860093898	118.90702453	200.09412526
C	13	12	11	1.373421988626	120.72673690	181.99836549
C	14	13	12	1.422522837161	120.93442487	357.69095822
C	15	14	13	1.396569600243	121.01664345	181.77708476
C	16	15	14	1.385110034995	121.08298965	178.34381142
C	17	16	15	1.394459789038	120.38831860	359.37648377
C	18	17	16	1.380036812826	119.73665370	0.93526727
C	19	18	17	1.409712212591	121.18894671	0.00000000
C	20	19	18	1.426569514357	121.70523454	178.43409577
C	21	20	19	1.414941157950	123.24184832	354.13486459
N	22	21	20	1.329260277730	118.75652422	172.13353824
C	23	22	21	1.442720553674	125.19433214	156.00104032
C	24	23	22	1.542832490773	112.92225524	90.12602199
C	25	24	23	1.503991358594	113.06053452	181.52821643
C	26	25	24	1.392976876695	120.47236728	71.10121515
C	27	26	25	1.386593158649	120.66629379	181.12082438
C	28	27	26	1.389448186873	120.09413380	359.82302033
C	29	28	27	1.387594091393	119.62256357	0.00000000
C	30	29	28	1.388473687494	120.10851385	0.21194633
H	6	5	4	1.082600906847	119.83960782	357.13748648
H	7	6	5	1.082590926866	119.80293493	179.87769834
H	8	7	6	1.082176801093	120.28155705	180.21982414
H	9	8	7	1.082472194087	120.09436748	179.85091969
H	10	9	8	1.084522498326	118.28443623	179.67752916
H	13	12	11	1.081289809619	117.84457723	0.98534069
H	14	13	12	1.081456098296	120.41963708	178.66457611
H	16	15	14	1.082027470051	118.97106440	358.57017656
H	17	16	15	1.081478027623	119.59490714	179.93380930

H	18	17	16	1.080637509262	120.26776810	181.26464469
H	19	18	17	1.079766777703	118.96597762	180.81106499
H	22	21	20	1.079934323307	122.19339683	347.27368118
H	24	23	22	1.091523815327	110.89657435	326.74031506
H	25	24	23	1.088952054021	108.70262095	58.34148253
H	25	24	23	1.090301397307	106.21508990	302.58153786
H	27	26	25	1.083319161797	119.54589834	1.19867815
H	28	27	26	1.082127741880	119.84520564	180.01299423
H	29	28	27	1.081933472627	120.16159004	180.04514215
H	30	29	28	1.082126254501	120.09776519	180.06947095
H	31	30	29	1.082844519884	119.93688888	179.53048417

A.4.6. Coordenadas atómicas de BO(Y)

A.4.6.1. Coordenadas internas de BO(Y) S_0 en MeOH

O	0	0	0	0.000000000000	0.00000000	0.00000000
C	1	0	0	1.210627473073	0.00000000	0.00000000
O	2	1	0	1.322010005472	123.34145256	0.00000000
B	3	2	1	1.498451132203	112.72907929	177.00330448
C	4	3	2	1.604489351969	111.78068164	252.59929293
C	5	4	3	1.397055320004	121.36791342	24.02785289
C	6	5	4	1.388500236482	121.66327676	178.67322362
C	7	6	5	1.388060578818	120.00617420	0.00000000
C	8	7	6	1.387996901601	119.44459619	0.34294558
C	9	8	7	1.388780656128	120.06539580	359.83931128
O	4	3	2	1.474535676949	110.56962328	126.12090352
C	11	4	3	1.332532547481	118.80067096	215.13874964
C	12	11	4	1.417408609010	117.03117165	198.66959490
C	13	12	11	1.355837455787	119.88243150	179.78084233
C	14	13	12	1.425076026652	121.87860494	0.38638946
C	15	14	13	1.410891215760	120.97479803	181.06092307
C	16	15	14	1.368229511107	120.59639276	179.96978690
C	17	16	15	1.406278983066	119.59213865	359.64891285
C	18	17	16	1.370602701439	120.88795729	0.14501388
C	15	14	13	1.409827024420	119.13488010	1.10872829
C	12	11	4	1.393578974927	122.77638792	21.15733555
C	21	12	11	1.429770111614	116.57247618	10.79908664
N	22	21	12	1.283667718154	119.74423925	339.30720415
C	23	22	21	1.456522998856	125.39748584	161.73349729
C	24	23	22	1.536109277726	111.68846476	94.37254142
C	25	24	23	1.505716186478	112.86373955	176.78018845
C	26	25	24	1.392404665981	120.60102824	70.56422320
C	27	26	25	1.386580610874	120.62063705	181.24257965
C	28	27	26	1.389399309734	120.11247273	359.86197095
C	29	28	27	1.387393572519	119.62954449	359.88993623

C	30	29	28	1.388533929281	120.08785607	0.26244798
H	6	5	4	1.083028331851	119.72181821	358.26636089
H	7	6	5	1.082510884539	119.93846163	179.78880172
H	8	7	6	1.082254680679	120.28529390	179.96606102
H	9	8	7	1.082497403116	120.02804915	179.52542721
H	10	9	8	1.082664967836	118.31671423	179.28164512
H	13	12	11	1.080765660904	118.29771149	0.65858390
H	14	13	12	1.082502920803	119.82967534	180.84210755
H	16	15	14	1.082425227447	118.64711866	0.05701677
H	17	16	15	1.081343166704	120.45866634	180.04557897
H	18	17	16	1.081876744597	119.60150743	180.67485155
H	19	18	17	1.080825356860	119.25359932	181.56965833
H	22	21	12	1.083935534888	121.25975026	153.24364151
H	24	23	22	1.087897662754	110.79834929	330.71155016
H	25	24	23	1.087997164152	109.07355565	53.92825888
H	25	24	23	1.090310581350	106.45559232	297.94644470
H	27	26	25	1.083234357235	119.57353362	1.24391610
H	28	27	26	1.082107521348	119.82910098	180.01721590
H	29	28	27	1.081912832466	120.16242876	180.07599115
H	30	29	28	1.082096075029	120.11458762	180.14351858
H	31	30	29	1.082751475623	119.93710766	179.63087777

A.4.6.2. Coordenadas internas de BO(Y) S_1 en MeOH

O	0	0	0	0.000000000000	0.00000000	0.00000000
C	1	0	0	1.210627473073	0.00000000	0.00000000
O	2	1	0	1.322010005472	123.34145256	0.00000000
B	3	2	1	1.498451132203	112.72907929	177.00330448
C	4	3	2	1.604489351969	111.78068164	252.59929293
C	5	4	3	1.397055320004	121.36791342	24.02785289
C	6	5	4	1.388500236482	121.66327676	178.67322362
C	7	6	5	1.388060578818	120.00617420	0.00000000
C	8	7	6	1.387996901601	119.44459619	0.34294558
C	9	8	7	1.388780656128	120.06539580	359.83931128
O	4	3	2	1.474535676949	110.56962328	126.12090352
C	11	4	3	1.332532547481	118.80067096	215.13874964
C	12	11	4	1.417408609010	117.03117165	198.66959490
C	13	12	11	1.355837455787	119.88243150	179.78084233
C	14	13	12	1.425076026652	121.87860494	0.38638946
C	15	14	13	1.410891215760	120.97479803	181.06092307
C	16	15	14	1.368229511107	120.59639276	179.96978690
C	17	16	15	1.406278983066	119.59213865	359.64891285
C	18	17	16	1.370602701439	120.88795729	0.14501388
C	15	14	13	1.409827024420	119.13488010	1.10872829
C	12	11	4	1.393578974927	122.77638792	21.15733555
C	21	12	11	1.429770111614	116.57247618	10.79908664
N	22	21	12	1.283667718154	119.74423925	339.30720415
C	23	22	21	1.456522998856	125.39748584	161.73349729

C	24	23	22	1.536109277726	111.68846476	94.37254142
C	25	24	23	1.505716186478	112.86373955	176.78018845
C	26	25	24	1.392404665981	120.60102824	70.56422320
C	27	26	25	1.386580610874	120.62063705	181.24257965
C	28	27	26	1.389399309734	120.11247273	359.86197095
C	29	28	27	1.387393572519	119.62954449	359.88993623
C	30	29	28	1.388533929281	120.08785607	0.26244798
H	6	5	4	1.083028331851	119.72181821	358.26636089
H	7	6	5	1.082510884539	119.93846163	179.78880172
H	8	7	6	1.082254680679	120.28529390	179.96606102
H	9	8	7	1.082497403116	120.02804915	179.52542721
H	10	9	8	1.082664967836	118.31671423	179.28164512
H	13	12	11	1.080765660904	118.29771149	0.65858390
H	14	13	12	1.082502920803	119.82967534	180.84210755
H	16	15	14	1.082425227447	118.64711866	0.05701677
H	17	16	15	1.081343166704	120.45866634	180.04557897
H	18	17	16	1.081876744597	119.60150743	180.67485155
H	19	18	17	1.080825356860	119.25359932	181.56965833
H	22	21	12	1.083935534888	121.25975026	153.24364151
H	24	23	22	1.087897662754	110.79834929	330.71155016
H	25	24	23	1.087997164152	109.07355565	53.92825888
H	25	24	23	1.090310581350	106.45559232	297.94644470
H	27	26	25	1.083234357235	119.57353362	1.24391610
H	28	27	26	1.082107521348	119.82910098	180.01721590
H	29	28	27	1.081912832466	120.16242876	180.07599115
H	30	29	28	1.082096075029	120.11458762	180.14351858
H	31	30	29	1.082751475623	119.93710766	179.63087777

A.5. Acoplamiento espín-orbita de BOW en estado gaseoso

CALCULATED SOCME BETWEEN TRIPLETS AND SINGLETS

Root	T	S	Z	<T HSO S> (Re, Im) cm-1		Y
				X		
1	0	(0.00 ,	-1.76)	(0.00 ,	-3.36)	(-0.00 , 0.19)
1	1	(0.00 ,	-0.23)	(0.00 ,	-0.87)	(-0.00 , 0.04)
1	2	(0.00 ,	1.17)	(0.00 ,	3.09)	(-0.00 , -0.07)
1	3	(0.00 ,	-0.97)	(0.00 ,	-1.64)	(-0.00 , 0.36)
1	4	(0.00 ,	-0.77)	(0.00 ,	-2.74)	(-0.00 , -0.12)
1	5	(0.00 ,	2.16)	(0.00 ,	4.80)	(-0.00 , -0.15)
1	6	(0.00 ,	1.06)	(0.00 ,	1.27)	(-0.00 , -0.38)
1	7	(0.00 ,	0.27)	(0.00 ,	0.82)	(-0.00 , -0.01)
1	8	(0.00 ,	-1.29)	(0.00 ,	-3.34)	(-0.00 , -0.02)
1	9	(0.00 ,	-0.09)	(0.00 ,	-0.70)	(-0.00 , -0.11)
1	10	(0.00 ,	-0.48)	(0.00 ,	0.71)	(-0.00 , 0.41)
1	11	(0.00 ,	5.68)	(0.00 ,	13.74)	(-0.00 , 0.71)
1	12	(0.00 ,	-1.35)	(0.00 ,	-0.39)	(-0.00 , 0.71)
1	13	(0.00 ,	0.71)	(0.00 ,	0.99)	(-0.00 , 0.17)
1	14	(0.00 ,	-3.58)	(0.00 ,	0.72)	(-0.00 , 0.97)
1	15	(0.00 ,	3.49)	(0.00 ,	0.17)	(-0.00 , -1.18)
1	16	(0.00 ,	-0.41)	(0.00 ,	-0.20)	(-0.00 , -0.33)
1	17	(0.00 ,	-2.11)	(0.00 ,	0.68)	(-0.00 , -0.02)
1	18	(0.00 ,	0.56)	(0.00 ,	-0.71)	(-0.00 , -0.13)
1	19	(0.00 ,	-0.03)	(0.00 ,	-0.13)	(-0.00 , -0.12)
1	20	(0.00 ,	0.07)	(0.00 ,	0.24)	(-0.00 , -0.08)
1	21	(0.00 ,	-0.72)	(0.00 ,	-0.03)	(-0.00 , 0.69)
1	22	(0.00 ,	-1.24)	(0.00 ,	1.43)	(-0.00 , 1.33)
1	23	(0.00 ,	-1.06)	(0.00 ,	0.91)	(-0.00 , 1.17)
1	24	(0.00 ,	-0.55)	(0.00 ,	2.32)	(-0.00 , 1.27)

1	25	(0.00 , -0.62)	(0.00 , 1.70)	(-0.00 , 0.74)
1	26	(0.00 , -0.09)	(0.00 , 0.64)	(-0.00 , 0.09)
1	27	(0.00 , 0.07)	(0.00 , -0.41)	(-0.00 , -0.22)
1	28	(0.00 , 0.43)	(0.00 , 0.36)	(-0.00 , -0.29)
1	29	(0.00 , -0.12)	(0.00 , 1.79)	(-0.00 , 0.79)
1	30	(0.00 , 0.07)	(0.00 , -0.69)	(-0.00 , -0.35)
1	31	(0.00 , -3.50)	(0.00 , -2.18)	(-0.00 , 1.49)
1	32	(0.00 , -0.55)	(0.00 , 0.32)	(-0.00 , 0.35)
1	33	(0.00 , 0.21)	(0.00 , 1.02)	(-0.00 , 0.39)
1	34	(0.00 , 2.56)	(0.00 , 5.22)	(-0.00 , 0.41)
1	35	(0.00 , 0.97)	(0.00 , 1.44)	(-0.00 , 0.01)
1	36	(0.00 , 0.70)	(0.00 , 1.36)	(-0.00 , -0.04)
1	37	(0.00 , -0.14)	(0.00 , 0.90)	(-0.00 , 0.42)
1	38	(0.00 , -0.82)	(0.00 , 0.31)	(-0.00 , 0.99)
1	39	(0.00 , 0.41)	(0.00 , 0.54)	(-0.00 , -0.59)
1	40	(0.00 , 0.55)	(0.00 , -0.10)	(-0.00 , -0.55)
2	0	(0.00 , -0.62)	(0.00 , -1.72)	(-0.00 , 0.14)
2	1	(0.00 , 1.47)	(0.00 , 3.29)	(-0.00 , -0.11)
2	2	(0.00 , 0.13)	(0.00 , 0.41)	(-0.00 , 0.01)
2	3	(0.00 , -0.43)	(0.00 , -0.79)	(-0.00 , 0.25)
2	4	(0.00 , 0.00)	(0.00 , -0.71)	(-0.00 , -0.42)
2	5	(0.00 , 1.30)	(0.00 , 2.03)	(-0.00 , -0.34)
2	6	(0.00 , 0.71)	(0.00 , 0.98)	(-0.00 , -0.37)
2	7	(0.00 , 0.07)	(0.00 , 0.23)	(-0.00 , 0.04)
2	8	(0.00 , -0.86)	(0.00 , -1.91)	(-0.00 , -0.27)
2	9	(0.00 , 0.02)	(0.00 , -0.24)	(-0.00 , -0.19)
2	10	(0.00 , -0.67)	(0.00 , -0.55)	(-0.00 , 0.45)
2	11	(0.00 , 3.46)	(0.00 , 8.70)	(-0.00 , 1.41)
2	12	(0.00 , -1.17)	(0.00 , -1.56)	(-0.00 , 0.74)
2	13	(0.00 , 0.24)	(0.00 , 0.68)	(-0.00 , 0.23)
2	14	(0.00 , -1.57)	(0.00 , -1.00)	(-0.00 , 0.98)
2	15	(0.00 , 2.05)	(0.00 , 2.95)	(-0.00 , -0.54)
2	16	(0.00 , 0.31)	(0.00 , 0.75)	(-0.00 , 0.10)
2	17	(0.00 , -0.32)	(0.00 , 0.75)	(-0.00 , 0.48)
2	18	(0.00 , 0.07)	(0.00 , -0.61)	(-0.00 , -0.27)
2	19	(0.00 , 0.09)	(0.00 , 0.46)	(-0.00 , 0.15)
2	20	(0.00 , 0.17)	(0.00 , 0.48)	(-0.00 , 0.03)
2	21	(0.00 , -0.25)	(0.00 , -0.04)	(-0.00 , 0.30)
2	22	(0.00 , -0.35)	(0.00 , 0.45)	(-0.00 , 0.78)
2	23	(0.00 , -0.41)	(0.00 , -0.09)	(-0.00 , 0.49)
2	24	(0.00 , -0.51)	(0.00 , -0.13)	(-0.00 , 0.61)
2	25	(0.00 , 0.36)	(0.00 , 1.89)	(-0.00 , 0.77)
2	26	(0.00 , 0.32)	(0.00 , 0.87)	(-0.00 , 0.06)
2	27	(0.00 , 0.10)	(0.00 , 0.03)	(-0.00 , -0.08)
2	28	(0.00 , 0.31)	(0.00 , 0.36)	(-0.00 , -0.05)
2	29	(0.00 , 0.01)	(0.00 , 1.00)	(-0.00 , 0.12)
2	30	(0.00 , -0.07)	(0.00 , -0.46)	(-0.00 , -0.21)
2	31	(0.00 , -0.41)	(0.00 , 1.10)	(-0.00 , 1.94)
2	32	(0.00 , 0.04)	(0.00 , 0.66)	(-0.00 , 0.54)
2	33	(0.00 , 0.07)	(0.00 , 0.53)	(-0.00 , 0.22)
2	34	(0.00 , 1.02)	(0.00 , 2.65)	(-0.00 , 0.45)
2	35	(0.00 , 0.26)	(0.00 , 0.59)	(-0.00 , 0.04)
2	36	(0.00 , 0.40)	(0.00 , 0.80)	(-0.00 , -0.11)
2	37	(0.00 , -0.05)	(0.00 , 0.35)	(-0.00 , 0.24)
2	38	(0.00 , -0.45)	(0.00 , 0.13)	(-0.00 , 0.91)
2	39	(0.00 , 0.23)	(0.00 , 0.27)	(-0.00 , -0.32)
2	40	(0.00 , 0.45)	(0.00 , 0.12)	(-0.00 , -0.48)
3	0	(0.00 , 0.06)	(0.00 , -0.13)	(-0.00 , -0.09)
3	1	(0.00 , 0.09)	(0.00 , 0.08)	(-0.00 , -0.03)
3	2	(0.00 , -0.01)	(0.00 , -0.02)	(-0.00 , 0.00)
3	3	(0.00 , 0.05)	(0.00 , -0.02)	(-0.00 , 0.06)
3	4	(0.00 , 0.04)	(0.00 , 0.08)	(-0.00 , -0.02)
3	5	(0.00 , 0.02)	(0.00 , -0.05)	(-0.00 , -0.00)
3	6	(0.00 , 0.02)	(0.00 , -0.04)	(-0.00 , 0.05)
3	7	(0.00 , -0.10)	(0.00 , 0.06)	(-0.00 , -0.03)
3	8	(0.00 , -0.02)	(0.00 , -0.01)	(-0.00 , -0.01)
3	9	(0.00 , -0.04)	(0.00 , 0.03)	(-0.00 , -0.06)
3	10	(0.00 , 0.02)	(0.00 , -0.07)	(-0.00 , 0.02)
3	11	(0.00 , 0.04)	(0.00 , 0.03)	(-0.00 , 0.06)
3	12	(0.00 , -0.06)	(0.00 , -0.06)	(-0.00 , 0.03)
3	13	(0.00 , -0.01)	(0.00 , 0.02)	(-0.00 , 0.01)
3	14	(0.00 , 0.03)	(0.00 , -0.01)	(-0.00 , -0.05)
3	15	(0.00 , -0.02)	(0.00 , 0.18)	(-0.00 , -0.04)
3	16	(0.00 , 0.40)	(0.00 , -0.24)	(-0.00 , 0.20)
3	17	(0.00 , -0.23)	(0.00 , 0.36)	(-0.00 , -0.07)
3	18	(0.00 , -0.98)	(0.00 , 1.09)	(-0.00 , -0.47)
3	19	(0.00 , -0.06)	(0.00 , 0.03)	(-0.00 , 0.03)
3	20	(0.00 , -0.95)	(0.00 , 1.45)	(-0.00 , -0.54)
3	21	(0.00 , 0.06)	(0.00 , 0.14)	(-0.00 , -0.01)
3	22	(0.00 , -0.00)	(0.00 , 0.07)	(-0.00 , -0.08)
3	23	(0.00 , -0.21)	(0.00 , -0.11)	(-0.00 , 0.08)
3	24	(0.00 , 0.05)	(0.00 , 0.03)	(-0.00 , -0.06)
3	25	(0.00 , 0.04)	(0.00 , 0.04)	(-0.00 , -0.05)
3	26	(0.00 , 0.08)	(0.00 , 0.05)	(-0.00 , -0.03)
3	27	(0.00 , -0.14)	(0.00 , 0.11)	(-0.00 , -0.02)
3	28	(0.00 , 0.04)	(0.00 , -0.05)	(-0.00 , 0.04)
3	29	(0.00 , 0.01)	(0.00 , -0.10)	(-0.00 , -0.07)
3	30	(0.00 , -0.41)	(0.00 , 0.21)	(-0.00 , -0.01)
3	31	(0.00 , 0.26)	(0.00 , 0.12)	(-0.00 , 0.06)
3	32	(0.00 , -0.52)	(0.00 , 0.07)	(-0.00 , 0.10)
3	33	(0.00 , -0.41)	(0.00 , 0.22)	(-0.00 , -0.11)
3	34	(0.00 , -0.10)	(0.00 , -0.17)	(-0.00 , 0.07)

3	35	(0.00 , 0.50)	(0.00 , 0.11)	(-0.00 , -0.12)
3	36	(0.00 , -0.04)	(0.00 , 0.03)	(-0.00 , 0.03)
3	37	(0.00 , -0.06)	(0.00 , -0.30)	(-0.00 , 0.12)
3	38	(0.00 , -0.49)	(0.00 , 0.29)	(-0.00 , -0.06)
3	39	(0.00 , -0.29)	(0.00 , 0.20)	(-0.00 , -0.01)
3	40	(0.00 , -1.22)	(0.00 , 1.34)	(-0.00 , -0.32)
4	0	(0.00 , 0.48)	(0.00 , -0.34)	(-0.00 , -0.45)
4	1	(0.00 , 0.89)	(0.00 , 0.87)	(-0.00 , -0.33)
4	2	(0.00 , -0.16)	(0.00 , -0.43)	(-0.00 , 0.18)
4	3	(0.00 , 0.08)	(0.00 , 0.20)	(-0.00 , -0.17)
4	4	(0.00 , 0.30)	(0.00 , 0.88)	(-0.00 , -0.12)
4	5	(0.00 , 0.16)	(0.00 , -0.81)	(-0.00 , -0.07)
4	6	(0.00 , 0.09)	(0.00 , 0.19)	(-0.00 , -0.08)
4	7	(0.00 , -0.08)	(0.00 , -0.30)	(-0.00 , 0.06)
4	8	(0.00 , -0.18)	(0.00 , 0.07)	(-0.00 , -0.22)
4	9	(0.00 , 0.04)	(0.00 , 0.16)	(-0.00 , -0.11)
4	10	(0.00 , -0.27)	(0.00 , -1.07)	(-0.00 , 0.12)
4	11	(0.00 , 0.62)	(0.00 , 0.23)	(-0.00 , 0.95)
4	12	(0.00 , -0.44)	(0.00 , -1.04)	(-0.00 , 0.11)
4	13	(0.00 , -0.11)	(0.00 , 0.01)	(-0.00 , 0.04)
4	14	(0.00 , 0.66)	(0.00 , -1.03)	(-0.00 , 0.31)
4	15	(0.00 , 0.45)	(0.00 , 2.88)	(-0.00 , 0.29)
4	16	(0.00 , 1.09)	(0.00 , 1.80)	(-0.00 , 0.27)
4	17	(0.00 , 1.01)	(0.00 , 0.29)	(-0.00 , 0.56)
4	18	(0.00 , -0.27)	(0.00 , -0.12)	(-0.00 , -0.12)
4	19	(0.00 , 0.05)	(0.00 , 0.17)	(-0.00 , 0.16)
4	20	(0.00 , 0.31)	(0.00 , 0.30)	(-0.00 , 0.02)
4	21	(0.00 , -0.05)	(0.00 , 0.34)	(-0.00 , 0.31)
4	22	(0.00 , 0.58)	(0.00 , 0.21)	(-0.00 , 0.07)
4	23	(0.00 , 0.05)	(0.00 , -0.41)	(-0.00 , -0.03)
4	24	(0.00 , -0.40)	(0.00 , -1.48)	(-0.00 , 0.09)
4	25	(0.00 , 0.85)	(0.00 , 0.42)	(-0.00 , -0.01)
4	26	(0.00 , 0.06)	(0.00 , 0.12)	(-0.00 , 0.25)
4	27	(0.00 , 0.14)	(0.00 , 0.41)	(-0.00 , 0.01)
4	28	(0.00 , 0.12)	(0.00 , 0.57)	(-0.00 , 0.08)
4	29	(0.00 , -0.32)	(0.00 , -1.76)	(-0.00 , -0.65)
4	30	(0.00 , -0.03)	(0.00 , 0.09)	(-0.00 , -0.02)
4	31	(0.00 , 1.56)	(0.00 , 2.23)	(-0.00 , 0.84)
4	32	(0.00 , 0.40)	(0.00 , 0.39)	(-0.00 , 0.23)
4	33	(0.00 , -0.08)	(0.00 , -0.47)	(-0.00 , -0.15)
4	34	(0.00 , -0.98)	(0.00 , -1.24)	(-0.00 , 0.21)
4	35	(0.00 , -0.32)	(0.00 , -0.22)	(-0.00 , -0.15)
4	36	(0.00 , 0.07)	(0.00 , 0.28)	(-0.00 , -0.03)
4	37	(0.00 , -0.15)	(0.00 , -0.80)	(-0.00 , -0.14)
4	38	(0.00 , 0.30)	(0.00 , 0.28)	(-0.00 , -0.02)
4	39	(0.00 , 0.48)	(0.00 , 0.40)	(-0.00 , 0.05)
4	40	(0.00 , -0.09)	(0.00 , -0.28)	(-0.00 , -0.08)

A.6. Espectros de absorbancia obtenidos por velocidad de dipolo

Fue necesario, debido a una limitante en la capacidad de cálculo, el obtener los espectros teóricos de sistemas moleculares grandes que no fueron posible obtener los hessianos completos de los sistemas excitados. Se empleó la velocidad de dipolo para obtener un espectro de líneas discretas, delta, este fue procesado con un guión para obtener un espectro de curvas pseudo-Voigt con FWHM de 0.71 eV, mezcla de Voigt de 0.500 y espaciado no-lineal. Fue necesario, debido a una limitante en la capacidad de cálculo, el obtener los espectros teóricos de sistemas moleculares grandes que no fueron posible obtener los hessianos completos de los sistemas excitados. Se empleó la velocidad de dipolo para obtener un espectro de líneas discretas, delta, este fue procesado con un guion para obtener un espectro de

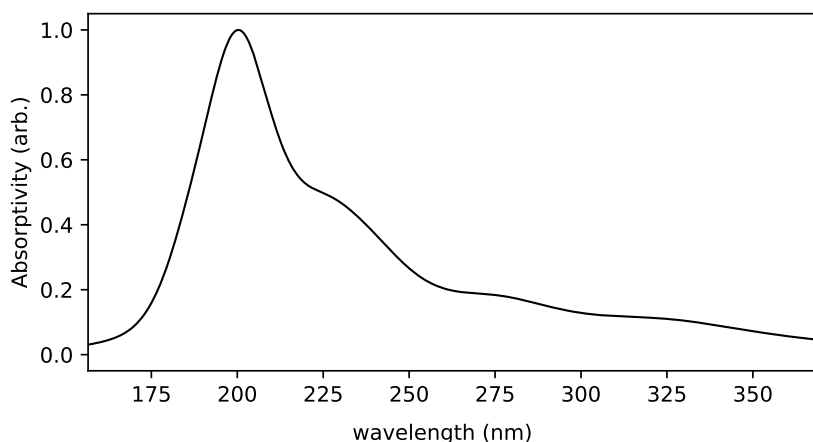


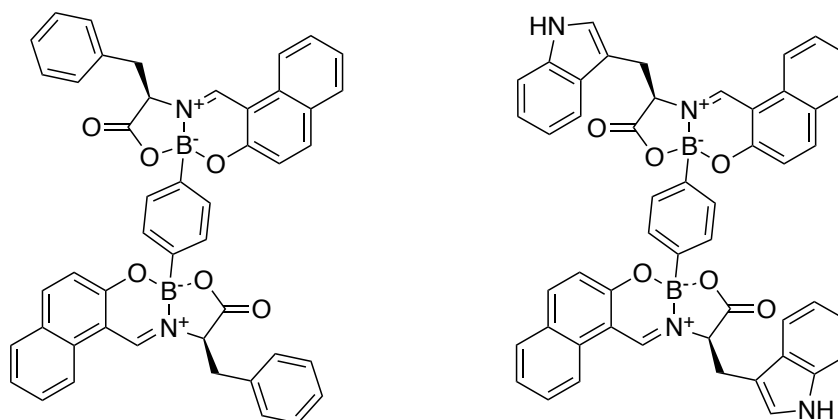
Figura A.16.: Espectro de absorbancia del dímero BO(W):W en MeOH, calculado en ω B97M-D4rev/def2-TZVP(-f). Este espectro fue obtenido a partir de los cálculos de TD-DFT (NRroots = 50, IRoot=1) para el dímero, debido a que obtener el hessiano completo del sistema excitado era prohibitivo, aunque se logró obtener el del estado basal, al utilizar una metodología analítica, en lugar de numérica, por lo que no se pudieron obtener los espectros de Frank-Condon para este sistema. Esta simulación muestra una banda de absorción muy ancha, en la región UV, lo que es consistente con los espectros experimentales obtenidos para el BO(W) **1c** en MeOH, transiciones que no son atribuibles a la absorción 0-0' que se encuentra en una región de menor energía.

curvas pseudo-Voigt con FWHM de 0.71 eV, mezcla de Voigt de 0.500 y espaciado no-lineal.

A.7. Tinción celular con compuestos similares

González-Velázquez et al. [64] comprobó la capacidad de tinción celular en células HUVEC y HeLa con una BOSCHIBA derivada de **F 2d** ((11(S),11'(S))-8,8'-(1,4-fenilen)bis(11-bencil-8H-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-e][1,3,2]oxazaborolo[2,3-b][1,3,2]oxazaborinin-10(11H)-ona)) y **W 2b** ((11(S),11'(S))-8,8'-(1,4-fenilen)bis(11-((1H-indol-3-il)metil)-8H-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-e][1,3,2]oxazaborolo[2,3-b][1,3,2]oxazaborinin-10(11H)-ona)), se obtuvieron resultados similares a los obtenidos en este proyecto.

En otro estudio por Lara-Cerón et al. [97], de igual forma, se comprobó la capaci-



Esquema A.1.: Estructuras de las moléculas utilizadas por González-Velázquez et al. [64] para la tinción celular.

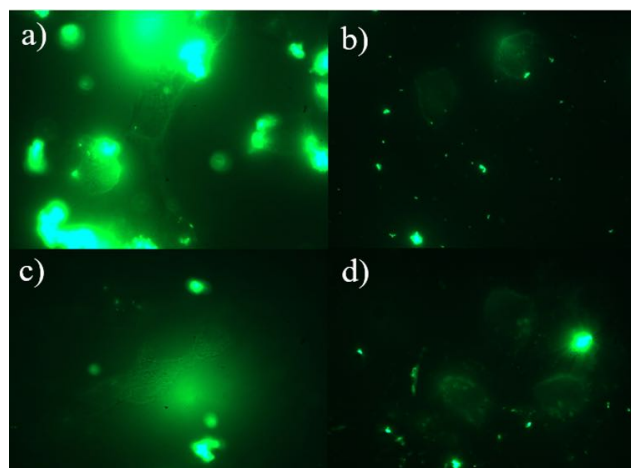


Figura A.17.: Microscopía de fluorescencia en a) HUVEC y b) HeLa con BOSCHIBA derivada de α -aminoácidos.^[64] (Reproducción no autorizada).

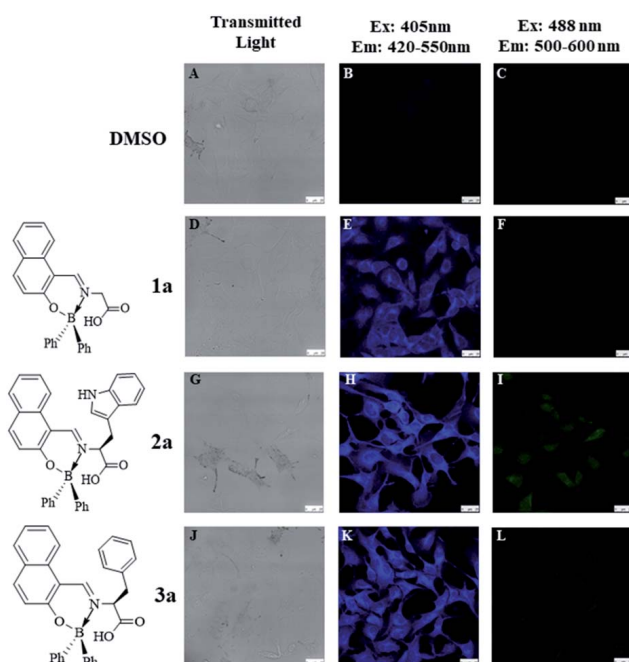


Figura A.18.: Microscopía de fluorescencia en B16F10 con BOSCHIBA derivada de α -aminoácidos.^[97] (Reproducción no autorizada).

dad de tinción celular en células B16F10, a diferencia de las BOSCHIBA investigadas en este proyecto, aquellas tenían el grupo carboxílico del aminoácido libre, y presentaron buena tinción celular. Esto podría ser un indicio de que el grupo carboxílico libre pudiese ser importante para que aquellas células con expresión de genes relacionados con el transporte de aminoácidos puedan internalizar la molécula, lo que podría explicar la falta de tinción celular.

Abreviaturas

ACN Acetonitrilo 65

AH Hessiano Adiabático (*del inglés “Adiabatic Hessian”*) 21, 22

ALPB Modelo de Poisson-Boltzmann Linealizado Analítico (*del inglés “Analytical Linearized Poisson-Boltzmann”*) 77–81

AS Desplazamiento Adiabático (*del inglés “Adiabatic Shift”*) 22

BO(F) 11-bencilo-8-fenil-8H-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11H)-ona iii, xi, 3, 46, 55, 59, 60, 62, 69, 113, 118, 130–132

BO(G) 8-fenil-8H-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11H)-ona iii, xi, xiv, 3, 46, 51, 53, 59, 60, 62–64, 69, 96, 113, 118, 127–129

BO(G)OMe ácido (S)-2-(3-metoxi-3-fenil-1H-3 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborinin-2(3H)-il)acético iii, xi, 53–55, 62, 113

BO(W) 11-((1H-indol-3-il)metil)-8-fenil-8H-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11H)-ona iii, xi, xii, xiv–xvi, 3, 4, 46, 48, 50, 56–60, 62–70, 75–77, 79–81, 83–87, 92, 93, 96, 97, 100–102, 109, 111–113, 118, 133–135, 162

BO(Y) 11-(4-hidroxibencilo)-8-fenil-8H-8 λ^4 ,12 λ^4 -nafto[1,2-*e*][1,3,2]oxazaborolo[2,3-*b*][1,3,2]oxazaborinin-10(11H)-ona iii, xi, 3, 46, 51, 56, 59, 60, 69, 113, 117,

- BODIPY** Dipirrometano de boro (*del inglés “Boron DIPYrrromethene”*) 1, 2
- BOSCHIBA** Bases de Schiff de Boro (*del inglés “Boron SCHiff Bases”*) iii, xvii, 2–9, 45, 51, 52, 59, 60, 63, 115–119, 162–164
- C-PCM** Modelo de Continuo Polarizable tipo Conductor (*del inglés “Conductor-like Polarizable Continuum Model”*) 76
- CFB** Conjunto de Funciones Base (*del inglés “Basis Set”*) 72
- CI** intersección cónica (*del inglés “Conical Intersection”*) 40, 93, 95–97, 118
- CIS** Configuración de Interacción de Simples (*del inglés “Configuration Interaction Singles”*) 23, 143
- CREST** *Conformer-Rotamer Ensemble Sampling Tool* 143
- CT** transferencia de carga (*del inglés “Charge Transfer”*) 38, 70, 71, 88, 90, 92, 93, 108, 109, 111, 119
- DFT** Teoría del funcional de la densidad (*del inglés “Density Functional Theory”*) 6, 12, 14, 15, 17, 23, 38, 77, 101, 118
- Dioxano** Dioxano xv, 67
- DMEM/F12** medio Eagle modificado por Dulbecco: mezcla de nutrientes F-12 (*del inglés “Dulbecco’s Modified Eagle Medium”*) 47
- DMSO** Dimetilsulfóxido xii, 51, 52, 76, 77, 79–81, 83–87, 95
- EDI** Índice de Dihidrogenación Electrónica (*del inglés “Electronic Dihydrogenation Index”*) 110

ESD Dinámica de Estados Excitados (*del inglés “Excited State Dynamics”*) 19, 111

EtOH Etanol 52

F L-fenilalanina 2, 3, 116, 117, 162

FMR Rotores Moleculares Fluorescentes (*del inglés “Fluorescent Molecular Rotor”*) 1, 2

G glicina 2, 3, 53

GFN2-xTB GFN2-xTB xv, 77, 79–81, 100, 101

GH Índice de Grimme (*del inglés “Grimme’s Index”*) 110

GOAT Algoritmo de optimización global (*del inglés “Global Optimizer Algorithm”*) 74

H L-histidina 116

HDI Índice de Dihidrogenación Heteroaromática (*del inglés “Heteroaromatic Dihydrogenation Index”*) 110

HEG Gas de Electrones Homogéneo (*del inglés “Homogeneous Electron Gas”*) 14

HEK-293 células de riñón embrionario humano (*del inglés “Human Embryonic Kidney”*) iii, 5, 6, 47, 113, 115, 117, 119

HF Hartree-Fock 15, 23

HOMO Orbital Molecular de mas alta energía (*del inglés “Highest Occupied Molecular Orbital”*) 23

ICT Transferencia de Carga Intramolecular (*del inglés “Intramolecular Charge Transfer”*) iii, 3, 6, 36, 63, 68, 82, 109, 111, 113

IFCT transferencia de carga interfragmento (*del inglés “Interfragment Charge Transfer”*) 90, 92, 108, 109, 119

iPrOH Isopropanol xv, 66

ISC cruce intersistemas (*del inglés “Intersystem Crossing”*) 29, 33, 38, 41, 43, 96–100, 119

KS Kohn-Sham 13

LDA Aproximación de la Densidad Local (*del inglés “Local Density Approximation”*) 14

LE Local Excitado (*del inglés “locally excited”*) iii, 1, 3, 109, 111, 112

LED diodo emisor de luz (*del inglés “Light Emitting Diode”*) 48

LP paso largo (*del inglés “Long Pass”*) 48

MAD desviación media absoluta (*del inglés “Mean Absolute Deviation”*) 70

MCR reacciones multicomponente (*del inglés “Multicomponent Reaction”*) 4, 27, 59

MeCl₃ Cloroformo xv, 66

MeOH Metanol iii, xiv, 60–62, 76, 94

MST teoría de superficie mixta (*del inglés “Mixed Surface Theory”*) 38, 97

MW Microondas (*del inglés “Microwave”*) 7, 9

NAPH 2-Hidroxi-1-naftaldehído 93, 117

NMR Resonancia Magnética Nuclear (*del inglés “Nuclear Magnetic Resonance”*) iii, 5

- NTO** Orbitales Naturales de Transición (*del inglés “Natural Transition Orbitals”*) xv, xvi, 82–87, 92, 103–108, 119
- PBM** reacción Petasis borono-Mannich iii, 2–4, 27, 60, 118
- PBS** solución amortiguadora de fosfatos (*del inglés “Phosphate Buffered Saline”*) 47
- PES** Superficie de Energía Potencial (*del inglés “Potential Energy Surface”*) 70
- PFA** paraformaldehído (*del inglés “Paraformaldehyde”*) 48
- RIJCOSX** Aproximación de la Resolución de la Identidad para Coulomb y Cadena de Esferas para el Intercambio (*del inglés “Resolution of Identity approximation for Coulomb and Chain of Spheres for Exchange”*) 143
- RISC** cruce intersistemas inverso (*del inglés “Reverse Intersystem Crossing”*) 98–100
- RMSD** desviación media cuadrática (*del inglés “Root Mean Square Deviation”*) 73
- RPA** Aproximación de Fase Aleatoria (*del inglés “random-phase approximation”*) 23, 25
- SCF** Campo autoconsistente (*del inglés “Self-Consistent Field”*) 23, 82
- SFB** suero fetal bovino 47
- SOC** acoplamiento espín-órbita (*del inglés “Spin-Orbit Coupling”*) 38, 41, 97, 98
- SOCME** matrices de elementos de acoplamiento espín-órbita (*del inglés “Spin-Orbit Coupling Matrix Elements”*) 97–99
- sTD-DFT** Teoría del funcional de la densidad tiempo-dependiente simplificado (*del inglés “Simplified Time-Dependant Density Functional Theory”*) 18, 19, 143
- sTDA** Aproximación de Tamm-Dancoff simplificada (*del inglés “Simplified Tamm-*

Dancoff Approximation) 18, 19, 143

TCSPC Recuento de Fotones Individuales Correlacionados con el Tiempo (*del inglés “Time-Related Single Photon Counting”*) 69

TD-DFT Teoría del funcional de la densidad tiempo-dependiente (*del inglés “Time-Dependant Density Functional Theory”*) 4, 6, 17–19, 23, 25, 26, 81, 82, 97, 112, 118, 143, 162

TDA Aproximación de Tamm-Dancoff (*del inglés “Tamm-Dancoff Approximation”*) 18, 25, 82, 97

TICT transferencia de carga intramolecular retorcida (*del inglés “Twisted Intramolecular Charge Transfer”*) 1

UV ultravioleta (*del inglés “Ultraviolet”*) 48

VG Gradiente Vertical (*del inglés “Vertical Gradient”*) 22

VH Hessiano Vertical (*del inglés “Vertical Hessian”*) 21

W L-triptófano xii, 2, 3, 81, 92, 93, 100–102, 111, 112, 116, 117, 162

XRD Difracción de Rayos X (*del inglés “X-Ray Diffraction”*) iii, 5, 6, 73

Y L-tirosina 2, 3, 116, 117

Bibliografía

- [1] M. Ibarra-Rodríguez, B. M. Muñoz-Flores, A. Gómez-Treviño, R. Chan-Navarro, J. C. Berrones-Reyes, A. Chávez-Reyes, H. R. Dias, M. Sánchez Vázquez y V. M. Jiménez-Pérez, *Applied Organom Chemis* **2019**, 33, e4718, DOI 10.1002/aoc.4718.
- [2] Y. Wu, G. Wang, Q. Li, J. Xiang, H. Jiang e Y. Wang, *Nat Commun* **2018**, 9, 1953, DOI 10.1038/s41467-018-04323-4.
- [3] A. Faulkner, T. Van Leeuwen, B. L. Feringa y S. J. Wezenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 13597-13603, DOI 10.1021/jacs.6b06467.
- [4] R. Yadav, A. Rai, A. K. Sonkar, V. Rai, S. C. Gupta y L. Mishra, *New J. Chem.* **2019**, 43, 7109-7119, DOI 10.1039/c8nj06413j.
- [5] M. Haidekker, T. Brady, D. Lichlyter y E. Theodorakis, *Bioorganic Chemistry* **2005**, 33, 415-425, DOI 10.1016/j.bioorg.2005.07.005.
- [6] S.-C. Lee, J. Heo, J.-W. Ryu, C.-L. Lee, S. Kim, J.-S. Tae, B.-O. Rhee, S.-W. Kim y O.-P. Kwon, *Chem. Commun.* **2016**, 52, 13695-13698, DOI 10.1039/c6cc06521j.
- [7] J. Karpenko, Y. Niko, V. P. Yakubovskiy, A. O. Gerasov, D. Bonnet, Y. P. Kovtun y A. S. Klymchenko, *J. Mater. Chem. C* **2016**, 4, 3002-3009, DOI 10.1039/c5tc03411f.
- [8] J. D. Kimball, S. Raut, L. P. Jameson, N. W. Smith, Z. Gryczynski y S. V. Dzyuba, *RSC Adv.* **2015**, 5, 19508-19511, DOI 10.1039/c4ra09757b.

- [9] S. L. Raut, J. D. Kimball, R. Fudala, I. Bora, R. Chib, H. Jaafari, M. K. Castillo, N. W. Smith, I. Gryczynski, S. V. Dzyuba y Z. Gryczynski, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, *18*, 4535-4540, DOI 10.1039/c5cp07214j.
- [10] S.-C. Lee, J. Heo, H. C. Woo, J.-A. Lee, Y. H. Seo, C.-L. Lee, S. Kim y O.-P. Kwon, *Chemistry A European J* **2018**, *24*, 13688-13688, DOI 10.1002/chem.201803968.
- [11] N. Gupta, S. I. Reja, V. Bhalla, M. Gupta, G. Kaur y M. Kumar, *J. Mater. Chem. B* **2016**, *4*, 1968-1977, DOI 10.1039/c5tb02476e.
- [12] L.-L. Li, K. Li, M.-Y. Li, L. Shi, Y.-H. Liu, H. Zhang, S.-L. Pan, N. Wang, Q. Zhou y X.-Q. Yu, *Anal. Chem.* **2018**, *90*, 5873-5878, DOI 10.1021/acs.analchem.8b00590.
- [13] E. Kim, A. Felouat, E. Zaborova, J.-C. Ribierre, J. W. Wu, S. Senatore, C. Matthews, P.-F. Lenne, C. Baffert, A. Karapetyan, M. Giorgi, D. Jacquemin, M. Ponce-Vargas, B. L. Guennic, F. Fages y A. D'Aléo, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 1311-1324, DOI 10.1039/c5ob02295a.
- [14] M. Ibarra-Rodríguez, B. M. Muñoz-Flores, H. V. R. Dias, M. Sánchez, A. Gomez-Treviño, R. Santillan, N. Farfán y V. M. Jiménez-Pérez, *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 2375-2385, DOI 10.1021/acs.joc.6b02802.
- [15] W.-Y. Han, Z.-J. Wu, X.-M. Zhang y W.-C. Yuan, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 976-979, DOI 10.1021/ol203109a.
- [16] K. K. Nanda y B. Wesley Trotter, *Tetrahedron Letters* **2005**, *46*, 2025-2028, DOI 10.1016/j.tetlet.2005.01.151.
- [17] T. Rosholm, P. M. P. Gois, R. Franzen y N. R. Candeias, *ChemistryOpen* **2015**, *4*, 39-46, DOI 10.1002/open.201402066.
- [18] N. A. Petasis e I. Akritopoulou, *Tetrahedron Letters* **1993**, *34*, 583-586, DOI 10.1016/S0040-4039(00)61625-8.
- [19] M. López-Espejel, A. Gómez-Treviño, B. M. Muñoz-Flores, M. A. Treto-Suarez, E. Schott, D. Páez-Hernández, X. Zarate y V. M. Jiménez-Pérez, *J. Mater. Chem. B* **2021**, *9*, 7698-7712, DOI 10.1039/D1TB01405F.

- [20] M. C. García-López, A. D. Herrera-España, J. R. Estupiñan-Jiménez, V. González-Villasana, D. Cáceres-Castillo, E. Bojórquez-Quintal, P. Elizondo, R. M. Jiménez-Barrera y R. Chan-Navarro, *New J. Chem.* **2022**, *46*, 20138-20145, DOI 10.1039/D2NJ03959A.
- [21] M. M. Corona-López, B. M. Muñoz-Flores, M. Chaari, R. Nuñez y V. M. Jiménez-Pérez, *Eur J Inorg Chem* **2021**, *2021*, 2047-2054, DOI 10.1002/ejic.202100144.
- [22] A. M. Cantón-Díaz, B. M. Muñoz-Flores, I. Moggio, E. Arias, A. De León, M. C. García-López, R. Santillán, M. E. Ochoa y V. M. Jiménez-Pérez, *New J. Chem.* **2018**, *42*, 14586-14596, DOI 10.1039/C8NJ02998A.
- [23] M. M. Corona-López, V. M. Jiménez Pérez, R. Chan-Navarro, M. Ibarra-Rodríguez, H. Rasika Dias, A. Chávez-Reyes y B. M. Muñoz-Flores, *Journal of Organometallic Chemistry* **2017**, *852*, 64-73, DOI 10.1016/j.jorganchem.2017.10.003.
- [24] D. Jacquemin, A. Planchat, C. Adamo y B. Mennucci, *J. Chem. Theory Comput.* **2012**, *8*, 2359-2372, DOI 10.1021/ct300326f.
- [25] P. J. Aittala, O. Cramariuc, T. I. Hukka, M. Vasilescu, R. Bandula y H. Lemmet-yinen, *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 7094-7101, DOI 10.1021/jp9104536.
- [26] A. Manian, R. A. Shaw, I. Lyskov y S. P. Russo, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2022**, *24*, 3357-3369, DOI 10.1039/d1cp05496a.
- [27] C. G. Chen, M. Giustini, M. D'Abramo y A. Amadei, *J. Chem. Theory Comput.* **2023**, *19*, 4114-4124, DOI 10.1021/acs.jctc.3c00221.
- [28] G. Díaz Mirón y M. C. González Lebrero, *J. Phys. Chem. A* **2020**, *124*, 9503-9512, DOI 10.1021/acs.jpca.0c06631.
- [29] T. Le Bahers, T. Pauporté, G. Scalmani, C. Adamo e I. Ciofini, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, *11*, 11276, DOI 10.1039/b914626a.
- [30] P. S. Shternin, A. G. Smolin, O. S. Vasyutinskii, S. Denicke, S. Herbrich y K.-H. Gericke, *SPIE Proceedings* **2012**, *8553*, (eds.: Q. Luo, Y. Gu y X. D. Li), 85531A, DOI 10.1117/12.999932.

- [31] K. Veys, M. H. E. Bousquet, D. Jacquemin y D. Escudero, *J. Chem. Theory Comput.* **2023**, *19*, 9344-9357, DOI 10.1021/acs.jctc.3c00931.
- [32] M. Wohlgemuth, V. Bonačić-Koutecký y R. Mitrić, *The Journal of Chemical Physics* **2011**, *135*, DOI 10.1063/1.3622563.
- [33] Z. C. Wong, W. Y. Fan, T. S. Chwee y M. B. Sullivan, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, *19*, 21046-21057, DOI 10.1039/c7cp03418k.
- [34] C. Bannwarth y S. Grimme, *Computational and Theoretical Chemistry* **2014**, *1040-1041*, 45-53, DOI 10.1016/j.comptc.2014.02.023.
- [35] N. R. Candeias, F. Montalbano, P. M. S. D. Cal y P. M. P. Gois, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 6169-6193, DOI 10.1021/cr100108k.
- [36] N. A. Petasis e I. A. Zavialov, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 11798-11799, DOI 10.1021/ja981075u.
- [37] G. G. Guilbault, *Practical Fluorescence*, Second edition, CRC Press, Place of publication not identified, **1990**.
- [38] V. Gold y A. McNaught, *The IUPAC Compendium of Chemical Terminology: The Gold Book*, 5.^a ed., (ed.: The International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC)), International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), Research Triangle Park, NC, **2025**, DOI 10.1351/goldbook.
- [39] E. Lippert, *Zeitschrift für Elektrochemie Berichte der Bunsengesellschaft für physikalische Chemie* **1957**, *61*, 962-975, DOI 10.1002/bbpc.19570610819.
- [40] N. Mataga, Y. Kaifu y M. Koizumi, *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1956**, *29*, 465-470, DOI 10.1246/bcsj.29.465.
- [41] N. G. Bakhshiev, *Opt. Spectrosc.* **1964**, *16*, 446-451.
- [42] N. J. Turro, V. Ramamurthy, J. C. Scaiano y V. Ramamurthy, *Modern Molecular Photochemistry of Organic Molecules*, University Science Books, Sausalito, California, **2010**, 1084 págs.
- [43] J. C. Tully, *The Journal of Chemical Physics* **1990**, *93*, 1061-1071, DOI 10.1063/1.459170.

- [44] M. Marazzi, S. Mai, D. Roca-Sanjuán, M. G. Delcey, R. Lindh, L. González y A. Monari, *J. Phys. Chem. Lett.* **2016**, *7*, 622-626, DOI 10.1021/acs.jpcllett.5b02792.
- [45] D. R. Kearns y W. A. Case, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 5087-5097, DOI 10.1021/ja00974a008.
- [46] C.-H. Ting, *Photochem & Photobiology* **1969**, *9*, 17-31, DOI 10.1111/j.1751-1097.1969.tb05906.x.
- [47] E. C. Lim, Y. H. Li y R. Li, *The Journal of Chemical Physics* **1970**, *53*, 2443-2448, DOI 10.1063/1.1674345.
- [48] N. Kanamaru y E. C. Lim, *The Journal of Chemical Physics* **1975**, *62*, 3252-3257, DOI 10.1063/1.430877.
- [49] D. J. Wales y J. P. K. Doye, *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 5111-5116, DOI 10.1021/jp970984n.
- [50] S. Goedecker, *The Journal of Chemical Physics* **2004**, *120*, 9911-9917, DOI 10.1063/1.1724816.
- [51] O. Bolton, K. Lee, H.-J. Kim, K. Y. Lin y J. Kim, *Nature Chem* **2011**, *3*, 205-210, DOI 10.1038/nchem.984.
- [52] V. Barba, J. Vázquez, F. López, R. Santillan y N. Farfán, *Journal of Organometallic Chemistry* **2005**, *690*, 2351-2357, DOI 10.1016/j.jorganchem.2005.01.060.
- [53] H. Nöth y B. Wrackmeyer, *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Boron Compounds*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **1978**, DOI 10.1007/978-3-642-66757-2.
- [54] V. Barba, E. Gallegos, R. Santillan y N. Farfán, *Journal of Organometallic Chemistry* **2001**, *622*, 259-264, DOI 10.1016/S0022-328X(00)00929-3.
- [55] V. Barba, D. Cuahutle, R. Santillan y N. Farfán, *Can. J. Chem.* **2001**, *79*, 1229-1237, DOI 10.1139/v01-107.
- [56] V. Barba, A. Rodríguez, M. Eugenia Ochoa, R. Santillan y N. Farfán, *Inorganica Chimica Acta* **2004**, *357*, 2593-2601, DOI 10.1016/j.ica.2004.02.018.

- [57] H. I. Beltrán, L. S. Zamudio-Rivera, T. Mancilla, R. Santillan y N. Farfán, *Journal of Organometallic Chemistry* **2002**, *657*, 194-204, DOI 10.1016/S0022-328X(02)01418-3.
- [58] T. Mancilla, L. S. Zamudio-Rivera, Hiram, I. Beltrán, R. Santillan y N. Farfán, *Arkivoc* **2005**, *2005*, (ed.: P. Krapcho), 366-376, DOI 10.3998/ark.5550190.0006.632.
- [59] N. R. Candeias, L. F. Veiros, C. A. M. Afonso y P. M. P. Gois, *Eur J Org Chem* **2009**, *2009*, 1859-1863, DOI 10.1002/ejoc.200900056.
- [60] N. R. Candeias, P. M. Cal, V. André, M. T. Duarte, L. F. Veiros y P. M. Gois, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 2736-2745, DOI 10.1016/j.tet.2010.01.084.
- [61] N. Azizi y E. Farhadi, *Current Research in Green and Sustainable Chemistry* **2021**, *4*, 100220, DOI 10.1016/j.crgsc.2021.100220.
- [62] Í. Neto, J. Andrade, A. S. Fernandes, C. Pinto Reis, J. K. Salunke, A. Priimagi, N. R. Candeias y P. Rijo, *ChemMedChem* **2016**, *11*, 2015-2023, DOI 10.1002/cmdc.201600244.
- [63] Th. Förster y G. Hoffmann, *Zeitschrift für Physikalische Chemie* **1971**, *75*, 63-76, DOI 10.1524/zpch.1971.75.1_2.063.
- [64] X. González-Velázquez, B. M. Muñoz-Flores, J. A. Lara-Cerón, A. A. Molina-Paredes, A. A. Cavazos-Jaramillo, M. D. Garza-Villegas, I. E. Luna-Cruz, J. M. Alcocer-González, M. A. Treto-Suárez, E. Schott, D. Páez-Hernández, X. Zarate y V. M. Jiménez-Pérez, *Applied Organometallic Chemistry* **2026**, *40*, e70457, DOI 10.1002/aoc.70457.
- [65] I. Georgieva, A. J. A. Aquino, F. Plasser, N. Trendafilova, A. Köhn y H. Lischka, *J. Phys. Chem. A* **2015**, *119*, 6232-6243, DOI 10.1021/acs.jpca.5b03282.
- [66] S. Kumar, P. Singh, P. Kumar, R. Srivastava, S. K. Pal y S. Ghosh, *J. Phys. Chem. C* **2016**, *120*, 12723-12733, DOI 10.1021/acs.jpcc.6b01351.
- [67] F. Plasser y H. Lischka, *J. Chem. Theory Comput.* **2012**, *8*, 2777-2789, DOI 10.1021/ct300307c.

- [68] M. A. Rohrdanz, K. M. Martins y J. M. Herbert, *The Journal of Chemical Physics* **2009**, *130*, 054112, DOI 10.1063/1.3073302.
- [69] Y. Yang, Y. Li, R. Jing, Z. Situ, J. Kong, M. Zhou, H. Zhao, Y. Wan, A. Xia y Z. Kuang, *Chemistry A European J* **2025**, *31*, e202404238, DOI 10.1002/chem.202404238.
- [70] M. Müller, A. Hansen y S. Grimme, *The Journal of Chemical Physics* **2023**, *158*, DOI 10.1063/5.0133026.
- [71] S. Grimme, J. G. Brandenburg, C. Bannwarth y A. Hansen, *The Journal of Chemical Physics* **2015**, *143*, 054107, DOI 10.1063/1.4927476.
- [72] Y. Wang, X. Jin, H. S. Yu, D. G. Truhlar y X. He, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2017**, *114*, 8487-8492, DOI 10.1073/pnas.1705670114.
- [73] S. Grimme, A. Hansen, S. Ehlert y J.-M. Mewes, *The Journal of Chemical Physics* **2021**, *154*, 064103, DOI 10.1063/5.0040021.
- [74] N. Mardirossian y M. Head-Gordon, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 9904, DOI 10.1039/c3cp54374a.
- [75] V. Barone y M. Cossi, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1995-2001, DOI 10.1021/jp9716997.
- [76] C. Bannwarth, S. Ehlert y S. Grimme, *J. Chem. Theory Comput.* **2019**, *15*, 1652-1671, DOI 10.1021/acs.jctc.8b01176.
- [77] A. Chantzis, A. D. Laurent, C. Adamo y D. Jacquemin, *J. Chem. Theory Comput.* **2013**, *9*, 4517-4525, DOI 10.1021/ct400597f.
- [78] M. J. G. Peach, P. Benfield, T. Helgaker y D. J. Tozer, *The Journal of Chemical Physics* **2008**, *128*, 044118, DOI 10.1063/1.2831900.
- [79] T. Le Bahers, C. Adamo e I. Ciofini, *J. Chem. Theory Comput.* **2011**, *7*, 2498-2506, DOI 10.1021/ct200308m.
- [80] M. J. Bedard-Hearn, F. Sterpone y P. J. Rossky, *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 7661-7670, DOI 10.1021/jp103446z.

- [81] C. A. Guido, P. Cortona, B. Mennucci y C. Adamo, *J. Chem. Theory Comput.* **2013**, *9*, 3118-3126, DOI 10.1021/ct400337e.
- [82] H. Nitta e I. Kawata, *Chemical Physics* **2012**, *405*, 93-99, DOI 10.1016/j.chemphys.2012.06.016.
- [83] T. Ziegler, M. Seth, M. Krykunov y J. Autschbach, *The Journal of Chemical Physics* **2008**, *129*, 184114, DOI 10.1063/1.3009622.
- [84] T. Lu y F. Chen, *J Comput Chem* **2012**, *33*, 580-592, DOI 10.1002/jcc.22885.
- [85] T. Lu y Q. Chen, *Chemistry Methods* **2021**, *1*, 231-239, DOI 10.1002/cmtd.202100007.
- [86] Z. Shan, X. Yang, H. Liu, Y. Yuan, Y. Xiao, J. Nan, W. Zhang, W. Song, J. Wang, F. Wei e Y. Zhang, *Cell Res* **2023**, *33*, 940-951, DOI 10.1038/s41422-023-00870-8.
- [87] H.-U. Jeong, M. Kwon, Y. Lee, J. S. Yoo, D. H. Shin, I.-S. Song y H. S. Lee, *Drug Des Devel Ther* **2015**, *9*, 643-653, DOI 10.2147/DDDT.S75400.
- [88] S. M. A. Haghparast, T. Kihara y J. Miyake, *PeerJ* **2015**, *3*, e1131, DOI 10.7717/peerj.1131.
- [89] J. Wijnholds, C. A. A. M. Mol, L. van Deemter, M. de Haas, G. L. Scheffer, F. Baas, J. H. Beijnen, R. J. Scheper, S. Hatse, E. De Clercq, J. Balzarini y P. Borst, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **2000**, *97*, 7476-7481, DOI 10.1073/pnas.120159197.
- [90] I. Akan, S. Akan, H. Akca, B. Savas y T. Ozben, *Cancer Cell Int* **2005**, *5*, 22, DOI 10.1186/1475-2867-5-22.
- [91] K. Bahrami, J. Järvinen, T. Laitinen, M. Reinisalo, P. Honkakoski, A. Poso, K. M. Huttunen y J. Rautio, *Mol. Pharmaceutics* **2023**, *20*, 206-218, DOI 10.1021/acs.molpharmaceut.2c00594.
- [92] J. Kahlhofer y D. Teis, *Basic Clin Pharmacol Toxicol* **2023**, *133*, 459-472, DOI 10.1111/bcpt.13821.
- [93] I. B. C. Matheson, R. D. Etheridge, N. R. Kratowich y J. Lee, *Photochemistry and Photobiology* **1975**, *21*, 165-171, DOI 10.1111/j.1751-1097.1975.tb06647.x.

- [94] V. Gérard, C. Galopin, E. Ay, V. Launay, F. Morlet-Savary, B. Graff y J. Lalevée, *Food Chemistry* **2021**, 359, 129949, DOI 10.1016/j.foodchem.2021.129949.
- [95] I. H. Leaver y F. G. Lennox, *Photochem & Photobiology* **1965**, 4, 491-497, DOI 10.1111/j.1751-1097.1965.tb09765.x.
- [96] M. López-Espejel, M. Ibarra-Rodríguez, B. M. Muñoz-Flores, M. R. Bahena-Villarreal, A. A. Cavazos-Jaramillo, M. D. Garza-Villegas, C. Rodríguez-Padilla, I. E. Luna-Cruz, H. V. R. Dias, J. M. Alcocer-González y V. M. Jiménez-Pérez, *New J. Chem.* **2023**, 47, 7975-7985, DOI 10.1039/d2nj04932e.
- [97] J. A. Lara-Cerón, V. M. Jiménez Pérez, L. Xochicale-Santana, M. E. Ochoa, A. Chávez-Reyes y B. M. Muñoz-Flores, *RSC Adv.* **2020**, 10, 31748-31757, DOI 10.1039/D0RA05948J.
- [98] W. J. Allen y R. C. Rizzo, *J. Chem. Inf. Model.* **2014**, 54, 518-529, DOI 10.1021/ci400534h.