



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE QUÍMICA

**ESTUDIO TEÓRICO DE COMPLEJOS  
INTERMOLECULARES DE BASES DE ADN EN  
ESTADOS ELECTRÓNICOS BASALES Y EXCITADOS**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

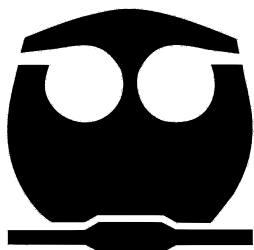
**QUÍMICO**

PRESENTA:

**ALDO ANTONIO DE JESÚS MORTERA CARBONELL**

TUTOR DE TESIS:

**DR. J. JESÚS HERNÁNDEZ TRUJILLO**



Ciudad Universitaria, CD.MX. 2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# **Jurado asignado**

**PRESIDENTE:** LUIS ALBERTO VICENTE HINESTROZA

**VOCAL:** ROGELIO RODRÍGUEZ SOTRES

**SECRETARIO:** J.JESÚS HERNÁNDEZ TRUJILLO

**PRIMER SUPLENTE:** ELIZABETH HERNÁNDEZ MARÍN

**SEGUNDO SUPLENTE:** ANA ELIZABETH TORRES HERNÁNDEZ

## **SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TRABAJO**

*Edificio F, Departamento de Física y Química Teórica, Facultad de Química, Universidad Nacional  
Autónoma de México*

## **ASESOR DEL TEMA**

DR. J. JESÚS HERNÁNDEZ TRUJILLO

## **SUSTENTANTE**

ALDO ANTONIO DE JESÚS MORTERA CARBONELL

# Agradecimientos

- Al proyecto LANCAD-UNAM-DGTIC-103 por los recursos de supercómputo y la asesoría técnica.
- Al proyecto DGAPA-PAPIIT-IN112821 por la beca de titulación de licenciatura.
- A mi tutor, por sus enseñanzas y por haber contribuido a mi formación profesional.
- A mis sinodales, por la revisión y corrección a este trabajo.
- A mi *alma mater*, la Universidad Nacional Autónoma de México por haberme proporcionado las herramientas con las que me desarrollé como un profesional en el campo de la Química.



*A mis padres Ana y Jorge, por creer en mí*

*A mi madre Ángeles, por su apoyo incondicional e infinito cariño*

# Índice general

<b>Jurado asignado</b>	<b>i</b>
<b>Agradecimientos</b>	<b>ii</b>
<b>Índice de figuras</b>	<b>vi</b>
<b>Índice de abreviaturas</b>	<b>ix</b>
<b>1 Introducción</b>	<b>2</b>
1.1 Funciones del ácido desoxirribonucleico y su importancia para los seres vivos . . . . .	2
1.2 Estructura del DNA . . . . .	3
1.3 Interacciones intermoleculares entre las bases del DNA . . . . .	7
1.4 Interacción del DNA con la radiación electromagnética . . . . .	9
<b>2 Hipótesis y objetivos</b>	<b>12</b>
<b>3 Marco teórico</b>	<b>14</b>
3.1 Estructura electrónica molecular . . . . .	14
3.2 Aproximación de Hartree-Fock-Roothan . . . . .	16
3.3 Los métodos de Interacción de Configuraciones y CASSCF . . . . .	17
3.3.1 Estados electrónicos excitados . . . . .	19
3.4 Desarrollo de perturbaciones de Rayleigh-Schrödinger . . . . .	20
3.5 Teoría Cuántica de Átomos en Moléculas (QTAIM) . . . . .	22
3.5.1 Descriptores QTAIM . . . . .	24
<b>4 Metodología y detalles computacionales</b>	<b>29</b>

---

<b>5</b>	<b>Resultados y discusión</b>	<b>33</b>
5.1	Sistema guanina-timina <i>wobble</i> . . . . .	33
5.1.1	Análisis QTAIM . . . . .	35
5.2	Sistema adenina-timina invertida . . . . .	38
5.2.1	Análisis QTAIM . . . . .	40
5.3	Sistema guanina -(timina*timina) . . . . .	42
5.3.1	Análisis QTAIM . . . . .	44
5.4	Sistema (timina*guanina) - timina . . . . .	47
5.4.1	Análisis QTAIM . . . . .	49
5.5	Discusión general de resultados . . . . .	52
<b>6</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>58</b>
<b>7</b>	<b>Apéndice I</b>	<b>60</b>

# Índice de figuras

1.1	Representación general del proceso de expresión genética. La imagen fue tomada de la referencia. <sup>1</sup> . . . . .	3
1.2	Ejemplo de una porción de una cadena nucleotídica del DNA. La imagen fue tomada de la referencia <sup>2</sup> . . . . .	4
1.3	Apareamientos canónicos (complementarios) Watson-Crick de bases en el DNA. . .	5
1.4	Representación clásica de la doble hélice: dos cadenas nucleotídicas unidas por puentes de hidrógeno entre bases complementarias. Los índices 3' y 5' representan el átomo de carbono con el grupo hidroxilo en la molécula de carbohidrato donde se encuentra el enlace fosfodiéster. La imagen fue recuperada de la referencia. <sup>3</sup> . . . . .	5
1.5	Algunas conformaciones del DNA. La imagen fue tomada de la referencia. <sup>4</sup> . . . . .	6
1.6	Algunos pares no canónicos de Watson-Crick. . . . .	7
1.7	Esquema general de un puente de hidrógeno monodentado de dos centros. . . . .	8
1.8	Esquema general de las interacciones por apilamiento $\pi - \pi$ . Las líneas punteadas verticales representan el conjunto de todas las interacciones $\pi - \pi$ que ocurren entre los átomos de las bases. . . . .	8
3.1	Cuencas atómicas calculadas para el sistema adenina-timina invertida (véase figura 1.6b). El código de colores está relacionado con los átomos. El color azul representa a las cuencas atómicas de los átomos de N, el rojo de O, el gris de C y el color blanco a H.	23
3.2	Gráfico molecular del par adenina-timina invertida. Las líneas punteadas representan trayectorias de enlace para los puentes de hidrógeno. . . . .	24
3.3	Mapa de contorno del laplaciano de la densidad electrónica sobrepuesta sobre el gráfico molecular de la figura 3.2. . . . .	26

4.1	Dímeros no canónicos de Watson-Crick bajo estudio, incluyendo numeración en todos los átomos. . . . .	30
4.2	Complejos no canónicos de tres bases de Watson-Crick numerados bajo estudio. . . .	31
5.1	Orbitales naturales del espacio activo del sistema guanina-timina <i>wobble</i> . . . . .	34
5.2	Configuraciones dominantes para guanina-timina <i>wobble</i> . . . . .	34
5.3	Gráfico molecular de guanina-timina <i>wobble</i> . . . . .	35
5.4	Mapas de potencial electrostático sobrepuestos sobre una isosuperficie de densidad electrónica para guanina-timina <i>wobble</i> en $S_0$ (a) y $S_3$ (b). . . . .	37
5.5	Orbitales naturales del espacio activo del sistema adenina-timina invertida. . . . .	39
5.6	Configuraciones dominantes en adenina-timina invertida. . . . .	39
5.6	Gráfico molecular para adenina-timina invertida. . . . .	40
5.7	Mapas de potencial electrostático sobrepuestos sobre una isosuperficie de densidad electrónica para adenina-timina invertida en los estados electrónicos: $S_0$ (a), $S_2$ (b) y $S_3$ (c). . . . .	41
5.8	Orbitales naturales del espacio activo del sistema guanina-(timina*timina). . . . .	43
5.9	Configuraciones dominantes en guanina-(timina*timina). . . . .	44
5.10	Gráfico molecular de guanina-(timina*timina). . . . .	45
5.11	Mapas de potencial electrostático sobrepuestos sobre una isosuperficie de densidad electrónica para los estados $S_0$ (a) y $S_3$ (b) en guanina-(timina*timina). . . . .	46
5.12	Orbitales naturales del espacio activo sus energías del sistema (timina*guanina)-timina. . . . .	48
5.13	Configuraciones dominantes en (timina*guanina)-timina. . . . .	48
5.14	Gráfico molecular de (timina*guanina)-timina en el estado $S_0$ . Las líneas punteadas entre la timina apilada y la guanina son trayectorias de enlace asociadas a las interacciones $\pi - \pi$ . . . . .	49
5.15	Potenciales electrostáticos en (timina*guanina)-timina para el estado $S_0$ (a) y $S_3$ (b). . . . .	51
5.16	Gráfico molecular de (timina*guanina)-timina en $S_3$ . . . . .	52
5.17	Comparación de las energías de excitación de los dímeros (izquierda) y los trímeros (derecha). . . . .	53

---

5.18 Mapas de $\Delta\rho(r)$ para los sistemas guanina timina wobble (a), (timina*guanina)-timina (b) y adenina-timina invertida (c), con un valor de isosuperficie de 0.005 a.u. En estas imágenes, las zonas de color amarillo son aquellas donde se substrajo carga, mientras que las de color rosa son aquellas hacia donde se transfirió la densidad electrónica. . . . .	54
5.19 Reacción fotoquímica de cicloadición [2+2] para formar el dímero de timinas, un compuesto carcinógeno. Imagen tomada de la referencia <sup>5</sup> . . . . .	56
5.20 Comparación de las magnitudes de los momentos dipolares de los dímeros y complejos de tres bases. . . . .	56

# Índice de abreviaturas

CASSCF Espacio Activo Completo Autoconsistente.

CASPT2 Espacio Activo Completo Autoconsistente con Teoría de Perturbaciones a segundo orden.

C.I. Interacción de Configuraciones.

DNA Ácido desoxirribonucleico.

QTAIM Teoría Cuántica de Átomos en Moléculas.

RNA Ácido ribonucleico.

*Nobody ever figures out what life is all about, and it doesn't matter. Explore the world. Nearly everything is really interesting if you go into it deeply enough.*

*Richard Feynman*



# CÁPSULA 1



*Rosalind Franklin (1920-1958)*

Rosalind Franklin fue una química y cristalógrafa proveniente de Gran Bretaña. Junto a sus colaboradores, Franklin es muy conocida por haber obtenido la fotografía del patrón de difracción de rayos X del DNA, sentando las bases para el descubrimiento de su estructura.

# Capítulo 1

## Introducción

### 1.1 Funciones del ácido desoxirribonucleico y su importancia para los seres vivos

El ácido desoxirribonucleico (DNA) es el biopolímero más importante que existe, en él, se encuentra disponible toda la información genética que permite llevar a cabo los bioprocesos que en conjunto posibilitan la vida misma.<sup>3</sup> El DNA se ubica en las células de cualquier organismo; en los eucariontes está confinado en una región específica llamada núcleo, mientras que en los procariontes éste se encuentra disperso en el citoplasma.

El DNA es el portador de la información genética, los procesos que regula son diversos; se encarga de organizar y dirigir la síntesis de proteínas que desempeñan funciones biológicas indispensables, que van desde catalizar reacciones bioquímicas hasta ser las responsables de expresar nuestro color, por ejemplo, de ojos. En la transcripción del DNA<sup>6</sup> para expresar un gen, éste transfiere su información a una molécula de ácido ribonucleico (RNA) mensajero vía la enzima RNA polimerasa; el resultado es la formación de RNA mediante la complementariedad de bases nitrogenadas, este último término se discutirá más adelante. Posteriormente, en la traducción del DNA, ese RNA es codificado para sintetizar las proteínas. Todo esto en conjunto se conoce como expresión genética y es el fenómeno que da lugar a los bioprocesos descritos anteriormente. Una esquematización resumida de la transcripción y traducción se muestra en la figura 1.1. El DNA también posee la maravillosa e interesante característica de replicarse para dar lugar a dos moléculas idénticas,<sup>7</sup> esto permite la multiplicación celular y la herencia.

Otro aspecto destacado de esta molécula es su capacidad de autorregulación.<sup>7</sup> Cuando existe una perturbación pequeña que altere su estructura o entorno, tal como un error en su replicación, se presenta una serie de mecanismos para producir proteínas especializadas que se encarguen de reparar la zona donde existe el daño. Un error que puede presentarse en la replicación es incluir una base nitrogenada en un lugar que da origen a apareamientos no canónicos o pares anómalos (éstos términos se discutirán más adelante). Si la autorregulación falla, estos pares anómalos serán heredados siempre que se multiplique el DNA.

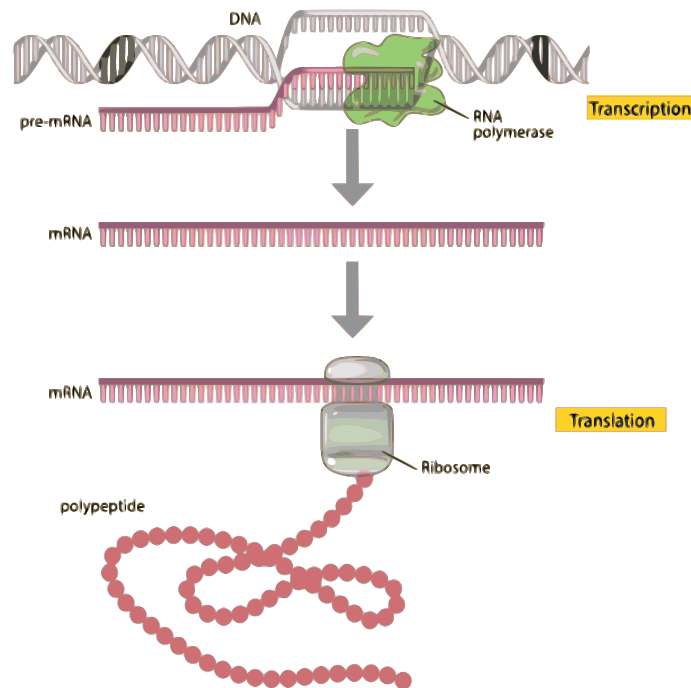


Figura 1.1: Representación general del proceso de expresión genética. La imagen fue tomada de la referencia.<sup>1</sup>

## 1.2 Estructura del DNA

La evolución y supervivencia de los seres vivos a lo largo del tiempo ha sido gracias a la excepcional estabilidad y funciones que desempeña esta macromolécula, sin embargo, puede surgir la pregunta: ¿Qué parte del DNA es responsable de darle excepcional estabilidad? o ¿por qué el DNA tiene la una estructura tan bien definida?

La estructura molecular del DNA consiste en secuencias de nucleótidos, cada nucleótido se compone de las siguientes sustancias:<sup>8</sup>

- Una base nitrogenada, pudiendo ser alguna de las siguientes: Adenina (A), Guanina (G), Citosina (C) y Timina (T).
- Una molécula de carbohidrato (desoxirribosa).
- Un grupo fosfato.

Estos elementos forman un arreglo definido para dar lugar a la estructura que se muestra como ejemplo en la siguiente figura, conocida como cadena nucleotídica:

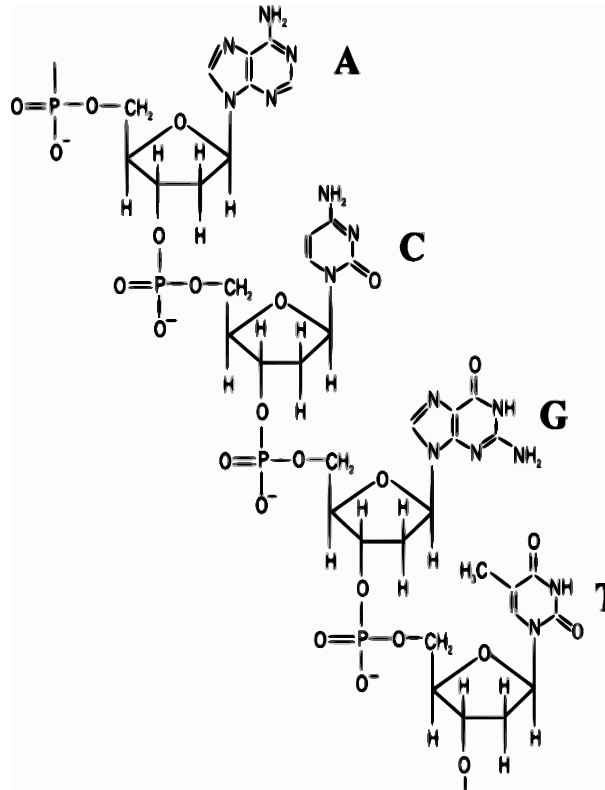


Figura 1.2: Ejemplo de una porción de una cadena nucleotídica del DNA. La imagen fue tomada de la referencia<sup>2</sup>

En 1953, James D. Watson y Francis Crick propusieron, con base en evidencia experimental procedente de la cristalografía, que la estructura tridimensional más estable que adopta el DNA consiste en dos cadenas nucleotídicas unidas entre sí mediante puentes de hidrógeno. De acuerdo con la figura 1.2, las bases nitrogenadas tienen átomos de nitrógeno y oxígeno de grupos amina y carbonílicos, éstos pueden desempeñar el papel de aceptores o donadores de hidrógeno, conceptos que se definirán en la sección 1.3.

En 1950, años antes del descubrimiento de la estructura del DNA, Erwin Chargaff determinó experimentalmente que la composición de bases en el DNA sigue un patrón bien definido. Con esto y el descubrimiento de Watson, Crick y colaboradores, se concluyó que las bases púricas del DNA (A y G) se unen o aparean con bases pirimidínicas (C y T) a través de los enlaces de hidrógeno para formar la doble hélice. La complementariedad de bases se representa como: Adenina-Timina y Guanina-Citosina. En la figura siguiente se muestra el acoplamiento de bases, así como la representación clásica de la doble hélice:

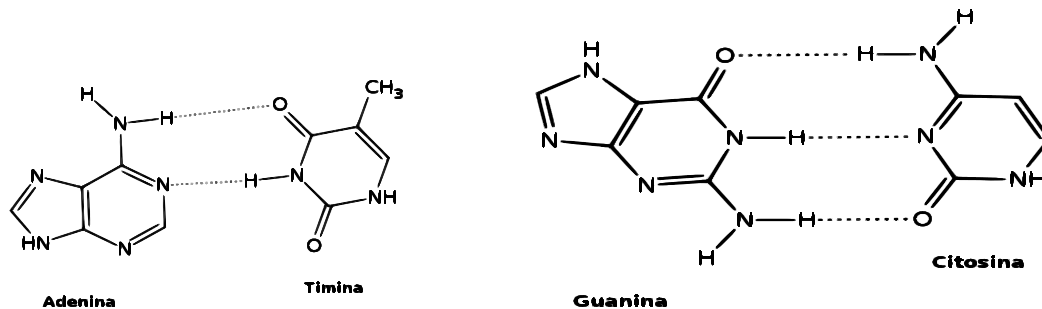


Figura 1.3: Apareamientos canónicos (complementarios) Watson-Crick de bases en el DNA.

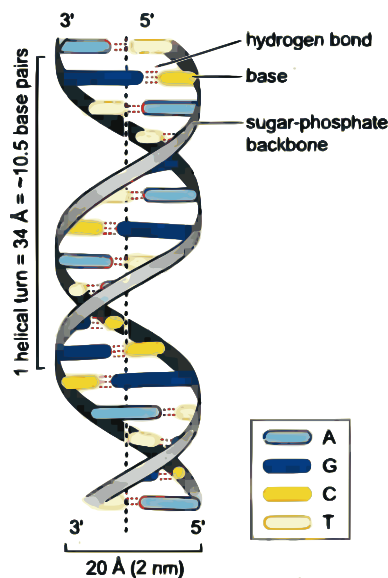


Figura 1.4: Representación clásica de la doble hélice: dos cadenas nucleotídicas unidas por puentes de hidrógeno entre bases complementarias. Los índices 3' y 5' representan el átomo de carbono con el grupo hidroxilo en la molécula de carbohidrato donde se encuentra el enlace fosfodiéster. La imagen fue recuperada de la referencia.<sup>3</sup>

Años posteriores al descubrimiento de la estructura de la figura 1.4, propuestas y experimentos

realizados con diversas técnicas de caracterización mostraron la existencia de pares de bases no canónicos<sup>9-14</sup> en muestras de DNA y RNA. La presencia de sistemas que no obedecen el apareamiento de Watson-Crick es consecuencia principal del ambiente químico y de la flexibilidad del DNA, ya que su estructura le permite existir en distintas conformaciones estables,<sup>4,15</sup> por ejemplo, las formas A, B y Z. En la figura 1.5 se muestran modelos moleculares de porciones de algunas cadenas de DNA en diferentes conformaciones, así como sus proyecciones en un plano vertical:

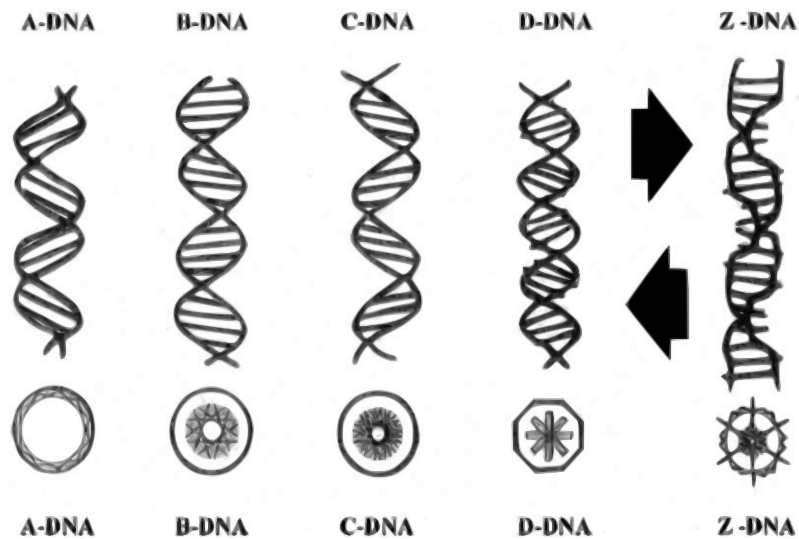


Figura 1.5: Algunas conformaciones del DNA. La imagen fue tomada de la referencia.<sup>4</sup>

Los sistemas no canónicos que se han identificado consisten en bases que se pueden encontrar en su forma tautomérica *enol* en lugar de la forma normal *ceto*, así como bases protonadas como consecuencia del pH del medio, mismas que pueden aparearse con una geometría lateral a diferencia de los sistemas canónicos Watson-Crick; estos últimos se conocen como pares de Hoogsten.<sup>3,16</sup> Crick sugirió<sup>10</sup> que debido a las posibles conformaciones como las mostradas en la figura 1.5, es posible tener pares anómalos que se encuentran en su forma tautomérica estándar, dos de ellos se muestran en la figura 1.6:

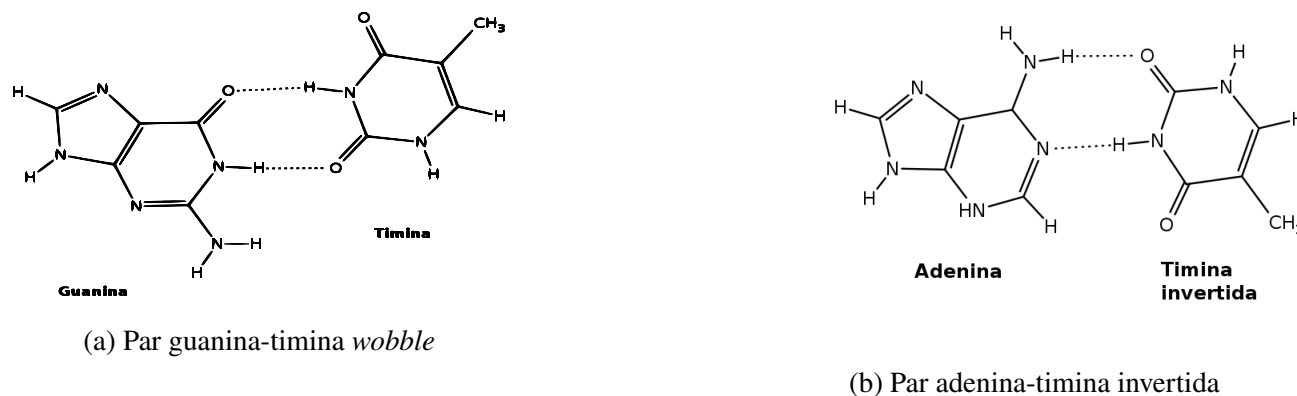


Figura 1.6: Algunos pares no canónicos de Watson-Crick.

En el par guanina-timina *wobble*, además de no obedecerse la regla de complementariedad, la timina se encuentra desplazada verticalmente respecto al plano de los puentes de hidrógeno entre ambas bases, dejando al amino inferior de la guanina sin aparearse. Para el caso del sistema adenina-timina, la base pirimidínica se encuentra rotada  $180^\circ$  respecto al plano de los puentes de hidrógeno del par canónico correspondiente, esta simetría se conoce como *paralela* debido a que la porción del resto del nucleótido (véanse las figuras 1.2 y 1.4) estaría unida con los índices (3'-5'/3'-5') respecto al grupo fosfato. Los sistemas anómalos de la figura 1.6 además de haber sido detectados experimentalmente,<sup>17,18</sup> se ha propuesto que pueden tener amplias aplicaciones en el área de la genética, además de poder estar implicados en mecanismos que dan lugar a errores en la replicación del DNA.

### 1.3 Interacciones intermoleculares entre las bases del DNA

Bajo cualquier conformación que adopte, la doble hélice posee dos tipos de interacciones intermoleculares importantes que le dan estabilidad:<sup>19</sup> puentes de hidrógeno e interacciones resultantes del apilamiento tipo  $\pi - \pi$ . Los puentes de hidrógeno consisten en un átomo donador (D) enlazado covalentemente a un átomo de hidrógeno, a su vez, éste está unido a un átomo aceptor (A) a través de la interacción no covalente. En la siguiente figura se muestra una esquematización del sistema donador (D)-H  $\cdots$  aceptor (A) para formar un puente de hidrógeno. En el caso de las bases de DNA, pueden existir de dos a tres puentes de hidrógeno intermoleculares monodentados de dos centros<sup>i</sup>, de acuerdo con la clasificación de Gilli:<sup>20</sup>

<sup>i</sup>En este caso, la notación X,Y, C y E son sustituyentes unidos a los átomos de interés.

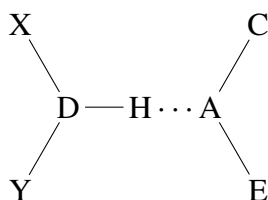


Figura 1.7: Esquema general de un puente de hidrógeno monodentado de dos centros.

Los puentes hidrógeno, además de mantener unidas ambas cadenas de nucleótidos para formar la doble hélice, también juegan otros papeles importantes referentes a la funcionalidad del DNA; se ha propuesto que éstos están involucrados en el proceso para favorecer interacciones con proteínas.<sup>21</sup> Por otro lado, las interacciones del tipo  $\pi-\pi$  entre bases apiladas también contribuyen a la estabilidad del DNA y otros procesos relacionados con él.<sup>19,22</sup> En promedio, las bases se encuentran a una distancia vertical de 3.4 Angstrom;<sup>19</sup> este apilamiento tiene un aporte en la estabilidad de una secuencia de nucleótidos,<sup>23</sup> así como en las fluctuaciones conformacionales del DNA (respiración).<sup>19</sup> Las fuerzas intermoleculares tipo  $\pi-\pi$  son contribuciones de diferentes interacciones,<sup>24</sup> tales como dispersión y electrostática, además de efectos provenientes del medio (disolvente). En la figura 1.8 se muestra de manera general la interacción  $\pi-\pi$  que toma lugar en un conjunto de bases de una cadena de DNA:

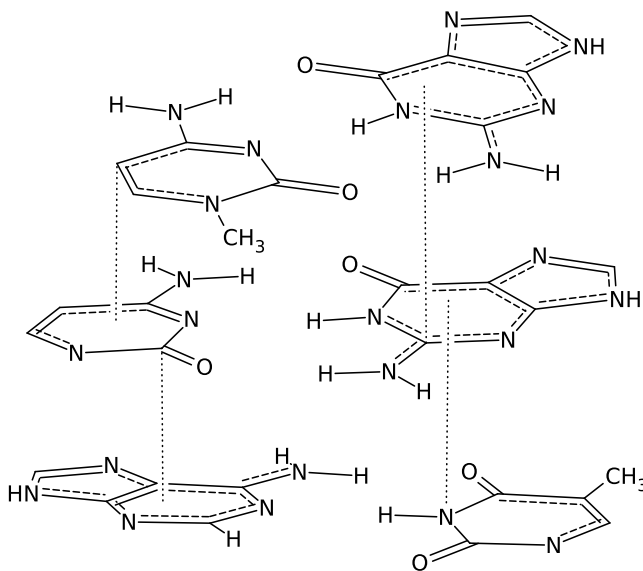


Figura 1.8: Esquema general de las interacciones por apilamiento  $\pi-\pi$ . Las líneas punteadas verticales representan el conjunto de todas las interacciones  $\pi-\pi$  que ocurren entre los átomos de las bases.

Como se mencionó anteriormente, se ha sugerido que las magnitudes de las interacciones de puente de hidrógeno y apilamiento están influenciadas fuertemente por el medio;<sup>25</sup> en fase acuosa las interac-



ciones dominantes son las tipo  $\pi - \pi$ , mientras que en fase gas son los puentes de hidrógeno. Se han llevado a cabo estudios experimentales y teóricos de pares de bases de DNA canónicos y no canónicos<sup>26,27</sup> para estudiar la naturaleza de sus interacciones intermoleculares y propiedades fisicoquímicas, a pesar de ello, la información para sistemas no canónicos no es tan abundante, sobre todo cuando se trata de consecuencias de las interacciones con la radiación electromagnética.

## 1.4 Interacción del DNA con la radiación electromagnética

Cada una de las bases nitrogenadas del DNA mostradas en las figuras 1.3 y 1.6 tiene la importante característica de ser un sistema aromático, lo que les confiere excepcional estabilidad y ausencia de reactividad química con ciertas sustancias. Los sistemas aromáticos son conocidos por presentar absorciones de luz en la región ultravioleta-visible, particularmente, existe información en la literatura sobre las energías de excitación de las bases del DNA;<sup>28-31</sup> todas ellos comprendidas en el rango de longitudes de onda 200 - 300 nm. En conjunto, se ha reportado una energía de excitación experimental de 4.65 eV para el DNA.<sup>32</sup>

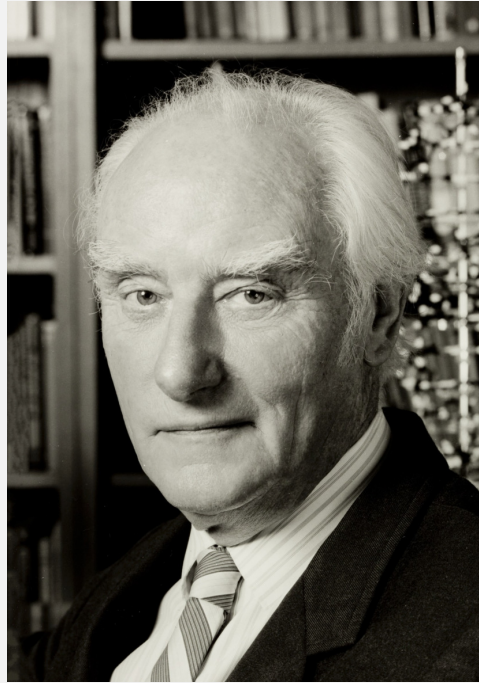
Hay información y evidencia que relaciona a la radiación UV de longitud de onda relativamente baja como nociva para los seres vivos,<sup>33,34</sup> daños a células, melanomas y diferentes tipos de cáncer han sido algunas consecuencias del impacto de esta radiación sobre el material genético. A nivel molecular se ha encontrado y/o sugerido que ocurren reacciones de formación de fotoproductos, como dimerización de bases pirimidínicas,<sup>35</sup> tautomerizaciones<sup>36</sup> y transferencias de carga que pueden estar relacionados con estos efectos. No obstante, los mecanismos sobre cómo ocurren estos fenómenos o qué sucede exactamente a nivel molecular no han arrojado información concluyente, sobre todo cuando están involucrados pares no canónicos de bases incluyendo interacciones tipo  $\pi - \pi$ .

Algunos estudios teóricos efectuados sobre los sistemas canónicos de Watson-Crick en fase gas y considerando efectos del entorno, que incluyen metodologías con Teoría de los Funcionales de la Densidad Dependiente del Tiempo (TDDFT) y cálculos multireferenciales,<sup>37</sup> se pueden encontrar en la literatura. Resultados para el par adenina-timina<sup>38,39</sup> reportan energías de excitación vertical en el rango 4 - 7 eV, mientras que para el par Guanina-Citosina se tienen entre 5 y 6 eV.<sup>40</sup>

Abordar el problema de los efectos que tiene la interacción directa de la luz UV sobre las bases del DNA, específicamente sobre aquellos pares anómalos y sus interacciones intermoleculares es un problema que, hasta ahora, es difícil analizar directamente con la experimentación. En este trabajo

se estudiarán los estados electrónicos excitados de sistemas no canónicos de manera completamente teórica. Se investigarán los cambios que ocurren en la estructura electrónica junto las interacciones intermoleculares mencionadas cuando éstos pares anómalos pasan del estado electrónico basal a estados electrónicos excitados, puesto que éstas son las responsables de conceder la excepcional naturaleza del DNA.

## CÁPSULA 2



*Francis H. Crick (1922-2004)*

Crick fue un físico y biólogo británico. Junto con James Watson, Rosalind Franklin y colaboradores, logró el descubrimiento de la estructura del DNA. Años posteriores a este evento, Francis Crick continuó realizando grandes aportaciones al campo de la biología molecular y la genética, entre ellas, se encuentra la *hipótesis de la secuencia*.

# Capítulo 2

## Hipótesis y objetivos

### Hipótesis

Dado que el DNA es afectado por la radiación electromagnética, entonces la densidad electrónica en el estado excitado también se ve afectada; con ello, se tendrá una alteración en la magnitud de las interacciones intermoleculares y en la estructura electrónica. Además, la energía de excitación de las bases bajo estudio se encuentra en un valor correspondiente a la región UV-Vis característica de éstos sistemas  $\pi$  conjugados.<sup>41</sup>

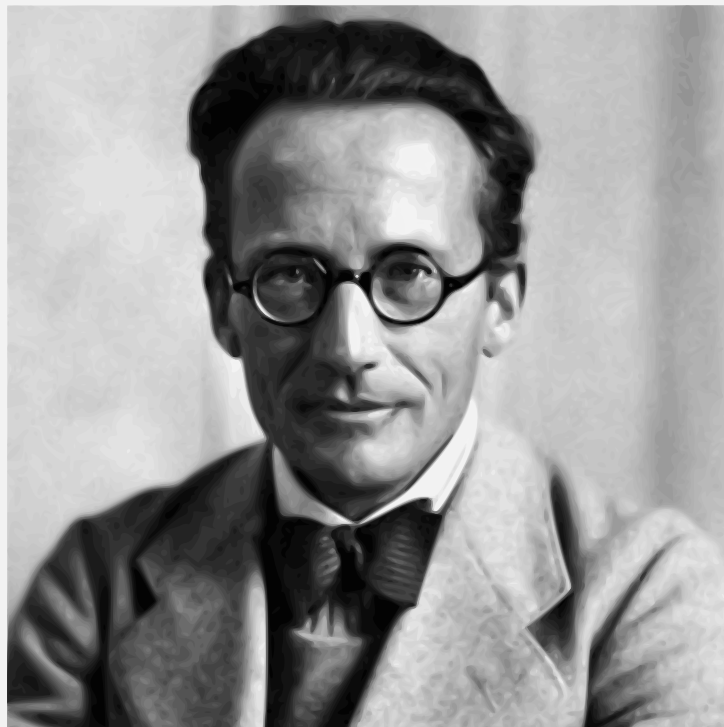
### Objetivo general

Estudiar con métodos teóricos las excitaciones y los estados electrónicos excitados de los complejos no canónicos de dos y tres bases de DNA, así como los cambios en las interacciones intermoleculares que los estabilizan.

### Objetivos particulares

- Emplear descriptores químicos en términos de contribuciones atómicas para analizar las interacciones intermoleculares en estado basal y excitado, así como sus cambios.
- Describir procesos de transferencia de carga y/o polarizaciones de densidad electrónica que puedan ocurrir en los sistemas.
- Estudiar los cambios en la estructura electrónica que toman lugar cuando hay transiciones a estados electrónicos excitados.

## CÁPSULA 3



*Erwin Schrödinger (1887-1961)*

Schrödinger fue un físico que hizo grandes aportaciones a los campos de la Física y Química. Entre sus trabajos, se encuentra el desarrollo de su ecuación de valores propios que permite calcular la energía de un sistema cuántico, hasta nuestros días, aproximar soluciones a la ecuación de Schrödinger representa la base fundamental de los métodos de la Química Cuántica, mismos que permiten estudiar una diversidad de fenómenos químicos.

# Capítulo 3

## Marco teórico

### 3.1 Estructura electrónica molecular

En métodos de estructura electrónica, la información de un sistema molecular con  $R$  partículas se encuentra disponible en la función de onda  $\Theta$ , misma que depende de todas las coordenadas espaciales  $\{r^R\}$ , de espín  $\{\sigma^R\}$  y del tiempo  $t$ . Se obtiene al resolver la ecuación de Schrödinger:

$$\hat{H}\Theta(\{r^R, \sigma^R\}, t) = i\hbar \left[ \frac{\partial\Theta(\{r^R, \sigma^R\}, t)}{\partial t} \right] \quad (3.1)$$

En la aproximación de Born-Oppenheimer, y en ausencia de campos externos, el Hamiltoniano de  $N$  electrones tiene la forma:

$$\hat{H} = -\frac{\hbar^2}{2m} \sum_{i=1}^N \hat{\nabla}_i^2 - \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A e^2}{|r_A - r_i|} + \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \sum_{B>A}^M \sum_{A=1}^M \frac{Z_A Z_B e^2}{|r_A - r_B|} + \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \sum_{j>i}^N \sum_{i=1}^N \frac{e^2}{|r_i - r_j|} \quad (3.2)$$

siendo  $Z_A$  la carga del núcleo  $A$  y  $M$  el número de núcleos; las letras  $r_{A,B,..}$  y  $r_{i,j,..}$  corresponden a los vectores posición de núcleos y electrones, mientras que  $\hbar$  es la constante de Planck,  $e$  la carga del electrón,  $m$  la masa del electrón y  $\epsilon_0$  la permitividad del vacío. El operador  $\hat{H}$  de la ecuación (3.2) no incluye una dependencia temporal, cuando esto ocurre, la función de onda puede ser separada en contribuciones espaciales y temporales independientes<sup>1</sup>:

---

<sup>1</sup>Estrictamente hablando, la función de onda electrónica también depende de las posiciones nucleares de forma paramétrica, por simplicidad, éstas dependencias se omitirán de la notación.

$$\Theta(\{r^N, \sigma^N\}, t) = \Psi(\{r^N, \sigma^N\}) e^{-\frac{iEt}{\hbar}}$$

Lo anterior conduce a la ecuación de Schrodinger electrónica estacionaria:

$$\hat{H}\Psi(\{r^N, \sigma^N\}) = E\Psi(\{r^N, \sigma^N\}) \quad (3.3)$$

con  $E$  siendo la energía electrónica. De acuerdo con los postulados de la Mecánica Cuántica, la función de onda  $\Psi$  de (3.3) tiene que satisfacer las condiciones siguientes:

- Debe ser continua.
- Debe ser univaluada.
- Su módulo al cuadrado debe ser integrable y representa una distribución de probabilidad.
- Debe cumplir con las condiciones a la frontera del sistema.
- Debe ser antisimétrica respecto al intercambio de las coordenadas de dos electrones.

Se dice que si la función de onda cumple con las propiedades anteriores, entonces pertenece al espacio de Hilbert.

Que su módulo cuadrado represente una distribución de probabilidad, permite definir el valor promedio o esperado de una observable  $A$  (propiedad medible) asociada con un operador hermitiano  $\hat{A}$ ; el valor esperado se obtiene mediante la siguiente ecuación:<sup>42</sup>

$$\langle A \rangle = \frac{\int \Psi^* \hat{A} \Psi d\tau}{\int \Psi^* \Psi d\tau} \quad (3.4)$$

La región de integración para la función de onda electrónica que depende tanto de las  $3N$  coordenadas espaciales como las de espín<sup>ii</sup>  $\{\sigma^N\}$ , y comprende el espacio  $\mathfrak{R}^{4N}$ .

Cuando existe un conjunto de funciones  $\{\Psi_n\}$  que dan solución a la ecuación (3.3), éstas forman un conjunto completo tal que el estado de un sistema arbitrario está dado por:

$$\Psi = c_1\Psi_1 + c_2\Psi_2 + c_3\Psi_3 + \dots c_n\Psi_n \quad (3.5)$$

<sup>ii</sup>De ahora en adelante, las coordenadas espaciales y de espín de la función de onda se omitirán por simplicidad.

Cuando la función de onda de la ecuación (3.5) está normalizada, el cuadrado de cada coeficiente  $c_n$  representa la probabilidad de encontrar al sistema en el estado  $\Psi_n$ , y además:

$$\sum_n |c_n|^2 = 1$$

## 3.2 Aproximación de Hartree-Fock-Roothan

Dada la extrema complejidad para resolver la ecuación (3.3) cuando existen muchos cuerpos interactuantes, en este caso electrones, se ha optado por una alternativa que reduce el problema significativamente al considerar que la función de onda puede representarse en términos de orbitales moleculares. La función de onda electrónica  $\Psi(\chi_1, \chi_2, \dots, \chi_N)$  se aproxima a un determinante de Slater<sup>iii</sup>:

$$\Psi(\chi_1, \chi_2, \chi_3 \dots \chi_N) = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \psi_1(r_1)\alpha(\sigma_1) & \psi_1(r_2)\alpha(\sigma_2) & \psi_1(r_3)\alpha(\sigma_3) & \cdots & \psi_1(r_N)\alpha(\sigma_N) \\ \psi_1(r_1)\beta(\sigma_1) & \psi_1(r_2)\beta(\sigma_2) & \psi_1(r_3)\beta(\sigma_3) & \cdots & \psi_1(r_N)\beta(\sigma_N) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \psi_N(r_1)\beta(\sigma_1) & \psi_N(r_2)\beta(\sigma_2) & \psi_N(r_3)\beta(\sigma_3) & \cdots & \psi_N(r_N)\beta(\sigma_N) \end{vmatrix} \quad (3.6)$$

Un orbital molecular es la función de onda de un electrón en una molécula; se obtiene como combinación lineal de un conjunto de funciones base ( $\phi_k$ ):

$$\psi_i(r_i) = \sum_k d_k \phi_k \quad (3.7)$$

Los coeficientes  $d_k$  de la ecuación (3.7) se obtienen al resolver las ecuaciones canónicas de Hartree-Fock:

$$\hat{\mathbf{F}}(r_i)\psi_i(r_i) = \epsilon_i\psi_i(r_i) \quad i = 1, 2, 3, \dots, N$$

con  $\epsilon_i$  siendo la energía asociada a  $\psi_i$ . Con lo anterior, se introduce el operador de Fock de un electrón:

$$\hat{\mathbf{F}}(r_i) = -\frac{1}{2}\nabla_i^2 - \sum_A \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{j=1}^N [2\hat{\mathbf{J}}_j(r_i) - \hat{\mathbf{K}}_j(r_i)] \quad (3.8)$$

donde surgen las integrales coulómbicas ( $J$ ) y de intercambio ( $K$ ):

$$\mathbf{J}_{ij} = \int \int dr_i dr_j \psi_i^*(r_i)\psi_j^*(r_j) \frac{1}{r_{ij}} \psi_i(r_i)\psi_j(r_j) \quad (3.9)$$

$$\mathbf{K}_{ij} = \int \int dr_i dr_j \psi_i^*(r_i)\psi_j^*(r_j) \frac{1}{r_{ij}} \psi_i(r_j)\psi_j(r_i) \quad (3.10)$$

Sustituyendo la ecuación (3.7) en (3.2) se obtienen los siguientes elementos de matriz para cada electrón:

<sup>iii</sup>La notación de  $\chi_i$  corresponde a las coordenadas conjuntas espaciales  $r_i$  y de espín  $\sigma_i$  (espín-orbitales).



$$\sum_{\nu} F_{\mu\nu} d_{\nu} = \epsilon_i \sum_{\nu} S_{\mu\nu} d_{\nu} \quad (3.11)$$

donde:

$$F_{\mu\nu} = \int \phi_{\mu}^*(r_i) \hat{F}(r_i) \phi_{\nu}(r_i) dr_i$$

$$S_{\mu\nu} = \int \phi_{\mu}^*(r_i) \phi_{\nu}(r_i) dr_i$$

son las integrales de Hartree-Fock y de traslape, respectivamente.

Las ecuaciones (3.7) a (3.11) se agrupan en la forma matricial:

$$\mathbf{F}\mathbf{c} = \epsilon\mathbf{S}\mathbf{d} \quad (3.12)$$

que al diagonalizar la matriz de Fock  $\mathbf{F}$  produce los coeficientes  $d_k$  para construir los orbitales moleculares que minimicen la energía de  $\Psi$  de la ec. (3.6), esto último se logra con un proceso iterativo conocido como *Campo Autoconsistente (SCF)*.

La aproximación de Hartree-Fock-Roothan es un método capaz de describir el estado electrónico basal de una gran variedad de sistemas a través del principio variacional, no obstante, el modelo considera que los electrones son independientes unos de los otros e interactúan a través de un campo coulombico promedio, también ignora completamente el cálculo de estados electrónicos excitados. Para mejorar el modelo de independencia, se define la energía de correlación  $E_c$  sobre el conjunto de funciones base como la diferencia de la energía exacta de resolver la ec. (3.3) y la energía obtenida con la aproximación de Hartree-Fock-Roothan:

$$E_c = E - E_{HF} \quad (3.13)$$

El método de interacción de configuraciones (C.I.) permite recuperar parte de la energía de correlación debida a estados electrónicos degenerados o por contribuciones de más determinantes de Slater (correlación estática).

Las variantes del modelo a emplear en esta tesis se discutirán en la siguiente sección.

### 3.3 Los métodos de Interacción de Configuraciones y CASSCF

En el método C.I. la función de onda electrónica del sistema ( $\Psi$ ) se representa como combinación lineal de determinantes de Slater o configuraciones, resultantes de promover electrones a orbitales vacíos (virtuales) como sigue:

$$\Psi = g_0 \Psi_0 + \sum_i \sum_a g_i^a \Psi_i^a + \sum_{i < j} \sum_{a < b} g_{ij}^{ab} \Psi_{ij}^{ab} + \dots \quad (3.14)$$

los índices  $i, j, \dots$  y  $a, b, \dots$  representan orbitales ocupados y virtuales, respectivamente, que en correspondencia generan los determinantes excitados  $\Psi_i^a, \Psi_{ij}^{ab}, \dots$ ,  $g$  son los coeficientes de expansión C.I. y  $\Psi_0$  es una función de onda de referencia. El cálculo de  $\Psi$  en la ecuación (3.14) es muy demandante de recursos computacionales, dado que se deben efectuar procesos de optimización no lineales para los coeficientes  $g$  y los orbitales moleculares de cada determinante, hasta ahora, solo ha funcionado en sistemas pequeños. Para un sistema de  $N$  electrones con  $2K$  espín-orbitales a optimizar, serán obtenidos  $\binom{2K}{N}$  determinantes, que podría dar por resultado un número excepcionalmente grande.

El método de Espacio Activo Completo Autoconsistente (CASSCF)<sup>43-45</sup> es un caso particular de C.I. en él, se elige un subconjunto de orbitales moleculares ocupados y virtuales a partir de una función de onda de referencia. Éstos orbitales serán empleados para construir más determinantes y se conocen como espacio activo. El espacio orbital se divide en 3: Orbitales de core, activos y virtuales. Los primeros tienen la restricción de estar siempre doblemente ocupados, los orbitales activos no tienen restricción en sus ocupaciones y los virtuales permanecen vacíos, esta simplificación reduce considerablemente el costo computacional y da mayor facilidad para optimizar los coeficientes de expansión y de los orbitales moleculares de cada uno de los determinantes generados.

La función de onda CASSCF se expresa en términos de conjuntos de coeficientes variacionales  $\{\kappa\}$  y  $\{g\}$  como:

$$\Psi(\{\kappa\}, \{g\}) = e^{-\hat{k}} \sum_m^K g_m \Psi_m(\{\kappa\}) \quad (3.15)$$

siendo  $e^{-\hat{k}}$  un operador que realiza rotaciones o transformaciones unitarias sobre los espín-orbitales y  $\{g\}$  son los coeficientes de expansión. La energía CASSCF se obtiene minimizando el valor esperado de la energía asociada con la función de onda mediante el principio variacional:

$$\langle E \rangle = \frac{\int \Psi^*(\{\kappa\}, \{g\}) \hat{H} \Psi(\{\kappa\}, \{g\}) d\tau}{\int \Psi^*(\{\kappa\}, \{g\}) \Psi(\{\kappa\}, \{g\}) d\tau}$$

optimizando ambos conjuntos de coeficientes  $\{\kappa\}, \{g\}$  como se describirá a continuación:

De acuerdo con la notación bra-ket de Dirac,<sup>46</sup> un determinante de Slater puede representarse en términos de sus espín-orbitales como:

$$|\Psi\rangle = |\chi_1, \chi_2, \chi_3, \dots, \chi_N\rangle \quad (3.16)$$

Los operadores creación  $\hat{a}^+$  y aniquilación  $\hat{a}$  de un electrón sobre el espín-orbital  $q$  se definen de acuerdo con:

$$\hat{a}_q^+ |\chi_1, \chi_2, \chi_p\rangle = |\chi_1, \chi_2, \chi_p, \chi_q\rangle \quad \hat{a}_q |\chi_1, \chi_2, \chi_p, \chi_q\rangle = |\chi_1, \chi_2, \chi_p\rangle$$



en este caso  $\Phi_1$  es una raíz cuya energía representa una cota superior al estado basal, mientras que las demás son cotas superiores a cada estado electrónico excitado.

La probabilidad de que ocurra una transición entre estados arbitrarios  $i$  y  $j$  es directamente proporcional al cuadrado del momento dipolar de transición y están relacionados por la regla de oro de Fermi:

$$W_{i \rightarrow j} = \frac{\pi}{2} \left[ \frac{\mu_{ij} E_{0z}}{\hbar} \right]^2 G(\omega_{ij})$$

$G(\omega)$  representa la distribución de frecuencias de la fuente de radiación electromagnética y  $E_0$  la intensidad del campo eléctrico. Se define el dipolo de transición entre los dos estados electrónicos de interés como:

$$\langle \vec{\mu}_{ij} \rangle = \int \Phi_i^* \vec{\mu} \Phi_j dr' \quad (3.21)$$

El valor del dipolo de transición debe ser diferente de cero para que ocurra una transición, de lo contrario se dice que está prohibida. Para transiciones permitidas, la fuerza del oscilador  $f$  es la medida de la probabilidad para que ocurra la transición entre estados electrónicos; su valor se estima por la ecuación en unidades atómicas:

$$f = \frac{2}{3} (E_j - E_i) |\mu_{ij}|^2 \quad (3.22)$$

donde la diferencia  $E_j - E_i$  se conoce como energía de excitación vertical.

### 3.4 Desarrollo de perturbaciones de Rayleigh-Schrödinger

Partiendo de un sistema descrito por un hamiltoniano  $\hat{H}^{(0)}$  cuyas soluciones  $\Psi_n^{(0)}$  son conocidas:

$$\hat{H}^{(0)} \Psi_n^{(0)} = E_n^{(0)} \Psi_n^{(0)} \quad n = 0, 1, 2, 3, \dots$$

se reescribe el hamiltoniano del sistema real en términos de  $\hat{H}^{(0)}$  y una perturbación  $\hat{V}^{(1)}$ :

$$\hat{H} = \hat{H}^{(0)} + \lambda V^{(1)} \quad (3.23)$$

con  $\lambda$  siendo un parámetro. Al considerar una perturbación lo suficientemente pequeña, la función de onda que se obtendría como solución a la ecuación de Schrödinger (3.3) puede expandirse en series de Taylor alrededor de  $\lambda$ :

$$\Psi = \Psi^{(0)} + \lambda \left( \frac{\partial \Psi}{\partial \lambda} \right) + \frac{1}{2} \lambda^2 \left( \frac{\partial^2 \Psi}{\partial \lambda^2} \right) + \dots$$

que se simplifica a:

$$\Psi_n = \Psi_n^{(0)} + \lambda^{(1)} \Psi_n^{(1)} + \lambda^{(2)} \Psi_n^{(2)} + \dots \quad (3.24)$$

También es posible expandir la energía:

$$E = E^{(0)} + \lambda^{(1)} E^{(1)} + \lambda^{(2)} E^{(2)} + \dots \quad (3.25)$$

Cada término de (3.25) es una corrección de orden 0, 1, 2, etc. para  $E$ .

Finalmente, el tratamiento de la teoría de perturbaciones<sup>42,48</sup> conduce a las expresiones para el cálculo de la energía con la corrección a segundo orden:

$$E_n = E_n^{(0)} + \langle \Psi_n^{(0)} | \hat{V}^{(1)} | \Psi_n^{(0)} \rangle + \sum_{m \neq n} \frac{\langle \Psi_n^{(0)} | \hat{V}^{(1)} | \Psi_m^{(0)} \rangle \langle \Psi_m^{(0)} | \hat{V}^{(1)} | \Psi_n^{(0)} \rangle}{E_n^{(0)} - E_m^{(0)}} \quad (3.26)$$

Las correcciones obtenidas en la teoría de perturbaciones permiten incluir efectos químicos como lo son las interacciones por dispersión. En ésta tesis se empleará el método CASPT2 para incluir la correlación dinámica, que considera la dependencia del movimiento entre los electrones.

En el esquema de CASPT2,<sup>49</sup> se hace una extensión del tratamiento de la teoría de perturbaciones. La función de referencia  $\Psi_0^{(0)}$  es la proveniente del CASSCF (3.15), donde la corrección a primer orden de la función de onda se obtiene al aplicar una serie de operadores de excitación sobre  $\Psi_0^{(0)}$  hacia orbitales vacíos. El espacio de excitaciones se divide en 4:

- $\nu_0$  es el espacio generado por  $\Psi_0^{(0)}$ .
- $\nu_I$  es el espacio generado por el complemento obtenido en el subespacio de determinantes del CASSCF que es ortogonal a  $\Psi_0^{(0)}$ .
- $\nu_{II}$  es el espacio formado por las excitaciones simples y dobles generadas a partir de  $\Psi_0^{(0)}$ .
- $\nu_{III}$  es el espacio generado por las excitaciones de orden superior.

Los espacios  $\nu_I$  y  $\nu_{III}$  no interactúan directamente con la función de referencia via el hamiltoniano (3.23), por lo que se define el espacio de interacción de primer orden<sup>50</sup> solo como  $\nu_{II}$ . Con el subespacio  $\nu_{II}$ , se determinan los coeficientes de interacción entre los elementos de éste con  $\Psi_0^{(0)}$ , el cálculo de estos valores permite recuperar la contribución de la correlación dinámica. Cabe mencionar que el costo computacional para CASPT2 puede ser elevado, incluso para sistemas pequeños.

### Orbitales naturales

Los métodos de estructura electrónica descritos hasta ahora producen un conjunto de orbitales canónicos  $\{\chi_i\}$  como resultado de los procesos iterativos. Los orbitales naturales diagonalizan la matriz de densidad de primer orden<sup>51</sup> y en este trabajo fue necesario utilizarlos para analizar las propiedades químicas en todos los estados

electrónicos, ya que algunas de ellas dependen de la matriz de densidad de segundo orden, sin embargo, algunas aproximaciones para su cálculo son posibles mediante orbitales naturales, como se discutirá en la siguiente sección. Para calcularlos, se hace una transformación unitaria sobre los orbitales canónicos obtenidos<sup>52</sup> del método CASSCF y CASPT2.

### 3.5 Teoría Cuántica de Átomos en Moléculas (QTAIM)

La densidad electrónica  $\rho(r)$  es el número de electrones por unidad de volumen; se relaciona con la función de onda electrónica de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$\rho(r) = N \int \cdots \int \Psi^*(\chi_1, \chi_2, \dots, \chi_N) \Psi(\chi_1, \chi_2, \dots, \chi_N) d\sigma_1 d\chi_2 \cdots d\chi_N \quad (3.27)$$

El campo escalar obtenido en (3.27) también es un observable en mecánica cuántica, puede obtenerse en el laboratorio con técnicas de difracción de rayos-X.<sup>53</sup>

En QTAIM<sup>54</sup> se analiza la topología de  $\rho(r)$  para obtener información química, para ello, se hace una partición exhaustiva del espacio real en zonas bien definidas ( $\Omega$ ) a partir de la condición a la frontera:

$$\nabla\rho(r) \cdot \vec{n}(r) = 0 \quad (3.28)$$

donde  $\vec{n}(r)$  representa un vector normal a una superficie de cero flujo de las trayectorias del gradiente de  $\rho(r)$ . Las zonas delimitadas por superficies de cero flujo se conocen como cuencas atómicas; puesto los núcleos son atractores naturales de densidad electrónica, entonces ésta es máxima en las posiciones nucleares. Las trayectorias del gradiente de la densidad parten o terminan en una región donde  $\nabla\rho(r) = 0$  (puntos críticos), o bien del infinito para el caso de moléculas. La unión de las trayectorias del gradiente con su atractor nuclear define la cuenca atómica, y por consiguiente el átomo mismo. En la siguiente imagen se ilustra la partición del espacio para el sistema adenina-timina de la figura 1.6b:

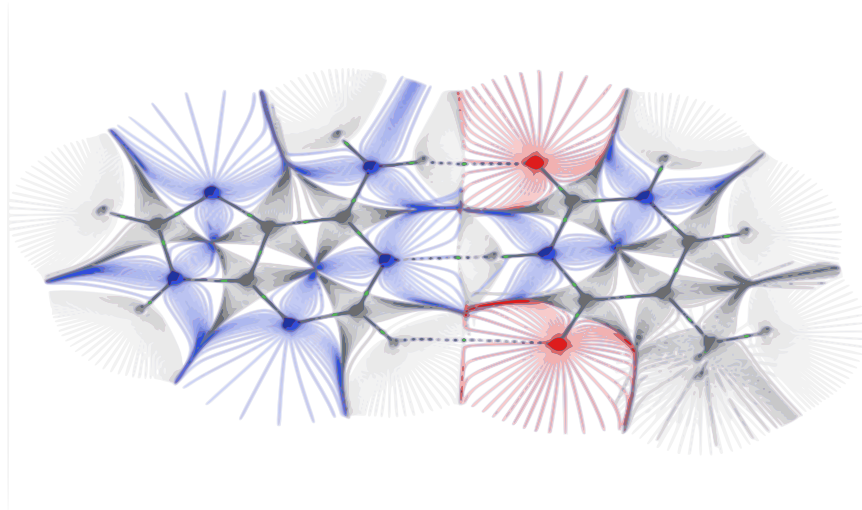


Figura 3.1: Cuencas atómicas calculadas para el sistema adenina-timina invertida (véase figura 1.6b). El código de colores está relacionado con los átomos. El color azul representa a las cuencas atómicas de los átomos de N, el rojo de O, el gris de C y el color blanco a H.

Los resultados de la partición empleando la condición (3.28) permitén expresar el valor de un observable monoeléctónico  $\langle A \rangle$  como una suma de contribuciones atómicas  $\Omega$ :

$$\langle A \rangle = \sum_{\Omega} \langle A_{\Omega} \rangle \quad (3.29)$$

Además, se obtiene información química al determinar los puntos críticos de la densidad electrónica y clasificarlos diagonalizando y evaluando la matriz Hessiana de  $\rho(r)$  sobre ellos:

$$Hess(\rho(r)) = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 \rho}{\partial x^2} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial xy} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial x \partial z} \\ \frac{\partial^2 \rho}{\partial y \partial x} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial y^2} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial y \partial z} \\ \frac{\partial^2 \rho}{\partial z \partial x} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial z \partial y} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial z^2} \end{bmatrix} \quad (3.30)$$

Los valores propios de la matriz resultante se clasifican de acuerdo con el número de curvaturas diferentes de cero ( $\omega$ ) y la suma algebraica de sus signos ( $\sigma$ ). Los más relevantes para este trabajo se resumen en la siguiente tabla:

Tabla 3.1: Clasificación de los puntos críticos en QTAIM.

$(\omega, \sigma)$	Tipo de punto crítico	Color
(3,+3)	Nuclear	Correspondiente al átomo respectivo
(3,-1)	Enlace	Verde
(3,+1)	Anillo	Rojo
(3,+3)	Caja	Azul

El gráfico molecular se define como la unión de los puntos críticos de enlace a través de una trayectoria de gradiente de densidad con los núcleos (trayectoria de enlace). Como ejemplo, se muestra el gráfico molecular para el dímero adenina-timina invertida:

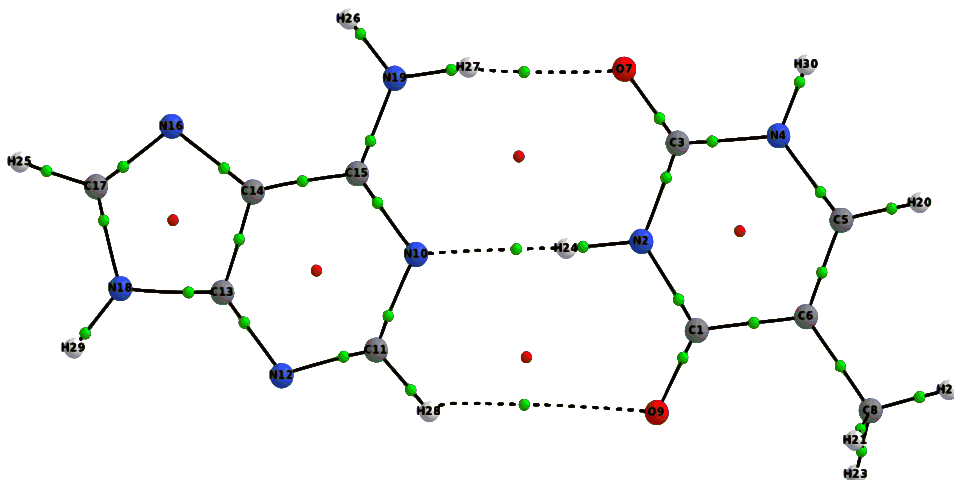


Figura 3.2: Gráfico molecular del par adenina-timina invertida. Las líneas punteadas representan trayectorias de enlace para los puentes de hidrógeno.

En la siguiente sección se presentará una breve descripción de los parámetros QTAIM a emplear para realizar el estudio.

### 3.5.1 Descriptores QTAIM

Algunas de las propiedades QTAIM analizadas en este trabajo se describen a continuación:

#### Cargas atómicas

La carga atómica  $Z_Q$  (en a.u.) sobre una cuenca asociada a un núcleo A se calcula mediante la resta de la población electrónica sobre esa cuenca de la carga del atractor nuclear:



$$q(\Omega_A) = Z_A - \int_{\Omega_A} \rho(r) dr \quad (3.31)$$

Los valores  $q(\Omega)$  servirán para estudiar procesos de transferencia de carga en los sistemas de interés.

### Índices de deslocalización

Los índices de deslocalización  $\delta(A|B)$  son una medida del orden de enlace, que nos indican el número de pares de electrones deslocalizados entre dos núcleos. Los valores de  $\delta(A|B)$  se aproximan en términos de orbitales naturales<sup>55,56</sup>  $\eta$  como sigue:

$$\delta(A|B) = 2 \sum_i \sum_j \eta_i^{1/2} \eta_j^{1/2} S_{ij}(A) S_{ij}(B) \quad (3.32)$$

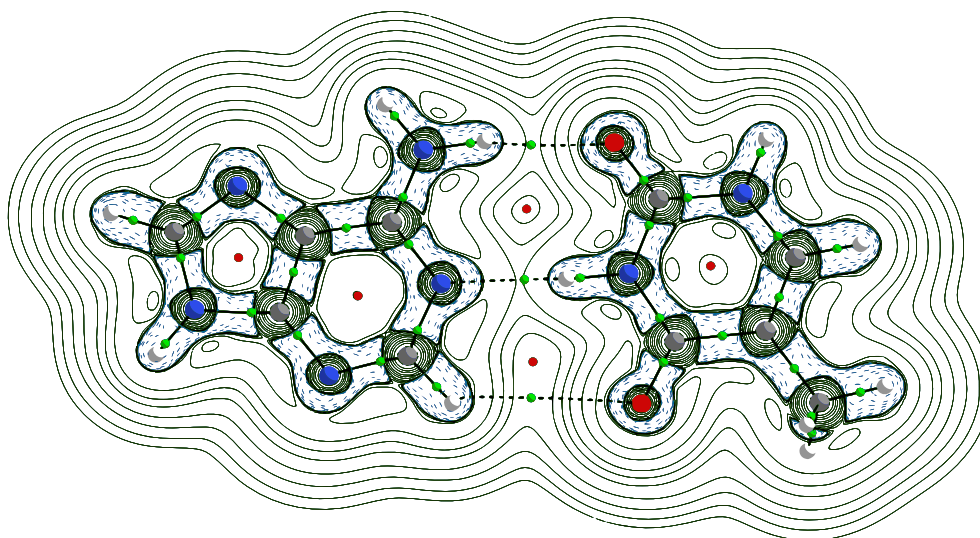
donde  $S$  es la integral de traslape entre los orbitales.

### Densidad electrónica sobre puntos críticos de enlace y su laplaciano

Los valores de la densidad electrónica en los puntos críticos de enlace  $\rho_b(r)$  reflejan, al igual que los índices de deslocalización, la magnitud de la interacción y la fuerza del enlace.<sup>57</sup> Por otro lado, el laplaciano de la densidad electrónica  $\nabla^2 \rho(r)$  proporciona información para clasificar las interacciones intermoleculares.<sup>58</sup> Éste se relaciona con las densidades de energía cinética y potencial,  $G(r)$  y  $V_b(r)$  respectivamente, a través del teorema virial local:

$$\frac{1}{4} \nabla^2 \rho(r) = 2G(r) + V(r) \quad (3.33)$$

Los valores de  $G(r) > 0$ , mientras que  $V(r) < 0$ . Cuando se tiene un exceso de energía cinética, entonces  $\nabla^2 \rho(r) > 0$  y la interacción consiste en el despliegue de densidad electrónica hacia los núcleos (capa cerrada) adyacentes. Contrariamente un mayor valor de  $V(r)$  indica la concentración de densidad electrónica en la región internuclear y una interacción mayormente atractiva (covalente). Como ejemplo ilustrativo, se muestran los contornos de  $\nabla^2 \rho(r)$  para el sistema adenina-timina invertida:



En esta imagen se aprecia el mapa de contorno del laplaciano de la densidad electrónica en el par adenina-timina invertida. Las regiones intramoleculares correspondientes a cada base, presentan una concentración de densidad electrónica internuclear, mientras que en las regiones de puentes de hidrógeno, ésta es mayormente repulsiva en esa zona.

Figura 3.3: Mapa de contorno del laplaciano de la densidad electrónica superpuesta sobre el gráfico molecular de la figura 3.2.

### Densidad de energía potencial

De acuerdo al modelo de Espinosa, Mollins y Lecomte,<sup>59</sup> la suma de los valores de la densidad de energía potencial sobre todos los puntos críticos de enlace localizados sobre una interacción intermolecular es directamente proporcional a la magnitud de la energía de interacción ( $E_I$ ):

$$E_I \approx 0.5 \sum_j V_b(r_j) \quad (3.34)$$

En este trabajo, los valores de  $V_b(r)$  se usarán de manera cualitativa para observar si existe un cambio en la magnitud de las interacciones intermoleculares cuando ocurren transiciones al estado excitado.

### Momento dipolar

En QTAIM, el momento dipolar de una molécula neutra  $\mu$  se expresa como:

$$\mu = e \sum_{\Omega} Z_{\Omega} \mathbf{X}_{\Omega} - e \int_{\Omega} r_{\Omega} \rho(r) dr \quad (3.35)$$

aquí  $\mathbf{X}_{\Omega}$  representa las coordenadas de un núcleo y  $e$  es la carga elemental. Los cálculos de  $\mu$  nos darán información sobre si existe un cambio de polaridad (polarización) en los sistemas como consecuencia de

las transiciones electrónicas, sin embargo, su análisis se vuelve un poco complejo dado que pueden existir dependencias con el origen del sistema coordenado.<sup>54</sup> No obstante, para ilustrar gráficamente la dirección de la polarización de la densidad electrónica, podemos calcular los mapas de potencial electrostático molecular ( $V_{el}$ ) proyectados sobre una isosuperficie de densidad electrónica. El potencial electrostático es una medida del grado de atracción o repulsión ejercido sobre una carga de prueba alrededor de un punto de la molécula ( $r$ ),<sup>60</sup> se calcula mediante la ecuación (3.36):

$$V_{el}(r) = \sum_k^M \frac{Z_k}{|r - r_k|} - \int \Psi(r') \frac{1}{|r - r'|} \Psi(r') dr' \quad (3.36)$$

donde  $k$  son índices nucleares y  $r'$  las coordenadas electrónicas. El valor de  $V_{el}(r)$  también proporciona información sobre la polaridad de una molécula.<sup>60</sup>

## CÁPSULA 4



*Julian Schwinger (1918-1994)*

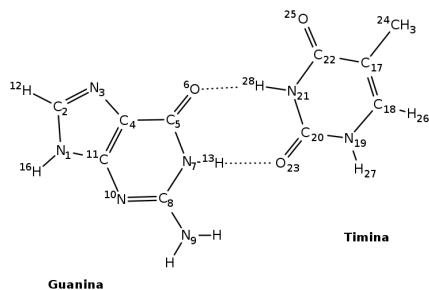
Julian Schwinger fue un físico teórico que realizó varias aportaciones al campo de la física de partículas y Química Cuántica. Su principio de mínima acción en Mecánica Cuántica ha servido como una poderosa herramienta matemática para el desarrollo de varios modelos; puede aplicarse sobre QTAIM para obtener la condición a la frontera base para la partición espacial en regiones atómicas.

# Capítulo 4

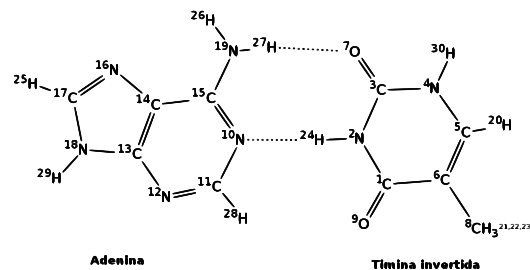
## Metodología y detalles computacionales

### Sistemas de dos bases

Las geometrías del estado basal para los sistemas guanina-timina *wobble* y adenina-timina invertida de la figura 1.6 fueron optimizadas sin restricción de simetría a nivel CASSCF de 6 electrones en 6 orbitales (6,6) con la base 6-311++G(d,p), que incluye funciones polarizadas y difusas en todos los átomos; la elección del espacio activo se llevó a cabo mediante intuición química y siguiendo las recomendaciones establecidas en la literatura.<sup>61</sup> La correlación dinámica fue incluida con cálculos CASPT2 de punto simple, ya que se ha reportado que la metodología CASSCF/CASPT2 es suficiente para describir con buena precisión los estados electrónicos de este tipo de sistemas.<sup>38</sup> Las energías de excitación CASPT2 respecto al estado basal fueron obtenidas utilizando la función de onda de referencia CASSCF con 4 estados promedio,<sup>49</sup> y finalmente los orbitales naturales de CASPT2 fueron calculados individualmente para cada estado electrónico; éstos fueron empleados para obtener la densidad electrónica y calcular los descriptores QTAIM mencionados en el capítulo anterior. Sólo las energías de excitación y los descriptores QTAIM para los dímeros fueron calculados a nivel CASPT2, mientras que el momento dipolar de transición, la fuerza de oscilador, los orbitales naturales y las configuraciones mostradas en los resultados corresponden a los calculados con CASSCF. Los dímeros numerados se muestran en la figura siguiente:



(a) Sistema guanina-timina *wobble* numerado



(b) Sistema adenina-timina invertida numerado

Figura 4.1: Dímeros no canónicos de Watson-Crick bajo estudio, incluyendo numeración en todos los átomos.

### Sistemas de tres bases

En el caso de los complejos de tres bases, las geometrías fueron construidas como se muestra en la figura 4.2, colocándose una timina a una distancia de 3.4 Angstrom, que es la distancia promedio entre ellas reportada experimentalmente.<sup>3</sup> Las energías de excitación se obtuvieron con un cálculo CASSCF con 4 estados promedio. Para obtener los orbitales naturales de cada estado electrónico, a estas estructuras les fue efectuado un cálculo de punto simple CASSCF (8,8)/6-311++G(d,p) y con esos orbitales naturales se determinaron las propiedades químicas. Los cálculos CASPT2 en estos sistemas no fueron posibles debido a su alta demanda de recursos computacionales, sin embargo, en el apéndice I de este trabajo se muestra que cualitativamente, los resultados calculados con CASPT2 para el dímero guanina-timina *wobble* son similares al emplear la densidad electrónica del CASSCF, y se espera que los trímeros sigan la misma tendencia. En la siguiente figura se encuentran los trímeros numerados bajo estudio:

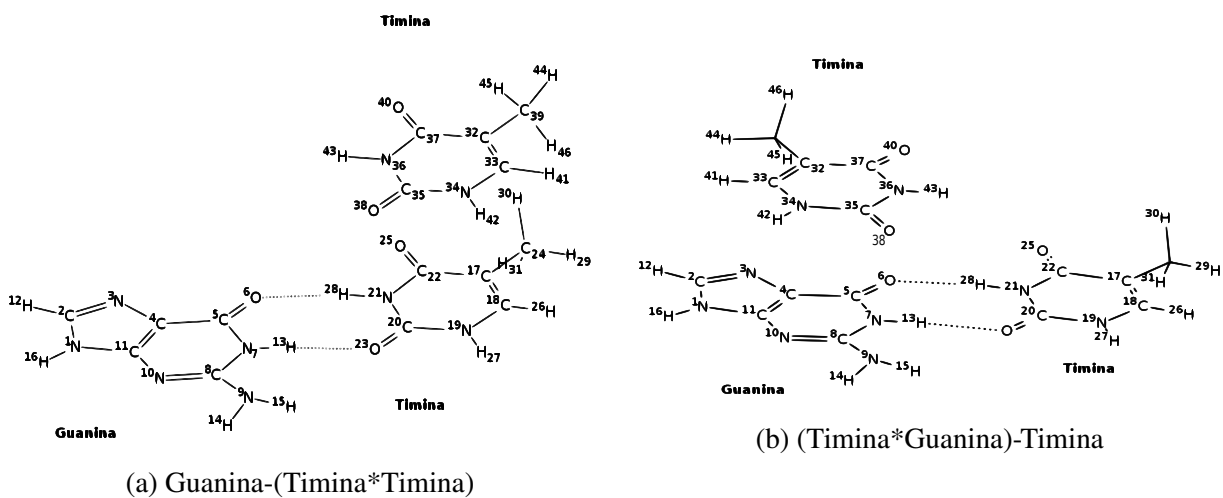


Figura 4.2: Complejos no canónicos de tres bases de Watson-Crick numerados bajo estudio.

## CÁPSULA 5



*Richard F. W. Bader (1931-2012)*

Bader fue un químico teórico altamente influyente, cuyo trabajo consistió en el desarrollo de la Teoría Cuántica de Átomos en Moléculas (QTAIM). Posteriormente, Richard Bader profundizó más en ella y realizó contribuciones que hasta estos días han forjado una poderosa herramienta en Química Cuántica para el estudio de la densidad electrónica, interacciones intermoleculares, enlace químico, entre otros.



# Capítulo 5

## Resultados y discusión

### 5.1 Sistema guanina-timina *wobble*

Los resultados para las transiciones a los primeros tres estados excitados se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 5.1: Transiciones electrónicas en guanina-timina *wobble*. Energías de excitación CASPT2, momentos dipolares de transición y fuerzas de oscilador asociados a las transiciones  $\mathbf{S}_0 \rightarrow \mathbf{S}_x$ .

Transición	$\Delta E$ (eV)	$ \mu_T (D)$	$f$
$\mathbf{S}_0 \rightarrow \mathbf{S}_1$	5.4	0.08	0.000
$\mathbf{S}_0 \rightarrow \mathbf{S}_2$	5.8	0.5	0.000
$\mathbf{S}_0 \rightarrow \mathbf{S}_3$	5.9	4.6	0.630

El estado excitado  $\mathbf{S}_3$  tiene el mayor valor de  $f$  y de momento dipolar de transición, mientras que en las demás transiciones son despreciables, por tanto, ese estado excitado será objetivo de análisis. Para caracterizar las excitaciones electrónicas, serán empleados los orbitales naturales del CASSCF con el promedio de los 4 estados electrónicos para todos los sistemas.

Los orbitales naturales y sus ocupaciones promedio, junto con las configuraciones se muestran en las figuras 5.1 y 5.2. Las energías (en a.u.) y los números de ocupación promedio de los orbitales naturales CASSCF se representarán con la notación  $(E, \bar{n})$ :

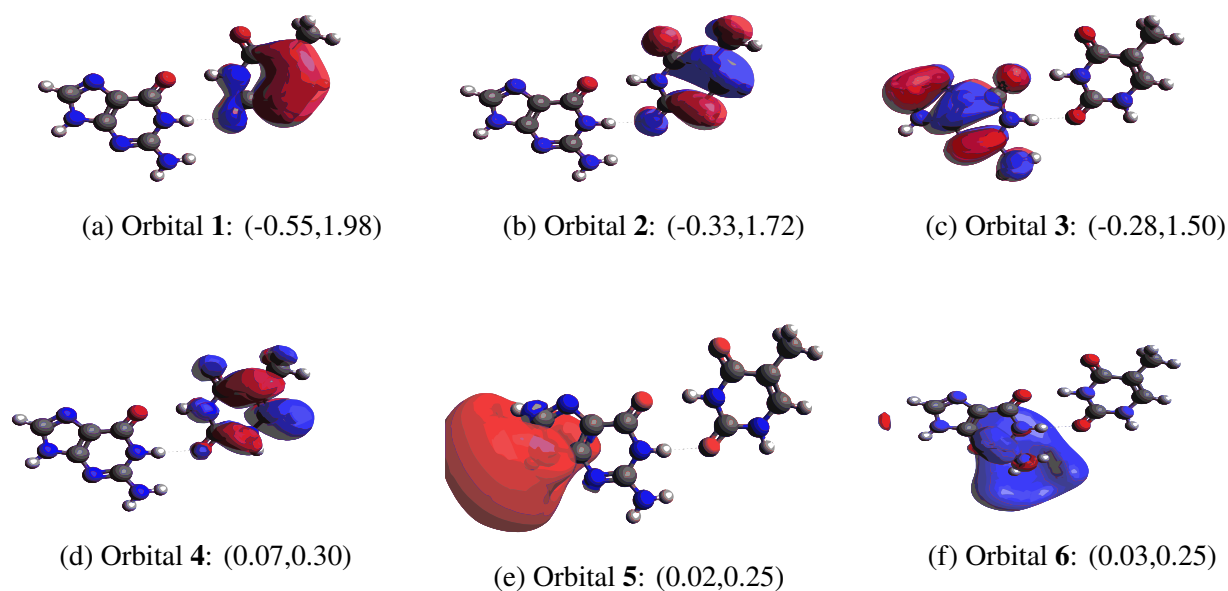


Figura 5.1: Orbitales naturales del espacio activo del sistema guanina-timina *wobble*.

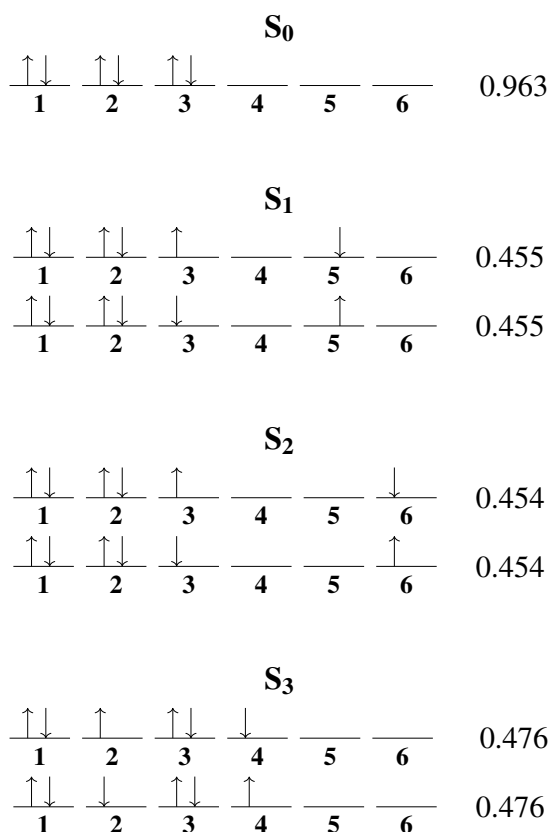


Figura 5.2: Configuraciones dominantes para guanina-timina *wobble*

Los números que aparecen a la derecha de cada configuración, son los valores del coeficiente cuadrado de expansión. La notación para cada estado electrónico será  $S_0$  para el estado basal y  $S_i$   $i = 1, 2, 3$  para el resto

de los estados electrónicos excitados, todos con una multiplicidad de espín de 1 (singulete).

Los orbitales y configuraciones dominantes de las figuras 5.1 y 5.2 indican que la transición  $S_0 \rightarrow S_3$  va del orbital **2** al **4** y es del tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$ , ambos localizados en la timina. Las demás transiciones tienen características similares; el estado  $S_1$  resulta de una excitación de tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$  localizada sobre la guanina del orbital **3** a **5**, mientras que  $S_2$  también se localiza en la guanina con una transición  $\pi \rightarrow \pi^*$  entre los orbitales **3** y **6**. Éste tipo de transiciones es similar al reportado para el sistema canónico guanina-citosina.<sup>40</sup> También se aprecia que en el estado  $S_0$  se tiene un carácter mayormente monoreferencial, sin embargo, en los estados excitados hay dos configuraciones dominantes como resultado de promover un solo electrón a orbitales de mayor energía.

### 5.1.1 Análisis QTAIM

El gráfico molecular de guanina-timina *wobble* se muestra en la figura 5.3. A pesar de que la transición electrónica a  $S_3$  es mayormente sobre la timina, las cargas atómicas obtenidas de la densidad electrónica de cada estado indicarán si existe algún proceso de transferencia de carga; éstos resultados se muestran en la tabla 5.2.

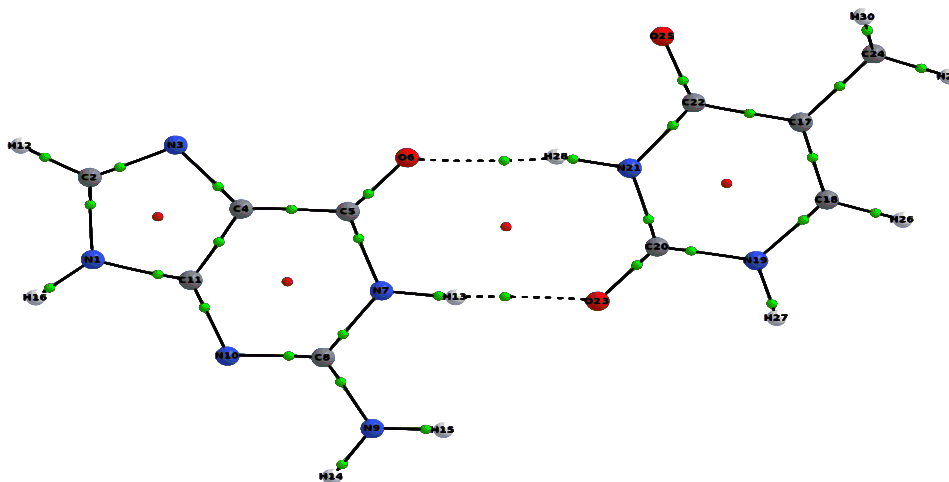


Figura 5.3: Gráfico molecular de guanina-timina *wobble*.

Las líneas punteadas representan las trayectorias de enlace asociadas al puente de hidrógeno. En todos los casos, a excepción del trímero (timina\*guanina)-timina, el gráfico molecular de cada complejo es idéntico en los estados electrónicos analizados.

Tabla 5.2: Cargas atómicas (en a.u.) para guanina-timina *wobble*. La tabla muestra las cargas de cada átomo en el dímero en sus estados electrónicos  $S_0$  y  $S_3$ . Al final de cada columna se muestra la suma de todas las cargas para cada monómero (ver figura 4.1a).

Cuenca (guanina)	$q(\Omega)$ en $S_0$	$q(\Omega)$ en $S_3$	Cuenca (timina)	$q(\Omega)$ en $S_0$	$q(\Omega)$ en $S_3$
N1	-1.51	-1.52	C17	0.07	-0.09
C2	1.37	1.47	C18	0.44	0.20
N3	-1.40	-1.33	N19	-1.50	-1.48
C4	0.57	0.64	C20	2.33	2.30
C5	1.67	1.74	N21	-1.55	-1.54
O6	-1.35	-1.22	C22	1.70	1.56
N7	-1.56	-1.55	O23	-1.38	-1.43
C8	2.04	2.08	C24	0.17	0.19
N9	-1.33	-1.29	O25	-1.30	-1.40
N10	-1.51	-1.40	H26	0.04	-0.04
C11	1.07	1.17	H27	0.46	0.43
H12	0.05	0.14	H28	0.55	0.49
H13	0.54	0.58	H29	-0.04	-0.07
H14	0.44	0.48	H30	0.00	-0.05
H15	0.44	0.48	H31	0.00	-0.05
H16	0.46	0.52	-	-	
$\sum q(\Omega_A)$	0.00	0.98	-	0.00	-0.98

De acuerdo con los datos de la tabla 5.2, la suma de todas las cargas en  $S_3$  de los átomos de la guanina es de 0.98, mientras que para la timina es igual a -0.98; aquí se aprecia claramente que ocurrió una transferencia de carga de la guanina a la timina. Contrariamente, en el estado basal ambas bases están eléctricamente neutras. Adicionalmente, los resultados para las magnitudes de los momentos dipolares atómicos están en la tabla 5.3:

Tabla 5.3: Magnitudes de los momentos dipolares atómicos (en a.u.) para guanina-timina *wobble*. Para todo el dímero, los dipolos moleculares tienen un valor de 3.08 a.u. en  $S_0$  y 13.16 a.u. en  $S_3$ .

Cuenca (guanina)	$S_0$	$S_3$	Cuenca (timina)	$S_0$	$S_3$
N1	0.25	0.37	C17	0.23	0.17
C2	0.11	0.17	C18	0.24	0.64
N3	1.35	1.27	N19	0.17	0.90
C4	0.08	0.79	C20	0.37	0.32
C5	0.34	0.85	N21	0.06	1.15
O6	1.32	2.47	C22	0.25	0.78
N7	0.34	1.35	O23	1.45	1.14
C8	0.33	0.55	C24	0.07	0.10
N9	0.39	0.46	O25	1.39	1.65
N10	1.35	1.15	H26	0.09	0.20
C11	0.43	0.61	H27	0.05	0.04
H12	0.08	0.02	H28	0.03	0.77
H13	0.01	0.87	H29	0.16	0.19
H14	0.05	0.06	H30	0.13	0.18
H15	0.05	0.07	H31	0.13	0.18
H16	0.05	0.08	-	-	-

En general, las magnitudes de los dipolos atómicos aumentan en  $S_3$ , además, es importante notar que el dipolo molecular del sistema se incrementó en el estado excitado de manera abrupta debido a la transferencia de carga a la timina; esto conlleva un notable cambio en la polarización de la densidad electrónica. Para ilustrar lo anterior, se muestran los mapas de potencial electrostático proyectados sobre una isosuperficie de densidad electrónica para el dímero guanina-timina *wobble*:



Figura 5.4: Mapas de potencial electrostático sobrepuestos sobre una isosuperficie de densidad electrónica para guanina-timina *wobble* en  $S_0$  (a) y  $S_3$  (b).

El valor de la isosuperficie de densidad electrónica es 0.001 a.u., mientras que para el potencial electrostático van de acuerdo al color en la región: rojo (-0.17 a.u.), amarillo (-0.08 a.u.), verde-azulado (0.08 a.u.) y azul (0.17 a.u.). Éste código será el mismo para el resto de los mapas de potencial electrostático. Como se muestra en la figura 5.4, la densidad electrónica se polariza hacia la timina, ya que ésta última adquiere valores más pequeños de potencial en  $S_3$ .

Sólo se observó un ligero decremento en el índice de deslocalización entre los átomos C17 y C18 de la timina, mientras que en los demás no hubo cambio. En estado basal, el valor de  $\delta(C17|C18)$  tiene un valor de 1.38, mientras que en  $S_3$  es de 1.15, ésto sugiere que tiende a volverse enlace sencillo. El laplaciano de la densidad electrónica se mantuvo constante para cada punto crítico de enlace, siendo positivo para las interacciones por puente de hidrógeno (capa cerrada) y negativo para el resto de los puntos críticos de enlace intramoleculares (interacción covalente).

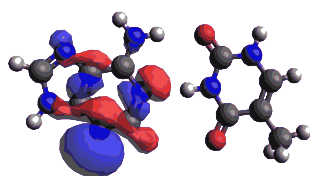
## 5.2 Sistema adenina-timina invertida

Los resultados para las primeras tres transiciones a estados excitados en adenina-timina invertida se muestran a continuación:

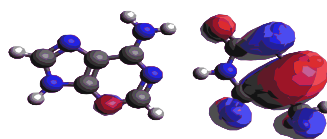
Tabla 5.4: Transiciones electrónicas en adenina-timina invertida. Energías de excitación CASPT2, momentos dipolares de transición y fuerzas de oscilador para las tres primeras transiciones.

Transición	$\Delta E$ (eV)	$ \vec{\mu}_T $ (D)	$f$
$S_0 \rightarrow S_1$	6.2	0.5	0.006
$S_0 \rightarrow S_2$	6.1	4.8	0.676
$S_0 \rightarrow S_3$	6.4	4.6	0.636

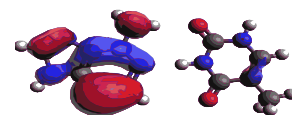
Las excitaciones reportadas en la tabla 5.4 muestran que para este sistema hay dos estados excitados accesibles con valores de  $|\mu_T|$  y  $f$  relativamente grandes ( $S_2$  y  $S_3$ ). Para cada estado se determinaron las configuraciones dominantes, cuyos orbitales naturales, números de ocupación y coeficientes de expansión se muestran en las figuras 5.5 y 5.6:



(a) Orbital 1: (-0.41,1.74).



(b) Orbital 2: (-0.32,1.72).



(c) Orbital 3: (-0.34,1.69)

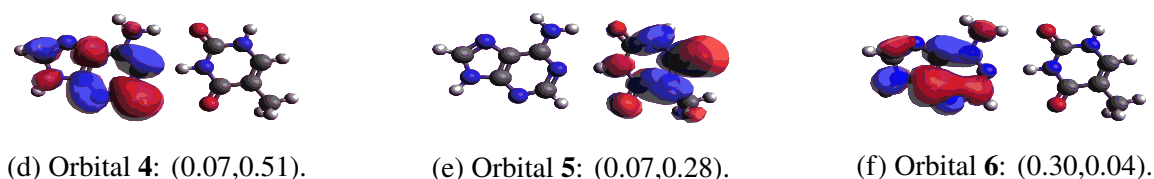


Figura 5.5: Orbitales naturales del espacio activo del sistema adenina-timina invertida.

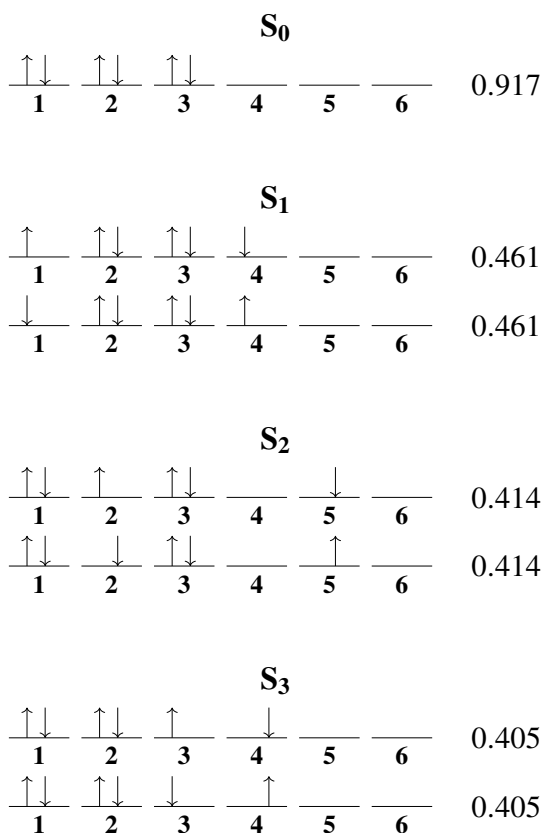


Figura 5.6: Configuraciones dominantes en adenina-timina invertida.

De acuerdo con las figuras 5.5 y 5.6, las transición hacia el estado  $S_1$  va del orbital **1** al **4** de la adenina y es del tipo  $n \rightarrow \pi^*$ , ya que el orbital **1** está mayormente concentrado sobre el par electrónico no compartido del N12. El estado  $S_2$  surge de una excitación que va localizada en la timina del orbital **2** al **5**. Finalmente, el estado excitado  $S_3$  se obtiene por una transición localizada en la adenina que va del orbital **3** al **4**; éstas dos últimas transiciones son del tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$ . El estado basal está mayormente contribuido por un carácter monoreferencial, mientras que en los demás estados se manifiesta el carácter multireferencial.

### 5.2.1 Análisis QTAIM

En la siguiente imagen está el gráfico molecular para el sistema adenina-timina invertida para fines de análisis de esta subsección:

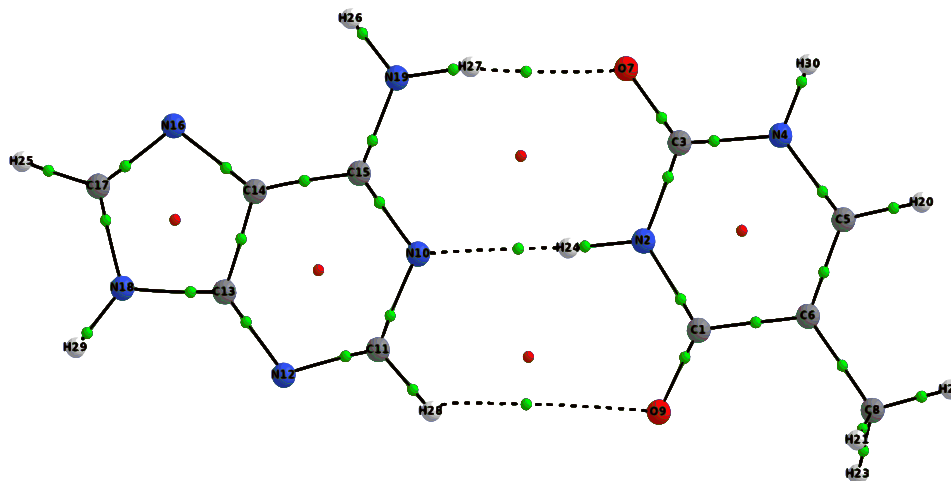


Figura 5.6: Gráfico molecular para adenina-timina invertida.

Los descriptores QTAIM se calculados para adenina-timina invertida se muestran a continuación, comenzando con las cargas atómicas (tabla 5.5):

Tabla 5.5: Cargas atómicas (en a.u.) para adenina-timina invertida. La tabla muestra las cargas de cada átomo en el dímero en su estado electrónico basal y los estados excitados  $S_2$  y  $S_3$ . Al final de cada columna se muestra la suma de todas las cargas para cada monómero.

Cuenca (adenina)	$q(\Omega) S_0$	$q(\Omega) S_2$	$q(\Omega) S_3$	Cuenca (timina)	$q(\Omega) S_0$	$q(\Omega) S_2$	$q(\Omega) S_3$
N10	-1.54	-1.46	-1.53	C1	1.69	1.72	1.71
C11	1.37	1.02	1.29	N2	-1.57	-1.56	-1.57
N12	-1.42	-1.15	-1.33	C3	2.33	2.34	2.34
C13	1.09	1.07	1.01	N4	-1.51	-1.54	-1.52
C14	0.55	0.59	0.52	C5	0.45	0.43	0.42
C15	1.39	1.38	1.43	C6	0.07	-0.03	0.07
N16	-1.43	-1.40	-1.42	O7	-1.36	-1.36	-1.37



Tabla 5.5 continuación

Cuenca (adenina)	$q(\Omega) S_0$	$q(\Omega) S_2$	$q(\Omega) S_3$	Cuenca (timina)	$q(\Omega) S_0$	$q(\Omega) S_2$	$q(\Omega) S_3$
C17	1.38	1.34	1.35	C8	0.17	0.18	0.17
N18	-1.50	-1.50	-1.49	O9	-1.31	-1.32	-1.32
N19	-1.41	-1.41	-1.36	H20	0.04	0.08	0.05
H25	0.06	0.06	0.05	H21	0.00	0.00	0.00
H26	0.45	0.44	0.46	H22	-0.04	-0.02	-0.04
H27	0.52	0.51	0.52	H23	0.00	0.00	0.00
H28	0.06	0.05	0.06	H24	0.55	0.56	0.55
H29	0.47	0.47	0.46	H30	0.46	0.49	0.47
$\sum_q q(\Omega_A)$	0.00	0.00	0.00	-	0.00	0.00	0.00

Los resultados de la suma de las cargas atómicas en cada monómero son cero en todos los casos, en otras palabras, no hay transferencia de carga neta apreciable entre las bases. Sin embargo, existe una ligera transferencia de carga intramolecular de aproximadamente 0.3 a.u. entre los átomos C11 y N12 en la adenina, en la transición  $S_0$  a  $S_2$ .

En la tabla 5.6 se reportan los resultados para las magnitudes de los dipolos atómicos para éste sistema. Hubo pequeños cambios en ellas, además, en el estado  $S_2$  se presentó una disminución del momento dipolar molecular. En el estado  $S_3$ , el valor de  $\mu$  aumentó casi al doble, pero aún así el aumento es pequeño; en este caso sólo hubo una pequeña diferencia en los mapas de potencial electrostático como resultado de la transferencia de carga intramolecular, como se aprecia en la figura 5.7:

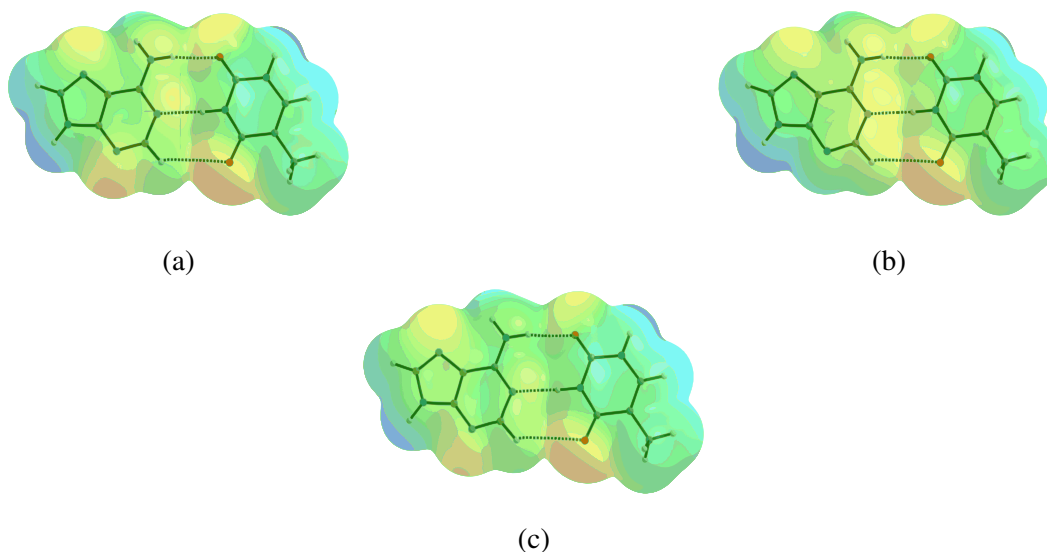


Figura 5.7: Mapas de potencial electrostático sobrepuestos sobre una isosuperficie de densidad electrónica para adenina-timina invertida en los estados electrónicos:  $S_0$  (a),  $S_2$  (b) y  $S_3$  (c).

De acuerdo a las figuras 5.7, la transferencia de carga de N12 a C11 causa que el potencial electrostático en esa zona sea más positivo como se observa en la figura 5.7b.

Para el caso de los índices de deslocalización y densidades electrónicas, no se observaron cambios apreciables en ningún punto crítico de enlace en el dímero. Los valores de  $\rho_b(r)$ ,  $V_b(r)$  y  $\delta(A|B)$  permanecieron constantes durante la transición a los estados excitados, sólo se observó un ligero decremento para el enlace C11-N12 en  $S_2$  y  $S_3$ , tendiendo a volverse enlace sencillo. El  $\nabla^2\rho_b(r)$  mostró que las interacciones por puente de hidrógeno son de capa cerrada, mientras que los valores negativos del laplaciano asociados a enlaces intramoleculares son de tipo covalente, igualmente, no hubo cambio en esta propiedad en ningún caso.

Tabla 5.6: Magnitudes de los momentos dipolares atómicos (en a.u.) en adenina-timina invertida. Los momentos dipolares moleculares son, en a.u., 0.82 en  $S_0$ , 0.11 en  $S_2$  y 1.58 en  $S_3$ .

Cuenca (adenina)	$S_0$	$S_2$	$S_3$	Cuenca (timina)	$S_0$	$S_2$	$S_3$
N10	1.10	1.10	1.11	C1	0.27	0.27	0.27
C11	0.04	0.32	0.17	N2	0.07	0.10	0.07
N12	1.26	0.62	1.24	C3	0.34	0.34	0.34
C13	0.36	0.44	0.31	N4	0.14	0.10	0.11
C14	0.10	0.13	0.23	C5	0.25	0.31	0.28
C15	0.38	0.32	0.54	C6	0.22	0.23	0.25
N16	1.42	1.39	1.42	O7	1.41	1.38	1.40
C17	0.12	0.13	0.14	C8	0.06	0.07	0.07
N18	0.26	0.24	0.25	O9	1.41	1.42	1.43
N19	0.04	0.04	0.20	H20	0.09	0.06	0.09
H25	0.08	0.08	0.09	H21	0.13	0.13	0.13
H26	0.05	0.05	0.05	H22	0.16	0.15	0.16
H27	0.01	0.02	0.02	H23	0.13	0.13	0.13
H28	0.09	0.11	0.12	H24	0.04	0.05	0.04
H29	0.06	0.06	0.05	H30	0.05	0.07	0.06

### 5.3 Sistema guanina -(timina\*timina)

Los resultados para las primeras tres transiciones en éste dímero se muestran en la tabla 5.7:

Tabla 5.7: Transiciones electrónicas en guanina-(timina\*timina). Energías de excitación CASSCF, momentos dipolares de transición y fuerzas del oscilador para las transiciones  $S_0 \rightarrow S_x$ .

Transición	$\Delta E$ (eV)	$ \vec{\mu}_T $ (D)	$f$
$S_0 \rightarrow S_1$	6.1	0.04	0.000
$S_0 \rightarrow S_2$	6.7	0.24	0.000
$S_0 \rightarrow S_3$	7.2	5.52	0.830

De la tabla anterior se observa que, al igual que en los dímeros, el estado excitado de mayor probabilidad de transición y momento dipolar de transición es  $S_3$ , cuya energía de excitación es más alta en comparación de los dímeros anteriores, esto posiblemente puede deberse a no considerar la correlación dinámica con CASPT2.

Los orbitales naturales con sus energías y números de ocupación promedio, así como las configuraciones con sus coeficientes de expansión se muestran en las figuras 5.8 y 5.9:

### Orbitales naturales y configuraciones dominantes

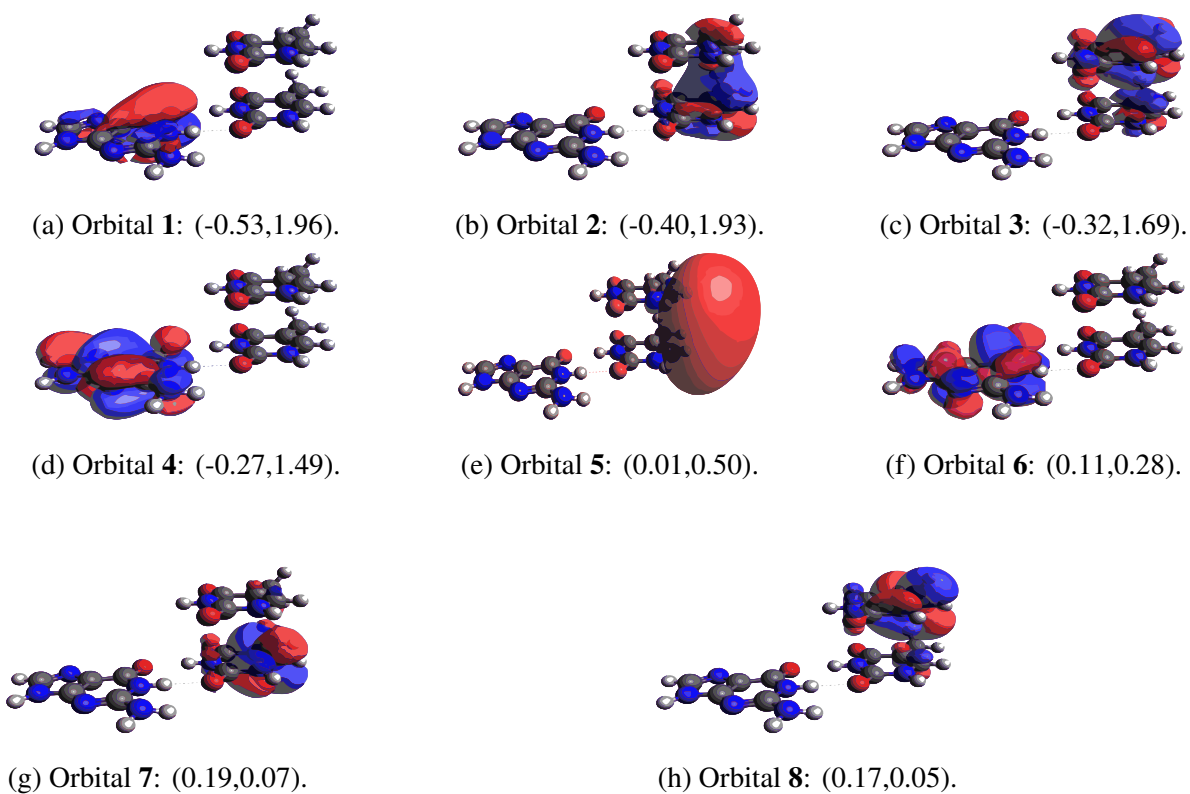


Figura 5.8: Orbitales naturales del espacio activo del sistema guanina-(timina\*timina).

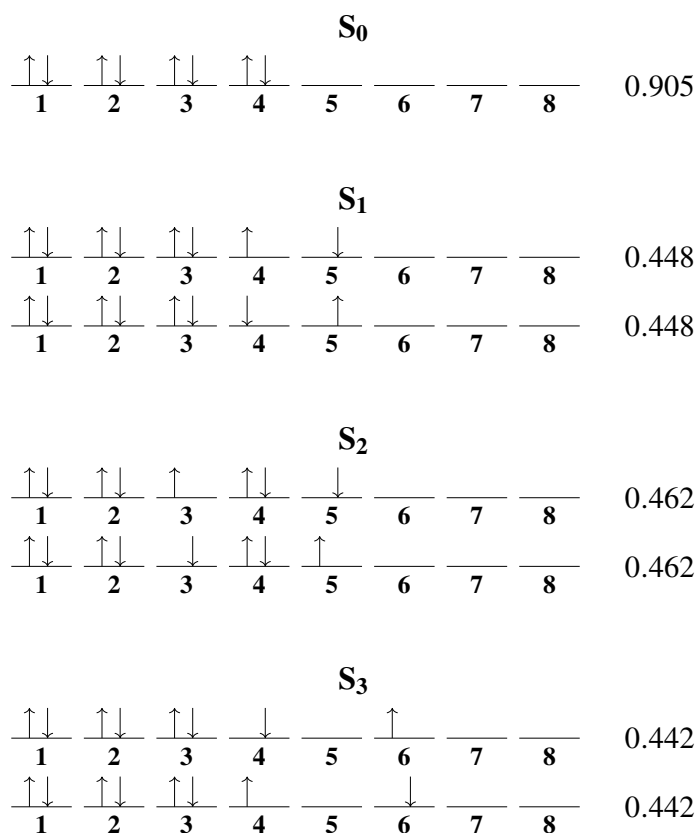


Figura 5.9: Configuraciones dominantes en guanina-(timina\*timina).

Basándose en las características de los orbitales naturales y las configuraciones dominantes de las figuras 5.8 y 5.9, puede verse que la transición hacia  $S_1$  va del orbital **4** de la guanina al **5**, localizado en las dos timinas apiladas, siendo de tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$ . Para la transición hacia  $S_2$  ocurre algo similar, sólo que se transfiere el electrón en orbitales compartidos entre ambas timinas. Finalmente, el estado de mayor población,  $S_3$ , surge de una excitación  $\pi \rightarrow \pi^*$  localizada en la guanina que va del orbital **4** al **6**. El estado basal está representado por una sola configuración de coeficiente 0.905, mientras que en los estados excitados las configuraciones importantes corresponden a la transición de un solo electrón hacia los orbitales de mayor energía, manifestando el carácter multireferencial.

### 5.3.1 Análisis QTAIM

El gráfico molecular para el trímero se muestra en la figura 5.10:

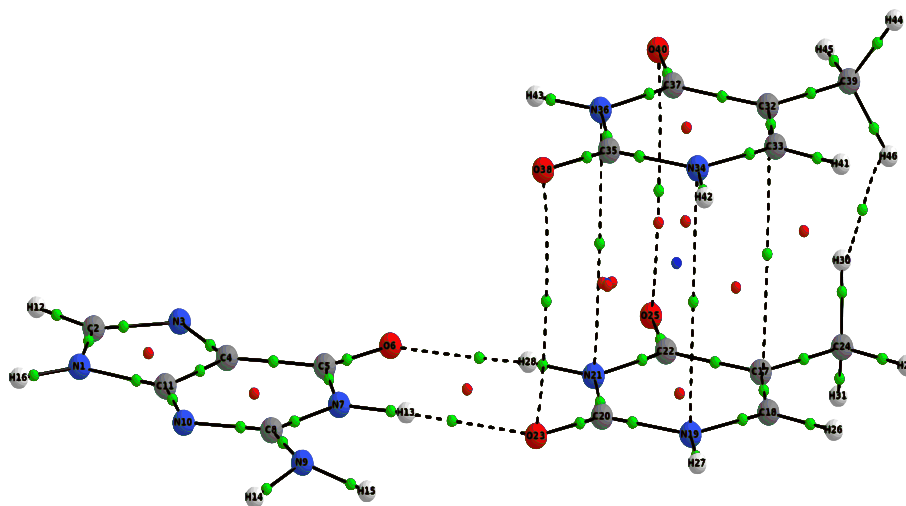


Figura 5.10: Gráfico molecular de guanina-(timina\*timina).

Las interacciones de tipo  $\pi - \pi$  están representadas como las trayectorias de enlace (líneas punteadas) entre las timinas, con sus respectivos puntos críticos de enlace.

Los resultados para las cargas atómicas y sus cambios se muestran en la tabla 5.8, donde se observa que no hay transferencia neta de carga entre las bases al promoverse al estado excitado  $S_3$ . Todos los átomos presentan variaciones despreciables en sus cargas atómicas a nivel CASSCF:

Tabla 5.8: Cargas atómicas (en a.u.) para el sistema guanina-(timina\*timina). Al final de cada columna se encuentra la suma de todas las cargas para cada monómero.

Cuenca (guanina)	$q(\Omega) S_0$	$q(\Omega) S_3$	Cuenca (timina)	$q(\Omega) S_0$	$q(\Omega) S_3$	Cuenca (timina)	$q(\Omega) S_0$	$q(\Omega) S_3$
N1	-1.52	-1.52	C17	0.08	0.02	C32	0.08	0.01
C2	1.37	1.37	C18	0.45	0.49	C33	0.44	0.44
N3	-1.42	-1.42	N19	-1.52	-1.49	N34	-1.52	-1.51
C4	0.58	0.58	C20	2.37	2.36	C35	2.37	2.36
C5	1.65	1.65	N21	-1.57	-1.57	N36	-1.54	-1.54
O6	-1.31	-1.31	C22	1.72	1.71	C37	1.73	1.70
N7	-1.56	-1.56	O23	-1.38	-1.37	O38	-1.35	-1.34
C8	2.07	2.07	C24	0.18	0.17	C39	0.15	0.16
N9	-1.33	-1.33	O25	-1.31	-1.31	O40	-1.32	-1.32
N10	-1.54	-1.54	H26	0.03	0.04	H41	0.03	0.04
C11	1.07	1.07	H27	0.46	0.47	H42	0.46	0.47
H12	0.05	0.05	H28	0.55	0.55	H43	0.49	0.49
H13	0.53	0.53	H29	-0.05	-0.05	H44	-0.03	-0.03
H14	0.44	0.44	H30	0.01	0.02	H45	0.04	0.05
H15	0.44	0.44	H31	0.00	0.01	H46	-0.03	-0.03
H16	0.46	0.46						
$\sum q(\Omega)$	0.00	0.0	-	0.00	0.00	-	0.0	0.00

En la tabla 5.9 se muestran las contribuciones atómicas al momento dipolar:

Tabla 5.9: Magnitudes de los momentos dipolares atómicos para guanina-(timina\*timina) (en a.u). Los momentos dipolares moleculares para el trímero son 4.21 en  $S_0$  y 4.70 en  $S_3$ .

Cuenca (guanina)	$S_0$	$S_3$	Cuenca (timina)	$S_0$	$S_3$	Cuenca (timina)	$S_0$	$S_3$
N1	0.24	0.24	C17	0.21	0.36	C32	0.22	0.31
C2	0.13	0.13	C18	0.24	0.25	C33	0.23	0.26
N3	1.36	1.36	N19	0.15	0.13	N34	0.14	0.11
C4	0.09	0.09	C20	0.36	0.36	C35	0.41	0.39
C5	0.33	0.32	N21	0.06	0.03	N36	0.12	0.10
O6	1.27	1.27	C22	0.24	0.27	C37	0.25	0.27
N7	0.33	0.32	O23	1.43	1.41	O38	1.51	1.49
C8	0.34	0.34	C24	0.07	0.07	C39	0.06	0.09
N9	0.37	0.37	O25	1.37	1.41	O40	1.39	1.42
N10	1.37	1.37	H26	0.10	0.12	H41	0.10	0.12
C11	0.45	0.45	H27	0.05	0.06	H42	0.05	0.06
H12	0.09	0.09	H28	0.03	0.03	H43	0.08	0.08
H13	0.01	0.01	H29	0.16	0.17	H44	0.15	0.16
H14	0.04	0.04	H30	0.10	0.12	H45	0.09	0.08
H15	0.05	0.05	H31	0.13	0.12	H46	0.13	0.13
H16	0.05	0.05						

De acuerdo con la tabla 5.9, se presenta un aumento en el momento dipolar de los átomos de las timinas en el estado  $S_3$ . Este incremento es pequeño y se ve más pronunciado sobre los átomos C17 y C32, sin embargo, no hubo cambio notable sobre los mapas de potencial electrostático, lo que sugiere que la polarización por efecto de la excitación es despreciable, tal como se ilustra en la siguiente figura:

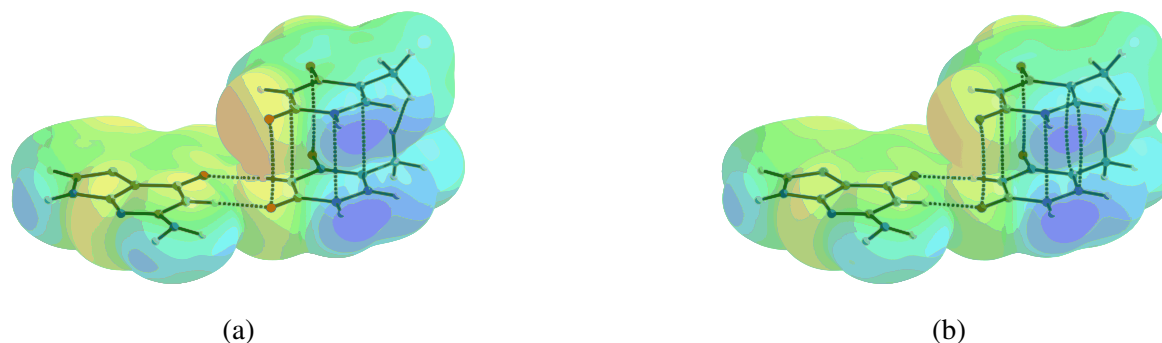


Figura 5.11: Mapas de potencial electrostático sobrepuestos sobre una isosuperficie de densidad electrónica para los estados  $S_0$  (a) y  $S_3$  (b) en guanina-(timina\*timina).

Los descriptores  $\delta(A|B)$ ,  $\rho_b(r)$  y  $V_b(r)$  para los puntos críticos de enlace no mostraron cambios notables en ningún caso, por lo que cualitativamente las magnitudes de las interacciones intermoleculares, tanto  $\pi - \pi$  como de puente de hidrógeno permanecen constantes. Los valores de  $\nabla^2\rho_b(r)$  son positivos en los puntos críticos de enlace asociados con la interacción  $\pi - \pi$ , por lo que la interacción es de capa cerrada, al igual que en los puentes de hidrógeno.

## 5.4 Sistema (timina\*guanina) - timina

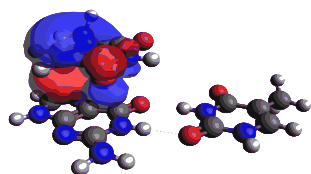
En la siguiente tabla se muestran los resultados para las transiciones hacia los primeros 3 estados excitados:

Tabla 5.10: Transiciones electrónicas en (timina\*guanina)-timina. Energías de excitación CASSCF, dipolos de transición y fuerzas de oscilador para las tres primeras transiciones.

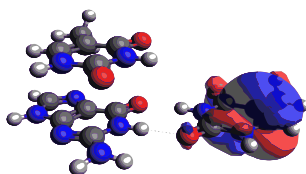
Transición	$\Delta E$ (eV)	$ \vec{\mu}_T (D)$	$f$
$S_0 \rightarrow S_1$	5.1	0.34	0.000
$S_0 \rightarrow S_2$	5.9	1.73	0.070
$S_0 \rightarrow S_3$	6.7	4.14	0.440

Con base en la tabla 5.10, al igual que para el sistema guanina-(timina\*timina), la transición más favorecida es hacia el estado  $S_3$  al tener los mayores valores de fuerza de oscilador y dipolo de transición, mientras que para  $S_1$  y  $S_2$  son despreciables.

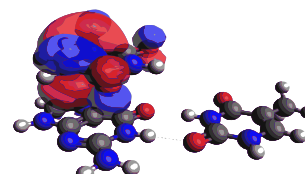
Los orbitales naturales con sus energías y ocupaciones promedio, además de las configuraciones dominantes y sus coeficientes de expansión se muestran en las siguientes figuras:



(a) Orbital 1: (-0.51,1.97).



(b) Orbital 2: (-0.39,1.92).



(c) Orbital 3: (-0.30,1.71).

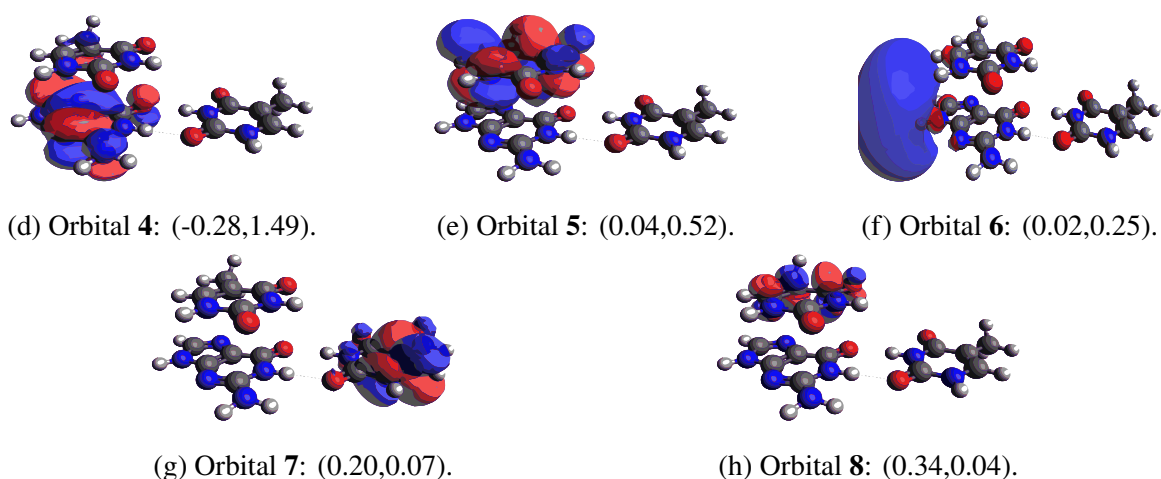


Figura 5.12: Orbitales naturales del espacio activo sus energías del sistema (timina\*guanina)-timina.

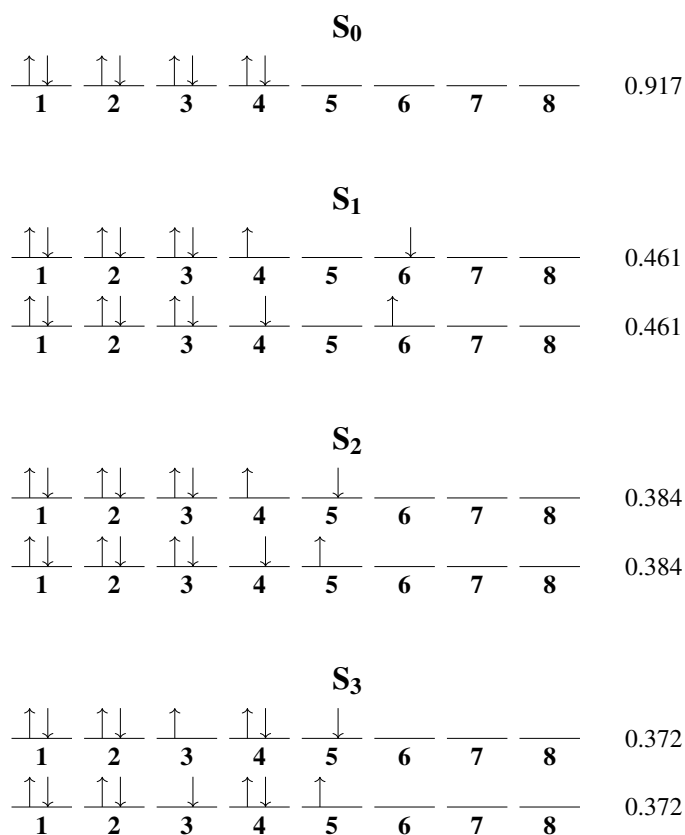


Figura 5.13: Configuraciones dominantes en (timina\*guanina)-timina.

Las configuraciones de la figura 5.13 y los orbitales naturales de la figura 5.12 muestran que la transición al estado excitado  $S_1$  resulta de la promoción de un electrón del orbital 4 al 6 y es del tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$ , que va de un orbital localizado en la guanina hacia uno compartido por la guanina y la timina. Por el otro lado, la excitación del orbital de la guanina 4 de la guanina al 5 de la timina apilada da lugar al estado  $S_2$ . Finalmente, el estado



excitado de interés  $S_3$  surge de excitar un electrón entre los orbitales **3** y **5** de la timina apilada. Éstas dos últimas transiciones son también del tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$ .

### 5.4.1 Análisis QTAIM

El gráfico molecular, junto con los puntos críticos de anillo y caja del trímero en el estado  $S_0$  se muestra en la figura 5.14:

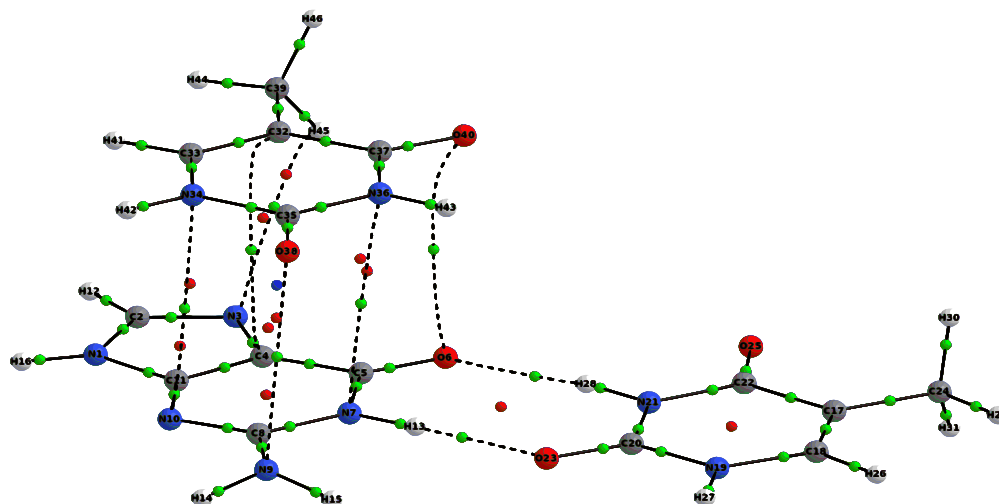


Figura 5.14: Gráfico molecular de (timina\*guanina)-timina en el estado  $S_0$ . Las líneas punteadas entre la timina apilada y la guanina son trayectorias de enlace asociadas a las interacciones  $\pi - \pi$ .

Los resultados de las cargas atómicas están en la tabla 5.11; dichos resultados sugieren que existe una pequeña transferencia de carga neta de 0.2 a.u. de la guanina hacia la timina apilada. Esta transferencia se ve más pronunciada en los átomos C37 y O40, que en conjunto representan un grupo carbonilo de la timina; ambos átomos reciben carga eléctrica. En estado basal, las 3 bases permanecen neutras.

Tabla 5.11: Cargas atómicas en (timina\*guanina)-timina (a.u.). Al final de cada columna se encuentran las sumas de las cargas para cada monómero.

Cuenca (guanina)	$q(\Omega) S_0$	$q(\Omega) S_3$	Cuenca (timina)	$q(\Omega) S_0$	$q(\Omega) S_3$	Cuenca (timina)	$q(\Omega) S_0$	$q(\Omega) S_3$
N1	-1.52	-1.52	C17	0.08	0.08	C32	0.08	0.11
C2	1.37	1.38	C18	0.45	0.44	C33	0.46	0.34
N3	-1.42	-1.38	N19	-1.52	-1.52	N34	-1.35	-1.24
C4	0.58	0.51	C20	2.37	2.37	C35	2.08	2.12
C5	1.69	1.72	N21	-1.57	-1.56	N36	-1.40	-1.40

Tabla 5.11 continuación

Cuenca (guanina)	$q(\Omega) S_0$	$q(\Omega) S_3$	Cuenca (timina)	$q(\Omega) S_0$	$q(\Omega) S_3$	Cuenca (timina)	$q(\Omega) S_0$	$q(\Omega) S_3$
O6	-1.36	-1.31	C22	1.72	1.72	C37	1.53	1.34
N7	-1.57	-1.56	O23	-1.40	-1.40	O38	-1.33	-1.29
C8	2.07	2.07	C24	0.18	0.18	C39	0.16	0.15
N9	-1.32	-1.31	O25	-1.32	-1.32	O40	-1.19	-1.35
N10	-1.53	-1.51	H26	0.04	0.04	H41	0.05	0.04
C11	1.07	1.08	H27	0.46	0.46	H42	0.47	0.48
H12	0.05	0.10	H28	0.56	0.55	H43	0.48	0.48
H13	0.54	0.55	H29	-0.04	-0.04	H44	-0.04	-0.05
H14	0.44	0.46	H30	0.00	0.00	H45	0.04	0.03
H15	0.44	0.46	H31	0.00	0.00	H46	-0.01	0.00
H16	0.46	0.50	-	-	-	-	-	-
$\sum_i q(\Omega_i)$	0.0	0.23	-	0.0	0.02	-	0.0	-0.25

Las magnitudes de los momentos dipolares atómicos y totales se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 5.12: Momentos dipolares atómicos (en a.u.) para (timina\*guanina)-timina. En el estado  $S_0$ , el dipolo molecular total es 2.42 a.u., mientras que en el estado  $S_3$  es 4.55 a.u.

Cuenca (guanina)	$S_0$	$S_3$	Cuenca (timina)	$S_0$	$S_3$	Cuenca (timina)	$S_0$	$S_3$
N1	0.25	0.24	C17	0.22	0.23	C32	0.18	0.58
C2	0.12	0.11	C18	0.24	0.23	C33	0.22	0.43
N3	1.31	1.34	N19	0.17	0.19	N34	0.22	0.30
C4	0.11	0.13	C20	0.37	0.39	C35	0.33	0.36
C5	0.34	0.29	N21	0.07	0.08	N36	0.14	0.44
O6	1.33	1.22	C22	0.25	0.25	C37	0.19	0.57
N7	0.34	0.31	O23	1.46	1.49	O38	1.50	1.38
C8	0.33	0.31	C24	0.06	0.07	C39	0.04	0.12
N9	0.38	0.50	O25	1.40	1.39	O40	1.30	1.67
N10	1.36	1.32	H26	0.09	0.09	H41	0.08	0.14
C11	0.45	0.49	H27	0.06	0.06	H42	0.06	0.06

Tabla 5.12 continuación

Cuenca (guanina)	$S_0$	$S_3$	Cuenca (timina)	$S_0$	$S_3$	Cuenca (timina)	$S_0$	$S_3$
H12	0.08	0.05	H28	0.03	0.03	H43	0.07	0.06
H13	0.01	0.03	H29	0.16	0.16	H44	0.16	0.18
H14	0.05	0.05	H30	0.13	0.12	H45	0.11	0.09
H15	0.05	0.06	H31	0.13	0.13	H46	0.14	0.14
H16	0.05	0.07	-	-	-	-	-	-

Los momentos dipolares atómicos muestran variaciones apreciables al pasar al estado  $S_3$ . Como se observa en la tabla 5.12, el incremento en los momentos dipolares es más notorio sobre los átomos de la timina apilada en el estado excitado, lo que conlleva claramente a una polarización de la densidad electrónica. Para ilustrarlo, se presentan los mapas de potencial electrostático proyectados sobre una isosuperficie de densidad electrónica para el complejo:

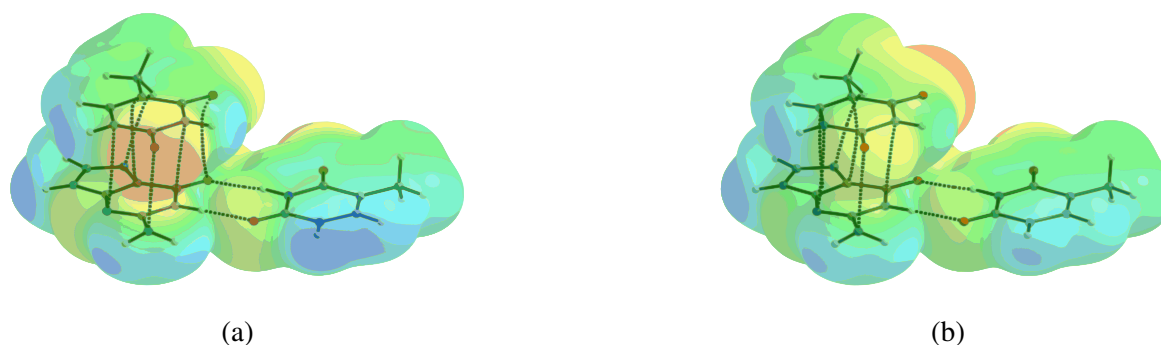


Figura 5.15: Potenciales electrostáticos en (timina\*guanina)-timina para el estado  $S_0$  (a) y  $S_3$  (b).

Vale notar que en el estado excitado la densidad electrónica se polarizó hacia el carbonilo C35-O38 de la timina apilada (ver numeración de la figura 4.2b), como un resultado de la transferencia de carga.

El análisis para la magnitud de las interacciones intermoleculares de puente de hidrógeno y  $\pi - \pi$  sigue el mismo patrón que el sistema de la figura 4.2a; ninguno de los descriptores QTAIM cambian de manera apreciable, por tanto la transición al estado excitado no afecta las interacciones intermoleculares ni su naturaleza. No obstante, aquí sí hay una diferencia: En el estado basal, la topología de la densidad electrónica muestra una trayectoria de enlace entre los átomos O6 y O40 (ver figuras 4.2b y 5.14), pero al pasar al estado electrónico éste punto crítico desaparece para dar lugar a otro entre los carbonos C11 y C33, cuyos valores de  $\rho_b(r)$ ,  $V_b(r)$  y  $\delta(C11|C13)$  son similares en magnitud a los del punto crítico que sustituyeron:

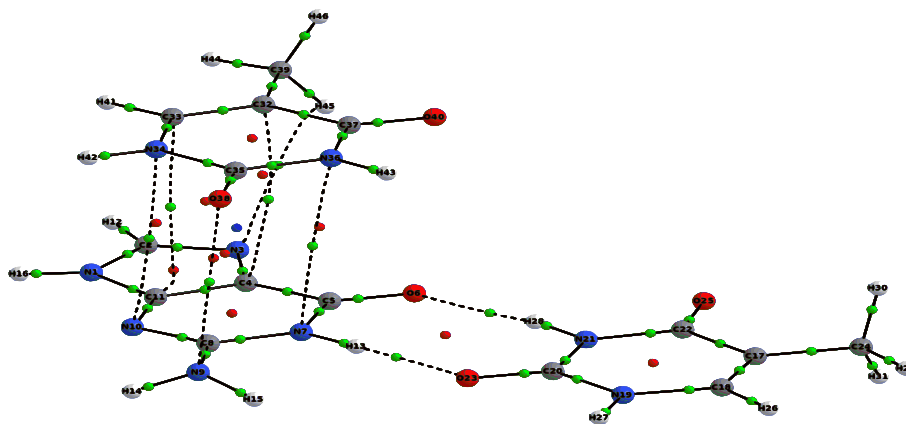


Figura 5.16: Gráfico molecular de (timina\*guanina)-timina en  $S_3$ .

Nótese que a diferencia de la figura 5.14, el punto crítico entre los oxígenos O6 y O40 desaparece para dar lugar a uno entre los carbonos C11 y C33. De acuerdo con lo anterior, podemos afirmar que existe un cambio en el gráfico molecular y en consecuencia un cambio en la estructura molecular.

## 5.5 Discusión general de resultados

Todos los cálculos manifiestan que el carácter monoreferencial es predominante en el estado basal, dado que el coeficiente de expansión para la configuración que representa la ocupación de los orbitales 1 a 3 y 1 a 4 del espacio activo en los dímeros y trímeros, respectivamente, es mayor a 0.9, pero los estados excitados requieren contribuciones de más determinantes de Slater.

Las energías de excitación del dímero guanina-timina *wobble* reportadas en la tabla 5.1 son cercanas a valores reportados por otros autores para el sistema canónico guanina-citosina, usando diferentes metodologías teóricas.<sup>62,63</sup> Por el otro lado, las energías de excitación del sistema adenina-timina invertida de la tabla 5.6 tienen valores ligeramente más grandes en comparación con guanina-timina *wobble*; esos valores de  $\Delta E$  son muy cercanos, a su vez, a los del par canónico adenina-timina.<sup>64,65</sup> Es evidente que el sistema guanina-timina *wobble* se excita electrónicamente a longitudes de onda mayores que adenina-timina invertida, además, también existen diferencias entre estos dímeros respecto a su patrón de excitación, ya que, de acuerdo con los valores de  $f$  y  $|\vec{\mu}_T|$  (ver tabla 5.4), el sistema adenina-timina invertida tiene dos estados electrónicos accesibles, mientras que guanina-timina *wobble* solo uno. En el dímero guanina-timina *wobble*, el estado excitado de mayor población resulta de una transición  $\pi \rightarrow \pi^*$  localizada en la timina, pero en el caso de adenina-timina invertida, el estado excitado  $S_3$  se forma a partir de una transición también de tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$  en orbitales localizados sobre la adenina; el sistema guanina-timina *wobble* también tiene un estado electrónico excitado ( $S_1$ ) donde la transferencia es localizada sobre la guanina, pero este no está favorecido dada su baja fuerza de oscilador.

Respecto a los complejos de tres bases, es evidente que la posición de la timina sí tiene impacto sobre las energías de excitación y en la topología de la densidad electrónica. Las energías de excitación para el sistema guanina-(timina\*timina) son mayores que para (timina\*guanina)-timina; también hay diferencias significativas en sus patrones de excitación, ya que la transición para formar  $S_3$  en el trímero guanina-(timina\*timina) se encuentra sobre orbitales de la guanina, pero cuando la timina se encuentra encima de la guanina, esta transición cambia su naturaleza y se localiza sobre la timina apilada. En la siguiente figura se muestra la comparación de las energías de excitación tanto para los dímeros como los trímeros:

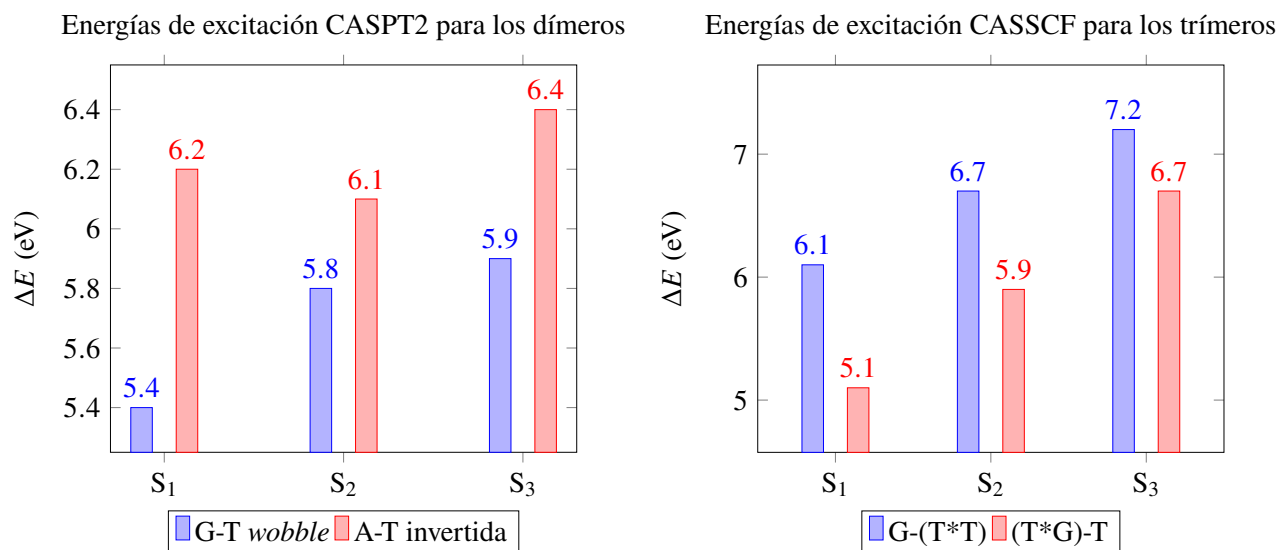


Figura 5.17: Comparación de las energías de excitación de los dímeros (izquierda) y los trímeros (derecha).

Experimentalmente, se han reportado dos longitudes de onda de máxima absorción para adenina, de 209 nm (5.9 eV) y 262 nm (4.7 eV), mientras que para la guanina se reporta una sola longitud de onda de 248 nm (5.0 eV), usando agua como disolvente.<sup>31</sup> Por el otro lado, para la timina hay una longitud de onda de excitación de 264 nm en el mismo medio.<sup>30</sup> De acuerdo con nuestros resultados, las energías obtenidas son más grandes que las experimentales, sin embargo, se sabe que el disolvente tiene efectos sobre las energías de absorción;<sup>66,67</sup> a pesar las diferencias, se siguen obteniendo similitudes en las tendencias de las transiciones, ya que el dímero adenina-timina invertida también posee dos estados electrónicos accesibles, mientras que guanina-timina *wobble* y los complejos de tres bases solo uno. Las implicaciones de estos patrones de excitación podrían interpretarse con base en las características de los estados electrónicos, como se discutirá más adelante en esta sección.

En el estado basal, la suma de las cargas atómicas para cada monómero en todos los sistemas es cero. En el dímero guanina-timina *wobble*, como se mostró en la tabla 5.2, se presenta una transferencia de carga de 1 electrón que

va de la guanina a la timina para dar lugar al sistema  $G^+T^-$ , contrariamente, el dímero adenina-timina invertida solo registró una pequeña transferencia de carga intramolecular de aproximadamente 0.3 a.u. en la adenina, en el estado  $S_2$ , manteniendo los monómeros neutros. Para los trímeros sólo existió una pequeña transferencia de carga neta de 0.2 a.u. en el estado  $S_3$  del sistema (timina\*guanina)-timina, que va de la guanina a la timina apilada, con mayor intensidad hacia uno de los grupos carbonilo de esta última y en N34. Para abordar mejor los detalles sobre la transferencia de carga, se presentan los mapas de  $\Delta\rho(r) = \rho(r)^{S_3} - \rho(r)^{S_0}$  para guanina-timina *wobble* y (timina\*guanina)-timina, y de  $\Delta\rho(r) = \rho(r)^{S_2} - \rho(r)^{S_0}$  para el par adenina-timina invertida. Esta resta de densidades electrónicas del estado excitado menos el estado basal proporciona información sobre las regiones moleculares donde hubo migración de densidad electrónica<sup>1</sup>:

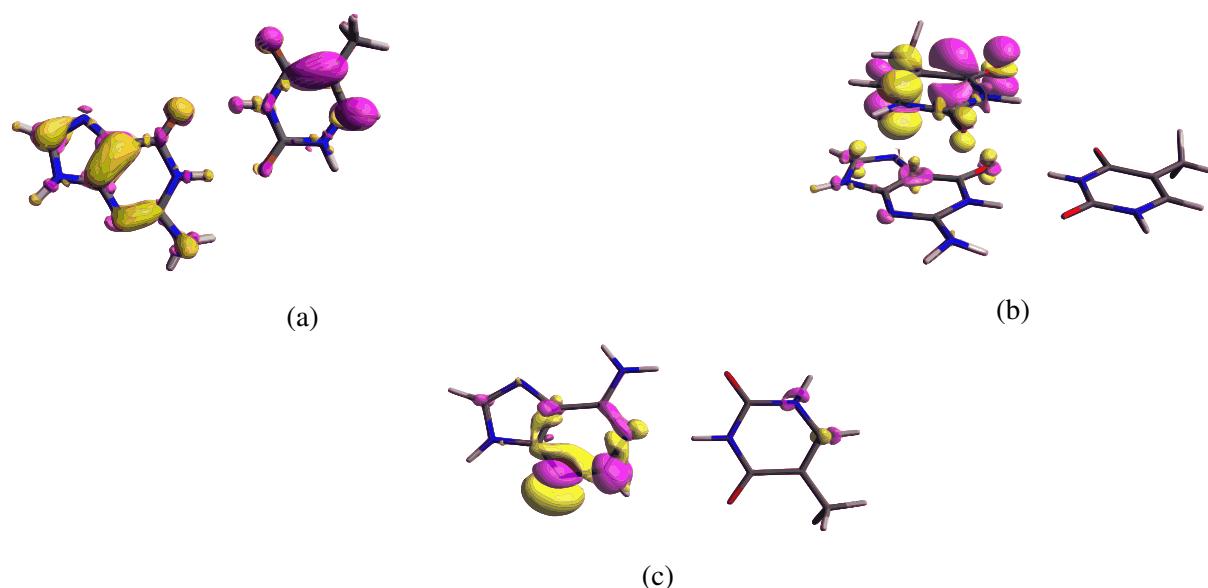


Figura 5.18: Mapas de  $\Delta\rho(r)$  para los sistemas guanina timina *wobble* (a), (timina\*guanina)-timina (b) y adenina-timina invertida (c), con un valor de isosuperficie de 0.005 a.u. En estas imágenes, las zonas de color amarillo son aquellas donde se substrajo carga, mientras que las de color rosa son aquellas hacia donde se transfirió la densidad electrónica.

Como puede observarse en la figura 5.18a, la transferencia de carga para el dímero guanina-timina *wobble* es de tipo intermolecular, que va de la guanina a la timina; para el trímero de la figura 5.18b la transferencia se da de ambas maneras, intra e intermolecular entre la guanina y la timina apilada, siendo más notable sobre ésta última; finalmente, en adenina-timina invertida ésta es intramolecular. Es importante observar que la presencia de una timina apilada puede evitar o atenuar la magnitud de la transferencia de carga en éstos sistemas, pero, ¿Qué relación/implicación experimental podrían tener estos resultados?

<sup>1</sup>Los mapas de  $\Delta\rho(r)$  de adenina-timina invertida en  $S_3$ , así como el de guanina-(timina\*timina), fueron omitidos dado que no se detectó una transferencia de carga.

Experimentalmente, se ha reportado que la guanina, en estado basal, es la base del DNA con mayor facilidad de oxidación<sup>68</sup> y por ende contribuye a procesos que generan daño al material genético.<sup>69</sup> Contrariamente, las bases pirimidínicas poseen una mayor afinidad para recibir electrones, de hecho, en procesos de migración electrónica en el DNA,<sup>70</sup> tanto la timina como la citosina juegan el papel de portadores o acarreadores de carga negativa. La ionización de la guanina en el DNA se lleva a cabo tanto artificialmente (usando agentes oxidantes sintéticos) como en procesos naturales,<sup>71,72</sup> incluyendo la generación de moléculas  $G^+$  por efecto de la radiación UV;<sup>73</sup> la generación de esta especie da lugar a mecanismos de transporte de carga a lo largo de una cadena de DNA.<sup>74</sup> En el estudio teórico de ésta tesis, esa tendencia se obedece para la estructura de pares no canónicos unidos por puentes de hidrógeno, ya que, como se mostró en los resultados, la adenina no es capaz de ionizarse al excitarse electrónicamente y ceder su electrón a la timina. Por otra parte, la guanina sí se ionizó, y esa transferencia de carga es consecuencia de la misma naturaleza del estado electrónico excitado, dando por resultado la generación de la especie  $G^+$ .

El transporte de carga en el DNA depende de varios factores, que incluyen el medio, la secuencia de nucleótidos y el apilamiento de las bases<sup>72</sup> por efecto de las interacciones  $\pi - \pi$ . En algunos estudios se sugiere que el transporte de carga se ve favorecido cuando hay guaninas adyacentes, pero la presencia de pares adenina-timina puede inhibirla,<sup>75</sup> es decir, es más difícil añadir o remover electrones de la adenina; no obstante, es necesario explorar teóricamente el efecto del apilamiento entre la adenina y la timina en sus estados excitados, ya que en su conformación apilada se han detectado también la formación de pares iónicos.<sup>76</sup> Respecto a los trímeros, el colocar una segunda timina apilada reduce e inhibe la transferencia de carga, también se observa que las tendencias anteriores se siguen obedeciendo, ya que en el trímero (timina\*guanina)-timina, la transferencia de carga intermolecular sigue siendo de la guanina a la timina, no obstante, es necesario incluir más bases para obtener una descripción con una estructura más cercana a la del DNA. La presencia de algunos pares anómalos también tiene un rol importante en estos mecanismos de migración de carga;<sup>70</sup> hasta nuestro conocimiento, estudios de éste fenómeno concerniente a los sistemas estudiados en ésta tesis aún no ha sido reportados. Sin embargo, de acuerdo a nuestros resultados, dentro del sistema guanina-timina *wobble* en su estado excitado, la guanina cede un electrón a la timina y por ende, podría contribuir al transporte y transferencia electrónica más que adenina-timina invertida.

La polarización de la densidad electrónica fue determinada vía los dipolos moleculares totales y los mapas de potencial electrostático, en ellos, se determinó que el dímero guanina-timina *wobble* presentó el mayor incremento en el momento dipolar al promoverse a un estado excitado, como consecuencia de la transferencia de carga, trayendo consigo la polarización de la densidad electrónica hacia la timina (ver figura 5.4) y volviendo la zona del doble enlace C=C más nucleofílica. Este resultado es interesante, ya que es precisamente en esa región

de la timina donde se llevan a cabo los procesos de dimerización cuando se expone a luz UV,<sup>77,78</sup> tal como se muestra en la figura 5.19:

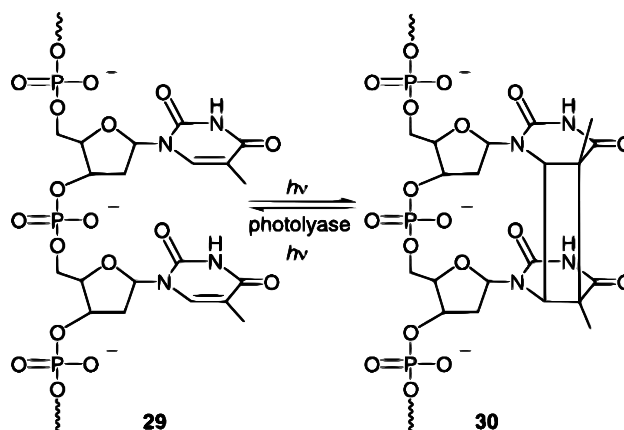


Figura 5.19: Reacción fotoquímica de cicloadición [2+2] para formar el dímero de timinas, un compuesto cancerígeno. Imagen tomada de la referencia<sup>5</sup>

Las reacciones de cicloadición 2+2 proceden fotoquímicamente, además, la presencia de grupos polares en algunos sistemas favorece la reacción de cicloadición,<sup>79</sup> en la timina, existen enlaces polares C=O y N-H que, junto con la polarización de la densidad electrónica por efecto de la excitación podrían contribuir a que se presenten estos procesos fotoquímicos. Por el contrario, este comportamiento no se observó en los demás sistemas, ya que en adenina-timina invertida el aumento del momento dipolar fue muy pequeño, al igual que en guanina-(timina\*timina). Las gráficas de la figura 5.20 hacen una comparación de las magnitudes de los dipolos moleculares totales en sus estados electrónicos:

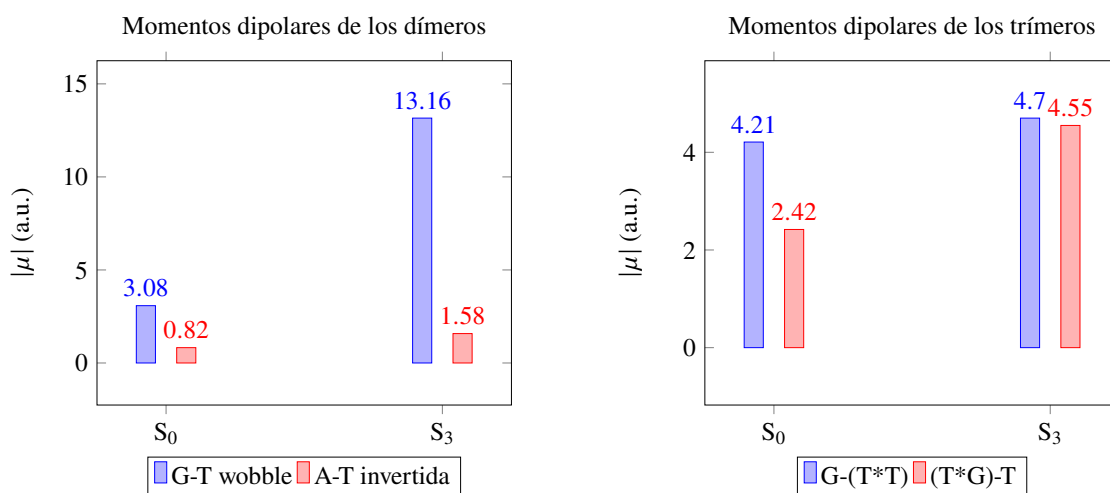


Figura 5.20: Comparación de las magnitudes de los momentos dipolares de los dímeros y complejos de tres bases.



En todos los casos, a excepción del dímero guanina-timina *wobble*, las interacciones intermoleculares, así como su naturaleza, no cambiaron de manera significativa de acuerdo con los descriptores QTAIM, por lo que la densidad electrónica no es capaz de indicar algún cambio en ellas. Los valores de  $\nabla^2\rho_b(r)$  mayores a cero en los puntos críticos del enlace de hidrógeno e interacciones  $\pi - \pi$ , tanto en estado basal como en estado excitado, mostraron que éstas son de capa cerrada, mientras que los enlaces intramoleculares son de tipo covalente; tampoco los índices de deslocalización y valores de  $V_b(r)$  cambiaron su magnitud. Para el caso del dímero guanina-timina *wobble*, en estado excitado se obtiene una especie iónica donde la interacción eléctrica es posiblemente dominante sobre la interacción por los puentes de hidrógeno.

# Capítulo 6

## Conclusiones

El análisis teórico de los complejos no canónicos de bases de DNA de dos y tres unidades mostró que las energías de excitación corresponden a la región UV y son mayormente de tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$ . En general, el dímero guanina-timina *wobble* se excita a mayores longitudes de onda que adenina-timina invertida; para el caso de los trímeros, la posición de la timina apilada también tiene efectos sobre las energías de excitación, ya que si ésta se encuentra por encima de la guanina, el sistema se excita a mayores longitudes de onda a diferencia de si ambas timinas están adyacentes.

Cada estado electrónico fue estudiado por separado mediante QTAIM. El dímero guanina-timina *wobble* mostró una significativa transferencia de carga de 1 electrón que va de la guanina a la timina, obteniendo el sistema iónico  $G^+T^-$  en el estado electrónico excitado, mientras que adenina-timina invertida solo exhibió una pequeña transferencia de carga intramolecular en la adenina, manteniendo los monómeros neutros en todos sus estados electrónicos. Que el dímero guanina-timina *wobble* presente dicha transferencia de carga, además que se excite con luz de menor energía, podría tener implicaciones a nivel biológico relacionadas con mecanismos nocivos de transporte de carga y reacciones fotoquímicas, por el otro lado, adenina-timina invertida es menos probable que contribuya a dichos procesos, ya que ningún estado electrónico excitado favorece la ionización de las bases o la polarización de la densidad electrónica. Para el caso de los trímeros, la magnitud de la transferencia de carga con la presencia de una tercera base se ve atenuada o, en el caso de guanina-(timina\*timina), eliminada, sin embargo, la pequeña transferencia de carga en (guanina\*timina)-timina sigue obedeciendo el mismo patrón que en los dímeros, es decir, que ésta se presenta de la guanina hacia una timina, estando todos estos resultados en completo acuerdo con evidencia experimental. El análisis de la topología de la densidad electrónica no proporcionó información sobre cómo se ven afectadas las interacciones intermoleculares de puente de hidrógeno y tipo  $\pi - \pi$  al ocurrir una transición a estados electrónicos excitados.

### **Consideraciones y trabajo a futuro**

Si bien este estudio representa un modelo que en principio permite caracterizar las tendencias de la estructura electrónica cuando hay transiciones a estados electrónicos excitados, es necesario tener conciencia de las limitaciones del modelo teórico empleado, entre ellas están las siguientes:

- Falta incluir la correlación dinámica en los trímeros.
- No se consideraron los efectos del medio sobre los cálculos, ya que el modelo computacional utilizado en este trabajo funciona para moléculas aisladas.
- Falta el resto del nucleótido que va unido a las bases.
- Falta incluir una cuarta base apilada para tener un mayor acercamiento a la estructura del ADN.

Se pretende que este trabajo se pueda continuar en un futuro, considerando de alguna manera cada uno de los puntos anteriores para tener un mayor acercamiento a lo que realmente ocurre en este sistema cuando hay presencia de luz UV, no obstante, éste trabajo si puede representar una tendencia general sobre lo que ocurre a nivel de bases en pares no canónicos de Watson-Crick.

# Capítulo 7

## Apéndice I

Se muestra una comparación para los resultados del dímero guanina-timina *wobble* a nivel CASSCF, tanto para las energías de excitación como para las cargas atómicas y momentos dipolares atómicos:

### Energías de excitación CASSCF

Comparación de las energías de excitación CASSCF para guanina-timina *wobble* con las reportadas en la tabla 5.1:

Tabla 7.1: Energías de excitación CASSCF de guanina-timina *wobble*.

Transición	$\Delta E$ (eV)
$S_0 \rightarrow S_1$	5.2
$S_0 \rightarrow S_2$	5.6
$S_0 \rightarrow S_3$	7.9

Como se mostró en la tabla 7.1, existe una sobreestimación de la energía de excitación a nivel CASSCF para  $S_3$ , debido a la falta de la contribución de la correlación dinámica. Las cargas atómicas y los momentos dipolares se muestran en las tablas 7.2 y 7.3:

**Cargas atómicas CASSCF para guanina-timina *wobble***

Tabla 7.2: Cargas atómicas en guanina-timina wobble obtenidas a nivel CASSCF (comparar con tabla 5.2).

Guanina	$q(\Omega) \mathbf{S}_0$	$q(\Omega) \mathbf{S}_3$	Timina	$q(\Omega) \mathbf{S}_0$	$q(\Omega) \mathbf{S}_3$
N1	-1.52	-1.52	C17	0.08	-0.24
C2	1.39	1.48	C18	0.44	0.11
N3	-1.43	-1.36	N19	-1.51	-1.52
C4	0.59	0.69	C20	2.36	2.35
C5	1.69	1.76	N21	-1.57	-1.58
O6	-1.36	-1.26	C22	1.72	1.61
N7	-1.57	-1.56	O23	-1.40	-1.42
C8	2.07	2.09	C24	0.18	0.20
N9	-1.34	-1.29	O25	-1.32	-1.39
N10	-1.54	-1.41	H26	0.04	0.01
C11	1.08	1.19	H27	0.46	0.45
H12	0.05	0.13	H28	0.56	0.52
H13	0.54	0.57	H29	-0.04	-0.05
H14	0.44	0.48	H30	0.00	-0.03
H15	0.44	0.48	H31	0.00	-0.03
H16	0.46	0.52			
$\sum q(\Omega)$	0.0	0.98	-	0	-0.98

**Magnitudes de momentos dipolares atómicos CASSCF para guanina-timina *wobble***

Tabla 7.3: Magnitudes de los momentos dipolares atómicos CASSCF para guanina-timina *wobble*. Los momentos dipolares moleculares son 3.10 a.u. en  $S_0$  y 13.70 a.u. en  $S_3$ . (ver tabla 5.3).

Cuenca (guanina)	$S_0$	$S_3$	Cuenca (timina)	$S_0$	$S_3$
N1	0.25	0.37	C17	0.23	0.15
C2	0.11	0.17	C18	0.24	0.66
N3	1.36	1.30	N19	0.17	1.02
C4	0.08	0.81	C20	0.38	0.35
C5	0.34	0.90	N21	0.06	1.23
O6	1.34	2.56	C22	0.25	0.83
N7	0.34	1.38	O23	1.47	1.15
C8	0.33	0.56	C24	0.07	0.05
N9	0.39	0.45	O25	1.41	1.58
N10	1.36	1.15	H26	0.09	0.14
C11	0.44	0.61	H27	0.05	0.05
H12	0.08	0.02	H28	0.03	0.78
H13	0.01	0.88	H29	0.16	0.17
H14	0.05	0.06	H30	0.13	0.16
H15	0.05	0.07	H31	0.13	0.16
H16	0.05	0.08			

Los resultados presentados en las tablas anteriores muestran ser cercanos a aquellos calculados con CASPT2 para el mismo sistema, lo que sugiere que la densidad electrónica es similar en ambos casos, a pesar que las cargas atómicas y momentos atómicos difieren ligeramente en cada átomo correspondiente, se siguen obedeciendo las tendencias de la transferencia de carga y polarización en el estado  $S_3$ . Tampoco se observaron cambios para el resto de los descriptores QTAIM.

# Referencias

- <sup>1</sup> Suzanne Clancy and William Brown. Translation: DNA to mRNA to protein. *Nature Education*, 1(1):101, 2008.
- <sup>2</sup> Slobodan Zdravković. Helicoidal peyrard–bishop model of DNA dynamics. *Journal of Nonlinear Mathematical Physics*, 18(sup2):463–484, 2011.
- <sup>3</sup> James D Watson. *Molecular Biology of the gene*. Pearson Education India, 2004.
- <sup>4</sup> C.E. Gagna and W.C. Lambert. The halting arrival of left-handed Z-DNA. *Medical Hypotheses*, 60(3):418–423, 2003.
- <sup>5</sup> Bernd Giese. Long-distance electron transfer through DNA. *Annual Review of Biochemistry*, 71(1):51–70, 2002.
- <sup>6</sup> O’Connor, Clare M. and Adams, Jill U. and Fairman, Jennifer. Essentials of cell biology. *Cambridge, MA: NPG Education*, 1:54, 2010.
- <sup>7</sup> Bruce Alberts. DNA replication and recombination. *Nature*, 421(6921):431–435, 2003.
- <sup>8</sup> James D. Watson and Francis H.C. Crick. Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature*, 171(4356):737–738, 1953.
- <sup>9</sup> Per-Olov Löwdin. Proton tunneling in DNA and its biological implications. *Reviews of Modern Physics*, 35(3):724, 1963.
- <sup>10</sup> F.H. Crick. Codon–anticodon pairing: the wobble hypothesis. 1966.
- <sup>11</sup> Michael D. Topal and Jacques R. Fresco. Base pairing and fidelity in codon–anticodon interaction. *Nature*, 263(5575):289–293, 1976.
- <sup>12</sup> A.J. Montandon, P.M. Green, F. Giannelli, and D.R. Bently. Direct detection of point mutations by mismatch analysis: application to haemophilia B. *Nucleic Acids Research*, 17(9):3347–3358, 1989.

- <sup>13</sup> Elizabeth M. Boon, Donato M. Ceres, Thomas G. Drummond, Michael G. Hill, and Jacqueline K. Barton. Mutation detection by electrocatalysis at DNA-modified electrodes. *Nature Biotechnology*, 18(10):1096–1100, 2000.
- <sup>14</sup> M.W. Germann, N. Zhou, J.H. Van de Sande, and H.J. Vogel. [9] parallel-stranded duplex DNA: An NMR perspective. *Methods in Enzymology*, 261:207–225, 1995.
- <sup>15</sup> Andrew A. Travers. DNA conformation and protein binding. *Annual Review of Biochemistry*, 58(1):427–452, 1989.
- <sup>16</sup> Evgenia N. Nikolova, Eunae Kim, Abigail A. Wise, Patrick J. O’Brien, Ioan Andricioaei, and Hashim M. Al-Hashimi. Transient Hoogsteen base pairs in canonical duplex DNA. *Nature*, 470(7335):498–502, 2011.
- <sup>17</sup> Isaac J. Kimsey, Katja Petzold, Bharathwaj Sathyamoorthy, Zachary W. Stein, and Hashim M. Al-Hashimi. Visualizing transient Watson–Crick-like mispairs in DNA and RNA duplexes. *Nature*, 519(7543):315–320, 2015.
- <sup>18</sup> Marta Szabat and Ryszard Kierzek. Parallel-stranded DNA and RNA duplexes. Structural features and potential applications. *The FEBS Journal*, 284(23):3986–3998, 2017.
- <sup>19</sup> Peter Yakovchuk, Ekaterina Protozanova, and Maxim D. Frank-Kamenetskii. Base-stacking and base-pairing contributions into thermal stability of the DNA double helix. *Nucleic Acids Research*, 34(2):564–574, 2006.
- <sup>20</sup> Gastone Gilli and Paola Gilli. *The nature of the hydrogen bond: outline of a comprehensive hydrogen bond theory*, volume 23. Oxford University Press, 2009.
- <sup>21</sup> Shayantani Mukherjee, Sudipta Majumdar, and Dhananjay Bhattacharyya. Role of hydrogen bonds in protein-DNA recognition: Effect of nonplanar amino groups. *The Journal of Physical Chemistry B*, 109(20):10484–10492, 2005.
- <sup>22</sup> Eric T. Kool. Hydrogen bonding, base stacking, and steric effects in DNA replication. *Annual Review of Biophysics and Biomolecular Structure*, 30(1):1–22, 2001.
- <sup>23</sup> Martin Zacharias. Base-Pairing and Base-Stacking Contributions to Double-Stranded DNA Formation. *The Journal of Physical Chemistry B*, 124(46):10345–10352, 2020.
- <sup>24</sup> Ranjit Thakuria, Naba K. Nath, and Binoy K. Saha. The nature and applications of  $\pi$ - $\pi$  interactions: a perspective. *Crystal Growth & Design*, 19(2):523–528, 2019.



- <sup>25</sup> Jordi Poater, Marcel Swart, F. Matthias Bickelhaupt, and Célia Fonseca Guerra. B-DNA structure and stability: the role of hydrogen bonding,  $\pi$ - $\pi$  stacking interactions, twist-angle, and solvation. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 12(26):4691–4700, 2014.
- <sup>26</sup> Luis Mejía-Mazariegos and Jesús Hernández-Trujillo. Electron density analysis of tautomeric mechanisms of adenine, thymine and guanine and the pairs of thymine with adenine or guanine. *Chemical Physics Letters*, 482(1-3):24–29, 2009.
- <sup>27</sup> Adchara Padermshoke, Yukiteru Katsumoto, Ryuta Masaki, and Misako Aida. Thermally induced double proton transfer in GG and wobble GT base pairs: A possible origin of the mutagenic guanine. *Chemical Physics Letters*, 457(1-3):232–236, 2008.
- <sup>28</sup> A. Rubina, Yu Rubin, V. Sorokin, M. Shukla, and J. Leszczyński. Complexes of adenine with metal ions: stability and excited states. *Polish Journal of Chemistry*, 79(12):1873–1882, 2005.
- <sup>29</sup> Michel Mons, Iliana Dimicoli, François Piuzzi, Benjamin Tardivel, and Mohamed Elhanine. Tautomerism of the dna base guanine and its methylated derivatives as studied by gas-phase infrared and ultraviolet spectroscopy. *The Journal of Physical Chemistry A*, 106(20):5088–5094, 2002.
- <sup>30</sup> Felix Kaspar, Robert T. Giessmann, Sarah Westarp, Katja F. Hellendahl, Niels Krausch, Isabel Thiele, Miriam C Walczak, Peter Neubauer, and Anke Wagner. Spectral Unmixing-Based Reaction Monitoring of Transformations between Nucleosides and Nucleobases. *ChemBioChem*, 21(18):2604, 2020.
- <sup>31</sup> Hassan H. Hammud, Kamal H. Bouhadir, Mamdouh S. Masoud, Amer M. Ghannoum, and Sulaf A. Assi. Solvent effect on the absorption and fluorescence emission spectra of some purine derivatives: spectrofluorometric quantitative studies. *Journal of Solution Chemistry*, 37(7):895–917, 2008.
- <sup>32</sup> Ignacio Vayá, Thomas Gustavsson, François-Alexandre Miannay, Thierry Douki, and Dimitra Markovitsi. Fluorescence of natural DNA: from the femtosecond to the nanosecond time scales. *Journal of the American Chemical Society*, 132(34):11834–11835, 2010.
- <sup>33</sup> Evelyn R Gonzaga. Role of UV light in photodamage, skin aging, and skin cancer. *American Journal of Clinical Dermatology*, 10(1):19–24, 2009.
- <sup>34</sup> Deevya L. Narayanan, Rao N. Saladi, and Joshua L. Fox. Ultraviolet radiation and skin cancer. *International Journal of Dermatology*, 49(9):978–986, 2010.
- <sup>35</sup> Hideshi Yokoyama and Ryuta Mizutani. Structural biology of DNA (6-4) photoproducts formed by ultraviolet radiation and interactions with their binding proteins. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(11):20321–20338, 2014.

- <sup>36</sup> Víctor Guallar, Abderrazzak Douhal, Miquel Moreno, and José M. Lluch. DNA mutations induced by proton and charge transfer in the low-lying excited singlet electronic states of the DNA base pairs: A theoretical insight. *The Journal of Physical Chemistry A*, 103(31):6251–6256, 1999.
- <sup>37</sup> Antonio Frances-Monerris, Javier Segarra-Martí, Manuela Merchán, and Daniel Roca-Sanjuan. Theoretical study on the excited-state  $\pi$ -stacking versus intermolecular hydrogen-transfer processes in the guanine–cytosine/cytosine trimer. *Theoretical Chemistry Accounts*, 135(2):1–15, 2016.
- <sup>38</sup> Joao Paulo Gobbo, Vicenta Sauri, Daniel Roca-Sanjuan, Luis Serrano-Andres, Manuela Merchán, and Antonio Carlos Borin. On the Deactivation Mechanisms of Adenine–Thymine Base Pair. *The Journal of Physical Chemistry B*, 116(13):4089–4097, 2012.
- <sup>39</sup> S. Saha and H.M. Quiney. Solvent effects on the excited state characteristics of adenine–thymine base pairs. *RSC Advances*, 7(53):33426–33440, 2017.
- <sup>40</sup> Andrzej L. Sobolewski and Wolfgang Domcke. Ab initio studies on the photophysics of the guanine–cytosine base pair. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 6(10):2763–2771, 2004.
- <sup>41</sup> A Rodger. UV absorbance spectroscopy of biological macromolecules. *Encyclopedia of Biophysics*, pages 2714–2718, 2013.
- <sup>42</sup> Donald A. McQuarrie. *Quantum Chemistry*. University Science Books, 2008.
- <sup>43</sup> Björn O Roos. The Complete Active Space Self-Consistent Field method and its applications in Electronic Structure Calculations. *Advances in Chemical Physics*, 69:399–445, 1987.
- <sup>44</sup> Trygve Helgaker, Poul Jorgensen, and Jeppe Olsen. *Molecular Electronic-Structure Theory*. John Wiley & Sons, 2014.
- <sup>45</sup> Jacob Townsend, Justin K. Kirkland, and Konstantinos D. Vogiatzis. Post-Hartree-Fock methods: Configuration Interaction, Many-Body Perturbation Theory, Coupled-Cluster Theory. In *Mathematical Physics in Theoretical Chemistry*, pages 63–117. Elsevier, 2019.
- <sup>46</sup> David J. Griffiths. *Introduction to Quantum Mechanics*. Prentice Hall, 2010.
- <sup>47</sup> Per-Olov Löwdin. Quantum theory of many-particle systems. I. Physical interpretations by means of density matrices, natural spin-orbitals, and convergence problems in the method of configurational interaction. *Physical Review*, 97(6):1474, 1955.
- <sup>48</sup> Ira N. Levine, Daryle H. Busch, and Harrison Shull. *Quantum Chemistry*, volume 6. Pearson Prentice Hall Upper Saddle River, NJ, 2009.

- <sup>49</sup> James Finley, Per-Åke Malmqvist, Björn O. Roos, and Luis Serrano-Andrés. The multi-state CASPT2 method. *Chemical Physics Letters*, 288(2-4):299–306, 1998.
- <sup>50</sup> Hans Lischka, Dana Nachtigalova, Adelia J.A. Aquino, Peter G. Szalay, Felix Plasser, Francisco B.C. Machado, and Mario Barbatti. Multireference approaches for excited states of molecules. *Chemical Reviews*, 118(15):7293–7361, 2018.
- <sup>51</sup> Attila Szabo and Neil S. Ostlund. *Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory*. Courier Corporation, 2012.
- <sup>52</sup> Roy McWeeny. *Methods of Molecular Quantum Mechanics*. Academic Press, 1992.
- <sup>53</sup> Philip Coppens. *X-ray charge densities and chemical bonding*, volume 4. International Union of Crystallography, 1997.
- <sup>54</sup> Richard F.W. Bader. *Atoms in Molecules, a Quantum Theory*. Clarendon Press Oxford, 2003.
- <sup>55</sup> AMK Müller. Explicit approximate relation between reduced two- and one-particle density matrices. *Physics Letters A*, 105(9):446–452, 1984.
- <sup>56</sup> Yi-Gui Wang and Nick Henry Werstiuik. A practical and efficient method to calculate AIM localization and delocalization indices at post-HF levels of theory. *Journal of Computational Chemistry*, 24(3):379–385, 2003.
- <sup>57</sup> Axel Becke. *The Quantum Theory of Atoms in Molecules: from solid state to DNA and drug design*. John Wiley & Sons, 2007.
- <sup>58</sup> P. Shyam Vinod Kumar, V. Raghavendra, and V. Subramanian. Bader's theory of Atoms in Molecules (AIM) and its applications to chemical bonding. *Journal of Chemical Sciences*, 128(10):1527–1536, 2016.
- <sup>59</sup> E. Espinosa, E. Molins, and C. Lecomte. Hydrogen bond strengths revealed by topological analyses of experimentally observed electron densities. *Chemical Physics Letters*, 285(3-4):170–173, 1998.
- <sup>60</sup> Christopher J. Cramer. *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models*. John Wiley & Sons, 2013.
- <sup>61</sup> Valera Veryazov, Per Åke Malmqvist, and Björn O. Roos. How to select active space for Multiconfigurational Quantum Chemistry? *International Journal of Quantum Chemistry*, 111(13):3329–3338, 2011.
- <sup>62</sup> Julio Marañón, Horacio Grinberg, and Norma Sbarbati Nudelman. Charge-transfer character of the intermolecular hydrogen bond in singlet and triplet excited electronic states of the adenine–thymine base pair. *International Journal of Quantum Chemistry*, 22(1):69–72, 1982.

- <sup>63</sup> Argyrios Tsolakidis and Efthimios Kaxiras. A TDDFT study of the optical response of DNA bases, base pairs, and their tautomers in the gas phase. *The Journal of Physical Chemistry A*, 109(10):2373–2380, 2005.
- <sup>64</sup> MK Shukla and Jerzy Leszczynski. A Theoretical Study of Excited State Properties of Adenine- Thymine and Guanine- Cytosine Base Pairs. *The Journal of Physical Chemistry A*, 106(18):4709–4717, 2002.
- <sup>65</sup> Serhiy Perun, Andrzej L. Sobolewski, and Wolfgang Domcke. Role of electron-driven proton-transfer processes in the excited-state deactivation of the adenine- thymine base pair. *The Journal of Physical Chemistry A*, 110(29):9031–9038, 2006.
- <sup>66</sup> Mihaela Homocianu et al. Solvent effects on the electronic absorption and fluorescence spectra. *Journal of Advanced Research in Physics*, 2(1), 2011.
- <sup>67</sup> Christian Reichardt and Thomas Welton. *Solvents and solvent effects in Organic Chemistry*. John Wiley & Sons, 2011.
- <sup>68</sup> Steen Steenken and Slobodan V. Jovanovic. How easily oxidizable is DNA? one-electron reduction potentials of adenosine and guanosine radicals in aqueous solution. *Journal of the American Chemical Society*, 119(3):617–618, 1997.
- <sup>69</sup> Katsuhito Kino, Masayo Hirao-Suzuki, Masayuki Morikawa, Akane Sakaga, and Hiroshi Miyazawa. Generation, repair and replication of guanine oxidation products. *Genes and Environment*, 39(1):1–8, 2017.
- <sup>70</sup> Bernd Giese and Stefan Wessely. The Influence of Mismatches on Long-Distance Charge Transport through DNA. *Angewandte Chemie International Edition*, 39(19):3490–3491, 2000.
- <sup>71</sup> Marcus S. Cooke, Mark D. Evans, Miral Dizdaroglu, and Joseph Lunec. Oxidative DNA damage: mechanisms, mutation, and disease. *The FASEB Journal*, 17(10):1195–1214, 2003.
- <sup>72</sup> R. Erik Holmlin, Peter J. Dandliker, and Jacqueline K. Barton. Charge transfer through the DNA base stack. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 36(24):2714–2730, 1997.
- <sup>73</sup> Evangelos Balanikas, Akos Banyasz, Thierry Douki, Geerard Baldacchino, and Dimitra Markovitsi. Guanine Radicals Induced in DNA by Low-Energy Photoionization. *Accounts of Chemical Research*, 53(8):1511–1519, 2020.
- <sup>74</sup> Hans-Achim Wagenknecht. *Charge Transfer in DNA*. Wiley-VCH, 2005.
- <sup>75</sup> Eric Meggers, Maria E. Michel-Beyerle, and Bernd Giese. Sequence dependent long range hole transport in DNA. *Journal of the American Chemical Society*, 120(49):12950–12955, 1998.

- <sup>76</sup> Gerard W. Doorley, Michal Wojdyla, Graeme W. Watson, Michael Towrie, Anthony W. Parker, John M. Kelly, and Susan J. Quinn. Tracking DNA excited states by picosecond-time-resolved infrared spectroscopy: signature band for a charge-transfer excited state in stacked adenine–thymine systems. *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 4(16):2739–2744, 2013.
- <sup>77</sup> Richard B. Setlow and Jane K. Setlow. Evidence that ultraviolet-induced thymine dimers in DNA cause biological damage. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 48(7):1250, 1962.
- <sup>78</sup> Miroslav Pinak. *Enzymatic recognition of radiation-produced oxidative DNA lesion. Molecular Dynamics approach*. Elsevier, 2006.
- <sup>79</sup> Francis A. Carey and Richard J. Sundberg. *Advanced Organic Chemistry: part A: structure and mechanisms*. Springer Science & Business Media, 2007.