Electronic Supplementary Material (ESI) for Physical Chemistry Chemical Physics.

Designing hexaphyrins for high-potential NLO switches: The synergy of core-modifications and meso-substitutions

Eline Desmedt, David Smets, Tatiana Woller, Mercedes Alonso,* and Freija De Vleeschouwer*

Department of General Chemistry: Algemene Chemie (ALGC), Vrije Universiteit Brussel, Pleinlaan 2, 1050 Brussel, Belgium

E-mail: Mercedes.Alonso.Giner@vub.be; Freija.De.Vleeschouwer@vub.be

CINDES workflow

CINDES is a python package that contains two modules: *evaluation* and *algorithm*. The first module is responsible for the HPC automation of job submission and processing the output files. The second module contains all the algorithms to perform the combinatorial optimizations, in our case the BFS algorithm. Below a workflow in bullet points is found together with an overview figure as a summary (Figure 1).

1. Selection of M sites to be functionalized

2. Construction of functionalization library of size N_i per site i

Automatization process:

3. Generation of starting molecular switch: selection of random functionalizations for each of the sites

4. Generation of random site order

For every site i (following site order determined in 4):

5. Z-matrix construction of **28R** and **30R** structures with on site i one of the functionalizations of that site's library → generation of N_i switches

6. Geometry optimization and vibrational frequency calculation of all N_i switches using the selected level of theory

7. If no imaginary frequencies: reorientation of the optimized structures into the right plane and subsequent NLO calculation

8. Extraction of the first hyperpolarizability tensor components

9. Calculation of β_{HRS} of **28R** and **30R** structures and the contrast values

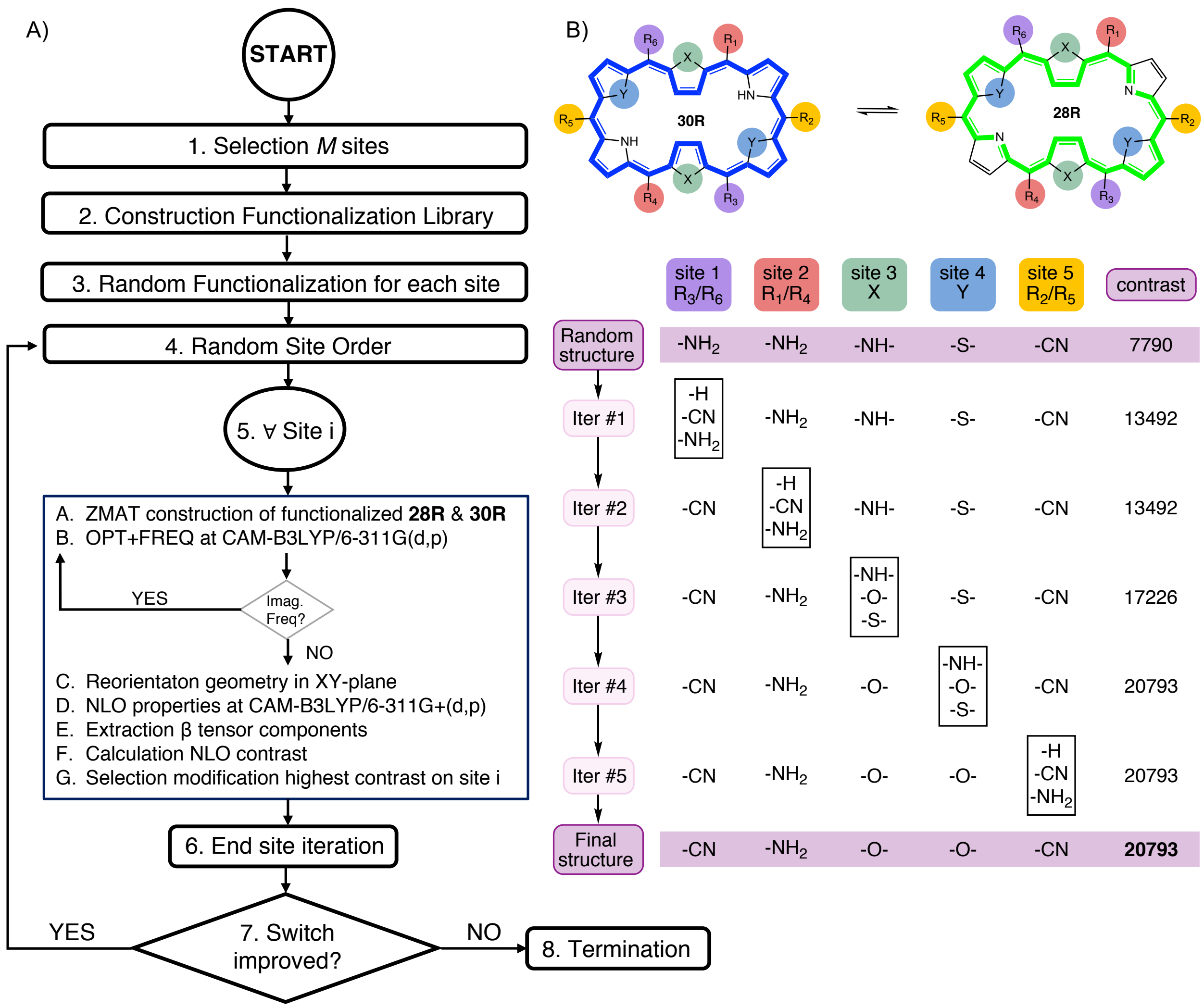
10. Selection of functionalization on site i yielding the highest contrast value

End iteration over sites

11. Final switch improved over initial switch?

    (a) Yes: Go back to 4

    (b) No: Termination of program



	site 1 R_3/R_6	site 2 R_1/R_4	site 3 X	site 4 Y	site 5 R_2/R_5	contrast
Random structure	$-NH_2$	$-NH_2$	-NH-	-S-	-CN	7790
Iter #1	-H / -CN / $-NH_2$	$-NH_2$	-NH-	-S-	-CN	13492
Iter #2	-CN	-H / -CN / $-NH_2$	-NH-	-S-	-CN	13492
Iter #3	-CN	$-NH_2$	-NH- / -O- / -S-	-S-	-CN	17226
Iter #4	-CN	$-NH_2$	-O-	-NH- / -O- / -S-	-CN	20793
Iter #5	-CN	$-NH_2$	-O-	-O-	-H / -CN / $-NH_2$	20793
Final structure	-CN	$-NH_2$	-O-	-O-	-CN	**20793**

Figure 1: (A) Overview of the CINDES workflow. (B) Example of the best-first search algorithm applied on the hexaphyrin-based redox switch (**30R** → **28R**) with five modifiable sites, considered pairwise, three *meso*-substituents and two core-modifications.

Comparison of the three NLO metrics

In our previous study (Ref. 31), we noted a serious drawback of the ratio-based contrast to assess the performance of the hexaphyrins switch when a centrosymmetric OFF-state is encountered upon optimization. In this case, the OFF state's β_{HRS} value is 0 and the ratio-based contrast becomes infinite. In Ref. 31, this disadvantage of the ratio metric was mitigated by implementing the following condition within the BFS procedure: if the β_{HRS} value of the OFF state became lower than 10 a.u., the denominator was set to a value of 0.001 a.u. Nevertheless, using an arbitrary nonzero value for the centrosymmetric OFF state's β_{HRS} naturally has a large impact on the final contrast value. As illustrated in Figure 2, only the switches with a low β_{HRS} value for the OFF state will be selected when the ratio-based contrast is employed. However, switches such as the encircled orange dots in Figure 2, where the OFF state's response is still quite low compared to that of the ON state, will never be selected, despite their potential.

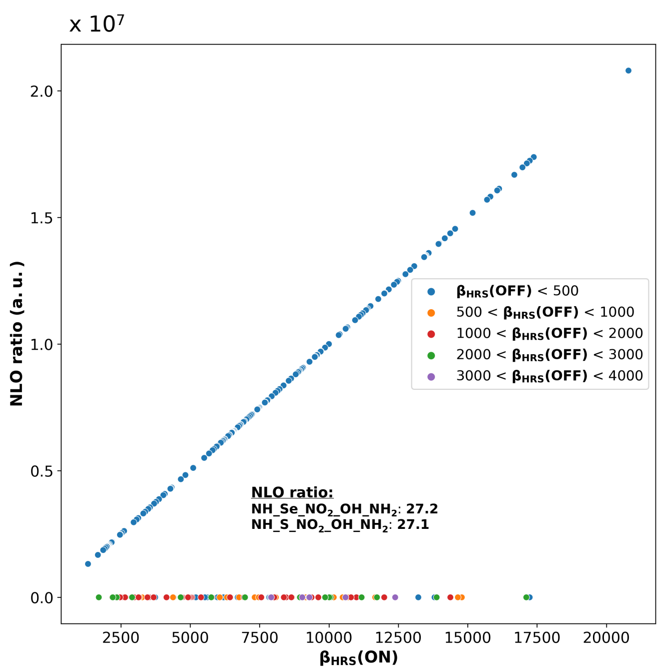


Figure 2: Scatterplot of NLO ratio (in units of 1.0 x 10^7) versus the β_{HRS} for the **30R** structures. Structures missed when applying the NLO ratio metric are encircled.

The difference-based definition overcomes the issue of the contrast going towards infinity for centrosymmetric OFF states. However, structures can be selected with an OFF state's response significantly higher than centrosymmetric OFF states (e.g., by 2000-3000 a.u.) One example is the encircled green dot in Figure 3 that would be preferred over the previous encircled orange dots.

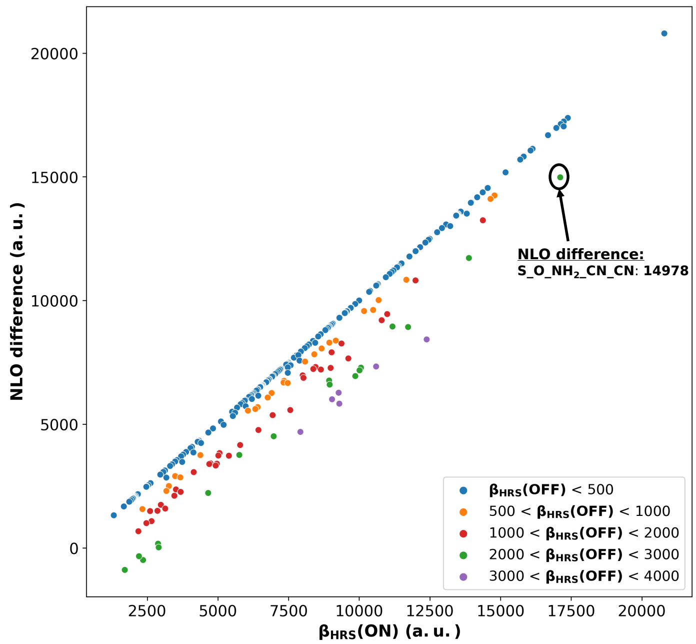


Figure 3: Scatterplot of NLO difference versus the β_{HRS} for the **30R** structures. The structures, where the NLO ratio difference fails are encircled.

Therefore, we opted for a new metric that overcomes both issues. With our new contrast definition, the more desirable switches with low β_{HRS} OFF states and high β_{HRS} ON states are preferred over switches with higher β_{HRS} OFF states (Figure 4).

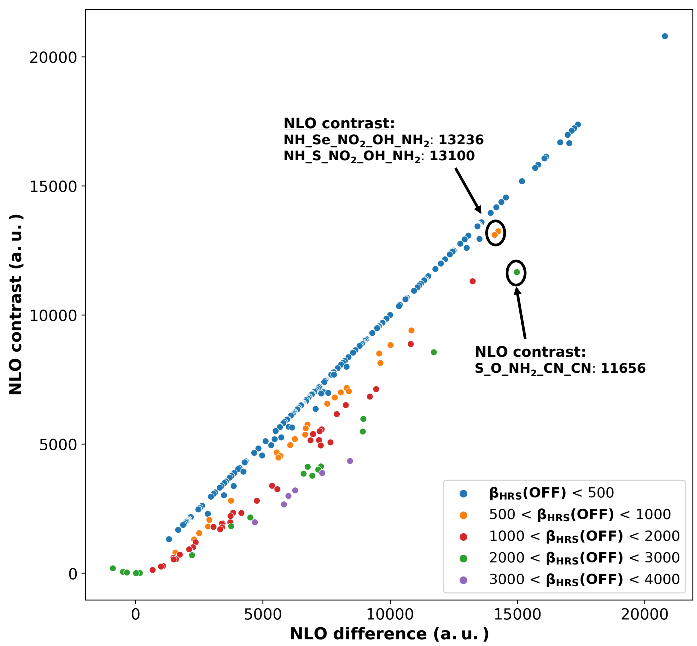


Figure 4: Scatterplot of NLO contrast versus the NLO difference for the **30R** structures.

Equations related to the β_{HRS}

When positioning the laser's propagation plane perpendicular to the incoherent scattered light, the HRS intensity equation can be written as Eq. 1:

$$\beta_{HRS}(-2\omega;\omega,\omega) = \sqrt{\langle\beta^2_{ZZZ}\rangle + \langle\beta^2_{ZXX}\rangle} \tag{1}$$

Where $\langle\beta^2_{ZZZ}\rangle$ and $\langle\beta^2_{ZXX}\rangle$ represent the orientational averages of β and describe the isotropic distribution of molecular orientations.

The full descriptions of these tensor components are written in Eq. 2 and 3.

$$\begin{aligned}
\langle\beta^2_{ZZZ}\rangle =& \frac{1}{7}\sum_{i}^{x,y,z}\beta^2_{iii} + \frac{4}{35}\sum_{i\neq j}^{x,y,z}\beta^2_{iij} + \frac{2}{35}\sum_{i\neq j}^{x,y,z}\beta_{iii}\beta_{ijj} + \frac{4}{35}\sum_{i\neq j}^{x,y,z}\beta_{jii}\beta_{iij} \\
&+\frac{4}{35}\sum_{i\neq j}^{x,y,z}\beta_{iii}\beta_{jji} + \frac{1}{35}\sum_{i}^{x,y,z}\beta^2_{jii} + \frac{4}{105}\sum_{i\neq j\neq k}^{x,y,z}\beta_{iij}\beta_{jkk} + \frac{1}{105}\sum_{i\neq j\neq k}^{x,y,z}\beta_{jii}\beta_{jkk} \\
&+\frac{4}{105}\sum_{i\neq j\neq k}^{x,y,z}\beta_{iij}\beta_{kkj} + \frac{2}{105}\sum_{i\neq j\neq k}^{x,y,z}\beta^2_{ijk} + \frac{4}{105}\sum_{i\neq j\neq k}^{x,y,z}\beta_{ijk}\beta_{jik}
\end{aligned} \tag{2}$$

$$\begin{aligned}
\langle\beta^2_{ZXX}\rangle =& \frac{1}{35}\sum_{i}^{x,y,z}\beta^2_{iii} + \frac{4}{105}\sum_{i\neq j}^{x,y,z}\beta_{iii}\beta_{ijj} - \frac{2}{35}\sum_{i\neq j}^{x,y,z}\beta_{iii}\beta_{jji} + \frac{8}{105}\sum_{i\neq j}^{x,y,z}\beta^2_{iij} \\
&+\frac{3}{35}\sum_{i\neq j}^{x,y,z}\beta^2_{ijj} - \frac{2}{35}\sum_{i}^{x,y,z}\beta_{ijj}\beta_{jii} + \frac{1}{35}\sum_{i\neq j\neq k}^{x,y,z}\beta_{ijj}\beta_{jkk} - \frac{2}{105}\sum_{i\neq j\neq k}^{x,y,z}\beta_{iik}\beta_{jjk} \\
&-\frac{2}{105}\sum_{i\neq j\neq k}^{x,y,z}\beta_{iij}\beta_{jkk} + \frac{2}{35}\sum_{i\neq j\neq k}^{x,y,z}\beta^2_{ijk} - \frac{2}{105}\sum_{i\neq j\neq k}^{x,y,z}\beta_{ijk}\beta_{jik}
\end{aligned} \tag{3}$$

BFS procedure A: starting point NH_NH_H_H_H

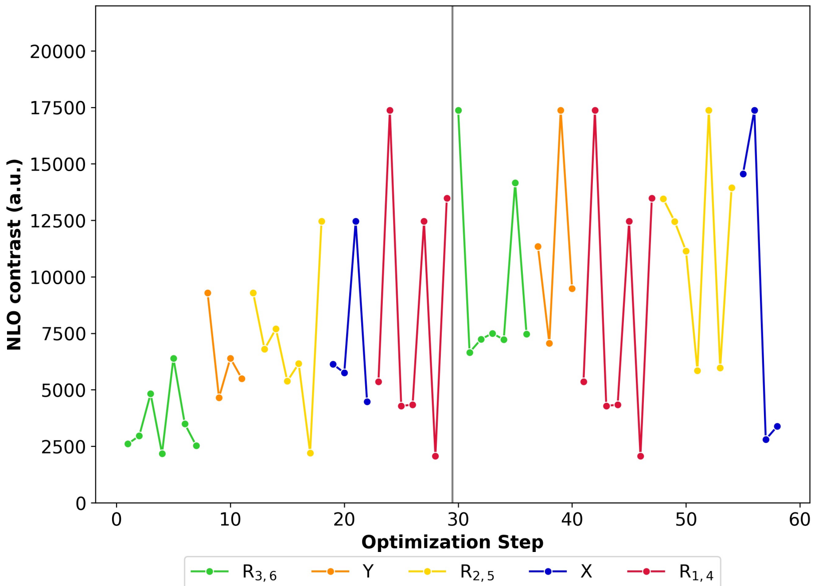


Figure 5: Chronological site order of the BFS for maximization of the contrast for the **28R** $\rightarrow$ **30R** switch starting from the **NH_NH_H_H_H** The black lines separate the global iterations. The site order varies in every global iteration.

Table 1: Global iteration structures of the BFS procedure on the maximization of the NLO contrast of the 28R $\leftrightharpoons$ 30R switch with the X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$ pattern. The static hyper-Rayleigh scattering first hyperpolarizability values of the [28]hexaphyrins and [30]hexaphyrins are given in a.u.

Global iteration 1	X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$	β_{HRS}(28R)	β_{HRS}(30R)	NLO contrast
	NH_NH_H_H_H	5.04×10^{-3}	2.18×10^{3}	2.18×10^{3}
	NH_NH_H_H_F	3.24×10^{0}	2.62×10^{3}	2.61×10^{3}
	NH_NH_H_H_CN	4.05×10^{-1}	4.83×10^{3}	4.83×10^{3}
Substitution $R_{3,6}$	NH_NH_H_H_NO_2	4.23×10^{0}	6.41×10^{3}	6.40×10^{3}
	NH_NH_H_H_CH_3	1.32×10^{0}	2.53×10^{3}	2.53×10^{3}
	NH_NH_H_H_OH	9.93×10^{-1}	2.96×10^{3}	2.96×10^{3}
	NH_NH_H_H_NH_2	1.04×10^{-1}	3.49×10^{3}	3.49×10^{3}
	NH_NH_H_H_NO_2	4.23×10^{0}	6.41×10^{3}	6.40×10^{3}
	NH_O_H_H_NO_2	1.01×10^{0}	9.30×10^{3}	9.30×10^{3}
Y	NH_S_H_H_NO_2	1.09×10^{0}	5.51×10^{3}	5.50×10^{3}
	NH_Se_H_H_NO_2	2.00×10^{0}	4.66×10^{3}	4.66×10^{3}
	NH_O_H_H_NO_2	1.01×10^{0}	9.30×10^{3}	9.30×10^{3}
	NH_O_H_F_NO_2	5.88×10^{2}	8.41×10^{3}	6.80×10^{3}
	NH_O_H_CN_NO_2	0.00×10^{0}	1.25×10^{4}	1.25×10^{4}
Substitution $R_{2,5}$	NH_O_H_NO_2_NO_2	1.29×10^{3}	5.02×10^{3}	2.21×10^{3}
	NH_O_H_CH_3_NO_2	1.03×10^{3}	8.00×10^{3}	5.38×10^{3}
	NH_O_H_OH_NO_2	8.51×10^{-1}	7.70×10^{3}	7.70×10^{3}
	NH_O_H_NH_2_NO_2	1.12×10^{3}	9.02×10^{3}	6.16×10^{3}
	NH_O_H_CN_NO_2	0.00×10^{0}	1.25×10^{4}	1.25×10^{4}
	O_O_H_CN_NO_2	0.00×10^{0}	6.13×10^{3}	6.13×10^{3}
X	S_O_H_CN_NO_2	5.88×10^{2}	7.34×10^{3}	5.75×10^{3}
	Se_O_H_CN_NO_2	7.12×10^{2}	6.33×10^{3}	4.48×10^{3}
	NH_O_H_CN_NO_2	0.00×10^{0}	1.25×10^{4}	1.25×10^{4}
	NH_O_F_CN_NO_2	0.00×10^{0}	1.35×10^{4}	1.35×10^{4}
	NH_O_CN_CN_NO_2	0.00×10^{0}	4.29×10^{3}	4.29×10^{3}
Substitution $R_{1,4}$	NH_O_NO_2_CN_NO_2	5.88×10^{2}	3.49×10^{3}	2.06×10^{3}
	NH_O_CH_3_CN_NO_2	8.08×10^{2}	7.47×10^{3}	5.36×10^{3}
	NH_O_OH_CN_NO_2	2.74×10^{0}	1.74×10^{4}	1.74×10^{4}
	NH_O_NH_2_CN_NO_2	3.96×10^{3}	1.24×10^{4}	4.34×10^{3}

Table 1: Global iteration structures of the BFS procedure on the maximization of the NLO contrast of the 28R $\leftrightharpoons$ 30R switch with the X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$ pattern. The static hyper-Rayleigh scattering first hyperpolarizability values of the [28]hexaphyrins and [30]hexaphyrins are given in a.u.

Global iteration 2	X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$	β_{HRS}(28R)	β_{HRS}(30R)	NLO contrast
	NH_O_OH_CN_H	2.62×10^{0}	7.47×10^{3}	7.46×10^{3}
	NH_O_OH_CN_F	1.85×10^{1}	6.71×10^{3}	6.66×10^{3}
	NH_O_OH_CN_CN	2.67×10^{0}	1.42×10^{4}	1.42×10^{4}
Substitution $R_{3,6}$	NH_O_OH_CN_NO_2	2.74×10^{0}	1.74×10^{4}	1.74×10^{4}
	NH_O_OH_CN_CH_3	1.12×10^{0}	7.24×10^{3}	7.24×10^{3}
	NH_O_OH_CN_OH	1.58×10^{0}	7.50×10^{3}	7.50×10^{3}
	NH_O_OH_CN_NH_2	1.07×10^{0}	7.22×10^{3}	7.22×10^{3}
	NH_NH_OH_CN_NO_2	0.00×10^{0}	7.06×10^{3}	7.06×10^{3}
	NH_O_OH_CN_NO_2	2.74×10^{0}	1.74×10^{4}	1.74×10^{4}
Y	NH_S_OH_CN_NO_2	3.01×10^{0}	1.14×10^{4}	1.14×10^{4}
	NH_Se_OH_CN_NO_2	7.66×10^{-1}	9.49×10^{3}	9.49×10^{3}
	NH_O_H_CN_NO_2	0.00×10^{0}	1.25×10^{4}	1.25×10^{4}
	NH_O_F_CN_NO_2	0.00×10^{0}	1.35×10^{4}	1.35×10^{4}
	NH_O_CN_CN_NO_2	0.00×10^{0}	4.29×10^{3}	4.29×10^{3}
Substitution $R_{1,4}$	NH_O_NO_2_CN_NO_2	5.88×10^{2}	3.49×10^{3}	2.06×10^{3}
	NH_O_CH_3_CN_NO_2	8.08×10^{2}	7.47×10^{3}	5.36×10^{3}
	NH_O_OH_CN_NO_2	2.74×10^{0}	1.74×10^{4}	1.74×10^{4}
	NH_O_NH_2_CN_NO_2	3.96×10^{3}	1.24×10^{4}	4.34×10^{3}
	NH_O_OH_H_NO_2	2.05×10^{0}	1.35×10^{4}	1.35×10^{4}
	NH_O_OH_F_NO_2	9.01×10^{-1}	1.25×10^{4}	1.25×10^{4}
	NH_O_OH_CN_NO_2	2.74×10^{0}	1.74×10^{4}	1.74×10^{4}
Substitution $R_{2,5}$	NH_O_OH_NO_2_NO_2	1.37×10^{-1}	5.86×10^{3}	5.85×10^{3}
	NH_O_OH_CH_3_NO_2	2.23×10^{3}	1.12×10^{4}	5.97×10^{3}
	NH_O_OH_OH_NO_2	2.08×10^{0}	1.11×10^{4}	1.11×10^{4}
	NH_O_OH_NH_2_NO_2	0.00×10^{0}	1.39×10^{4}	1.39×10^{4}
	NH_O_OH_CN_NO_2	2.74×10^{0}	1.74×10^{4}	1.74×10^{4}
	O_O_OH_CN_NO_2	0.00×10^{0}	1.46×10^{4}	1.46×10^{4}
X	S_O_OH_CN_NO_2	1.57×10^{3}	6.94×10^{3}	3.38×10^{3}
	Se_O_OH_CN_NO_2	1.67×10^{3}	6.44×10^{3}	2.80×10^{3}

BFS procedure B: starting point S_O_NH$_2$_F_OH

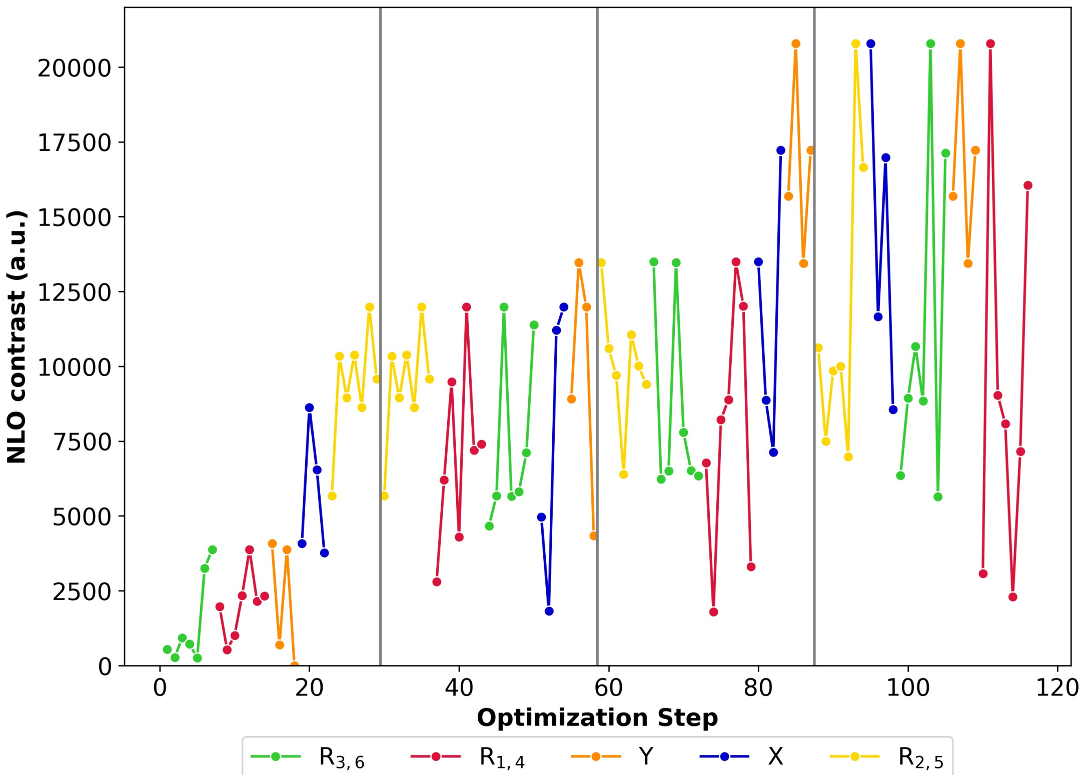


Figure 6: Chronological site order of the BFS for maximization of the contrast for the **28R** $\rightarrow$ **30R** switch starting from the **S_O_NH$_2$_F_OH** The black lines separate the global iterations. The site order varies in every global iteration

Table 2: Global iteration structures of the BFS procedure on the maximization of the NLO contrast of the 28R $\leftrightharpoons$ 30R switch with the X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$ pattern. The static hyper-Rayleigh scattering first hyperpolarizability values of the [28]hexaphyrins and [30]hexaphyrins are given in a.u.

Global iteration 2 continued	X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$	β_{HRS}(28R)	β_{HRS}(30R)	NLO contrast
Substitution $R_{3,6}$	NH_Se_NH_2_CN_H	2.85×10^{-2}	5.81×10^{3}	5.81×10^{3}
	NH_Se_NH_2_CN_F	8.36×10^{0}	5.68×10^{3}	5.65×10^{3}
	NH_Se_NH_2_CN_CN	1.43×10^{0}	1.14×10^{4}	1.14×10^{4}
	NH_Se_NH_2_CN_NO_2	2.63×10^{0}	1.20×10^{4}	1.20×10^{4}
	NH_Se_NH_2_CN_CH_3	1.64×10^{-1}	5.67×10^{3}	5.67×10^{3}
	NH_Se_NH_2_CN_OH	5.19×10^{2}	6.07×10^{3}	4.67×10^{3}
	NH_Se_NH_2_CN_NH_2	1.65×10^{0}	7.11×10^{3}	7.11×10^{3}
Core-modifications X	NH_Se_NH_2_CN_NO_2	2.63×10^{0}	1.20×10^{4}	1.20×10^{4}
	O_Se_NH_2_CN_NO_2	1.06×10^{0}	1.12×10^{4}	1.12×10^{4}
	S_Se_NH_2_CN_NO_2	6.85×10^{2}	6.76×10^{3}	4.96×10^{3}
	Se_Se_NH_2_CN_NO_2	2.00×10^{3}	5.76×10^{3}	1.82×10^{3}
Core-modifications Y	NH_NH_NH_2_CN_NO_2	2.31×10^{0}	8.92×10^{3}	8.91×10^{3}
	NH_O_NH_2_CN_NO_2	3.96×10^{3}	1.24×10^{4}	4.34×10^{3}
	NH_S_NH_2_CN_NO_2	6.73×10^{-1}	1.35×10^{4}	1.35×10^{4}
	NH_Se_NH_2_CN_NO_2	2.63×10^{0}	1.20×10^{4}	1.20×10^{4}
Global iteration 3	**X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$**	**β_{HRS}(28R)**	**β_{HRS}(30R)**	**NLO contrast**
Substitution $R_{2,5}$	NH_S_NH_2_H_NO_2	1.48×10^{-1}	1.00×10^{4}	1.00×10^{4}
	NH_S_NH_2_F_NO_2	2.25×10^{0}	9.70×10^{3}	9.69×10^{3}
	NH_S_NH_2_CN_NO_2	6.73×10^{-1}	1.35×10^{4}	1.35×10^{4}
	NH_S_NH_2_NO_2_NO_2	0.00×10^{0}	6.40×10^{3}	6.40×10^{3}
	NH_S_NH_2_CH_3_NO_2	1.02×10^{-1}	1.06×10^{4}	1.06×10^{4}
	NH_S_NH_2_OH_NO_2	8.31×10^{2}	1.17×10^{4}	9.40×10^{3}
	NH_S_NH_2_NH_2_NO_2	4.58×10^{0}	1.11×10^{4}	1.11×10^{4}
Substitution $R_{3,6}$	NH_S_NH_2_CN_H	4.31×10^{-2}	6.52×10^{3}	6.52×10^{3}
	NH_S_NH_2_CN_F	1.03×10^{1}	6.27×10^{3}	6.24×10^{3}
	NH_S_NH_2_CN_CN	1.42×10^{0}	1.35×10^{4}	1.35×10^{4}
	NH_S_NH_2_CN_NO_2	6.73×10^{-1}	1.35×10^{4}	1.35×10^{4}
	NH_S_NH_2_CN_CH_3	8.02×10^{0}	6.37×10^{3}	6.34×10^{3}
	NH_S_NH_2_CN_OH	0.00×10^{0}	6.50×10^{3}	6.50×10^{3}
	NH_S_NH_2_CN_NH_2	2.66×10^{0}	7.80×10^{3}	7.79×10^{3}
Substitution $R_{3,6}$	NH_S_H_CN_CN	7.42×10^{-2}	6.77×10^{3}	6.77×10^{3}
	NH_S_F_CN_CN	1.66×10^{0}	8.89×10^{3}	8.89×10^{3}
	NH_S_CN_CN_CN	6.06×10^{-1}	3.31×10^{3}	3.31×10^{3}
	NH_S_NO_2_CN_CN	1.08×10^{3}	4.15×10^{3}	1.79×10^{3}
	NH_S_CH_3_CN_CN	2.15×10^{-1}	8.22×10^{3}	8.22×10^{3}
	NH_S_OH_CN_CN	0.00×10^{0}	1.20×10^{4}	1.20×10^{4}
	NH_S_NH_2_CN_CN	1.42×10^{0}	1.35×10^{4}	1.35×10^{4}
X	NH_S_NH_2_CN_CN	1.42×10^{0}	1.35×10^{4}	1.35×10^{4}
	O_S_NH_2_CN_CN	3.36×10^{0}	1.72×10^{4}	1.72×10^{4}
	S_S_NH_2_CN_CN	1.18×10^{3}	1.20×10^{4}	8.87×10^{3}
	Se_S_NH_2_CN_CN	1.54×10^{3}	1.10×10^{4}	7.13×10^{3}
Y	O_NH_NH_2_CN_CN	2.09×10^{0}	1.57×10^{4}	1.57×10^{4}
	O_O_NH_2_CN_CN	6.18×10^{-1}	2.08×10^{4}	2.08×10^{4}
	O_S_NH_2_CN_CN	3.36×10^{0}	1.72×10^{4}	1.72×10^{4}
	O_Se_NH_2_CN_CN	8.47×10^{-1}	1.34×10^{4}	1.34×10^{4}

Table 2: Global iteration structures of the BFS procedure on the maximization of the NLO contrast of the 28R ⇋ 30R switch with the X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$ pattern. The static hyper-Rayleigh scattering first hyperpolarizability values of the [28]hexaphyrins and [30]hexaphyrins are given in a.u.

Global iteration 1	X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$	β_{HRS}(28R)	β_{HRS}(30R)	NLO contrast
Substitution $R_{3,6}$	S_O_NH_2_F_H	1.35×10^3	3.46×10^3	9.22×10^2
	S_O_NH_2_F_F	1.24×10^3	2.98×10^3	7.16×10^2
	S_O_NH_2_F_CN	1.99×10^3	7.56×10^3	3.25×10^3
	S_O_NH_2_F_NO_2	3.27×10^3	1.06×10^4	3.88×10^3
	S_O_NH_2_F_CH_3	1.55×10^3	3.14×10^3	5.38×10^2
	S_O_NH_2_F_OH	1.47×10^3	2.47×10^3	2.53×10^2
	S_O_NH_2_F_NH_2	1.57×10^3	2.65×10^3	2.76×10^2
Substitution $R_{1,4}$	S_O_H_F_NO_2	1.23×10^3	5.06×10^3	2.33×10^3
	S_O_F_F_NO_2	1.63×10^3	5.79×10^3	2.33×10^3
	S_O_CN_F_NO_2	1.42×10^3	3.68×10^3	1.00×10^3
	S_O_NO_2_F_NO_2	1.36×10^3	2.86×10^3	5.31×10^2
	S_O_CH_3_F_NO_2	1.67×10^3	5.39×10^3	1.97×10^3
	S_O_OH_F_NO_2	2.47×10^3	6.98×10^3	2.15×10^3
	S_O_NH_2_F_NO_2	3.27×10^3	1.06×10^4	3.88×10^3
Core-modifications Y	S_NH_NH_2_F_NO_2	2.89×10^3	2.91×10^3	7.20×10^{-2}
	S_O_NH_2_F_NO_2	3.27×10^3	1.06×10^4	3.88×10^3
	S_S_NH_2_F_NO_2	2.44×10^3	4.66×10^3	6.94×10^2
	S_Se_NH_2_F_NO_2	7.95×10^{-1}	4.08×10^3	4.08×10^3
Core-modifications X	NH_Se_NH_2_F_NO_2	2.27×10^0	8.64×10^3	8.63×10^3
	O_Se_NH_2_F_NO_2	3.39×10^0	6.55×10^3	6.54×10^3
	S_Se_NH_2_F_NO_2	7.95×10^{-1}	4.08×10^3	4.08×10^3
	Se_Se_NH_2_F_NO_2	0.00×10^0	3.77×10^3	3.77×10^3
Substitution $R_{2,5}$	NH_Se_NH_2_H_NO_2	6.77×10^{-1}	8.95×10^3	8.94×10^3
	NH_Se_NH_2_F_NO_2	2.27×10^0	8.64×10^3	8.63×10^3
	NH_Se_NH_2_CN_NO_2	2.63×10^0	1.20×10^4	1.20×10^4
	NH_Se_NH_2_NO_2_NO_2	1.86×10^2	6.20×10^3	5.67×10^3
	NH_Se_NH_2_CH_3_NO_2	2.88×10^{-1}	9.58×10^3	9.58×10^3
	NH_Se_NH_2_OH_NO_2	0.00×10^0	1.04×10^4	1.04×10^4
	NH_Se_NH_2_NH_2_NO_2	4.36×10^0	1.04×10^4	1.03×10^4
Global iteration 2	**X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$**	**β_{HRS}(28R)**	**β_{HRS}(30R)**	**NLO contrast**
Substitution $R_{2,5}$	NH_Se_NH_2_H_NO_2	6.77×10^{-1}	8.95×10^3	8.94×10^3
	NH_Se_NH_2_F_NO_2	2.27×10^0	8.64×10^3	8.63×10^3
	NH_Se_NH_2_CN_NO_2	2.63×10^0	1.20×10^4	1.20×10^4
	NH_Se_NH_2_NO_2_NO_2	1.86×10^2	6.20×10^3	5.67×10^3
	NH_Se_NH_2_CH_3_NO_2	2.88×10^{-1}	9.58×10^3	9.58×10^3
	NH_Se_NH_2_OH_NO_2	0.00×10^0	1.04×10^4	1.04×10^4
	NH_Se_NH_2_NH_2_NO_2	4.36×10^0	1.04×10^4	1.03×10^4
Substitution $R_{1,4}$	NH_Se_H_CN_NO_2	3.27×10^{-1}	6.20×10^3	6.20×10^3
	NH_Se_F_CN_NO_2	7.92×10^0	7.42×10^3	7.39×10^3
	NH_Se_CN_CN_NO_2	8.32×10^{-1}	4.30×10^3	4.30×10^3
	NH_Se_NO_2_CN_NO_2	6.32×10^2	4.38×10^3	2.80×10^3
	NH_Se_CH_3_CN_NO_2	5.50×10^{-1}	7.20×10^3	7.20×10^3
	NH_Se_OH_CN_NO_2	7.66×10^{-1}	9.49×10^3	9.49×10^3
	NH_Se_NH_2_CN_NO_2	2.63×10^0	1.20×10^4	1.20×10^4

Table 2: **Global iteration structures of the BFS procedure on the maximization of the NLO contrast of the 28R $\leftrightharpoons$ 30R switch with the X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$ pattern. The static hyper-Rayleigh scattering first hyperpolarizability values of the [28]hexaphyrins and [30]hexaphyrins are given in a.u.**

Global iteration 4	X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$	β_{HRS}(28R)	β_{HRS}(30R)	NLO contrast
	O_O_NH_2_H_CN	2.20×10^{-2}	1.06×10^{4}	1.06×10^{4}
	O_O_NH_2_F_CN	1.19×10^{0}	1.00×10^{4}	1.00×10^{4}
	O_O_NH_2_CN_CN	6.18×10^{-1}	2.08×10^{4}	2.08×10^{4}
Substitution $R_{2,5}$	O_O_NH_2_NO_2_CN	1.98×10^{2}	1.72×10^{4}	1.66×10^{4}
	O_O_NH_2_CH_3_CN	1.18×10^{0}	9.86×10^{3}	9.86×10^{3}
	O_O_NH_2_OH_CN	2.31×10^{-1}	7.49×10^{3}	7.49×10^{3}
	O_O_NH_2_NH_2_CN	3.20×10^{2}	7.89×10^{3}	6.98×10^{3}
	NH_O_NH_2_CN_CN	6.66×10^{-1}	1.70×10^{4}	1.70×10^{4}
	O_O_NH_2_CN_CN	6.18×10^{-1}	2.08×10^{4}	2.08×10^{4}
X	S_O_NH_2_CN_CN	2.13×10^{3}	1.71×10^{4}	1.17×10^{4}
	Se_O_NH_2_CN_CN	2.17×10^{3}	1.39×10^{4}	8.55×10^{3}
	O_O_NH_2_CN_H	1.29×10^{-1}	1.07×10^{4}	1.07×10^{4}
	O_O_NH_2_CN_F	1.31×10^{0}	8.94×10^{3}	8.94×10^{3}
	O_O_NH_2_CN_CN	6.18×10^{-1}	2.08×10^{4}	2.08×10^{4}
Substitution $R_{3,6}$	O_O_NH_2_CN_NO_2	0.00×10^{0}	1.71×10^{4}	1.71×10^{4}
	O_O_NH_2_CN_CH_3	2.63×10^{-1}	8.84×10^{3}	8.84×10^{3}
	O_O_NH_2_CN_OH	2.79×10^{2}	6.43×10^{3}	5.64×10^{3}
	O_O_NH_2_CN_NH_2	3.99×10^{2}	7.47×10^{3}	6.36×10^{3}
	O_NH_NH_2_CN_CN	2.09×10^{0}	1.57×10^{4}	1.57×10^{4}
	O_O_NH_2_CN_CN	6.18×10^{-1}	2.08×10^{4}	2.08×10^{4}
Y	O_S_NH_2_CN_CN	3.36×10^{0}	1.72×10^{4}	1.72×10^{4}
	O_Se_NH_2_CN_CN	8.47×10^{-1}	1.34×10^{4}	1.34×10^{4}
	O_O_H_CN_CN	8.95×10^{-2}	7.16×10^{3}	7.16×10^{3}
	O_O_F_CN_CN	8.06×10^{-1}	9.04×10^{3}	9.04×10^{3}
	O_O_CN_CN_CN	1.00×10^{0}	3.07×10^{3}	3.07×10^{3}
Substitution $R_{1,4}$	O_O_NO_2_CN_CN	3.38×10^{2}	3.18×10^{3}	2.30×10^{3}
	O_O_CH_3_CN_CN	1.78×10^{-1}	8.08×10^{3}	8.07×10^{3}
	O_O_OH_CN_CN	1.19×10^{0}	1.61×10^{4}	1.61×10^{4}
	O_O_NH_2_CN_CN	6.18×10^{-1}	2.08×10^{4}	2.08×10^{4}

BFS procedure C: starting point O_NH_CN_NO$_2$_F

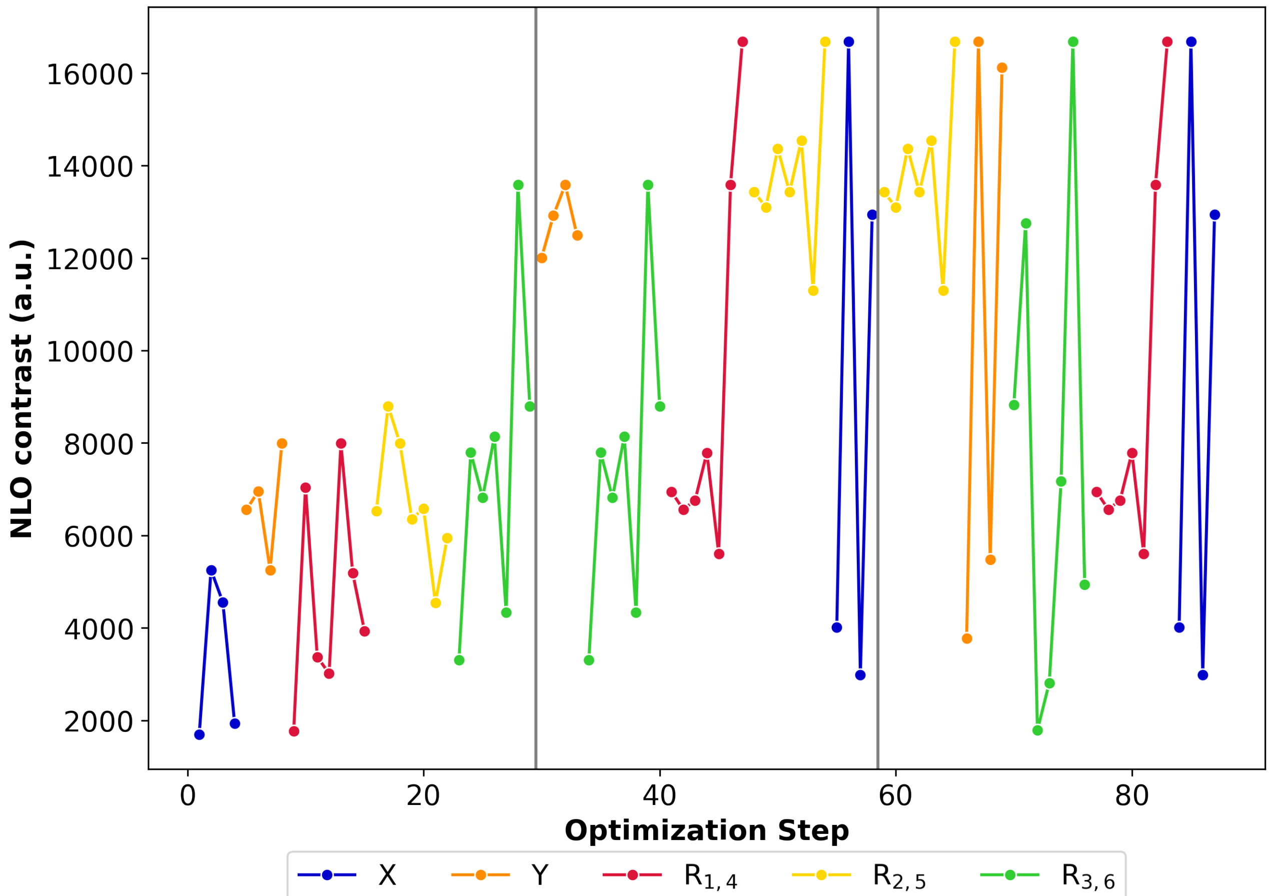


Figure 7: Chronological site order of the BFS for maximization of the contrast for the **28R** → **30R** switch starting from the **O_NH_CN_NO$_2$_F** The black lines separate the global iterations. The site order varies in every global iteration

Table 3: **Global iteration structures of the BFS procedure on the maximization of the NLO contrast of the 28R ⇋ 30R switch with the X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$ pattern. The static hyper-Rayleigh scattering first hyperpolarizability values of the [28]hexaphyrins and [30]hexaphyrins are given in a.u.**

Global iteration 1	X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$	β_{HRS}(28R)	β_{HRS}(30R)	NLO contrast
X	NH_NH_CN_NO_2_F	2.57×10^{2}	5.98×10^{3}	5.26×10^{3}
	O_NH_CN_NO_2_F	2.29×10^{2}	5.20×10^{3}	4.56×10^{3}
	S_NH_CN_NO_2_F	1.32×10^{3}	4.74×10^{3}	1.93×10^{3}
	Se_NH_CN_NO_2_F	1.60×10^{3}	4.92×10^{3}	1.70×10^{3}
Y	NH_NH_CN_NO_2_F	2.57×10^{2}	5.98×10^{3}	5.26×10^{3}
	NH_O_CN_NO_2_F	5.56×10^{2}	8.09×10^{3}	6.56×10^{3}
	NH_S_CN_NO_2_F	1.54×10^{2}	8.44×10^{3}	7.99×10^{3}
	NH_Se_CN_NO_2_F	1.78×10^{2}	7.47×10^{3}	6.96×10^{3}
Substitution $R_{1,4}$	NH_S_H_NO_2_F	2.65×10^{2}	3.74×10^{3}	3.01×10^{3}
	NH_S_F_NO_2_F	2.78×10^{2}	4.14×10^{3}	3.37×10^{3}
	NH_S_CN_NO_2_F	1.54×10^{2}	8.44×10^{3}	7.99×10^{3}
	NH_S_NO_2_NO_2_F	7.94×10^{2}	9.17×10^{3}	7.04×10^{3}
	NH_S_CH_3_NO_2_F	1.66×10^{2}	4.40×10^{3}	3.93×10^{3}
	NH_S_OH_NO_2_F	1.56×10^{3}	4.97×10^{3}	1.77×10^{3}
	NH_S_NH_2_NO_2_F	1.46×10^{2}	5.61×10^{3}	5.19×10^{3}
Substitution $R_{2,5}$	NH_S_CN_H_F	1.10×10^{-2}	6.59×10^{3}	6.59×10^{3}
	NH_S_CN_F_F	2.17×10^{0}	5.95×10^{3}	5.95×10^{3}
	NH_S_CN_CN_F	1.17×10^{0}	8.80×10^{3}	8.80×10^{3}
	NH_S_CN_NO_2_F	1.54×10^{2}	8.44×10^{3}	7.99×10^{3}
	NH_S_CN_CH_3_F	6.03×10^{-1}	6.36×10^{3}	6.36×10^{3}
	NH_S_CN_OH_F	7.18×10^{2}	6.41×10^{3}	4.54×10^{3}
	NH_S_CN_NH_2_F	1.00×10^{0}	6.53×10^{3}	6.53×10^{3}
Substitution $R_{3,6}$	NH_S_CN_CN_H	2.83×10^{-2}	6.82×10^{3}	6.82×10^{3}
	NH_S_CN_CN_F	1.17×10^{0}	8.80×10^{3}	8.80×10^{3}
	NH_S_CN_CN_CN	6.06×10^{-1}	3.31×10^{3}	3.31×10^{3}
	NH_S_CN_CN_NO_2	8.96×10^{-1}	4.33×10^{3}	4.33×10^{3}
	NH_S_CN_CN_CH_3	6.49×10^{-1}	7.80×10^{3}	7.79×10^{3}
	NH_S_CN_CN_OH	8.76×10^{2}	1.05×10^{4}	8.14×10^{3}
	NH_S_CN_CN_NH_2	2.77×10^{0}	1.36×10^{4}	1.36×10^{4}

Table 3: **Global iteration structures of the BFS procedure on the maximization of the NLO contrast of the 28R $\leftrightharpoons$ 30R switch with the X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$ pattern. The static hyper-Rayleigh scattering first hyperpolarizability values of the [28]hexaphyrins and [30]hexaphyrins are given in a.u.**

Global iteration 2	X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$	β_{HRS}(28R)	β_{HRS}(30R)	NLO contrast
	NH_NH_CN_CN_NH_2	7.75×10^{-1}	1.25×10^{4}	1.25×10^{4}
	NH_O_CN_CN_NH_2	6.57×10^{-1}	1.20×10^{4}	1.20×10^{4}
Y	NH_S_CN_CN_NH_2	2.77×10^{0}	1.36×10^{4}	1.36×10^{4}
	NH_Se_CN_CN_NH_2	1.38×10^{0}	1.29×10^{4}	1.29×10^{4}
	NH_S_CN_CN_H	2.83×10^{-2}	6.82×10^{3}	6.82×10^{3}
	NH_S_CN_CN_F	1.17×10^{0}	8.80×10^{3}	8.80×10^{3}
	NH_S_CN_CN_CN	6.06×10^{-1}	3.31×10^{3}	3.31×10^{3}
Substitution $R_{3,6}$	NH_S_CN_CN_NO_2	8.96×10^{-1}	4.33×10^{3}	4.33×10^{3}
	NH_S_CN_CN_CH_3	6.49×10^{-1}	7.80×10^{3}	7.79×10^{3}
	NH_S_CN_CN_OH	8.76×10^{2}	1.05×10^{4}	8.14×10^{3}
	NH_S_CN_CN_NH_2	2.77×10^{0}	1.36×10^{4}	1.36×10^{4}
	NH_S_H_CN_NH_2	2.53×10^{-2}	6.95×10^{3}	6.95×10^{3}
	NH_S_F_CN_NH_2	2.56×10^{0}	6.57×10^{3}	6.56×10^{3}
	NH_S_CN_CN_NH_2	2.77×10^{0}	1.36×10^{4}	1.36×10^{4}
Substitution $R_{1,4}$	NH_S_NO_2_CN_NH_2	0.00×10^{0}	1.67×10^{4}	1.67×10^{4}
	NH_S_CH_3_CN_NH_2	1.02×10^{0}	6.77×10^{3}	6.76×10^{3}
	NH_S_OH_CN_NH_2	6.42×10^{2}	7.32×10^{3}	5.61×10^{3}
	NH_S_NH_2_CN_NH_2	2.66×10^{0}	7.80×10^{3}	7.79×10^{3}
	NH_S_NO_2_H_NH_2	3.44×10^{-1}	1.45×10^{4}	1.45×10^{4}
	NH_S_NO_2_F_NH_2	2.27×10^{0}	1.34×10^{4}	1.34×10^{4}
	NH_S_NO_2_CN_NH_2	0.00×10^{0}	1.67×10^{4}	1.67×10^{4}
Substitution $R_{2,5}$	NH_S_NO_2_NO_2_NH_2	1.14×10^{3}	1.44×10^{4}	1.13×10^{4}
	NH_S_NO_2_CH_3_NH_2	1.18×10^{0}	1.34×10^{4}	1.34×10^{4}
	NH_S_NO_2_OH_NH_2	5.41×10^{2}	1.46×10^{4}	1.31×10^{4}
	NH_S_NO_2_NH_2_NH_2	0.00×10^{0}	1.44×10^{4}	1.44×10^{4}
	NH_S_NO_2_CN_NH_2	0.00×10^{0}	1.67×10^{4}	1.67×10^{4}
	O_S_NO_2_CN_NH_2	2.96×10^{2}	1.38×10^{4}	1.29×10^{4}
X	S_S_NO_2_CN_NH_2	2.84×10^{3}	1.00×10^{4}	4.01×10^{3}
	Se_S_NO_2_CN_NH_2	3.03×10^{3}	9.04×10^{3}	2.99×10^{3}

Table 3: **Global iteration structures of the BFS procedure on the maximization of the NLO contrast of the 28R $\leftrightharpoons$ 30R switch with the X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$ pattern. The static hyper-Rayleigh scattering first hyperpolarizability values of the [28]hexaphyrins and [30]hexaphyrins are given in a.u.**

Global iteration 3	X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$	β_{HRS}(28R)	β_{HRS}(30R)	NLO contrast
	NH_S_NO_2_H_NH_2	3.44×10^{-1}	1.45×10^{4}	1.45×10^{4}
	NH_S_NO_2_F_NH_2	2.27×10^{0}	1.34×10^{4}	1.34×10^{4}
	NH_S_NO_2_CN_NH_2	0.00×10^{0}	1.67×10^{4}	1.67×10^{4}
Substitution $R_{2,5}$	NH_S_NO_2_NO_2_NH_2	1.14×10^{3}	1.44×10^{4}	1.13×10^{4}
	NH_S_NO_2_CH_3_NH_2	1.18×10^{0}	1.34×10^{4}	1.34×10^{4}
	NH_S_NO_2_OH_NH_2	5.41×10^{2}	1.46×10^{4}	1.31×10^{4}
	NH_S_NO_2_NH_2_NH_2	0.00×10^{0}	1.44×10^{4}	1.44×10^{4}
	NH_NH_NO_2_CN_NH_2	2.92×10^{3}	9.86×10^{3}	3.77×10^{3}
	NH_O_NO_2_CN_NH_2	2.80×10^{3}	1.17×10^{4}	5.48×10^{3}
Y	NH_S_NO_2_CN_NH_2	0.00×10^{0}	1.67×10^{4}	1.67×10^{4}
	NH_Se_NO_2_CN_NH_2	1.46×10^{0}	1.61×10^{4}	1.61×10^{4}
	NH_S_NO_2_CN_H	6.50×10^{2}	8.94×10^{3}	7.17×10^{3}
	NH_S_NO_2_CN_F	6.73×10^{2}	1.07×10^{4}	8.83×10^{3}
	NH_S_NO_2_CN_CN	1.08×10^{3}	4.15×10^{3}	1.79×10^{3}
Substitution $R_{3,6}$	NH_S_NO_2_CN_NO_2	6.26×10^{2}	4.38×10^{3}	2.81×10^{3}
	NH_S_NO_2_CN_CH_3	1.72×10^{3}	8.99×10^{3}	4.94×10^{3}
	NH_S_NO_2_CN_OH	0.00×10^{0}	1.28×10^{4}	1.28×10^{4}
	NH_S_NO_2_CN_NH_2	0.00×10^{0}	1.67×10^{4}	1.67×10^{4}
	NH_S_H_CN_NH_2	2.53×10^{-2}	6.95×10^{3}	6.95×10^{3}
	NH_S_F_CN_NH_2	2.56×10^{0}	6.57×10^{3}	6.56×10^{3}
	NH_S_CN_CN_NH_2	2.77×10^{0}	1.36×10^{4}	1.36×10^{4}
Substitution $R_{1,4}$	NH_S_NO_2_CN_NH_2	0.00×10^{0}	1.67×10^{4}	1.67×10^{4}
	NH_S_CH_3_CN_NH_2	1.02×10^{0}	6.77×10^{3}	6.76×10^{3}
	NH_S_OH_CN_NH_2	6.42×10^{2}	7.32×10^{3}	5.61×10^{3}
	NH_S_NH_2_CN_NH_2	2.66×10^{0}	7.80×10^{3}	7.79×10^{3}
	NH_S_NO_2_CN_NH_2	0.00×10^{0}	1.67×10^{4}	1.67×10^{4}
	O_S_NO_2_CN_NH_2	2.96×10^{2}	1.38×10^{4}	1.29×10^{4}
X	S_S_NO_2_CN_NH_2	2.84×10^{3}	1.00×10^{4}	4.01×10^{3}
	Se_S_NO_2_CN_NH_2	3.03×10^{3}	9.04×10^{3}	2.99×10^{3}

BFS procedure D: starting point

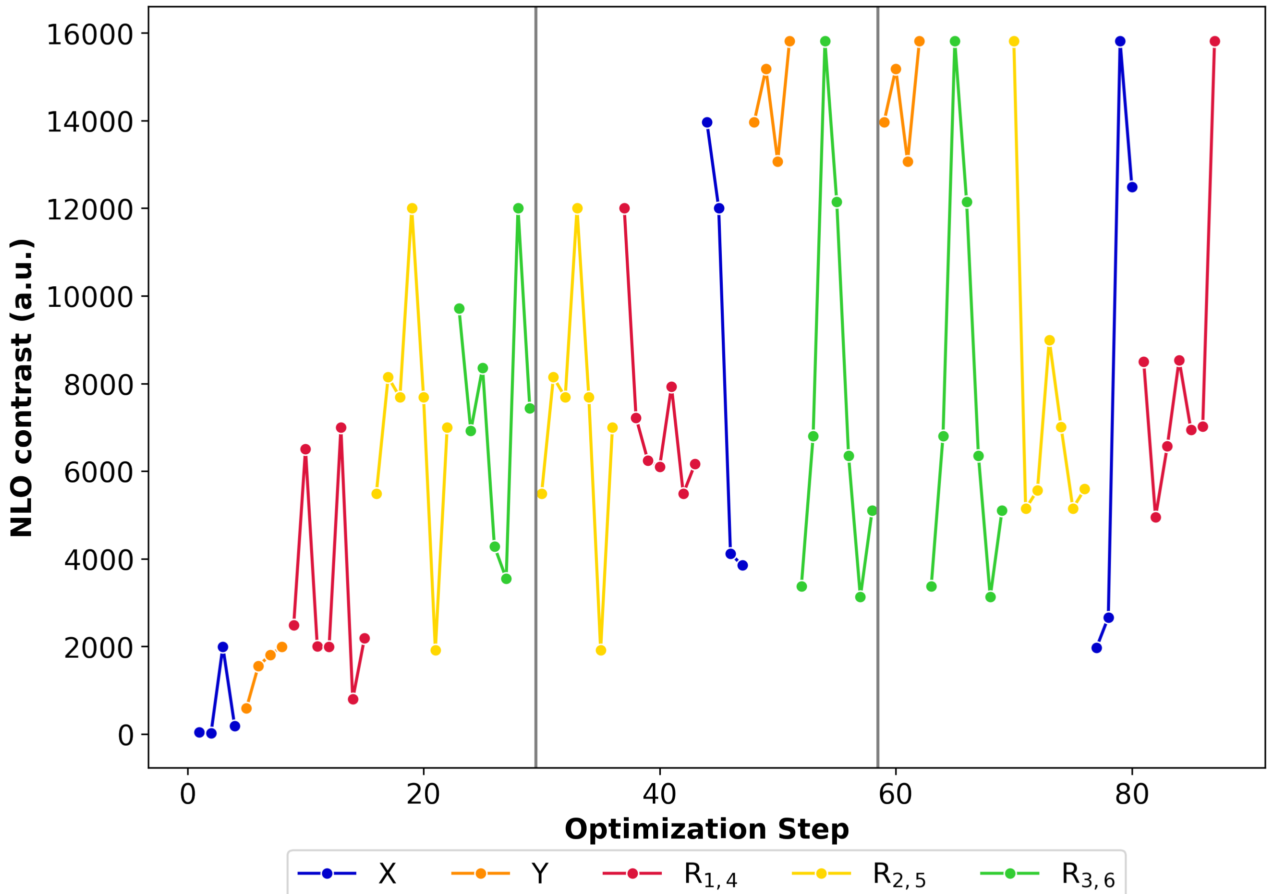


Figure 8: Chronological site order of the BFS for maximization of the contrast for the **28R** → **30R** switch starting from the **O_O_NH$_2$_CN_NH$_2$** The black lines separate the global iterations. The site order varies in every global iteration

Table 4: **Global iteration structures of the BFS procedure on the maximization of the NLO contrast of the 28R $\leftrightharpoons$ 30R switch with the X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$ pattern. The static hyper-Rayleigh scattering first hyperpolarizability values of the [28]hexaphyrins and [30]hexaphyrins are given in a.u.**

Global iteration 1	X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$	β_{HRS}(28R)	β_{HRS}(30R)	NLO contrast
	NH_O_NH_2_OH_NH_2	9.16×10^{-1}	2.00×10^{3}	2.00×10^{3}
Y	O_O_NH_2_OH_NH_2	2.55×10^{3}	2.21×10^{3}	2.40×10^{1}
	S_O_NH_2_OH_NH_2	2.60×10^{3}	1.71×10^{3}	1.84×10^{2}
	Se_O_NH_2_OH_NH_2	2.85×10^{3}	2.35×10^{3}	4.65×10^{1}
	NH_NH_NH_2_OH_NH_2	1.12×10^{3}	2.60×10^{3}	5.94×10^{2}
X	NH_O_NH_2_OH_NH_2	9.16×10^{-1}	2.00×10^{3}	2.00×10^{3}
	NH_S_NH_2_OH_NH_2	7.67×10^{2}	3.27×10^{3}	1.55×10^{3}
	NH_Se_NH_2_OH_NH_2	8.24×10^{2}	3.67×10^{3}	1.81×10^{3}
	NH_O_H_OH_NH_2	9.88×10^{-1}	2.48×10^{3}	2.48×10^{3}
	NH_O_F_OH_NH_2	2.75×10^{0}	2.01×10^{3}	2.00×10^{3}
	NH_O_CN_OH_NH_2	6.11×10^{2}	8.67×10^{3}	7.00×10^{3}
Substitution $R_{1,4}$	NH_O_NO_2_OH_NH_2	1.11×10^{3}	9.37×10^{3}	6.51×10^{3}
	NH_O_CH_3_OH_NH_2	8.50×10^{-1}	2.20×10^{3}	2.19×10^{3}
	NH_O_OH_OH_NH_2	7.64×10^{2}	2.33×10^{3}	7.94×10^{2}
	NH_O_NH_2_OH_NH_2	9.16×10^{-1}	2.00×10^{3}	2.00×10^{3}
	NH_O_CN_H_NH_2	1.60×10^{0}	8.15×10^{3}	8.15×10^{3}
	NH_O_CN_F_NH_2	1.96×10^{0}	7.69×10^{3}	7.68×10^{3}
	NH_O_CN_CN_NH_2	6.57×10^{-1}	1.20×10^{4}	1.20×10^{4}
Substitution $R_{2,5}$	NH_O_CN_NO_2_NH_2	1.31×10^{3}	4.70×10^{3}	1.91×10^{3}
	NH_O_CN_CH_3_NH_2	5.49×10^{1}	7.85×10^{3}	7.68×10^{3}
	NH_O_CN_OH_NH_2	6.11×10^{2}	8.67×10^{3}	7.00×10^{3}
	NH_O_CN_NH_2_NH_2	1.14×10^{3}	8.38×10^{3}	5.49×10^{3}
	NH_O_CN_CN_H	7.81×10^{-1}	6.92×10^{3}	6.92×10^{3}
	NH_O_CN_CN_F	8.95×10^{-1}	8.36×10^{3}	8.36×10^{3}
	NH_O_CN_CN_CN	5.66×10^{-1}	3.55×10^{3}	3.55×10^{3}
Substitution $R_{3,6}$	NH_O_CN_CN_NO_2	0.00×10^{0}	4.29×10^{3}	4.29×10^{3}
	NH_O_CN_CN_CH_3	3.61×10^{-1}	7.44×10^{3}	7.44×10^{3}
	NH_O_CN_CN_OH	0.00×10^{0}	9.71×10^{3}	9.71×10^{3}
	NH_O_CN_CN_NH_2	6.57×10^{-1}	1.20×10^{4}	1.20×10^{4}

Table 4: **Global iteration structures of the BFS procedure on the maximization of the NLO contrast of the 28R ⇋ 30R switch with the X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$ pattern. The static hyper-Rayleigh scattering first hyperpolarizability values of the [28]hexaphyrins and [30]hexaphyrins are given in a.u.**

Global iteration 2	X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$	β_{HRS}(28R)	β_{HRS}(30R)	NLO contrast
	NH_O_CN_H_NH_2	1.60×10^0	8.15×10^3	8.15×10^3
	NH_O_CN_F_NH_2	1.96×10^0	7.69×10^3	7.68×10^3
	NH_O_CN_CN_NH_2	6.57×10^{-1}	1.20×10^4	1.20×10^4
Substitution $R_{2,5}$	NH_O_CN_NO_2_NH_2	1.31×10^3	4.70×10^3	1.91×10^3
	NH_O_CN_CH_3_NH_2	5.49×10^1	7.85×10^3	7.68×10^3
	NH_O_CN_OH_NH_2	6.11×10^2	8.67×10^3	7.00×10^3
	NH_O_CN_NH_2_NH_2	1.14×10^3	8.38×10^3	5.49×10^3
	NH_O_H_CN_NH_2	1.58×10^0	6.18×10^3	6.17×10^3
	NH_O_F_CN_NH_2	1.33×10^0	6.25×10^3	6.24×10^3
	NH_O_CN_CN_NH_2	6.57×10^{-1}	1.20×10^4	1.20×10^4
Substitution $R_{1,4}$	NH_O_NO_2_CN_NH_2	2.80×10^3	1.17×10^4	5.48×10^3
	NH_O_CH_3_CN_NH_2	9.78×10^{-1}	6.10×10^3	6.10×10^3
	NH_O_OH_CN_NH_2	1.07×10^0	7.22×10^3	7.22×10^3
	NH_O_NH_2_CN_NH_2	1.12×10^0	7.94×10^3	7.93×10^3
	NH_O_CN_CN_NH_2	6.57×10^{-1}	1.20×10^4	1.20×10^4
	O_O_CN_CN_NH_2	1.73×10^0	1.40×10^4	1.40×10^4
X	S_O_CN_CN_NH_2	2.17×10^3	8.94×10^3	4.12×10^3
	Se_O_CN_CN_NH_2	2.36×10^3	8.96×10^3	3.85×10^3
	O_NH_CN_CN_NH_2	1.57×10^0	1.58×10^4	1.58×10^4
	O_O_CN_CN_NH_2	1.73×10^0	1.40×10^4	1.40×10^4
Y	O_S_CN_CN_NH_2	0.00×10^0	1.52×10^4	1.52×10^4
	O_Se_CN_CN_NH_2	1.65×10^0	1.31×10^4	1.31×10^4
	O_NH_CN_CN_H	8.95×10^{-1}	5.11×10^3	5.11×10^3
	O_NH_CN_CN_F	7.11×10^{-1}	6.80×10^3	6.80×10^3
	O_NH_CN_CN_CN	5.68×10^{-1}	3.13×10^3	3.13×10^3
Substitution $R_{3,6}$	O_NH_CN_CN_NO_2	2.43×10^0	3.38×10^3	3.37×10^3
	O_NH_CN_CN_CH_3	5.12×10^{-1}	6.36×10^3	6.36×10^3
	O_NH_CN_CN_OH	1.78×10^0	1.22×10^4	1.22×10^4
	O_NH_CN_CN_NH_2	1.57×10^0	1.58×10^4	1.58×10^4

Table 4: Global iteration structures of the BFS procedure on the maximization of the NLO contrast of the 28R $\leftrightharpoons$ 30R switch with the X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$ pattern. The static hyper-Rayleigh scattering first hyperpolarizability values of the [28]hexaphyrins and [30]hexaphyrins are given in a.u.

Global iteration 3	X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$	β_{HRS}(28R)	β_{HRS}(30R)	NLO contrast
Y	O_NH_CN_CN_NH_2	1.57×10^{0}	1.58×10^{4}	1.58×10^{4}
	O_O_CN_CN_NH_2	1.73×10^{0}	1.40×10^{4}	1.40×10^{4}
	O_S_CN_CN_NH_2	0.00×10^{0}	1.52×10^{4}	1.52×10^{4}
	O_Se_CN_CN_NH_2	1.65×10^{0}	1.31×10^{4}	1.31×10^{4}
Substitution $R_{3,6}$	O_NH_CN_CN_H	8.95×10^{-1}	5.11×10^{3}	5.11×10^{3}
	O_NH_CN_CN_F	7.11×10^{-1}	6.80×10^{3}	6.80×10^{3}
	O_NH_CN_CN_CN	5.68×10^{-1}	3.13×10^{3}	3.13×10^{3}
	O_NH_CN_CN_NO_2	2.43×10^{0}	3.38×10^{3}	3.37×10^{3}
	O_NH_CN_CN_CH_3	5.12×10^{-1}	6.36×10^{3}	6.36×10^{3}
	O_NH_CN_CN_OH	1.78×10^{0}	1.22×10^{4}	1.22×10^{4}
	O_NH_CN_CN_NH_2	1.57×10^{0}	1.58×10^{4}	1.58×10^{4}
Substitution $R_{2,5}$	O_NH_CN_H_NH_2	0.00×10^{0}	9.00×10^{3}	9.00×10^{3}
	O_NH_CN_F_NH_2	1.12×10^{3}	8.43×10^{3}	5.59×10^{3}
	O_NH_CN_CN_NH_2	1.57×10^{0}	1.58×10^{4}	1.58×10^{4}
	O_NH_CN_NO_2_NH_2	1.94×10^{2}	7.57×10^{3}	7.01×10^{3}
	O_NH_CN_CH_3_NH_2	1.44×10^{3}	8.65×10^{3}	5.15×10^{3}
	O_NH_CN_OH_NH_2	1.15×10^{3}	8.46×10^{3}	5.57×10^{3}
	O_NH_CN_NH_2_NH_2	1.16×10^{3}	8.03×10^{3}	5.14×10^{3}
X	NH_NH_CN_CN_NH_2	7.75×10^{-1}	1.25×10^{4}	1.25×10^{4}
	O_NH_CN_CN_NH_2	1.57×10^{0}	1.58×10^{4}	1.58×10^{4}
	S_NH_CN_CN_NH_2	3.47×10^{3}	9.30×10^{3}	2.66×10^{3}
	Se_NH_CN_CN_NH_2	3.23×10^{3}	7.92×10^{3}	1.97×10^{3}
Substitution $R_{1,4}$	O_NH_H_CN_NH_2	4.15×10^{0}	8.55×10^{3}	8.54×10^{3}
	O_NH_F_CN_NH_2	2.83×10^{0}	6.95×10^{3}	6.95×10^{3}
	O_NH_CN_CN_NH_2	1.57×10^{0}	1.58×10^{4}	1.58×10^{4}
	O_NH_NO_2_CN_NH_2	6.01×10^{2}	1.02×10^{4}	8.50×10^{3}
	O_NH_CH_3_CN_NH_2	1.07×10^{0}	7.03×10^{3}	7.02×10^{3}
	O_NH_OH_CN_NH_2	2.02×10^{2}	5.53×10^{3}	4.95×10^{3}
	O_NH_NH_2_CN_NH_2	2.18×10^{0}	6.58×10^{3}	6.57×10^{3}

BFS Database

Table 5: Collection of the dataset generated during the BFS and prestudy containing the individual first hyperpolarizabilities of the OFF- and ON-state, NLO contrast of the 28R $\leftrightharpoons$ 30R switch pattern. The static hyper-Rayleigh scattering first hyperpolarizability values of the [28]hexaphyrins and [30]hexaphyrins are given in a.u.

$X\_Y\_R_{1,4}\_R_{2,5}\_R_{3,6}$	β_{HRS}(28R)	β_{HRS}(30R)	NLO contrast
O_O_NH_2_CN_CN	6.18×10^{-1}	2.08×10^{4}	2.08×10^{4}
NH_O_OH_CN_NO_2	2.74×10^{0}	1.74×10^{4}	1.74×10^{4}
O_S_NH_2_CN_CN	3.36×10^{0}	1.72×10^{4}	1.72×10^{4}
O_O_NH_2_CN_NO_2	0.00×10^{0}	1.71×10^{4}	1.71×10^{4}
NH_O_NH_2_CN_CN	6.66×10^{-1}	1.70×10^{4}	1.70×10^{4}
NH_S_NO_2_CN_NH_2	0.00×10^{0}	1.67×10^{4}	1.67×10^{4}
O_O_NH_2_NO_2_CN	1.98×10^{2}	1.72×10^{4}	1.66×10^{4}
NH_Se_NO_2_CN_NH_2	1.46×10^{0}	1.61×10^{4}	1.61×10^{4}
O_O_OH_CN_CN	1.19×10^{0}	1.61×10^{4}	1.61×10^{4}
O_NH_CN_CN_NH_2	1.57×10^{0}	1.58×10^{4}	1.58×10^{4}
O_NH_NH_2_CN_CN	2.09×10^{0}	1.57×10^{4}	1.57×10^{4}
O_S_CN_CN_NH_2	0.00×10^{0}	1.52×10^{4}	1.52×10^{4}
O_O_OH_CN_NO_2	0.00×10^{0}	1.46×10^{4}	1.46×10^{4}
NH_S_NO_2_H_NH_2	3.44×10^{-1}	1.45×10^{4}	1.45×10^{4}
NH_S_NO_2_NH_2_NH_2	0.00×10^{0}	1.44×10^{4}	1.44×10^{4}
NH_O_OH_CN_CN	2.67×10^{0}	1.42×10^{4}	1.42×10^{4}
O_O_CN_CN_NH_2	1.73×10^{0}	1.40×10^{4}	1.40×10^{4}
NH_O_OH_NH_2_NO_2	0.00×10^{0}	1.39×10^{4}	1.39×10^{4}
NH_S_CN_CN_NH_2	2.77×10^{0}	1.36×10^{4}	1.36×10^{4}
NH_S_NH_2_CN_CN	1.42×10^{0}	1.35×10^{4}	1.35×10^{4}
NH_O_F_CN_NO_2	0.00×10^{0}	1.35×10^{4}	1.35×10^{4}
NH_S_NH_2_CN_NO_2	6.73×10^{-1}	1.35×10^{4}	1.35×10^{4}
NH_O_OH_H_NO_2	2.05×10^{0}	1.35×10^{4}	1.35×10^{4}
NH_Se_NO_2_CH_3_NH_2	1.85×10^{0}	1.34×10^{4}	1.34×10^{4}
O_Se_NH_2_CN_CN	8.47×10^{-1}	1.34×10^{4}	1.34×10^{4}
NH_S_NO_2_F_NH_2	2.27×10^{0}	1.34×10^{4}	1.34×10^{4}
NH_S_NO_2_CH_3_NH_2	1.18×10^{0}	1.34×10^{4}	1.34×10^{4}
NH_Se_NO_2_OH_NH_2	5.43×10^{2}	1.48×10^{4}	1.32×10^{4}
NH_S_NO_2_OH_NH_2	5.41×10^{2}	1.46×10^{4}	1.31×10^{4}
O_Se_CN_CN_NH_2	1.65×10^{0}	1.31×10^{4}	1.31×10^{4}

Table 5: **Collection of the dataset generated during the BFS and prestudy containing the individual first hyperpolarizabilities of the OFF- and ON-state, NLO contrast of the 28R ⇋ 30R switch pattern. The static hyper-Rayleigh scattering first hyperpolarizability values of the [28]hexaphyrins and [30]hexaphyrins are given in a.u.**

$\mathbf{X\_Y\_R_{1,4}\_R_{2,5}\_R_{3,6}}$	β_{HRS}**(28R)**	β_{HRS}**(30R)**	**NLO contrast**
O_S_NO_2_CN_NH_2	2.96×10^{2}	1.38×10^{4}	1.29×10^{4}
NH_Se_CN_CN_NH_2	1.38×10^{0}	1.29×10^{4}	1.29×10^{4}
NH_S_NO_2_CN_OH	0.00×10^{0}	1.28×10^{4}	1.28×10^{4}
NH_Se_NO_2_NO_2_NH_2	2.13×10^{2}	1.32×10^{4}	1.26×10^{4}
NH_NH_CN_CN_NH_2	7.75×10^{-1}	1.25×10^{4}	1.25×10^{4}
NH_O_H_CN_NO_2	0.00×10^{0}	1.25×10^{4}	1.25×10^{4}
NH_O_OH_F_NO_2	9.01×10^{-1}	1.25×10^{4}	1.25×10^{4}
O_Se_NO_2_CN_NH_2	0.00×10^{0}	1.23×10^{4}	1.23×10^{4}
O_NH_CN_CN_OH	1.78×10^{0}	1.22×10^{4}	1.22×10^{4}
NH_S_OH_CN_CN	0.00×10^{0}	1.20×10^{4}	1.20×10^{4}
NH_Se_NO_2_H_NH_2	1.50×10^{-1}	1.20×10^{4}	1.20×10^{4}
NH_O_CN_CN_NH_2	6.57×10^{-1}	1.20×10^{4}	1.20×10^{4}
NH_Se_NH_2_CN_NO_2	2.63×10^{0}	1.20×10^{4}	1.20×10^{4}
NH_Se_NO_2_CN_OH	0.00×10^{0}	1.18×10^{4}	1.18×10^{4}
S_O_NH_2_CN_CN	2.13×10^{3}	1.71×10^{4}	1.17×10^{4}
NH_NH_NH_2_CN_CN	1.87×10^{-2}	1.15×10^{4}	1.15×10^{4}
NH_Se_NH_2_CN_CN	1.43×10^{0}	1.14×10^{4}	1.14×10^{4}
NH_S_OH_CN_NO_2	3.01×10^{0}	1.14×10^{4}	1.14×10^{4}
NH_Se_NO_2_NH_2_NH_2	0.00×10^{0}	1.13×10^{4}	1.13×10^{4}
NH_S_NO_2_NO_2_NH_2	1.14×10^{3}	1.44×10^{4}	1.13×10^{4}
O_Se_NH_2_CN_NO_2	1.06×10^{0}	1.12×10^{4}	1.12×10^{4}
NH_O_OH_OH_NO_2	2.08×10^{0}	1.11×10^{4}	1.11×10^{4}
NH_S_NH_2_NH_2_NO_2	4.58×10^{0}	1.11×10^{4}	1.11×10^{4}
NH_Se_NO_2_F_NH_2	3.28×10^{0}	1.09×10^{4}	1.09×10^{4}
O_O_NH_2_CN_H	1.29×10^{-1}	1.07×10^{4}	1.07×10^{4}
O_O_NH_2_H_CN	2.20×10^{-2}	1.06×10^{4}	1.06×10^{4}
NH_S_NH_2_CH_3_NO_2	1.02×10^{-1}	1.06×10^{4}	1.06×10^{4}
NH_Se_NH_2_OH_NO_2	0.00×10^{0}	1.04×10^{4}	1.04×10^{4}
NH_Se_NH_2_NH_2_NO_2	4.36×10^{0}	1.04×10^{4}	1.03×10^{4}
NH_S_NH_2_H_NO_2	1.48×10^{-1}	1.00×10^{4}	1.00×10^{4}
O_O_NH_2_F_CN	1.19×10^{0}	1.00×10^{4}	1.00×10^{4}
O_O_NH_2_CH_3_CN	1.18×10^{0}	9.86×10^{3}	9.86×10^{3}
NH_O_CN_CN_OH	0.00×10^{0}	9.71×10^{3}	9.71×10^{3}

Table 5: Collection of the dataset generated during the BFS and prestudy containing the individual first hyperpolarizabilities of the OFF- and ON-state, NLO contrast of the 28R $\leftrightharpoons$ 30R switch pattern. The static hyper-Rayleigh scattering first hyperpolarizability values of the [28]hexaphyrins and [30]hexaphyrins are given in a.u.

$\mathbf{X\_Y\_R_{1,4}\_R_{2,5}\_R_{3,6}}$	β_{HRS}(28R)	β_{HRS}(30R)	NLO contrast
$NH\_S\_NH_2\_F\_NO_2$	2.25×10^{0}	9.70×10^{3}	9.69×10^{3}
$NH\_Se\_NH_2\_CH_3\_NO_2$	2.88×10^{-1}	9.58×10^{3}	9.58×10^{3}
$NH\_Se\_NO_2\_CN\_F$	1.34×10^{0}	9.56×10^{3}	9.56×10^{3}
$O\_NH\_NH_2\_H\_CN$	1.67×10^{-2}	9.51×10^{3}	9.51×10^{3}
$NH\_Se\_OH\_CN\_NO_2$	7.66×10^{-1}	9.49×10^{3}	9.49×10^{3}
$NH\_S\_NH_2\_OH\_NO_2$	8.31×10^{2}	1.17×10^{4}	9.40×10^{3}
$NH\_O\_H\_H\_NO_2$	1.01×10^{0}	9.30×10^{3}	9.30×10^{3}
$NH\_O\_NH_2\_H\_CN$	1.54×10^{-2}	9.07×10^{3}	9.07×10^{3}
$O\_O\_F\_CN\_CN$	8.06×10^{-1}	9.04×10^{3}	9.04×10^{3}
$O\_NH\_CN\_H\_NH_2$	0.00×10^{0}	9.00×10^{3}	9.00×10^{3}
$NH\_Se\_NH_2\_H\_NO_2$	6.77×10^{-1}	8.95×10^{3}	8.94×10^{3}
$O\_O\_NH_2\_CN\_F$	1.31×10^{0}	8.94×10^{3}	8.94×10^{3}
$NH\_NH\_NH_2\_CN\_NO_2$	2.31×10^{0}	8.92×10^{3}	8.91×10^{3}
$NH\_S\_F\_CN\_CN$	1.66×10^{0}	8.89×10^{3}	8.89×10^{3}
$S\_S\_NH_2\_CN\_CN$	1.18×10^{3}	1.20×10^{4}	8.87×10^{3}
$O\_O\_NH_2\_CN\_CH_3$	2.63×10^{-1}	8.84×10^{3}	8.84×10^{3}
$NH\_S\_NO_2\_CN\_F$	6.73×10^{2}	1.07×10^{4}	8.83×10^{3}
$NH\_S\_CN\_CN\_F$	1.17×10^{0}	8.80×10^{3}	8.80×10^{3}
$NH\_Se\_NH_2\_F\_NO_2$	2.27×10^{0}	8.64×10^{3}	8.63×10^{3}
$Se\_O\_NH_2\_CN\_CN$	2.17×10^{3}	1.39×10^{4}	8.55×10^{3}
$O\_NH\_H\_CN\_NH_2$	4.15×10^{0}	8.55×10^{3}	8.54×10^{3}
$O\_NH\_NO_2\_CN\_NH_2$	6.01×10^{2}	1.02×10^{4}	8.50×10^{3}
$NH\_O\_CN\_CN\_F$	8.95×10^{-1}	8.36×10^{3}	8.36×10^{3}
$NH\_Se\_NO_2\_CN\_CH_3$	0.00×10^{0}	8.22×10^{3}	8.22×10^{3}
$NH\_S\_CH_3\_CN\_CN$	2.15×10^{-1}	8.22×10^{3}	8.22×10^{3}
$NH\_O\_CN\_H\_NH_2$	1.60×10^{0}	8.15×10^{3}	8.15×10^{3}
$NH\_S\_CN\_CN\_OH$	8.76×10^{2}	1.05×10^{4}	8.14×10^{3}
$O\_O\_CH_3\_CN\_CN$	1.78×10^{-1}	8.08×10^{3}	8.07×10^{3}
$NH\_S\_CN\_NO_2\_F$	1.54×10^{2}	8.44×10^{3}	7.99×10^{3}
$NH\_O\_NH_2\_CN\_NH_2$	1.12×10^{0}	7.94×10^{3}	7.93×10^{3}
$NH\_S\_CN\_CN\_CH_3$	6.49×10^{-1}	7.80×10^{3}	7.79×10^{3}
$NH\_S\_NH_2\_CN\_NH_2$	2.66×10^{0}	7.80×10^{3}	7.79×10^{3}
$NH\_Se\_NO_2\_CN\_H$	2.53×10^{-2}	7.78×10^{3}	7.78×10^{3}

Table 5: **Collection of the dataset generated during the BFS and prestudy containing the individual first hyperpolarizabilities of the OFF- and ON-state, NLO contrast of the 28R $\leftrightharpoons$ 30R switch pattern. The static hyper-Rayleigh scattering first hyperpolarizability values of the [28]hexaphyrins and [30]hexaphyrins are given in a.u.**

X_Y_$R_{1,4}$_$R_{2,5}$_$R_{3,6}$	β_{HRS}(28R)	β_{HRS}(30R)	NLO contrast
NH_O_H_OH_NO_2	8.51×10^{-1}	7.70×10^{3}	7.70×10^{3}
NH_O_CN_F_NH_2	1.96×10^{0}	7.69×10^{3}	7.68×10^{3}
NH_O_CN_CH_3_NH_2	5.49×10^{1}	7.85×10^{3}	7.68×10^{3}
NH_O_OH_CN_OH	1.58×10^{0}	7.50×10^{3}	7.50×10^{3}
O_O_NH_2_OH_CN	2.31×10^{-1}	7.49×10^{3}	7.49×10^{3}
NH_O_OH_CN_H	2.62×10^{0}	7.47×10^{3}	7.46×10^{3}
NH_NH_NH_2_H_CN	2.34×10^{-2}	7.45×10^{3}	7.45×10^{3}
NH_O_CN_CN_CH_3	3.61×10^{-1}	7.44×10^{3}	7.44×10^{3}
NH_Se_F_CN_NO_2	7.92×10^{0}	7.42×10^{3}	7.39×10^{3}
NH_O_OH_CN_CH_3	1.12×10^{0}	7.24×10^{3}	7.24×10^{3}
NH_O_OH_CN_NH_2	1.07×10^{0}	7.22×10^{3}	7.22×10^{3}
NH_Se_CH_3_CN_NO_2	5.50×10^{-1}	7.20×10^{3}	7.20×10^{3}
NH_S_NO_2_CN_H	6.50×10^{2}	8.94×10^{3}	7.17×10^{3}
O_O_H_CN_CN	8.95×10^{-2}	7.16×10^{3}	7.16×10^{3}
Se_S_NH_2_CN_CN	1.54×10^{3}	1.10×10^{4}	7.13×10^{3}
NH_Se_NH_2_CN_NH_2	1.65×10^{0}	7.11×10^{3}	7.11×10^{3}
NH_NH_OH_CN_NO_2	0.00×10^{0}	7.06×10^{3}	7.06×10^{3}
NH_S_NO_2_NO_2_F	7.94×10^{2}	9.17×10^{3}	7.04×10^{3}
O_NH_CH_3_CN_NH_2	1.07×10^{0}	7.03×10^{3}	7.02×10^{3}
O_NH_CN_NO_2_NH_2	1.94×10^{2}	7.57×10^{3}	7.01×10^{3}
NH_O_CN_OH_NH_2	6.11×10^{2}	8.67×10^{3}	7.00×10^{3}
O_O_NH_2_NH_2_CN	3.20×10^{2}	7.89×10^{3}	6.98×10^{3}
NH_Se_CN_NO_2_F	1.78×10^{2}	7.47×10^{3}	6.96×10^{3}
O_NH_F_CN_NH_2	2.83×10^{0}	6.95×10^{3}	6.95×10^{3}
NH_S_H_CN_NH_2	2.53×10^{-2}	6.95×10^{3}	6.95×10^{3}
NH_O_CN_CN_H	7.81×10^{-1}	6.92×10^{3}	6.92×10^{3}
S_S_CN_CN_NH_2	1.59×10^{3}	1.08×10^{4}	6.84×10^{3}
NH_S_CN_CN_H	2.83×10^{-2}	6.82×10^{3}	6.82×10^{3}
NH_O_H_F_NO_2	5.88×10^{2}	8.41×10^{3}	6.80×10^{3}
O_NH_CN_CN_F	7.11×10^{-1}	6.80×10^{3}	6.80×10^{3}
NH_S_H_CN_CN	7.42×10^{-2}	6.77×10^{3}	6.77×10^{3}
NH_S_CH_3_CN_NH_2	1.02×10^{0}	6.77×10^{3}	6.76×10^{3}
NH_NH_H_CN_CN	1.00×10^{-1}	6.72×10^{3}	6.72×10^{3}

Table 5: Collection of the dataset generated during the BFS and prestudy containing the individual first hyperpolarizabilities of the OFF- and ON-state, NLO contrast of the 28R $\leftrightharpoons$ 30R switch pattern. The static hyper-Rayleigh scattering first hyperpolarizability values of the [28]hexaphyrins and [30]hexaphyrins are given in a.u.

$X\_Y\_R_{1,4}\_R_{2,5}\_R_{3,6}$	β_{HRS}(28R)	β_{HRS}(30R)	NLO contrast
NH_Se_H_CN_NH_2	3.28×10^{-2}	6.71×10^{3}	6.71×10^{3}
NH_O_OH_CN_F	1.85×10^{1}	6.71×10^{3}	6.66×10^{3}
NH_S_CN_H_F	1.10×10^{-2}	6.59×10^{3}	6.59×10^{3}
O_NH_NH_2_CN_NH_2	2.18×10^{0}	6.58×10^{3}	6.57×10^{3}
NH_S_F_CN_NH_2	2.56×10^{0}	6.57×10^{3}	6.56×10^{3}
NH_O_CN_NO_2_F	5.56×10^{2}	8.09×10^{3}	6.56×10^{3}
O_Se_NH_2_F_NO_2	3.39×10^{0}	6.55×10^{3}	6.54×10^{3}
NH_S_CN_NH_2_F	1.00×10^{0}	6.53×10^{3}	6.53×10^{3}
NH_S_NH_2_CN_H	4.31×10^{-2}	6.52×10^{3}	6.52×10^{3}
NH_O_NO_2_OH_NH_2	1.11×10^{3}	9.37×10^{3}	6.51×10^{3}
NH_Se_CH_3_CN_NH_2	1.15×10^{0}	6.51×10^{3}	6.51×10^{3}
NH_S_NH_2_CN_OH	0.00×10^{0}	6.50×10^{3}	6.50×10^{3}
NH_NH_H_H_NO_2	4.23×10^{0}	6.41×10^{3}	6.40×10^{3}
NH_S_NH_2_NO_2_NO_2	0.00×10^{0}	6.40×10^{3}	6.40×10^{3}
O_NH_CN_CN_CH_3	5.12×10^{-1}	6.36×10^{3}	6.36×10^{3}
O_O_NH_2_CN_NH_2	3.99×10^{2}	7.47×10^{3}	6.36×10^{3}
NH_S_CN_CH_3_F	6.03×10^{-1}	6.36×10^{3}	6.36×10^{3}
NH_S_NH_2_CN_CH_3	8.02×10^{0}	6.37×10^{3}	6.34×10^{3}
NH_O_F_CN_NH_2	1.33×10^{0}	6.25×10^{3}	6.24×10^{3}
NH_S_NH_2_CN_F	1.03×10^{1}	6.27×10^{3}	6.24×10^{3}
NH_Se_F_CN_NH_2	2.24×10^{0}	6.23×10^{3}	6.23×10^{3}
NH_Se_H_CN_NO_2	3.27×10^{-1}	6.20×10^{3}	6.20×10^{3}
NH_O_H_CN_NH_2	1.58×10^{0}	6.18×10^{3}	6.17×10^{3}
NH_O_H_NH_2_NO_2	1.12×10^{3}	9.02×10^{3}	6.16×10^{3}
O_O_H_CN_NO_2	0.00×10^{0}	6.13×10^{3}	6.13×10^{3}
NH_O_CH_3_CN_NH_2	9.78×10^{-1}	6.10×10^{3}	6.10×10^{3}
NH_O_H_H_CN	7.07×10^{-1}	5.97×10^{3}	5.97×10^{3}
NH_O_OH_CH_3_NO_2	2.23×10^{3}	1.12×10^{4}	5.97×10^{3}
NH_S_CN_F_F	2.17×10^{0}	5.95×10^{3}	5.95×10^{3}
NH_O_OH_NO_2_NO_2	1.37×10^{-1}	5.86×10^{3}	5.85×10^{3}
NH_Se_NH_2_CN_H	2.85×10^{-2}	5.81×10^{3}	5.81×10^{3}
S_O_H_CN_NO_2	5.88×10^{2}	7.34×10^{3}	5.75×10^{3}

Table 5: **Collection of the dataset generated during the BFS and prestudy containing the individual first hyperpolarizabilities of the OFF- and ON-state, NLO contrast of the 28R ⇋ 30R switch pattern. The static hyper-Rayleigh scattering first hyperpolarizability values of the [28]hexaphyrins and [30]hexaphyrins are given in a.u.**

$X\_Y\_R_{1,4}\_R_{2,5}\_R_{3,6}$	β_{HRS}(28R)	β_{HRS}(30R)	NLO contrast
NH_Se_NH_2_CN_CH_3	1.64×10^{-1}	5.67×10^{3}	5.67×10^{3}
NH_Se_NH_2_NO_2_NO_2	1.86×10^{2}	6.20×10^{3}	5.67×10^{3}
NH_Se_NH_2_CN_F	8.36×10^{0}	5.68×10^{3}	5.65×10^{3}
O_O_NH_2_CN_OH	2.79×10^{2}	6.43×10^{3}	5.64×10^{3}
NH_S_OH_CN_NH_2	6.42×10^{2}	7.32×10^{3}	5.61×10^{3}
O_NH_CN_F_NH_2	1.12×10^{3}	8.43×10^{3}	5.59×10^{3}
O_NH_CN_OH_NH_2	1.15×10^{3}	8.46×10^{3}	5.57×10^{3}
NH_S_H_H_NO_2	1.09×10^{0}	5.51×10^{3}	5.50×10^{3}
NH_O_CN_NH_2_NH_2	1.14×10^{3}	8.38×10^{3}	5.49×10^{3}
NH_O_NO_2_CN_NH_2	2.80×10^{3}	1.17×10^{4}	5.48×10^{3}
NH_O_H_CH_3_NO_2	1.03×10^{3}	8.00×10^{3}	5.38×10^{3}
NH_O_CH_3_CN_NO_2	8.08×10^{2}	7.47×10^{3}	5.36×10^{3}
NH_NH_CN_NO_2_F	2.57×10^{2}	5.98×10^{3}	5.26×10^{3}
NH_Se_OH_CN_NH_2	6.43×10^{2}	6.90×10^{3}	5.19×10^{3}
NH_S_NH_2_NO_2_F	1.46×10^{2}	5.61×10^{3}	5.19×10^{3}
O_NH_CN_CH_3_NH_2	1.44×10^{3}	8.65×10^{3}	5.15×10^{3}
O_NH_CN_NH_2_NH_2	1.16×10^{3}	8.03×10^{3}	5.14×10^{3}
O_NH_CN_CN_H	8.95×10^{-1}	5.11×10^{3}	5.11×10^{3}
Se_S_CN_CN_NH_2	1.96×10^{3}	9.62×10^{3}	5.06×10^{3}
S_Se_NH_2_CN_NO_2	6.85×10^{2}	6.76×10^{3}	4.96×10^{3}
O_NH_OH_CN_NH_2	2.02×10^{2}	5.53×10^{3}	4.95×10^{3}
NH_S_NO_2_CN_CH_3	1.72×10^{3}	8.99×10^{3}	4.94×10^{3}
NH_NH_CN_H_H	5.15×10^{-1}	4.83×10^{3}	4.83×10^{3}
NH_NH_H_H_CN	4.05×10^{-1}	4.83×10^{3}	4.83×10^{3}
NH_Se_NH_2_CN_OH	5.19×10^{2}	6.07×10^{3}	4.67×10^{3}
NH_Se_H_H_NO_2	2.00×10^{0}	4.66×10^{3}	4.66×10^{3}
O_NH_CN_NO_2_F	2.29×10^{2}	5.20×10^{3}	4.56×10^{3}
NH_S_CN_OH_F	7.18×10^{2}	6.41×10^{3}	4.54×10^{3}
Se_O_H_CN_NO_2	7.12×10^{2}	6.33×10^{3}	4.48×10^{3}
NH_O_NH_2_CN_NO_2	3.96×10^{3}	1.24×10^{4}	4.34×10^{3}
NH_S_CN_CN_NO_2	8.96×10^{-1}	4.33×10^{3}	4.33×10^{3}
NH_Se_CN_CN_NO_2	8.32×10^{-1}	4.30×10^{3}	4.30×10^{3}
NH_O_CN_CN_NO_2	0.00×10^{0}	4.29×10^{3}	4.29×10^{3}

Table 5: **Collection of the dataset generated during the BFS and prestudy containing the individual first hyperpolarizabilities of the OFF- and ON-state, NLO contrast of the 28R $\leftrightharpoons$ 30R switch pattern. The static hyper-Rayleigh scattering first hyperpolarizability values of the [28]hexaphyrins and [30]hexaphyrins are given in a.u.**

$\mathbf{X\_Y\_R_{1,4}\_R_{2,5}\_R_{3,6}}$	$\boldsymbol{\beta_{HRS}}$**(28R)**	$\boldsymbol{\beta_{HRS}}$**(30R)**	**NLO contrast**
S_Se_NO_2_CN_NH_2	2.78×10^{3}	1.01×10^{4}	4.13×10^{3}
S_O_CN_CN_NH_2	2.17×10^{3}	8.94×10^{3}	4.12×10^{3}
S_Se_NH_2_F_NO_2	7.95×10^{-1}	4.08×10^{3}	4.08×10^{3}
NH_Se_NO_2_CN_CN	0.00×10^{0}	4.03×10^{3}	4.03×10^{3}
S_S_NO_2_CN_NH_2	2.84×10^{3}	1.00×10^{4}	4.01×10^{3}
NH_S_CH_3_NO_2_F	1.66×10^{2}	4.40×10^{3}	3.93×10^{3}
NH_NH_H_CN_H	4.62×10^{-4}	3.88×10^{3}	3.88×10^{3}
S_O_NH_2_F_NO_2	3.27×10^{3}	1.06×10^{4}	3.88×10^{3}
Se_O_CN_CN_NH_2	2.36×10^{3}	8.96×10^{3}	3.85×10^{3}
NH_NH_NO_2_CN_NH_2	2.92×10^{3}	9.86×10^{3}	3.77×10^{3}
Se_Se_NH_2_F_NO_2	0.00×10^{0}	3.77×10^{3}	3.77×10^{3}
O_NH_H_H_CN	2.81×10^{-1}	3.70×10^{3}	3.70×10^{3}
NH_O_CN_CN_CN	5.66×10^{-1}	3.55×10^{3}	3.55×10^{3}
NH_NH_H_H_NH_2	1.04×10^{-1}	3.49×10^{3}	3.49×10^{3}
NH_NH_NH_2_H_H	4.56×10^{-1}	3.49×10^{3}	3.49×10^{3}
S_O_OH_CN_NO_2	1.57×10^{3}	6.94×10^{3}	3.38×10^{3}
O_NH_CN_CN_NO_2	2.43×10^{0}	3.38×10^{3}	3.37×10^{3}
NH_S_F_NO_2_F	2.78×10^{2}	4.14×10^{3}	3.37×10^{3}
NH_S_CN_CN_CN	6.06×10^{-1}	3.31×10^{3}	3.31×10^{3}
S_O_NH_2_F_CN	1.99×10^{3}	7.56×10^{3}	3.25×10^{3}
Se_Se_NO_2_CN_NH_2	3.00×10^{3}	9.27×10^{3}	3.20×10^{3}
O_NH_CN_CN_CN	5.68×10^{-1}	3.13×10^{3}	3.13×10^{3}
O_O_CN_CN_CN	1.00×10^{0}	3.07×10^{3}	3.07×10^{3}
NH_S_H_NO_2_F	2.65×10^{2}	3.74×10^{3}	3.01×10^{3}
Se_S_NO_2_CN_NH_2	3.03×10^{3}	9.04×10^{3}	2.99×10^{3}
NH_NH_H_H_OH	9.93×10^{-1}	2.96×10^{3}	2.96×10^{3}
NH_S_NO_2_CN_NO_2	6.26×10^{2}	4.38×10^{3}	2.81×10^{3}
NH_Se_NO_2_CN_NO_2	6.32×10^{2}	4.38×10^{3}	2.80×10^{3}
Se_O_OH_CN_NO_2	1.67×10^{3}	6.44×10^{3}	2.80×10^{3}
S_NH_CN_CN_NH_2	3.47×10^{3}	9.30×10^{3}	2.66×10^{3}
NH_NH_H_H_F	3.24×10^{0}	2.62×10^{3}	2.61×10^{3}
NH_NH_H_H_CH_3	1.32×10^{0}	2.53×10^{3}	2.53×10^{3}
NH_O_H_OH_NH_2	9.88×10^{-1}	2.48×10^{3}	2.48×10^{3}

Table 5: Collection of the dataset generated during the BFS and prestudy containing the individual first hyperpolarizabilities of the OFF- and ON-state, NLO contrast of the 28R $\leftrightharpoons$ 30R switch pattern. The static hyper-Rayleigh scattering first hyperpolarizability values of the [28]hexaphyrins and [30]hexaphyrins are given in a.u.

$X\_Y\_R_{1,4}\_R_{2,5}\_R_{3,6}$	β_{HRS}(28R)	β_{HRS}(30R)	NLO contrast
NH_O_H_H_H	5.67×10^{-1}	2.47×10^{3}	2.47×10^{3}
S_O_H_F_NO_2	1.23×10^{3}	5.06×10^{3}	2.33×10^{3}
S_O_F_F_NO_2	1.63×10^{3}	5.79×10^{3}	2.33×10^{3}
O_O_NO_2_CN_CN	3.38×10^{2}	3.18×10^{3}	2.30×10^{3}
NH_O_H_NO_2_NO_2	1.29×10^{3}	5.02×10^{3}	2.21×10^{3}
NH_O_CH_3_OH_NH_2	8.50×10^{-1}	2.20×10^{3}	2.19×10^{3}
NH_NH_H_H_H	5.04×10^{-3}	2.18×10^{3}	2.18×10^{3}
Se_NH_H_H_H	5.72×10^{-3}	2.17×10^{3}	2.17×10^{3}
S_O_OH_F_NO_2	2.47×10^{3}	6.98×10^{3}	2.15×10^{3}
O_NH_H_H_H	1.09×10^{-2}	2.09×10^{3}	2.09×10^{3}
NH_O_NO_2_CN_NO_2	5.88×10^{2}	3.49×10^{3}	2.06×10^{3}
S_NH_H_H_H	2.82×10^{-1}	2.06×10^{3}	2.06×10^{3}
Se_Se_H_H_H	3.07×10^{-1}	2.05×10^{3}	2.05×10^{3}
O_O_H_H_H	1.52×10^{0}	2.03×10^{3}	2.03×10^{3}
NH_S_H_H_H	2.25×10^{0}	2.02×10^{3}	2.01×10^{3}
NH_O_F_OH_NH_2	2.75×10^{0}	2.01×10^{3}	2.00×10^{3}
NH_O_NH_2_OH_NH_2	9.16×10^{-1}	2.00×10^{3}	2.00×10^{3}
Se_NH_CN_CN_NH_2	3.23×10^{3}	7.92×10^{3}	1.97×10^{3}
S_O_CH_3_F_NO_2	1.67×10^{3}	5.39×10^{3}	1.97×10^{3}
S_S_H_H_H	7.24×10^{-1}	1.96×10^{3}	1.96×10^{3}
S_NH_CN_NO_2_F	1.32×10^{3}	4.74×10^{3}	1.93×10^{3}
NH_O_CN_NO_2_NH_2	1.31×10^{3}	4.70×10^{3}	1.91×10^{3}
NH_Se_H_H_H	3.80×10^{0}	1.92×10^{3}	1.91×10^{3}
NH_NH_F_F_F	2.58×10^{-3}	1.87×10^{3}	1.87×10^{3}
Se_Se_NH_2_CN_NO_2	2.00×10^{3}	5.76×10^{3}	1.82×10^{3}
NH_Se_NH_2_OH_NH_2	8.24×10^{2}	3.67×10^{3}	1.81×10^{3}
NH_S_NO_2_CN_CN	1.08×10^{3}	4.15×10^{3}	1.79×10^{3}
NH_S_OH_NO_2_F	1.56×10^{3}	4.97×10^{3}	1.77×10^{3}
Se_NH_CN_NO_2_F	1.60×10^{3}	4.92×10^{3}	1.70×10^{3}

Table 5: **Collection of the dataset generated during the BFS and prestudy containing the individual first hyperpolarizabilities of the OFF- and ON-state, NLO contrast of the 28R $\leftrightharpoons$ 30R switch pattern. The static hyper-Rayleigh scattering first hyperpolarizability values of the [28]hexaphyrins and [30]hexaphyrins are given in a.u.**

$\mathbf{X\_Y\_R_{1,4}\_R_{2,5}\_R_{3,6}}$	$\boldsymbol{\beta_{HRS}}$**(28R)**	$\boldsymbol{\beta_{HRS}}$**(30R)**	**NLO contrast**
NH_NH_OH_OH_OH	2.68×10^{-1}	1.67×10^{3}	1.67×10^{3}
NH_S_NH_2_OH_NH_2	7.67×10^{2}	3.27×10^{3}	1.55×10^{3}
NH_NH_H_NH_2_H	1.64×10^{0}	1.32×10^{3}	1.31×10^{3}
NH_NH_NO_2_NO_2_NO_2	8.78×10^{2}	3.18×10^{3}	1.30×10^{3}
NH_NH_CN_CN_CN	1.16×10^{3}	3.52×10^{3}	1.19×10^{3}
S_O_CN_F_NO_2	1.42×10^{3}	3.68×10^{3}	1.00×10^{3}
S_O_NH_2_F_H	1.35×10^{3}	3.46×10^{3}	9.22×10^{2}
NH_O_OH_OH_NH_2	7.64×10^{2}	2.33×10^{3}	7.94×10^{2}
S_O_NH_2_F_F	1.24×10^{3}	2.98×10^{3}	7.16×10^{2}
S_S_NH_2_F_NO_2	2.44×10^{3}	4.66×10^{3}	6.94×10^{2}
NH_NH_NH_2_OH_NH_2	1.12×10^{3}	2.60×10^{3}	5.94×10^{2}
S_O_NH_2_F_CH_3	1.55×10^{3}	3.14×10^{3}	5.38×10^{2}
S_O_NO_2_F_NO_2	1.36×10^{3}	2.86×10^{3}	5.31×10^{2}
S_O_NH_2_F_NH_2	1.57×10^{3}	2.65×10^{3}	2.76×10^{2}
S_O_NH_2_F_OH	1.47×10^{3}	2.47×10^{3}	2.53×10^{2}
S_O_NH_2_OH_NH_2	2.60×10^{3}	1.71×10^{3}	1.84×10^{2}
NH_NH_CH_3_CH_3_CH_3	1.52×10^{3}	2.19×10^{3}	1.22×10^{2}
Se_O_NH_2_OH_NH_2	2.85×10^{3}	2.35×10^{3}	4.65×10^{1}
O_O_NH_2_OH_NH_2	2.55×10^{3}	2.21×10^{3}	2.40×10^{1}
NH_NH_NH_2_NH_2_NH_2	2.72×10^{3}	2.88×10^{3}	5.11×10^{0}
S_NH_NH_2_F_NO_2	2.89×10^{3}	2.91×10^{3}	7.20×10^{-2}