



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

ESTUDIO DE LA TRANSFERENCIA DE ENERGÍA EN
SISTEMAS BICROMOFÓRICOS

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA

PRESENTA

MELISSA DE JESUS BRAVO ROMERO

CDMX

2021





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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: **Profesor:** PEÓN PERALTA JORGE
VOCAL: **Profesor:** ÁLVAREZ IDABOY JUAN RAÚL
SECRETARIO: **Profesor:** ROCHA RINZA TOMÁS
1er. SUPLENTE: **Profesor:** FRANCO PÉREZ JOSÉ MARCO ANTONIO
2° SUPLENTE: **Profesor:** LEW YEE JUAN FELIPE HUAN

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Química
Departamento de Fisicoquímica.
Circuito Exterior, 04510, México.

ASESOR DEL TEMA:

Jorge Peón Peralta

SUPERVISOR TÉCNICO:

Jesús Durán Hernández

SUSTENTANTE:

Melissa de Jesus Bravo Romero

Agradecimientos

Se Agradece CONACyT por el apoyo económico a través del proyecto Ciencia de Frontera 2019-51496. De la misma manera, a la Dirección General de Asuntos del Personal Académico, programa PAPIIT por el apoyo económico otorgado al proyecto IG200621. También se agradece por los recursos de supercómputo de la UNAM otorgados en el proyecto LANCAD-UNAM-DGTIC-210.

Resumen

El desarrollo de sistemas con diseños modulares sensibles a la luz son una herramienta poderosa en términos de aplicación. Las propiedades físicas y químicas pueden adaptarse de acuerdo a cada necesidad realizando cambios estructurales. En la presente tesis se presenta un tipo de sistema conformado por dos módulos cromofóricos en la misma molécula: antena y efector. Las unidades se unen a través de un enlace químico tipo éter (ver Figura 1). El enlace no modifica las propiedades individuales de las unidades debido a que la conjugación no se extiende entre ellas. Por ello se les denominan secciones independientes.

La propuesta es concentrar el trabajo de la absorción de luz en la antena para que, mediante un proceso de transferencia de energía resonante (RET, por sus siglas en inglés de *Resonance Energy Transfer*), active de manera indirecta a un efector. El efector tendrá un canal fotoquímico altamente eficiente. En este trabajo el canal de interés es la isomerización. Lo anterior se ejemplifica en la Figura 2.

La sección antena se basa en los cromóforos tipo cianina. Las cianinas

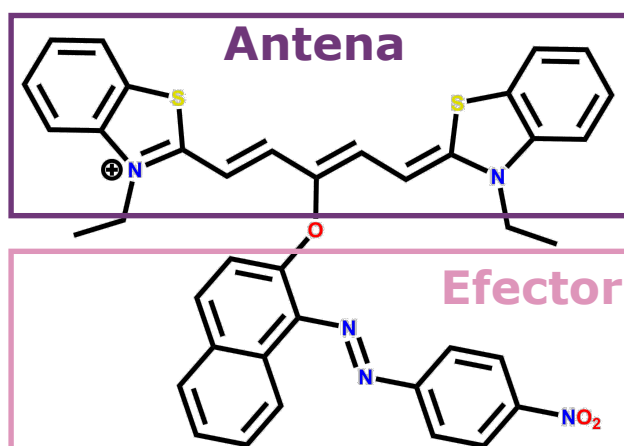


Figura 1. Estructura de las moléculas bicromofóricas presentadas en esta tesis. Las moléculas están conformadas por una unidad cianina antena aceptora de energía y la unidad del efector isomerizable.

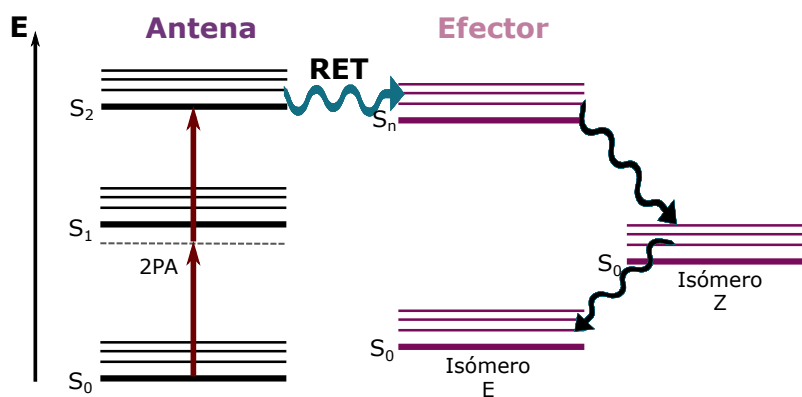


Figura 2. Diagrama que ilustra el funcionamiento de los pares Antena-Efactor. La antena cianina accede al segundo estado excitado mediante la absorción simultánea de dos fotones (2PA). La energía en exceso se transfiere de manera resonante (RET) hacia el efector y produce indirectamente la isomerización de éste.

son compuestos de gran interés por sus propiedades de óptica no lineal. Nuestra propuesta considera que la absorción de la sección Antena sea una absorción bifotónica (2PA por sus siglas en inglés) hacia el segundo estado excitado S_2 . La absorción simultánea de dos fotones brinda un alto control espacial y una localización a escalas de femtolitros. Dichas propiedades de 2PA son de gran utilidad en áreas como la microscopía, almacenamiento de información, farmacología, entre otras.

El objetivo particular de nuestra propuesta de sistemas bicromofóricos es que la excitación indirecta de los efectores isomerizables desestabilice micelas y liposomas, con el fin de liberar un fármaco en un sitio definido por la absorción bifotónica de la sección antena, en un volumen y posición ajustable.

La síntesis de los sistemas bicromofóricos representa una ardua labor sintética y un coste de reactivos. Por ello es importante saber con antelación si el par antena-efector es eficiente respecto a los fenómenos consecutivos de absorción bifotónica, transferencia de energía e isomerización. La transferencia de energía por resonancia es el fenómeno base para que nuestros sistemas bicromofóricos funcionen. Dentro de la formulación de Förster hay ciertos parámetros necesarios para la determinación de la transferencia de energía. Uno es el factor de orientación de los momentos dipolares eléctricos de transición de un donador y un aceptor de energía κ^2 . Este factor indica la orientación espacial entre los vectores de momento dipolar de transición eléctrico de cada unidad. Comúnmente se utiliza un valor promedio de 2/3 tomando en cuenta un régimen en el cual las moléculas participantes ten-

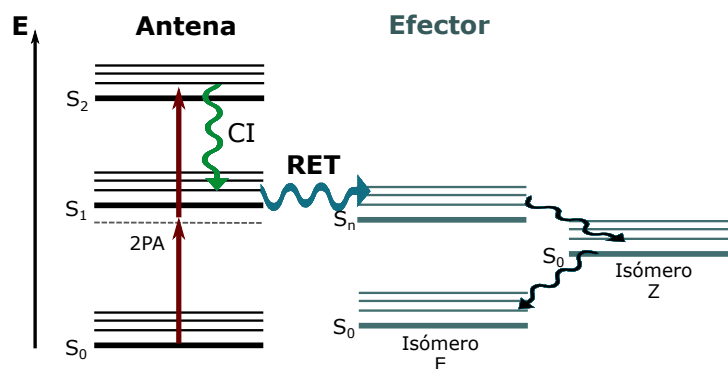


Figura 3. Diagrama ilustrando el proceso de la transferencia de energía del estado S_1 de la antena cianina hacia el efector isomerizable. Tras la absorción de dos fotones (2PA), la antena accede a su segundo estado excitado. Posteriormente, la antena se relaja hacia el estado S_1 vía conversión interna (CI). La transferencia de energía (RET) entre unidades ocurre, induciendo la isomerización indirecta del efector.

gan una libre rotación. Lo anterior no es adecuado para nuestros sistemas antena-efector debido a que están unidos por un enlace direccional.

Otro parámetro es la distancia R que separa a las unidades donador y aceptor de energía. La formulación de RET es altamente dependiente de la distancia, ya que la constante de rapidez es proporcional a R^{-6} .

En este trabajo se determinaron los valores de κ^2 para 8 prototipos de sistemas bicromofóricos mediante cálculos TD-DFT. De las geometrías resultantes también se determinó R para cada sistema. Posteriormente se utilizaron estos resultados del factor de orientación y distancia en conjunto con los parámetros experimentales rendimiento de fluorescencia $\Phi_{F(D)}$, índice de refracción del medio n , tiempo de vida del donador τ_D^0 y el traslape espectral J en la teoría de Förster para calcular las constantes de rapidez y eficiencias de la transferencia de energía correspondientes.

Se encontró que el sistema con mayor eficiencia es el conformado por el pigmento IR780 como antena y el pigmento Parared como efector (IR780-Parared). Su eficiencia se predice por métodos computacionales es cerca de 100% y la constante de rapidez de transferencia de energía corresponde a $k_{TE} = 1.62 \times 10^{14} \text{ s}^{-1}$. En segundo lugar en cuanto eficiencia se encuentra el par TC5-Parared con eficiencia del 98% y $k_{TE} = 2.77 \times 10^{12} \text{ s}^{-1}$.

Por otro lado, para el sistema conformado por el pigmento IR780 como antena y un compuesto espiropirano los resultados indican que la transferencia de energía sería nula entre las unidades integrantes. Lo mismo ocurre con

el sistema integrado por la antena denominada como TC5 y el compuesto espiropirano.

Es esta investigación también se incluyeron 4 sistemas que buscan que la transferencia de energía ocurra a partir del primer estado excitado S_1 de las cianinas. El proceso se ilustra en la Figura 3. Para ello se propusieron efectores bisazopirrol que presentan absorción de luz en la región del infrarrojo cercano. Dos de los sistemas presentan eficiencia del 100%: Uno el integrado por la antena TC5 y un efector bisazopirrol-boro, el segundo por la antena IR780 y el mismo efector bisazopirrol-boro.

Con los resultados de esta tesis se comprenden las distintas variables que afectan a la transferencia de energía en los sistemas bicromofóricos antena-efector. Además indican que al menos 4 sistemas bicromofóricos tienen potencial de aplicación y son adecuados para llevar a cabo el proceso sintético.

Índice

Nomenclatura	VIII
1. Introducción	1
2. Objetivos	6
2.1. Objetivos generales	6
2.2. Objetivos particulares	6
3. Antecedentes	7
3.1. Estados excitados y canales de desactivación	7
3.2. Absorción bifotónica	13
3.3. Transferencia de energía	16
3.4. Antenas y efectores	23
3.4.1. Antenas: Cianinas	23
3.4.2. Efectores	24
4. Metodología	29
5. Resultados y discusión	32
5.1. Espectros de absorción de antenas y efectores	32
5.2. Determinación de κ^2 y de los parámetros de transferencia de energía por resonancia	38
6. Conclusiones	55
A. Apéndice. Traslapes espectrales	57

Nomenclatura

Símbolos Romanos

A	Aceptor
D	Donador
E	Eficiencia de transferencia de energía
J	Integral de traslape entre la emisión del donador y la absorción del aceptor
k_{rad}	Constante radiativa
k_T	Constante total
k_{TE}	Constante de rapidez de transferencia de energía
n	Índice de refracción del medio
R_0	Distancia de Förster

Símbolos Griegos

δ_{2PA}	Sección transversal bifotónica
ϵ_A	Coefficiente de absorción del aceptor
κ^2	Factor de orientación de los momentos dipolares eléctricos de transición de donador y aceptor
$\Phi_{F(D)}$	Rendimiento de fluorescencia del donador en ausencia del aceptor
τ	Tiempo de vida de un estado excitado
τ_D^0	Tiempo de vida del donador en ausencia del aceptor

Acrónimos / Abreviaciones

$1PA$	<i>One photon absorption</i> . Absorción de un fotón
$2PA$	<i>Two photon absorption</i> . Absorción bifotónica

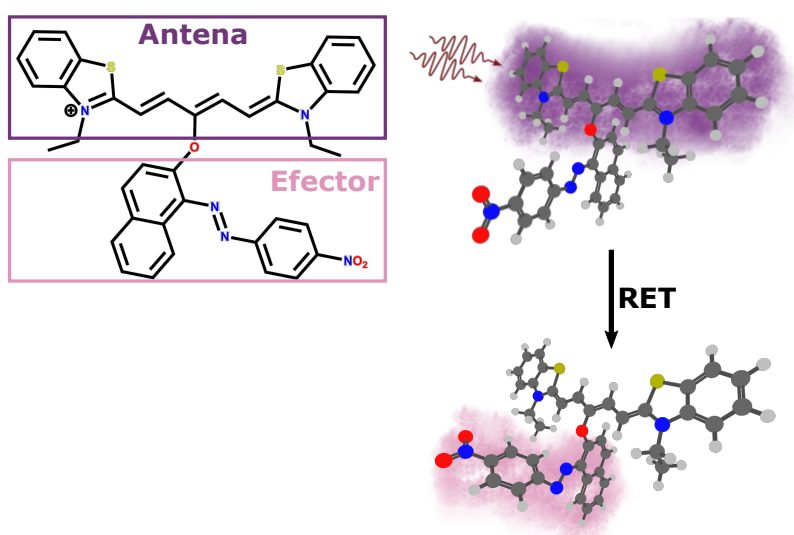
- BF* (E)-4-((3,3-difluoro-2-(4-hidroxifenil)-3H-2l4,3l4-pirrolo[1,2-d][1,2,4,3] triazaborol-5-yl)diazenil)fenol
- CH* 4,4'-((1E,1'E)-(1H-pirrol-2,5-diil)bis(diazene-2,1-diil))difenol
- DFT* *Density Functional Theory*. Teoría del Funcional de la Densidad.
- DO13* *Disperse Orange 13*. Pigmento naranja disperso 13. 4-[4-(fenilazo)-1-naftilazo] fenol
- EP* Espiropirano
- IR780* Yoduro de 2-[2-[2-Cloro-3-[(1,3-dihidro-3,3'-dimetil-1-propil-2*H*-indol-2-ilideno)etilideno]-1-ciclohexen-1-il]etenil] -3,3'-dimetil-1-propil indol
- MC* Merocianina
- Parared* Pigmento Para red. 1-(p-Nitrofenilazo)-2-naftol, 1-(4-Nitrofenilazo)-2-naftol
- RET* *Resonance Energy Transfer*. Transferencia de energía por resonancia
- SAP* 4-((E)-4-((E)-(1-metil-1H-pirrol-2-il)diazenil)estiril) fenol
- TC5* Yoduro de 3,3'-dietil-2,2'-tiadicarbocianina
- TD – DFT* *Time Dependent Density Functional Theory*. Teoría del Funcional de la Densidad Dependiente del Tiempo

Introducción

En la presente tesis se analiza por métodos computacionales la construcción de un tipo de sistema óptico innovador: un sistema bicromofórico conformado por dos unidades independientes con funciones complementarias. Estos se encuentran conformados por una unidad **antena** cuya función es la absorción (no lineal) de luz y una unidad **efector** que es activada indirectamente mediante la transferencia de energía por resonancia (**RET**, por sus siglas en inglés) desde la antenna (ver Esquema 1).

Las unidades se encuentran enlazadas mediante un enlace tipo éter, el cual no extiende la conjugación entre las dos secciones. Esto conlleva a que las unidades se consideren "independientes", pues las propiedades electrónicas individuales se mantienen.

Nuestro enfoque en este tipo de unidades que trabajan en conjunto es



Esquema 1. Diagrama de un sistema bicromofórico conformado por una antena bifotónica tipo cianina y un efector tipo azo. Estos sistemas son activados bifotónicamente en la sección antena. Posteriormente, ocurre una transferencia de energía por resonancia, lo que conlleva a una excitación indirecta del efector que puede llevar a una reacción fotoquímica en éste.

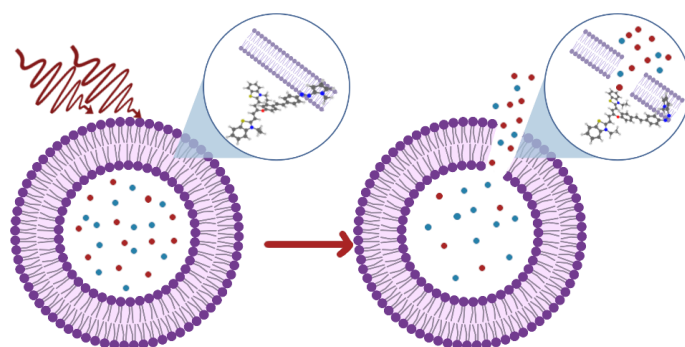


Figura 1.1. Diagrama de la liberación fotoinducida de un fluoróforo contenido en un liposoma, en conjunto con un bicromóforo. Rojo: DOX; azul: agua. Creado con BioRender.com

concentrar la absorción de luz en la sección antena, la cual accederá a un estado superior, específicamente hacia el segundo estado singulete excitado S_2 , a través de la absorción simultánea de dos fotones (absorción bifotónica). Esta energía en exceso de la antena puede ser entonces transferida de forma resonante hacia el efector, llevándolo a uno de sus estados excitados. Entonces, el efector podrá acceder a distintos canales de desactivación, siendo el de interés el de la isomerización.

El estudio y aplicación de la óptica no lineal para acceder a estados excitados superiores nos es de interés por el alto control espacial que brinda. Esta condición es crucial en ciertas aplicaciones como en la liberación de un fármaco, y que es parte de la emergente área de la fotofarmacología, o en la creación de nuevas máquinas moleculares. Los sistemas bicromofóricos pueden ser incluidos en las estructuras de tipos comunes de liposomas. Al momento de ser activado el efector, la isomerización perturbaría al liposoma, provocando la liberación del compuesto que se haya incluido en su interior (ver Figura 1.1)¹. El esquema propuesto permitiría la liberación controlada espacialmente de fármacos. Al liposoma también se le añadiría una muestra fluorescente, como doxorubicina (DOX). Así, la transformación localizada puede ser monitoreada a través de microscopía.

Las antenas de elección son cromóforos polimetínicos de tipo cianina. La transición $S_0 \rightarrow S_2$ de las cianinas simétricas es permitida bifotónicamente a causa de que los estados involucrados en la transición son de la misma simetría (con $S_0: A_1, S_1: B_1, S_2: A_1$)², presentando así un alto coeficiente de absorción bifotónica en longitudes de onda del infrarrojo cercano. Otra propiedad destacable de las cianinas es un estado S_2 con un tiempo de vida de uno a tres órdenes de magnitud mayor en comparación de otras moléculas

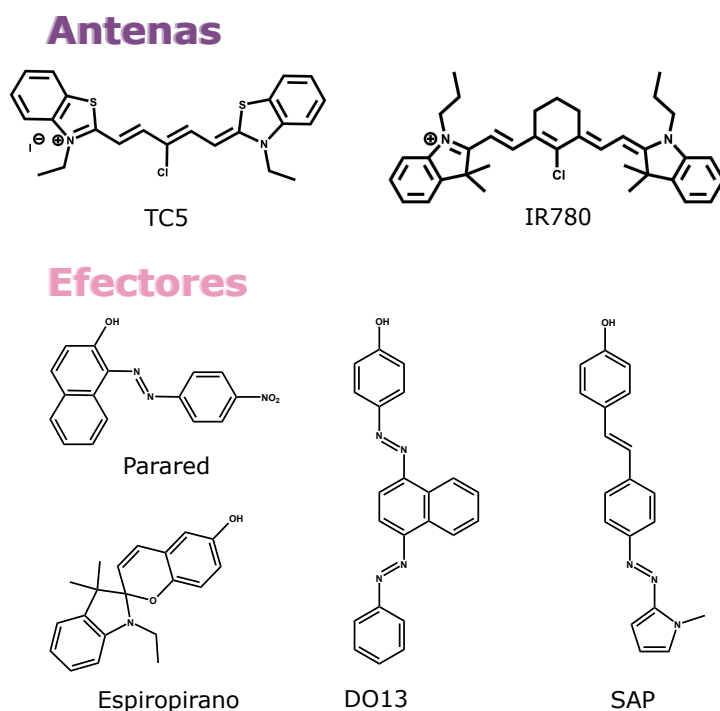


Figura 1.2. Estructuras de las antenas bicromofóricas elegidas como parte de este estudio, así como los efectores isomerizables.

orgánicas respecto a estados electrónicos superiores (S_n , $n > 1$)^{3,4}.

Para las antenas IR780 y TC5 (Figura 1.2) de este trabajo, esa escala se encuentra en los picosegundos a consecuencia del bajo acoplamiento vibroelectrónico entre los estados S_1 y S_2 , en consecuencia de la diferencia energética de aproximadamente a 1 eV⁴. Lo anterior puede favorecer el canal de transferencia a comparación del canal de conversión interna desde el estado S_2 . Agregando a lo anterior, la naturaleza catiónica de las cianinas y su baja solubilidad en agua permiten una excelente inclusión en la bicapa de los liposomas⁵.

Se eligió la isomerización como proceso de los efectores puesto que es un canal altamente eficiente y con aplicaciones potenciales. Por lo tanto, nuestra propuesta de efectores son distintos tipos de azocompuestos. También se incluye entre el grupo de efectores de interés un espiropirano (estructura presentada en Figura 1.2), compuesto que presenta una apertura de anillo cuando accede a uno de sus correspondientes estados excitados. Ambos tipos de compuestos son de gran interés por sus propiedades y versatilidad.

Los efectores incluyen un grupo fenol para llevar a cabo la sustitución del átomo de cloro en la posición central de la antena. Se incluyen

- El pigmento comercial naranja disperso 13 (DO13).
- El pigmento Parared.
- Un compuesto estilbenil-azopirrol (SAP) que presenta una conjugación extendida, lo que sitúa la absorción de la molécula en una región del espectro adecuada para la transferencia de energía.
- Un espiropirado con la estructura base de un anillo indol y uno cromeno fusionados.
- Un 2,5-bisazopirrol simétrico (CH) y un compuesto coordinado de boro similar al bisazopirrol (BF). Este tipo de compuestos presentan absorciones en la región del infrarrojo cercano⁶, haciendo posible la transferencia de energía a partir del estado S_1 de la antena hacia el efector.

De esta manera, la propuesta de este trabajo es un diseño molecular antena-efector que evalúe la eficiencia, las propiedades y procesos individuales de los componentes.

Teniendo en cuenta lo anterior, al diseñar y planear qué sistemas antena-efector se sintetizarán nos interesa conocer que tan efectiva será la transferencia de energía entre las unidades antena y efector. Al utilizar la derivación de Förster para la transferencia de energía, es necesario conocer el factor de orientación κ^2 de los momentos dipolares eléctricos de transición. El valor convencionalmente utilizado de 2/3 para moléculas con libre rotación no es adecuado, esto porque la movilidad entre unidades se ve restringida al estar unidas vía un enlace químico direccional. Así mismo, es necesario conocer la distancia R entre las unidades que integran de los sistemas bicromofóricos.

Por lo tanto, este proyecto consistió en la determinación de los momentos dipolares eléctricos de transición de las unidades que conforman los sistemas a través de cálculos TD-DFT. Con esto se determinaron los factores κ^2 de cada par bicromofórico. También a partir de las geometrías obtenidas se determinaron las distancias R entre las unidades donador-aceptor.

Los resultados de κ^2 , de R y los parámetros experimentales rendimiento de fluorescencia $\Phi_{F(D)}$, índice de refracción del medio n , tiempo de vida del donador τ_D^0 y el traslape espectral J se utilizaron para el cálculo de las constantes y eficiencias de transferencia de energía correspondientes.

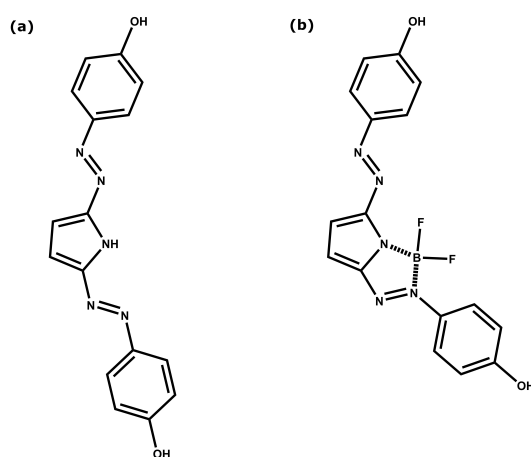


Figura 1.3. Estructuras de los compuestos bisazopyrrol considerados como efectores prototipo para los sistemas con transferencia de energía a partir del estado S_1 de la unidad antena.

Además, en este trabajo se consideraron 4 sistemas con un enfoque distinto. La transferencia de energía se propone sea desde el primer estado excitado S_1 de la correspondiente antena hacia un estado excitado del efector. Las cianinas consideradas son igualmente la TC5 e IR780.

Que la transferencia de energía se planteé a partir del S_1 no es impedimento para seguir contando con los beneficios de la 2PA. Tras la absorción de dos fotones, la sección antena puede relajarse hacia el estado S_1 tras la conversión interna (CI) $S_2 \rightarrow S_1$. Consiguientemente, ocurriría la transferencia de energía hacia el efector.

Para que la energía se transfiera entre unidades, la absorción del efector debe coincidir con la emisión del S_1 de la cianina. Por lo tanto, se propusieron dos compuestos bisazopyrrol con absorción en el infrarrojo cercano. Las estructuras se presentan en la Figura 1.3.

Objetivos

2.1. Objetivos generales

Esta tesis tiene el objetivo de calcular los momentos dipolares eléctricos de transición y las distancias entre unidades de los sistemas bicromofóricos propuestos. Posteriormente, utilizar dichos momentos dipolares para calcular el factor de orientación κ^2 de cada par antena-efector. Después, estudiar la cinética de los procesos de transferencia de energía entre unidades.

2.2. Objetivos particulares

- Realizar cálculos computacionales TD-DFT de los estados electrónicos excitados para la estimación de las energías relativas de los estados involucrados en algunos sistemas antena-efector propuestos. Esto es necesario para garantizar un alineamiento energético apropiado entre los estados electrónicos de la antena y el efector involucrados en la transferencia de energía. Ídem, para estimar las orientaciones relativas entre los respectivos momentos dipolares de transición.
- Determinar el factor de orientación (κ^2) entre los vectores de momento dipolar de transición eléctricos y la distancia R entre unidades antena y efector.
- Estimar la constante de transferencia de energía tipo Förster entre las unidades antena-efector, así como la eficiencia de este proceso.
- Determinar cuáles son los objetivos sintéticos más apropiados para estos proyectos.
- Establecer un orden de los objetivos para sistemas antena-efector de acuerdo a la eficiencia determinada, con el fin de identificar aquellos que sea más conveniente sintetizar y que tengan mayor probabilidad de aplicación a la desestabilización de micelas y liposomas.

Antecedentes

3.1. Estados excitados y canales de desactivación

Como se ha mencionado, la finalidad de esta tesis es el diseño molecular de sistemas bicromofóricos que presenten transferencia de energía entre las unidades que los conforman. Por lo tanto, presentaremos a continuación los fundamentos fotoquímicos necesarios.

Los átomos y las moléculas absorben y emiten radiación al interactuar con luz, debido a que son posibles las transiciones electrónicas entre estados si la luz es de la energía adecuada. Las transiciones mencionadas ocurren a frecuencias o energías específicas (es decir, son transiciones discretas) dado que los niveles energéticos de las moléculas y átomos están cuantizados. Del estudio de estas interacciones y los procesos consecuentes se encarga la **espectroscopía**.

Para cada estado de una molécula, se le asocia una función de onda que depende del tiempo, las coordenadas espaciales internas y las coordenadas de espín de todos los electrones y núcleos. Lo anterior suponiendo de que los movimientos traslacionales y rotacionales de la molécula se han separado del movimiento interno. Existen un conjunto de estados estacionarios cuyas propiedades observables no cambian con el tiempo. Dichos estados pueden ser descritos únicamente con la parte independiente del tiempo de sus funciones de onda⁷.

Dentro de la aproximación de Born-Oppenheimer, la función de onda del sistema bajo estudio puede separarse en una parte que depende exclusivamente de las posiciones nucleares \mathbf{R}_i y otra que depende de las posiciones de los electrones con respecto a las de los núcleos fijos \mathbf{r}_i . La primera se asocia a las vibraciones de la molécula, mientras que la segunda describe los grados de libertad electrónicos en la molécula⁸.

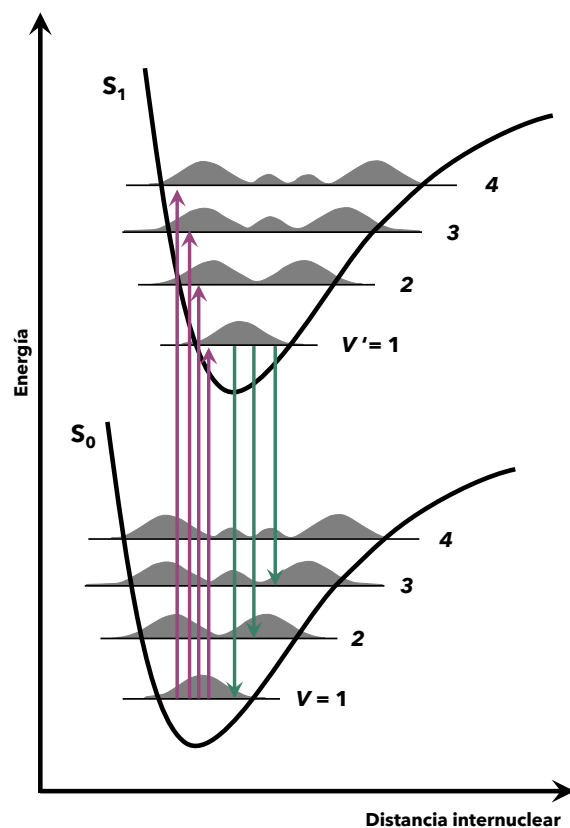


Figura 3.1. Diagrama de energía representando el principio y factor de Franck-Condon. Se representan las transiciones verticales entre distintos estados electrónicos (S_n) y vibracionales (v_n). Se supone un estado basal de singulete.

$$\psi(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_n, \mathbf{R}_1, \dots, \mathbf{R}_m) = \psi^{elec}(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_n, \mathbf{R}_1^{fijo}, \dots, \mathbf{R}_m^{fijo}) \times \phi^{vib}(\mathbf{R}_1, \dots, \mathbf{R}_m) \quad (3.1)$$

Para que ocurra una transición electrónica entre un estado inicial y final ($i \rightarrow f$) y por lo tanto que la intensidad de la línea espectral sea medible, el valor del momento dipolar de transición entre los dos estados involucrados ψ_i y ψ_f debe ser distinto que cero

$$\mu^{fi} = \int \psi_f^*(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_n, \mathbf{R}_1, \dots, \mathbf{R}_m) \hat{\mu} \psi_i(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_n, \mathbf{R}_1, \dots, \mathbf{R}_m) d\tau \neq 0 \quad (3.2)$$

En la ecuación 3.2 el operador momento dipolar $\hat{\mu}$ está dado por

$$\hat{\mu} = -e \sum_{j=1}^n \mathbf{r}_j \quad (3.3)$$

donde la suma es sobre la posición de los electrones.

Dado a que la función de onda total puede ser escrita como un producto de partes vibracional y electrónica, la ecuación 3.2 toma la forma

$$\begin{aligned} \mu^{fi} &= \int \left(\phi_f^{\text{vib}}(\mathbf{R}_1, \dots, \mathbf{R}_m) \right)^* \phi_i^{\text{vib}}(\mathbf{R}_1, \dots, \mathbf{R}_m) d\tau \\ &\quad \times \int \left(\psi_f^{\text{elec}}(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_n, \mathbf{R}_1^{\text{fijo}}, \dots, \mathbf{R}_m^{\text{fijo}}) \right)^* \hat{\mu} \psi_i^{\text{elec}}(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_n, \mathbf{R}_1^{\text{fijo}}, \dots, \mathbf{R}_m^{\text{fijo}}) d\tau \\ &= P \int \psi_f^*(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_n, \mathbf{R}_1^{\text{fijo}}, \dots, \mathbf{R}_m^{\text{fijo}}) \hat{\mu} \psi_i(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_n, \mathbf{R}_1^{\text{fijo}}, \dots, \mathbf{R}_m^{\text{fijo}}) d\tau \end{aligned} \quad (3.4)$$

De la parte vibracional del momento dipolar de transición de se obtiene lo que es conocido como la integral de traslape P , el cual representa el traslape entre las funciones de onda vibracional del estado electrónico inicial (el basal) y el final (excitado). A la magnitud del cuadrado de P para una transición vibroelectrónica dada se le denomina como **factor de Franck-Condon**. Es un factor que pondera valor esperado de la intensidad de una transición electrónica, significando que entre mayor sea el valor de este factor, mayor es la probabilidad de la transición correspondiente

$$P^2 = \left| \int \left(\phi_f^{\text{vib}} \right)^* \phi_i^{\text{vib}} d\tau \right|^2 \quad (3.5)$$

El **principio de Franck-Condon** establece que las transiciones entre estados electrónicos ocurren a una escala de tiempo muy breve en comparación al periodo vibracional de una molécula, por lo que los átomos no se reordenan durante la transición. Así, las transiciones se esquematizan como transiciones verticales (ver Figura 3.1 y 3.2).

Otro elemento a considerar en las transiciones electrónicas es lo que se conoce como *regla de selección de espín*. Esta indica que para una transición entre estados sea permitida no debe haber cambio en el estado de espín. Es decir

$$\Delta S = S_f - S_i = 0 \quad (3.6)$$

Puesto que las funciones de onda de los estados estacionarios inicial ψ_i y final ψ_f son tal que

$$\hat{S}^2 \psi_i = M_i \psi_i \quad (3.7)$$

$$\hat{S}^2 \psi_f = M_f \psi_f \quad (3.8)$$

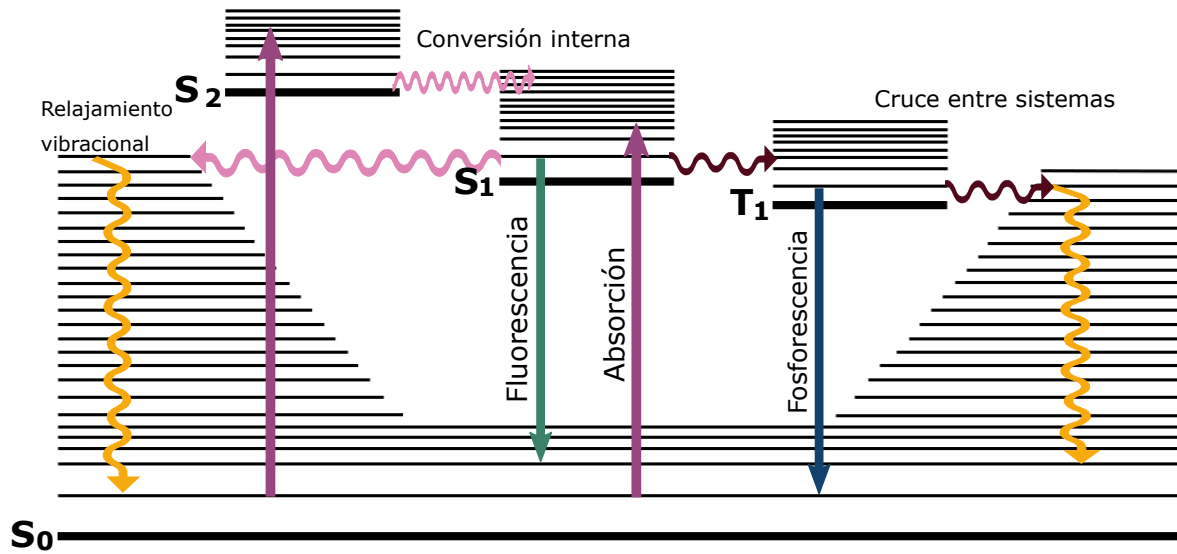


Figura 3.2. Diferentes procesos fotofísicos con probabilidad de ocurrir tras la absorción de energía de un fotón.

con $M_i \neq M_f$

Como $[\hat{S}^2, \hat{\mu}] = 0$, se sigue

$$\langle \psi_i | [\hat{S}^2, \hat{\mu}] | \psi_f \rangle = 0 \quad (3.9)$$

$$= \langle \psi_i | (\hat{S}^2 \hat{\mu} - \hat{\mu} \hat{S}^2) | \psi_f \rangle = (M_i - M_f) \langle \psi_i | \hat{\mu} | \psi_f \rangle = 0 \quad (3.10)$$

dado que $M_i \neq M_f$ por hipótesis entonces

$$\langle \psi_i | \hat{\mu} | \psi_f \rangle = 0 \quad (3.11)$$

demostrando que cuando hay una diferencia de espín entre los estados inicial y final, la transición está prohibida.

Una vez que la molécula accede a un estado superior, se dice que la molécula se encuentra en un **estado excitado** y la energía del sistema es mayor en comparación a la configuración del estado basal. Esta energía en exceso puede ser disipada a través de distintas vías. Éstas se ejemplifican en el diagrama de Jablonski de la Figura 3.2.

Los procesos fotoquímicos pueden clasificarse como radiativos si involucran la emisión o absorción de un fotón, o no radiativos en caso contrario⁸. Estos son:

- **Fluorescencia.** Se trata de una transición radiativa donde el estado inicial es un singulete excitado y el final es el estado basal de la molécula. En esta se obedece la regla de selección de que el cambio en multiplicidad de la transición debe ser cero ($\Delta S = 0$). Por lo general, se obedece la *regla de Kasha*, la cual indica que emisión ocurre del nivel vibracional cero del singulete excitado de menor energía S_1 . La fluorescencia puede ocurrir en tiempos de picosegundos.
- **Fosforescencia.** Este proceso es radiativo y ocurre entre estados de distintas multiplicidades ($\Delta S \neq 0$). Al ser una transición prohibida por la regla de espín, su probabilidad de ocurrencia es muy baja y por lo tanto, su escala temporal es mayor que la de fluorescencia: de μs a s .
- **Relajación vibracional.** En este proceso no radiativo una molécula vibracionalmente excitada transfiere energía a su entorno (disolvente). Su escala temporal es del orden de 10^{-14} s y depende del disolvente. Ésta es una de las razones del desplazamiento de los espectros de emisión en comparación de los de absorción.
- **Conversión interna.** Transición no radiativa isoenergética entre estados electrónicos, sin hay cambio en la multiplicidad de espín. La conversión interna puede ir de fs a ps.
- **Cruce entre sistemas.** Transición no radiativa isoenergética entre estados electrónicos con un cambio en la multiplicidad de espín. La escala temporal va desde fs hasta s.
- **Reacciones fotoquímicas.** Ejemplos son isomerizaciones, transferencia de carga, disociación, entre otros.

La dinámica de los estados excitados y las vías de desactivación pueden ser modelados como ecuaciones cinéticas. Esta descripción fue propuesta por Einstein a inicios del siglo pasado, sin uso de la mecánica cuántica más que para indicar que los estados electrónicos deben estar cuantizados. Einstein supuso que la diferencia energética entre estados es mucho mayor que la energía vibracional, por lo que térmicamente no se puede acceder a otro estado⁹. Los procesos son descritos mediante una formulación unimolecular, de modo que con el ejemplo de un estado excitado S_1

$$\frac{d[S_1]}{dt} = -k_{rad}[S_1] - k_{ST}[S_1] - k_{CI}[S_1] - k_{reac}[S_1] \quad (3.12)$$

donde las k_i son las constantes asociadas a cada canal de desactivación, siendo

k_{rad} la constante radiativa

k_{ST} la constante de cruce entre sistemas

k_{CI} la constante de conversión interna

k_{reac} la constante asociada a una reacción fotoquímica

$[S_1]$ la concentración del estado S_1

Las constantes se pueden agrupar en una sola, que se denomina la constante total k_T

$$k_T = k_{rad} + k_{ST} + k_{CI} + k_{reac} + \dots = \sum_i k_i \quad (3.13)$$

de modo que la ecuación 3.12 se puede reescribir como

$$\frac{d[S_1]}{dt} = -k_T[S_1] \quad (3.14)$$

Con lo que

$$[S_1]_t = [S_1]_0 e^{-k_T t} \quad (3.15)$$

A través de las constantes individuales de cada proceso, se puede establecer una relación con respecto a la constante total. Se conoce como *rendimiento* y detona la fracción de la población total de moléculas excitadas que decae mediante un proceso i .

$$\Phi_i = \frac{k_i}{\sum_i k_i} = \frac{k_i}{k_T} \quad (3.16)$$

También se conoce como el tiempo de vida de un estado excitado como el tiempo promedio que una molécula se encuentra en un estado excitado. Se denomina τ y su expresión es

$$\tau = \frac{1}{k_T} \quad (3.17)$$

El fenómeno de RET, fundamental para nuestros sistemas bicromofóricos, es uno de los procesos que se describen a través de esta formulación. Por lo tanto, es posible obtener una constante y rendimiento de transferencia de energía.

A partir de lo expuesto en esta sección, se conoce que las moléculas que acceden a un estado excitado pueden disipar el exceso de energía a través de distintos mecanismos. Existirá una competencia cinética entre dichos pro-

cesos y los procesos con una mayor probabilidad lo reflejarán al tener una constante de rapidez asociada de mayor valor y, consecuentemente, eficiencia elevada. Como se mencionó anteriormente, RET es también un canal de desactivación de la parte antena de nuestros sistemas. Por lo tanto, estará en competencia con la conversión interna del estado S_2 al S_1 , la fluorescencia del S_2 , entre otros. Dichos procesos pueden limitar la eficiencia de RET. Hay formas de contrarrestar en cierta medida que se lleven a cabo otros procesos de desactivación del estado S_2 de la unidad antena. Una es seleccionar una cianina con una diferencia energética $S_2 - S_1$ tal que la conversión interna se desfavorezca en comparación a RET. En el caso de los sistemas con transferencia de energía a partir del S_1 , los tiempos de vida elevados favorecería el proceso de RET entre antena y efector.

3.2. Absorción bifotónica

A diferencia que la absorción de un solo fotón (1PA), la absorción bifotónica (2PA) no depende linealmente de la intensidad de la luz incidente, si no del cuadrado de la intensidad. Por lo cual, la 2PA se observa solamente en el foco de un sistema óptico y empleando láseres pulsados. Esto es benéfico debido a que se puede acceder a un estado superior con fotones de la mitad de energía en relación a 1PA. Así mismo, los eventos de excitación ocurren únicamente en el punto focal del láser incidente, mientras que en el caso de las excitaciones monofotónicas suceden a lo largo del eje del láser (ver Figura 3.3). Esto se traduce en un elevado control espacial, lo que ha permitido el avance en áreas como la microscopía, almacenamiento tridimensional de información, terapia foto dinámica y la liberación controlada de fármacos.

El proceso 2PA de frecuencia degenerada es aquel en el cual dos fotones de igual energía se absorben simultáneamente para colocar al sistema en un estado energético equivalente a la suma energética de los dos fotones.

La atenuación de la irradiancia I a través de un medio de longitud z que presenta 1PA y 2PA está dada por

$$\frac{dI}{dz} = -\alpha_1 I - \alpha_2 I^2 - \dots \quad (3.18)$$

donde α_1 es el coeficiente de absorción monofotónico y α_2 el coeficiente de absorción bifotónico. El coeficiente de 2PA a una frecuencia específica ω es proporcional a la parte imaginaria de la susceptibilidad óptica de tercer orden

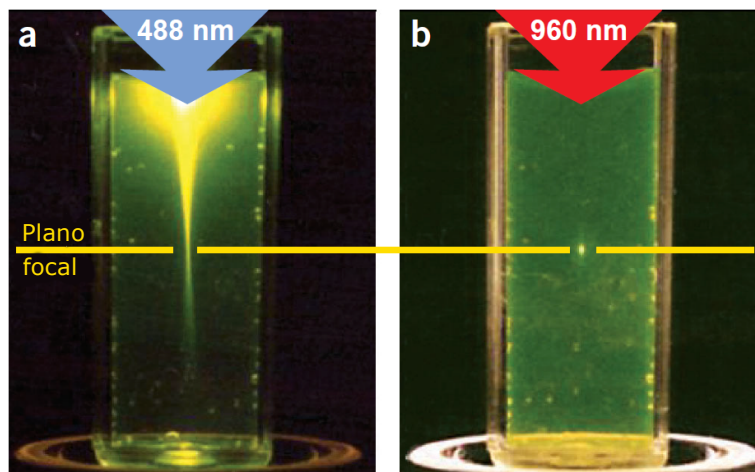


Figura 3.3. Enfoque de la excitación en un proceso 2PA. (a) Excitación monofotónica de fluoresceína con un haz enfocado de 488 nm. (b) Excitación bifotónica utilizando pulsos de luz a 960 nm. Imagen de Zipfel y colaboradores¹⁰

$\chi^{(3)}$, que expresado en unidades SI es

$$\alpha_2(\omega) = \frac{3\omega}{2n^2c^2\epsilon_0} \text{Im}(\chi^3(-\omega; \omega, -\omega, \omega)) \quad (3.19)$$

donde n es el índice de refracción del medio, c es la velocidad de la luz y ϵ_0 la permitividad del vacío.

Con el fin de caracterizar las excitaciones de las moléculas individuales se define la sección transversal bifotónica $\delta_{2PA}(\omega)$. Generalmente se reporta en unidades de Göppert-Mayer: $1 \text{ GM} \equiv 10^{-50} \text{ cm}^4 \text{ s}$. El nombre de dicha unidad proviene de la física Maria Göppert-Mayer, quien desarrolló el modelo de capas nuclear y la absorción bifotónica¹¹. $\delta_{2PA}(\omega)$ en unidades SI es

$$\delta_{2PA}(\omega) = \frac{\hbar\omega\alpha_2}{N} = \frac{3\hbar\omega^2}{2n^2c^2\epsilon_0N} \text{Im}[\chi^3(-\omega; \omega, -\omega, \omega)] \quad (3.20)$$

donde N es el número de moléculas por unidad de volumen y \hbar la constante reducida de Planck.

Un modelo utilizado para la derivación de la interacción de la luz y las moléculas considera 3 estados: el estado basal B, un estado excitado intermedio I y un segundo estado excitado final F. Estos se ejemplifican en la Figura 3.4.

Los estados involucrados cuentan con simetría alternada^{11,12}. Por lo tanto, las transiciones $B \longleftrightarrow I$ e $I \longleftrightarrow F$ son permitidas vía 1PA y sus momentos de transición son distintos a cero: $\mu_{BI}, \mu_{IF} \neq 0$. Mientras que la transición $B \longleftrightarrow F$ es prohibida y por consiguiente $\mu_{BF} = 0$.

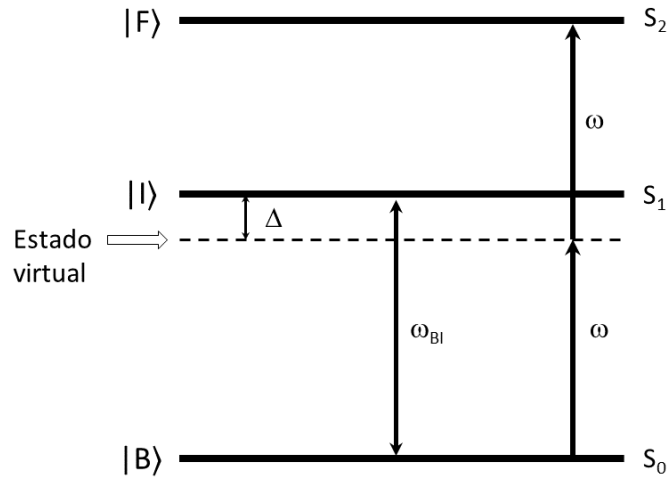


Figura 3.4. Diagrama energético de los estados involucrados en la absorción bifotónica y representación del fenómeno.

En el caso de 2PA, la frecuencia ω no coincide con la del estado intermedio, pero genera un estado no estacionario, nombrado *virtual*, resultante de la superposición de los estados B e I^{11} . La diferencia de energía entre este estado virtual y el estado I se denomina Δ en la Figura 3.4.

Considerando únicamente la 2PA degenerada inducida por luz polarizada de manera paralela, La parte imaginaria de $\chi^{(3)}$ se divide en dos términos: el término D o dipolar y el término T o bifotónico.

El término d denota la transición al estado excitado de baja energía I. Tomando en cuenta una condición de cercanía a resonancia $\hbar\omega = \hbar\omega_{IB}/2$, la parte imaginaria del término D en unidades SI está dada por

$$\text{Im} \left[\chi^{(3)}(2PA)_{\text{term-D}} \right] = \frac{N\mu_{BI}^2\Delta\mu^2}{3!\epsilon_0\Gamma_{IB}} \frac{(\hbar\omega_{IB})^2}{\left[(\hbar\omega_{eg}/2)^2 + \Gamma_{IB}^2 \right]^2} \quad (3.21)$$

donde $\Delta\mu$ es la diferencia entre los momentos dipolares permanentes entre el estado excitado I y el estado basal B. Γ_{IB} es el ancho de banda de 2PA o término de amortiguamiento entre estados I y B.

El término T corresponde a la excitación de un electrón hacia el estado excitado de mayor energía F. Si se considera una condición de resonancia donde $\hbar\omega = \hbar\omega_{FB}/2$ y que el ancho de banda es estrecho $\Gamma_{IB} [\hbar(\omega_{IB} - \omega_{FB}/2)]/2$,

la parte imaginaria del termino T es

$$\text{Im} \left[\chi^{(3)}(2PA)_{\text{term-T}} \right] = \frac{4N\mu_{\text{BI}}^2\mu_{\text{IF}}^2}{3!\epsilon_0\Gamma_{\text{FB}}} \frac{1}{(\hbar\omega_{\text{IB}} - \hbar\omega_{\text{FB}}/2)^2} \quad (3.22)$$

En medios isotrópicos, como lo es una disolución, ambos términos deben ser promediados sobre todas las direcciones y ser divididos por un factor de 5^{11,12}.

De esta manera, la sección transversal bifotónica en unidades SI se expresa como

$$\delta_{2PA}(\omega) = \frac{1}{5c^2\hbar n^2\epsilon_0^2} \frac{(\hbar\omega)^2}{(\hbar\omega_{\text{IB}} - \hbar\omega)^2 + \Gamma_{\text{IB}}^2} \times \left[\frac{|\mu_{\text{IB}}|^2|\Delta\mu|^2\Gamma_{\text{IB}}}{(\hbar\omega_{\text{IB}} - 2\hbar\omega)^2 + \Gamma_{\text{IB}}^2} + \frac{|\mu_{\text{IB}}|^2|\mu_{\text{FI}}|^2\Gamma_{\text{FI}}}{(\hbar\omega_{\text{FB}} - 2\hbar\omega)^2 + \Gamma_{\text{FB}}^2} \right] \quad (3.23)$$

De la ecuación 3.24 se observa que los parámetros espectroscópicos involucrados son la diferencia de los momentos dipolares permanentes $\Delta\mu$, los momentos dipolares de transición electrónicos $\mu_{\text{BI}}, \mu_{\text{IF}}$, los anchos de banda Γ y los términos resonantes $(\hbar\omega_{\text{IB}} - \hbar\omega)$ y $(\hbar\omega_{\text{FB}} - 2\hbar\omega)$.

Distintos métodos experimentales han sido desarrollados para la determinación de las secciones transversas δ_{2PA} , como lo son la técnica de barrido en Z^{13} o la técnica de fluorescencia bifotónica¹². Para determinación de la sección transversal de una muestra es necesario utilizar una referencia con un δ_{2PA} conocido y que se haya medido en condiciones idénticas. La ecuación utilizada es la siguiente¹⁴

$$\delta_{2PA} = \frac{\langle F \rangle_{\text{muestra}} \Phi_{\text{ref}} M_{\text{ref}} \langle P \rangle_{\text{ref}}^2}{\langle F \rangle_{\text{ref}} \Phi_{\text{muestra}} M_{\text{muestra}} \langle P \rangle_{\text{muestra}}^2} \delta_{2PA\text{ref}} \quad (3.24)$$

donde $\langle F \rangle$ es la intensidad de fluorescencia integrada, Φ el rendimiento de fluorescencia, M la concentración molar y $\langle P \rangle$ es la intensidad de la señal promedio.

3.3. Transferencia de energía

La transferencia de energía por resonancia es un proceso no radiativo que involucra a una unidad en un estado excitado que transfiere el exceso de energía hacia otra unidad en estado basal, de acuerdo a la ecuación 3.25. Al primer tipo de unidad se le conoce como **donador (D)**, mientras que al

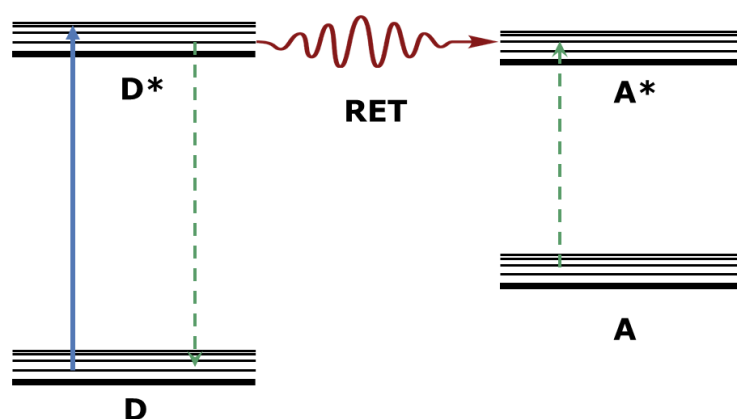


Figura 3.5. Proceso de Transferencia de Energía por Resonancia (RET)

segundo como **aceptor (A)**:



El término unidad puede referirse tanto a átomos, como a molécula, cromóforos, grupos funcionales o subunidades químicas¹⁵. Las unidades se encuentran separadas por cierta distancia **R**.

La formulación utilizada en este proyecto es la desarrollada por Förster, la cual parte de la regla de oro de Fermi. Förster hizo accesible para variedad de áreas al agrupar y relacionar términos físicos de la teoría con parámetros que se pueden determinar experimentalmente. Sean estos el tiempo de vida del donador, el índice de refracción del medio, el rendimiento de fluorescencia, la absorción del donador y la emisión del donador¹⁶.

RET es un fenómeno electrodinámico que involucra dos tipos de partículas elementales: electrones y fotones. La transferencia no involucra la aparición de un fotón y es el resultado de interacciones dipolo-dipolo de largo alcance^{17,18}.

Durante RET, los electrones no migran entre unidades durante la transferencia, dado que las funciones de ondas no se traslapan, más bien se mueven entre de los estados electrónicos de las unidades individuales correspondientes¹⁸ (Figura 3.5). En nuestros sistemas antena-efector, el enlace tipo éter que une a las unidades no extiende la conjugación entre ellas, por lo que propiedades individuales se mantienen. La comprobación experimental de esta es que los espectros de absorción del sistema completo antena-efector es equivalente a la suma simple de los espectros de las partes individuales.

En la transferencia debe cumplirse la *condición de resonancia*, lo que signifi-

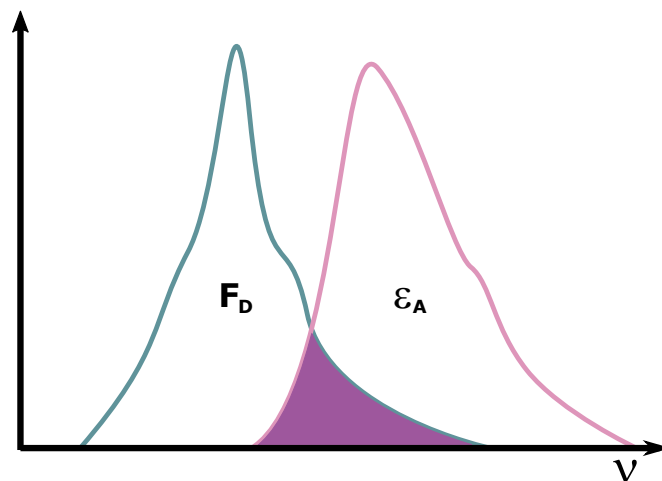


Figura 3.6. Traslape espectral (morado) entre la emisión un donador y la absorción del aceptor.

ca que el nivel de energía del aceptor debe coincidir energéticamente con los del donador¹⁶. También, por la respectivas reglas de selección, la transición entre es únicamente estados de la misma multiplicidad¹⁸.

Dentro de esta teoría, se define la distancia de Förster R_0 . Este término indica la distancia entre D y A a la cual RET ocurre con un 50% de eficiencia. Lo anterior significa que la mitad de la población de moléculas excitadas decaen por RET y el resto por cualquier otro canal¹⁷.

La expresión para $(R_0)^6$ en Å^6 es

$$R_0^6 = 8.8 \times 10^{23} \frac{\kappa^2 \Phi_{F(D)}}{n^4} J \quad (3.26)$$

Los factores involucrados en la ecuación 3.26 son:

$\Phi_{F(D)}$: rendimiento de fluorescencia del donador en ausencia del aceptor.

$\Phi_{F(D)} \in [0, 1]$;

J :integral de traslape entre la emisión del donador y la absorción del aceptor (ver abajo, Figura 3.6);

κ^2 : factor de orientación de los momentos dipolares eléctricos de transición de donador y aceptor (descripción abajo);

n el índice de refracción del medio en el cual se lleva a cabo la transferencia.

La integral de traslape J indica el grado de traslape espectral entre la emisión del donador $F_D(\nu)$ y la absorción del aceptor $\epsilon_A(\nu)$, lo cual está relacionado a

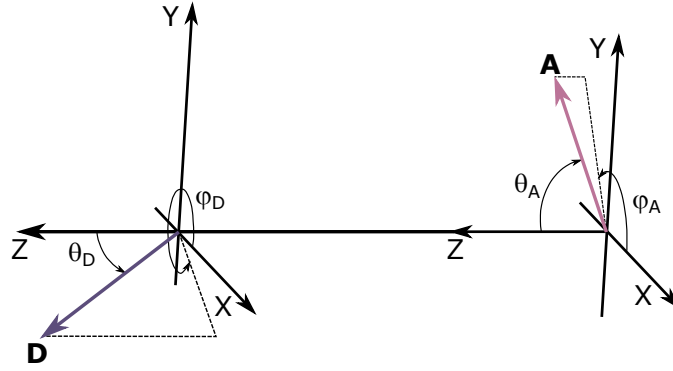


Figura 3.7. Angulos polares que describen la dirección de los momentos dipolares de transición.

la coincidencia energética entre los estados excitados de D y A. Además, al contener el coeficiente de absorción molar, está involucrada la fuerza de oscilador del aceptor. En resumen, J es un indicativo del conjunto de transiciones vibroelectrónicas de la misma energía entre los estados involucrados en el proceso¹⁶,

$$J = \int_0^{\infty} \frac{F_D(\nu)\epsilon_A(\nu)}{\nu^4} d\nu \quad (3.27)$$

donde $F_D(\nu)$ y $\epsilon_A(\nu)$ se ilustran en la Figura 3.6.

κ^2 nos indica la ponderación respecto a la orientación relativa entre los vectores de momento dipolar de transición de D, A y el vector de distancia R que une los centros de las unidades. El factor deriva de la interacción dipolo-dipolo¹⁹

$$U_{\mu\mu} = \frac{R^2 \mu^D \cdot \mu^A - 3 (\mu^D \cdot \mathbf{R}) (\mu^A \cdot \mathbf{R})}{4\pi\epsilon_0 R^5} \quad (3.28)$$

La dirección de μ^D está descrita por los ángulos polares θ_D y ϕ_D y la dirección de μ^A por θ_A y ϕ_A (Figura 3.7). Por lo tanto

$$\begin{aligned} \mu^D \cdot \mathbf{R} &= \mu^D \cos \theta_D \\ \mu^A \cdot \mathbf{R} &= \mu^A \cos \theta_A \\ \mu^D \cdot \mu^A &= \mu^D \mu^A (\sin \theta_D \cos \phi_D \sin \theta_A \cos \phi_A \\ &\quad + \sin \theta_D \sin \phi_D \sin \theta_A \sin \phi_A + \cos \theta_D \cos \theta_A) \\ &= \mu^D \mu^A (\cos \theta_D \cos \theta_A + \sin \theta_D \sin \theta_A \cos (\phi_A - \phi_D)) \end{aligned}$$

de modo que la interacción dipolo-dipolo adquiere la forma

$$U_{\mu\mu} = -\frac{\mu^D \mu^A}{4\pi\epsilon_0 R^3} (2 \cos \theta_D \cos \theta_A - \sin \theta_D \sin \theta_A \cos \varphi) \quad (3.29)$$

donde $\varphi = \varphi_A - \varphi_D$ y el término en paréntesis es el factor orientacional de la interacción dipolo-dipolo.

En la teoría de RET, κ^2 se puede evaluar de distintas maneras en término de distintos ángulos (ver Figura 3.8)

$$\kappa^2 = (\cos \theta_T - 3 \cos \theta_D \cos \theta_A)^2 \quad (3.30)$$

$$= (\sin \theta_D \sin \theta_A \cos \phi - 2 \cos \theta_D \cos \theta_A)^2 \quad (3.31)$$

donde

el plano DR es aquel que contiene los vectores **D** y **R**; el plano AR es aquel que contiene los vectores **A** y **R**; θ_T es el ángulo entre los momentos dipolares de D y A;

θ_D es el ángulo entre el momento dipolar de D y R;

θ_A es el ángulo entre el momento dipolar de A y R;

φ también se puede describir como el ángulo entre los planos DR y AR.

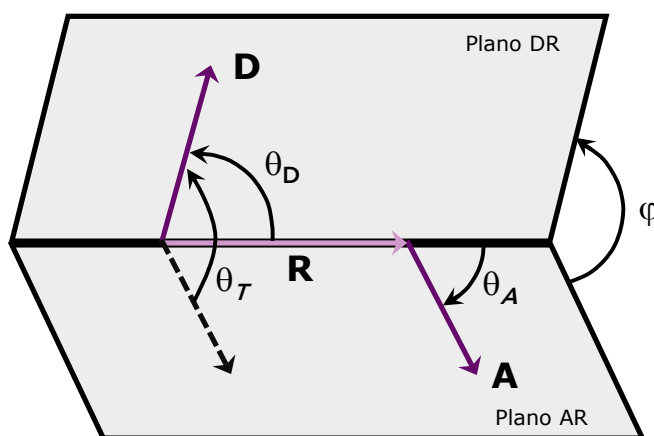


Figura 3.8. Representación de los momentos dipolares de transición, el vector distancia entre D-A y los ángulos para la determinación del factor de orientación κ^2 .

El factor de orientación puede tener valores que van desde cero hasta 4 (Figura 3.9). El máximo ocurre cuando los momentos dipolares son paralelos (o antiparalelos) colineales. Este caso puede ocurrir en un número limitado de arreglos. Por otro lado, el mínimo sucede cuando los vectores son perpendiculares y tiene una mayor probabilidad de ocurrencia²⁰. Otro arreglo

puede ser cuando los momentos dipolares son paralelos no colineales, teniendo en este caso κ^2 un valor de 1.

En muchas aplicaciones de RET las moléculas de D y A tienen una rotación

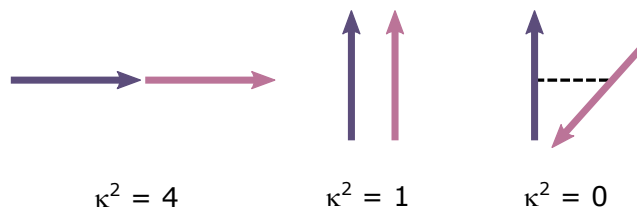


Figura 3.9. Representación de los momentos dipolares de transición, el vector distancia entre D-A y los ángulos para la determinación del factor de orientación κ^2 .

libre, por lo que pueden explorar distintas orientaciones durante el tiempo de vida del donador. Estos casos se conocen como de "límite promediado dinámicamente" y se obtiene un promedio de $\kappa^2 = 2/3$ ^{21,22}.

La expresión de la constante de rapidez para la transferencia de energía derivada por Förster es

$$k_{TE} = \frac{1}{\tau_D^0} \left(\frac{R_0}{R} \right)^6 \quad (3.32)$$

donde τ_D^0 es el tiempo de vida del donador en ausencia del aceptor.

Como ya se ha mencionado, la formulación de RET es análoga a la de ecuaciones cinéticas para la descripción de los procesos en estados excitados (ver Sección 3.1). Por lo tanto, es posible definir una eficiencia del proceso que indica la proporción de la energía que fue transferida entre unidades con respecto a la energía total que fue absorbida por el D. Así mismo, indica intrínsecamente la competencia cinética de RET con la conversión interna hacia estados de menor energía. La Eficiencia de Transferencia de Energía en función de las distancias está dada por

$$E = \frac{k_{TE}}{\tau_D^{-1} + k_{TE}} \quad (3.33)$$

Sustituyendo la ecuación 3.32 en la ecuación 3.33 se obtiene que

$$E = \frac{R_0^6}{R_0^6 + R^6} \quad (3.34)$$

De las ecuaciones 3.32 y 3.34 es evidente la fuerte dependencia del proceso

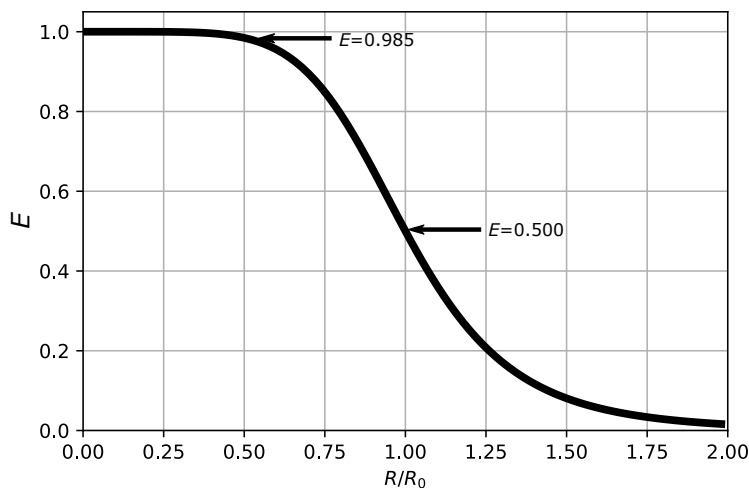


Figura 3.10. Dependencia de la Eficiencia (E) de la transferencia de energía por resonancia con la distancia R entre unidades, en relación con la distancia de Förster R_0 . Válido para todo tiempo de vida del donador.

de RET con la distancia entre unidades, al tener una relación del inverso de la distancia elevada a la sexta potencia. Esto se traduce en una eficiencia alta de RET a distancias menores que R_0 ($R_0 > R$). La eficiencia será, por su definición, del 50% cuando $R_0 = R$. A distancias mayores que R_0 , la eficiencia decae sustancialmente. Esto queda ilustrado en la Figura 3.10.

En los sistemas antena-efector hay una menor libertad de movimiento entre la unidad de D y la de A, al encontrarse unidad mediante un enlace, además de que se tratan de sistemas de gran tamaño. Entonces, no es idóneo el uso del valor promedio $2/3$ de κ^2 . Por lo cual es necesario utilizar algún método para determinar los vectores de momento dipolar de transición. En el presente estudio se propone realizar cálculos computacionales TD-DFT para la determinación de dichos vectores.

Por último, es oportuno recordar que RET es el pilar de nuestros de los sistemas Antena-Efector propuestos, donde la antena actúa como D y el efector como A. Consecuentemente estudiar este proceso es el principal objetivo de este trabajo. La expresión de la k_{TE} (ec. 3.32) indica que la constante cinética de RET puede ser determinada a partir de factores experimentales como τ_D^0 , J o $\Phi_{F(D)}$

3.4. Antenas y efectores

3.4.1. Antenas: Cianinas

Las cianinas son pigmentos polimetínicos con grupos amino terminales y una carga positiva deslocalizada sobre la cadena de carbonos sp^2 . La estructura electrónica de las cianinas está determinada por un número impar de orbitales p_z con un número par de electrones π asociados a ellos. Grupos heterocíclicos son necesarios en ambos finales de las cadenas para que estos compuestos sean estables²³.

Las cianinas son pigmentos ampliamente estudiados. Se emplean en una

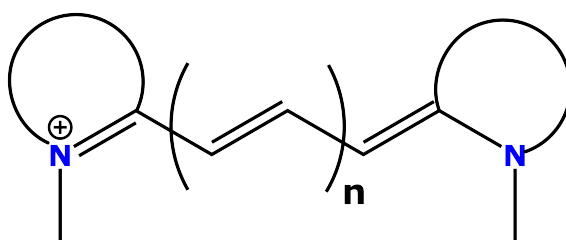


Figura 3.11. Estructura general de un pigmento cianina

amplia variedad de áreas: como compuestos de amarre de modos en láseres, en celdas fotovoltaicas y solares, entre otros²³. Sin embargo, su popularidad ha repuntado en las últimas décadas al ser utilizadas como marcadores fluorescentes de proteínas y ácidos nucleicos en el área de microscopía.

Una de las razones de su popularidad es que estos compuestos presentan absorciones y emisiones en un amplio intervalo del espectro electromagnético: desde el UV hasta el infrarrojo. La energía de absorción y emisión, además de otros aspectos como los rendimientos de fluorescencia y tiempos de vida pueden ser ajustados²⁴ y modificados a través del proceso sintético de las cianinas²⁵. Distintos sustituyentes, heterociclos o incluso la sustitución en la cadena polimetínica son opciones para ajustar las propiedades ópticas de estos compuestos. Un ejemplo es la posición central (*meso*, Figura 3.12) de la cadena metínica de algunas cianinas, la cual se sintetiza con un átomo de cloro en esa posición lo cual permite ser sustituido posteriormente vía un acoplamiento de Suzuki-Miyaura o una sustitución radical-nucleofílica aromática (denominada como $S_{RN}1$)^{26,27}.

La estructura electrónica de las cianinas conlleva a una estabilización del estado S_1 en comparación al S_2 , resultando que ciertas cianinas presenten diferencias energéticas de hasta 1 eV entre este par de estados^{3,4}. La gran

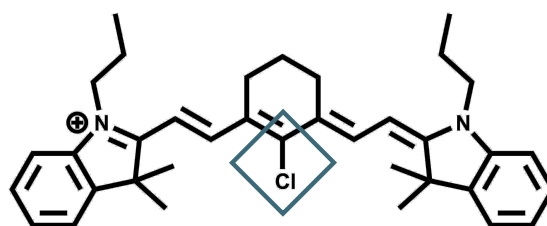


Figura 3.12. Posición central (*meso*) de la cadena polimetínica de una cianina. Dicha posición es un punto de modificación en las cianinas.

diferencia energética entre estos dos estados conlleva a un reducido acoplamiento vibracional en comparación a cromóforos comunes y, por ende, una lenta conversión interna. El estudio de la dinámica de los estados superiores de cianinas realizado por Guarín y colaboradores⁴ con la técnica de *Fluorescence Up-Conversion* concuerda con lo anterior, al determinar tiempos de vida para estados S_2 de hasta varios picosegundos. Los tiempos de vida particularmente largos para estados superiores representaría una mayor probabilidad de transferencia de energía desde estos estados superiores al favorecerse en comparación a la conversión interna $S_2 \rightarrow S_1$.

Otra ventaja de estos compuestos son sus altos coeficientes de absorción bifotónica, los cuales llegan a ser de varios cientos o hasta miles de unidades de $GM^{2,14,28}$, en conjunto de también presentar una banda estrecha de absorción en regiones del infrarrojo cercano^{25,29}.

Las cianinas de interés en este estudio son dos: el yoduro de 3,3'-dietil-2,2'-tiadicarbocianina (TC5) y el pigmento comercial IR780 (ver Figura 1.2). La primera es de interés y de gran potencial debido a que el tiempo de vida para el estado S_2 es muy elevado: 17.3 ps en etanol. Mientras tanto, la IR780 es un compuesto que se a utilizado en variedad de aplicaciones, como son en detección y terapia contra cáncer^{30,31}. Con su absorción máxima en 780 nm, se tiene la ventaja de asegurar una mayor penetración de la luz en la piel en comparación a otras longitudes de onda, así como una mínima interacción de la luz con componentes biológicos³⁰. El tiempo de vida de este cromóforo es de 1.45 ps y presenta coeficientes de absorción bifotónica de alrededor de 460 GM a una excitación de 860 nm y de 2795 GM a 875 nm¹⁴.

3.4.2. Efectores

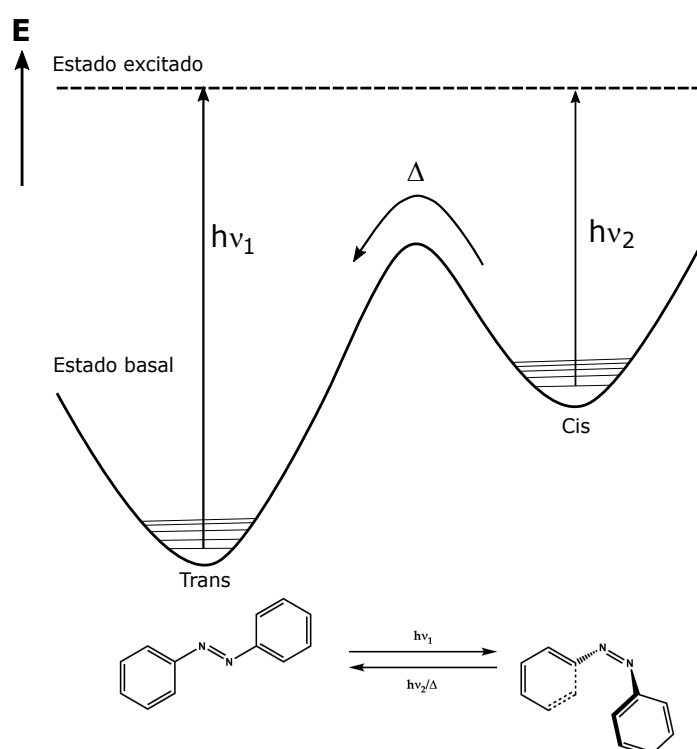
Azocompuestos

Los compuestos azo son las moléculas ejemplares de los procesos de isomerización. Desde el descubrimiento de este fenómeno en azobenceno en

1937 por Hartley³², el interés por este tipo de compuestos ha permanecido hasta nuestros días.

El estado basal de este tipo de compuestos es en la configuración *trans* o *E*. Tras ser irradiados adquieren una configuración *cis* o *Z*³³. El regreso hacia el isómero *E* puede ocurrir a través de dos vías: radiación o por energía térmica (ver Esquema 2). La conversión *E* a *Z* puede ocurrir en cuestión de femtosegundos con una fuente de luz con la intensidad suficiente, mientras que el control cinético *Z* a *E* está determinado principalmente por la estructura del sistema azo³⁴.

La cinética de la fotoisomerización de los azocompuestos puede ser eva-



Esquema 2. Diagrama del perfil energético de la isomerización de azobenceno.

luada de tal forma para obtener rendimientos Φ de los procesos $E \rightarrow Z$ y $Z \rightarrow E$. La fotoreacción se aborda como de primer orden. Esto permite la determinación de rendimientos incluso cuando se irradian muestras que no son puras en cuanto a isómero *E* o *Z*³³.

El tiempo de vida media de los azocompuestos comprenden desde escalas de tiempo por debajo de nanosegundos³⁵ hasta varios meses³⁶. Tal intervalo permite el ajuste de acuerdo al fin deseado. Los compuestos con un regreso termal lento son materiales valiosos en usos de almacenamiento de información. Por otro lado, en aplicaciones como la transmisión en tiempo real de

información u osciladores ópticos es esencial que el regreso termodinámico a la forma E ocurra en el menor tiempo posible³⁴.

Varias técnicas se utilizan para el estudio de la cinética de las isomerizaciones en disolución, como lo son RMN, cromatografía y espectroscopía UV-Vis. La espectroscopía es el método de preferencia, pues brinda información tanto de la concentración de las especies como de la luz absorbida³⁷.

Las propiedades de los azocompuestos, como lo son el tiempo de vida del isómero Z, la longitud de onda de absorción máxima, solubilidad, eficiencia de isomerización, etc., pueden ser controladas y modificadas mediante la modificación de la estructura base. Los distintos sustituyentes, la extensión de la conjugación en la molécula o incluso la introducción de heterociclos en lugar de bencenos son algunas de las opciones para realizar cambios.

Otra característica destacable es la robustez de los compuestos en cuanto a la degradación por luz, permitiendo realizar varios ciclos de isomerización.

Las constantes de velocidad de los primeros pasos del proceso de isomerización en los efectores seleccionados se conocen³⁸⁻⁴⁰ y que son del orden de $10 \times 10^{14} \text{ s}^{-1}$, con ello, una vez localizada la excitación electrónica en el efector la eficiencia total de la isomerización es una función únicamente del efector respectivo. Se han elegido efectores con eficiencias de isomerización elevadas, de al menos 20%.

Espiropiranos

Los espiropiranos (EP) son una familia de compuestos orgánicos conformadas por subunidades de indol y cromeno enlazadas a través un enlace tipo *espiro* y que son perpendiculares entre sí (Figura 3.13). Cuando los espiropiranos son irradiados con luz UV ocurre una apertura de uno de los anillos del cromeno resultando en una estructura de merocianina (MC, Figura 3.13).

La apertura del anillo se ve favorecida en los compuestos con un grupo indólico, con respecto a los análogos donde ambos heteroátomos son oxígenos. Este grupo polariza el centro espiro. Además, el balance en la deslocalización de la carga contribuye en la estabilización de la forma abierta. La capacidad de donar densidad electrónica del heterociclo es determinante para que

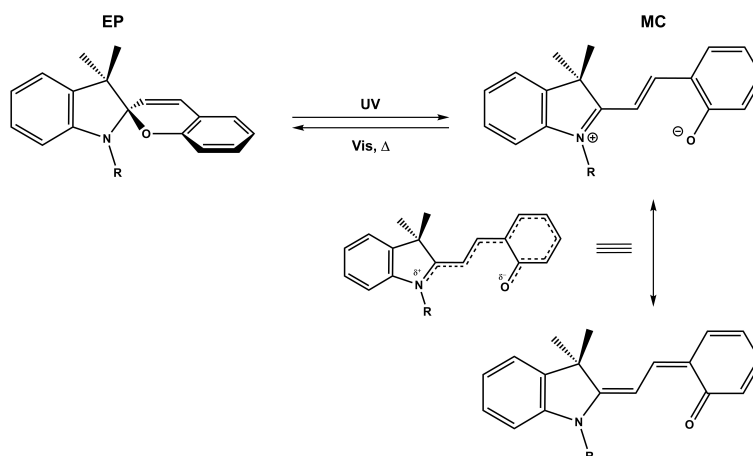
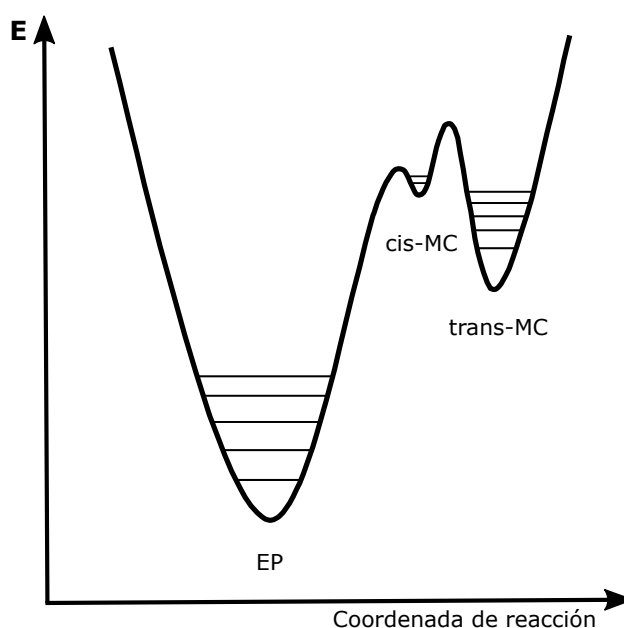


Figura 3.13. Proceso de apertura y cierre entre los isómeros EP y MC. Se incluyen las formas zwitteriónica (derecha, arriba) y quinoidal (derecha, abajo) de la MC, así como el híbrido de resonancia (centro).

ocurra la apertura del compuesto.

La transformación inicia con la ruptura del enlace $C_{\text{espiro}} - O$, resultando en una estructura cis-MC que rápidamente resulta en la forma trans-MC, LA estructura final es un híbrido resonante entre las formas zwitteriónica y quinoidal (Figura 3.13). En la superficie de energía potencial en el Esquema 3, el mínimo de la forma cis-MC y trans-MC suelen considerarse como un único mínimo por la proximidad de estos. Además de que la naturaleza de los heteroátomos disminuye las barreras energéticas en el orden $N > O$ ^{C41}.

Este proceso de apertura de anillo también puede realizarse con radiación



Esquema 3. Diagrama general de la energía potencial de los distintos isómeros de un espiropirano.

IR vía una absorción bifotónica⁴². El consecuente proceso inverso MC → EP por lo general ocurre espontáneamente y puede ser acelerado con luz de longitud de onda dentro del visible.

Lo que hace de valor y útil a los EP reside en la diferencia de propiedades

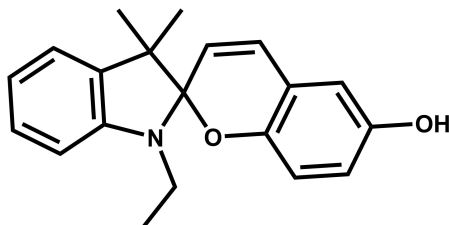


Figura 3.14. Estructura del espirano utilizado en el presente estudio.

fisicoquímicas entre los isómeros EP y MC. Por ejemplo, la forma MC tiene un momento dipolar notablemente mayor que el SP, pasando de 4-6 D en SP a 14-18 D en MC. También el cambio estructural y de volumen es bastante entre las dos formas, ocupando un menor espacio el SP que la MC. Además, el isómero SP es ópticamente transparente en la región del visible, mientras que el isómero MC tiene una absorción intensa $\lambda_{max} = 550-600$ nm y tiene una coloración azul oscura. Otros estímulos además de fotones a los que son sensibles estos sistemas EP-MC son pH, cambios redox y temperatura⁴¹.

Metodología

Se realizaron cálculos computacionales utilizando la paquetería Gaussian09-E0.1. Primeramente, se optimizaron las geometrías de los estados basales de cada unidad (antenas o efectores) individualmente con un nivel teoría DFT (siglas en inglés para Teoría de los Funcionales de la Densidad); determinando también las frecuencias se corroboró que el resultado correspondiera a un mínimo energético.

Posteriormente, se llevó a cabo el cálculo de las transiciones verticales hacia los estados excitados de cada unidad utilizando las geometrías de estado basal previamente obtenidas. Para estos se usó un nivel de teoría TD-DFT (Teoría de los Funcionales de la Densidad Dependiente del Tiempo). Estos niveles de teoría se utilizaron porque han demostrado tener una excelente relación exactitud/costo computacional y ser adecuados para estados excitados de cromóforos^{43,44}.

Dado que los experimentos se realizan en disolución se empleó el modelo continuo polarizable (PCM) para tomar en cuenta los efectos del disolvente, siendo este acetonitrilo.

Algo en tomar en cuenta es que los momentos dipolares de las moléculas de disolvente se encuentran en equilibrio con el momento dipolar del soluto. Cuando una excitación a un estado superior ocurre, las moléculas del disolvente no se alinean inmediatamente al momento dipolar de la transición del estado excitado y por lo tanto se rompe el equilibrio entre los momentos dipolares del disolvente y del soluto. Esta circunstancia afecta la energía del sistema en el estado excitado. Así, es necesario aplicar la corrección del estado específico (EE)⁴⁵, la cual se encuentra disponible en la paquetería del mismo Gaussian09-E0.1. Los resultados sin esta corrección, con la respuesta lineal (RL) del disolvente, también se obtuvieron con fines comparativos.

El funcional de intercambio y correlación utilizado en todos los cálculos fue el funcional híbrido PBE0 en conjunto con la base 6-31+G(d). Dicho funcional

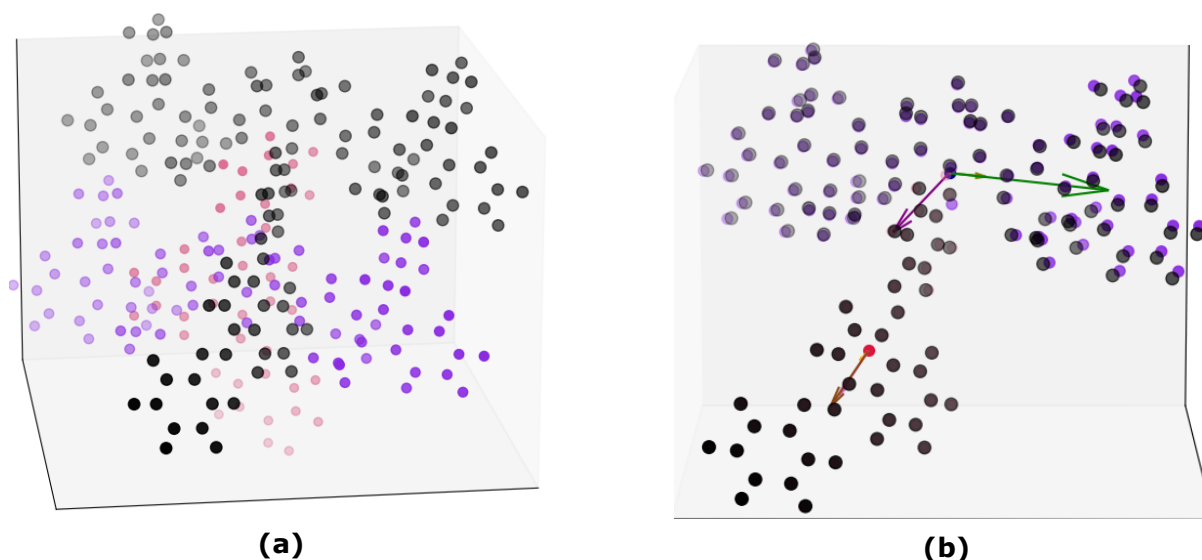


Figura 4.1. Alineación de los cromóforos individuales IR780 (violeta) y DO13 (rosa) a las coordenadas del sistema antena-efector completo (negro). (a) Coordenadas originales de cada segmento; (b) Segmentos y sus correspondientes vectores de transición electrónicos después de la alineación.

se eligió porque es un funcional genérico que no cuenta con parametrizaciones de estados basales. PBE0 ha demostrado tener un buen desempeño en el estudio de estados excitados de cromóforos⁴⁶⁻⁴⁹ y se utilizó previamente para el estudio de RET en el sistema conformado por la cianina IR780 y el efector SAP³⁸. La base doble Z se eligió considerando de que se trata de una base suficiente para la determinación de energías de estados excitados⁴⁹ y el costo computacional, sobre todo con sistemas de varias decenas de átomos como las cianinas.

Los espectros UV-Vis resultante de los cálculos TD-DFT fueron ajustados para tener los mismos anchos de banda espectrales que los espectros experimentales ya que Gaussian muestra los espectros con un ancho de banda predeterminado. Los espectros experimentales se obtuvieron de la literatura^{4,38,39,50}, con excepción de los efectores espiropirano EP y Parared. Los últimos se tomaron en un espectrómetro Cary 50 con acetonitrilo grado HPLC como disolvente, el cual fue adquirido de Sigma Aldrich.

Las geometrías de los sistemas totales igualmente se optimizaron con el fin de situar los momentos dipolares de transición eléctricos en el sistema de coordenadas adecuado.

La determinación del factor de orientación κ^2 entre los estados involucrados de cada sistema antena-efector se llevó a cabo con un programa desarrollado en nuestro grupo de investigación. Este ajusta las coordenadas de los

momentos dipolares de transición obtenidos a partir de los cálculos computacionales de cada unidad a las coordenadas correspondientes del sistema total, calcula el factor de orientación (ecuación 3.17) y la distancia entre los centros de masa de antena y efector.

Con los resultados de κ y los factores experimentales rendimiento de fluorescencia $\Phi_{F(D)}$, índice de refracción del medido n , tiempo de vida del donador τ_D^0 y el traslape espectral J se calcularon las constantes de transferencia de energía k_{TE} y eficiencias E (ecuación 3.32 y ecuación 3.34, respectivamente) para cada sistema Antena-Efector.

Resultados y discusión

A continuación se presentan los resultados obtenidos y el análisis de los mismos. En primer lugar se tiene una sección dedicada a los espectros UV-Vis de las cianinas y efectores de manera individual. Los espectros obtenidos a través de los cálculos TD-DFT se comparan con los espectros experimentales. Como previamente se mencionó, los espectros calculados fueron ajustados para tener el mismo ancho espectral que los correspondientes espectros experimentales.

Posteriormente, en una segunda sección se muestran los resultados de κ^2 tras el ajuste de coordenadas para cada sistema antena-efector. Luego, se presentan los resultados del cálculo de la constante de transferencia de energía y la eficiencia del par correspondiente. En una primera parte se trata a los sistemas bicromofóricos que transfieren energía a partir del segundo estado excitado de la antena hacia el efector. Después se presentan los resultados de los sistemas con transferencia desde el primer estado excitado de la cianina.

Para el cálculo de la integral de traslape J se utilizaron los espectros experimentales de la respectiva antena cianina y efector. Los resultados de κ^2 , J , $k_T E$ y E se presentan individualmente para cada sistema bicromofórico.

5.1. Espectros de absorción de antenas y efectores

En la Figura 5.1 y en la Figura 5.2 se presentan los espectros experimentales, con la metodología de EE y de RL de las antenas cianina IR780 y TC5, respectivamente. En el espectro experimental de la cianina IR780 (Figura 5.1) se presenta una banda de gran intensidad con su máximo situado en 780 nm, relacionada a la transición altamente permitida $S_0 \rightarrow S_1$. La banda

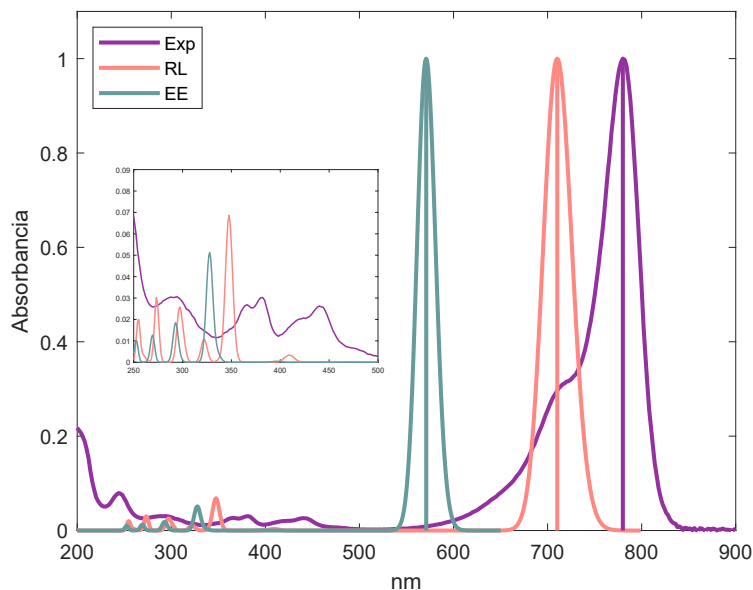


Figura 5.1. Espectros de absorción de la antena IR780. En púrpura se presenta el espectro experimental (Exp), en naranja con la metodología RL y cian con EE. Los espectros experimental y teóricos se obtuvieron con acetonitrilo como disolvente. El recuadro de acercamiento muestra la región de las absorciones a estados superiores.

asociada a la misma transición se encuentra en 570 nm con EE y en 710 nm con RL. En el recuadro interno se muestran las bandas de absorción asociadas a las transiciones hacia estados superiores S_n ($n > 1$). La diferencia energética para RL con respecto al valor experimental es de 0.16 eV; de 0.58 eV para EE. Mediante experimentos de absorbancia transitoria, la transición hacia el estado S_2 se asigna a la banda que se encuentra centrada en 440 nm⁵¹. De los cálculos con ambas metodologías se obtiene que las transiciones al segundo estado excitado singulete son de baja probabilidad de transición monofotónica desde el estado basal, con fuerzas de oscilador de 0.0088 con RL y de 0.0010 con EE, por lo que en los espectros no se aprecian mucho. Esta transición $S_0 \rightarrow S_2$ se localiza en 409 nm para RL y en 396 nm para EE. Las diferencias en energía entre el valor calculado y el valor experimental son de 0.21 eV para RL y de 0.31 eV nm para EE. Para ambas transiciones, las diferencias con RL son menores. No obstante, las diferencias entre ambas metodologías y el valor experimental no difieren en gran medida para las transiciones al S_2 , que se trata del estado donador propuesto en 8 de los sistemas del presente estudio.

El espectro experimental de la TC5 (Fig.5.2) muestra la banda característica de la transición $S_0 \rightarrow S_1$ con su máximo a una longitud de onda de 650 nm. Esa misma transición se localiza en 606 nm con RL y en 497 nm con EE.

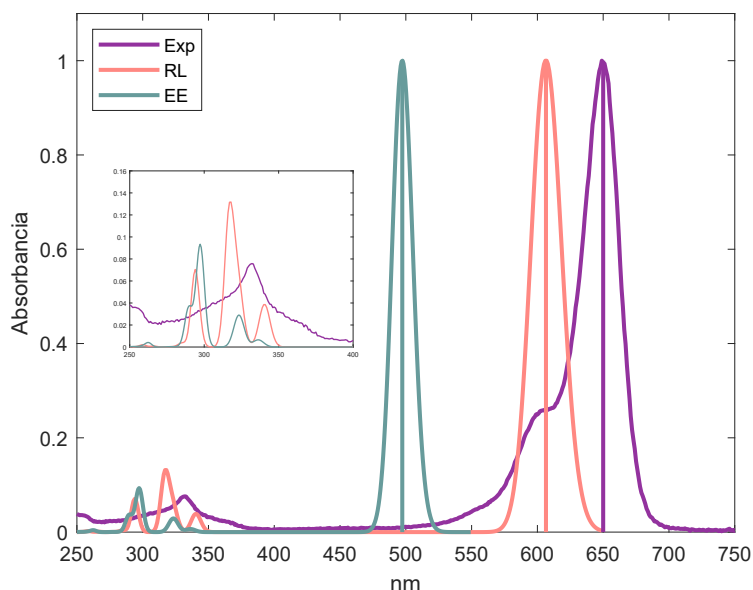


Figura 5.2. Espectros de absorción de la antena TC5. En púrpura se presenta el espectro experimental (Exp), en naranja con la metodología RL y cian con EE. Los espectros experimental y teóricos se obtuvieron con acetonitrilo como disolvente. El recuadro de acercamiento muestra la región de las absorciones a estados superiores.

Las diferencias energéticas con respecto al valor experimental son de 0.59 eV con EE y de 0.14 eV con RL. En el recuadro se presenta un acercamiento a la banda asociada a la transición $S_0 \rightarrow S_2$, la cual se presenta un máximo local en 330 nm⁵⁰. Con RL esta transición se sitúa en 340 nm, con EE en 336 nm. Las diferencias energéticas con el valor experimental son de 0.071 eV (EE) y 0.12 eV (RL). Nuevamente, la diferencia entre los resultados de la transición $S_0 \rightarrow S_1$ es menor con RL. Por otro lado, para la transición $S_0 \rightarrow S_2$ los resultados de ambas metodologías son similares y presentan poca diferencia con el valor experimental.

En síntesis, la metodología de RL dio mejores resultados para las transiciones de las antenas cianinas. El cálculo de λ_{max} de cianinas es conocido como una de las limitaciones de TD-DFT, independientemente de especificaciones como el funcional, la base utilizada o efectos del medio^{43,44}. La causa de la desviación con respecto a los valores reales radica en que las transiciones no son ciertamente “verticales” y no se cumple el principio de Franck-Condon. Otros factores que pueden contribuir al error en los resultados son el modelo de disolvente, que es uno implícito, o el funcional. No obstante, los resultados obtenidos con RL presentan un error pequeño, de apenas un par de décimas de eV, con respecto a las energías de transición experimentales. La metodología EE muestra un mayor error en las transiciones hacia el primer estado S_1 dado que dicha metodología desestabiliza a los

estados al considerar el no equilibrio entre el medio y el momento dipolar inducido en la molécula durante la transición vertical, dando así mayores energías con respecto a la respuesta lineal del disolvente. Por otro lado, las energías de la transición $S_0 \rightarrow S_2$ son similares entre RL, EE y el valor experimental.

Con respecto a los efectores, en la fig. 5.3, inciso (a) se muestran los espectros correspondientes al cromóforo Parared. El espectro experimental de este compuesto se caracteriza por una banda de gran intensidad situada en $\lambda_{max} = 480$ nm y otra banda con un mínimo local situado en 330 nm. Los espectros resultantes de ambas metodologías reproducen satisfactoriamente el espectro experimental. La banda principal del espectro resultante con RL está conformada por la transición $S_0 \rightarrow S_1$ y $S_0 \rightarrow S_2$. La primera transición se ubica en 520 nm con una fuerza de oscilador de 0.52. La segunda en 478 nm con una fuerza de oscilador de 0.45. Con EE la transición al S_2 (508 nm) tiene una fuerza de oscilador aproximadamente 5 veces mayor que la transición hacia el S_1 (455 nm): 0.53 (S_2) vs 0.09 (S_1).

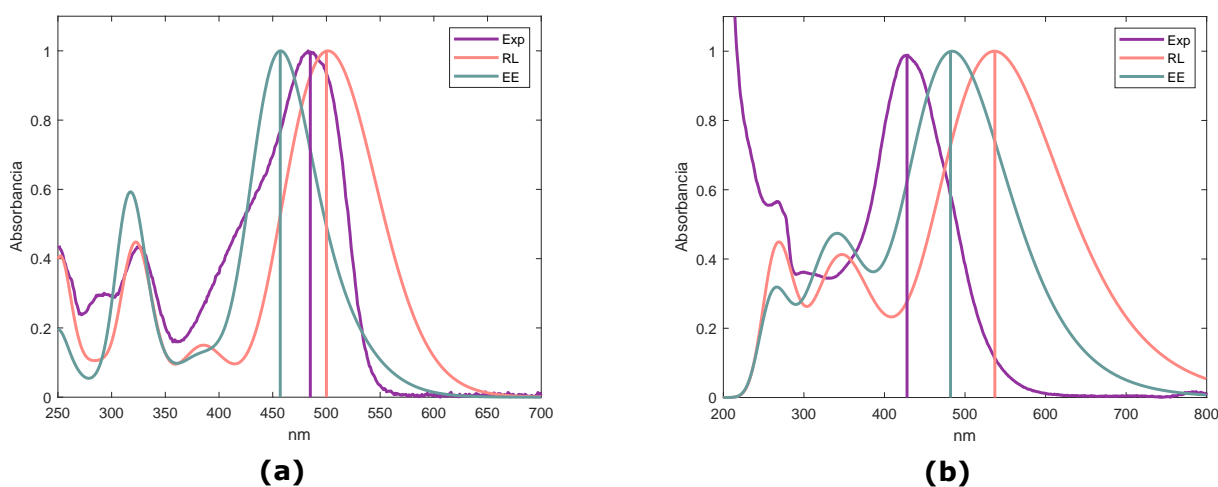


Figura 5.3. Espectros de absorción de los efectores (a)Parared y (b) DO13. En púrpura se presenta el espectro experimental (Exp), en naranja con la metodología RL y cian con EE. El espectro experimental de DO13 se midió en metanol, en el resto el disolvente es acetonitrilo.

En la Figura 5.3 (b), se muestran los espectros de absorción del pigmento DO13, donde domina una banda de gran intensidad con $\lambda_{max} = 430$ nm. Esta banda se reproduce con RL en 545 nm y corresponde a la transición hacia el estado S_1 . Las transiciones hacia los estados S_2 y S_3 con RL se ubican en 517 nm y 487 nm, respectivamente. Las bandas propias de las transiciones al S_2 y S_3 no se aprecian, pues estas transiciones tienen una fuerza de oscilador menor que aquella al primer estado excitado. Así, dichas bandas quedan ocultas dentro de la banda de S_1 . Con EE, la banda principal se reproduce en

472 nm, pero corresponde a la transición hacia el estado S_3 .

Las transiciones hacia el S_1 y S_2 se encuentran en 509 nm y 514 nm, en ese orden. Insólitamente, el primer estado excitado se encuentra 0.03 eV por encima del segundo. La diferencia es pequeña y probablemente se deba a que los estados son muy cercanos en energía. Además de que la corrección de EE aumento la energía del primer estado con respecto al segundo. No obstante, las transiciones $S_0 \rightarrow S_1$ y $S_0 \rightarrow S_2$ tienen una menor fuerza de oscilador a comparación de la $S_0 \rightarrow S_3$, por lo que no se aprecian en el espectro. Las bandas a menores longitudes de onda representan una combinación de transiciones a estados excitados superiores $S_n, n \geq 4$.

En el caso del efector SAP, como se puede apreciar en la figura 5.4 inciso (a), el espectro experimental está integrado por una banda predominante entre 350 nm y 500 nm, con un máximo en 430 nm. El modelo RL reproduce esa banda en 507 nm, mientras que EE en 467 nm. Ambas representan la transición al estado S_1 . Las bandas de menor intensidad en la zona UV representan transiciones a estados superiores $S_n, n \geq 4$.

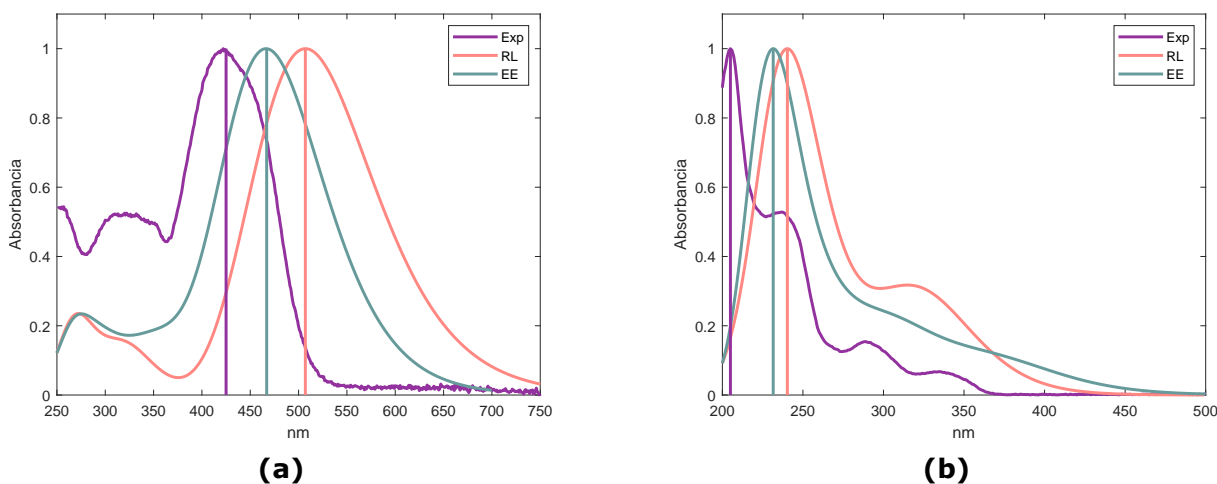


Figura 5.4. Espectros de absorción de los efectores (a)SAP y (b) EP. En púrpura se presenta el espectro experimental (Exp), en naranja con la metodología RL y cian con EE. Los espectros teóricos y experimentales se obtuvieron con acetonitrilo como disolvente.

Finalmente, el espectro experimental del espiropirano (Fig. 5.4, inciso (b)) presenta bandas de absorción de baja intensidad entre 320-360 nm, 320-370 nm y 230-260 nm. Estas corresponden a las transiciones S_1 , S_2 y S_3 , en ese orden. La banda de mayor intensidad en 200 nm experimentalmente, correspondientes a estados excitados superiores (S_8 en RL, S_{12} en EE).

En conclusión, el método EE brinda mejores resultados en las energías y

reproducción de espectros de absorción que el método RL para el caso de los efectores. Estrictamente, el método de EE es lo adecuado ya que considera el estado fuera de equilibrio entre los momento dipolares de las moléculas disueltas y los de las moléculas del disolvente. Esta metodología mostró mayor diferencia con el valor experimental de la transición al S_1 de las cianinas, pero para el estado S_2 la diferencia es pequeña. También se validó que $\Delta E_{S_2-S_1}$ de 1 eV.

Cabe resaltar que con RL los coeficientes de absorción molar resultan con valores significativamente mayores con respecto a los valores experimentales, lo cual ocurre con todos los cromóforos. EE presenta resultados con una menor diferencia con respecto al valor experimental para estos valores. Esto es un indicativo que la fuerza de oscilador de las transiciones calculadas con RL se sobreestiman considerablemente. Un ejemplo con el efector parared se muestra en la Figura 5.5.

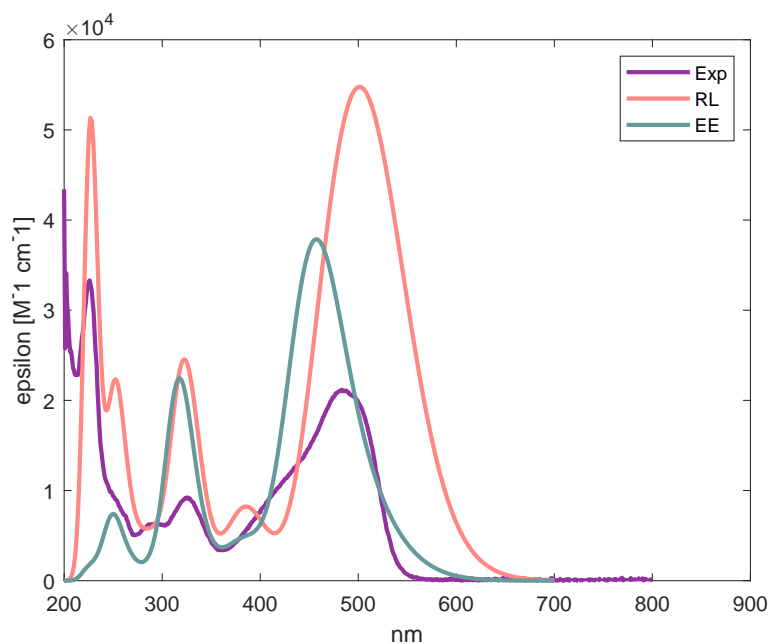


Figura 5.5. Espectros de absorción del efector Parared en términos del coeficiente de absorción molar.

Con respecto a los momentos dipolares electrónicos de transición, ningún cromóforo presenta un cambio drástico en la dirección de dichos vectores al comparar métodos. La norma de los vectores es considerablemente mayor con RL, pero eso no influye en el factor de orientación. La similitud en direcciones se comprueba con los resultados de κ^2 discutidos en la siguiente sección.

5.2. Determinación de κ^2 y de los parámetros de transferencia de energía por resonancia

Ahora se presentan los resultados del factor de orientación κ^2 , las constantes cinéticas y eficiencias de RET para cada sistema bicromofórico.

En primer lugar se muestran diagramas de las energías de transición hacia los estados excitados en cada unidad del sistema en cuestión. Los diagramas son de ayuda para identificar los estados involucrados en la transferencia de energía, principalmente el estado que ejercerá como estado aceptor. Un estado del efector de mayor energía con respecto al S_2 de la antena no puede fungir como estado aceptor. De aquellos que tengan una energía adecuada, se escogió el que tiene una mayor fuerza de oscilador al ser el estado al que se asocia principalmente la banda principal de los espectros de absorción.

En el primer sistema se incluye la representación gráfica de la integral de traslape. El resto se pueden encontrar en el apéndice de esta tesis.

Los datos necesarios para la determinación de k_{TE} y E son los tiempos de vida de los donadores en ausencia del aceptor, así como los rendimientos de fluorescencia. El tiempo de vida del estado S_2 de TC5 es de 17.3 ps, mientras que para S_1 es de 562 ps⁴. Para la IR780, S_2 tiene un tiempo de vida de 1.4 ps³⁸ y S_1 de 512.1 ps⁵². Los rendimientos de fluorescencia para la TC5 son: $1.6 \times 10^{-4} (S_2)^{50}$; $0.17 (S_1)^{53}$. Para la IR780 los rendimientos de fluorescencia son los siguientes: $8.1 \times 10^{-5} (S_2)^{38}$; $0.076 (S_1)^{54}$.

TC5-Parared

En la figura 5.6 se ilustran las energías de transición individuales de la antena TC5 y el efector parared, tanto con la metodología EE como con RL. Como se puede observar, en ambos casos las transiciones a 4 estados singulete se encuentran a menor energía que el estado S_2 de la antena TC5. De estos, se escogió aquel con mayor fuerza de oscilador dado que es la transición que se puede asociar principalmente a la banda de mayor intensidad del espectro de absorción del efector y que indica la transición permitida con mayor probabilidad desde el estado basal de efector.

Tanto para la metodología EE y RL se utilizó el vector asociado a la transición hacia el segundo estado excitado S_2 de pared. De esa forma, se calculó el factor de orientación entre el vector momento dipolar electrónico de transición hacia el S_2 de la cianina y hacia el S_2 del efector. Con esos resultados se calcularon las constantes de velocidad k_{TE} , la distancia de Förster R_0 y la eficiencia E .

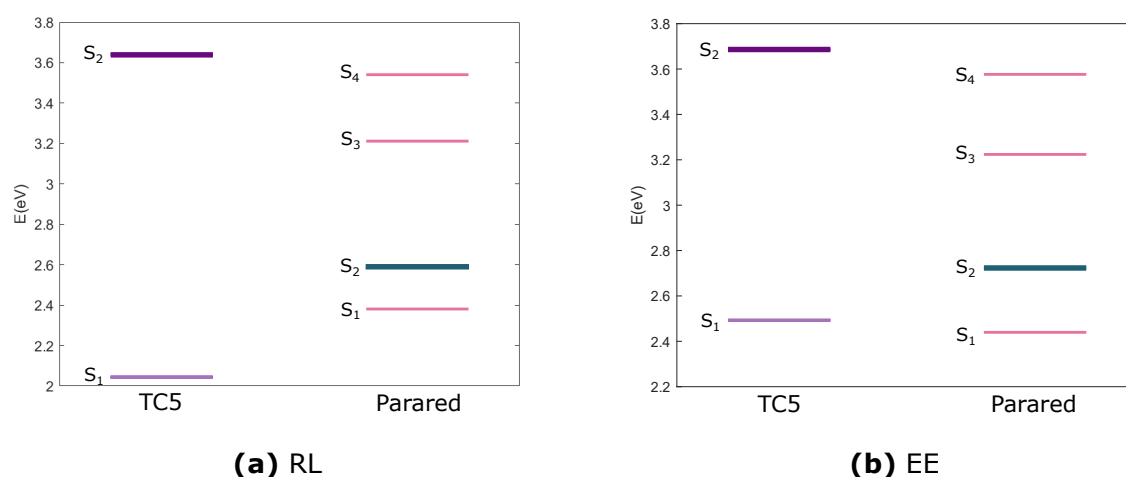


Figura 5.6. Energías de transición hacia los estados excitados en la unidad antena TC5 y efector Parared (a) con la metodología de RL y (b) con EE.

En la Figura 5.7 se encuentra representado, por un área de color rosa, el traslape espectral entre la emisión del segundo estado excitado de la TC5 y la absorción del parared. Así mismo, en la Tabla 5.1 se presenta el valor numérico de tal traslape. Un valor de J del orden de $10^{-14} \text{ cm}^6 \text{ mmol}^{-1}$ es lo común en pares donadores y aceptores²¹. Es posible observar un traslape efectivo entre ambos espectros, indicando una coincidencia energética de estados.

La Tabla 5.1 muestra los resultados de RET con EE y RL, así como aquellos que se obtienen al utilizar el valor promedio de $\kappa^2 = 2/3$. Los resultados entre EE y RL difieren muy poco debido a que los factores de orientación de cada método presentan una diferencia de apenas 0.09. Los valores de κ^2 son ciertamente mayores que el valor promedio de régimen aleatorio ($2/3$). Sin embargo, la diferencia no es considerable, recordando que el factor de orientación de los momentos dipolares de transición tiene un valor máximo de 4. Con respecto a las distancias de Förster, la distancia entre los centros de masa de los cromóforos (ver Tabla 5.1) es menor a todas las R_0 calcula-

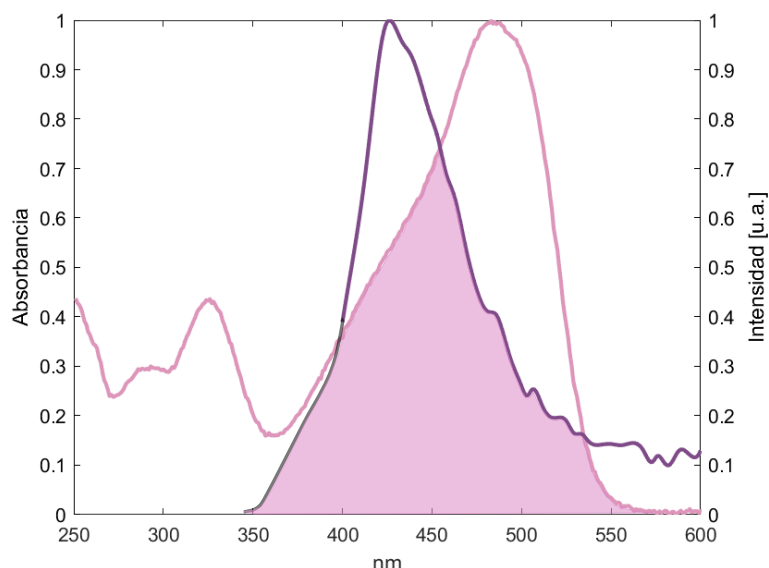


Figura 5.7. Traslapo espectral entre la emisión del estado S_2 de la TC5 (violeta, $\lambda_{excitación} = 330$ nm) y la absorción del efector parared (rosa).

Tabla 5.1. Resultados de la transferencia de energía para el sistema TC5-Parared

J [$\text{cm}^6 \text{mmol}^{-1}$]	R [Å]	Método	κ^2	R_0 [Å]	k_T [s^{-1}]	E [%]
5.68×10^{-14}	6.09	EE	1.00	11.61	2.77×10^{12}	98
		RL	1.09	11.78	3.02×10^{12}	98
		2/3	10.83	1.83×10^{12}	97	

das. Por ejemplo, con la R_0 correspondiente de EE: $R/R_0 = 0.5$. Recordando que por la dependencia de R^{-6} la transferencia de energía disminuye rápidamente en función de R , dicha relación de distancias favorece el proceso de RET.

Las constantes de rapidez de RET hacia los distintos estados del efector indican que se tratan de procesos ultrarápidos. Comparándolas con la constante total de desactivación del estado S_2 de la TC5: $k_T = 5.78 \times 10^{10} \text{ s}^{-1}$ ($1/\tau_D^0$); con la constante radiativa de este estado: $k_{rad} = 9.25 \times 10^6 \text{ s}^{-1}$ (determinada a partir del rendimiento de fluorescencia y la constante total $k_{rad} = \Phi_F k_T$), o incluso la constante de conversión interna⁵⁰ $k_{CI} = 5.7 \times 10^{10} \text{ s}^{-1}$, la transferencia de energía predominaría al presentar una mayor constante de rapidez, definiendo un rendimiento de RET de alrededor de 100%. La eficiencia de todos los estados es excelente, por lo que este sistema tiene gran potencial de aplicación.

Utilizando el valor promedio de $\kappa^2 = 2/3$ se obtiene una eficiencia del 97%,

lo que indica que la alta eficiencia de RET en este sistemas se debe más al traslape espectral y a la distancia entre antena y efector. El sistema presenta una coincidencia entre los estados del donador y el aceptor y eso se refleja en J . Las expresiones de k_{TE} y E dependen en gran medida de las distancia, por lo que una relación R/R_0 de 0.5 conlleva resultados elevados.

La obtención el mismo resultado independientemente de la metodología es muy importante, pues indica que se observa la transferencia desde el mismo estado donador hacia el mismo estado efector.

TC5-DO13

Las gráficas de las energías de transición (Figura 5.8) indican que 6 distintos estados de pigmento DO13 pueden actuar como aceptores, con ambos métodos. Hay que destacar que con EE el estado S_2 aparece a una energía ligeramente menor, de apenas 0.03 eV. Lo anterior puede ser causado porque los estados S_1 y S_2 del efector son muy cercanos en energía y la corrección EE llevó a un aumento en la energía del estado S_1 .

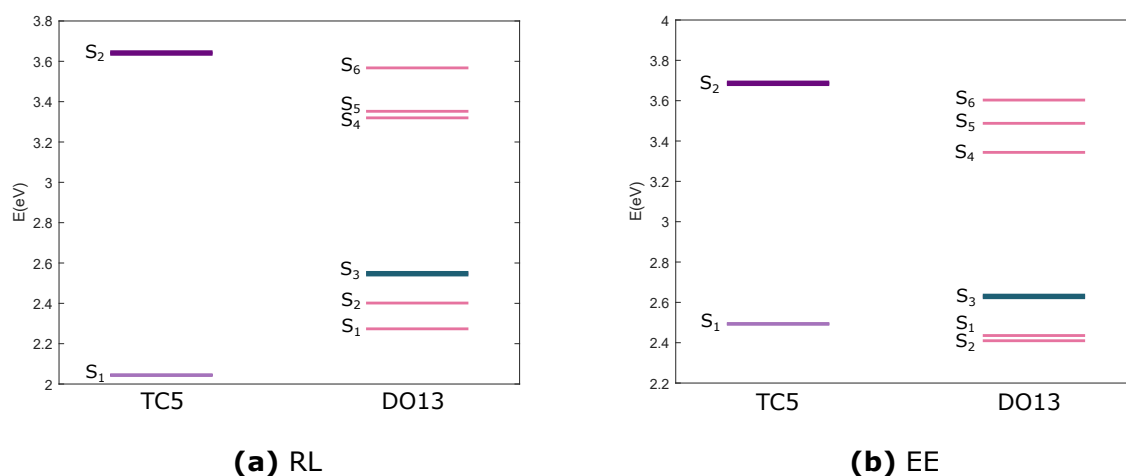


Figura 5.8. Energías de transición hacia los estados excitados en la unidad antena TC5 y efector DO13 (a) con la metodología de RL y (b) con EE.

Como se vio en la sección anterior, la banda principal del espectro de absorción de DO13 se relaciona principalmente con la transición hacia el estado S_3 con EE. De este modo, se utilizó el vector momento dipolar de la transición hacia el S_3 del efector en la determinación del factor κ^2 .

La integral de traslape entre la emisión S_2 de la TC5 y la absorción de DO13 (Tabla 5.2) demuestra una buena coincidencia energética entre donador y aceptor.

Tabla 5.2. Resultados de la transferencia de energía para el sistema TC5-DO13

J [cm ⁶ mmol ⁻¹]	R [Å]	Método	κ^2	R_0 [Å]	k_T [s ⁻¹]	E [%]
7.03x10 ⁻¹⁴	10.54	EE	3.13	14.55	4.00x10 ¹¹	87
		RL	3.13	14.55	4.00x10 ¹¹	87
			2/3	11.22	8.43x10 ¹⁰	59

En cuanto a la distancia entre cromóforos, esta es menor a las R_0 calculadas con ambos métodos.

Los valores de κ^2 con ambos métodos son iguales (ver Tabla 5.2), parecido al sistema anterior. Los factores son ~ 3 , el cual es un valor elevado para κ^2 y considerablemente mayor que 2/3. Para el resto de estados disminuye a 2 o hasta 0.19. Sin embargo, los valores de k_{TE} son un orden de magnitud menor comparados con el sistema TC5-parared. También el valor máximo de eficiencia baja a 87%, eso a pesar de tener valores mayores de κ^2 y similares de J . La razón es la distancia entre antena y aceptor, por la relación R/R_0 que tiene un valor de 0.7. Este valor en la gráfica de la dependencia (ver sección 3.3) se encuentra en una zona donde la eficiencia decae rápidamente.

Utilizando $\kappa^2 = 2/3$ se observa una eficiencia bastante menor, de 59% y una constante de rapidez también menor. Aquí se nota la influencia del factor κ^2 en R_0 y por ende en la constante k_{TE} y la eficiencia ya que cambia la relación entre la distancia entre unidades y la distancia de Förster.

TC5-SAP

Con el sistema conformado por la antena TC5 y el efector azoheteroareno SAP existen 3 estados singulete ($S_1 - S_3$) de menor energía que el estado S_2 de la antena (Figura 5.9). La fuerza de oscilador de la transición $S_0 \rightarrow S_1$ (1.90 RL; 1.40 EE) es mayor que aquellas hacia el S_2 (0.00 RL y EE) y S_3 (0.01 RL; 0.21 EE). Por lo tanto, se considera que la transferencia ocurre de $S_2(\text{TC5}) \rightarrow S_1(\text{SAP})$.

La integral de traslape (Tabla 5.3) es de un orden de magnitud mayor que

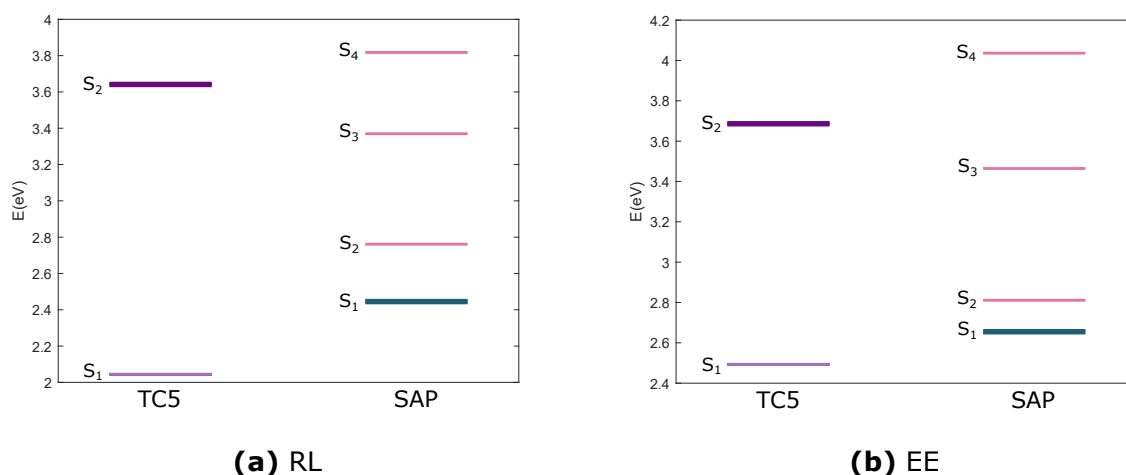


Figura 5.9. Energías de transición hacia los estados excitados en la unidad antena TC5 y efector SAP (a) con la metodología de RL y (b) con EE.

los valores comunes y que los dos sistemas mostrados con anterioridad. La razón es que el coeficiente de absorción del efector es elevado ($4.1 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, $\lambda = 430 \text{ nm}$), además de la similitud en energía entre emisión del donador y absorción del aceptor.

De nuevo, los factores κ^2 (Tabla 5.3) son prácticamente iguales con los

Tabla 5.3. Resultados de la transferencia de energía para el sistema TC5-SAP

J [$\text{cm}^6 \text{ mmol}^{-1}$]	R [\AA]	Método	κ^2	R_0 [\AA]	k_T [s^{-1}]	E [%]
1.09×10^{-13}	10.76	EE	2.98	15.52	5.21×10^{11}	90
		RL	2.97	15.51	5.19×10^{11}	90
		2/3	12.07	1.15×10^{11}	67	

dos métodos. El factor tiene un valor elevado conlleva a que la distancia de Förster aumente. De este modo, la distancia entre unidades es considerablemente menor que R_0 y se favorezca la transferencia de energía. De modo que el sistema tiene una eficiencia del 90%.

Con el sistema TC5-SAP es notable que al considerar el factor de orientación como 2/3 para la determinación de RET los resultados se ven significativamente afectados, bajando la eficiencia a 67%.

Nuevamente, los resultados de las constantes de rapidez indican que los procesos RET que se pueden llevar a cabo en esta dupla son procesos ultrarápidos que predominarían sobre la desactivación del estado excitado de la antena TC5.

TC5-EP

Debido que las transiciones a estados superiores del espiropirano ocurren en regiones del UV, hay una nula coincidencia energética entre el estado S_2 de la TC5 y los estados excitados de EP. Como se ve en la Figura 5.10, el primer estado del EP sería aceptor de energía. Sin embargo, la integral de traslape (Tabla 5.4) resulta ser muy baja, de un orden de magnitud $10^{-16} \text{ cm}^6 \text{ mmol}^{-1}$. Este traslape tan pequeño puede considerarse como nulo porque lo que se ve en realidad son efectos de la línea base de los espectros de emisión y de absorción (ver apéndice de traslapes espectrales). Por lo tanto, no hay en realidad una concordancia entre las energías de los estados.

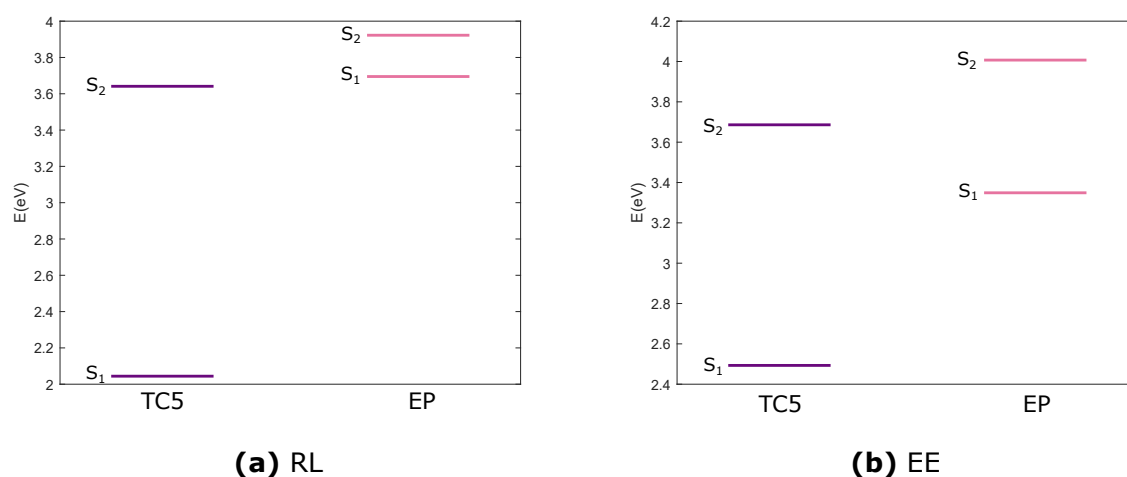


Figura 5.10. Energías de transición hacia los estados excitados en la unidad antena TC5 y efector EP (a) con la metodología de RL y (b) con EE.

Tabla 5.4. Resultados de la transferencia de energía para el sistema TC5-EP

J [$\text{cm}^6 \text{ mmol}^{-1}$]	R [\AA]	Método	κ^2	R_0 [\AA]	k_T [s^{-1}]	E [%]
3.13×10^{-16}	7.90	EE	3.30	—	—	—
		RL	3.35	—	—	—

El producto entre los vectores de transición de S_2 de la antena y de S_1 del EP resulta elevado: 3.30 con EE y 3.35 con RL. A pesar de ello, no se espera haya una transferencia de energía de antena a efector por el nulo traslape espectral.

IR780-Parared

Moviéndose a los sistemas que tienen como antena bifotónica a la cianina IR780, la combinación de esta antena con el cromóforo Parared coloca a dos estados del efector por debajo del segundo estado excitado de la antena (ver Figura 5.11). En la Tabla 5.5 se muestran los resultados de RET correspondientes a la transferencia a partir del S_2 de la antena hacia el estado S_2 del efector parared en ambas metodologías, dado que la transición hacia dicho estado es la de mayor fuerza de oscilador.

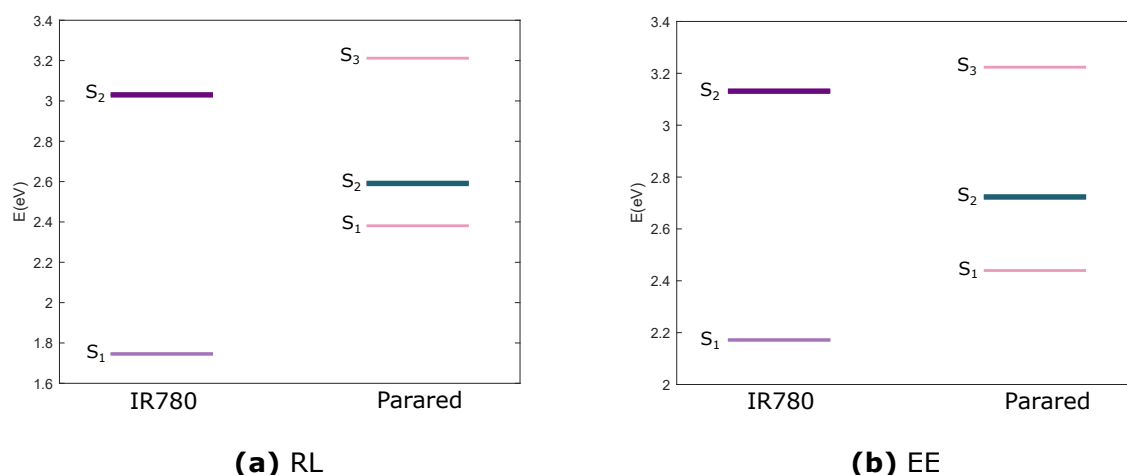


Figura 5.11. Energías de transición hacia los estados excitados en la unidad antena IR780 y efector parared (a) con la metodología de RL y (b) con EE.

De la Tabla 5.5 se puede observar que los valores de κ^2 obtenidos con RL y EE son muy semejantes (1.41 y 1.50, respectivamente) ya que los vectores de momento dipolar de transición correspondientes tienen una disposición espacial similar. Por lo tanto, los resultados de R_0 , k_{TE} y E son parecidos entre sí, como ha sucedido con los sistemas anteriores.

La integral de traslape no es de las mayores de todos los sistemas, sin

Tabla 5.5. Resultados de la transferencia de energía para el sistema IR780-parared

J [cm ⁶ mmol ⁻¹]	R [Å]	Método	κ^2	R_0 [Å]	k_T [s ⁻¹]	E [%]
3.38x10 ⁻¹⁴	4.12	EE	1.50	10.17	1.62x10 ¹⁴	100
		RL	1.41	10.07	1.52x10 ¹⁴	100
		2/3	8.87	7.11x10 ¹³	99	

embargo la eficiencia de RET del par IR780-Parared es 100%. Incluso utilizando $\kappa^2 = 2/3$ el valor es de 99%. Esto se debe a que la distancia entre cromóforos es muy corta: 4.12 Å, y significativamente menor que R_0 , de tal

manera que $R/R_0 = 0.4$. En consecuencia, las constantes de rapidez son elevadas y los procesos de transferencia de energía hacia los estados aceptores predominan sobre el resto de proceso de desactivación de la antena, dado que la constante total de los procesos de desactivación del S_2 de la IR780 es $k_T = 7.14 \times 10^{11} \text{ s}^{-1}$ y la constante radiativa $k_{rad} = 5.79 \times 10^7 \text{ s}^{-1}$. En conclusión, esta combinación de antena-efector resulta en una excelente selección para nuestra propuesta de sistemas bicromofóricos.

IR780-DO13

Las energías de transición de cada unidad (ver Figura 5.12) muestran que tres estados del pigmento DO13 que son candidatos como aceptores de energía desde el S_2 de la IR780, al encontrarse por debajo en energía del estado donador de la antena. Esto se reproduce tanto con RL y EE. Como con el sistema TC5-DO13, con la metodología EE se utilizó el vector momento dipolar de transición hacia el estado S_3 con ambas metodologías de cálculo.

La integral de traslape de este sistema es de $2.18 \times 10^{-14} \text{ cm}^6 \text{ mmol}^{-1}$. No

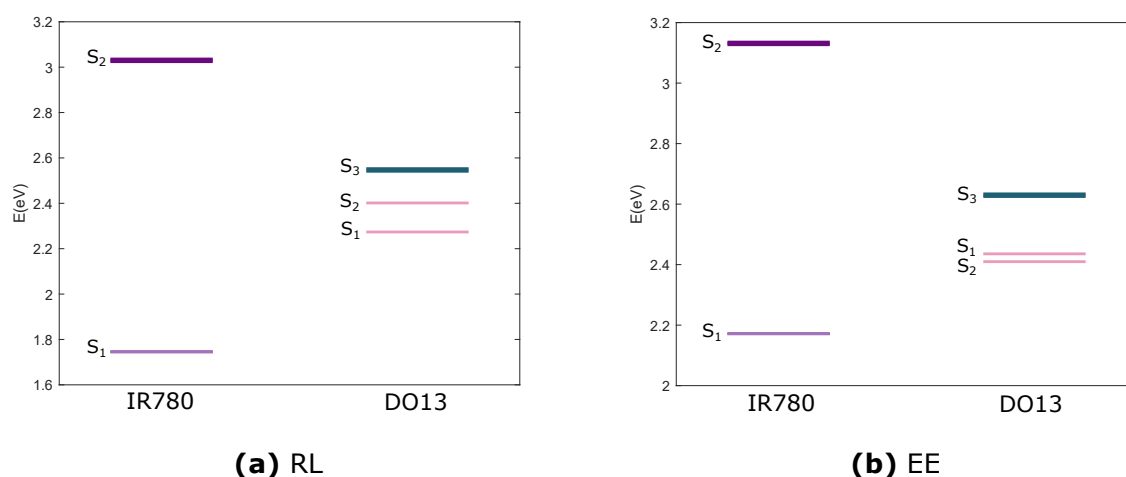


Figura 5.12. Energías de transición hacia los estados excitados en la unidad antena IR780 y efector Parared (a) con la metodología de RL y (b) con EE.

es de los resultados más elevados de J y es menor que TC5-DO13, sin embargo sigue siendo un traslape que permite una adecuada transferencia de energía.

Los factores de orientación (ver Tabla 5.6) de ambos métodos son elevados, y entre ellos difieren ~ 0.8 unidades. Los resultados de la constante de transferencia de energía y eficiencia son similares, mostrando una diferencia

de apenas 5% en las eficiencias. Las elevadas eficiencias indican que este es un sistema bueno para que nuestra propuesta funcione. La eficiencia se ve limitada debido a que la distancia R entre los cromóforos, 9.25 Å, es cercana a las distancias R_0 (10.65 Å para EE; 11.08 para RL). La relación entre estas dos distancias es de 0.9.

Con los resultados utilizando $\kappa^2 = 2/3$, es evidente que el factor influyó bas-

Tabla 5.6. Resultados de la transferencia de energía para el sistema IR780-DO13

J [cm ⁶ mmol ⁻¹]	R [Å]	Método	κ^2	R_0 [Å]	k_T [s ⁻¹]	E [%]
2.18x10 ⁻¹⁴	9.25	EE	3.07	10.65	1.66x10 ¹²	70
		RL	3.89	11.08	2.11x10 ¹²	75
			2/3	8.24	3.58x10 ¹¹	33

tante en la eficiencia de transferencia de energía del sistema IR780-DO13, pues con este cambio la eficiencia se redujo hasta el 33% a causa de la disminución de la correspondiente R_0 .

IR780-SAP

El sistema conformado por la antena IR780 y el efector SAP ya ha sido estudiado con anterioridad y se ha comprobado que existe una transferencia de energía entre unidades independientes y la consecuente isomerización del efector SAP³⁸. El resultados obtenido para la transferencia desde el estado S_2 de la IR780 hacia el estado S_1 de SAP se reproducen y confirman que este sistema es funcional y puede ser utilizado para nuestro objetivo de desestabilizar liposomas.

El donador y el aceptor coinciden energéticamente, lo que se ve reflejado en la integral de traslape (Tabla 5.7). Los resultados de κ^2 mostrados en la Tabla 5.7 son bastante elevados tanto con EE como con RL y se acercan al valor máximo de 4. Lo que limita en parte la eficiencia de RET es la distancia entre los cromóforos. La relación R/R_0 es igual a 0.9.

Con los resultados con $\kappa^2 = 2/3$, es notable como el cambio en este parámetro afecta considerablemente la rapidez y eficiencia de RET en este sistema: la eficiencia disminuye hasta el 27% y la constante a 2.67x10¹¹ s⁻¹.

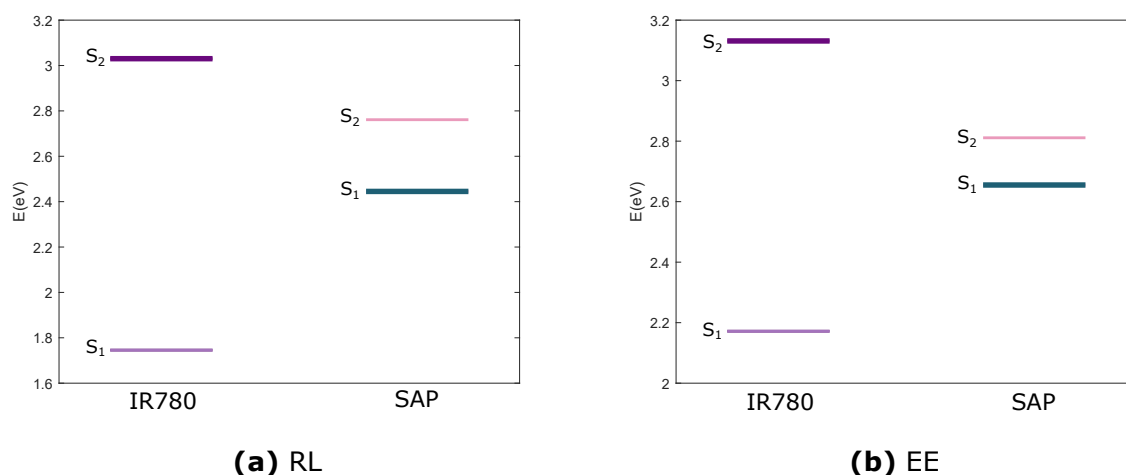


Figura 5.13. Energías de transición hacia los estados excitados en la unidad antena IR780 y efector SAP (a) con la metodología de RL y (b) con EE.

Se observa en este sistema que a pesar que hay una gran diferencia entre

Tabla 5.7. Resultados de la transferencia de energía para el sistema IR780-SAP

J [$\text{cm}^6 \text{mmol}^{-1}$]	R [\AA]	Método	κ^2	R_0 [\AA]	k_T [s^{-1}]	E [%]
1.53×10^{-14}	9.16	EE	3.58	10.30	1.45×10^{12}	67
		RL	3.86	10.43	1.56×10^{12}	69
			2/3	7.77	2.67×10^{11}	27

los valores de κ^2 calculados y el valor promedio de 2/3, la diferencia entre los correspondientes resultados de R_0 es moderada. La razón detrás de esto es que R_0 depende de κ^2 con una relación $(\kappa^2)^{1/6}$, además de el resto de factores involucrados en R_0 como J o el factor de 8.8×10^{23} . No obstante, ese cambio moderado en R_0 afecta considerablemente a la constante de transferencia de energía y a la eficiencia.

IR780-EP

El par IR780-EP, así como su análogo TC5-EP, presenta una nula transferencia de energía entre la antena y el efector. De modo que el EP no es un buen candidato como efector.

Como indican las energías de transición en la Figura 5.14, los estados excitados del EP son de mayor energía que el segundo estado excitado de la antena. Por lo mismo, la integral de traslape resulta ser tan baja con un valor de $3.97 \times 10^{-16} \text{ cm}^6 \text{mmol}^{-1}$. Como con el sistema TC5-EP, lo que se observa en realidad es el traslape con la línea base y no con la absorción del efector.

La distancia entre unidades es de $R = 6.16 \text{ \AA}$.

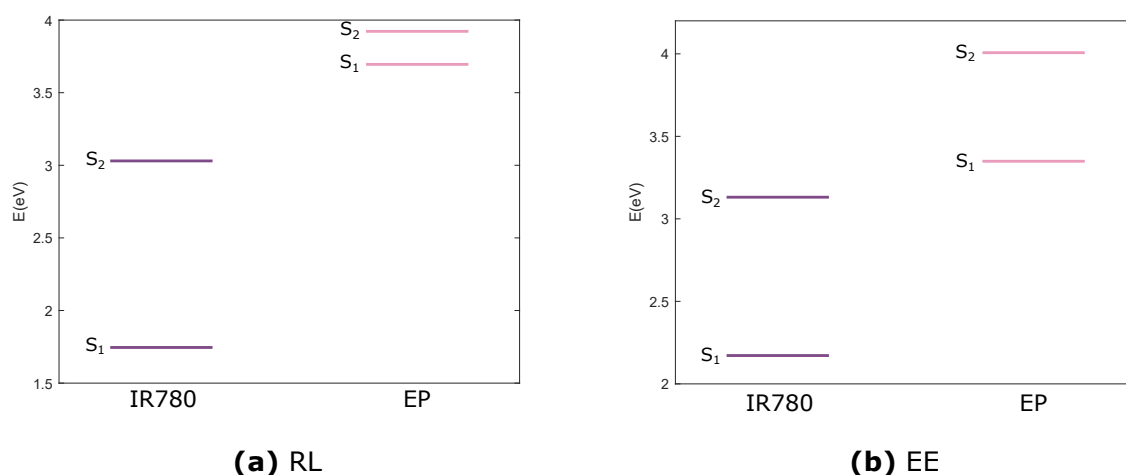


Figura 5.14. Energías de transición hacia los estados excitados en la unidad antena IR780 y efector EP (a) con la metodología de RL y (b) con EE.

Con EE el coeficiente κ^2 determinado fue de 2.95 y con RL de 3.94 (ver Tabla 5.8), casi el valor máximo para κ^2 . Aún así, dado que la integral de traslape es cero, no hay resonancia entre los estados.

Tabla 5.8. Resultados de la transferencia de energía para el sistema IR780-EP

J [cm ⁶ mmol ⁻¹]	R [\AA]	Método	κ^2	R_0 [\AA]	k_T [s ⁻¹]	E [%]
3.97x10 ⁻¹⁶	6.16	EE	2.95	—	—	—
		RL	3.94	—	—	—

Resumen de resultados de los parámetros de transferencia de energía

De los 8 prototipos de sistemas bicromofóricos presentados, las eficiencias máximas con metodología EE se presentan en la Tabla 5.9:

Los sistemas que contienen el efector Parared: IR780-Parared y TC5-Parared son los que presentan una mayor eficiencia en la transferencia de energía. Por lo contrario, los sistemas con el espiropirano EP no son funcionales.

Tabla 5.9. Resumen de los resultados de transferencia de energía de los sistemas antena-efector

Sistema	Eficiencia [%]
IR780-Parared	100
TC5-Parared	98
TC5-SAP	90
TC5-DO13	87
IR780-DO13	70
IR780-SAP	67
IR780-EP	—
TC5-EP	—

TC5-CH y TC5-BF

Con los siguientes sistemas antena-efector el objetivo es que el efector sea activado indirectamente mediante la transferencia de energía a partir del primer estado excitado de la antena, aprovechando así los tiempos de vida mayores de estos en comparación a los de segundos estados excitados. Por ejemplo, para la TC5 el $\tau(S_2) = 17.3$ ps, mientras que TC5 el $\tau(S_1) = 562$ ps.

En este esquema se puede seguir utilizando la absorción bifotónica, acceder a un estado superior de la antena, ocurra conversión interna hacia el estado S_1 y posteriormente se lleve a cabo la transferencia de energía. De este modo se aprovecha simultáneamente el control espacial de 2PA y los tiempos de vida largos del estado donador.

Para lograr la coincidencia energética entre los estados del donador y el aceptor es necesario que la absorbancia de estos últimos se ubiquen a longitudes de onda correspondientes al infrarrojo cercano. Liu y colaboradores⁶ han trabajado previamente en la síntesis y caracterización de biazopirroles y coordinados bisazopirrol-boro con absorción en el infrarrojo cercano. Se proponen entonces efectores inspirados en estos tipos de azo compuestos para los sistemas con absorbancia directa a la banda S_1 de las antenas (las cuales tienen absorbancias por arriba de los $200,000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ^{39,53}).

Comenzando con la antena TC5 y los efectores denominados CH y BF, en la Figura 5.15 se predicen en estos métodos que los estados excitados del efector CH se encuentran por encima en energía del estado que se busca sea el donador, S_1 . Lo anterior es un indicativo de la nula probabilidad de que haya transferencia de energía entre unidades.

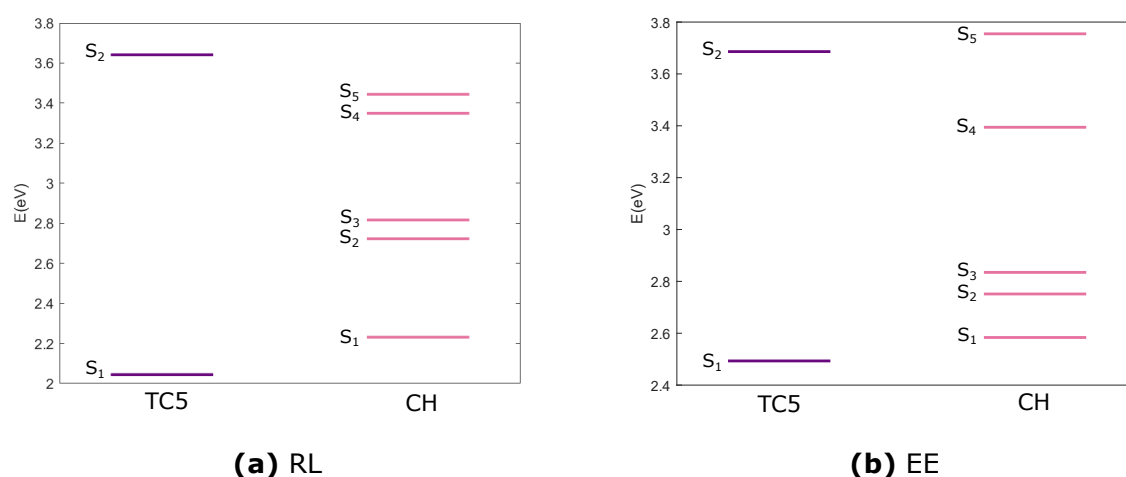


Figura 5.15. Energías de transición hacia los estados excitados en la unidad antena TC5 y efector CH (a) con la metodología de RL y (b) con EE.

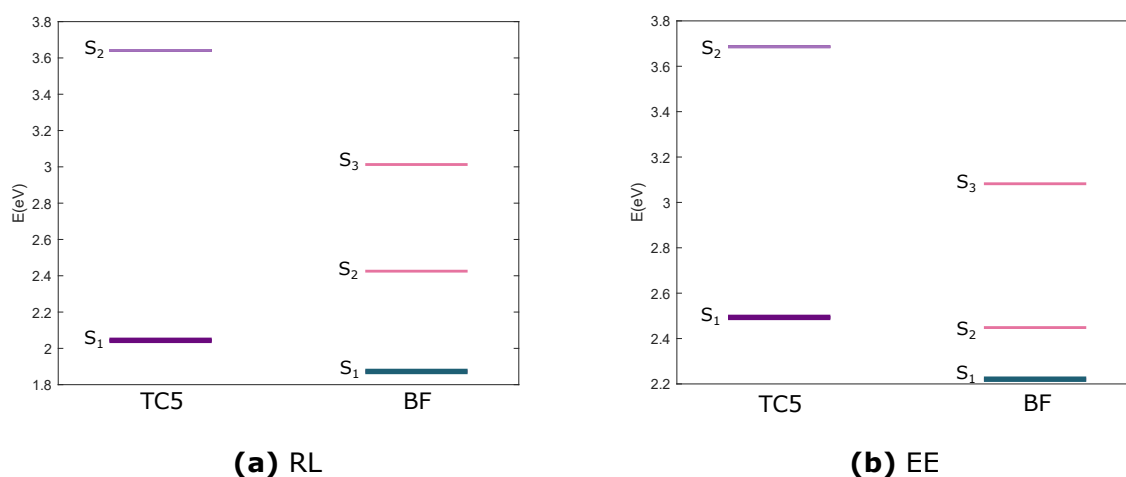


Figura 5.16. Energías de transición hacia los estados excitados en la unidad antena TC5 y efector BF (a) con las metodologías de RL y (b) con EE.

Se tomó el espectro de absorción experimental de Liu⁶ con una molécula que tiene los hidroxilos en la posición 2 del anillo de benceno en lugar de la 4, debido que no se ha sintetizado el efector CH (Figura 1.3). El compuesto original muestra tiene $\lambda_{max} = 519 \text{ nm}$, con $\log \epsilon = 4.62$. El resultado de la integral de traslape entre la emisión del S₁ de la TC5 y la absorción del bisazopirrol es baja: $4.80 \times 10^{-15} \text{ cm}^6 \text{ mmol}^{-1}$. Este valor tan bajo debe considerarse nulo, pues como se observa en la representación gráfica que se encuentra en el apéndice (Figura A.8), el valor que se obtiene es por efecto de la línea base del espectro de absorción. Que no haya traslape espectral confirma la baja alineación en energía entre los estados del donador y aceptor.

El compuesto de boro-bisazopirrol BF propuesto esta basado en el coordinado de Liu⁶ que tiene como sustituyentes dimetilamino en las posiciones 4 de los anillos de benceno. Como el resto de efectores, proponemos moléculas con grupos hidróxilo para llevar a cabo la sustitución en la posición central del puente metínico de la antena. El compuesto original presenta un máximo de absorción de 754 nm en diclorometano, con $\log \varepsilon = 4.78$. Es evidente que al coordinarse el bisazopirrol con el grupo electroceptor $-\text{BF}_2$, la absorción presenta un fuerte desplazamiento batocrómico en comparación a la especie sin coordinar CH (754 nm vs 519 nm). Una razón de este desplazamiento ya se mencionó, que es la introducción de un grupo electroatractor que polariza la molécula. Otra es que este mismo grupo provoca que la molécula adquiera una estructura plana, favoreciendo la deslocalización π^6 . De misma forma que CH, se utilizó el espectro de en la referencia por no contar con un uno experimental.

Las energías de transición resultantes de los cálculos (ver Figura 5.16) concuerdan con la tendencia experimental de que los estados excitados de BF se encuentren a menores energías que los de CH. Con las metodologías EE y RL, la diferencia entre el estado S_1 de CH y el S_1 de BF es 0.36 eV. Así, con RL un estado excitado se encuentra por debajo en energía que el S_1 de la TC5; con EE dos estados.

La integral de traslape para el sistema TC5-BF es: $8.39 \times 10^{-13} \text{ cm}^6 \text{ mmol}^{-1}$,

Tabla 5.10. Resultados de la transferencia de energía para el sistema TC5-BF

J [$\text{cm}^6 \text{ mmol}^{-1}$]	R [\AA]	Método	κ^2	R_0 [\AA]	k_T [s^{-1}]	E [%]
8.39×10^{-13}	9.21	EE	1.81×10^{-4}	13.82	2.03×10^{10}	92
		RL	1.77×10^{-4}	13.76	1.98×10^{10}	92
			2/3	54.20	7.39×10^{13}	100

demuestra la coincidencia entre los estados de las unidades. El valor de J también fue favorecido por el elevado coeficiente de absorción de BF.

En la Tabla 5.10 se presentan los valores de κ^2 con EE y RL. Para la transición $S_1(\text{TC5}) \rightarrow S_1(\text{BF})$ el factor es muy bajo, sin embargo ambos métodos indican que la eficiencia de este proceso es del 92%. La integral de traslape elevada conllevó a que la distancia de Förster (13.83 \AA con EE; 13.76 \AA con RL) fuera superior a la distancia entre cromóforos (9.21 \AA). La constante de rapidez de RET asociada a estado S_1 como aceptor, $k_{TE} = 2.03 \times 10^{10} \text{ s}^{-1}$ (EE);

$1.98 \times 10^{10} \text{ s}^{-1}$ (RL), nos indican que el proceso de RET predominaría sobre otros procesos de desactivación de la antena TC5.

En esta ocasión, el factor de orientación promedio es mayor a los calculados, y la eficiencia es de 100 %.

IR780-CH y IR780-BF

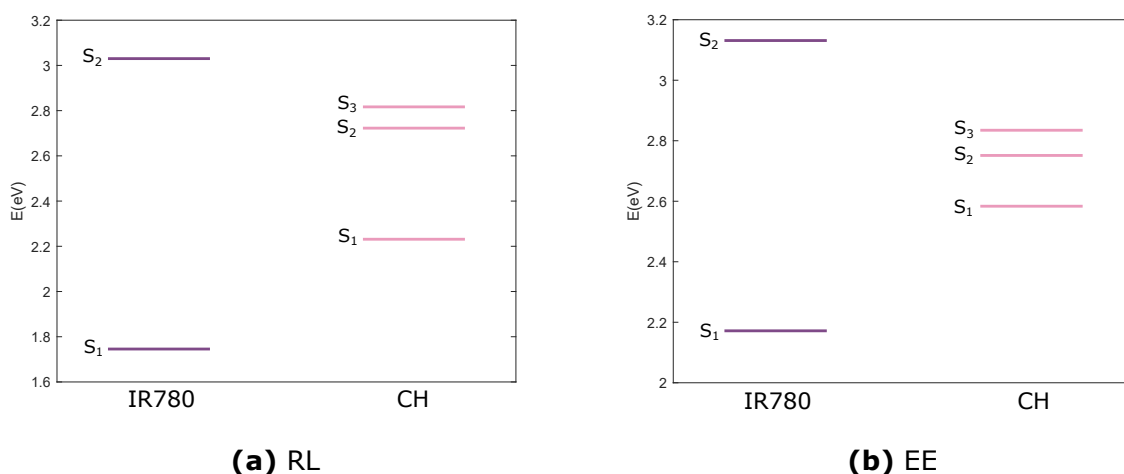


Figura 5.17. Energías de transición hacia los estados excitados en la unidad antena IR780 y efector CH (a) con la metodología de RL y (b) con EE.

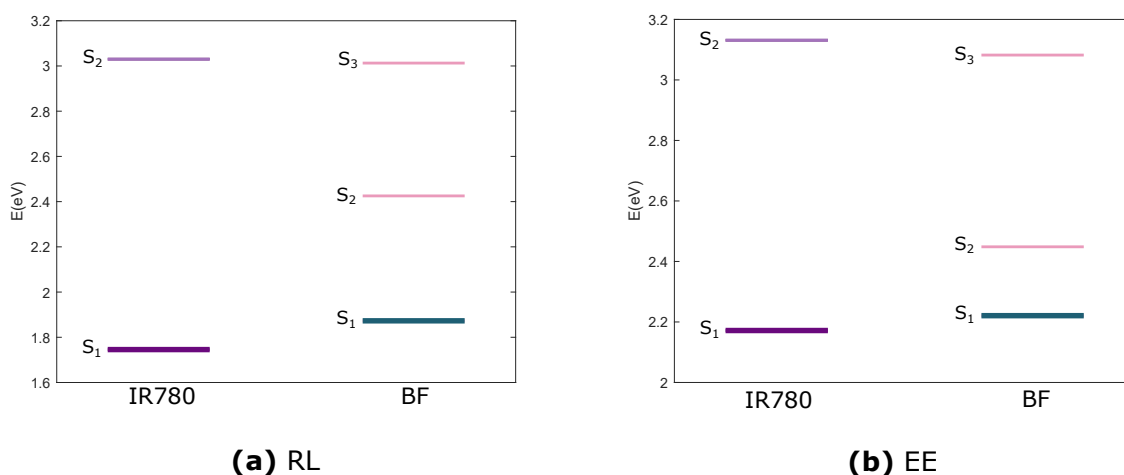


Figura 5.18. Energías de transición hacia los estados excitados en la unidad antena IR780 y efector BF (a) con la metodología de RL y (b) con EE.

Con respecto a los sistemas con los efectores CH y BF, pero con antena la cianina IR780, el sistema IR780-CH cuenta con un traslape nulo entre la emisión de la antena y la absorción del efector. La emisión de la IR780 se encuentra centrada en 800 nm, mientras que la absorción de CH en 519 nm.

Tabla 5.11. Resultados de la transferencia de energía para el sistema IR780-BF

J [cm ⁶ mmol ⁻¹]	R [Å]	Método	κ^2	R_0 [Å]	k_T [s ⁻¹]	E [%]
1.94x10 ⁻¹²	8.31	EE	6.05x10 ⁻³	24.88	1.41x10 ¹²	100
		RL	5.97x10 ⁻³	24.88	1.41x10 ¹²	100
			2/3	54.51	1.56x10 ¹⁴	100

Este comportamiento se reproduce con las energías de transición presentadas en la figura 5.17, en donde los estados excitados de CH se encuentran a energías considerablemente mayores que las del estado S_1 de la IR780.

De acuerdo con las energías de transición (Figura 5.18), tanto con RL y EE, el estado S_1 se encuentra a una energía ligeramente superior a la del estado S_1 de la IR780. Sin embargo, la integral de traslape (Tabla 5.11) entre los espectros experimentales es de un valor elevado: 1.94x10⁻¹² cm⁶ mmol⁻¹, puesto que existe realmente una coincidencia energética entre estados. La integral incrementa por el alto coeficiente de absorción de BF.

La Tabla 5.11 contiene los resultados de RET de la transición $S_1(IR780) \rightarrow S_1(BF)$ con EE y RL. Debido a que los vectores resultantes de ambas metodologías son similares, los resultados obtenidos también lo son. De nuevo, κ^2 tiene un valor bastante bajo, sin embargo J lleva a que R_0 aumente, y consecuentemente E y k_{TE} . Aumentar el valor de κ^2 a 2/3 (Tabla 5.11) aumenta la constante de rapidez dos órdenes de magnitud con respecto a las resultantes de los cálculos y R_0 en 35 Å.

En síntesis, el sistema IR780-BF es un excelente candidato como un sistema bicromofórico con distintas posibles aplicaciones.

En conclusión, para la propuesta de la transferencia de energía a partir del S_1 de la antena, los mejores candidatos son los sistemas con BF como efector. A pesar que el factor de orientación en estos sistemas es tan bajo como unas cuantas milésimas de unidades, esto se compensa con el elevado traslape espectral entre la emisión de la cianina y la absorción del efector borozopirrol. También influye que el tiempo de vida de alrededor dos ordenes de magnitud mayor que los de estados S_2 cianínicos, lo que implica una mayor disponibilidad para que la antena en un estado excitado transfiera energía hacia el efector.

Conclusiones

Se llevaron a cabo los cálculos computacionales TD-DFT necesarios para la obtención de las energías relativas y los vectores momento de transición dipolar eléctrico de los estados excitados de los distintos componentes de los distintos sistemas bicromofóricos antena-efector objetivo.

Con dichos resultados se estimaron los factores de orientación κ^2 entre los vectores de la unidad donadora (antena) y aceptora (efector) y la distancia entre cromóforos. Con estos resultados y parámetros experimentales como la integral de traslape J , el tiempo de vida y rendimiento de fluorescencia del estado excitado del donador, se estimaron las constantes de transferencia de energía k_{TE} y la eficiencia E para cada par antena-efector.

De esta forma se encontró que de los 8 sistemas propuestos, el sistema IR780-parared cuenta con la mayor eficiencia, siendo esta de 100%. Muy de cerca le sigue el sistema TC5-parared, con 98% de eficiencia. Dos sistemas presentaron nula transferencia de energía: IR780-EP y TC5-EP, ya que los estados de la Antena y Efector no coinciden en energía. De este modo, IR780-parared y TC5-parared son excelentes propuestas para ser sintetizados y para ser aplicados en la desestabilización de micelas y liposomas.

Así mismo, se determinó la transferencia de energía en sistemas conformados por las antenas TC5 e IR780 y efectores bisazopirrol que absorben en el infrarrojo cercano. La propuesta de estos sistemas es que la transferencia ocurriera tras la excitación hacia el primer estado excitado de la cianina. Se encontró que los dos sistemas con el efector del coordinado bisazopirrol-boro BF (TC5-BF e IR780-BF) son altamente eficientes, ambos con 100% de eficiencia y constantes de rapidez elevadas.

En ciertos sistemas, la diferencia de las constantes de transferencia de energía k_{TE} y las eficiencias E calculadas y las resultantes utilizando el valor de κ^2 de régimen aleatorio es considerable. En otros casos, los resultados son similares debido a que otros factores dentro de la formulación de RET influ-

yen, como la integral de traslape J .

El factor principal que afecta que tan eficiente es la transferencia de energía entre unidades es la relacion de la distancia R entre donador y acceptor y la distancia de Förster R_0 .

Apéndice. Traslapes espectrales

La integral de traslape está dada por la expresión

$$J = \int_0^{\infty} \frac{F_D(\nu)\epsilon_A(\nu)}{\nu^4} d\nu \quad (\text{A.1})$$

Como se puede observar, en la ecuación A.1 la absorción del efector esta en términos del coeficiente de absorción. En las imágenes a continuación se presentan en términos de absorbancia por cuestiones de visualización, pero los ϵ_A se conocen y fueron utilizados es la estimación de J de cada sistema.

Tabla A.1. Datos de la absorción de los efectores de este estudio

	λ [nm]	$\log \epsilon$
SAP	422	4.61
EP	205	4.63
DO13	426	4.39
Parared	483	4.33
CH	507	4.66
BF	754	4.78

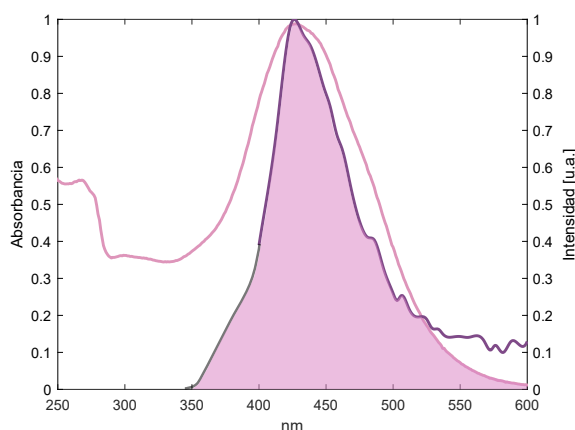


Figura A.1. Traslape espectral entre la emisión del estado S_2 de la antena TC5 (violeta, $\lambda_{excitacion} = 330$ nm) y la absorción del efector DO13 (rosa).

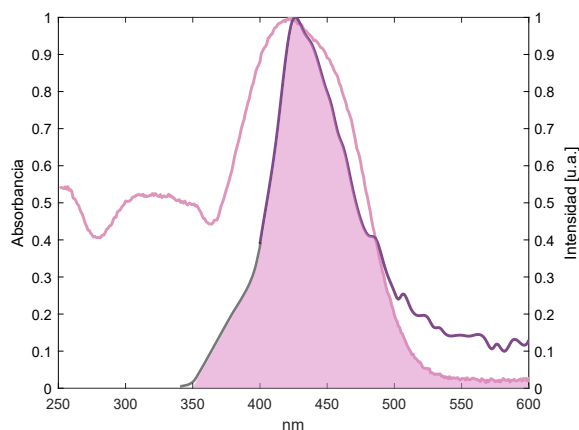


Figura A.2. Traslape espectral entre la emisión del estado S_2 de la antena TC5 (violeta, $\lambda_{excitacion} = 330$ nm) y la absorción del efector SAP (rosa).

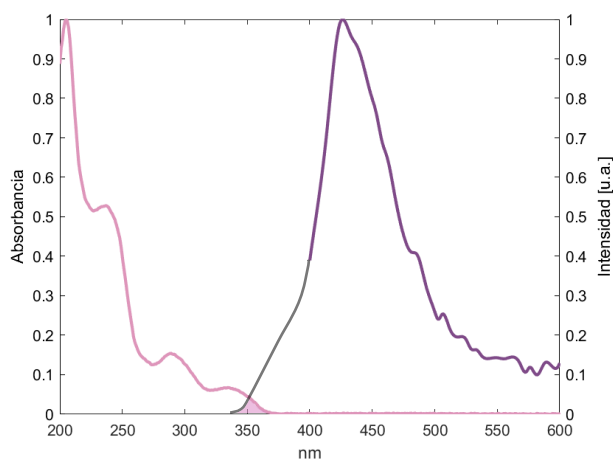


Figura A.3. Traslape espectral entre la emisión del estado S_2 de la antena TC5 (violeta, $\lambda_{excitacion} = 330$ nm) y la absorción del efector SP (rosa).

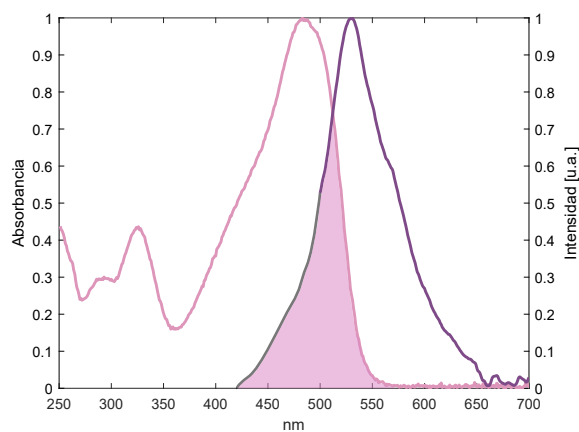


Figura A.4. Traslape espectral entre la emisión del estado S_2 de la antena IR780 (violeta, $\lambda_{excitacion} = 385$ nm) y la absorción del efector Parared (rosa).

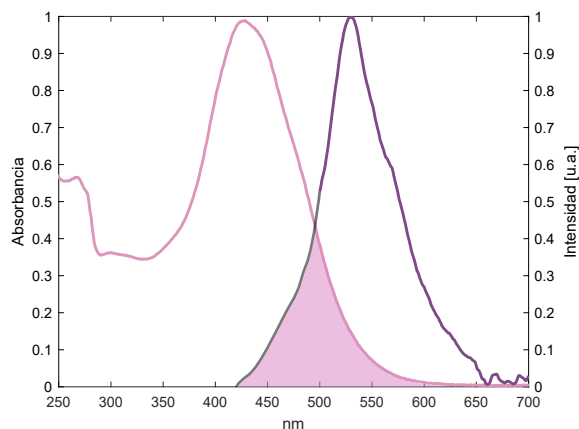


Figura A.5. Traslape espectral entre la emisión del estado S_2 de la antena IR780 (violeta, $\lambda_{excitacion} = 385$ nm) y la absorción del efector DO13 (rosa).

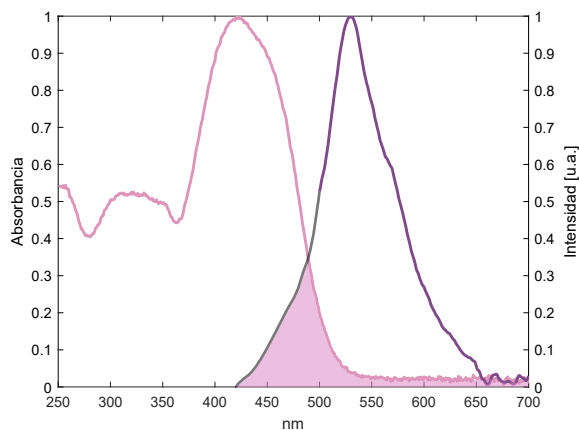


Figura A.6. Traslape espectral entre la emisión del estado S_2 de la antena IR780 (violeta, $\lambda_{excitacion} = 385$ nm) y la absorción del efector SAP (rosa).

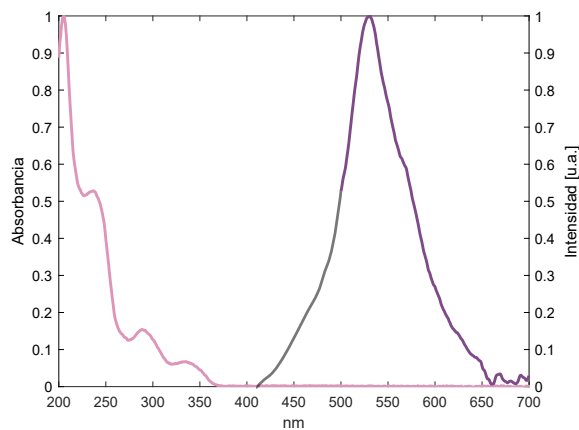


Figura A.7. Traslape espectral entre la emisión del estado S_2 de la antena IR780 (violeta, $\lambda_{excitacion} = 385$ nm) y la absorción del efector SP (rosa).

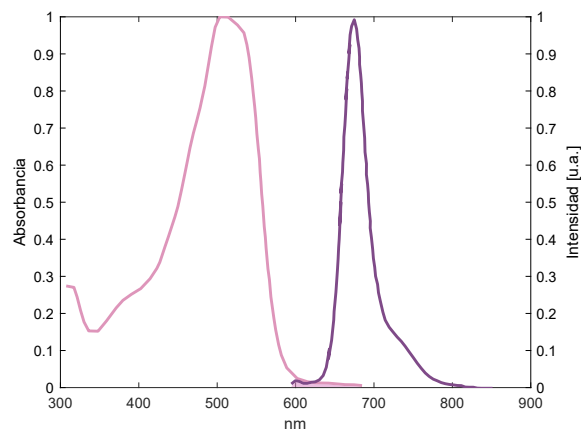


Figura A.8. Traslape espectral entre la emisión del estado S_1 de la antena TC5 (violeta, $\lambda_{excitacion} = 330$ nm) y la absorción del efector CH (rosa).

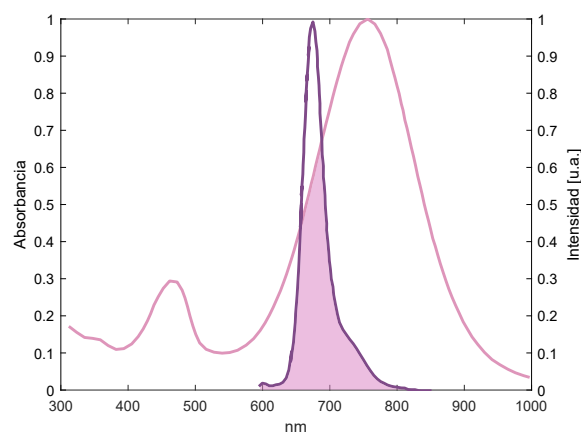


Figura A.9. Traslape espectral entre la emisión del estado S_1 de la antena TC5 (violeta, $\lambda_{excitacion} = 330$ nm) y la absorción del efector BF (rosa)

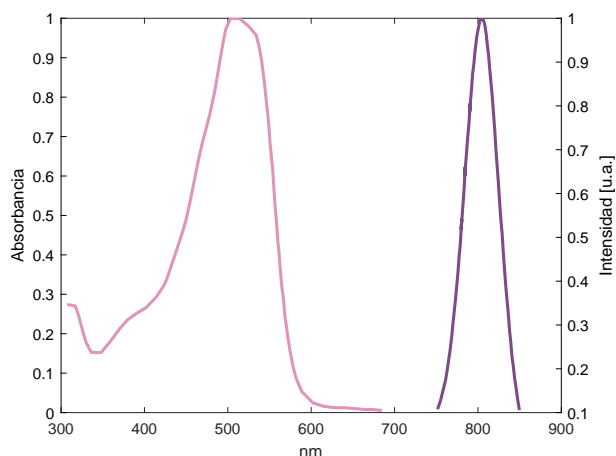


Figura A.10. Traslape espectral entre la emisión del estado S_1 de la antena IR780 (violeta, $\lambda_{excitacion} = 385$ nm) y la absorción del efector CH (rosa)

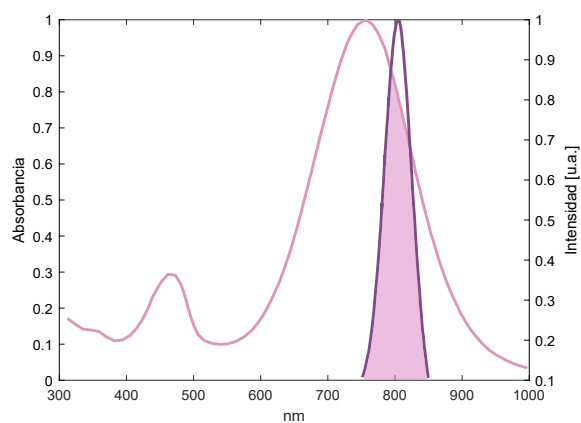


Figura A.11. Traslape espectral entre la emisión del estado S_1 de la antena IR780 (violeta, $\lambda_{excitación} = 385$ nm) y la absorción del efector CH (rosa)

Bibliografía

- [1] D. Liu, S. Wang, S. Xu, and H. Liu, "Photocontrollable Intermittent Release of Doxorubicin Hydrochloride from Liposomes Embedded by Azobenzene-Contained Glycolipid," *Langmuir*, vol. 33, no. 4, pp. 1004–1012, 2017.
- [2] J. Fu, L. A. Padilha, D. J. Hagan, E. W. V. Stryland, O. V. Przhonska, M. V. Bondar, Y. L. Slominsky, and A. D. Kachkovski, "Experimental and theoretical approaches to understanding two-photon absorption spectra in polymethine and squaraine molecules," *Journal of the Optical Society of America B*, vol. 24, no. 1, pp. 67–76, 2007.
- [3] J. Rodríguez-Romero, C. A. Guarín, A. Arroyo-Pieck, L. Gutiérrez-Arzaluz, R. López-Arteaga, F. Cortés-Guzmán, P. Navarro, and J. Peón, "Fluorophore Release from a Polymethinic Photoremovable Protecting Group Through a Nonlinear Optical Process," *ChemPhotoChem*, vol. 1, no. 9, pp. 397–407, 2017.
- [4] C. A. Guarín, J. P. Villabona-Monsalve, R. López-Arteaga, and J. Peón, "Dynamics of the Higher Lying Excited States of Cyanine Dyes. An Ultra-fast Fluorescence Study," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 117, no. 24, pp. 7352–7362, 2013.
- [5] F. Yan, W. Duan, Y. Li, H. Wu, Y. Zhou, M. Pan, H. Liu, X. Liu, and H. Zheng, "NIR-Laser-Controlled Drug Release from DOX/IR-780-Loaded Temperature-Sensitive-Liposomes for Chemo-Photothermal Synergistic Tumor Therapy," *Theranostics*, vol. 6, pp. 2337–2351, 2016.
- [6] Y. Li, B. O. Patrick, and D. Dolphin, "Near-Infrared Absorbing Azo Dyes: Synthesis and X-ray Crystallographic and Spectral Characterization of Monoazopyrroles, Bisazopyrroles, and a Boron–Azopyrrole Complex," *The Journal of Organic Chemistry*, vol. 74, no. 15, pp. 5237–5243, 2009.
- [7] M. Klessinger and J. Michl, *Excited States in Photochemistry of Organic Molecules*. Wiley-VCH, 1995.

- [8] T. Engel and P. Reid, *Physical Chemistry: Quantum Chemistry and Spectroscopy, 4th edition*. Pearson, 2019.
- [9] D. A. McQuarrie and J. D. Simon, *Physical Chemistry. A Molecular Approach*. University Science Books, 1997.
- [10] W. R. Zipfel, R. M. Williams, and W. W. Webb, "Nonlinear magic: multiphoton microscopy in the biosciences," *Nature Biotechnology*, no. 21, pp. 1369–1377, 2003.
- [11] M. Pawlicki, H. Collins, R. Denning, and H. Anderson, "Two-Photon Absorption and the Design of Two-Photon Dyes," *Angewandte Chemie (International ed. in English)*, vol. 48, pp. 3244–66, 05 2009.
- [12] O. V. Przhonska, S. Webster, L. A. Padilha, H. Hu, A. D. Kachkovski, D. J. Hagan, and E. W. Van Stryland, *Two-Photon Absorption in Near-IR Conjugated Molecules: Design Strategy and Structure–Property Relations*, pp. 105–147. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2010.
- [13] E. W. V. Stryland and M. Sheik-Bahae, "Z-scan technique for nonlinear materials characterization," in *Materials Characterization and Optical Probe Techniques: A Critical Review* (R. A. Lessard and H. Franke, eds.), vol. 10291, pp. 488 – 511, International Society for Optics and Photonics, SPIE, 1997.
- [14] C. A. Guarín, L. G. Mendoza-Luna, E. Haro-Poniatowski, and J. L. Hernández-Pozos, "Two-photon absorption spectrum and characterization of the upper electronic states of the dye ir780," *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, vol. 249, p. 119291, 2021.
- [15] A. Salam, "The unified theory of resonance energy transfer according to molecular quantum electrodynamics," *Atoms*, vol. 6, no. 4, 2018.
- [16] B. Masters, "Paths to Förster's resonance energy transfer (fret) theory," *The European Physical Journal H*, vol. 39, no. 87, pp. 87–139, 2014.
- [17] J. Lakowicz, *Principles of fluorescence spectroscopy. 3rd edition*. Springer US, 2006. cited By 14536.
- [18] G. A. Jones and D. S. Bradshaw, "Resonance energy transfer: From fundamental theory to recent applications," *Frontiers in Physics*, vol. 7, p. 100, 2019.

- [19] A. Stone, *The Theory of Intermolecular Forces. 2nd edition.* Oxford University Press, 2013.
- [20] B. van der Meer, "Kappa-squared: from nuisance to new sense," *Reviews in Molecular Biotechnology*, vol. 82, no. 3, pp. 181–196, 2002. FRET in Biology.
- [21] M. Taniguchi, H. Du, and J. S. Lindsey, "Photochemcad 3: Diverse modules for photophysical calculations with multiple spectral databases," *Photochemistry and Photobiology*, vol. 94, no. 2, pp. 277–289, 2018.
- [22] T. Mirkovic, E. E. Ostroumov, J. M. Anna, R. van Grondelle, Govindjee, and G. D. Scholes, "Light absorption and energy transfer in the antenna complexes of photosynthetic organisms," *Chemical Reviews*, vol. 117, no. 2, pp. 249–293, 2017. PMID: 27428615.
- [23] M. Levitus and S. Ranjit, "Cyanine dyes in biophysical research: the photophysics of polymethine fluorescent dyes in biomolecular environments," *Quarterly Reviews of Biophysics*, vol. 44, no. 1, p. 123–151, 2011.
- [24] D. S. Pisoni, L. Todeschini, A. C. A. Borges, C. L. Petzhold, F. S. Rodembusch, and L. F. Campo, "Symmetrical and Asymmetrical Cyanine Dyes. Synthesis, Spectral Properties, and BSA Association Study," *The Journal of Organic Chemistry*, vol. 79, no. 12, pp. 5511–5520, 2014.
- [25] L. Feng, W. Chen, X. Ma, S. H. Liu, and J. Yin, "Near-infrared heptamethine cyanines (cy7): from structure, property to application," *Organic and Biomolecular Chemistry*, vol. 18, pp. 9385–9397, 2020.
- [26] J. Cao, C. Hu, W. Sun, Q. Xu, J. Fan, F. Song, S. Sun, and X. Peng, "The mechanism of different sensitivity of meso-substituted and unsubstituted cyanine dyes in rotation-restricted environments for biomedical imaging applications," *RSC Adv.*, vol. 4, pp. 13385–13394, 2014.
- [27] A. Levitz, F. Marmarchi, and M. Henary, "Synthesis and optical properties of near-infrared meso-phenyl-substituted symmetric heptamethine cyanine dyes," *Molecules*, vol. 23, no. 2, 2018.
- [28] L. A. Padilha, S. Webster, O. V. Przhonska, H. Hu, D. Peceli, J. L. Rosch, M. V. Bondar, A. O. Gerasov, Y. P. Kovtun, M. P. Shandura, A. D. Kachkovski, D. J. Hagan, and E. W. Van Stryland, "Nonlinear absorption in a series of donor–pi–acceptor cyanines with different conjugation lengths," *J. Mater. Chem.*, vol. 19, pp. 7503–7513, 2009.

- [29] A. Kurutos, O. Ryzhova, U. Tarabara, V. Trusova, G. Gorbenko, N. Gadjev, and T. Deligeorgiev, "Novel synthetic approach to near-infrared heptamethine cyanine dyes and spectroscopic characterization in presence of biological molecules," *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, vol. 328, pp. 87 – 96, 2016.
- [30] C. Pais-Silva, D. de Melo-Diogo, and I. J. Correia, "Ir780-loaded tpgs-tos micelles for breast cancer photodynamic therapy," *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, vol. 113, pp. 108–117, 2017.
- [31] C. G. Alves, R. Lima-Sousa, D. de Melo-Diogo, R. O. Louro, and I. J. Correia, "IR780 based nanomaterials for cancer imaging and photothermal, photodynamic and combinatorial therapies," *International Journal of Pharmaceutics*, vol. 542, no. 1, pp. 164–175, 2018.
- [32] G. S. Hartley, "The cis-form of azobenzene," *Nature*, vol. 140, p. 281, 1937.
- [33] H. Rau, "Chapter 4 - azo compounds," in *Photochromism* (H. Dürr and H. Bouas-Laurent, eds.), pp. 165–192, Amsterdam: Elsevier Science, 2003.
- [34] J. García-Amorós and D. Velasco, "Recent advances towards azobenzene-based light-driven real-time information-transmitting materials," *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, vol. 8, pp. 1003–1017, 2012.
- [35] J. Garcia-Amorós, A. Cuadrado, M. Reig, V. De Waele, O. Poizat, and D. Velasco, "Spatially close azo dyes with sub-nanosecond switching speeds and exceptional temporal resolution," *Chemistry – A European Journal*, vol. 21, no. 41, pp. 14292–14296, 2015.
- [36] J. Calbo, C. E. Weston, A. J. P. White, H. S. Rzepa, J. Contreras-García, and M. J. Fuchter, "Tuning Azoheteroarene Photoswitch Performance through Heteroaryl Design," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 139, no. 3, pp. 1261–1274, 2017.
- [37] K. Stranius and K. Börjesson, "Determining the photoisomerization quantum yield of photoswitchable molecules in solution and in the solid state," *Scientific Reports*, vol. 7, no. 1, 2017.
- [38] E. Villatoro, L. Muñoz-Rugeles, J. Durán-Hernández, B. Salcido-Santacruz, N. Esturau-Escofet, J. G. López-Cortés, M. C. Ortega-Alfaro, and J. Peón, "Two-photon induced isomerization through a cyaninic

- molecular antenna in azo compounds," *Chem. Commun.*, vol. 57, pp. 3123–3126, 2021.
- [39] A. Arroyo-Pieck, "Estudio de la transferencia de energía intramolecular entre un cromóforo donador y una cianina fluorescente," tesis de maestría, Universidad Nacional Autónoma de México, México, 2012.
- [40] L. Muñoz-Rugeles, D. Gallardo-Rosas, J. Durán-Hernández, R. López-Arteaga, R. A. Toscano, N. Esturau-Escofet, J. G. López-Cortés, J. Peón, and M. C. Ortega-Alfaro, "Synthesis and photodynamics of stilbenyl-azopyrroles: Two-photon controllable photoswitching systems," *ChemPhotoChem*, vol. 4, no. 2, pp. 144–154, 2020.
- [41] L. Kortekaas and W. R. Browne, "The evolution of spiropyran: fundamentals and progress of an extraordinarily versatile photochrome," *Chemical Society Reviews*, vol. 48, pp. 3406–3424, 2019.
- [42] R. Klajn, "Spiropyran-based dynamic materials," *Chemical Society Reviews*, vol. 43, pp. 148–184, 2014.
- [43] C. Adamo and D. Jacquemin, "The calculations of excited-state properties with Time-Dependent Density Functional Theory," *Chemical Society Reviews*, vol. 42, pp. 845–856, 2013.
- [44] A. D. Laurent, C. Adamo, and D. Jacquemin, "Dye chemistry with time-dependent density functional theory," *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 16, pp. 14334–14356, 2014.
- [45] J. Tomasi, B. Mennucci, and R. Cammi, "Quantum mechanical continuum solvation models," *Chemical Reviews*, vol. 105, no. 8, pp. 2999–3094, 2005.
- [46] J. Andzelm, B. C. Rinderspacher, A. Rawlett, J. Dougherty, R. Baer, and N. Govind, "Performance of DFT Methods in the Calculation of Optical Spectra of TCF-Chromophores," *Journal of Chemical Theory and Computation*, vol. 5, no. 10, pp. 2835–2846, 2009.
- [47] D. Bousquet, R. Fukuda, P. Maitarad, D. Jacquemin, I. Ciofini, C. Adamo, and M. Ehara, "Excited-State Geometries of Heteroaromatic Compounds: A Comparative TD-DFT and SAC-CI Study," *Journal of Chemical Theory and Computation*, vol. 9, no. 5, pp. 2368–2379, 2013.
- [48] D. Jacquemin, E. A. Perpète, G. E. Scuseria, I. Ciofini, and C. Adamo, "TD-DFT Performance for the Visible Absorption Spectra of Organic Dyes: Conventional versus Long-Range Hybrids," *Journal of Chemical Theory and Computation*, vol. 4, no. 1, pp. 123–135, 2008.

- [49] A. Charaf-Eddin, A. Planchat, B. Mennucci, C. Adamo, and D. Jacquemin, "Choosing a Functional for Computing Absorption and Fluorescence Band Shapes with TD-DFT," *Journal of Chemical Theory and Computation*, vol. 9, no. 6, pp. 2749–2760, 2013.
- [50] C. A. Guarín-Duran, *Estudios espectroscópicos de la fotodinámica de estados excitados superiores de compuestos polimetínicos*. Tesis de doctorado, Universidad Nacional Autónoma de México, México, 2015.
- [51] D. Oulianov, A. Dvornikov, and P. Rentzepis, "Optical limiting and picosecond relaxation of carbocyanines upper electronic states," *Optics Communications*, vol. 205, no. 4, pp. 427–436, 2002.
- [52] D. Kumar Das, K. Makhal, and D. Goswami, "Observing ground state vibrational coherence and excited state relaxation dynamics of a cyanine dye in pure solvents," *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 20, pp. 13400–13411, 2018.
- [53] M. R. V. Sahyun and N. Serpone, "Photophysics of thiocarbocyanine dyes: relaxation dynamics in a homologous series of thiocarbocyanines," *The Journal of Physical Chemistry A*, vol. 101, no. 51, pp. 9877–9883, 1997.
- [54] G. Chapman, M. Henary, and G. Patonay, "The Effect of Varying Short-Chain Alkyl Substitution on the Molar Absorptivity and Quantum Yield of Cyanine Dyes," *Analytical Chemistry Insights*, vol. 6, p. ACI.S6568, 2011.