



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE ADUCTOS DONADOR-ACEPTOR
DE STENHOUSE CON PROPIEDADES DE ISOMERIZACIÓN BIFOTÓNICA.**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR POR EL GRADO DE**

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

QUÍMICO FRANCISCO ALONSO REZA GONZÁLEZ

DR. JORGE PEÓN PERALTA
INSTITUTO DE QUÍMICA, UNAM

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. AGOSTO 2023



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE ADUCTOS DONADOR-ACEPTOR
DE STENHOUSE CON PROPIEDADES DE ISOMERIZACIÓN BIFOTÓNICA.

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Q. FRANCISCO ALONSO REZA GONZÁLEZ

DR. JORGE PEÓN PERALTA
INSTITUTO DE QUÍMICA



Ciudad de México, agosto 2023

Agradecimientos

Llevar a término este proyecto significó el culmen de varias etapas. Para lograrlo fue indispensable el apoyo de personas como el Dr. Jorge Peón. A él le agradezco su apoyo, su mentoría y la motivación que sabe contagiar cuando hace falta. Su visión de los proyectos y sus grandes ideas científicas han sido y serán inspiradoras no solo durante el programa de Maestría sino para toda mi carrera. Su calidad humana y profesional serán un modelo para seguir.

A mis compañeros dentro de grupo Peón, personas en quienes además de colegas encontré amistades. Formar parte de un grupo multidisciplinario, aprender de ustedes y compartir la satisfacción de superar obstáculos fue muy significativo. Emmanuel García, Mariana Mejía, Óscar Guzmán, Melissa Bravo. Gracias.

A mis amigos, particularmente Daniel Peña y Alejandro Guadarrama. También a mi familia, a mi mamá Isela Reza. Muy especialmente a Ingrid Trejo, mi corazón. Su compañía y soporte me salvaron en más de una ocasión. Este logro también es suyo y siempre estaré agradecido con ustedes.

A las y los investigadores del Instituto de Química que apoyaron este proyecto, compartiendo su experiencia y herramientas. Me han inspirado a llevar el conocimiento a los demás con la misma pasión.

A la Dra. María Eugenia Costas Basín, el Dr. Arturo Jiménez Sánchez, la Dra. María del Carmen Virginia Ortega Alfaro, al Dr. José Guadalupe López Cortés y al Dr. Jorge Tiburcio Báez miembros del jurado, por su paciencia al corregir y enseñar, y por sus observaciones que ayudaron a elevar la calidad de este trabajo.

Agradezco a CONAHCyT por el apoyo financiero a través del proyecto Ciencia de Frontera 2019-51496 y el proyecto PAPIIT/DGAPA/UNAM IG200621. También por la beca CVU: 1100683, sin la cual no habría sido posible la realización de este proyecto.

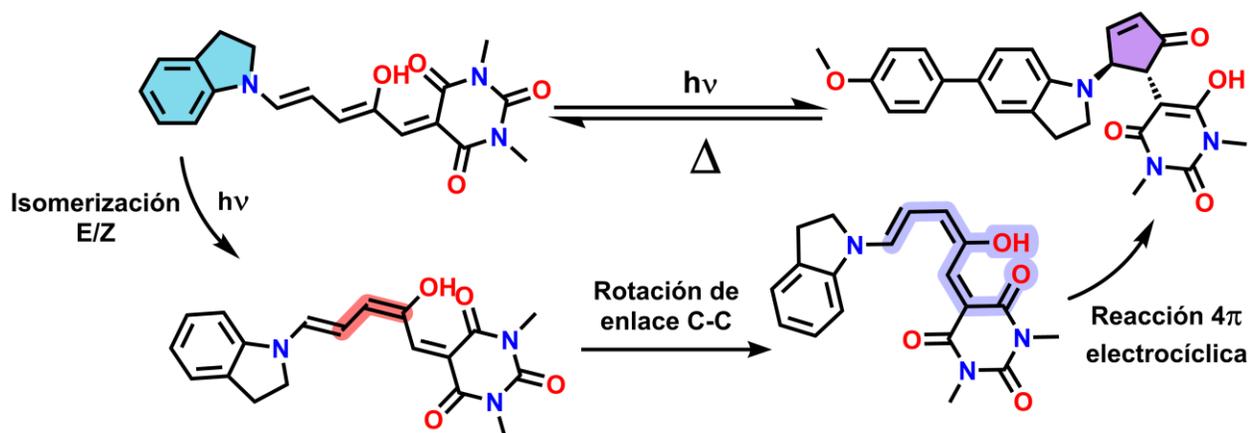
Contenido

Agradecimientos	3
Contenido	4
Introducción	5
Antecedentes	6
DASAs	6
Mecanismo de fotoisomerización de los DASA	8
Efectos electrónicos y estéricos sobre el desempeño del fotointerruptor	9
Aplicaciones	9
Moléculas con absorción bifotónica	9
Relación estructura-propiedades	10
Objetivos	11
General	11
Específicos	12
Diseño metodológico	12
Síntesis	12
Caracterización fotoquímica por absorción de un fotón	13
Caracterización fotoquímica por absorción de dos fotones	14
Resultados y discusión	16
Síntesis	16
Espectroscopía estática y fotoquímica de los DASAs	19
Isomerización por absorción bifotónica	22
Conclusiones	26
Referencias	26

Introducción

La química medicinal y la ciencia de materiales requieren de moléculas con propiedades ópticas que permitan transformarlas y controlar su respuesta de forma selectiva y específica. Los aductos donador-aceptor de Stenhouse (DASA) al cambiar de forma y tamaño cuando absorben luz pueden presentar aplicaciones interesantes en estas áreas.

Los DASA están constituidos por un puente polimetínico de 5 carbonos cuyos extremos se enlazan a una amina secundaria electrodonadora y a un ácido de carbono electroceptor. La transformación fotoinducida en los DASA consta de dos pasos: la isomerización de un doble enlace de *Z* a *E* por absorción de un fotón y una reacción térmica 4π -electrocíclica. El producto final es un derivado de ciclopentenona 4,5 disustituida con los sustituyentes en relación *trans*.



Algunos sistemas donador—puente conjugado—aceptor tienen la capacidad de absorber dos fotones gracias a esta misma disposición de sus fragmentos. Se denominan cromóforos dipolares no centrosimétricos. Moléculas como estas, descritas en la literatura, responden según su estructura; por ejemplo, la mayoría de los fotointerruptores con buena absorción bifotónica se centran en azo compuestos, experimentan reacciones de fotoisomerización *E/Z*, pero no abarcan otros grupos cromóforos ni cambios estructurales más marcados.

Al advertir la configuración donador—puente conjugado—aceptor en los DASA, se decidió investigar la posibilidad de inducir en ellos la absorción simultánea de dos fotones; esta propiedad no se ha descrito antes en estos cromóforos y, de provocar la fotoisomerización de esta manera, se convertirían en excelentes alternativas para aplicaciones, aprovechando las ventajas de la alta precisión espacial que ofrece la absorción bifotónica y al mismo tiempo su desempeño como fotointerruptor. Este trabajo presenta el estudio realizado sobre de la absorción de dos fotones en los DASA.

Los resultados aquí descritos han sido publicados recientemente en la revista *Chemical Science* bajo el nombre: *Two-photon isomerization properties of donor-acceptor Stenhouse adducts*. El artículo y la información electrónica suplementaria (IES) se encuentran disponibles en el enlace <https://doi.org/10.1039/D3SC01223A>¹.

Antecedentes

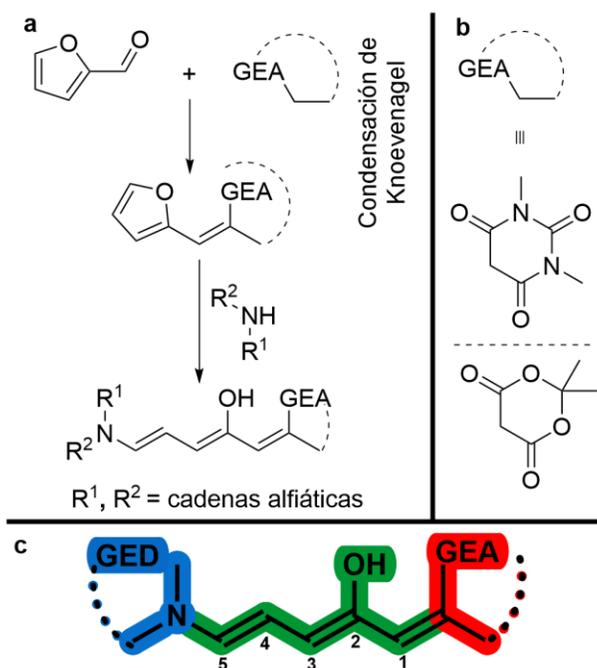
El primer descubrimiento de los aductos de Stenhouse se remonta a 1850 cuando J. Stenhouse reportó que materiales como la piel, algodón o papel adquirirían color rosáceo cuando eran tratados con furfural y anilina. Se determinó que la estructura de este compuesto consistía en una cianina de cinco carbonos con un sustituyente hidroxilo en el segundo carbono.²

El interés en este tipo de cromóforos resurge cuando son obtenidos por serendipia. El grupo de De Alaniz trataba de sintetizar ciclopentenonas 4,5-disustituidas mediante la *aza*-transposición de Piancatelli,³ ya que Safar describió la activación de furanos con grupos electroattractores para favorecerla.⁴ Por lo que al reaccionar aminas secundarias alifáticas con el furano activado se crearon los aductos donador-aceptor de Stenhouse (Esquema 1). Conocer sus características estructurales y electrónicas permitirá aprovechar y mejorar sus propiedades como fotointerruptor; tanto a nivel molecular como óptico.

DASAs

Los DASAs están constituidos estructuralmente por tres fragmentos diferentes. Una cadena polimetínica que posee un grupo hidroxilo en la posición C2 (Esquema 1c); este fragmento molecular une a un aceptor derivado de ácido de carbono con una amina secundaria.⁵

Esquema 1. Síntesis y características electrónicas de los DASAs



a. Síntesis modular de los DASAs, las cadenas alifáticas R¹, R² permiten amplia variedad de grupos funcionales (GEA: grupo electroattractor). b. grupos aceptores empleados en la síntesis de DASAs: arriba ácido barbitúrico, abajo ácido Meldrum. c. Fragmentos donador (azul), aceptor (rojo) y puente polimetínico (verde) en la arquitectura de los DASAs (GED: grupo electrodonador).

La síntesis de estos compuestos es un proceso modular de dos pasos (Esquema 1a). En la primera etapa se une el furano a un ácido de carbono mediante la condensación de Knoevenagel. En el segundo paso las aminas secundarias reaccionan con el furano activado. Se lleva a cabo la apertura del anillo heterocíclico, que deriva en la formación del puente polimetínico. Esta estrategia sintética ha facilitado el diseño molecular y de sus propiedades fotocromáticas de manera que al 2023 existen tres generaciones de DASAs.^{6,7}

Los DASAs de primera generación están constituidos por aminas secundarias alifáticas. Su naturaleza altamente básica impacta en la estructura de la forma cerrada: la ciclo-pentenona existe como zwitterión.⁵ A pesar de las ventajas en su síntesis, no es posible modular sus propiedades sustituyendo el donador. Esto solo ocurre al cambiar el aceptor, el cual se limitaba al ácido barbitúrico y el ácido de Meldrum (Esquema 1b). Aun con ello, el alcance de grupos funcionales de las aminas secundarias permitió el diseño de materiales poliméricos fotoresponsivos; a pesar de su tendencia a ciclarse de forma irreversible en disolventes polares⁸

La segunda generación de los DASAs se distingue por usar aminas aromáticas secundarias como donadores. Destaca la indolina pues, gracias a la conformación adoptada por el anillo de cinco miembros, permite la modulación de propiedades como el máximo de absorción de estos cromóforos (Figura 1).⁶ El ángulo diedro entre el anillo aromático y el puente polimetínico tiende a 0° en la indolina. Esto implica que la conjugación se extiende hasta el anillo aromático y cualquier cambio generado por sustitución en la naturaleza electrónica de la indolina modifica las propiedades del cromóforo.

Por esta razón los DASAs de 2ª generación son ideales para explorar sus propiedades como fotointerruptor; ya que se pueden modular de forma relativamente sencilla al funcionalizar la indolina, aumentando el momento dipolar al cambiar la fuerza de los donadores y eventualmente favorecer la absorción bifotónica.

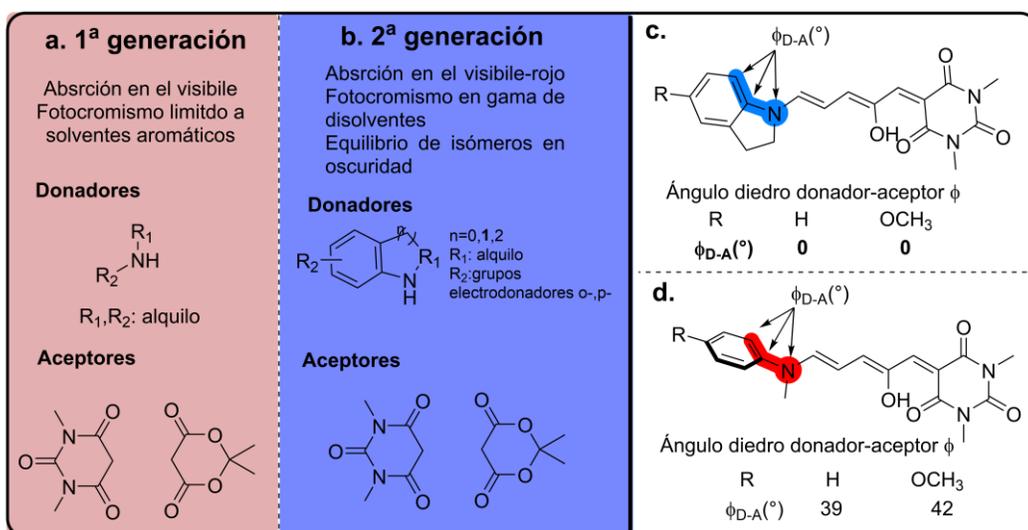


Figura 1. Resumen de características estructurales de los DASAs

a. Características de DASAs de 1ª generación. b. Características de DASAs de 2ª generación. c y d. Ángulos diedros entre anillo aromático (D) y puente polimetínico (A) en dos DASAs de 2ª generación, adaptado de Hemmer et al.⁹

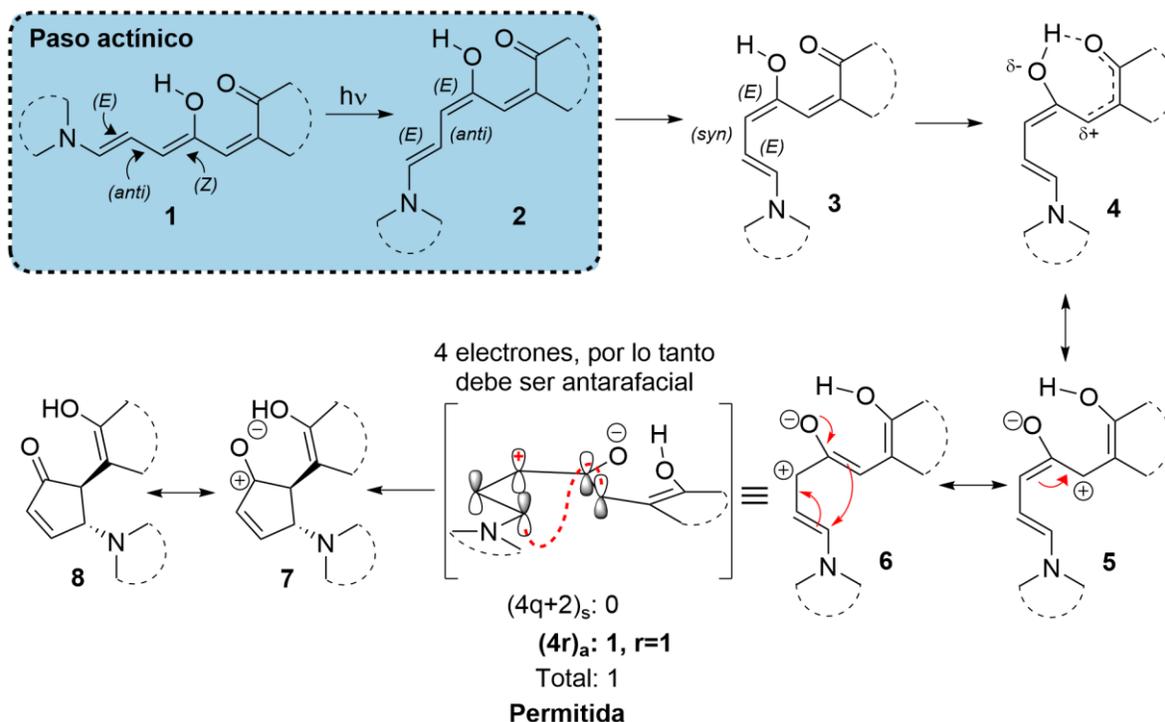
Mecanismo de fotoisomerización de los DASA

Entender cómo fotoisomeriza un DASA es crucial para modular de forma sistemática sus propiedades. El mecanismo ha sido descrito por el grupo de Feringa como una serie de dos pasos: el actínico, en donde la luz provoca la fotoisomerización de un enlace doble (Esquema 2, recuadro azul),¹⁰ y el paso oscuro donde el intermediario formado lleva a cabo la reacción 4 π -electrocíclica.

La formación del intermediario **2** (Esquema 2), donde los enlaces dobles de la cadena polimetínica tienen la disposición *EE*, es significativa en los primeros instantes de irradiación.¹⁰ La elucidación del mecanismo de fotoisomerización *E-Z* ha sido posible gracias al uso de espectroscopías transitorias de UV-Vis y de Infrarrojo.¹¹ Por espectroscopía transitoria de UV-Vis, se sabe que existen diferencias en el mecanismo de los DASA de 1^a y 2^a generación.¹² En los primeros la transformación de **1** a **2** (Esquema 2) ocurre directamente desde el estado excitado. Sin embargo, el estado excitado en los DASA de 2^a generación decae a un intermediario con elevada energía vibracional inmediatamente después de la absorción de luz. La isomerización *E-Z* ocurre desde este intermediario y constituye uno de los mecanismos de relajación.

Una vez formado el intermediario **2**, se llega al intermediario **6** (Esquema 2) gracias a una serie de rotaciones en enlaces sencillos y a la naturaleza electroattractora del fragmento aceptor. El anillo electroceptor permite deslocalizar la densidad electrónica para favorecer una estructura deficiente en densidad electrónica con la simetría de orbitales moleculares adecuada para lograr la reacción electrocíclica de **6** a **7** (Esquema 2).

Esquema 2. Mecanismo de isomerización de los DASA con análisis de reglas de Hofmann y Woodward aplicadas a la reacción electrocíclica.



Efectos electrónicos y estéricos sobre el desempeño del fotointerruptor

En ocasiones, la absorción bifotónica ocurre a través de un proceso de transferencia de carga intramolecular desde el donador hacia otro fragmento de la molécula. Para favorecerlo se requiere aumentar la fuerza de los grupos donadores y aceptores, por lo que es indispensable conocer también los efectos electrónico y estérico de estos sustituyentes en la fotoisomerización de los DASA. Respecto del donador, los tiempos de vida del estado excitado en el paso actínico cambian según la amina, de 2 a 24 ps de aminas alifáticas a aminas derivadas de indolina.¹² Cuando la fuerza de los donadores y aceptores es muy grande se favorece la forma abierta; por el contrario con donadores/aceptores deficientes predomina la forma cerrada.⁴

En cuanto a la demanda estérica, los aceptores no interfieren con la fotoisomerización. Sin embargo, proporcionar cadenas alquílicas de gran tamaño en el donador favorece la forma abierta en DASAs de 1ª generación.⁵ Esto ocurre ya que se desestabiliza un intermediario térmico, favoreciendo la formación del isómero *E-anti-Z* en lugar del isómero *E-anti-E* (Esquema 2).^{4,11}

El efecto estérico más marcado se observa en el puente polimetínico, aunque los patrones de sustitución se han limitado a metilos, bromuros y fenilos.¹³ Según el carbono sustituido, cambia la rapidez de reacción de la forma cerrada a abierta o incluso se inhibe la fotoisomerización. Desde el punto de vista electrónico, el papel del hidroxilo es fundamental, no solo para que ocurra la reacción electrocíclica sino que determina cuál enlace C=C lleva a cabo la fotoisomerización.¹⁴

Aplicaciones

Desde su descubrimiento, los DASA se han aplicado en el diseño de materiales. De Alaniz demostró la posibilidad de formar micelas fotoresponsivas capaces de liberar su contenido al irradiarlas.⁵ Se han aplicado al diseño de materiales¹⁵ y como indicadores de transferencia de fase⁴ aprovechando su fotocromismo. También se ha evaluado su actividad neuronal.¹⁶

Se han desarrollado estrategias que mantienen la capacidad de fotoisomerización del DASA en medios polares para aplicaciones biológicas. El sistema más sencillo de todos consiste en mezcla de disolventes agua:DMSO al 20 % v/v a pH = 5 que permite la fotoisomerización reversible.¹⁶ Sistemas más complejos incluyen ciclodextrinas,¹⁶ cajas metálicas,¹⁷ y polipéptidos,¹⁸ con efectos similares en disolventes polares.

Moléculas con absorción bifotónica

El diseño e investigación de interruptores con propiedades ópticas no lineales (ONL) ha sido intenso desde finales de 1990.¹⁹ Dentro de las propiedades ONL destaca la absorción bifotónica porque permite controlar espacialmente los eventos de fotoexcitación de forma excepcional. Esta característica proporciona aplicaciones en microscopía, polimerización, litografía, terapia fotodinámica, almacenamiento de información, etc.^{1,20} Por ello, es importante estudiar este fenómeno y a las moléculas que lo permiten.

Para describir matemáticamente la absorción de dos fotones partimos de un haz incidente de la longitud de onda adecuada y un material. El proceso involucra la pérdida de dos fotones en el haz y la promoción de una molécula a un estado excitado.²¹

El efecto de la absorción de dos fotones puede ser cuantificado por un parámetro llamado *sección transversal de absorción de dos fotones* σ_2 , cuya unidad es el GM (Goeppert-Mayer) correspondiente a $1 \times 10^{-50} \text{ cm}^4 \cdot \text{s} \cdot \text{foton}^{-1}$. Esta sección puede definirse de acuerdo con la ec. (1) de propagación para un haz incidente en un material con absorción bifotónica:

$$\frac{d\phi}{dz} = -\sigma_2 N_g \phi^2 \quad (1)$$

Donde ϕ es el flujo de fotones, N_g es la densidad de moléculas en estado basal y z es la dirección de propagación. En la ec. (1) se observa la dependencia cuadrática entre el flujo de fotones y la disminución de la densidad molecular. Ya que las moléculas en estado basal solo pueden disminuir al llegar a un estado excitado, implica que la excitación ocurre únicamente donde la concentración de fotones (intensidad del haz) es lo suficientemente elevada. Esta es la principal ventaja respecto de la absorción monofotónica, donde la excitación molecular se lleva a cabo a lo largo del haz de luz (ver Figura 2).

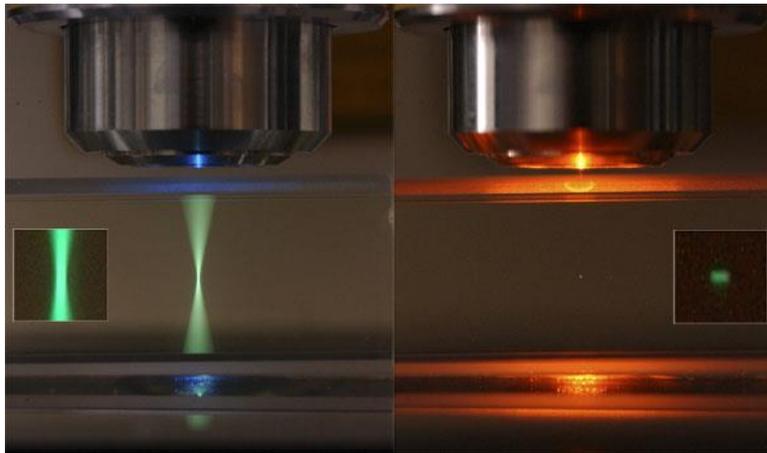


Figura 2. Comparación entre emisión generada por absorción de un fotón y absorción de dos fotones

La muestra es una solución diluida de fluoresceína. Izquierda: La fuente de luz (488 nm) se absorbe a lo largo del paso óptico Derecha: El pulso de IR excita solamente en la zona donde aparece la fluorescencia. Recuadro: ampliación de la zona de la emisión. Tomado de Steve Ruzin and Holly Aaron.²²

Relación estructura-propiedades

A nivel molecular, los fenómenos ópticos no lineales surgen por interacciones entre la densidad electrónica polarizable de un material y el intenso campo eléctrico generado por el haz de un láser. La polarización inducida en la molécula por el haz se puede expresar en una serie de potencias en el campo aplicado según la ec. (2):²³

$$P = \alpha E + \beta E^2 + \gamma E^3 \dots \quad (2)$$

Cuando la magnitud del campo aplicado se aproxima a la fuerza del campo atómico, como ocurre en el haz de un láser, los términos β y γ (denominados hiperpolarizabilidades) contribuyen significativamente a la polarización, originando respuestas ópticas cuadráticas (de segundo orden) y cúbicas (de tercer orden).²³ El coeficiente σ_2 es un componente proporcional a la parte

imaginaria del término de hiperpolarizabilidad γ ;²⁴ por lo tanto la absorción bifotónica corresponde a una respuesta óptica de tercer orden.

Los cromóforos con capacidad para absorber dos fotones se dividen en centrosimétricos cuadrupolares y dipolares no centrosimétricos, según la disposición de los sistemas aceptor y donador en ellos.²⁰ El arreglo molecular que da origen a los cromóforos dipolares no centrosimétricos consiste en sistemas fuertemente electrodonadores unidos mediante un sistema conjugado de orbitales π a sistemas electroattractores.¹⁹

Debido a las aplicaciones de la absorción bifotónica, se requiere de moléculas con secciones transversales grandes. Los fotointerruptores con mejor absorción bifotónica basados en azo compuestos alcanzan varios cientos de GM's (800—1200).²⁵ Es posible incrementar este coeficiente cambiando factores estructurales que dependerán del tipo de cromóforo. La modificación de grupos terminales es una estrategia comúnmente empleada. Por ejemplo, al agregar aminas N-alkiladas en posición 4 y 4' en el *trans*-estilbeno incrementó la sección transversal en un factor de diez, comparado con el no sustituido.²⁰ Aumentar el tamaño del sistema conjugado π así como mantener la planaridad en la molécula también mejora la absorción bifotónica.²⁰

La relación de estructura-propiedades para los cromóforos dipolares emerge cuando se tiene un donador unido a un aceptor por un puente π . Al estar compuestos por fragmentos aceptor y donador, enlazados mediante un puente polimetínico, los DASAs pertenecen justamente a este tipo de cromóforos. El enfoque para generar y/o modificar la capacidad de absorción bifotónica en estos compuestos será la variación en los sustituyentes del donador o aceptor. De esta forma se espera generar un fotointerruptor con absorción bifotónica con una diferencia estructural drástica entre ambas formas, extendida y compacta.

La absorción bifotónica cambia con la fuerza del dipolo en estado basal en cromóforos no simétricos;²⁶ por ello, para mejorar la sección transversal es necesario incrementar el momento dipolar a través de la sustitución de grupos funcionales. Para ello, y buscando aumentar el sistema conjugado, así como la planaridad, existen dos enfoques: mediante un derivado de biarilo o con un derivado de estilbenilo. Aunque en ambos casos el tamaño del sistema π conjugado aumenta, el efecto puede ser distinto²⁰ debido a que los anillos aromáticos en los biarilos no son coplanares, mientras que el sistema con estilbenilo sí. Sin embargo, bajo ciertas condiciones la isomerización del doble enlace del estilbenilo puede competir como mecanismo de desactivación.

Objetivos

General

Obtener una familia de DASAs de segunda generación funcionalizados en posición 5 de la indolina con grupos arilo electrodonadores y caracterizar su fotoisomerización por absorción de dos fotones.

Específicos

Sintetizar y caracterizar estructuralmente los DASA funcionalizados en posición 5 del donador de indolina.

Determinar la proporción entre isómeros extendido y cerrado cuando los compuestos se encuentran en disolución en oscuridad para conocer la concentración real de la forma abierta del DASA.

Medir coeficientes de absorptividad molar y rendimientos cuánticos de fotoisomerización en los DASA sintetizados, ya que son fundamentales para el cálculo de la sección transversal de absorción bifotónica.

Caracterizar el fenómeno de absorción bifotónica en los DASA obtenidos mediante la medición de la sección transversal de absorción bifotónica.

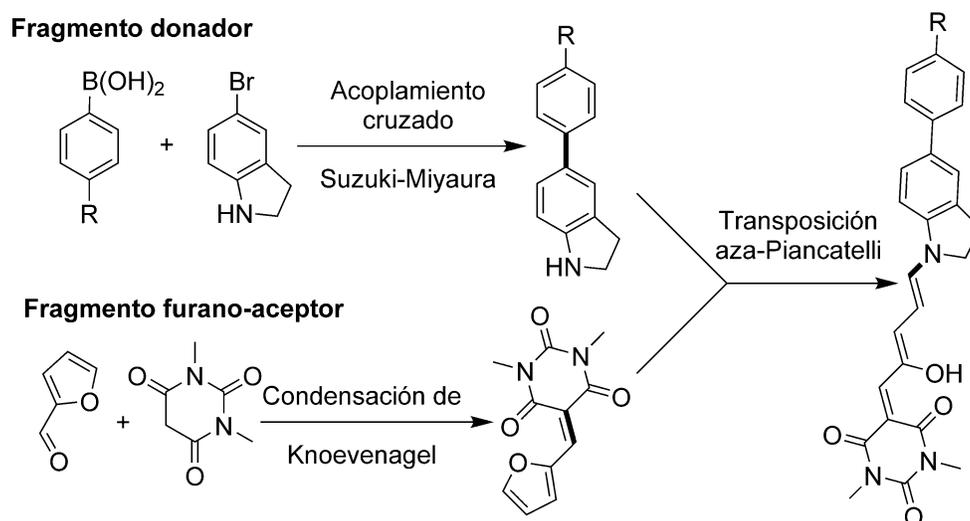
Diseño metodológico

Síntesis

La forma más sencilla de acceder a cadenas π altamente conjugadas como las deseadas se da a través de reacciones de acoplamiento cruzado de tipo Suzuki-Miyaura, para obtener biarilos, o de Heck para el caso de los estilbenilos. Gracias a la versatilidad y el alcance de grupos funcionales para las reacciones de Suzuki-Miyaura es posible modificar la posición 5 del donador de indolina por arilos con grupos electrodonadores (ver Esquema 3 Fragmento donador).

La transposición de Piancatelli ha sido estudiada para la obtención de ciclopent-2-en-1-onas. Los reportes descritos en la literatura muestran que la formación del DASA y el mecanismo de fotoisomerización pueden asemejarse a esta transposición. Sin embargo, el sistema molecular encuentra un valle de estabilidad termodinámica que le permite existir en la forma polimetínica abierta, la cual posee coeficientes muy intensos de absorptividad en el visible.

Esquema 3. Estrategia sintética para obtener DASAs fotoactivables por absorción de dos fotones.



Para sintetizarlos partimos de la activación adecuada del furano con grupos electroattractores (aceptores). Dado que la naturaleza del aceptor también modifica el máximo de absorción, es posible modular el desplazamiento batocrómico de esta banda. Sin embargo, al ser deseable la obtención de fotointerruptores con capacidad de absorber en el rojo o el infrarrojo cercano, se empleará el aceptor de ácido barbitúrico (ver Esquema 3 Fragmento furano-aceptor).

De esta manera obtendríamos una familia de DASAs de segunda generación con el potencial de ser activados por absorción bifotónica.

Caracterización fotoquímica por absorción de un fotón

Propiedades fotoquímicas

Los parámetros que serán caracterizados en los DASAs sintetizados son el coeficiente de absorptividad y el rendimiento cuántico de isomerización, ambos fundamentales para poder calcular el coeficiente σ_2 . Dado que la fotoisomerización de los DASAs es reversible en disolventes aromáticos, las metodologías descritas serán realizadas con tolueno.

Para el coeficiente de absorptividad, partiendo de la ley de Lambert-Beer en mezclas de cromóforos, tenemos la ec. (3)

$$A = (\varepsilon_a c_a + \varepsilon_b c_b + \dots + \varepsilon_n c_n)l \quad (3)$$

Donde A es la absorbancia, l es el paso óptico, ε es el coeficiente molar de absorptividad y c es la concentración de la especie a, b, c, \dots, n .

Si definimos la especie a como la forma extendida del DASA y la especie c como la forma compacta, y sabiendo que $C_{total} = C_a + C_c$, obtenemos la ec. (4)

$$\frac{A}{c_{Total}} = \frac{(\varepsilon_a c_a + \varepsilon_c c_c)l}{c_{Total}} \quad (4)$$

Por la definición de la fracción x de cada especie como la concentración de la especie entre el total y sabiendo que el total de las fracciones es igual a la unidad, para dos especies llegamos a la ec. (5)

$$\frac{A}{l \cdot c_{Total}} - \varepsilon_c(1 - x_a) = \varepsilon_a x_a \quad (5)$$

que nos permite conocer el coeficiente de absorción ε_a en una disolución de concentración conocida. La ec. (5) aplica siempre y cuando se conozca el coeficiente ε_c de la otra especie y que las bandas de los espectros de absorción de ambas formas no se traslapen entre sí.

Para el caso de los DASAs, la especie a puede transformarse completamente a la forma c por fotoisomerización para conocer ε_c . Luego puede descomponerse el espectro de la mezcla inicial con la ec. (5) para conocer ε_a como si ε_a se encontrara puro. La fracción x_a puede obtenerse por experimentos de RMN.

El rendimiento cuántico de fotoisomerización se deriva del fenómeno de absorción primario que es la formación del estado electrónico excitado y al que se accede únicamente por la

absorción de un fotón, por lo que su rendimiento es la unidad. Sin embargo, gracias a los experimentos por espectroscopía de UV-Vis e infrarroja resuelta en tiempo realizados en los DASAs¹² se sabe que el mecanismo de fotoisomerización es una de varias rutas de desactivación¹⁰ y que la reacción 4π-electrocíclica ocurre en cascada, por lo que el rendimiento cuántico de este proceso difiere de la unidad.

Para cuantificarlo, partimos de la definición de rendimiento cuántico: el cociente entre el número de eventos estudiados y el número de fotones absorbidos que dan origen a estos eventos según la ec.(6):

$$\phi_{isom} = \frac{\text{número moléculas isomerizadas}}{\text{número de fotones absorbidos}} \quad (6)$$

La cantidad de moléculas fotoisomerizadas se obtiene con la ec. (7) a partir de la diferencia de absorbancia medida antes y después de irradiar una disolución de la muestra

$$\text{moléculas isomerizadas} = \frac{\Delta Abs}{\epsilon l} \cdot N_A \cdot V \quad (7)$$

donde ϵ es el coeficiente de absorción de la especie en cuestión, N_A es el número de Avogadro y V es el volumen de disolución sobre el que se realiza la medición.

Los fotones incidentes n_o se calculan a partir de la potencia del haz incidente P en Watts y el tiempo de irradiación t en segundos, dividido por la energía de cada fotón, con la ec. (8)

$$n_o = \frac{P \cdot t}{h\nu} \quad (8)$$

Mientras que la fracción de fotones absorbidos se obtiene por diferencia de los fotones incidentes menos los fotones transmitidos Tn_o , calculados con la transmitancia promedio durante el tiempo de irradiación a la longitud de onda de 632 nm (ec. (9)).

$$n_o(1 - T) = n_o(1 - 10^{-Abs}) = \frac{P \cdot t}{h\nu} (1 - 10^{-Abs}) \quad (9)$$

Sustituyendo (7) y (9) en la ec. (6) y acomodando la expresión obtenemos la ec. (10) en forma de una recta donde el rendimiento cuántico de fotoisomerización es la pendiente

$$\frac{P \cdot t}{h\nu} \cdot (1 - 10^{-Abs}) \cdot \phi_{isom} = \frac{\Delta Abs}{\epsilon l} \cdot N_A \cdot V \quad (10)$$

Así, una gráfica de tiempo de irradiación contra el cambio de absorbancia observado permite obtener el rendimiento cuántico de fotoisomerización.

Caracterización fotoquímica por absorción de dos fotones

Absorción bifotónica

Para observar si los DASAs poseen la propiedad de isomerización por absorción de dos fotones será necesario irradiar disoluciones con un láser pulsado de 800 nm. Este laser se

encontrará atenuado de manera que podamos obtener intensidades de entre 1.0 y 8.0 GW cm⁻², requeridas para cumplir la densidad de fotones para absorción bifotónica. También se realizarán comparaciones con disoluciones de DASAs cuyo comportamiento ya ha sido descrito en la literatura, tanto de primera como de segunda generación.

De acuerdo con la ec. (1) es necesario verificar la dependencia cuadrática entre la respuesta observada (isomerización del DASA) y el flujo de fotones, de forma que una relación logarítmica entre ambas variables permita obtener una pendiente igual o cercana a dos.

Así, se asegurará estar en el intervalo de potencias en el que el fenómeno observado ocurre por la absorción de dos fotones.²⁷ Experimentalmente se debe medir el cambio en la absorbancia en disoluciones de los DASA.

Para conocer la resistencia a la fatiga de los fotointerruptores sintetizados por irradiación con el láser pulsado de 800 nm se realizarán ciclos de irradiación de una misma disolución de los DASA en tolueno. Ya que los DASA son de segunda generación, el equilibrio oscuro inherente a ellos entre la forma abierta y cerrada puede variar con la temperatura por lo que esta variable se fijará a 25 °C.

Coefficiente de absorción bifotónica

Existen diversos métodos para medir la sección transversal de absorción bifotónica. Cuando se calcula la atenuación de la fuente de luz empleada se denominan directos, mientras que, si se usa cualquier otra propiedad, como aumento de temperatura, fotoisomerización, luminiscencia, etc., son indirectos.

El método más popular es z-scan; sin embargo, el valor de σ_2 puede alterarse debido a fenómenos de autoenfoco o dispersión no lineal presentes en esta técnica.²⁰ Además, particularmente con los DASA, la rapidez de transformación entre isómeros en solución es tal que no es posible medir alguna propiedad en las escalas de tiempo que requiere el experimento. Por ello se aprovechará la facilidad para medir el cambio en los DASAs mediante su absorbancia. De esta manera será posible rastrear el número de moléculas fotoexcitadas conociendo el coeficiente de absorción molar y el rendimiento cuántico de fotoisomerización. Si se sabe que la atenuación de la fuente de luz cuando se lleva a cabo la absorción de dos fotones sigue la ec. (1)

$$\frac{d\phi}{dz} = -\sigma_2 N_g \phi^2$$

podemos relacionar la cantidad de fotones absorbidos por unidad de tiempo y volumen $n^{(2)}$, la misma expresión puede calcular la cantidad de moléculas excitadas por unidad de tiempo y volumen si se sabe que cada molécula absorbe dos fotones (ec. (11))

$$n^{(2)} = \frac{1}{2} \sigma_2 N_g \phi^2 = -\frac{dN_g}{dt} \quad (11)$$

Visto de otra forma, la ec. (11) calcula la razón de cambio de la concentración molecular en estado basal respecto al tiempo. Si consideramos el intervalo de tiempo como la duración τ del pulso de excitación y la concentración inicial como N_0 la forma integral de (11) da la ec. (12)

$$N_g(\tau) \approx N_0 e^{-\frac{1}{2}\sigma_2\phi^2\tau} \quad (12)$$

A nivel macroscópico podemos calcular la concentración molecular N_o a partir del coeficiente de absorptividad molar en un volumen conocido de disolución. Para el caso de los DASAs puede aprovecharse el hecho de que la forma cerrada posee un espectro de absorción radicalmente distinto al del isómero extendido, sin ninguna banda de absorción en el visible. Así, se asocia el cambio en la absorptividad con el número de moléculas que fueron llevadas al estado excitado por pulso, $N_o - N_g$. Se calcula la concentración de moléculas fototransformadas y se corrige dividiéndola por el rendimiento de fotoisomerización previamente calculado.

Con las concentraciones moleculares correspondientes y acomodando la ec. (12) obtenemos la ec. (13) en forma lineal; donde una gráfica de la variación del flujo de fotones contra el cambio en la concentración molecular en estado basal permite obtener el coeficiente bifotónico como pendiente de una recta.

$$\ln\left(\frac{N_g}{N_o}\right) = -\frac{1}{2}\sigma_2\phi^2\tau \quad (13)$$

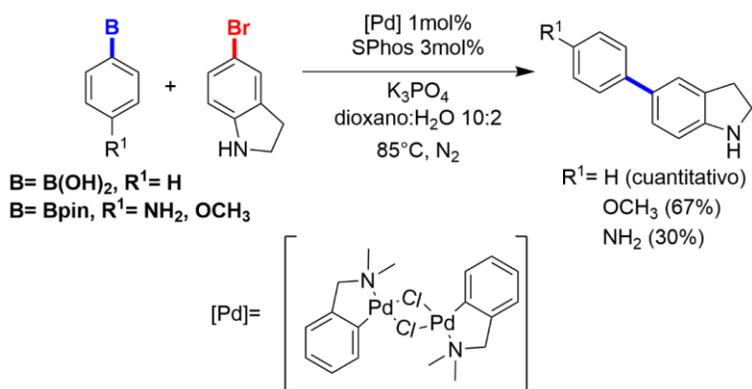
Resultados y discusión

Síntesis

Los donadores biarilos derivados de indolina fueron sintetizados mediante una reacción de acoplamiento cruzado Suzuki Miyaura. La reacción se llevó a cabo entre la 5-bromoindolina y los derivados de ácido borónico fenilborónico, pinacol éster 4-aminofenilborónico y pinacol éster 4-metoxifenilborónico. El sistema catalítico que favoreció el mejor desempeño de la reacción fue un paladaciclo derivado de N,N-dimetilbencilamina con SPhos como ligante. El sistema de disolventes consistió en una mezcla 10:2 dioxano:agua a 85 °C (ver Esquema 4).

Las condiciones de reacción fueron adaptadas de un protocolo diseñado para el acoplamiento Suzuki-Miyaura de heterociclos altamente ricos en densidad electrónica y en átomos de nitrógeno (pirazol, indol, indazol, etc.)²⁸. El empleo de estas condiciones de reacción permitió obtener los biarilos correspondientes en rendimientos regulares a buenos, siendo esta variable fuertemente dependiente de la demanda electrónica de los materiales de inicio. Se observó que el rendimiento disminuye cuando aumenta la capacidad electrodonadora del grupo R unido al derivado de ácido fenilborónico.

Esquema 4. Reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura para funcionalizar posición 5 de indolina.



El aceptor utilizado fue el furano derivado del ácido de barbitúrico sintetizado mediante una reacción de Knoevenagel con el furfural.²⁹ El furano activado se utilizó para obtener el DASA **1**, de 1ª generación² y los DASAs **2 y 3** de 2ª generación⁶. La síntesis de los DASAs se efectuó mediante procedimientos similares a los descritos en la literatura.^{2,5-7} Los biarilos derivados de indolina permitieron acceder a los DASAs **4-6**, que por sus características estructurales pertenecen también a la 2ª generación de estos fotointerruptores (ver Figura 3).⁶

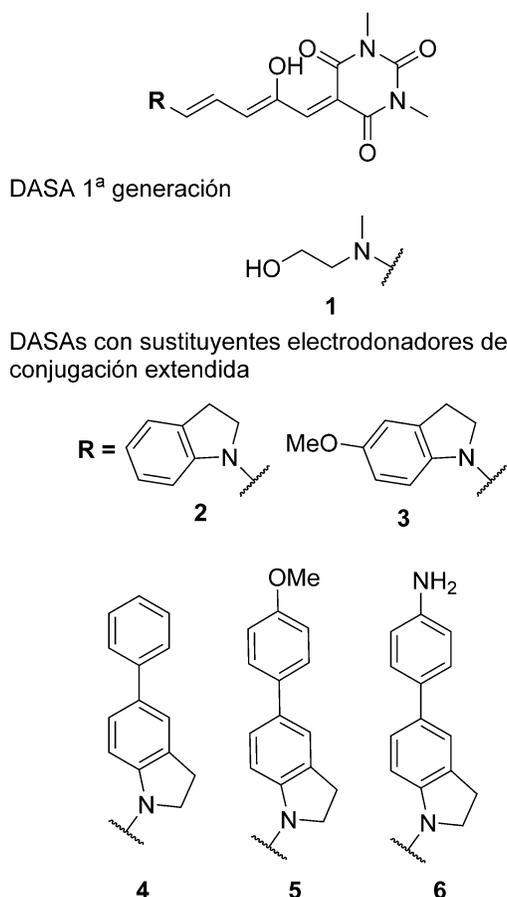


Figura 3. Estructura de los DASAs sintetizados

La asignación de las señales en los espectros de RMN de ^1H y de ^{13}C fue realizada al observar el cambio en intensidad de estas cuando se irradió la muestra con una lámpara blanca. Estos experimentos, así como los espectros COSY, HSQC, HMBC y la determinación de la masa del ión molecular por DART demuestran inequívocamente que los DASAs caracterizados se corresponden con las estructuras señaladas, tal como se muestra en la información electrónica suplementaria (IES) del artículo “Two-photon isomerization properties of donor–acceptor Stenhouse adducts”.¹

Proporción entre las formas abierta y cerrada

Una de las características más destacadas de los DASAs de 2ª generación es el equilibrio entre las formas abierta y cerrada que se alcanza en obscuridad en disolución.⁶ Conocer la proporción inicial de ambas formas en disoluciones recién preparadas es crucial para determinar el coeficiente de absorptividad molar. Esta información se obtuvo gracias a experimentos de ^1H RMN realizados en CD_2Cl_2 donde las señales en 6.20 y 6.80 ppm del puente polimétinico se compararon con las

correspondientes al hidrógeno de la ciclopentenona y a un hidrógeno aromático de la indolina que aparecen en 6.46 ppm (ver Figura 4 y Figura 5).

Para el DASA 4 se obtuvo 69 % de la forma abierta, 31 % de la forma cerrada. Para DASA 5 también hay una proporción de 69 % de la forma abierta y 31 % de la forma cerrada. Finalmente, para DASA 6 la proporción es de 33 % de la forma abierta y 66 % de la forma cerrada. Los espectros de ¹H RMN para 5 y 6 se encuentran en anexos en la IES.¹

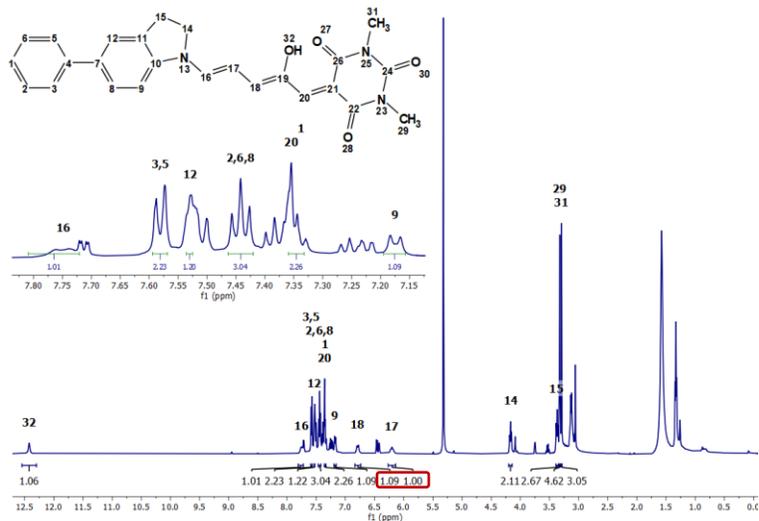


Figura 4. Espectro de ¹H RMN de DASA 4 con asignaciones a la forma abierta.

Las integrales señaladas en el recuadro rojo son las que se emplearon para determinar la proporción del DASA abierto. Recuadro: ampliación de 7.1 a 7.8 ppm.

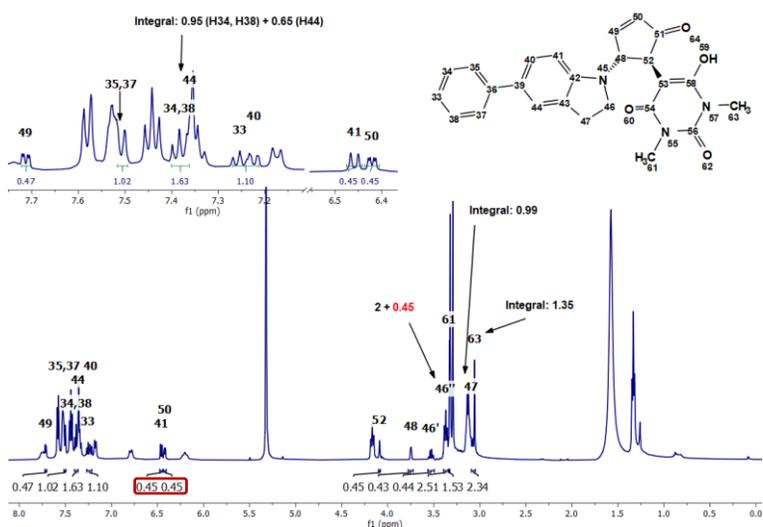


Figura 5. Espectro de ¹H RMN de DASA 4 con asignaciones a la forma cerrada.

Las integrales señaladas en el recuadro rojo son las que se emplearon para determinar la proporción del DASA cerrado. Importante resaltar que algunas integrales de la forma cerrada aparecen mezcladas con integrales de la forma abierta, como H15 con H46 alrededor de 3.3 ppm. Recuadro: ampliación de 6.4 a 7.7 ppm.

Espectroscopía estática y fotoquímica de los DASAs

Caracterización por espectroscopía UV-Vis

La caracterización por UV-Vis fue realizada para los DASAs **4-6** (Figura 6). Se encontró que la banda principal de absorción de la forma abierta se desplazó hacia el rojo (desplazamiento batocrómico) comparado con el DASA **2** derivado de indolina, debido a la naturaleza de los sustituyentes en la posición 5 del donador.

En este sentido, el DASA **6** presenta un máximo de absorción en 634 nm en tolueno. La existencia de DASAs de 2ª generación con máximos de absorción tan cerca del rojo y del infrarrojo cercano ha sido reportada previamente⁶, sin embargo, debido a la naturaleza de los sustituyentes en el donador, la molécula no lleva a cabo las reacciones de fotoisomerización *E/Z* y 4 π -electrocíclica careciendo de la propiedad de fotointerruptor a diferencia del DASA **6**. Al mismo tiempo se observa el crecimiento de una pequeña banda de absorción alrededor de 390 nm, misma que es de menor intensidad en los DASAs **2** y **3**.

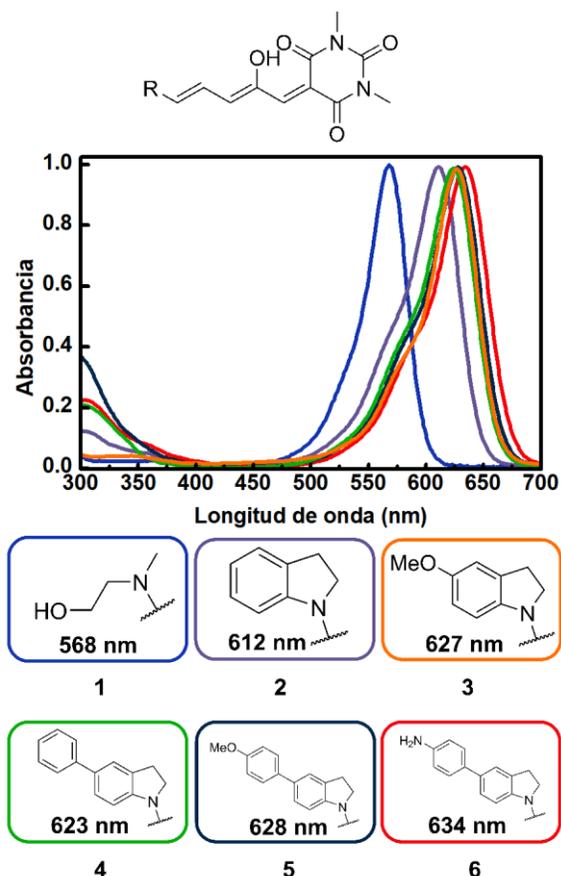


Figura 6. Espectro de absorción de los DASA 1-6.

En cada recuadro se señala el máximo de absorción de cada DASA. Resalta su dependencia con la estructura molecular. El color del recuadro codifica para el espectro correspondiente.

Una vez conocida la proporción entre las formas abierta y cerrada por ¹HRMN, el coeficiente de absorptividad molar fue calculado luego de abatir la banda de absorción principal de cada muestra con

luz blanca y medir la absorbancia en la solución resultante (Figura 7). A partir de estos datos, y con la ec. (5) se estimó cada coeficiente descomponiendo el espectro inicial, que es una mezcla de ambas formas. La proporción en forma abierta obtenida por ^1H RMN se sustituyó directamente en la misma ecuación. Esta información permitió calcular posteriormente el coeficiente de absorción bifotónico.

Los valores de ϵ obtenidos para los DASAs 4-6 (Tabla 1) son del mismo orden que los de moléculas similares (1-3) previamente reportados.

Tabla 1. Coeficientes de absortividad molar de los DASAs 4-6.

DASA	ϵ_0 a $\text{Abs}_{\text{max}}(\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1})$
4	201.5×10^3
5	188.5×10^3
6	124.2×10^3

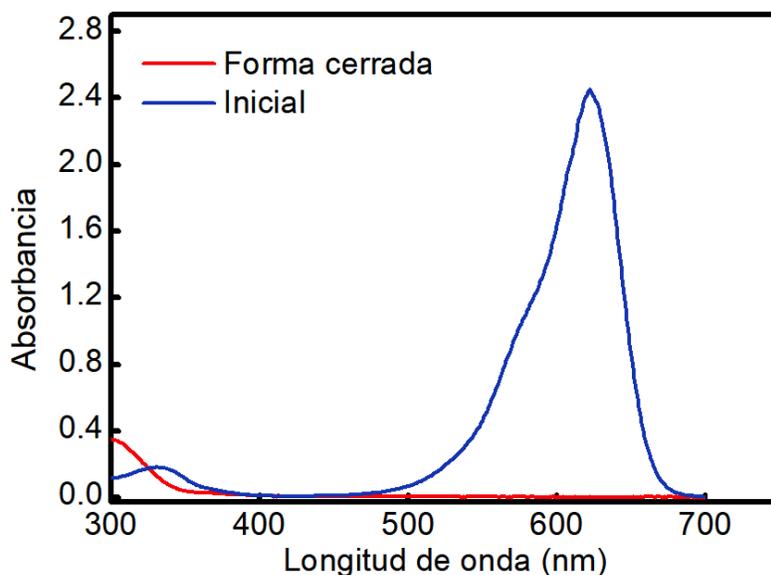


Figura 7. Espectro inicial y luego de irradiación de DASA 4

Espectros tomados en tolueno. Concentración inicial $18 \mu\text{M}$. Existe un punto isobéptico alrededor de 320 nm.

Rendimientos cuánticos de fotoisomerización

El rendimiento cuántico de fotoisomerización es un valor que permite asociar las moléculas fototransformadas con los fotones absorbidos; por lo tanto, permite calcular el número de moléculas que se excitaron por la absorción de luz. Para calcularlo se requieren dos condiciones: 1) poseer una fuente de luz de intensidad conocida que nos permita conocer la cantidad de fotones que inciden sobre

la muestra y 2) tener la capacidad de medir el cambio en la muestra asociado a la cantidad de fotones incidentes.

Así, para determinar el rendimiento cuántico de fotoisomerización se utilizó un láser de He-Ne cuyo máximo de emisión se encuentra en 632.8 nm; su haz fue atenuado hasta obtener una potencia de 0.25 o 0.5 mW. El haz resultante se hizo incidir sobre una disolución contenida en una celda de cuarzo con camino óptico de 1 cm durante intervalos de tiempo entre uno y diez segundos y se midió el cambio en la absorbancia de la disolución.

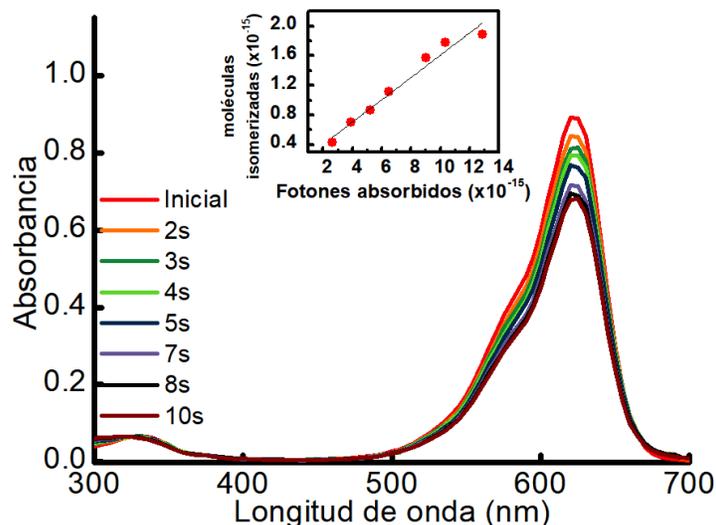


Figura 8. Cálculo del rendimiento cuántico de isomerización de DASA 4.

Cambios en los espectros de absorción de DASA 4 con diferentes tiempos de irradiación a 632.8 nm. Recuadro: Ajuste lineal de la ec. (10). Pendiente: 0.15 Intercepción: 1.02×10^{14} , R^2 : 0.96. Condiciones de la muestra: Potencia de luz: 0.50 mW, volumen de muestra = 3ml. Se observa aparición de punto isobéptico alrededor de 320 nm.

Tabla 2. Rendimientos cuánticos de fotoisomerización de los DASA 2-6

DASA	Rendimiento cuántico de isomerización
2	0.52
3	0.30
4	0.15
5	0.17
6	0.25

Los rendimientos reportados corresponden a la pendiente del ajuste lineal de la ec. (10); los ajustes para 2, 3, 5 y 6 encuentran en la IES¹

Por la ec. (8) (ver metodología) fue posible determinar la cantidad de fotones incidentes; los fotones absorbidos por la muestra se calcularon con el coeficiente de absortividad molar (obtenido en la sección anterior) en el máximo del haz de luz y la fotoisomerización realizada se calculó con la diferencia de

absorbancia entre el estado final e inicial. Con estos datos se obtuvo el rendimiento cuántico de fotoisomerización en los DASAs 2-6 mostrados en la **Tabla 2**. La relación que existe entre los sustituyentes del donador en el DASA y sus respectivos rendimientos cuánticos obedece a la capacidad electrodonadora de los mismos (ver antecedentes).

Con estos datos es posible calcular el coeficiente de absorción bifotónica asumiendo el mismo rendimiento cuántico de isomerización. Así, podemos estimar el número de moléculas excitadas a partir de un cambio en la banda de absorbancia (ver sección siguiente).

Isomerización por absorción bifotónica

El experimento diseñado para identificar si los DASAs poseen la propiedad de absorción bifotónica consistió en irradiar una serie de disoluciones de las moléculas 1-6 y observar si presentan cambios en la absorbancia de la banda principal en el espectro de UV-Vis. Fue necesario incluir a los DASAs 1-3 por dos motivos: Hasta nuestro conocimiento, no existe algún reporte sobre el estudio experimental de estas propiedades en los DASAs de 1ª y 2ª generación; también es importante elegir una molécula control que permita comparar la respuesta del fotointerruptor ante la irradiación con el láser pulsado.

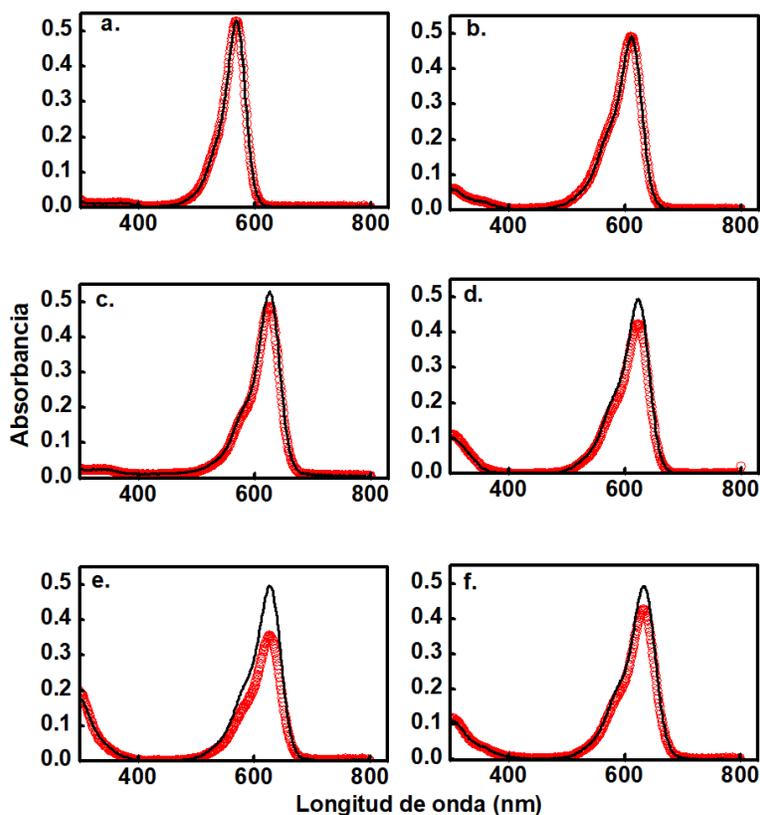


Figura 9. Comparación de la respuesta bifotónica de los DASAs 1-6.

Los cambios espectrales inducidos por dos fotones se presentan para DASAs 1(a), 2(b), 3(c), 4(d), 5(e) y 6(f). Las líneas negras indican la absorbancia antes de la irradiación de 800 nm. Los símbolos rojos indican los espectros después de 5 min de irradiación con un tren de pulsos de 1 kHz, intensidad de pulso de 3.7 GW cm⁻². El volumen de muestra fue de 3 ml.

El ensayo se llevó a cabo con un haz del láser pulsado de 800 nm con una potencia de 3.7 GW cm⁻² el cual se hizo incidir durante 5 minutos sobre la disolución con agitación constante. Los resultados

observados en la Figura 9 muestran que los DASAs 1 y 2 no presentan absorción de dos o más fotones. Llama la atención que la disolución del DASA 1 fue irradiada hasta 18 GW/cm² sin que esto provocara efectos sobre absorbanza de la banda principal. Respecto al DASA 2, la absorbanza disminuyó alrededor de 2 % con la misma potencia.

Los DASAs 3-6 fotoisomerizaron como respuesta a la irradiación. El efecto fue mucho más notable en las moléculas 4-6 siendo 5 el sistema con mayor cambio.

Dependencia bifotónica

Para caracterizar a las moléculas con absorción de más de un fotón se requiere conocer el número de fotones involucrados en la transición electrónica. Para ello se compara el cambio en la propiedad respectiva (fluorescencia, absorbanza, etc.) contra la potencia de haz, de manera que la pendiente de la función logarítmica indica la dependencia de la propiedad respecto al flujo de fotones. Para el caso de la absorción bifotónica, la dependencia es cuadrática por lo que la pendiente debe ser igual a dos.

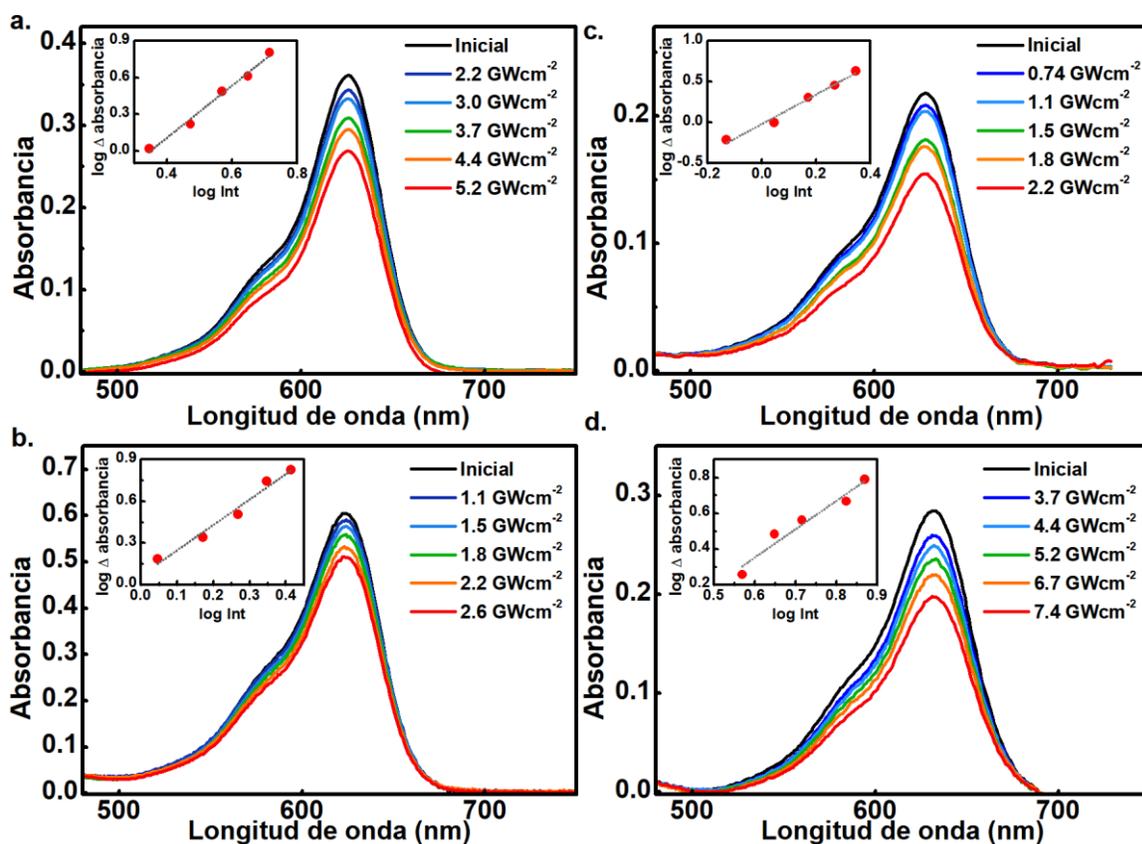


Figura 10. Dependencia bifotónica del cambio en absorbanza para DASAs 3-6.

Los cambios de absorbanza para DASA 3(a), 4(b), 5(c), 6(d) tras irradiación de 800 nm con diferentes intensidades de pulso. Recuadros: ajustes lineales del cambio en la absorbanza vs intensidad en escalas logarítmicas. La pendiente para 3 (a) fue: 2.1, R²:0.99. Para 4 (b) la pendiente log-log fue de 1.8, R²=0.97, tiempo de irradiación: 5 min, volumen de muestra: 1.5 ml. Para 5 (c) pendiente: 1.8, intercepción: -0.019, R²: 0.98, tiempo de irradiación: 6 min, volumen de muestra: 1.5 ml. Para 6 (d) pendiente: 1.6, intercepción: -0.06, R²: 0.93, tiempo de irradiación: 3 min, volumen de muestra: 1.5 ml. Para cada intensidad se utilizó una muestra de solución fresca.

Es por ello por lo que se evaluó la dependencia del cambio de absorbanza respecto al flujo de fotones (como función de la potencia del haz) para los DASAs 3-6 obteniendo dependencias cercanas a dos en un intervalo aceptable de potencias. De forma particular, el intervalo de potencias en los que

se da el fenómeno bifotónico es más pequeño para la molécula **5** respecto de las demás. Esto se debe a la contribución de fenómenos adicionales a la absorción que producen desviaciones en la dependencia cuadrática de la fotoisomerización con el flujo.²⁷

A pesar de no ser tan intensa, el **DASA 3** presentó absorción bifotónica con una pendiente muy cercana a dos. En primera instancia, los datos obtenidos parecen implicar que la conjugación extendida generada por el sustituyente arilo en la posición 5 del anillo de indolina (como en **4-6**) no es la única condición necesaria para dotar a los **DASA** de esta propiedad. Sin embargo, es notable la mejora en la absorción bifotónica cuando el sustituyente arilo se encuentra presente.

Sección transversal de absorción bifotónica

Una vez que se verificó el intervalo de intensidades en el que se observa fotoisomerización por absorción de dos fotones, fue posible cuantificar la sección transversal de absorción bifotónica (σ_2) a partir de los mismos datos. Los valores fueron calculados de acuerdo con la ec. (13), en donde se advierte la dependencia cuadrática de la cantidad de moléculas excitadas con el flujo de fotones; los datos se muestran en la **Tabla 3**.

Para obtener la cantidad de moléculas que llegan al estado excitado fue indispensable conocer el rendimiento cuántico de fotoisomerización; de este modo podemos rastrear fácilmente la cantidad de fotones absorbidos sabiendo que nos encontramos en el intervalo de intensidades en el que cada molécula excitada se corresponde con la absorción de dos fotones (ver dependencia bifotónica).

Los valores de σ_2 reportados en **GM** demuestran que, si bien los grupos electrodonadores unidos directamente al anillo de indolina (**DASA 3**) pueden dotar de absorción bifotónica al **DASA**, la fotoactivación de los **DASAs** por absorción de dos fotones es superior cuando uno de los sustituyentes es un arilo.

Tabla 3. Coeficientes de absorción bifotónica para **DASAs 3 a 6**.

DASA	σ_2 (GM)
3	60 ± 1.7
4	351 ± 15
5	615 ± 13.5
6	135 ± 5.8

Los valores reportados corresponden a la pendiente del ajuste lineal de la ec. 13. Los ajustes lineales para **3-6** se encuentran en la IES.

Fotointerruptor por absorción de dos fotones

Hasta este momento la información reportada se ha centrado en “blanquear” o fotoisomerizar los **DASA**. Sin embargo, una de las bondades de los aductos de Stenhouse radica en que la transformación a la forma cerrada e incolora es reversible.^{5,6,12}

Se denomina resistencia a la fatiga a la capacidad que tienen los fotointerruptores para transformarse entre ambas formas sin que se altere la integridad del sistema molecular de manera que pueda mantener sus propiedades a lo largo el tiempo.³⁰ Los **DASA** han mostrado excelente resistencia a la fatiga cuando se someten a ciclos de fotoisomerización. El grupo de Alaniz demostró que la

capacidad de fotoisomerización de los DASA disminuye aproximadamente 5 % por cada 100 ciclos, llegando a reportar hasta 1000 ciclos de fotoisomerización.⁶

En este sentido, dado el número pequeño de fotointerruptores activados por absorción de dos fotones y considerando que el coeficiente σ_2 que poseen estos DASAs es de hasta 600 GM se decidió demostrar que la absorción bifotónica no altera la reversibilidad entre las formas abierta y cerrada de los DASAs.

Para ello se realizaron ciclos de fotoisomerización en el intervalo de absorción bifotónica para las moléculas **4-6**. Es importante resaltar que el desempeño de los fotointerruptores fue excepcional cuando la transformación se llevó a cabo en clorobenceno a 50 °C. Los ciclos de fatiga fueron estudiados también a temperatura ambiente y en disolventes como tolueno y acetonitrilo. Mientras que en tolueno la concentración de las formas abierta y cerrada oscila alrededor de la posición de equilibrio requiriendo de varios días para estabilizarse y siendo altamente sensible a la variación de temperatura, en acetonitrilo la rapidez con la que ocurre la formación del isómero abierto a partir del isómero cerrado es tal que no hay cambio aparente en la absorbancia por lo que no es posible realizar ciclos de fatiga.

Gracias al uso de clorobenceno fue posible realizar hasta 7 ciclos de fotoisomerización sin observar signos de fatiga en **5** y **6**. Sin embargo, para **4** se advierten señales de fatiga luego del tercer ciclo de fotoisomerización.

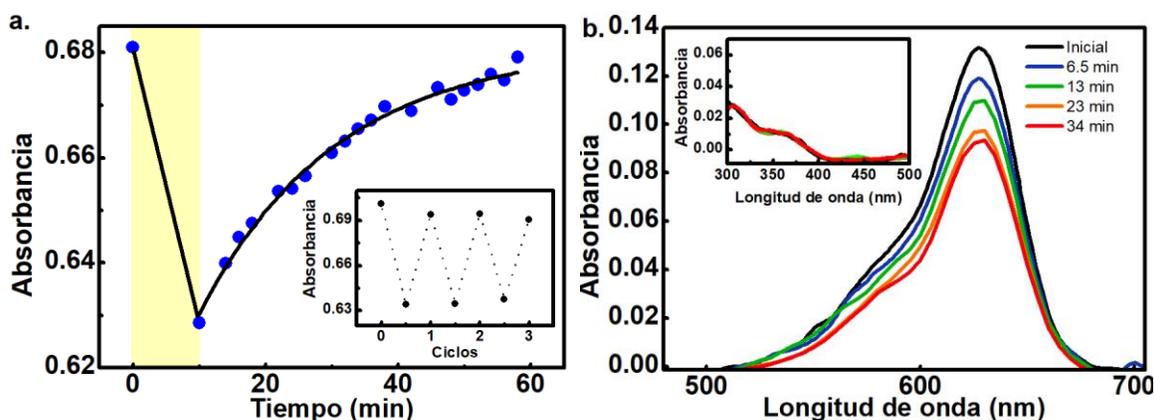


Figura 11. Resistencia a la fatiga (a) y banda isobéptica de DASA 4 (b) por absorción de dos fotones.

a. La zona amarilla representa el tiempo de irradiación. Absorbancia medida en 629 nm en clorobenceno a 50 °C. Recuadro: resistencia a la fatiga; se observa disminución de la absorbancia en el tercer ciclo. b. Evolución espectral de la absorbancia en DASA 4 con presencia de banda isobéptica de 300 a 480 nm. Experimento en tolueno a temperatura ambiente.

Es necesario enfatizar que la naturaleza de las transiciones electrónicas por absorción de un fotón es distinta de las transiciones generadas por la absorción de dos fotones, siendo la primera más probable que la segunda por un factor de 10,000; de ahí que para cumplir la dependencia cuadrática con el flujo de fotones se requieran láseres pulsados que permitan acceder a concentraciones elevadas de fotones en un intervalo corto de tiempo.

Precisamente, la utilidad de la información obtenida al realizar los ciclos de fatigas para **4-6** radica en la baja probabilidad de que se produzca una transición electrónica bifotónica aun con la concentración de fotones adecuada. Además de que tal concentración de fotones puede alterar el sistema molecular del fotointerruptor por la energía asociada al tren de pulsos. Por esta razón no es comparable un ciclo de fotoisomerización por absorción de un fotón contra uno por absorción de dos

fotones de la misma forma en que no es comparable la cantidad de energía depositada en la muestra en cada caso; siendo mucho más significativos los ciclos de transformación bifotónica.

Adicionalmente, dado que aparece un punto isobéptico en los espectros de absorbancia al transformar las moléculas **4-6** al isómero cerrado tanto por excitación mono como bifotónica, se intuye que el efecto de la transformación sobre el fotointerruptor es similar en ambos casos.

Estos resultados muestran que los DASAs descritos en el presente trabajo poseen excepcional resistencia a la fatiga al ser activados por absorción bifotónica.

Conclusiones

El diseño molecular de tipo donador—puente conjugado—aceptor permitió obtener por primera vez DASAs con la capacidad de fotoisomerizar mediante la absorción de dos fotones. Esto se logró al sustituir el anillo de indolina con grupos electrodonadores de forma que se obtuvieron secciones transversales de absorción bifotónica de hasta 600 GM. Además, se demostró que este proceso es totalmente reversible, incluso a temperaturas elevadas. Esta aportación expande el rango de aplicación de los DASAs gracias a las ventajas que ofrece la absorción bifotónica.

Referencias

- (1) Reza-González, F. A.; Villatoro, E.; Reza, M. M.; Jara-Cortés, J.; García-Ortega, H.; Blanco-Acuña, E. F.; López-Cortés, J. G.; Esturau-Escofet, N.; Aguirre-Soto, A.; Peon, J. Two-Photon Isomerization Properties of Donor–Acceptor Stenhouse Adducts. *Chem. Sci.* **2023**, 10.1039.D3SC01223A. <https://doi.org/10.1039/D3SC01223A>.
- (2) Helmy, S.; Oh, S.; Leibfarth, F. A.; Hawker, C. J.; Read de Alaniz, J. Design and Synthesis of Donor–Acceptor Stenhouse Adducts: A Visible Light Photoswitch Derived from Furfural. *J. Org. Chem.* **2014**, 79 (23), 11316–11329. <https://doi.org/10.1021/jo502206g>.
- (3) Piancatelli, G.; Scettri, A.; Barbadoro, S. A Useful Preparation of 4-Substituted 5-Hydroxy-3-Oxocyclopentene. *Tetrahedron Letters* **1976**, 17 (39), 3555–3558. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)71357-8](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)71357-8).
- (4) Stricker, F.; Seshadri, S.; de Alaniz, J. R. Donor–Acceptor Stenhouse Adducts. In *Molecular Photoswitches*; John Wiley & Sons, Ltd, 2022; pp 303–324. <https://doi.org/10.1002/9783527827626.ch14>.
- (5) Helmy, S.; Leibfarth, F. A.; Oh, S.; Poelma, J. E.; Hawker, C. J.; Read de Alaniz, J. Photoswitching Using Visible Light: A New Class of Organic Photochromic Molecules. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136 (23), 8169–8172. <https://doi.org/10.1021/ja503016b>.
- (6) Hemmer, J. R.; Poelma, S. O.; Treat, N.; Page, Z. A.; Dolinski, N. D.; Diaz, Y. J.; Tomlinson, W.; Clark, K. D.; Hooper, J. P.; Hawker, C.; Read de Alaniz, J. Tunable Visible and Near Infrared Photoswitches. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138 (42), 13960–13966. <https://doi.org/10.1021/jacs.6b07434>.
- (7) Hemmer, J. R.; Page, Z. A.; Clark, K. D.; Stricker, F.; Dolinski, N. D.; Hawker, C. J.; Read de Alaniz, J. Controlling Dark Equilibria and Enhancing Donor–Acceptor Stenhouse Adduct Photoswitching Properties through Carbon Acid Design. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140 (33), 10425–10429. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b06067>.
- (8) Wang, D.; Zhao, L.; Zhao, H.; Wu, J.; Wagner, M.; Sun, W.; Liu, X.; Miao, M.; Zheng, Y. Inducing Molecular Isomerization Assisted by Water. *Commun Chem* **2019**, 2 (1), 118. <https://doi.org/10.1038/s42004-019-0221-5>.
- (9) Hemmer, J. R.; Poelma, S. O.; Treat, N.; Page, Z. A.; Dolinski, N. D.; Diaz, Y. J.; Tomlinson, W.; Clark, K. D.; Hooper, J. P.; Hawker, C.; Read de Alaniz, J. Tunable Visible and Near Infrared Photoswitches. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138 (42), 13960–13966. <https://doi.org/10.1021/jacs.6b07434>.
- (10) Lerch, M. M.; Wezenberg, S. J.; Szymanski, W.; Feringa, B. L. Unraveling the Photoswitching Mechanism in Donor–Acceptor Stenhouse Adducts. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138 (20), 6344–6347. <https://doi.org/10.1021/jacs.6b01722>.
- (11) Zulfikri, H.; Koenis, M. A. J.; Lerch, M. M.; Donato, M. D.; Szymański, W.; Filippi, C.; Feringa, B. L.; Buma, W. J. [ASAP] Taming the Complexity of Donor–Acceptor Stenhouse Adducts: Infrared Motion Pictures of

- the Complete Switching Pathway. *Journal of the American Chemical Society*.
<https://doi.org/10.1021/jacs.9b00341>.
- (12) Di Donato, M.; Lerch, M. M.; Lapini, A.; Laurent, A. D.; Iagatti, A.; Bussotti, L.; Ihrig, S. P.; Medved', M.; Jacquemin, D.; Szymański, W.; Buma, W. J.; Foggi, P.; Feringa, B. L. Shedding Light on the Photoisomerization Pathway of Donor–Acceptor Stenhouse Adducts. *Journal of the American Chemical Society*. <https://doi.org/10.1021/jacs.7b09081>.
 - (13) Peñín, B.; Sanosa, N.; Sampedro, D.; Funes-Ardoiz, I. Mechanism of the Aza-Piancatelli Reaction: Scope and Limitations of Furan Substitution in Donor–Acceptor Stenhouse Adduct Synthesis. *ACS Omega* **2022**, *7* (26), 22811–22817. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c02439>.
 - (14) Lerch, M. M.; Medved', M.; Lapini, A.; Laurent, A. D.; Iagatti, A.; Bussotti, L.; Szymański, W.; Buma, W. J.; Foggi, P.; Di Donato, M.; Feringa, B. L. Tailoring Photoisomerization Pathways in Donor–Acceptor Stenhouse Adducts: The Role of the Hydroxy Group. *J. Phys. Chem. A* **2018**, *122* (4), 955–964. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.7b10255>.
 - (15) Mao, L.; Wang, Z.; Duan, Y.; Xiong, C.; He, C.; Deng, X.; Zheng, Y.; Wang, D. Designing of Rewritable Paper by Hydrochromic Donor–Acceptor Stenhouse Adducts. *ACS Nano* **2021**, *15* (6), 10384–10392. <https://doi.org/10.1021/acsnano.1c02629>.
 - (16) Castagna, R.; Maleeva, G.; Pirovano, D.; Matera, C.; Gorostiza, P. *A Donor-Acceptor Stenhouse Adduct Displaying Reversible Photoswitching in Water and Neuronal Activity*; preprint; Chemistry, 2022. <https://doi.org/10.26434/chemrxiv-2022-0ps7t>.
 - (17) Saha, R.; Devaraj, A.; Bhattacharyya, S.; Das, S.; Zangrando, E.; Mukherjee, P. S. Unusual Behavior of Donor–Acceptor Stenhouse Adducts in Confined Space of a Water-Soluble PdII8 Molecular Vessel. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141* (21), 8638–8645. <https://doi.org/10.1021/jacs.9b03924>.
 - (18) Zheng, C.; Yu, Y.; Kuang, S.; Zhu, B.; Zhou, H.; Zhang, S.-Q.; Yang, J.; Shi, L.; Ran, C. β -Amyloid Peptides Manipulate Switching Behaviors of Donor–Acceptor Stenhouse Adducts. *Anal. Chem.* **2021**, *93* (28), 9887–9896. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.1c01957>.
 - (19) Castet, F.; Rodriguez, V.; Pozzo, J.-L.; Ducasse, L.; Plaquet, A.; Champagne, B. Design and Characterization of Molecular Nonlinear Optical Switches. *Acc. Chem. Res.* **2013**, *46* (11), 2656–2665. <https://doi.org/10.1021/ar4000955>.
 - (20) Pawlicki, M.; Collins, H. A.; Denning, R. G.; Anderson, H. L. Two-Photon Absorption and the Design of Two-Photon Dyes. *Angewandte Chemie International Edition* **2009**, *48* (18), 3244–3266. <https://doi.org/10.1002/anie.200805257>.
 - (21) Rumi, M.; Perry, J. W. Two-Photon Absorption: An Overview of Measurements and Principles. *Adv. Opt. Photon.*, *AOP* **2010**, *2* (4), 451–518. <https://doi.org/10.1364/AOP.2.000451>.
 - (22) *Two-Photon fluorescence microscopy*. <https://microscopy.berkeley.edu/tlm/2P/index.html> (accessed 2023-05-11).
 - (23) Coe, B. J. Molecular Materials Possessing Switchable Quadratic Nonlinear Optical Properties. *Chemistry – A European Journal* **1999**, *5* (9), 2464–2471. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-3765\(19990903\)5:9<2464::AID-CHEM2464>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-3765(19990903)5:9<2464::AID-CHEM2464>3.0.CO;2-L).
 - (24) Rumi, M.; Perry, J. W. Two-Photon Absorption: An Overview of Measurements and Principles. *Adv. Opt. Photon.*, *AOP* **2010**, *2* (4), 451–518. <https://doi.org/10.1364/AOP.2.000451>.
 - (25) Dudek, M.; Tarnowicz-Staniak, N.; Deiana, M.; Pokładek, Z.; Samoć, M.; Matczyszyn, K. Two-Photon Absorption and Two-Photon-Induced Isomerization of Azobenzene Compounds. *RSC Adv.* **2020**, *10* (66), 40489–40507. <https://doi.org/10.1039/D0RA07693G>.
 - (26) He, G. S.; Tan, L.-S.; Zheng, Q.; Prasad, P. N. Multiphoton Absorbing Materials: Molecular Designs, Characterizations, and Applications. *Chem. Rev.* **2008**, *108* (4), 1245–1330. <https://doi.org/10.1021/cr050054x>.
 - (27) Oulianov, D. A.; Tomov, I. V.; Dvornikov, A. S.; Rentzepis, P. M. Observations on the Measurement of Two-Photon Absorption Cross-Section. *Optics Communications* **2001**, *191* (3), 235–243. [https://doi.org/10.1016/S0030-4018\(01\)01121-X](https://doi.org/10.1016/S0030-4018(01)01121-X).
 - (28) Düfert, M. A.; Billingsley, K. L.; Buchwald, S. L. Suzuki-Miyaura Cross-Coupling of Unprotected, Nitrogen-Rich Heterocycles: Substrate Scope and Mechanistic Investigation. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135* (34), 12877–12885. <https://doi.org/10.1021/ja4064469>.
 - (29) Lerch, M. M.; Szymański, W.; Feringa, B. L. The (Photo)Chemistry of Stenhouse Photoswitches: Guiding Principles and System Design. *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47* (6), 1910–1937. <https://doi.org/10.1039/C7CS00772H>.
 - (30) Klán, P.; Wirz, J. Physicochemical Aspects of Photoswitching. In *Molecular Photoswitches*; John Wiley & Sons, Ltd, 2022; pp 1–18. <https://doi.org/10.1002/9783527827626.ch1>.