



Rotores moleculares basados en hemitioindigo impulsados por luz: aspectos destacados

García Sánchez, José Juan; Cruz Ángeles, Samanta Estefanía
Rotores moleculares basados en hemitioindigo impulsados por luz: aspectos destacados
CIENCIA *ergo-sum*, vol. 31, 2024 | e233
Ciencias Exactas y Aplicadas
Universidad Autónoma del Estado de México, México

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional.



García Sánchez, J. J. y Cruz Ángeles, S. E. (2024). Rotores moleculares basados en hemitioindigo impulsados por luz: aspectos destacados. *CIENCIA ergo-sum*, 31. <http://doi.org/10.30878/ces.v31n0a18>

Rotores moleculares basados en hemitioindigo impulsados por luz: aspectos destacados

Light-Driven Hemithioindigo Based Molecular Rotors: Highlights

José Juan García Sánchez*

Tecnológico Nacional de México;

Campus Tecnológico de Estudios Superiores de Jocotitlán, México

jose.garcia@tesjo.edu.mx

 <https://orcid.org/0000-0002-6415-7854>

Recepción: 23 de junio de 2021

Aprobación: 23 de enero de 2023

Samanta Estefanía Cruz Ángeles

Tecnológico Nacional de México;

Campus Tecnológico de Estudios Superiores de Jocotitlán, México

2017150480212@tesjo.edu.mx

 <https://orcid.org/0000-0001-6352-4483>

RESUMEN

Los rotores moleculares son una subclasificación de las máquinas moleculares y son fundamentales para el desarrollo de tecnologías innovadoras en diversos campos. En exclusivo, se exploran los rotores moleculares basados en hemitioindigo (HTI) impulsados por luz, sus variedades, rutas sintéticas, mecanismo de fotoisomerización y sus propiedades físicas, químicas y fotocromáticas. Para ello, se realizó un análisis de carácter exploratorio, del cual se concluye que una de las propiedades que les otorga ventaja a estos rotores sobre otras estructuras es su rotación unidireccional extremadamente rápida al ser irradiados con luz visible, además de que sus múltiples perspectivas de aplicación y desarrollo derivadas del aprovechamiento de sus propiedades hacen de estos compuestos una interesante propuesta de innovación en investigación científica.

PALABRAS CLAVE: máquina molecular, rotor molecular, hemitioindigo, fotoisomerización, luz visible.

ABSTRACT

Molecular rotors are a subclassification of molecular machines and are vital for the develop of innovative technologies in various fields. This paper explores exclusively the light-driven hemithioindigo (HTI) based molecular rotors, varieties, synthetic routes, photoisomerization mechanism, and its physical, chemical, and photochromic properties. For this, an exploratory analysis was carried out, from which it was concluded that one of the properties that gives these rotors an advantage over other structures is their extremely fast unidirectional rotation when irradiated with visible light. In addition, their multiple applications and development prospects derived from the exploit of their properties, making these compounds an interesting proposal for innovation in scientific research.

KEYWORDS: molecular machine, molecular rotor, hemithioindigo, photoisomerization, visible light.

INTRODUCCIÓN

A lo largo de la historia, el ser humano ha tratado de mimetizar la naturaleza con el objetivo de desarrollar la miniaturización de procesos más eficientes y de entender con mayor precisión los procesos naturales. En los últimos treinta años el desarrollo de máquinas moleculares artificiales análogas a las máquinas moleculares biológicas ha aumentado de manera drástica (Balzani *et al.*, 2000).

*AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

jose.garcia@tesjo.edu.mx

Las máquinas moleculares biológicas son usadas para el transporte de material a la célula, para potenciar el movimiento de los organismos, sintetizar proteínas y separar las cadenas de ADN (Erbas-Cakmak *et al.*, 2015; Mayer *et al.*, 2009), por mencionar algunas funciones. Sin embargo, el uso de estos arreglos resulta difícil debido a su alta inestabilidad *ex vivo* y a las limitantes que representan las condiciones que éstas requieren (Browne y Feringa, 2006; Schnepf, 2013).

Las máquinas moleculares artificiales se presentan como una alternativa inspirada en sus análogos macroscópicos (Kassem *et al.*, 2017; Zhang, 2020). El estudio de sus aplicaciones va desde la mimetización de tejidos musculares (Chen *et al.*, 2017) y almacenamiento de energía solar (Kandinska *et al.*, 2019) hasta la medición de la viscosidad de sistemas a partir del movimiento mecánico obtenido (Kuimova, 2008), por lo cual se han vuelto tendencia en años recientes, pues se aprovechan sus propiedades y versatilidad.

En este sentido, el artículo pretende otorgar un panorama de los rotores moleculares basados en hemitioíndigo (HTI) impulsados por luz, que son reportados en la bibliografía a partir del análisis de sus variedades, rutas sintéticas, mecanismos de fotoisomerización y sus propiedades físicas, químicas y fotocromáticas.

1. MÁQUINAS MOLECULARES

Credi *et al.* (2014a) indica que una máquina molecular se puede definir como el ensamblaje de un número discreto de componentes moleculares diseñados para llevar a cabo movimientos mecánicos (salida) en respuesta a determinados estímulos (entrada). Para que un arreglo molecular sea definido como máquina molecular debe cumplir con los siguientes requisitos (Sauvage y Gaspard, 2010; Feringa y Browne, 2011; Astumian, 2016): *a*) debe ser capaz de superar las fluctuaciones térmicas o movimiento browniano; *b*) debe poder realizar un trabajo en respuesta al estímulo externo aplicado; *c*) debe tener un alto grado de movimiento relativo controlado y continuo de la máquina al ser expuesta al estímulo (Balzani *et al.*, 2003).

Los estímulos externos utilizados para que las máquinas moleculares ejecuten las tareas o los movimientos mecánicos son variados e incluyen el uso de luz (Pianowski, 2019; García-López *et al.*, 2019), energía química (Baroncini *et al.*, 2018), obtenida por diversas reacciones como las de óxido-reducción (Baroncini *et al.*, 2019), o la formación de enlaces covalentes reversibles (Kassem *et al.*, 2017), el control del movimiento por procesos electroquímicos (Credi *et al.*, 2014b) y variaciones de pH (Kassem *et al.*, 2017) y temperatura en el medio, donde los procesos fotoquímicos son los más atractivos debido a su alto carácter sustentable (Pianowski, 2019; Groppi *et al.*, 2019).

Los motores biológicos en su mayoría utilizan la energía química de eventos de formación o rotura de enlaces como ATP, hidrólisis o gradientes de concentración para impulsar su operación (Schnepf, 2013); sin embargo, el uso de energía química en máquinas moleculares artificiales resulta poco viable, pues es necesario añadir reactivos nuevos (que fungen como “combustible” del motor), los cuales generan residuos químicos que al acumularse afectan y limitan la operación del motor (Erbas-Cakmak *et al.*, 2015).

Dadas las limitaciones del uso de energía química, se ha propuesto el uso de fotones. A diferencia de la energía química, el uso de luz como estímulo tiene como ventaja que el sistema químico puede ser controlado por la longitud de onda y por la intensidad de luz usada (Ceroni *et al.*, 2014). Como consecuencia, el uso de luz como fuerza impulsora de máquinas moleculares ha ganado popularidad muy rápido al ser un mecanismo no invasivo para alcanzar estados biestables (Feringa y Browne, 2011).

A diferencia de sus análogos macroscópicos, el movimiento de las máquinas moleculares se ve regido por diferentes leyes y principios, donde fuerzas como la gravedad son irrelevantes, mientras que el movimiento browniano y las fuerzas viscosas ganan relevancia (Astumian, 2016). Para diseñar máquinas moleculares es indispensable considerar el tipo de arreglo molecular, el estímulo que se va a utilizar y como se proveerá de éste, la polaridad del solvente y las características del medio, así como la influencia de los grupos funcionales presentes y el trabajo que se desea obtener; en este sentido, el reto principal es controlar el movimiento del arreglo (Feringa y Browne, 2011; Credi *et al.*, 2014b).

1. 1. Clasificación de las máquinas moleculares artificiales

Debido a su versatilidad, clasificar las máquinas moleculares se vuelve una tarea compleja. Un determinado tipo de máquina molecular cumple a su vez con funciones o características de otro grupo, sin ser necesariamente excluyentes. La figura 1 muestra una clasificación de las máquinas moleculares más comunes y su intersección con las demás. Por ejemplo, un rotor molecular, dependiendo de su estructura, función y tipo de movimiento, puede ser una nanomáquina basada en ciclodextrina que, además de cumplir con la función de un rotor molecular, posee características de un rotaxano o catenano (Hashidzume *et al.*, 2014), el cual a su vez puede entrar en la categoría de interruptor, lanzadera o motor.

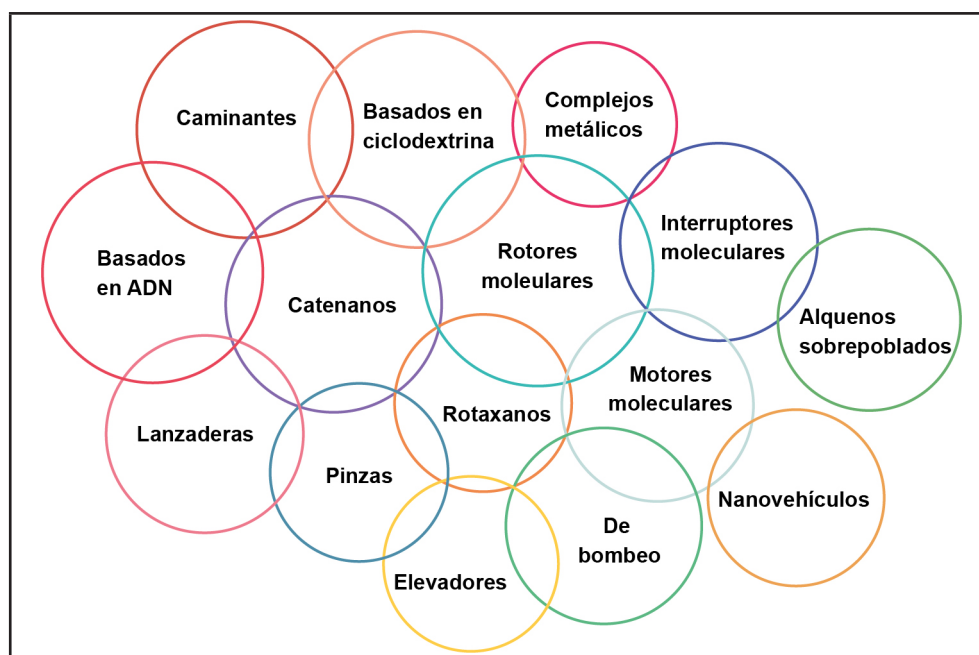


FIGURA 1

Tipos de máquinas moleculares más comunes

Fuente: elaboración propia.

Los primeros precedentes de máquinas moleculares artificiales datan de 1983, cuando Jean-Pierre Sauvage vinculó dos moléculas en forma de anillo para formar una cadena llamada *catenano*. Posteriormente, en 1991, Fraser Stoddart desarrolló un rotaxano, que es un macrociclo atravesado por una molécula en forma de mancuerna; estos arreglos tienen potenciales aplicaciones como soporte en síntesis de macromoléculas (De Bo *et al.*, 2014). Stoddart también demostró que el anillo o macrociclo era capaz de moverse a lo largo del eje de la mancuerna (Balzani *et al.*, 2003).

En 1999 se consiguió el desarrollo de un rotor molecular de giro unidireccional continuo y con este tipo de motores moleculares se logró hacer girar un cilindro de vidrio con un tamaño 10 000 veces más grande que el propio motor (Koumura *et al.*, 1999; Koumura *et al.*, 2002).

Si bien los arreglos topológicos o de enlace mecánico como los rotaxanos y catenanos han sido explorados por sus aplicaciones como la catálisis asistida o transporte de fármacos (Heard y Goldup, 2020), los arreglos moleculares basados en enlaces isomerizables resultan atractivos en respuesta a la posibilidad de producir cambios configuracionales mediante procesos fotoquímicos, además de ofrecer un alto control del movimiento del arreglo y la posibilidad de inducir estos mismos cambios en estructuras de importancia biológica como los péptidos, antibióticos y estructuras de ADN (Cameron y Eisler, 2018).

Los motores moleculares son aquellos arreglos cuya característica principal es el control direccional del movimiento que realizan, además pueden ser tanto intramoleculares como supramoleculares e influyen en el sistema como una función de trayectoria, es decir, cuando los componentes del motor molecular regresan a su posición original cualquier trabajo que se haya realizado no es deshecho (Kottas *et al.*, 2005). Los motores moleculares ofrecen un amplio rango de aplicación en medicina, ciencia de materiales y desarrollo de tecnologías informáticas (Feringa, 2017). Para la activación en un nivel nanométrico, los motores moleculares operan en números de Reynolds bajos; de esta forma, su dinámica es dominada por movimientos térmicos aleatorios y fuerzas viscosas (Astumian, 2016).

Por otro lado, cuando los componentes de un interruptor molecular regresan a su posición original se deshace cualquier trabajo hecho y libera energía en el sistema (Kottas *et al.*, 2005), lo que significa que los interruptores no sean utilizados repetitiva y progresivamente para un trabajo.

2. ROTORES MOLECULARES BASADOS EN HEMITIOÍNDIGOS

Los rotores moleculares son arreglos moleculares diseñados con el objetivo de imitar a sus análogos macroscópicos. Constan de dos partes que pueden rotar con facilidad en relación con el uno del otro al ser expuestos de manera continua al estímulo externo (Balzani *et al.*, 2000); es común nombrar a la parte con mayor momento de inercia como (estacionario) *estator* y a la parte con el menor momento de inercia como el *rotador* (Kottas *et al.*, 2005). El movimiento de un rotor molecular debe ser continuo y de 360° (Browne y Feringa, 2006).

Dentro de los rotores moleculares existe una subclasificación que los define como motores o interruptores moleculares, donde su principal diferencia reside en su rotación, pues mientras el interruptor no puede ser usado para los trabajos progresivos (Kottas *et al.*, 2005), el motor molecular sí y al regresar a su estado inicial el trabajo realizado no se pierde (Kassem *et al.*, 2017). En la actualidad se han identificado cuatro generaciones de rotores moleculares en función al tipo de rotación y a las características de sus componentes que abarcan un amplio rango de tamaños (desde 10 nm hasta 5 μm) y estructuras (García-López *et al.*, 2019).

Los rotores moleculares basados en la molécula hemitioíndigo pertenecen a la segunda generación de rotores moleculares (Wiedbrauk y Dube, 2015). Esta generación de rotores se caracteriza por sus dos mitades diferentes una de la otra, creadas para ser isomerizadas con luz UV (Koumura *et al.*, 2002); sin embargo, el uso de este tipo de luz resulta problemático para ciertas aplicaciones biológicas, por lo que se han propuesto rotores moleculares cuya isomerización se realice al irradiar al sistema con luz visible (Petermayer y Dube, 2018).

La molécula hemitioíndigo (HTI) consiste en un fragmento tioíndigo (estator), conectado a un fragmento estilbeno (rotador) mediante un doble enlace central (Wiedbrauk y Dube, 2015). Son moléculas quirales que tienen dos posibles configuraciones geométricas diferentes E y Z, que pueden ser isomerizadas al irradiar con luz visible la molécula, lo que le otorga una gran ventaja frente a otros arreglos moleculares que requieren de luz UV o más cercano al infrarrojo y, al igual que los rotores reportados por Feringa (2017), su rotación es alrededor del enlace C = C (Nie *et al.*, 2019).

A partir de la estructura general de la molécula HTI se han propuesto diversos rotores moleculares que se adaptan a diferentes aplicaciones por sus características individuales, donde los diferentes sustituyentes son el principal distintivo entre variantes (Figura 2).

Entre los rotores moleculares basados en HTI, reportados para diversas aplicaciones, se encuentran los unidos a péptidos inhibidores y derivados de aminoácidos en posiciones meta y para (2a) también denominados *cromopéptidos*, donde se demostró que la presencia de los péptidos no afecta los procesos de fotoisomerización del HTI (Regner *et al.*, 2012; Eggers *et al.*, 2001). Las estructuras de HTI ω -aminoácido con tioesteres (pHTI) protegidos por Boc (Kitzig *et al.*, 2016), así como los sistemas simétricos y no simétricos de bis-hemitioíndigo se presentan como grandes candidatos para aplicaciones celulares (Hoffmann *et al.*, 2019a).

Además, se destacan los rotores HTI con cuatro sustituyentes diferentes (2b) en el eje del rotor (Gerwien *et al.*, 2017) con sus respectivos métodos de síntesis: los rotores hemitioíndigos torcidos (*twisted*) (2c, 2d), por sus particulares movimientos de rotación respecto al doble enlace y entorno al enlace sencillo (Wiedbrauk *et al.*, 2016), y los fotointerruptores moleculares derivados de sulfóxidos y sulfonas (Köttner *et al.*, 2020) de HTI (2e), los cuales presentan cambios significantes en el fotocromismo de la molécula.

Otra variación de HTI son los que proponen Zweig y Newhouse en 2017 (2f), en donde el fragmento estilbeno es reemplazado por un rotador de arilpirrol (Zweig y Newhouse, 2017). Derivado de este trabajo, se reportó un grupo de moléculas que permitió estudiar los efectos de la extensión π del pirrol con diversos sustituyentes (Zweig *et al.*, 2019). La primera aplicación celular de estos rotores fue como antimitótico (para inhibir la mitosis), controlado por luz exclusivamente (Sailer *et al.*, 2021). Hoffmann *et al.* (2019b), (2g) reporta el primer rotor basado en HTI con una base de tioéter que admite el acoplamiento en superficies metálicas.

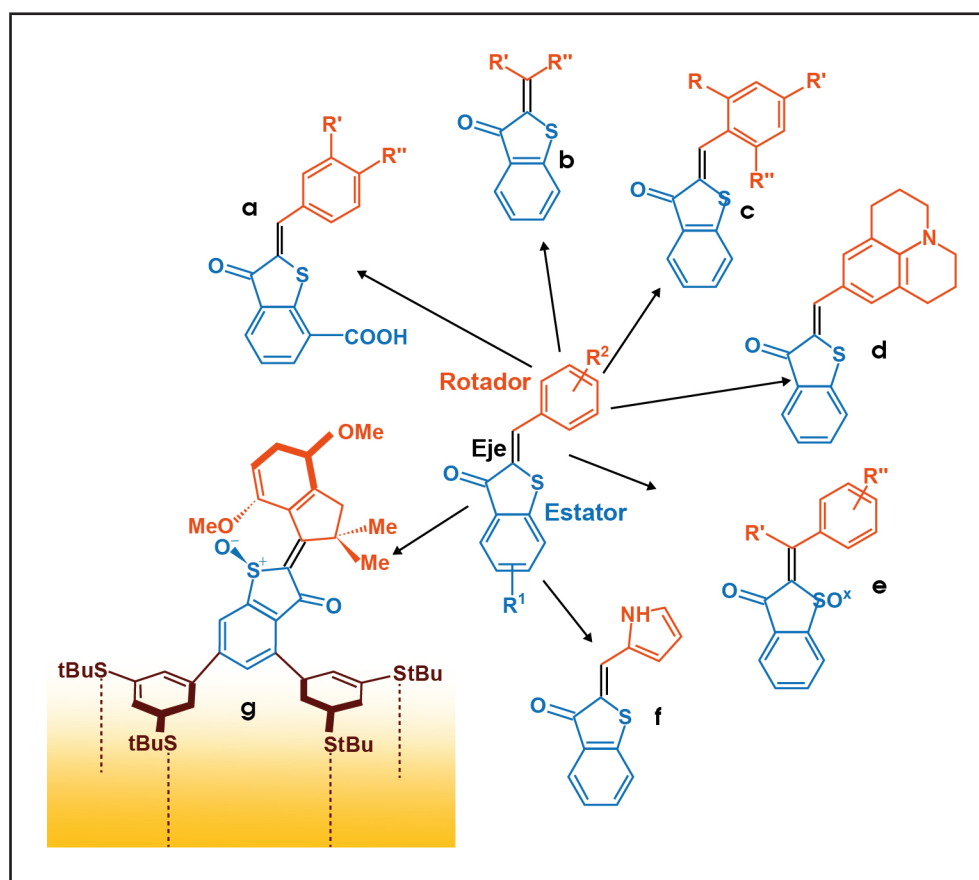


FIGURA 2

Esquema general de la estructura y partes del rotor basado en HTI y variantes reportadas

Fuente: elaboración propia.

3. SÍNTESIS DE HTI

En general, cuando se sintetizan rotores moleculares unidireccionales es deseable obtener un solo enantiómero porque mientras cada molécula individual va en una rotación unidireccional, en una mezcla racémica el promedio de dirección del movimiento de las moléculas se ve afectado considerablemente, lo que dificulta tener control sobre el movimiento del rotor (Cnossen *et al.*, 2014; Kassem, 2017).

Dentro de las metodologías reportadas para la síntesis de los HTI destacan las que se presentan en la Figura 3. En 2015, Guentner *et al.* reportaron una ruta sintética de tres pasos con precursores de fácil acceso; los rotadores con cuatro sustituyentes diferentes en el doble enlace se pueden obtener a partir de HTI clorados (3a, 3b), que son fáciles de sustituir a través de reacciones de sustitución nucleofílica (como reacciones de Suzuki, Sonogashira o de acoplamiento cruzado Stille) dependiendo del sustituyente que se va a introducir y su carácter electrónico y estérico (Gerwien *et al.*, 2017).

En 2017 se propuso una ruta de síntesis (3c) en donde es posible introducir más grupos funcionales con facilidad (Kink *et al.*, 2017), y una ruta que permite introducir sustituyentes con considerablemente mayor impedimento estérico en el fragmento del rotor (Huber *et al.*, 2017). Se tiene registro de una ruta sintética mediada por yodo (3e).

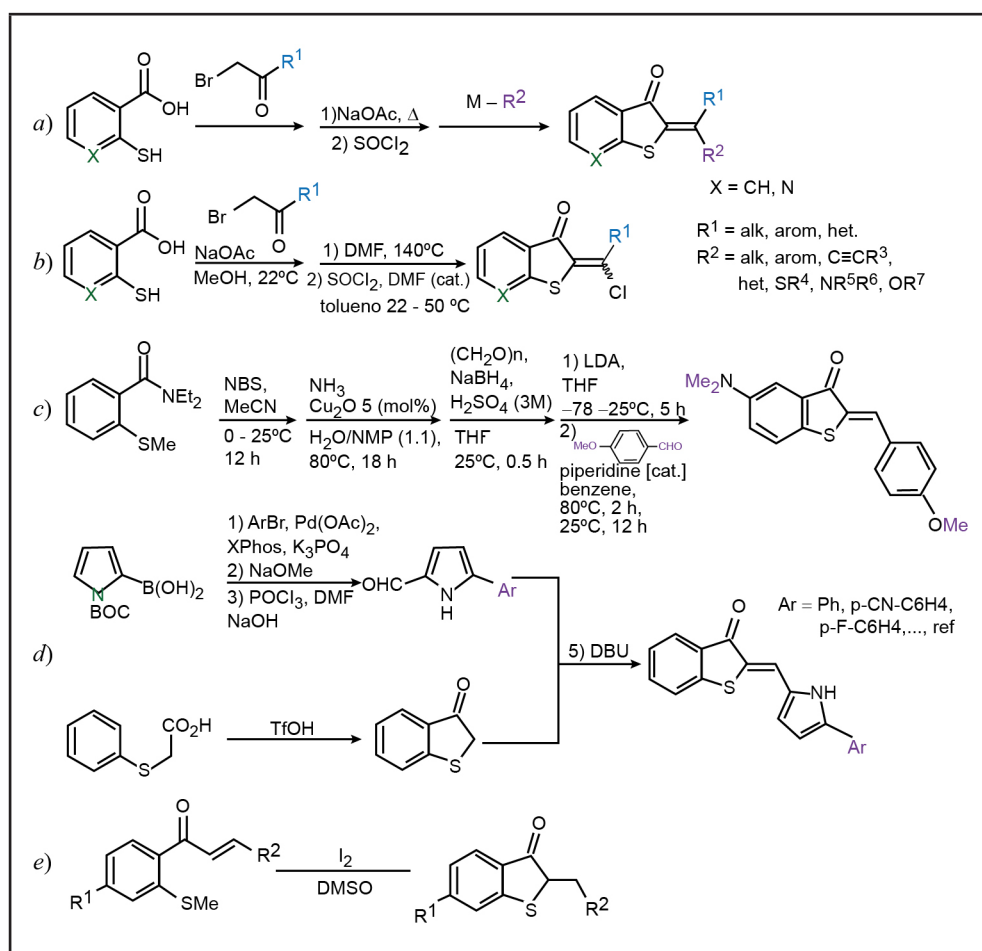


FIGURA 3

Rutas sintéticas para obtener HTI *

Fuente: elaboración propia.

Nota: reportadas en los últimos 10 años.

Además, la síntesis de los compuestos derivados de hemityrindigo con un rotador de arilpirrol (3d) reportada en el trabajo de Zweig *et al.* (2019), se da por un ensamblaje convergente que ayuda a obtener los fotointerruptores con rendimientos moderados (Zweig y Newhouse, 2017). Para la síntesis de péptidos que contienen rotadores basados en HTI, destacan en fase sólida con grupos protectores (Kitzig *et al.*, 2016) y la síntesis de cromopéptidos haciendo uso del auxiliar TMB (Kitzig y Rück-Braun, 2017).

4. MECANISMO DE FOTOISOMERIZACIÓN DE HTI

El proceso de fotoisomerización ha sido considerado por años como un proceso extremadamente rápido y, a menudo, involucra pasos intermedios inducidos por fluctuaciones térmicas que hacen posible obtener el movimiento unidireccional deseado (Liu, 2001), y ha sido estudiado haciendo uso de diversos métodos espectroscópicos, entre ellos los experimentos de sonda de bombeo UV/Vis, usada para identificar los procesos ultrarrápidos de fotoisomerización en ambas direcciones.

Si bien se han reportado varios estímulos externos para modificar la configuración espacial de un rotor molecular como el potencial electroquímico inducido o el cambio de carga (Balzani *et al.*, 2000), la conmutación por luz surge a partir de la intención de mimetizar el comportamiento de los sistemas naturales, cuya configuración espacial se da a partir de la absorción de luz (García-López *et al.*, 2019; Cameron y Eisler, 2018).

El proceso de fotoisomerización se refiere a la transformación de un compuesto de una forma isomérica a otra, inducida por la irradiación de luz (Ceroni *et al.*, 2014). Por décadas, se aceptó la idea de que el mecanismo de la reacción de estos procesos se regía únicamente por procesos demandantes de volumen OBF (one-bond-flip por sus siglas en inglés), que consiste en el giro de una mitad de la molécula por rotación alrededor de un doble enlace: C = C, C = N, N = N, etc. (Liu, 2001).

En 1985 se propuso un mecanismo alterno llamado *hula-twist* (HT), cuyo objetivo principal fue esclarecer los procesos que no cumplieran con las características del OBF. El *hula-twist* involucra la isomerización del doble enlace y del enlace sencillo en la molécula de manera simultánea y se considera un proceso de conservación de volumen debido a que solo una unidad C-H gira en el plano de la molécula mientras el resto de la molécula se mantiene respecto al plano general de la misma (Liu *et al.*, 2006; Ramamurthy, 2012).

En ocasiones, los procesos mencionados resultan en los mismos productos; sin embargo, no todas las moléculas presentan el mecanismo de fotoisomerización HT. En solución, los procesos OBF son favorecidos gracias a sus condiciones sin confinar, mientras que bajo reacciones de confinamiento el HT es el favorecido (Ramamurthy, 2012). Es común identificar estos procesos en la fotoisomerización de HTI, donde se favorece el HT en estructuras cristalinas de los isómeros, fácilmente separables e induce un movimiento más controlado (Gerwien *et al.*, 2018a).

Algunas características del HT son las siguientes: *a*) sólo compuestos con un hidrógeno vinílico central pueden ser isomerizados bajo este mecanismo, *b*) a pesar de cumplir el primer requisito, los sustituyentes en cada mitad de la molécula son decisivos, *c*) se debe considerar la simetría de la molécula para determinar si los productos se definen selectivamente y *d*) por lo general los productos son confórmers altamente energéticos (Ramamurthy, 2012).

De manera general, se han determinado cuatro estados energéticos estables y metaestables de manera experimental con diferentes configuraciones conformacionales, de los cuales el isómero C es el más estable termodinámicamente hablando, seguido por A, como se observa en la Figura 4, donde también se aprecia la barrera energética de la inversión helicoidal térmica (THI por sus siglas en inglés) que conduce a la conversión del isómero B a C, así como la conversión de D a A a temperatura ambiente (adaptación de Wilcken *et al.*, 2018). El paso limitante en el mecanismo de fotoisomerización para obtener la rotación unidireccional de 360° es la inversión helicoidal térmica (Huber *et al.*, 2017) de D a A, cuya barrera energética ha sido calculada en 5.54 kcal mol⁻¹ (Wilcken *et al.*, 2018).

El trabajo de Gerwien *et al.* (2018a) reportó cuatro isómeros con una alta estabilidad; con esto, fue posible identificar los procesos fotoquímicos individuales en condiciones ambiente y sin la interferencia de procesos térmicos (Figura 4). A partir de estas observaciones, fue posible favorecer un ciclo ABC (Figura 5) inducido por fotones para un nuevo motor molecular cuya unidireccionalidad es alcanzada en solo tres pasos,

que involucra tres isómeros resultantes de tres procesos diferentes: rotación de enlace sencillo, *hula-twist* e isomerización del doble enlace (SBR, HT y DBI). Para favorecer el paso del isómero B a C, se propuso un *hula-twist* bajo condiciones de temperatura de $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Gerwien *et al.*, 2018b).

Los isómeros involucrados son térmicamente estables, lo que posibilita aislarlos y caracterizarlos. También fue reportada una ruta de isomerización en forma de “ocho”, que se apoya de procesos HT, SBR y DBI, lo cual permite la interconversión eficiente de los diaestereoisómeros de manera repetitiva y direccionada (Gerwien *et al.*, 2019).

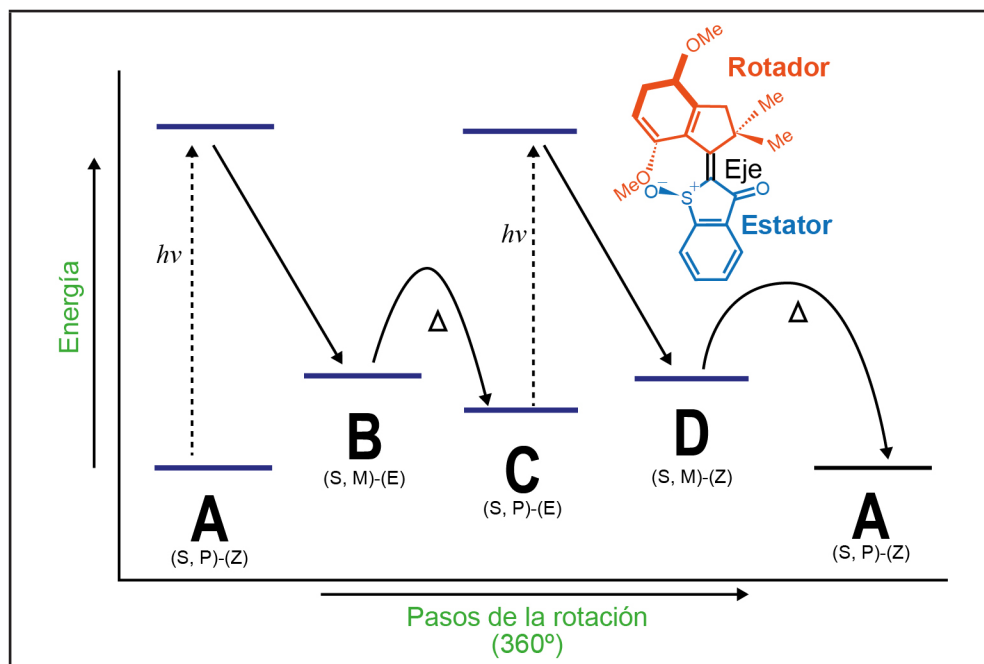


FIGURA 4

Perfil energético simplificado de la rotación unidireccional del isómero S del motor

Fuente: adaptado de Wilcken *et al.*, 2018.

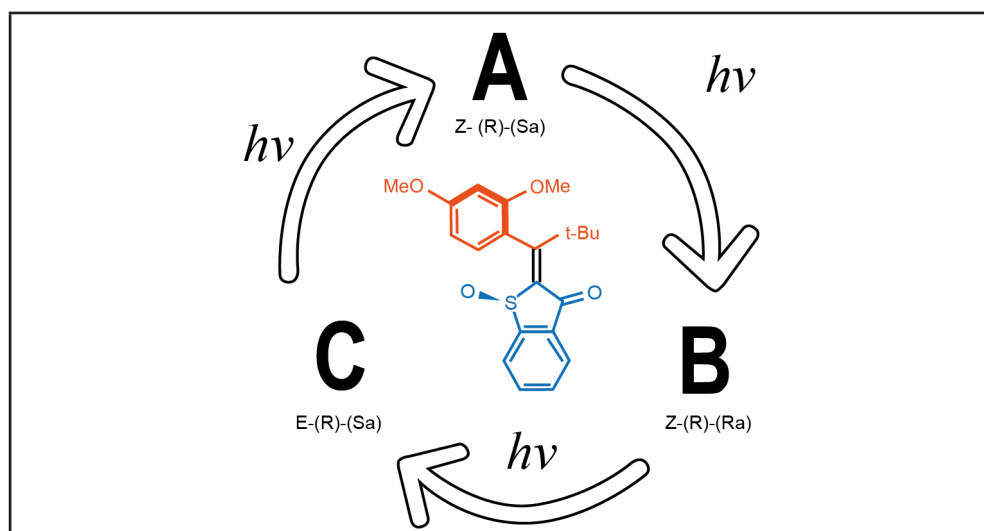


FIGURA 5

Ruta de interconversión de motor mediante tres fotorreacciones consecutivas sin involucrar los procesos térmicos

Fuente: adaptado de Gerwien *et al.*, 2018a.

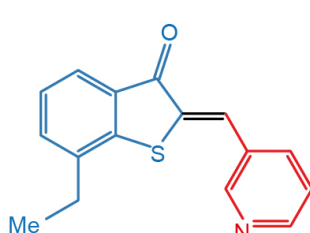
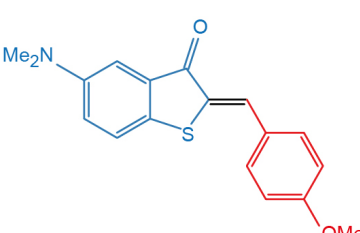
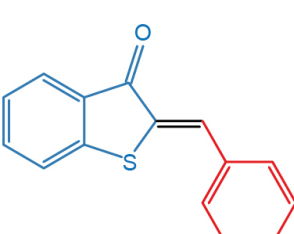
4. 1. Propiedades fotoquímicas y fotofísicas de HTI

En los rotores hemitioíndigos la parte cromófora se localiza en el centro de la molécula, justo en el doble enlace (Petermayer y Dube, 2018). Se les considera como excelentes propuestas para aplicaciones biológicas, ya que se trata de moléculas fotocromáticas sensibles a luz de baja energía (400-670 nm). Derivado de esto, se han reportado diversos rotores moleculares basados en HTI impulsados exclusivamente por luz visible no destructiva con perspectiva a aplicaciones farmacológicas (Wiedbrauk, 2015).

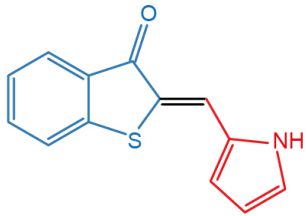
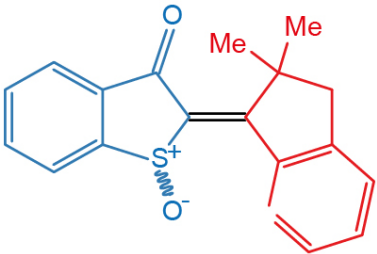
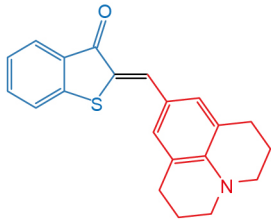
Otra característica clave de estos compuestos es tener un alto control del movimiento de rotación a causa de la diferencia de longitud de onda que absorbe cada isómero, donde la absorbancia de ambos isómeros se sobrepone en el área del azul-verde (Cordes *et al.*, 2008). La introducción de sustituyentes en ambos fragmentos puede cambiar la absorbancia en cada isómero, lo cual garantiza procesos altamente selectivos y con rendimientos considerables (Wiedbrauk, 2015).

En el Cuadro 1 se aprecian diferentes longitudes de onda reportada para rotores HTI en los últimos diez años, tanto en el isómero E como Z, que dependen sobre todo de los sustituyentes que se tengan en los fragmentos de la molécula y de la polaridad del solvente. El producto del inciso *b*), Cuadro 1, presenta una absorción en el desplazamiento rojo; con esto, es posible manipular la longitud de onda deseada al introducir grupos funciones en los fragmentos del rotor (Kink *et al.*, 2017).

CUADRO 1
Longitud de onda máxima en isómeros E y Z de diferentes rotores HTI

Compuesto	$\lambda_{\text{máx E}}$	$\lambda_{\text{máx Z}}$	Solvente
a) 	490 nm	440 nm	CH ₃ Cl
b) 	625 nm	500 nm	Tolueno
c) 	444-480 nm	400-433 nm	CH ₂ Cl ₂

CUADRO 1 (continúa)
Longitud de onda máxima en isómeros E y Z de diferentes rotores HTI

Compuesto	$\lambda_{\text{máx E}}$	$\lambda_{\text{máx Z}}$	Solvente
d) 	503 nm	459 nm	CH ₂ Cl ₂
f) 	530 nm	385 nm	CH ₂ Cl ₂
g) 	532 nm	500 nm	Ciclohexano, CH ₂ Cl ₂ , DMSO

Fuente: elaboración propia.

La estabilidad de los isómeros Z (estable) y E (metaestable) se ve influenciada por la adición de grupos sustituyentes en los fragmentos estilbena y tioindigo, cuya influencia en el mecanismo de fotoisomerización se ve reflejada en cambios en la longitud de onda necesaria para inducir el proceso y en el solvatocromismo del sistema; se ha observado que los efectos de los sustituyentes en la dinámica de reacción compensan las deformaciones estructurales con rápidas redistribuciones de carga (Nenov *et al.*, 2010). La presencia de sustituyentes en el fragmento estilbena, a su vez, implica cambios en la velocidad de reacción en el paso limitante de la isomerización (Cordes *et al.*, 2008).

Considerando la polaridad de la molécula reportada por Kitzig *et al.* (2017), los grupos que donan y retiran electrones tienen un efecto inverso en la velocidad de fotoisomerización, dependiendo de la parte de la molécula HTI en la que están unidos (Kitzig *et al.*, 2016). Al introducir grupos sustituyentes de donadores al fragmento estilbena se pudo aumentar la velocidad de fotoisomerización de fotointerruptores; sin embargo, con la introducción de grupos donadores demasiado fuertes (como NH₂ o NMe₂) el efecto fue un decremento en la velocidad del proceso (Maerz *et al.*, 2014). Además, se ha reportado que al incrementar el impedimento estérico y reducir la densidad de electrones del sustituyente se modifica la dinámica de los estados excitados en el mecanismo de fotoisomerización (Wilcken *et al.*, 2020).

Las estructuras de HTI ω -aminoácido con tioésteres (pHTI) protegidos por Boc (Kitzig *et al.*, 2016), así como los sistemas simétricos y no simétricos de bis-hemioindigo, se presentan como grandes candidatos

para aplicaciones celulares, cuya geometría varía de plana a torcida dependiendo de los sustituyentes en ambos fragmentos de tioíndigo (Hoffmann, 2019b).

Los experimentos en solventes polares y no polares (Cuadro 1) han sido estudiados desde 2010 y han demostrado las fotorreacciones $Z \rightarrow E$ y $E \rightarrow Z$ del HTI. Nenov *et al.* reportaron en 2010 la isomerización de HTI sin sustituyentes en ciclohexano, que depende de la polaridad del disolvente (Cuadro 1, inciso g); la rotación de un solo enlace completo (en DMSO) o de doble enlace (en ciclohexano) puede ser inducida por la luz visible (Wiedbrauk *et al.*, 2017).

5. APLICACIONES DE ROTORES MOLECULARES BASADOS EN HTI

Como se ha mencionado, en particular estos rotores moleculares resultan ventajosos debido a su sensibilidad a luz visible, lo que los incluye en la categoría de procesos sostenibles y de bajo costo y los hace ideales para aplicaciones farmacológicas y biológicas. Lejos de limitarse a estos campos de aplicación, los derivados de HTI tienen potencial tanto como interruptores como motores en reconocimiento molecular (Cameron y Eisler, 2018; Aprahamian, 2020).

En virtud de sus propiedades biológicas y su fácil isomerización al ser irradiados con luz visible, en la última década los HTI han destacado en el desarrollo de cromopéptidos para inducir cambios conformacionales y fotomodulación, inhibición de enzimas y reconocimiento molecular (Kink *et al.*, 2017; Kitzig *et al.*, 2016; Nie *et al.*, 2019). Se han aplicado en materiales de membranas bicapa, como máquinas supramoleculares y encapsulación de compuestos activos (Wiedbrauk y Dube, 2015).

Cabe resaltar la aplicación reportada por Sailer *et al.* (2021), donde, al aplicarse la estructura del inciso *d*), Cuadro 1, se logró el desarrollo de reactivos fotofarmacéuticos para un *control in situ* de microtúbulos celulares (citoesqueleto), los cuales son un objetivo primordial para llevar a cabo ensayos moleculares de modulación en alta definición que aseguran un proceso con precisión a una sola célula. A diferencia de otras alternativas, los fotofármacos no requieren de ingeniería genética, por lo que son adaptables entre modelos biológicos (Sailer *et al.*, 2021).

Además, estos interruptores moleculares se han usado en operaciones combinacionales y lógicas secuenciales que fungen como sistemas integradores y estructuras de entrada-salida; debido a la emisión de fluorescencia intermitente, se abre la posibilidad de aplicarlos como un dispositivo de construcción fotónico o incluso para el monitoreo *online* de la operación de rotores moleculares (Kink *et al.*, 2017). El motor desarrollado por Gerwien *et al.* en 2019 muestra en ciclohexano fluorescencia amarilla en los isómeros A y B, mientras que los isómeros C y D no emiten (Gerwien *et al.*, 2019).

En 2020 se reportó el uso de HTI para el fotocontrol de antimicóticos por microtubos denominados *HOTubs* y *HITubs* (Sailer *et al.*, 2020). De la misma forma, su uso como farmacóforo es atractivo como resultado del fotocontrol obtenido en largos lapsos *in situ* (Jia *et al.*, 2018).

La Figura 6 muestra los siguientes procesos del rotor HTI: *a*) esquema general del proceso de fotoisomerización del rotor HTI, *b*) rotor molecular HTI enlazado a β -péptido tipo horquilla, *c*) proceso de isomerización del rotor HTI enlazado a β -péptido tipo horquilla.

En los rotores HTI con péptidos en posiciones meta y para, se han estudiado sus efectos en el proceso de fotoisomerización del HTI y el comportamiento de la estructura del péptido mediante métodos espectroscópicos ultrarrápidos. Bajo irradiación de luz (a) se demostró que la incorporación de un HTI a la estructura de péptidos no cambió significativamente el rendimiento del proceso de fotoisomerización.

Uno de los estudios en estas estructuras de mayor relevancia ha sido en péptido con estructura estable tipo horquilla β (b), donde, después de irradiar con luz el rotor molecular en configuración *Z*, se pudo establecer el proceso de rotación y la ruptura de los puentes de hidrógeno en una escala de tiempo de 2-3 ns al alcanzar el equilibrio en el isómero *E* (c) (Regner *et al.*, 2012).

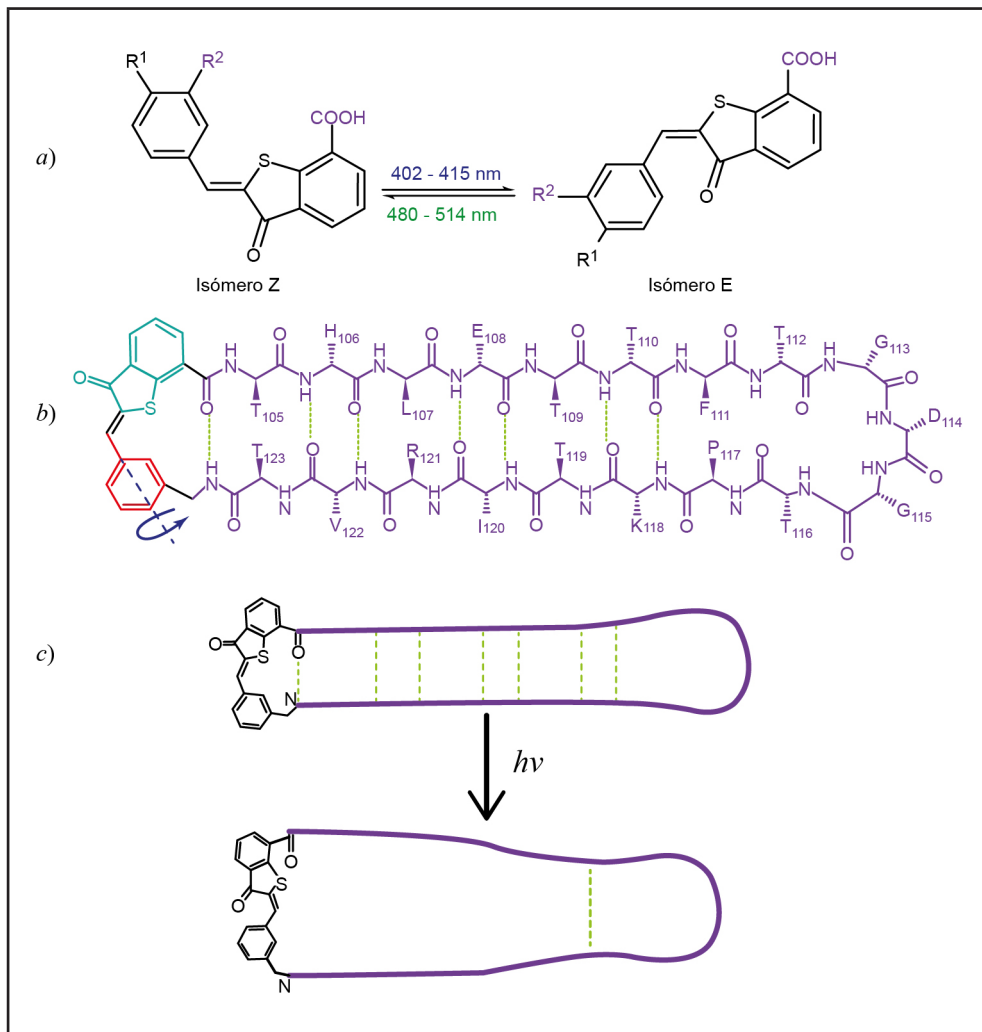


FIGURA 6
Proceso de isomerización

Fuente: elaboración propia.

Nota: la línea punteada verde representa los puentes de hidrógeno que se rompen al llevar a cabo la isomerización.

PROSPECTIVA

Los rotores moleculares tienen un amplio campo de aplicación que van desde las médicas y farmacológicas hasta la innovación de materiales inteligentes y sistemas lógicos.

Los rotores basados en hemitioíndigos, al ser manipulados de manera óptima con luz visible, obtienen un carácter sostenible mayor frente a varias de las estructuras propuestas y se prevé un amplio uso de estas moléculas en tratamientos fotofarmacológicos o de imagenología. Aunque no se limita a esto, su desarrollo se ha enfocado en su mayoría en estudios recientes en sus propiedades al interactuar con péptidos, lo que guiará a un desarrollo acelerado para la modificación de dichas estructuras.

Además, se espera que sus futuras aplicaciones contribuyan en sobremanera en el entendimiento de procesos fotoquímicos y químicos en el almacenamiento de energía, en la realización de trabajos a escala mayor y como soporte de reacciones químicas.

CONCLUSIONES

Los rotores HTI han sido relevantes en el estudio de los procesos de fotoisomerización, fenómeno de especial interés cuando se incluyen a la estructura los péptidos. Por lo tanto, es determinante para predecir las características que requiere el medio, promover una mayor estabilidad térmica y tiempos de vida media mayores.

La polaridad del solvente también gana importancia en este tipo de rotores, ya que, al ser fácilmente incluidos en estructuras de péptidos, son excelente candidatos para el transporte de fármacos; de este modo, el solvente es decisivo para determinar su farmacodinámica y la posibilidad de explotar sus propiedades fluorescentes.

Por último, estos rotores moleculares han sido utilizados en sistemas supramoleculares *host-guest* con el objetivo de alcanzar un control fotoquímico alto, además de que sus principales aplicaciones consisten en transporte de fármacos y la configuración de cadenas grandes de péptidos con la ruptura de fuerzas intramoleculares (puentes de hidrógeno) que posibilitan manipular sistemas biológicos con alta precisión.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Tecnológico de Estudios Superiores de Jocotitlán y a la División de Ingeniería Química por el apoyo brindado a lo largo de la investigación. Asimismo, a los revisores que con sus observaciones contribuyeron a mejorar la estructura del artículo.

REFERENCIAS

- Aprahamian, I. (2020). The future of molecular machines. *ACS Central Science*, 6(3), 347-358. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.0c00064>
- Astumian, R. D., Mukherjee, S., & Warshel, A. (2016). The physics and physical chemistry of molecular machines. *ChemPhysChem*, 17(12), 1719-1741. <https://doi.org/10.1002/cphc.201600184>
- Balzani, V., Credi, A., & Venturi, M. (2003). *Molecular Devices and Machines – A Journey into the Nano World*. Wiley. <https://doi.org/10.1002/3527601600>
- Balzani, V., Credi, A., Raymo, F. M., & Stoddart, J. F. (2000). Artificial molecular machines. *Angewandte Chemie International Edition*, 39(19), 3348-3391. [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20001002\)39:19<3348::AID-ANIE3348>3.0.CO;2-X](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20001002)39:19<3348::AID-ANIE3348>3.0.CO;2-X)
- Baroncini, M., Casimiro, L., de Vet, C., Groppi, J., Silvi, S., & Credi, A. (2018). Making and operating molecular machines: a multidisciplinary challenge. *ChemistryOpen*, 7(2), 169-179. <https://doi.org/10.1002/open.201700181>
- Baroncini, M., Silvi, S., & Credi, A. (2019). Photo- and redox-Driven artificial molecular motors. *Chemical Reviews*, 120(1), 200-268. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00291>
- Browne, W. R., & Feringa, B. L. (2006). Making molecular machines work. *Nature nanotechnology*, 1(1), 25-35. <https://doi.org/10.1038/nnano.2006.45>
- Cameron, D., & Eisler, S. (2018). Photoswitchable double bonds: Synthetic strategies for tunability and versatility. *Journal of Physical Organic Chemistry*, 31(10), e3858. <https://doi.org/10.1002/poc.3858>
- Ceroni, P., Credi, A., & Venturi, M. (2014). Light to investigate (read) and operate (write) molecular devices and machines. *Chemical Society Reviews*, 43(12), 4068-4083. <https://doi.org/10.1039/c3cs60400d>
- Chen, J., Leung, F. K.-C., Stuart, M. C. A., Kajitani, T., Fukushima, T., van der Giessen, E., & Feringa, B. L. (2017). Artificial muscle-like function from hierarchical supramolecular assembly of photoresponsive molecular motors. *Nature Chemistry*, 10(2), 132-138. <https://doi.org/10.1038/nchem.2887>

- Cnossen, A., Browne, W. R., & Feringa, B. L. (2014). Unidirectional light-driven molecular motors based on overcrowded alkenes. *Molecular Machines and Motors*, 354, 139-162. https://doi.org/10.1007/128_2013_512
- Cordes, T., Schadendorf, T., Priewisch, B., Rück-Braun, K., & Zinth, W. (2008). The Hammett relationship and reactions in the excited electronic state: hemithioindigoZ/E-photoisomerization. *The Journal of Physical Chemistry. A*, 112(4), 581-588. <https://doi.org/10.1021/jp077472l>
- Credi, A., Silvi, S., & Venturi, M. (2014a). Light-operated machines based on threaded molecular structures. *Molecular Machines and Motors*, 1-34. https://doi.org/10.1007/128_2013_509
- Credi, A., Silvi, S., & Venturi, M. (2014b). *Molecular machines and motors*. Springer Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-08678-1>
- De Bo, G., Kuschel, S., Leigh, D. A., Lewandowski, B., Papmeyer, M., & Ward, J. W. (2014). Efficient Assembly of Threaded Molecular Machines for Sequence-Specific Synthesis. *Journal of the American Chemical Society*, 136(15), 5811-5814. <https://doi.org/10.1021/ja5022415>
- Eggers, K., Fyles, T. M., & Montoya-Pelaez, P. J. (2001). Synthesis and characterization of photoswitchable lipids containing hemithioindigo chromophores. *The Journal of Organic Chemistry*, 66(9), 2966-2977. <https://doi.org/10.1021/jo0056848>
- Erbas-Cakmak, S., Leigh, D. A., McTernan, C. T., & Nussbaumer, A. L. (2015). Artificial molecular machines. *Chemical Reviews*, 115(18), 10081-10206. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00146>
- Feringa, B. L. (2017). The art of building small: from molecular switches to motors (Nobel lecture). *Angewandte Chemie. International Edition*, 56(37), 11060-11078. <https://doi.org/10.1002/anie.201702979>
- Feringa, B. L., & Browne, W. R. (2011). *Molecular switches*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. <https://doi.org/10.1002/9783527634408>
- García-López, V., Liu, D., & Tour, J. M. (2019). Light-activated organic molecular motors and their applications. *Chemical Reviews*, 120(1), 79-124. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00221>
- Gerwien, A., Reinhardt, T., Mayer, P., & Dube, H. (2017). Synthesis of double-bond-substituted hemithioindigo photoswitches. *Organic Letters*, 20(1), 232-235. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.7b03574>
- Gerwien, A., Mayer, P., & Dube, H. (2018a). Photon-only molecular motor with reverse temperature-dependent efficiency. *Journal of the American Chemical Society*, 140(48), 16442-16445. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b10660>
- Gerwien, A., Schildhauer, M., Thumser, S., Mayer, P., & Dube, H. (2018b). Direct evidence for hula twist and single-bond rotation photoproducts. *Nature Communications*, 9(1), 2510. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04928-9>
- Gerwien, A., Mayer, P., & Dube, H. (2019). Green light powered molecular state motor enabling eight-shaped unidirectional rotation. *Nature Communications*, 10, 4449. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12463-4>
- Groppi, J., Baroncini, M., Venturi, M., Silvi, S., & Credi, A. (2019). Design of photo-activated molecular machines: highlights from the past ten years. *Chemical Communications*, 55(84), 12595-12602. <https://doi.org/10.1039/c9cc06516d>
- Guentner, M., Schildhauer, M., Thumser, S., Mayer, P., Stephenson, D., Mayer, P. J., & Dube, H. (2015). Sunlight-powered kHz rotation of a hemithioindigo-based molecular motor. *Nature Communications*, 6(1). <https://doi.org/10.1038/ncomms9406>
- Hashidzume, A., Yamaguchi, H., & Harada, A. (2014). Cyclodextrin-Based Molecular Machines. *Molecular Machines and Motors*, 71-110. https://doi.org/10.1007/128_2014_547

- Heard, A. W., & Goldup, S. M. (2020). Simplicity in the design, operation, and applications of mechanically interlocked molecular machines. *ACS Central Science*, 6(2), 117-128. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.9b01185>
- Hoffmann, K., Guentner, M., Mayer, P., & Dube, H. (2019a). Symmetric and nonsymmetric bis-hemithioindigos – precise visible light controlled shape-shifters. *Organic Chemistry Frontiers*, 6(8), 1244-1252. <https://doi.org/10.1039/c9qo00202b>
- Hoffmann, K., Mayer, P., & Dube, H. (2019b). A hemithioindigo molecular motor for metal surface attachment. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 17(7), 1979-1983. <https://doi.org/10.1039/c8ob02424c>
- Huber, L. A., Hoffmann, K., Thumser, S., Böcher, N., Mayer, P., & Dube, H. (2017). Direct observation of hemithioindigo-motor unidirectionality. *Angewandte Chemie. International Edition*, 56(46), 14536-14539. <https://doi.org/10.1002/anie.201708178>
- Jia, S., Fong, W.-K., Graham, B., & Boyd, B. J. (2018). Photoswitchable molecules in long-wavelength light-responsive drug delivery: from molecular design to applications. *Chemistry of Materials*, 30(9), 2873-2887. <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.8b00357>
- Kandinska, M. I., Kitova, S. M., Videva, V. S., Stoyanov, S. S., Yordanova, S. B., Balushev, S. B., Angelova, S. E., & Vasilev, A. A. (2019). Precious metal-free molecular machines for solar thermal energy storage. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 15, 1096-1106. <https://doi.org/10.3762/bjoc.15.106>
- Kassem, S., van Leeuwen, T., Lubbe, A. S., Wilson, M. R., Feringa, B. L., & Leigh, D. A. (2017). Artificial molecular motors. *Chemical Society Reviews*, 46(9), 2592-2621. <https://doi.org/10.1039/c7cs00245a>
- Kink, F., Collado, M. P., Wiedbrauk, S., Mayer, P., & Dube, H. (2017). Bistable photoswitching of hemithioindigo with green and red light: Entry point to advanced molecular digital information processing. *Chemistry. A European Journal*, 23(26), 6237-6243. <https://doi.org/10.1002/chem.201700826>
- Kitzig, S., & Rück-Braun, K. (2017). Synthesis of hemithioindigo-based chromopeptides by using the Tmb auxiliary in native chemical ligation studies. *Journal of Peptide Science*, 23(7-8), 567-573. <https://doi.org/10.1002/psc.3001>
- Kitzig, S., Thilemann, M., Cordes, T., & Rück-Braun, K. (2016). Light-switchable peptides with a hemithioindigo unit: Peptide design, photochromism, and optical spectroscopy. *ChemPhysChem*, 17(9), 1252-1263. <https://doi.org/10.1002/cphc.201501050>
- Kottas, G. S., Clarke, L. I., Horinek, D., & Michl, J. (2005). Artificial Molecular Rotors. *Chemical Reviews*, 105(4), 1281-1376. <https://doi.org/10.1021/cr0300993>
- Köttner, L., Schildhauer, M., Wiedbrauk, S., Mayer, P., & Dube, H. (2020). Oxidized hemithioindigo photoswitches—Influence of Oxidation State on (Photo)physical and Photochemical Properties. *Chemistry. A European Journal*, 26(47), 10712-10718. <https://doi.org/10.1002/chem.202002176>
- Koumura, N., Geertsema, E. M., van Gelder, M. B., Meetsma, A., & Feringa, B. L. (2002). Second Generation light-driven molecular motors. Unidirectional rotation controlled by a single stereogenic center with near-Perfect photoequilibria and acceleration of the speed of rotation by structural modification. *Journal of the American Chemical Society*, 124(18), 5037-5051. <https://doi.org/10.1021/ja012499i>
- Koumura, N., Zijlstra, R. W. J., van Delden, R. A., Harada, N., & Feringa, B. L. (1999). Light-driven mono-directional molecular rotor. *Nature*, 401(6749), 152-155. <https://doi.org/10.1038/43646>
- Kuimova, M. K., Yahioğlu, G., Levitt, J. A., & Suhling, K. (2008). Molecular rotor measures viscosity of live cells via fluorescence lifetime imaging. *Journal of the American Chemical Society*, 130(21), 6672-6673. <https://doi.org/10.1021/ja800570d>

- Liu, R. S. H. (2001). Photoisomerization by hula-twist: A fundamental supramolecular photochemical reaction. *Accounts of Chemical Research*, 34(7), 555-562. <https://doi.org/10.1021/ar000165c>
- Liu, R. S. H., Yang, L.-Y., Hirata, C., Liu, J., & Ho, T.-I. (2006). Hula-Twist. A stereoselective and regioselective photoisomerization reaction mechanism. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 53(1), 227-232. <https://doi.org/10.1002/jccs.200600025>
- Maerz, B., Wiedbrauk, S., Oesterling, S., Samoylova, E., Nenov, A., Mayer, P., de Vivie-Riedle, R., Zinth, W., & Dube, H. (2014). Making fast photoswitches faster—Using hammett analysis to understand the limit of donor–Acceptor approaches for faster hemithioindigo photoswitches. *Chemistry. A European Journal*, 20(43), 13984-13992. <https://doi.org/10.1002/chem.201403661>
- Mayer, B. J., Blinov, M. L., & Loew, L. M. (2009). Molecular machines or pleiomorphic ensembles: signaling complexes revisited. *Journal of Biology*, 8(9), 81. <https://doi.org/10.1186/jbiol185>
- Nenov, A., Cordes, T., Herzog, T. T., Zinth, W., & de Vivie-Riedle, R. (2010). Molecular driving forces for Z/E isomerization mediated by heteroatoms: The example hemithioindigo. *The Journal of Physical Chemistry A*, 114(50), 13016-13030. <https://doi.org/10.1021/jp107899g>
- Nie, H., Self, J. L., Kuenstler, A. S., Hayward, R. C., & Read de Alaniz, J. (2019). Multiaddressable photochromic architectures: Frogo molecules to materials. *Advanced Optical Materials*, 7(16), 1900224. <https://doi.org/10.1002/adom.201900224>
- Petermayer, C., & Dube, H. (2018). Indigoid photoswitches: Visible light responsive molecular tools. *Accounts of Chemical Research*, 51(5), 1153-1163. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.7b00638>
- Pianowski, Z. L. (2019). Recent implementations of molecular photoswitches into smart materials and biological systems. *Chemistry. A European Journal*, 25(20), 5128-5144. <https://doi.org/10.1002/chem.201805814>
- Ramamurthy, I. Y. (2012). *Supramolecular photochemistry: Controlling photochemical processes*. John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1002/9781118095300>
- Regner, N., Herzog, T. T., Haiser, K., Hoppmann, C., Beyermann, M., Sauermann, J., Engelhard, M., Cordes, T., Rück-Braun, K., & Zinth, W. (2012). Light-switchable hemithioindigo–Hemistilbene-containing peptides: Ultrafast spectroscopy of the Z → E isomerization of the chromophore and the structural dynamics of the peptide moiety. *Journal of Physical Chemistry B*, 116 *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 16, 125-134. <https://doi.org/10.3762/bjoc.16.14>
- Sailer, A., Meiring, J. C. M., Heise, C., Pettersson, L. N., Akhmanova, A., Thorn-Seshold, J., & Thorn-Seshold, O. (2021). Pyrrole hemithioindigo antimetabolites with near-Quantitative Bidirectional Photoswitching that Photocontrol Cellular Microtubule Dynamics with Single-Cell Precision**. *Angewandte Chemie International Edition*, 60(44), 23695-23704. <https://doi.org/10.1002/anie.202104794>
- Sauvage, J. P., & Gaspard, P. (2010). 21 Fluctuation Theorem, Nonequilibrium Work, and Molecular Machines. In J. P. Sauvage & P. Gaspard, *From Non-Covalent Assemblies to Molecular Machines* (pp. 307-311). Wiley-VCH Verlag & Co. KgaA.
- Schniepp, Z. (2013). Bioinspiration and Biomimicry in Chemistry. Reverse-Engineering Nature. Edited by Gerhard F. Swiegers. *Angewandte Chemie International Edition*, 52(48), 12484. <https://doi.org/10.1002/anie.201306735>
- Wiedbrauk, S., & Dube, H. (2015). Hemithioindigo-an emerging photoswitch. *Tetrahedron Letters*, 56(29), 4266-4274. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2015.05.022>
- Wiedbrauk, S., Maerz, B., Samoylova, E., Mayer, P., Zinth, W., & Dube, H. (2017). Ingredients to TICT formation in donor substituted hemithioindigo. *Journal of Physical Chemistry Letters*, 8(7), 1585-1592. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcclett.7b00371>

- Wiedbrauk, S., Maerz, B., Samoylova, E., Reiner, A., Trommer, F., Mayer, P., Zinth, W., & Dube, H. (2016). Twisted hemithioindigo photoswitches: Solvent Polarity Determines the Type of Light-Induced Rotations. *Journal of the American Chemical Society*, *138*(37), 12219-12227. <https://doi.org/10.1021/jacs.6b05981>
- Wilcken, R., Schildhauer, M., Rott, F., Huber, L. A., Guentner, M., Thumser, S., Hoffmann, K., Oesterling, S., de Vivie-Riedle, R., Riedle, E., & Dube, H. (2018). Complete Mechanism of Hemithioindigo Motor Rotation. *Journal of the American Chemical Society*, *140*(15), 5311-5318. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b02349>
- Wilcken, R., Huber, L., Grill, K., Guentner, M., Schildhauer, M., Thumser, S., Riedle, E., & Dube, H. (2020). Tuning the ground and excited state dynamics of hemithioindigo molecular motors by changing substituents. *Chemistry. A European Journal*, *26*(59), 13507-13512. <https://doi.org/10.1002/chem.202003096>
- Zhang, Q., Qu, D.-H., Tian, H., & Feringa, B. L. (2020). Bottom-Up: can supramolecular tools deliver responsiveness from molecular motors to macroscopic materials? *Matter*, *3*(2), 355-370. <https://doi.org/10.1016/j.matt.2020.05.014>
- Zweig, J. E., & Newhouse, T. R. (2017). Isomer-specific hydrogen bonding as a design principle for bidirectionally quantitative and redshifted hemithioindigo photoswitches. *Journal of the American Chemical Society*, *139*(32), 10956-10959. <https://doi.org/10.1021/jacs.7b04448>
- Zweig, J. E., Ko, T. A., Huang, J., & Newhouse, T. R. (2019). Effects of π -extension on pyrrole hemithioindigo photoswitches. *Tetrahedron*, *75*(34), 130466. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2019.130466>

CC BY-NC-ND