



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULTAD DE CIENCIAS

GRADO EN QUÍMICA

Memoria trabajo de fin de grado

*"DISEÑO, SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE MATERIALES  
MOLECULARES ORGÁNICOS CON FLUORESCENCIA EN ESTADO  
SÓLIDO"*

*"DESEÑO, SÍNTESE E CARACTERIZACIÓN DE MATERIAIS  
MOLECULARES ORGÁNICOS CON FLUORESCENCIA EN ESTADO  
SÓLIDO"*

*"DESIGN, SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF ORGANIC  
MOLECULAR MATERIALS WITH FLUORESCENCE IN THE SOLID  
STATE"*

**DIRECTORES: Manuel Sánchez Andújar (1)**

**Marcos D. García Romero (2)**

**ARTURO BLANCO GÓMEZ**

**Curso: 2014/2015 – Convocatoria: *septiembre*.**



El Dr. MANUEL SÁNCHEZ ANDÚJAR, Titular de Universidad, y el Dr. MARCOS DANIEL GARCÍA ROMERO, Profesor Contratado Doctor, pertenecientes ambos al Departamento de Química Fundamental de la Universidade de A Coruña

### CERTIFICAN

Que el trabajo titulado “DISEÑO, SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE MATERIALES MOLECULARES ORGÁNICOS CON FLUORESCENCIA EN ESTADO SÓLIDO”, ha sido realizado bajo su dirección por D. ARTURO BLANCO FERNÁNDEZ en los laboratorios del Departamento de Química Fundamental de la Universidade de A Coruña y, una vez realizado autoriza su presentación como *Trabajo de Fin de Grado* en Química en la Universidade da Coruña.

Y para que así conste, firma la presente en A Coruña, a \_\_ de \_\_\_\_\_ de 2015.

Fdo. Dr. Manuel Sánchez Andújar

Dr. D. Marcos Daniel García Romero



*Abreviaturas, acrónimos y símbolos.*



## Abreviaturas, acrónimos y símbolos

---

<b>Å:</b> Angstrom.	<b>DSC:</b> Calorimetría Diferencial de Barrido.
<b>°C:</b> Grados Celsius.	<b>eq.:</b> Equivalentes
<b><math>\Delta\lambda_{Stokes}</math>:</b> Desplazamiento de Stokes.	<b>ESI:</b> Ionización por Electrospray.
<b><math>\delta</math>:</b> Desplazamiento Químico.	<b>g:</b> Gramos/ gaseoso.
<b><math>\epsilon</math>:</b> Coeficiente de Extinción Molar.	<b>h:</b> Horas.
<b><math>\Phi</math>:</b> Rendimiento Cuántico.	<b>HAr:</b> Hidrógeno aromático.
<b><math>\lambda_{em}</math>:</b> Longitud de Onda del Máximo de Emisión.	<b>HOMO:</b> Orbital Molecular Ocupado Más Alto en Energía.
<b><math>\lambda_{exc}</math>:</b> Longitud de Onda del Máximo de Excitación.	<b>HPh:</b> Hidrógenos fenílicos.
<b><math>\lambda_{max}</math>:</b> Longitud de onda del Máximo de Absorción.	<b><math>^1\text{H-RMN}</math>:</b> Resonancia magnética Nuclear de Protón.
<b><math>\tau</math>:</b> Tiempo de Vida de un Estado Excitado.	<b>Hz:</b> Hercio.
<b>Abs:</b> Absorbancia.	<b>ICT:</b> Transferencia de Carga Intramolecular
<b>ACN:</b> Acetonitrilo.	<b>ITC:</b> Cruce Intersistema No Permitido.
<b>ACQ:</b> Quencheo por Agregación.	<b>L:</b> Litro.
<b>ACT:</b> Acetona.	<b>l:</b> Longitud de paso óptico.
<b>AIE:</b> Emisión Inducida por Agregación.	<b>LUMO:</b> Orbital Molecular Desocupado Más Bajo en Energía.
<b>ANP:</b> 3(5)-(9-antril)pirazol	<b>m:</b> Multiplete.
<b>c:</b> Concentración/ Concentrado	<b>M:</b> Concentración Molar.
<b>CCF:</b> Cromatografía en Capa Fina.	<b>mg:</b> Miligramo.
<b>cm:</b> centímetro	<b>MH<sup>+</sup>:</b> Pico molecular ionizado.
<b>CN:</b> grupo ciano	<b>MHz:</b> Megahercios
<b><math>^{13}\text{C-RMN}</math>:</b> Resonancia Magnética Nuclear de Carbono 13.	<b>min.:</b> minutos.
<b><math>d_{centroides}</math>:</b> Distancia entre centroides.	<b>mL:</b> Mililitro.
<b><math>d_{planos}</math>:</b> Distancia entre planos.	<b>mm:</b> Milímetro.
<b>DCM:</b> Diclorometano.	<b>mmol:</b> Milimol.
<b>DFL:</b> Fluorescencia Retardada.	<b>MS:</b> Espectrometría de Masas.
<b>DMP:</b> Dimetoxifenilo.	<b>m/z:</b> Relación Masa/Carga.
	<b>NAPYs:</b> 1,8-Naftiridinas.

**nm:** Nanómetros.

**NP:** 3-ciano-2-etoxi-4-fenil-7-(1-pirenil)-1,8-naftiridina (bulk).

**NP<sub>a</sub>:** NP en fase amorfa

**NP<sub>aB</sub>:** NP<sub>a</sub> tratada con vapores básicos.

**NP<sub>ACN</sub>:** NP recristalizada de acetonitrilo.

**NP<sub>aH</sub>:** NP<sub>a</sub> tratada con vapores ácidos.

**NP<sub>ACT</sub>:** NP recristalizada de acetona.

**NP<sub>c</sub>:** NP recristalizada de etanol.

**NP<sub>cB</sub>:** NP<sub>c</sub> tratada con vapores básicos.

**NP<sub>cH</sub>:** NP<sub>c</sub> tratada con vapores ácidos.

**OFETs:** Transistores Orgánicos de Efecto Campo.

**OLEDs:** Diodos Orgánicos Emisores de Luz.

**Ph:** Fenilo.

**ppm:** Partes por millón.

**Py:** piridina.

**q:** Cuartete.

**ref.:** Reflujo.

**RMN:** Resonancia Magnética Nuclear.

**S<sub>0</sub>:** Estado Electrónico Fundamental.

**S<sub>1</sub>:** Primer Estado Electrónico Excitado.

**S<sub>2</sub>:** Segundo Estado Electrónico Excitado.

**s:** Singlete.

**Sancho:** Singlete Ancho.

**T<sub>1</sub>:** Estado Triplete.

**T:** Temperatura.

**t:** Triplete

**t.a.:** Temperatura Ambiente

**TD-DFT:** Teoría del Funcional de Densidad Dependiente del Tiempo.

**THF:** Tetrahidrofurano.

**UV:** Ultravioleta.

**XRPD:** Difracción de Rayos X de Polvo Cristalino

# Índice:

<b>1. RESUMEN.....</b>	<b>11</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES .....</b>	<b>15</b>
<b>2.1. Fundamentos generales de la fluorescencia .....</b>	<b>17</b>
<b>2.2. Fluorescencia de compuestos orgánicos en estado sólido .....</b>	<b>19</b>
<b>2.3. Modulación de la fluorescencia de sólidos orgánicos .....</b>	<b>20</b>
2.3.1. <i>Modulación de la fluorescencia por modificación química .....</i>	<i>21</i>
2.3.2. <i>Modulación de la fluorescencia por polimorfismo .....</i>	<i>22</i>
2.3.3. <i>Modulación de la fluorescencia mediante nano/microestructuración .....</i>	<i>23</i>
<b>2.4. Antecedentes .....</b>	<b>24</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>29</b>
<b>4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>33</b>
<b>4.1. Síntesis y caracterización estructural de la NP.....</b>	<b>35</b>
<b>4.2. Estudio de las propiedades fotoquímicas en disolución de la NP.....</b>	<b>37</b>
<b>4.3. Estudio de la NP como fluoróforo en estado sólido .....</b>	<b>39</b>
4.3.1. <i>Preparación de muestras e identificación de fases .....</i>	<i>40</i>
4.3.2. <i>Estudio de la fluorescencia asociada a NPc mediante microscopía confocal....</i>	<i>43</i>
4.3.3. <i>Modulación de la fluorescencia de la NP a través de polimorfismo .....</i>	<i>44</i>
<b>4.4. Fluorescencia dependiente de estímulos externos de la NP .....</b>	<b>46</b>
4.4.1. <i>Potencial de la NPc como material termocrómico.....</i>	<i>46</i>
4.4.2. <i>Potencial de la NPc y NPa como materiales acidocrómicos .....</i>	<i>48</i>
<b>5. PARTE EXPERIMENTAL.....</b>	<b>53</b>
<b>5.1. General.....</b>	<b>55</b>
<b>5.2. Procedimiento sintético.....</b>	<b>56</b>
5.2.1. <i>Preparación de 2-amino-4-fenil-3,5-diciano-6-etoxipiridina.(1).....</i>	<i>56</i>
5.2.2. <i>Preparación de 2-amino-5-ciano-6-etoxi-4-fenil-3-formilpiridina.(2).....</i>	<i>57</i>
5.2.3. <i>Preparación de la 3-ciano-2-etoxi-4-fenil-7-(1-pirenil)-1,8-naftiridina.(NP) ....</i>	<i>58</i>

<b>5.3. Procedimiento para el estudio de las propiedades fotoquímicas de la NAPY en disolución.....</b>	<b>58</b>
5.3.1. <i>Preparación de muestras y realización de las medidas .....</i>	58
<b>5.4. Procedimiento para el estudio de las propiedades fotoquímicas de la NP en estado sólido.....</b>	<b>59</b>
5.4.1. <i>Preparación de sólidos cristalinos .....</i>	59
5.4.2. <i>Preparación del material amorfo NP<sub>a</sub> mediante tratamiento térmico .....</i>	59
5.4.3. <i>Realización de las medidas de microscopía confocal .....</i>	60
5.4.4. <i>Preparación de los materiales NP<sub>cH</sub>, NP<sub>cB</sub>, NP<sub>aH</sub> y NP<sub>aB</sub> .....</i>	61
<b>6. CONCLUSIONES.....</b>	<b>63</b>

# ***1. Resumen.***



En este trabajo se ha realizado la síntesis y estudio de las propiedades fluorescentes de la 3-ciano-2-etoxi-4-fenil-7-(1-pirenil)-1,8-naftiridina (**NP**). Como otros muchos compuestos con una estructura basada en la 1,8-naftiridina que contienen un grupo dador de carga, se ha comprobado que la **NP** se comporta como un fluoróforo dador-aceptor intramolecular. La recristalización de la **NP** en un disolvente adecuado dio lugar a un material cristalino con estructura monoclinica (grupo espacial  $P2_1/c$ ) (**NPc**) emisoro en la rexión del espectro visible. Este material se transformó mediante un tratamiento térmico en un material amorfo (**NPa**), también fluorescente en el visible. Además de ser buenos fluoróforos en estado sólido, se ha conseguido modular la fluorescencia de estos dos materiales mediante exposición a vapores ácidos y básicos, pudiendo comprobar que la modulación de la fluorescencia de cada uno de éstos presenta variaciones diferentes y bastante singulares.

Neste traballo realizouse a síntese e o estudo das propiedades fluorescentes da 3-ciano-2-etoxi-4-fenil-7-(1-pirenil)-1,8-naftiridina (**NP**). Como outros moitos compostos cunha estrutura baseada na 1,8-naftiridina que conteñen un grupo doador de carga, comprobouse que a **NP** compórtase como un fluoróforo doador-aceptor intramolecular. A recristalización da **NP** nun disolvente axeitado deu lugar a un material cristalino con estrutura monoclinica (grupo espacial  $P2_1/c$ ) (**NPc**) emisoro na rexión do espectro visíbel. Este material transformouse mediante un tratamento térmico nun novo material amorfo (**NPa**), tamén fluorescente no visíbel. Ademais de ser bos fluoróforos en estado sólido, conseguíuse modular a fluorescencia destes dous materiais mediante exposición a vapores ácidos e básicos, podendo comprobar que a modulación da fluorescencia de cada un deles presenta variacións diferentes e bastante singulares.

In this work has been carried out the synthesis and characterization of the 3-Cyano-2-ethoxy-4-phenyl-7-(pyren-1-yl)-1,8-naphthyridine (**NP**). Like many other compounds with a naphthyridine-based structure containing electron-donating groups, it has been shown that the **NP** behave as an intramolecular donor-acceptor fluorophore. Recrystallization of **NP** from a suitable solvent yielded a crystalline material with monoclinic structure ( $P2_1/c$  space group) (**NPc**) and emissive in the visible spectrum range. By thermal treatment, **NPc** was converted into a new amorphous material (**NPa**) fluorescent as well as in the visible range. Besides being good fluorophores in the solid state, modulation of the fluorescence was achieved by exposure to acid-basic vapours, verifying that the modulation of the emission of each of the compounds has different and quite singular outcomes.



## **2. *Introducción y Antecedentes***



## 2.1. Fundamentos generales de la fluorescencia.

Uno de los primeros fluoróforos estudiados fue la quinina, un alcaloide de la familia de las quinolinas bien conocido por su actividad antimalaria.<sup>1</sup> Las primeras evidencias de *emisión de fluorescencia* por parte de este producto natural fueron reportadas por Herschel en 1845, cuando observó como una disolución acuosa de sulfato de quinina y ácido tartárico emitía en un "*precioso azul celestial*" bajo la luz del sol.<sup>2</sup> Años más tarde, en 1852, Stokes comprobó la relación que existía entre la *absorción* de luz y la correspondiente *emisión de fluorescencia* del sulfato de quinina en disolución acuosa.<sup>3</sup>

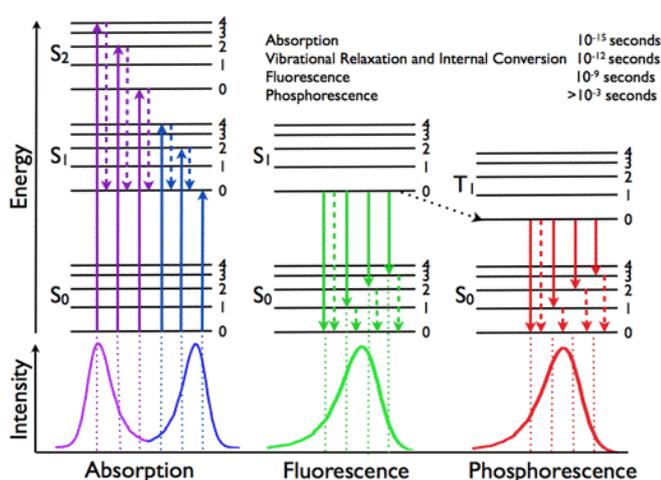


Figura 1. Diagrama de Jablonski.

El modelo gráfico más sencillo para explicar el fenómeno de la fluorescencia es el diagrama de Jablonski (Figura 1).<sup>4</sup> Cuando una molécula en el estado electrónico fundamental S<sub>0</sub> absorbe un fotón de energía adecuada, un electrón es promocionado a uno de los niveles vibracionales de los estados electrónicos excitados S<sub>1</sub> o S<sub>2</sub>. Así, esta *absorción* energética puede desactivarse de forma no emisiva, o dar lugar al fenómeno de la *emisión de fluorescencia*. En este último caso, en primer lugar ocurrirá una relajación del electrón hasta el nivel vibracional más bajo de S<sub>1</sub>, proceso que conlleva una pérdida de energía en la molécula. Finalmente, el electrón decae desde este estado en S<sub>1</sub> hasta cualquier nivel vibracional de S<sub>0</sub> emitiendo un fotón. Esta *emisión de fluorescencia* siempre ocurre a mayores longitudes de onda (y por lo tanto menor

<sup>1</sup> Kaufman, T. S.; Rúveda, E. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 854.

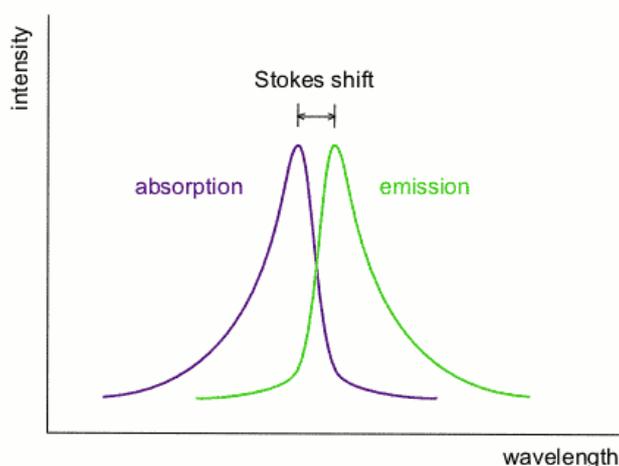
<sup>2</sup> Herschel, J. F. W. *Phil. Trans. Roy. Soc. (London)*, **1845**, *135*, 143.

<sup>3</sup> Stokes, G. G. *Phil. Trans. Roy. Soc. (London)*, **1852**, *142*, 463.

<sup>4</sup> Lakowicz, J. R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Baltimore, USA, 3<sup>th</sup> ed., **2006**.

energía), que el proceso de *absorción* debido a los mencionados procesos de pérdida de energía vibracional en los niveles excitados. Además, el estado excitado  $S_1$  del fluoróforo puede convertirse, mediante *cruce intersistema no permitido* (ITC), al estado triplete  $T_1$ , desde el cual, la relajación hasta el estado  $S_0$  se puede producir mediante tres procesos. Uno de ellos sería mediante un proceso no radiactivo, otro mediante emisión de un fotón (*fosforescencia*) y por último, mediante un paso de  $T_1 \rightarrow S_1$  a través de ITC, seguido de la emisión de un fotón (*fluorescencia retardada*, DFL)

En la Figura 2 se muestra un espectro de absorción-emisión genérico. En él se observa a menores longitudes de onda (mayores energías) el máximo de absorción ( $\lambda_{max}$ ), relacionado con la energía necesaria para pasar del estado  $S_0$  a los niveles de mayor energía. Además, la absorbancia máxima viene dada por el coeficiente de extinción molar ( $\epsilon$ ) definido por la ley de Beer-Lambert-Bouguer. Por otro lado, el máximo de emisión ( $\lambda_{em}$ ) aparece a mayores longitudes de onda (menor energía) que el  $\lambda_{max}$ , debido a los procesos de pérdida de energía que sufre la molécula antes de producirse la emisión.



**Figura 2. Espectros genéricos de emisión y absorción, representando el desplazamiento de Stokes.**

La diferencia entre  $\lambda_{max}$  y  $\lambda_{em}$  se conoce como “*desplazamiento de Stokes*” (DS). Aquellos fluoróforos con DS pequeños son susceptibles de "autoquencheo" vía transferencia energética. El tiempo de vida de un estado excitado ( $\tau$ ) puede variar desde los 0.1 a  $>100$  ns, siendo un parámetro de gran importancia para las medidas de fluorescencia. Otra propiedad importante es el *rendimiento cuántico* ( $\Phi$ ), que nos proporciona información de la proporción de moléculas que emiten fluorescencia con el

total de moléculas excitadas. Las especies que presentan una alta fluorescencia, su rendimiento cuántico se aproxima a la unidad, mientras que las poco luminiscentes se acercan a cero.

La utilidad de un fluoróforo en particular viene dictada por sus propiedades químicas específicas (reactividad, lipofilia,  $pK_a$ , estabilidad), así como por sus propiedades fotofísicas ( $\lambda_{max}$ ,  $\lambda_{em}$ ,  $\epsilon$ ,  $\tau$ ,  $\Phi$ ). Un parámetro que suele ser útil para establecer comparaciones entre fluoróforos es el producto ( $\epsilon \times \Phi$ ), ya que el término es directamente proporcional a la intensidad de fluorescencia del fluoróforo.

## 2.2. Fluorescencia de compuestos orgánicos en estado sólido.

La mayoría de los fluoróforos orgánicos son emisivos en disoluciones diluidas, lo que se debe a que las interacciones intermoleculares entre fluoróforos disminuyen en este caso y, en consecuencia, también los procesos de desactivación no radiactiva asociados.<sup>5</sup> Sin embargo, al pasar a estado sólido, se ha observa como la fluorescencia de muchos compuestos que si emiten en disolución se ve interrumpida. Este fenómeno se denomina efecto de "quencheo" por agregación (ACQ), y está relacionado con el aumento de las interacciones intermoleculares débiles en el estado sólido.<sup>6,7</sup>

Así, por ejemplo, los efectos de ACQ se han observado en fluoróforos con anillos aromáticos y sistemas  $\pi$ -conjugados. Las interacciones tipo  $\pi$ - $\pi$  entre los anillos aromáticos de los fluoróforos vecinos promueven la agregación de las moléculas en estados sólido, y por consiguiente el "quencheo" de la emisión.<sup>8</sup> Las interacciones intermoleculares, que generan la desactivación de la fluorescencia de las moléculas excitadas cuando se agregan en estado sólido, suelen ser debidas a transferencia electrónica, transferencia de energía de excitación<sup>9</sup> y/o formación de excímeros o excipleles.<sup>10</sup>

---

<sup>5</sup> Jia, W.-B.; Wang, H.-W.; Yang, L.-M.; Lu, H.-B.; Kong, L.; Tian, Y.-P.; Tao, X.-T.; Yang, J.-X. *J. Mater. Chem. C*, **2013**, *42*, 7092.

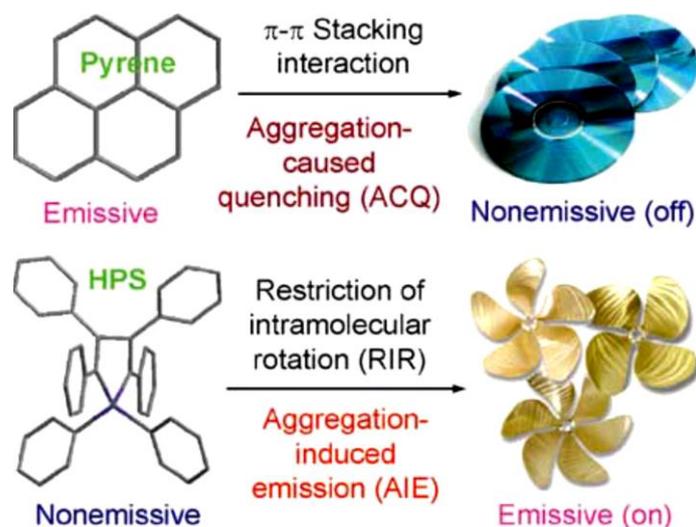
<sup>6</sup> Anthony, S. P. *ChemPlusChem*. **2012**, *7*, 518.

<sup>7</sup> Thomas III, S.W.; Joly, G. D.; Swager, T. M. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 1339.

<sup>8</sup> Hong, Y.; Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Chem. Commun.* **2009**, 4332.

<sup>9</sup> Shimizu, M.; Hiyama, T. *Chem. Asian. J.* **2010**, *5*, 1516.

<sup>10</sup> Gierschner, J.; Park, S. Y. *J. Mater. Chem. C*. **2013**, *1*, 5818.



**Figura 3.** Esquematización de: procesos de ACQ, ejemplificado en el caso de la agregación por interacciones  $\pi$ - $\pi$  del pireno (imagen superior); los procesos de AIE, ejemplificados a través de la restricción de la rotación intermolecular en las moléculas de HPS (imagen inferior).<sup>8</sup>

En 2001 se descubrió que ciertos derivados de los siloles presentaban unas características totalmente opuestas a las encontradas en otros fluoróforos orgánicos que presentaban ACQ. En este caso, los fluoróforos no presentaban emisión en disolución, pero al agregarse comenzaban a emitir de forma eficiente. A este fenómeno se le denominó, por analogía con la ACQ, *emisión inducida por agregación* (AIE).<sup>8, 11</sup>

Según lo expuesto, dentro del desarrollo de fluoróforos orgánicos en estado sólido, el objetivo principal que se persigue es el de mitigar los efectos de la ACQ. Para ello, algunas de las estrategias que se han desarrollado son las de introducción de sustituyentes voluminosos para evitar la agregación,<sup>12</sup> protección del núcleo molecular fluorogénico con sustituyentes dendríticos,<sup>13</sup> o la incorporación de estructuras helicoidales.<sup>14</sup>

### 2.3. Modulación de la fluorescencia de sólidos orgánicos.

Dentro del campo del diseño de fluoróforos en estado sólido, en los últimos años se ha prestado especial atención al desarrollo de tales compuestos que presenten una emisión fácilmente modulable debido al amplio abanico de potenciales aplicaciones prácticas. Éstas incluyen su uso en diodos emisores de luz orgánicos (OLEDs),

<sup>11</sup> Hong, Y. Ç.; Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Chem Soc Rev.* **2011**;40, 5361.

<sup>12</sup> Ooyama, Y.; Yoshikawa, S.; Watanabe, S.; Yoshida, K. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, 4, 3406.

<sup>13</sup> Sato, T.; Jiang, D.; Aida, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 10568.

<sup>14</sup> Zhang, Y.; Wang, K.; Zhuang, G.; Xie, Z.; Cao, F.; Pan, G.; et al. *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 2474.

transistores orgánicos de efecto campo (OFETs), láseres orgánicos en estado sólido o sensores orgánicos fluorescentes.<sup>15</sup> En este contexto, a continuación se expondrán de forma breve algunas de las estrategias más comunes que se han desarrollado para el diseño de fluoróforos orgánicos de fluorescencia modulable.

### 2.3.1. Modulación de la fluorescencia por modificación química.

Sin duda se trata de la estrategia más obvia para la modulación de las características emisivas de un fluoróforo, siendo aplicable tanto a moléculas emisivas en disolución como en estado sólido. En esencia, esta estrategia está basada en la modificación de las características electrónicas del fluoróforo en base a la introducción cambios en los sustitución. Así, por ejemplo, la introducción de sustituyentes donadores de carga o aceptores de carga en fluoróforos clásicos como antracenos, espiro-bisfluorenos, tiofenos o tetrafeniletanos, etc., consigue perturbar las variaciones de energía entre los orbitales HOMO-LUMO de los compuestos, lo que se traduce en la modificación de la fluorescencia de los materiales asociados.<sup>6</sup>

Por ejemplo, se ha observado en materiales orgánicos basados en un esqueleto de antraceno, el cual no es emisor en estado sólido debido a procesos de ACQ, que al presentar en su estructura grupos dadores de carga si pueden llegar a ser emisivos en estado sólido. Un ejemplo lo presenta derivados de antraceno que al introducir 4-trifluorometilfenil (**1**) y tiofeno (**2**) en las posiciones 2 y 6 del anillo aromático (Figura 4),<sup>16</sup> la fluorescencia varía de  $\lambda_{em} = 517$  a 490 nm respectivamente.

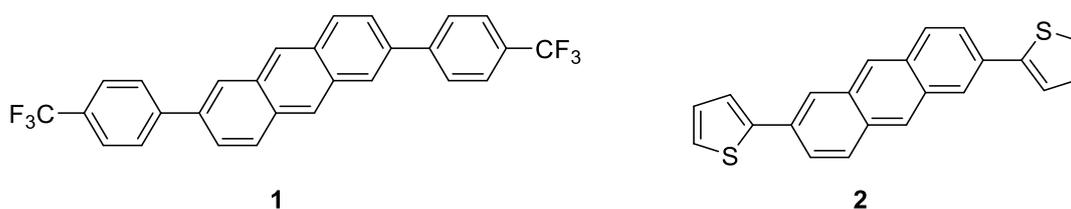


Figura 4. Estructuras de los derivados de antraceno.<sup>16</sup>

<sup>15</sup> a) Grimsdale, A. C.; Chan, K. L.; Martin, R. E.; Jokisz, P. G.; Holmes, A. B. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 897. b) Cicoira, F.; Santato, C. *Adv. Funct. Mater.* **2007**, *17*, 3421. c) Samuel, I. D. W.; Turnbull, G. A. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 1272. d) Dale, T. J.; Rebek, J. J. *Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4500.

<sup>16</sup> Ando, S.; Nishida, J. I.; Fujiwara, E.; Tada, H.; Inoue, Y.; Tokito, S.; Yamashita, Y. *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 1261.

### 2.3.2. Modulación de la fluorescencia por polimorfismo.

En general, un compuesto determinado puede aparecer en estado sólido en distintas fases con distintos grados de orden en el empaquetamiento de sus moléculas (sólidos amorfos, semicristalinos, fases cristalinas). En el caso de las distintas fases cristalinas de un determinado compuesto (polimorfos), McCrone ha llegado a decir que “todo compuesto tiene distintas formas polimórficas, y, en general, el número de formas conocidas para un compuesto dado dependerá del dinero y el tiempo empleados en la búsqueda”.<sup>17</sup> Sin embargo, a efectos prácticos, el gran problema de esta aproximación es la falta de correlación en la mayoría de compuestos entre la forma polimórfica y sus características emisivas.<sup>18</sup>

Como ejemplo de variación de la emisión en función del polimorfismo, se muestra como la fluorescencia del di(*p*-metoxifenil)dibenzofulveno es distinta para los tres fases sólidas conocidas del compuesto. Así dos polimorfos pueden ser obtenidos por tratamiento térmico, donde el polimorfo **1a** emite a 466 nm, y calentamiento de éste a 135 °C origina un segundo polimorfo **1b** que emite a 518 nm. Al fundir el compuesto, se obtiene un nuevo material amorfo que emite a 583 nm (Figura 5).<sup>19</sup>

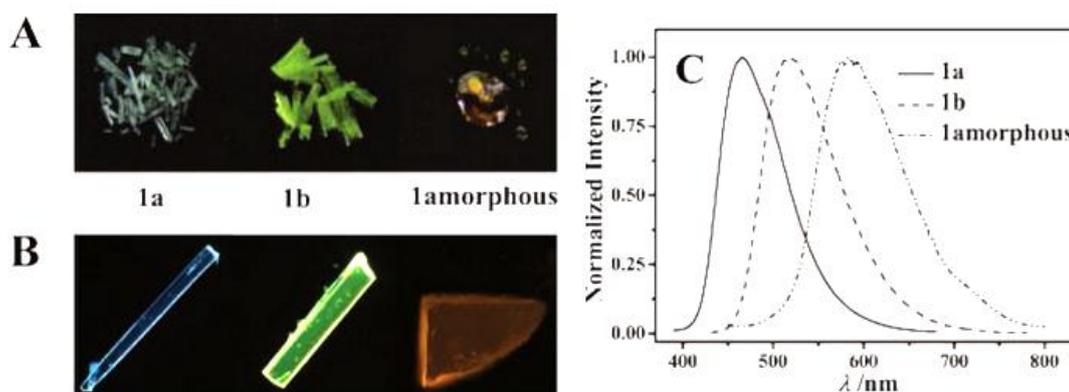


Figura 5. Imagen bajo luz UV de 365 nm de los distintos polimorfos (A y B). Espectro de emisión normalizada de los distintos polimorfos (C).<sup>19</sup>

<sup>17</sup> McCrone, W. C. *In Physics and Chemistry of the Organic Solid State*, eds. Fox, D.; Labes, M. M.; Weissberger, A. Interscience Publishers, London, 1965, vol. 2, pp. 725.

<sup>18</sup> Yan, D.; Evans, D. G. *Mater. Horiz.* **2014**, *1*, 46.

<sup>19</sup> Gu, X.; Yao, J.; Zhang, G.; Yan, Y.; Peng, Q.; Liao, Q.; et al. *Adv. Mater.* **2012**, *22*, 4862.

### 2.3.3. *Modulación de la fluorescencia mediante nano/microestructuración.*

La modulación de las propiedades físicas de los materiales orgánicos en términos del tamaño (de micro a nanométrico), forma y cristalinidad han originado una oportunidad para controlar las propiedades optoelectrónicas. Además, las propiedades ópticas de los materiales orgánicos se ven configuradas por los distintos modos de agregación de las moléculas en el entorno cristalino. Por ejemplo, se ha visto que los sistemas conjugados con autoensamblaje a través de interacciones tipo  $\pi$ -stacking se pueden emplear adecuadamente para la fabricación de nanoestructuras orgánicas de una dimensión.<sup>20</sup>

El primer estudio sobre la dependencia de la fluorescencia por el tamaño de los cristales fue reportado por Nakanishi y colaboradores,<sup>21</sup> al observar un desplazamiento de la emisión de fluorescencia a mayores energías al disminuir el tamaño de nanocristales de perileno. Un estudio más reciente de Yaguita y Matsui del 9,10-bis(feniletinil)antraceno en estado sólido, también mostraba la dependencia de la fluorescencia con el tamaño de partícula. Se observó como la fluorescencia presentaba un desplazamiento hacia el azul de 556 a 527 nm al pasar de macrocristales (~ 1 mm) a nanocristales (~ 100 nm), respectivamente.<sup>22</sup>

---

<sup>20</sup> Hariharan, P.; Moon, D.; Anthony, S. P. *J. Mater. Chem. C*. **2015**, *3*, 8381.

<sup>21</sup> Kasai, H.; Yoshikawa, Y.; Seko, T.; Okada, S.; Oikawa, H.; Mastuda, H.; et al. *Cryst. Liq. Cryst.* **1997**, *294*, 173.

<sup>22</sup> Yagita, Y.; Matsui, K. *J Lumin.* **2015**, *161*, 437.

## 2.4. Antecedentes.

Las 1,8-naftiridinas (NAPYs, Figura 6) son compuestos extensamente estudiados por sus diversas propiedades. La estructura que presentan las naftiridinas con los dos nitrógenos en posición 1 y 8 en el anillo conjugado y sus propiedades fluorescentes en disolución, han sido relevantes para su uso, por ejemplo, en la química de coordinación como sensores por complejación de metales como el Zn (II)<sup>23</sup> o el Cd (II),<sup>24</sup> en arquitecturas supramoleculares<sup>25</sup> o en química médica.<sup>26</sup>

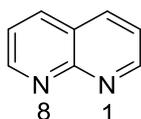


Figura 6. Esqueleto de la 1,8-naftiridina.

Cuando las NAPYs presentan un sustituyente dador de carga, se ha visto que presentan propiedades como fluoróforos moleculares de transferencia de carga intramolecular, donde el núcleo heterocíclico se comporta como aceptor de carga.<sup>27</sup> Esta propiedad va a jugar un papel importante en el desarrollo de nuevos materiales fluorescentes en estado sólido de las NAPYs.

Aunque no se ha investigado mucho en las propiedades fluorescentes en estado sólido de los derivados de NAPY, el grupo de investigación donde se ha realizado el presente trabajo presentan una extensa experiencia en la síntesis de derivados de 1,8-naftiridina, así como estudios de su utilidad como fluoróforos en estado sólido.<sup>28</sup>

Así, un estudio realizado por el grupo de investigación de oligonaftiridinas unidas por anillos aromáticos (Figura 7),<sup>29</sup> demuestra el potencial de estos materiales como fluoróforos en estado sólido y su utilización potencial en OLEDs.

<sup>23</sup> Chen, Y.; Zhao, X.; Gan, X.; Fu, W. *Inor. Chim. Acta.* **2008**, *361*, 2335.

<sup>24</sup> Liu, X.; Chen, M.; Liu, Z.; Yu, M.; Wei, L.; Li, Z. *Tetrahedron*, **2014**, *70*, 658.

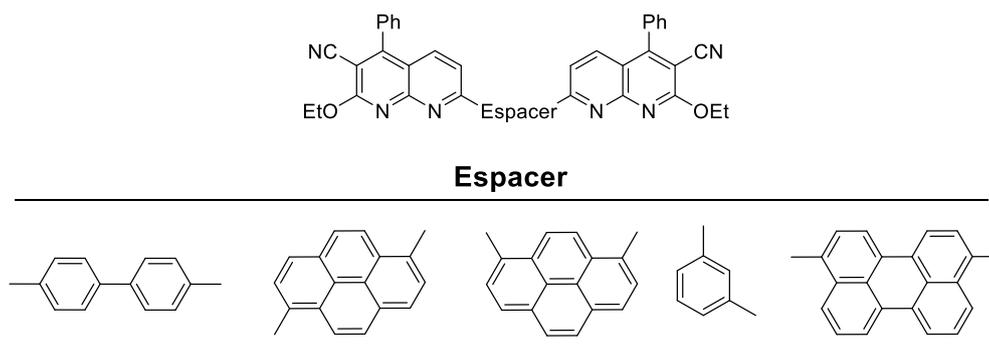
<sup>25</sup> Bailey, A. J.; Horton, P. N.; Grossel, M. C. *CrystEngComm*. **2010**, *12*, 4074.

<sup>26</sup> Chen, K.; Kuo, S.; Anthoner, K. *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 3049.

<sup>27</sup> Shelar, D. P.; Patil, S. R.; Rote, R. V.; Jachak, M. N. *J. Fluoresc.* **2012**, *22*, 17.

<sup>28</sup> a) Veiga, C.; Quintela, J. M.; Peinador, C.; Chas, M.; Fernandez, A. *Heterocycles* **2006**, *68*, 295. b) Quintela, J. M.; Vilar, J.; Peinador, C.; Veiga, C.; Ojea, V. *Heterocycles* **1995**, *41*, 1001. c) Quintela, J. M.; Peinador, C.; González, L.; Iglesias, R.; Parama, A.; Álvarez, F.; Sanmartín, M. L.; Riguera, R. *Eur. J. Med. Chem.* **2003**, *38*, 265.

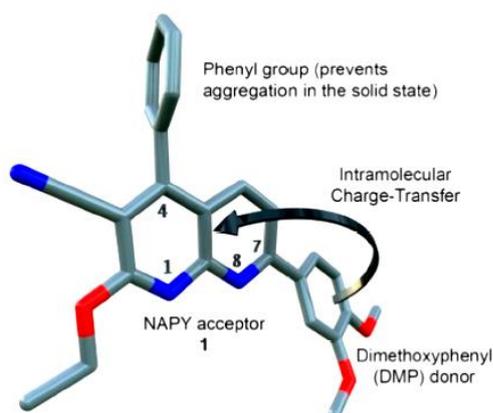
<sup>29</sup> Fernández-Mato, A.; Quintela, J. M.; Peinador, C. *New J. Chem.* **2012**, *36*, 1634.



**Figura 7. Estructura base de la oligonaftiridina (imagen superior) y las distintas unidades aromáticas empleadas como punto de unión (imagen inferior).<sup>29</sup>**

Se observó que estos compuestos presentaban una elevada fluorescencia tanto en disolución como en estado sólido. Al variar el centro de unión aromático entre las dos NAPY, se comprobó que tanto las propiedades físicas como electrónicas variaban. Por lo tanto, se tiene constancia que los fluoróforos con estructura NAPY presentan modulación de la fluorescencia por modificación química.

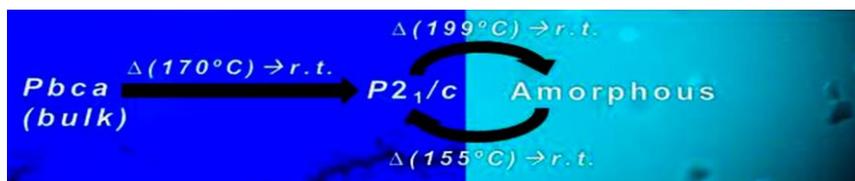
Otro compuesto reportado recientemente por el grupo de investigación fue la 3-ciano-7-(3,4-dimetoxifenil)-2-etoxi-4-fenil-1,8-naftiridina (**NAPY-DMP**, Figura 8).<sup>30</sup> La estructura de este compuesto presenta un sustituyente rico en electrones en la posición 7 del heterociclo, un grupo fenilo en posición 4 capaz de modular la agregación en estado sólido y el núcleo NAPY deficiente en electrones. Los estudios realizados tanto en disolución como los cálculos obtenidos mediante TD-DFT de la **NAPY-DMP**, corroboraron la naturaleza dado-aceptor del fluoróforo.



**Figura 8. Estructura de la NAPY-DMP indicando con una flecha la transferencia de carga intramolecular desde el sustituyente DMP al heterociclo NAPY.<sup>31</sup>**

<sup>30</sup>Fernández-Mato, A.; García, M. D.; Peinador, C.; Quintela, J. M.; Sánchez-Andújar, M.; Pato-Doldán, B.; Señarís-Rodríguez, M. A.; Tordera, D.; Bolink, H. J. *Cryst. Growth Des.* **2013**, *13*, 460.

En estado sólido la **NAPY-DMP** mostró ser fluorescente y con un buen rendimiento cuántico ( $\Phi = 0.47$ ). Se observó que la falta de interacciones tipo  $\pi$ -stacking a lo largo de uno de los ejes cristalográficos, podría ser responsable de su naturaleza emisiva en estado sólido. Este material también presentaba modulación de la fluorescencia por polimorfismo al ser calentado, presentando una transición estructural a  $T = 170\text{ }^{\circ}\text{C}$  de una estructura ortorrómbica (grupo espacial *Pbca*) a una estructura monoclinica (grupo espacial *P2<sub>1</sub>/c*) sin variar la longitud de onda de emisión ( $\lambda_{em} = 467\text{ nm}$ ), pero si el rendimiento cuántico, de  $\Phi = 0.47$  a 0.29. Si se fundía el material, se obtenía un sólido amorfo que variaba por completo la emisión de fluorescencia con un desplazamiento hacia el rojo. El nuevo material amorfo, al realizarle otro tratamiento térmico, la emisión retornaba a la misma que el material cristalino y con la misma estructura cristalina *P2<sub>1</sub>/c* (Figura 9).



**Figura 9. Representación esquemática de la modulación de la fluorescencia de NAPY-DMP mediante tratamiento térmico.<sup>30</sup>**

Por último, la **NAPY-DMP** presentó modulación de la fluorescencia por exposición a vapores ácidos y básicos<sup>31</sup>. Se observó como al tratar el material cristalino *Pbca* con vapores ácidos, la emisión se desplazaba a longitudes de onda de menor energía además de un cambio en la estructura cristalina. Al tratarse con vapores básicos, el material volvía a retomar la emisión inicial. Por consiguiente, se concluyó que la **NAPY-DMP** era un buen candidato como sensor termocrómico y acidocrómico. También cabe destacar en este compuesto los efectos de la nanoestructuración. Al controlar las condiciones de recristalización del material con estructura *Pbca*, se obtuvo nanoestructuras dendrímicas que presentaron un desplazamiento hipsocrómico en la emisión de fluorescencia.

Otro fluoróforo en estado sólido derivado de la NAPY, que se le conoce modulación de la fluorescencia por estímulos externos, es la 2,4-difluorometil-7-amino-1,8-

<sup>31</sup> Fernández-Mato, A.; Sánchez-Andújar, M.; Pato-Doldán, B.; Señarís-Rodríguez, M. A.; Platas-Iglesias, C.; Tordera, D.; Bolink, H. J.; Quintela, J. M.; Peinador, C.; García, M. D. *Cryst. Growth Des.* **2014**, *14*, 3849.

naftiridina.<sup>32</sup> Este compuesto también presenta naturaleza dador-aceptor intramolecular. Al ser recristalizado de una mezcla de hexano-cloroformo, el compuesto presenta una emisión muy débil, pero al calentar este material hasta 200 °C, se observa un aumento de la intensidad de fluorescencia con un pequeño desplazamiento hipsocrómico, que además, revertía la emisión por efecto de la presión al ser molido el material tratado a 200°C (Figura 10).

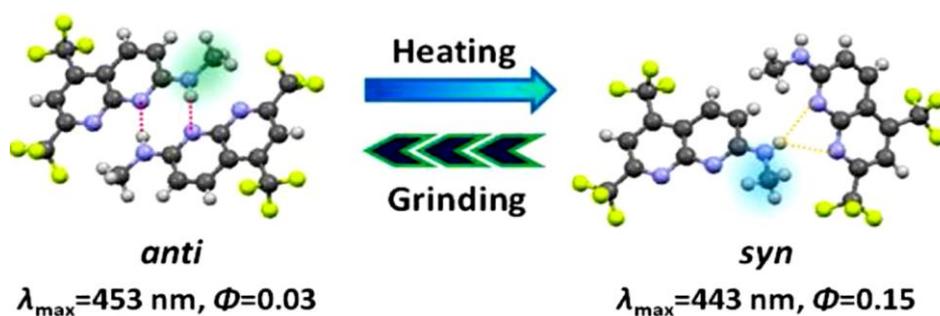


Figura 10. Representación esquemática del proceso reversible de la modulación de la fluorescencia por tratamiento térmico y presión.<sup>32</sup>

<sup>32</sup> Harada, N.; Abe, Y.; Karasawa, S.; Koga, N. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 6282.

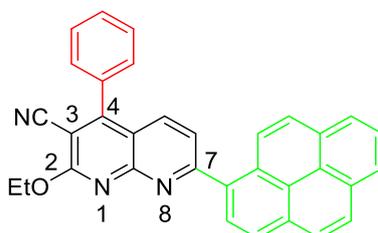


### **3. *Objetivos.***



Dentro del contexto del trabajo realizado dentro del grupo de investigación donde se ha desarrollado el presente trabajo, dedicado al diseño y estudio de las propiedades luminiscentes de derivados de 1,8-naftiridina, en el presente trabajo fin de grado se pretenden los siguientes objetivos:

- Síntesis y caracterización estructural del compuesto **NP** previamente reportado por el grupo de investigación (Figura 11). Mientras el sustituyente fenilo en posición 7 del anillo garantiza evitar el ACQ en el fluoróforo, el sustituyente pireno rico en electrones en posición 7 del heterociclo conferirá al fluoróforo una naturaleza dador-aceptor de carga intramolecular.



**Figura 11. NP objetivo del presente trabajo.**

- Con el fin de evaluar la **NP** como fluoróforo, se plantea el estudio de sus propiedades fotofísicas en disolución. Esto incluiría la determinación en disolventes de distinta polaridad ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}$ ), de los valores de  $\lambda_{max}$  y  $\epsilon$  mediante espectrometría UV-Vis. y, de ser el caso,  $\lambda_{em}$  y  $\Phi_{disol}$  mediante espectrofluorimetría.
- Se plantea además como objetivo, la obtención y caracterización de fases cristalinas y/o amorfas (mediante DSC, XRDSC y/o XRPD) del compuesto **NP**, así como el estudio preliminar de la fluorescencia asociada a dichas fases mediante microscopía de fluorescencia y confocal.
- Por último, se plantea la exploración de la NAPY obtenida como material termocrómico y sensor de vapores ácidos.

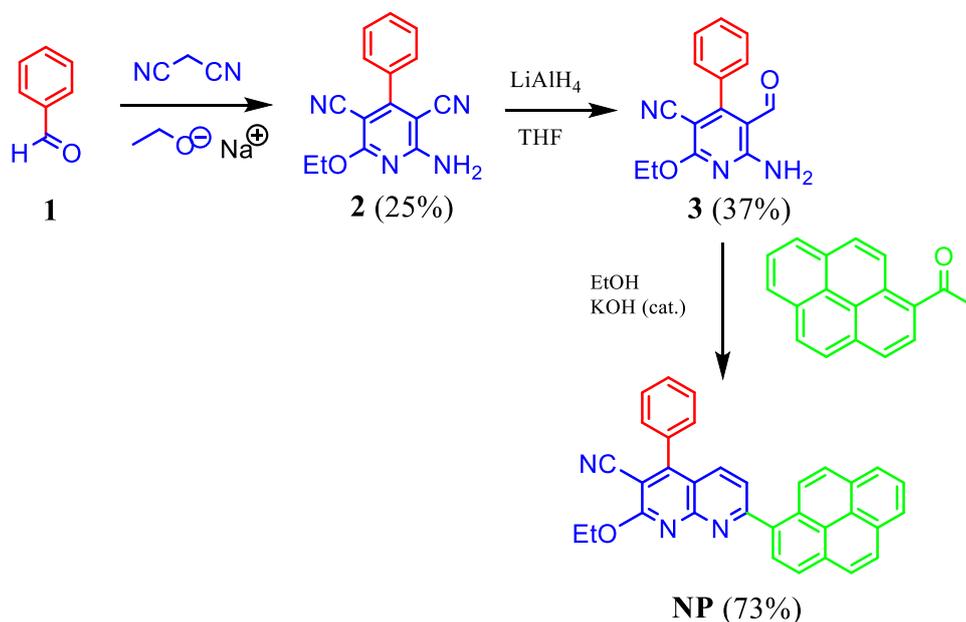


## **4. *Resultados y Discusión.***



#### 4.1. Síntesis y caracterización de la NP.

Como se muestra en el Esquema 1, la preparación de la 1,8-naftiridina presenta tres etapas de síntesis, donde cada una fue previamente desarrollada por el grupo de investigación. En breve, el método de preparación consiste en la condensación de malononitrilo y benzaldehído, seguida de reducción regioselectiva de uno de los dos grupos ciano generados en la piridina **2** mediante  $\text{LiAlH}_4$  y, por último, construcción del anillo de naftiridina de **NP** a través de una reacción de Friedländer entre **3** y 1-(piren-1-il)etan-1-ona.



Esquema 1. Esquema sintético para la preparación de NP.

Primeramente, se realizó la condensación de malononitrilo y benzaldehído (**1**) en presencia de etóxido sódico para obtención de la 2-amino-3,5-diciano-6-etoxi-4-fenilpiridina (**2**).<sup>33</sup> En la práctica, de inicio se preparó el etóxido de sodio mediante tratamiento de etanol con sodio a 0 °C. Una vez obtenido el EtONa, se hizo reaccionar con benzaldehído y malononitrilo a t.a. y atmósfera de Ar durante 15 h, observándose la desaparición del benzaldehído por CCF. Tras la consiguiente elaboración, el proceso rindió un sólido de color beige (25 % de rendimiento) que se identificó como la piridina polisustituida (**2**) por sus datos espectroscópicos, concordantes con los previamente reportados. Así, por ejemplo, mediante espectroscopía de  $^1\text{H}$ -RMN se observan las señales características de los cinco hidrógenos del anillo bencénico en posición 4 como

<sup>33</sup> Alvarez-Insua, M.; Lara-Tamayo, M.; Soto, J. L. *J. Heterocycl. Chem.* **1970**, 7, 1305.

multiplete a  $\delta = 7.55$  ppm, así como la señal de los dos hidrógenos del grupo amino como un singulete ancho a  $\delta = 5.64$  ppm. En  $^{13}\text{C}$ -RMN se identificaron las señales los dos carbonos de los grupos nitrilo a  $\delta = 115.64$  y  $114.53$  ppm.

Para la preparación de la 2-amino-5-ciano-6-etoxi-4-fenil-3-formilpiridina (**3**) se realizó una reducción regioselectiva del grupo nitrilo en posición 3 de (**2**) con  $\text{LiAlH}_4$  en THF seco,<sup>34</sup> siguiendo la metodología previamente reportada.<sup>35</sup> La reacción se monitorizó en CCF hasta desaparición del compuesto **3**, aproximadamente 4 h. Tras completarse la reacción, y siguiendo el proceso de elaboración recomendado en la bibliografía, se obtuvo un sólido cristalino de color beige (37 % de rendimiento) que se identificó como la formilpiridina **3** por sus datos espectroscópicos, en buen acuerdo con los previamente descritos. Así, el  $^1\text{H}$ -RMN muestra las señales características de los cinco hidrógenos del anillo bencénico en posición 4 como un multiplete a  $\delta = 7.43$  ppm, el hidrógeno del aldehído en posición 3 como singulete a  $\delta = 9.45$  ppm y las de los dos hidrógenos del grupo amino en posición 2 como dos singuletes anchos a  $\delta = 9.12$  y  $5.00$  ppm. Comparando el  $^{13}\text{C}$ -RMN y el DEPT para este compuesto, se pudieron identificar los siete carbonos cuaternarios que se corresponden: uno al grupo ciano en posición 5 del anillo de piridina ( $\delta = 114.82$  ppm), otro carbono cuaternario del anillo bencénico unido al anillo de piridina en posición 4 ( $\delta = 132.82$  ppm), el carbono terciario del grupo formilo ( $\delta = 190.91$  ppm) y los cinco carbonos cuaternarios del anillo de piridina ( $\delta = 166.10, 163.63, 160.20, 106.56$  y  $87.14$  ppm).

Por último, la condensación de Friedländer entre el compuesto **3** y el 1-acetólpireno mediante catálisis básica,<sup>36</sup> permitió la preparación del compuesto objetivo 3-ciano-2-etoxi-4-fenil-7-(1-pirenil)-1,8-naftiridina (**NP**), un sólido cristalino de color amarillo, con un rendimiento del 73%. El producto se identificó como la **NP** por sus datos espectroscópicos, en buen acuerdo con los previamente reportados. Así, en el  $^1\text{H}$ -RMN se pudo observar las señales características del  $\text{CH}_3$  y  $\text{CH}_2$  del grupo etoxilo como un triplete ( $\delta = 1.58$  ppm) y un cuadruplete ( $\delta = 4.86$  ppm) respectivamente. También se observaron las señales de los 5 hidrógenos aromáticos del anillo bencénico como multiplete ( $\delta = 7.70 - 7.53$  ppm). Por otro lado, las señales de los 9 hidrógenos aromáticos del grupo pirenilo y los dos hidrógenos del heterociclo aparecen como

<sup>34</sup> Brown, H. C.; Weissman, P. M.; Yoon, M. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 1458.

<sup>35</sup> Quintela, J. M.; Soto, J. L. *An. Quim.* **1984**, *806*, 268.

<sup>36</sup> Fernandez-Mato, A.; Blanco, G.; Quintela, J. M.; Peinador, C. *Tetrahedron.* **2008**, *64*, 3446.

varios multipletes en la región  $\delta = 8.49 - 7.80$  ppm. Por otra parte, en  $^{13}\text{C}$ -RMN se observaron las señales de los  $\text{CH}_3$  ( $\delta = 14.49$  ppm) y  $\text{CH}_2$  ( $\delta = 64.38$  ppm; en el DEPT aparece la señal invertida) del grupo etoxilo. Comparando el  $^{13}\text{C}$ -RMN con el DEPT se pudo comprobar la presencia de 15 carbonos aromáticos cuaternarios, 6 de ellos del heterociclo de la naftiridina, 1 del grupo nitrilo, 1 del anillo bencénico y 7 del grupo pirenilo. Por último, se confirmó mediante ESI-EM que el compuesto era la **NP**, al observar la presencia del pico molecular  $\text{MH}^+ = 476.17$  m/z.

#### 4.2. Estudio de las propiedades fotoquímicas en disolución de la NP.

Una vez obtenido e identificado el compuesto preparado como la **NP** se abordó el estudio de sus propiedades fotoquímicas en disolución, antes de llevar a cabo el estudio como fluoróforo en estado sólido.

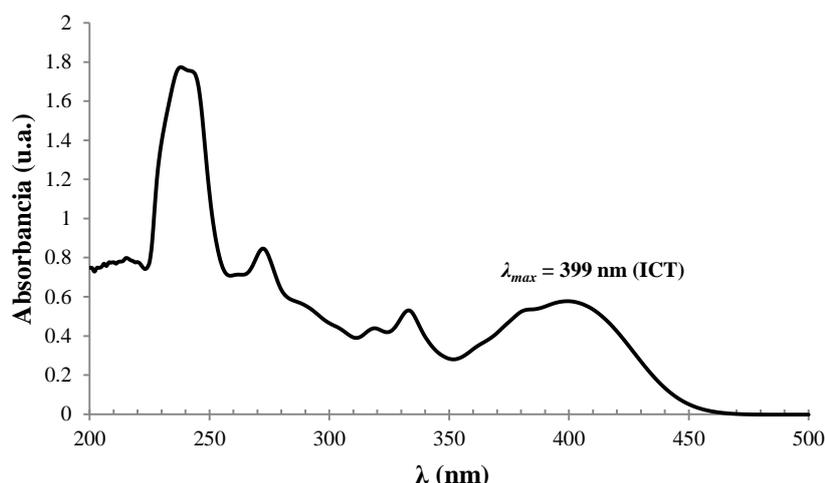
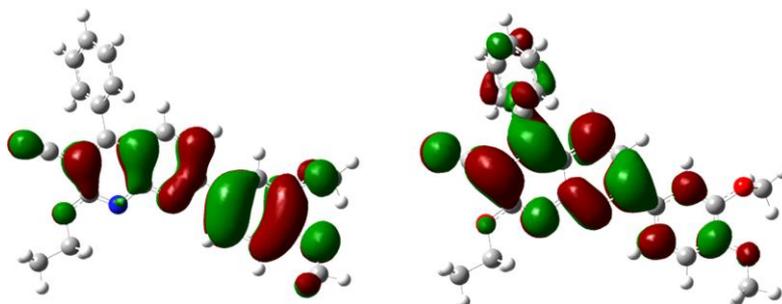


Figura 12. Espectro de absorción de la NP en DCM ( $1.50 \times 10^{-4}\text{M}$ )

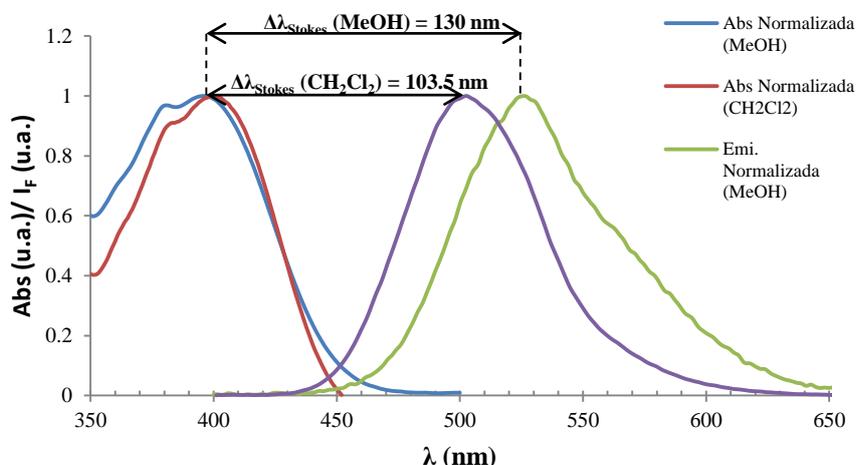
En el espectro de absorción de la **NP** en DCM (Figura 12), en la región comprendida entre 220-350 nm del espectro, se observan bandas que podrían ser asignadas a transiciones  $\pi-\pi^*$  de los grupos aromáticos.<sup>36</sup> También se observó un máximo de absorción a  $\lambda_{max} = 399$  nm ( $\epsilon = 39653 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ) siendo asignada a la banda de transferencia de carga intramolecular (ICT) de un electrón del orbital HOMO, centrado en el pireno como grupo dador de carga, hacia el orbital LUMO, centrado en el heterociclo como aceptor de carga. Esta banda estaba en buen acuerdo con los datos ya reportados por el grupo de investigación.<sup>36</sup> También se comparó la similitud estructural que presentaba el compuesto **NP** con la 3-ciano-7-(3,4-dimetoxifenil)-2-etoxi-4-fenil-

1,8-naftiridina (**NAPY-DMP**). Los cálculos mecanocuánticos obtenidos previamente por el grupo mediante TD-DFT de la **NAPY-DMP**, indicaban que el orbital HOMO se encuentra centrado en el grupo dador dimetoxifenilo y el orbital LUMO en el anillo de naftiridina (Figura 13),<sup>30</sup> pudiendo predecir por analogía que el compuesto **NP** presentará el grupo dador en el pireno y el grupo aceptor en el heterociclo.



**Figura 13. Representación de los orbitales HOMO (izquierda) y LUMO (derecha) de la NAPY-DMP de acuerdo a los cálculos mediante TD-DFT.<sup>30</sup>**

Por otra parte, en el espectro de emisión recogido en DCM y MeOH (Figura 14) se observó una banda de emisión a  $\lambda_{em} = 502.5$  nm en DCM y  $\lambda_{em} = 526$  nm en MeOH, así como un desplazamiento de Stokes  $\Delta\lambda_{Stokes} = 103.5$  nm en DCM y  $\Delta\lambda_{Stokes} = 130$  nm en MeOH. Este efecto solvatocrómico justifica la naturaleza dador-aceptor del compuesto **NP**, como se comentó en el párrafo anterior. Al emplear un disolvente con un momento dipolar grande (MeOH), el estado excitado del orbital LUMO correspondiente a la ICT se encuentra estabilizado, originando una emisión a mayor longitud de onda que en un disolvente con menor momento dipolar (DCM).



**Figura 14. Espectro de absorción y emisión normalizado de la NP en MeOH y en DCM. Se representa el desplazamiento de Stokes para cada disolvente.**

Por lo tanto, tras los resultados obtenidos en disolución de la **NP** se pudo concluir que la naturaleza emisiva del compuesto viene asociado a la transferencia de carga intramolecular.

### 4.3. Estudio de la NP como fluoróforo en estado sólido.

Tras la realización del estudio de la fluorescencia en disolución de la **NP** y verificar su comportamiento emisivo, se abordó el análisis para la preparación de materiales con propiedades emisivas en estado sólido.

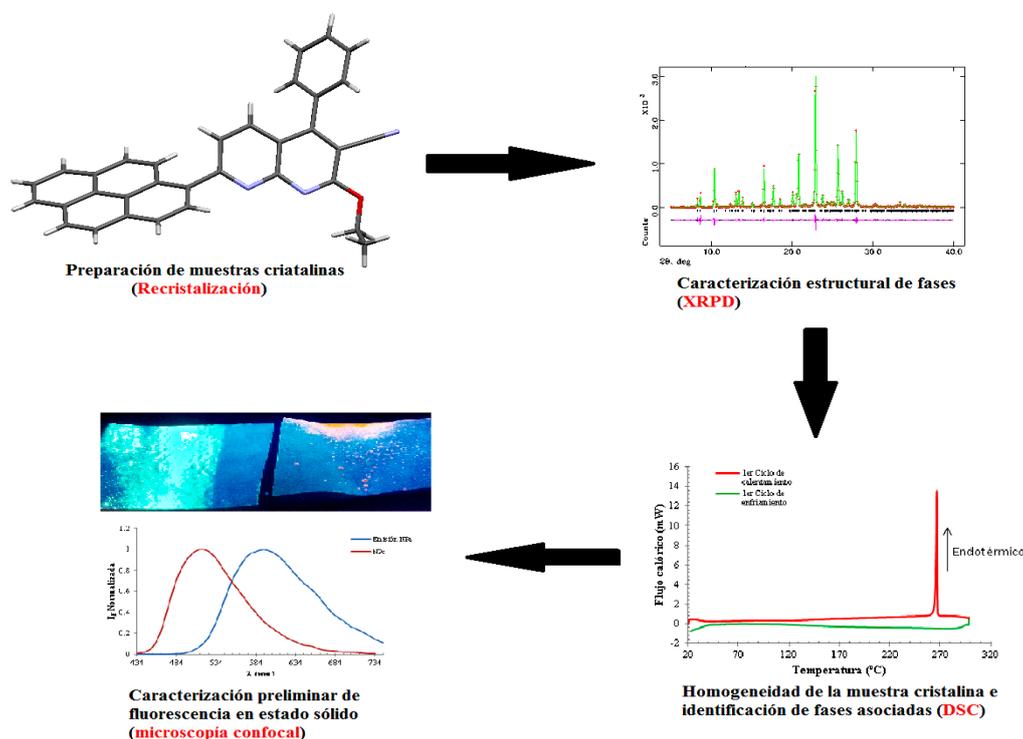
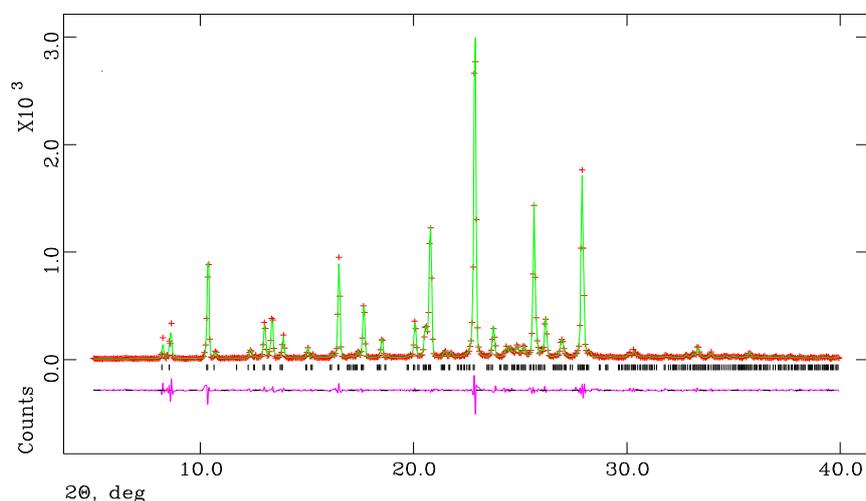


Figura 15. Planificación del estudio de la fluorescencia de NP en estado sólido.

La estrategia que se llevó a cabo para la realización del estudio se muestra en la Figura 15. Primeramente se preparó el material cristalino mediante recristalización de EtOH a partir del compuesto **NP** sintetizado (bulk). A continuación se comprobó, mediante *difracción de rayos-X de polvo cristalino* (XRPD), si dicho material presentaba una fase homogénea o mezcla de fases. Una vez confirmada la pureza del material, se comprobó mediante *calorimetría de barrido diferencial* (DSC) si el material presenta alguna transición estructural antes de su descomposición térmica. Por último, se realizó el estudio cualitativo mediante *microscopía confocal* de la fluorescencia en estado sólido de cada una de las fases preparadas.

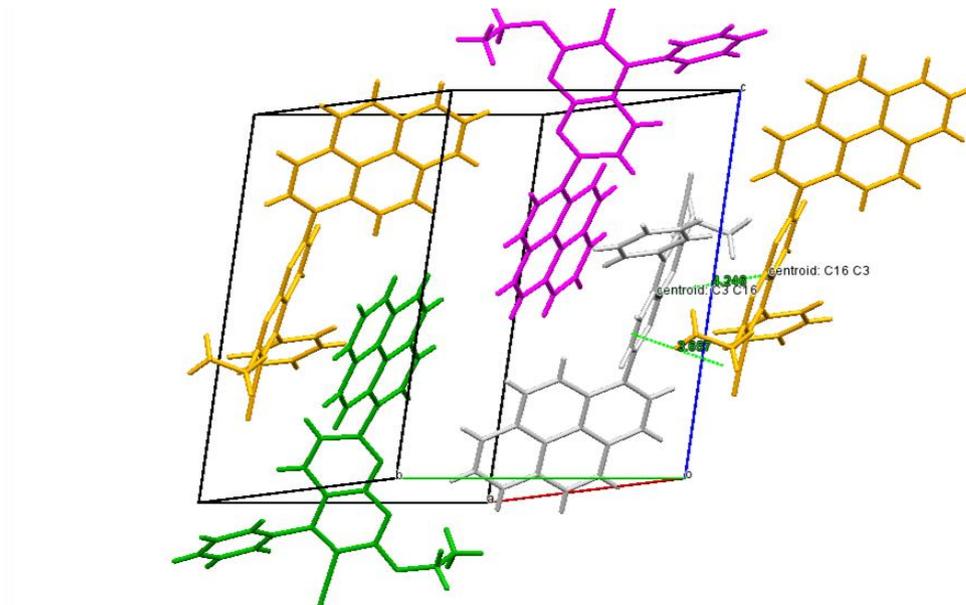
#### 4.3.1. Preparación de muestras e identificación de fases.

Como se ha mencionado antes, para la preparación del material cristalino (**NPc**) se recrystalizó de EtOH la **NP** obtenida en la síntesis. El aspecto de **NPc** es el de un sólido amarillo cristalino.



**Figura 16. Refinamiento de LeBail del difractograma experimental de XRPD de la NPc ( $P2_1/c$ ). Donde el símbolo (+) son los datos experimentales, la línea verde son los datos del perfil calculado y la línea violeta es la diferencia entre los datos experimentales y claculados.**

Se confirmó que el material **NPc** era una fase pura tras refinar el difractograma experimental obtenido por XRPD (Figura 16) mediante refinamiento de LeBail. De los datos experimentales, se obtuvo que la **NPc** cristalizaba en una fase monoclinica con grupo espacial  $P2_1/c$  (parámetros de celda:  $a = 11.2159(8)$  Å,  $b = 14.117(3)$  Å,  $c = 15.687(1)$  Å,  $\beta = 106.178(5)^\circ$  y  $\alpha = \gamma = 90^\circ$ ). Estos parámetros de celda son muy similares a los obtenidos mediante difracción de rayos-X de monocristal anteriormente por el grupo de investigación, por lo que se confirmó que el material **NPc** se ha obtenido como una fase pura.

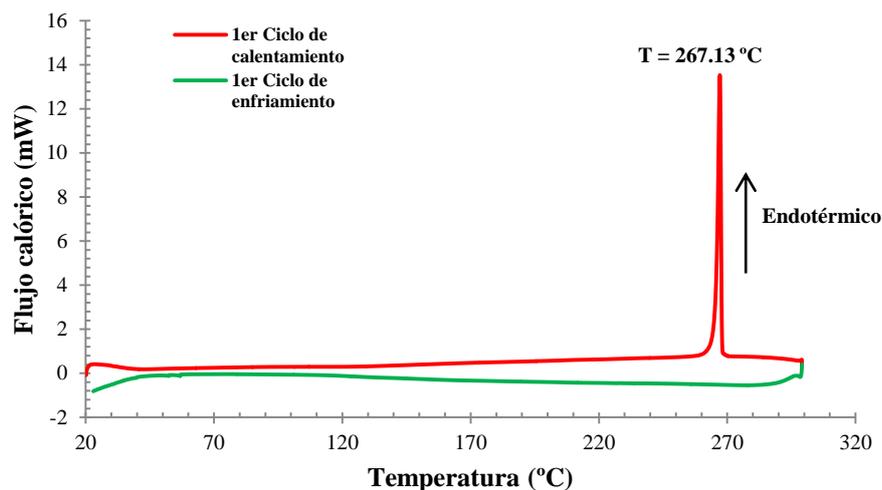


**Figura 17. Representación a través de Mercury de la celda unidad  $P2_1/c$  de la NPC, mostrándose en la parte derecha de la celda, la interacción tipo  $\pi$ -Stacking entre los heterociclos de dos naftiridinas aisladas.**

Analizando el empaquetamiento de las moléculas de fluoróforo en la celda unidad de la NPC  $P2_1/c$  (Figura 17) se podría considerar que existe una interacción tipo  $\pi$ -Stacking<sup>37</sup> entre los dos núcleos aislados de naftiridina adyacentes, moléculas representadas en amarillo y en gris (planos paralelos;  $d_{\text{planos}} = 3.65 \text{ \AA}$ ;  $d_{\text{centroides}} = 4.25 \text{ \AA}$ ). Si bien esta interacción  $\pi$ - $\pi$  existe, esta se encuentra aislada no extendiéndose este  $\pi$ -Stacking a lo largo de ninguno de los eje cristalográficos e impidiendo, por lo tanto, que dicha interacción intermolecular produzca ACQ.

El experimento de DSC para esta muestra, con un programa de calentamiento-enfriamiento comprendido entre  $20^\circ\text{C} \rightarrow 300^\circ\text{C} \rightarrow 20^\circ\text{C}$  con una rampa de calentamiento de  $10^\circ\text{C}/\text{min}$  y la de enfriamiento a t.a. se muestra en la Figura 18.

<sup>37</sup> Hunter, C. A.; Sanders, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5525.



**Figura 18.** Termograma del experimento de DSC para el material NPc, con un ciclo de calentamiento y enfriamiento.

La curva roja indica que el proceso de calentamiento solo lleva asociado un pico endotérmico a  $267.13\text{ }^{\circ}\text{C}$ , que podría corresponderse a la fusión del material. Este hecho implica que NPc se encuentra en una fase homogénea y cristalina hasta  $267.13\text{ }^{\circ}\text{C}$ , punto en el que el material se funde. Después, en la curva de enfriamiento representada por la curva verde, no se observa una transición exotérmica cercana a la temperatura de fusión debida a la transición de fase amorfa (NPa) a la fase cristalina inicial NPc. Por el contrario, lo que se observa es que el material se mantiene en una única fase tras su fusión, pudiendo ser asignada a una fase amorfa y no al retorno de la fase amorfa a la cristalina inicial.

Para confirmar esta transición estructural del material, se preparó el sólido NPa calentando la NPc hasta  $290\text{ }^{\circ}\text{C}$  y posterior enfriamiento a t.a. (se calienta  $13\text{ }^{\circ}\text{C}$  por encima del punto de fusión para asegurar la completa transición de fase). El aspecto de NPa era el de un sólido no cristalino naranja. El difractograma de XRPD obtenido para NPa (Figura 19) confirmó que la muestra no presentaba máximos de difracción, asociándose por tanto con un sólido amorfo. Con estos resultados, se concluyó que el material NPc no presentaba polimorfismo en las condiciones estudiadas y tan solo existe una transición sólido cristalino-sólido amorfo en un solo ciclo de calentamiento. En la sección 4.4.1 se comprobará si el material presenta otras fases al realizarle dos ciclos consecutivos de calentamiento y como afecta ello a la fluorescencia (*termocromismo*).

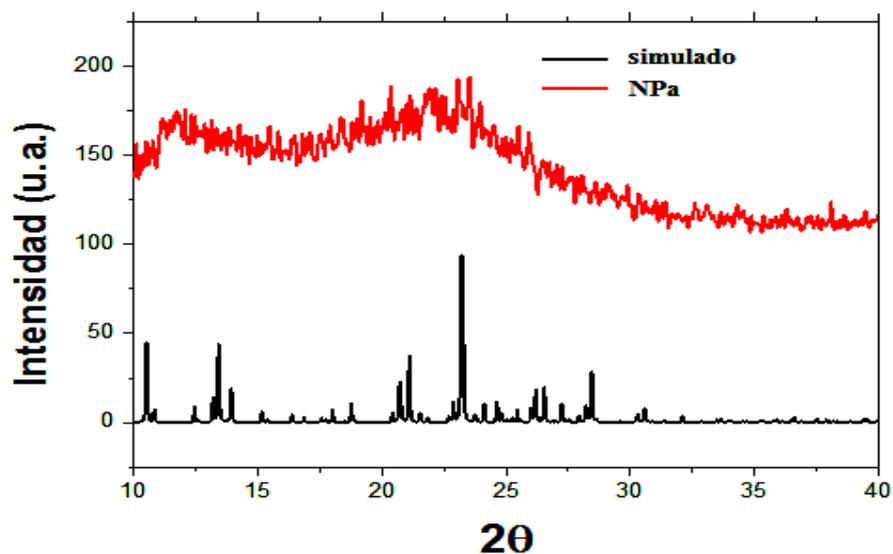


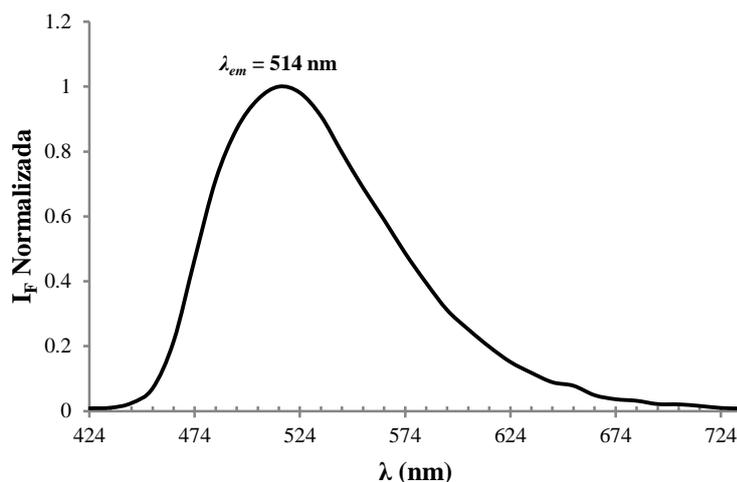
Figura 19. Comparación del difractograma de XRPD de la NPa con el simulado.

#### 4.3.2. Estudio de la fluorescencia asociada a NPc mediante microscopía confocal.

Tras haber comprobado que la NPc se encontraba como una fase pura cristalina y que tras calentar por encima de la temperatura de fusión y posterior enfriamiento se obtenía un sólido amorfo NPa, el siguiente paso fue el estudio cualitativo de la fluorescencia de NPc mediante microscopía confocal. El estudio de la fluorescencia de NPa se realizará en la siguiente sección, donde se abordará la dependencia de la emisión del fluoróforo a estímulos externos (termocromismo y acidocromismo). A primera vista, y de manera totalmente orientativa, se comprobó bajo luz UV (365 nm) que la NPc emitía intensamente en color verde (Figura 20).



Figura 20. Fotografía de la emisión del material NPc bajo luz UV de 365 nm.



**Figura 21. Espectro de emisión normalizado de la NPc, obtenido mediante microscopía confocal.**

Para la obtención de los espectros de emisión de la **NPc** se hizo incidir sobre la muestra un láser de longitud de onda  $\lambda_{exc} = 403$  nm y posteriormente se recogió su espectro de emisión en el intervalo comprendido entre  $\lambda = 434$ -744 nm. La **NPc** presentó un máximo de emisión aproximadamente a  $\lambda_{em} = 514$  nm (Figura 21). Como ya se mencionó en la sección 4.3.1, la ausencia de  $\pi$ -Stacking u otro tipo de interacción que genere *quencheo por agregación* (ACQ) en el material,<sup>6</sup> podría ser la causa de que la **NPc** presente fluorescencia en estado sólido. Una de las posibles causas que podría llevar a cabo la falta de agregación podría ser debida a la disposición no paralela del grupo PHE en posición 4 y el grupo pirenilo en posición 7 con el heterociclo de la naftiridina.<sup>30</sup>

#### 4.3.3. Modulación de la fluorescencia de la **NP** a través de polimorfismo.

Como ya se comentó en la introducción de este trabajo, muchos fluoróforos orgánicos en estado sólido presentan modulación de la fluorescencia a través de polimorfismo. Dependiendo de las condiciones de recristalización y del disolvente empleado, el empaquetamiento molecular y las interacciones intermoleculares en el cristal afectarán a las propiedades fluorescentes del material. Para ello, se recristalizó la **NP** de dos disolventes con constantes dieléctricas y estructuras diferentes, y así comprobar si hay algún cambio estructural, y por consiguiente, modificación en la emisión de fluorescencia.

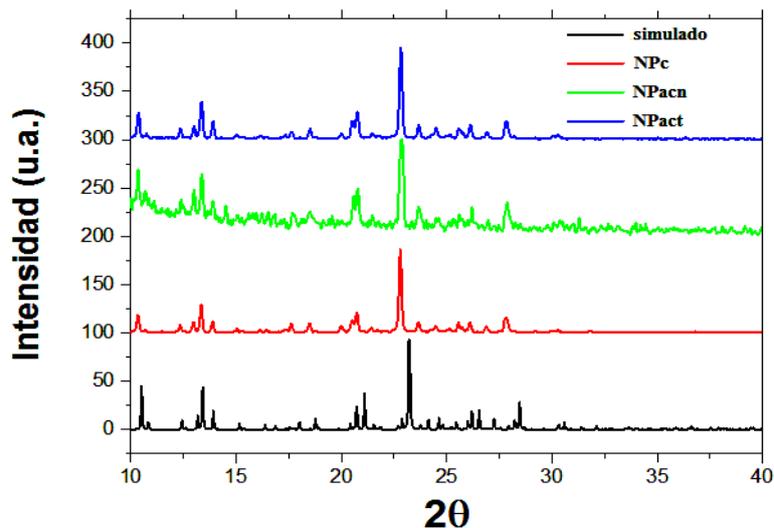
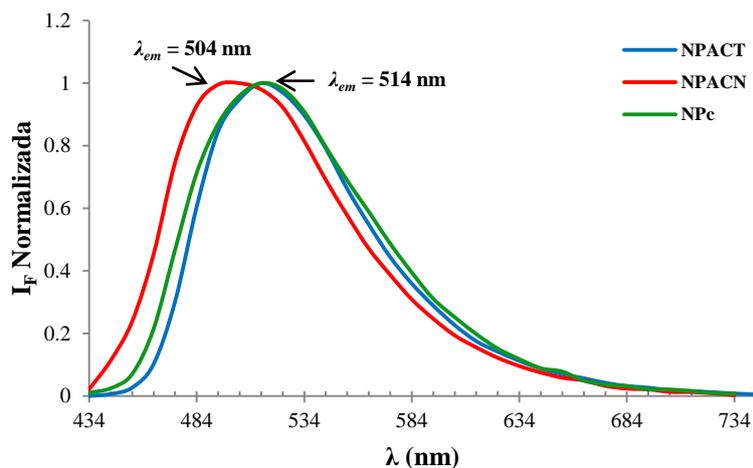


Figura 22. Comparación de los difractogramas de XRPD de los distintos materiales cristalinos obtenidos y el simulado.

Se recristalizó la **NP** de acetona (**NP<sub>ACT</sub>**) y de acetonitrilo (**NP<sub>ACN</sub>**) bajo evaporación lenta y a t.a. Al comparar los difractogramas obtenidos a partir de XRPD mediante refinamiento de LeBail de la **NP<sub>ACT</sub>** y de la **NP<sub>ACN</sub>** con el difractograma de la **NPc** (Figura 22), se observó que no hubo cambio en la estructura cristalina, manteniéndose el grupo espacial  $P2_1/c$  para la **NP<sub>ACT</sub>** y **NP<sub>ACN</sub>**. Aún así, en este caso si se observó un pequeño ensanchamiento en los picos de difracción de la **NP<sub>ACN</sub>**, que podría ser debido a una pequeña nanoestructuración en el material. Por otra parte, se realizó los espectros de emisión de la **NP<sub>ACT</sub>** y **NP<sub>ACN</sub>** mediante *microscopía confocal* en las mismas condiciones que para la **NPc** ( $\lambda_{exc} = 403$  nm). Se observó que la **NP<sub>ACT</sub>** presentaba un máximo de emisión a  $\lambda_{em} = 514$  nm, siendo la misma longitud de onda de emisión que la **NPc**, mientras que la **NP<sub>ACN</sub>** presentaba un máximo de emisión a  $\lambda_{em} = 504$  nm (Figura 23).



**Figura 23. Espectro de emisión normalizada de la NPc (curva verde), de la NP<sub>ACT</sub> (curva azul) y de la NP<sub>ACN</sub> (curva roja), obtenidos mediante microscopía confocal.**

Por lo tanto, se podría especular que al recrystalizar la **NP** de ACN el material sufre una pequeña nanoestructuración que origina una modulación de la fluorescencia, provocando un desplazamiento hipsocrómico en la emisión.<sup>5</sup>

#### **4.4. Fluorescencia dependiente de estímulos externos de la NP.**

Como ya se ha comentado varias veces a lo largo de este trabajo, una de las propiedades más buscadas de los materiales fluoróforos orgánicos en estado sólido es la modulación de la fluorescencia por estímulos externos (presión, temperatura, pH, etc.). En este apartado, tras haber comprobado que la **NP** era un buen candidato como fluoróforo orgánico en estado sólido, se estudió el comportamiento de la emisión frente a la temperatura (*termocromismo*) y a la exposición de vapores ácidos y básicos (*acidocromismo*).

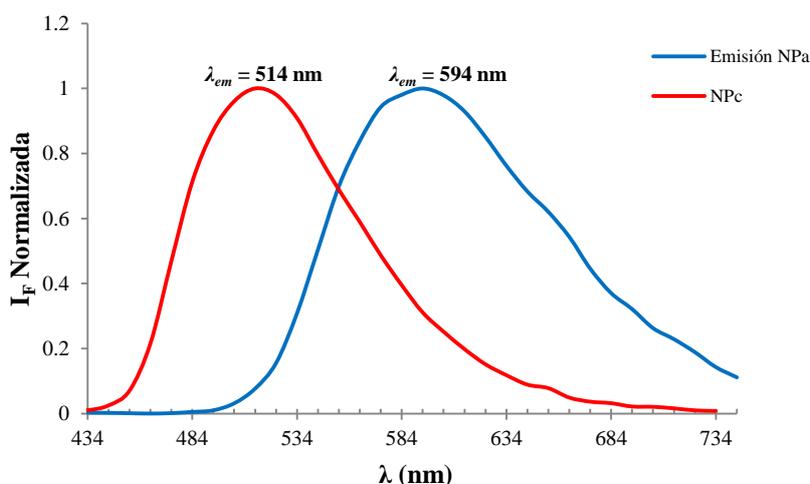
##### *4.4.1. Potencial de la NPc como material termocrómico.*

Como ya se vio en la sección 4.3.1, el material **NPc** presenta una transición de fase cristalina a fase amorfa a  $T = 267.13$  °C. En esta sección se comprobará si la fase amorfa **NPa** presenta emisión de fluorescencia y si existen otras fases emisivas tras realizarle otro tratamiento térmico al material **NPa** mediante DSC. De la misma manera que se comprobó de forma orientativa la emisión del material **NPc** bajo luz UV, la **NPa** bajo luz UV (365 nm) también emitía intensamente, pero de color naranja (Figura 24).



**Figura 24.** Fotografía de la emisión del material *NPa* bajo luz UV de 365 nm.

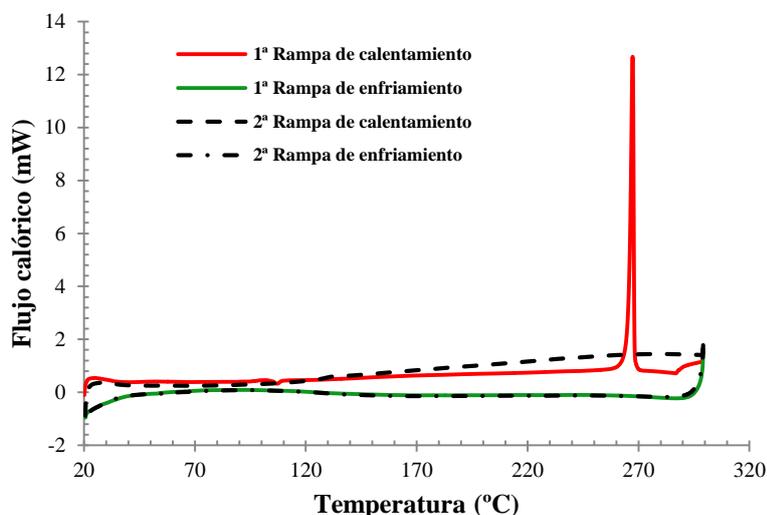
Primeramente, se obtuvo el espectro de emisión de la *NPa* mediante *microscopía confocal* empleando  $\lambda_{exc} = 403$  nm. Con los resultados, se confirmó que dicho compuesto presentaba un máximo de emisión a  $\lambda_{em} = 594$  nm. Al comparar los espectros de emisión de la *NPc* y de la *NPa* (Figura 25), se observa claramente un desplazamiento al rojo en la emisión de fluorescencia al pasar de una estructura cristalina a una estructura amorfa. Este efecto batocrómico podría ser debido al "quencheo" de la fluorescencia por aumento de interacciones tipo  $\pi$ -Stacking en el material amorfo.<sup>30,19</sup>



**Figura 25.** Comparación espectros de emisión normalizados de la *NPa* y *NPc*, obtenidos mediante *microscopía confocal*.

Para comprobar si existen más fases tras calentar el material *NPa* por encima de  $T = 267.13$  °C, se realizó un nuevo experimento de DSC a la *NPc* con dos ciclos de calentamiento y enfriamiento ( $20$  °C  $\rightarrow$   $300$  °C  $\rightarrow$   $20$  °C  $\rightarrow$   $300$  °C  $\rightarrow$   $20$  °C). Como se observa en el termograma (Figura 26), en el primer ciclo de calentamiento, representado por la curva roja, se vuelve a ver la transición cristalino-amorfo (*NPc*  $\rightarrow$  *NPa*), pero en el segundo ciclo, representado por la curva verde, no se observa ningún tipo de

transición de fase. Por lo tanto, la **NP** tan solo sufre un cambio de fase cristalina a fase amorfa.



**Figura 26.** Termograma del experimento de DSC realizado al material **NPc** con dos ciclos de calentamiento y enfriamiento.

Finalmente, se concluyó que la emisión de la **NP** sufre un desplazamiento hacia el rojo en la emisión de fluorescencia por efecto de la temperatura al fundir el material cristalino **NPc** y posterior solidificación a t.a., obteniéndose un nuevo material con estructura amorfa **NPa**. El material amorfo **NPa** no presentó cambio de fase tras un segundo tratamiento térmico, no pudiéndose modular de forma reversible la emisión del fluoróforo.<sup>5, 9, 29</sup>

#### 4.4.2. *Potencial de la NPc y NPa como materiales acidocrómicos.*

En estudios realizados con compuestos derivados de 1,8-naftiridinas en disolución, se comprobó que la protonación de los nitrógenos del núcleo heterocíclico provoca un aumento de la absorción y una desactivación completa del sistema electrónico conjugado de la ICT, originando un desplazamiento batocrómico de la emisión y "quencheo" de la misma.<sup>31, 38</sup> Por ello, en este apartado se abordará el comportamiento que presentó la emisión de fluorescencia de la **NPc** y la **NPa** tras la exposición de vapores ácidos y básicos, además de comprobar mediante XRDP si hubo cambios en las estructuras de los materiales tras la exposición.

<sup>38</sup> Jimenez-Sanchez, A.; Rodriguez, M.; Metivier, R. *New J. Chem.* **2013**, *1*, 5818.

Primeramente se comenzará explicando el comportamiento observado con la **NPa**. Tras exponer a vapores ácidos ( $\text{HCl}$  (c)) a la **NPa**, el aspecto del nuevo material protonado (**NPaH**) ya no era de color naranja cristalino, sino más bien de color granate oscuro. Se observó bajo luz UV (365 nm) como la emisión del material había desaparecido casi por completo. En el espectro de emisión de la **NPaH** (Figura 27), obtenido mediante *microscopía confocal* ( $\lambda_{exc} = 403$  nm), se observó un claro desplazamiento al rojo en su emisión, siendo esta de  $\lambda_{em} = 664$  nm. Tras realizarle el XRDP a la **NPaH** y compararlo con el de la **NPa**, no había ningún cambio estructural tras la exposición de vapores ácidos (Figura 28). El tratamiento de la **NPaH** a vapores básicos ( $\text{NH}_3$  (c)) hizo que el material se desprotonase (**NPaB**), emitiendo nuevamente a  $\lambda_{em} = 594$  nm (Figura 27).

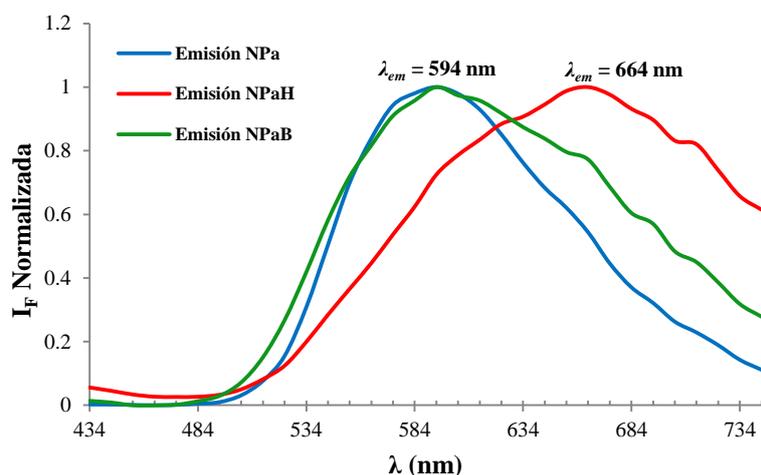
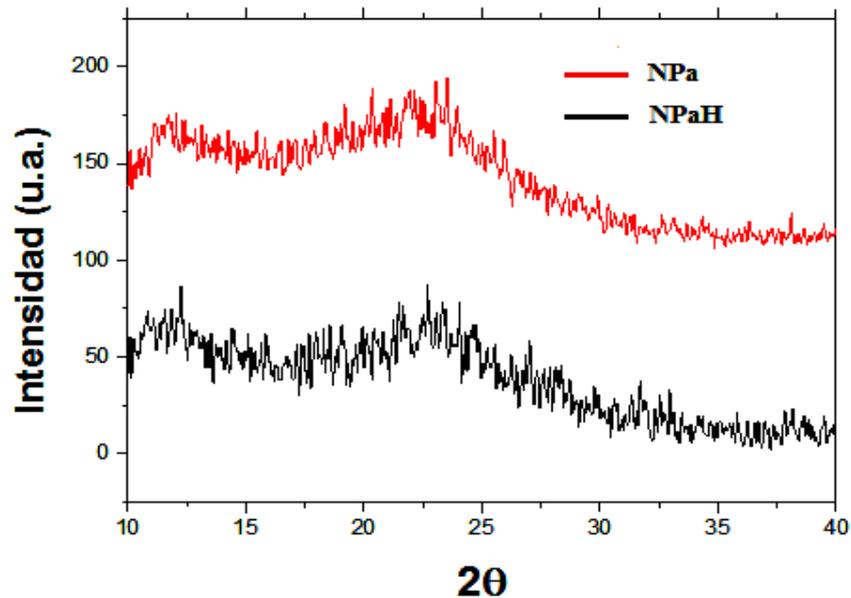


Figura 27. Comparación de los espectro de emisión normalizados de los materiales **NPa**, **NPaH** y **NPaB**, mediante *microscopía confocal*.



**Figura 28.** Comparación de los difractogramas de XRDP del material **NPa** antes (superior) y después de ser expuesto a vapores ácidos (inferior).

El material **NPc** se comporta de manera peculiar al ser tratado con vapores ácidos y básicos. Cuando se expuso a vapores ácidos ( $\text{HCl}_{(c)}$ ), la **NPc** pasó a convertirse en un nuevo material protonado (**NPcH**) que ya a simple vista presentó un cambio de los cristales de color amarillo a color naranja. Al realizarle el espectro de emisión de fluorescencia a la **NPcH** (mismas condiciones que con **NPc**) se observó algo peculiar, el material era heterogéneo emitiendo a dos longitudes de onda distintas,  $\lambda_{em-1} = 484 \text{ nm}$  y  $\lambda_{em-2} = 574 \text{ nm}$  (Figura 29). Cuando se trató con vapores básicos ( $\text{NH}_3_{(c)}$ ), la emisión del material desprotonado (**NPcB**) dejó de ser heterogéneo en la emisión, pero no volvió a recuperar la emisión del material **NPc** como ocurría con la **NPc**, sino que emitía a  $484 \text{ nm}$ . Los picos de difracción de la **NPcB** en el difractograma (Figura 30) presentan un claro ensanchamiento, de forma especulativa, se podría justificar este desplazamiento hipsocrómico en la emisión por una nanoestructuración o una disminución de la cristalinidad en el material tras ser tratado con vapores ácidos-básicos.

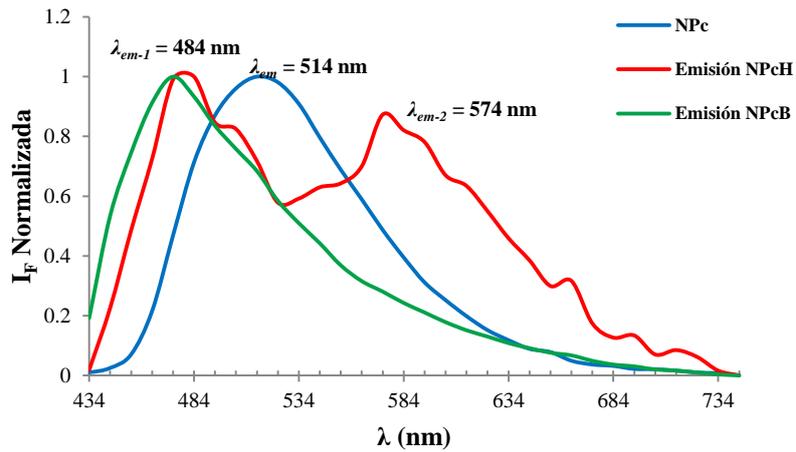


Figura 29. Comparación de los espectros de emisión normalizados de los materiales NPc, NPcH y NPcB obtenidos mediante microscopía confocal.

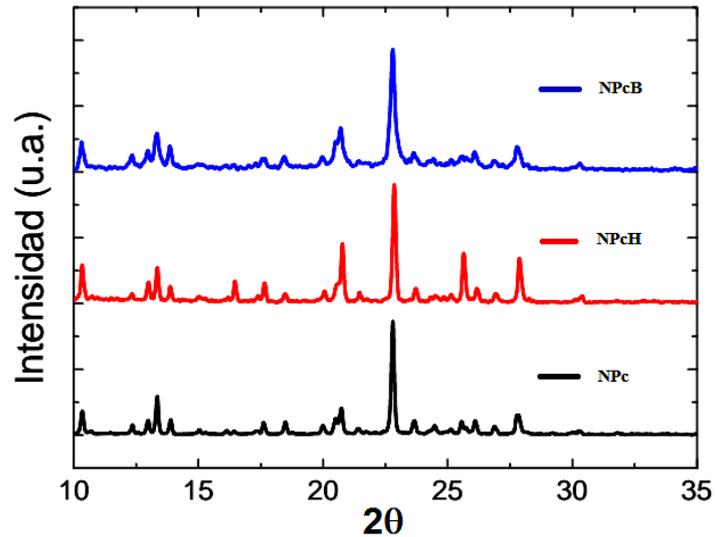


Figura 30. Comparación de los difractogramas de XRPD del material NPc sin exponer a vapores ácidos (inferior), tras exponer a vapores ácidos (centro) y tras exponer a vapores básicos la muestra tratada con vapores ácidos (superior).



## **5. *Parte Experimental.***



## 5.1. General.

Todos los reactivos comerciales han sido utilizados sin ninguna purificación adicional. Los disolventes empleados han sido purificados según los procedimientos publicados.

Para la cromatografía en capa fina (CCF), se han usado cromatofolios de gel de sílice Merk 60 HF<sub>254+360</sub> visualizados bajo radiación UV (230 y 360 nm).

Los espectros de RMN se han realizado utilizando espectrómetros Bruker Avance 300, de 300 MHz para <sup>1</sup>H y 75 MHz para <sup>13</sup>C, así como Bruker Avance 500, de 500 MHz para <sup>1</sup>H y 125 MHz para <sup>13</sup>C, con criosonda dual para <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C para experimentos de alta sensibilidad, utilizando un disolvente deuterado como "lock" y la señal del disolvente protonado residual como referencia.

En la realización de los espectros de masas se ha usado el aparato Applied Biosystems QSTAR Elite con analizador híbrido LC-Q-q-TOF para ESI de baja y alta resolución.

Los espectros UV-Vis se obtuvieron con un espectrómetro Jasco V-650, y los de fluorescencia fueron recogidos con un espectrofluorímetro Perkin Elmer LS 50B.

Los experimentos de microscopía confocal fueron realizados con un equipo de microscopía NIKON A1R en la Unidad de Microscopía de la Universidad de La Coruña.

Los termogramas de calorimetría diferencial de barrido (DSC), fueron realizados en un equipo Q 100TA por la Rede de Infraestructuras de Apoio á Investigación e ao Desenvolvemento Tecnolóxico (RIAIDT) de la Universidade de Santiago de Compostela.

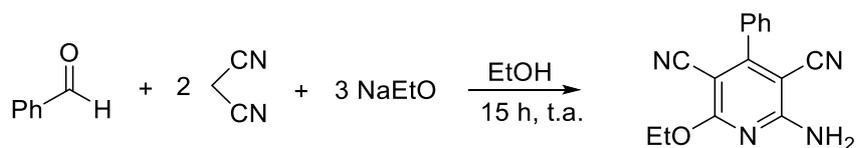
Las medidas de difracción de rayos X se han realizado con un difractómetro de rayos X Siemens modelo D5000, con fuente de radiación de Cu(K<sub>α</sub>)= 1,5418 Å, K FL 2.2 KW. El equipo presenta un goniómetro de dos círculos theta/2 theta de diámetro 500 nm

y un monocromador de grafito. El refinamiento de LeBail de los difractogramas se realizaron usando el software GSAS.<sup>39</sup>

Para la obtención del material tratado térmicamente se ha empleado una estufa Memmert modelo Universal UFE-400.

## 5.2. Procedimiento sintético.

### 5.2.1. Preparación de 2-amino-4-fenil-3,5-diciano-6-etoxipiridina.(1).



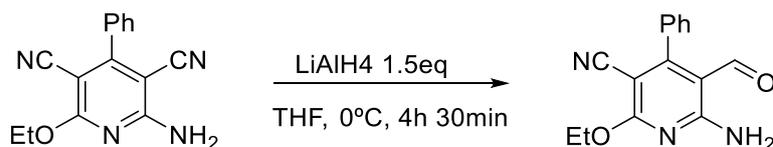
Esquema 2. Síntesis de la dicianopiridina.

Sobre 300 mL de etanol, en atmósfera inerte de Ar, se añade lentamente, en baño de hielo-agua, y con agitación vigorosa sodio sólido (0.810 moles, 18.6 g). Se observa desprendimiento de H<sub>2(g)</sub> y aumento de temperatura. Cuando ha reaccionado todo el Na<sub>(s)</sub> (disolución gris), se adiciona malononitrilo (0.249 moles, 32.8 g) disuelto previamente en 75 mL de etanol, y posteriormente benzaldehído (0.246 moles, 25 mL). Se observa enrojecimiento de la suspensión y desprendimiento de calor. Se deja la mezcla durante 15 h con agitación a temperatura ambiente y en atmósfera inerte de Ar, y se filtra el precipitado, lavándose con etanol. Las aguas madres se vierten sobre 1.5 L de agua fría y se separa el producto por filtración. Se recristaliza de 500 mL de acetona. Las aguas de recristalización se concentran a medio volumen y se hace precipitar el producto en baño de hielo. El precipitado se lava con la mínima cantidad de éter, obteniéndose un sólido de color beige ( 16 g, 25 %).

Los datos espectroscópicos son coincidentes con los reportados. <sup>1</sup>H NMR δ(CDCl<sub>3</sub>) : 7.55 (m, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.64 (s, 2H, NH<sub>2</sub>), 4.50 (q, J = 7.1 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.46 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>) ppm. <sup>13</sup>C NMR δ (CDCl<sub>3</sub>): 166.38, 160.81, 86.78, 83.98 (C, Py); 133.46 (C, Ph); 130.83, 128.95, 128.42 (CH, Ph); 115.64 (CN); 114.53 (CN), 64.31 (CH<sub>2</sub>), 14.28 (CH<sub>3</sub>) ppm.

<sup>39</sup> Larson, A. C.; von Dreele, R. B. *General Structure Analysis System (GSAS)*, Los Álamos National Laboratories, Report LAUR, 86-748, **1990**.

### 5.2.2. Preparación de 2-amino-5-ciano-6-etoxi-4-fenil-3-formilpiridina.(2)

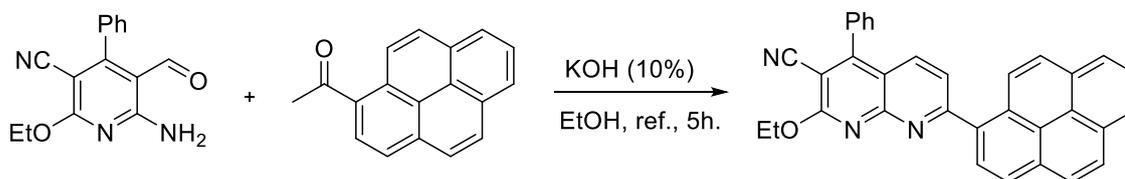


Esquema 3. Síntesis de la formilpiridina.

En atmósfera inerte de Ar, se adiciona lentamente y agitando  $\text{LiAlH}_4$  (29 mmol, 1,10 g) sobre una disolución de **1** (18,92 mmol, 5,00 g) en THF seco (150 mL) enfriada en baño de hielo-agua. La suspensión va de color amarillo a verde, y se observa desprendimiento de calor y de  $\text{H}_2$ . Terminada la adición (15 min) se agita vigorosamente la suspensión, manteniendo la temperatura a  $0^\circ\text{C}$  hasta que el producto de partida ha desaparecido en CCF (4 h y 30 min). Manteniendo la temperatura a  $0^\circ\text{C}$ , se añade una mezcla de THF: $\text{H}_2\text{O}$  (1:1) para hacer reaccionar el exceso de  $\text{LiAlH}_4$  y se acidifica hasta  $\text{pH} = 3$  con  $\text{H}_2\text{SO}_4:\text{H}_2\text{O}$  (1:1) para eliminar el complejo organometálico formado en la reacción. Se decanta la solución, separando el precipitado de aspecto gelatinoso y de color naranja, que se lava con THF y se desecha. La disolución de color naranja claro se concentra a presión reducida, calentando a  $40^\circ\text{C}$  hasta que deja de precipitar sólido blanco. Se filtra el precipitado y se lava con THF. El filtrado se vierte sobre 150 mL de agua. El precipitado se filtra y se lava con agua hasta  $\text{pH}$  neutro. El sólido se recrystaliza de etanol (15 mL/g), obteniéndose un sólido cristalino de color beige (1,52 g, 37%).

Los datos espectroscópicos son coincidentes con los reportados.  $^1\text{H NMR } \delta$  ( $\text{CDCl}_3$ ) 9.45 (s, 1H, CHO); 9.12 (s ancho, 1H, NH); 7.55 – 7.33 (m, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 5.80 (s ancho, 1H, NH); 4.50 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 1.44 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.  $^{13}\text{C NMR } \delta$  ( $\text{CDCl}_3$ ) 190.21 (CHO); 166.10, 163.63, 160.20, 106.56, 87.14 (C, Py); 132.82 (C, Ph); 129.93, 129.06, 128.73 (CH, Ph); 114.82 (CN); 63.94 ( $\text{CH}_2$ ); 14.29 ( $\text{CH}_3$ ) ppm.

### 5.2.3. Preparación de la 3-ciano-2-etoxi-4-fenil-7-(1-pirenil)-1,8-naftiridina.(NP).



Esquema 4. Síntesis de la NP.

Una disolución de **2** (1.87 mmol, 0.5 g), 1-acetilpireno (1.8 mmol, 0.44 g) y una cantidad catalítica de KOH etanólico (10%, 0.1 g/mL), todo en etanol (25 mL), se calienta a reflujo con agitación hasta que el producto de partida ha desaparecido en CCF (5 h aproximadamente). Se filtra el sólido y se lava con etanol caliente. Se obtiene un sólido de color amarillo (647 mg, 73%).

Los datos espectroscópicos coinciden con los previamente reportados.  $^1\text{H NMR } \delta$  ( $\text{CDCl}_3$ ) 8.51 – 7.77 (m, 11HAr), 7.71 – 7.43 (m, 5HPh), 4.86 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.58 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ) ppm.  $^{13}\text{C NMR } \delta$  ( $\text{CDCl}_3$ ) 165.24 (C), 162.84 (C), 158.52 (C), 155.98 (C), 136.45 (CH), 134.41 (C), 133.22 (C), 132.18 (C), 131.34 (C), 130.80 (C), 130.28 (CH), 129.39 (CH, Ph), 129.13 (CH, Ph), 128.80 (C, Ph), 128.63 (CH), 128.49 (CH), 128.10 (CH), 127.41 (CH), 126.22 (CH), 125.81 (CH), 125.46 (CH), 124.95 (C), 124.84 (CH), 124.71 (C), 124.39 (CH), 123.71 (CH), 116.48 (C), 114.52 (CN), 99.09 (C), 64.38 ( $\text{CH}_2$ ), 14.44 ( $\text{CH}_3$ ) ppm. **EM (ESI, m/z):** 476.17 ( $\text{MH}^+$ )

### 5.3. Procedimiento para el estudio de las propiedades fotoquímicas de la NAPY en disolución.

#### 5.3.1. Preparación de muestras y realización de las medidas.

Primeramente, se prepararon dos disoluciones Stock  $10^{-4}$  M de NP en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y MeOH, pesándose 2.4 mg (aproximadamente) y llevándolos a 50 mL del correspondiente disolvente. A partir de estas dos disoluciones se prepararon las diluciones que se mencionan a continuación para realizar los espectros de absorción, los cálculos de los coeficientes de extinción molar ( $\epsilon$ ) y los espectros de emisión.

Para el cálculo de  $\epsilon$ , se preparó una batería de 5 disoluciones de 2 mL en los dos disolventes estudiados. En  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , se prepararon a concentraciones de  $16.7 \times 10^{-6}$ ,  $14.9 \times 10^{-6}$ ,  $13.0 \times 10^{-6}$ ,  $10.0 \times 10^{-6}$  y  $2.0 \times 10^{-6}$  M. En MeOH, se prepararon a  $15.0 \times 10^{-6}$ ,  $10.0 \times 10^{-6}$ ,  $8.5 \times 10^{-6}$ ,  $6.5 \times 10^{-6}$  y  $5.0 \times 10^{-6}$  M. A partir de los datos de absorbancia obtenidos, se representó la absorbancia a la longitud de onda seleccionada frente a la concentración de la muestra, siguiendo la expresión de la ley de Lamber-Beer-Bouguer:

$$\text{Abs} = \epsilon l c$$

siendo "Abs" el valor de absorbancia medido, " $\epsilon$ " el coeficiente de extinción molar ( $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), "l" la longitud de paso óptico (cm) y "c" concentración de la muestra (M). Los datos se ajustan a una línea recta, de donde se puede sacar de la pendiente el valor de  $\epsilon$ . Se comprobó que todos los valores de absorbancia a cada concentración no superasen un valor superior a la unidad para evitar desviaciones de la linealidad entre la absorbancia y la concentración.

Para la obtención de los espectros de emisión, se utilizó una disolución a  $2 \times 10^{-6}$  M en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y otra a  $5 \times 10^{-6}$  M en MeOH. Para las medidas en el espectrofotómetro se empleó un Slit (rendija espectral) de 2.5 nm y una longitud de onda de excitación de 396 nm para las dos disoluciones.

#### **5.4. Procedimiento para el estudio de las propiedades fotoquímicas de la NP en estado sólido.**

##### *5.4.1. Preparación de sólidos cristalinos.*

Se prepararon tres sólidos cristalinos de la **NP**, recristalizándose 50 mg de esta en tres disolventes de distinta polaridad. Se recristalizó de 70 mL de EtOH (**NPc**), de 13 mL de acetonitrilo (**NP<sub>ACN</sub>**) y de 17 mL de acetona (**NP<sub>ACT</sub>**). Las tres recristalizaciones se realizaron bajo evaporación lenta a t.a. Se obtuvo 34 mg de **NPc**, 43.4 mg de **NP<sub>ACN</sub>** y 46.1 mg de **NP<sub>ACT</sub>**.

##### *5.4.2. Preparación del material amorfo **NP<sub>a</sub>** mediante tratamiento térmico.*

Para la obtención de **NP<sub>a</sub>** se empleó un horno (estufa Memmert modelo universal UFE-400) utilizando las condiciones de calentamiento, fusión y enfriamiento lo mas

semejantes posibles a la del experimento de DSC realizado previamente al material **NPc**.

Con todo esto, se le aplicó un rampa de calentamiento al material **NPc** de 10 °C/min desde t.a. hasta los 290 °C. Se le aplicó 13 °C por encima del punto de fusión de la **NPc** para asegurar la completa fusión del material. Se mantuvo a 290 °C durante 15 min y finalmente se dejó enfriar dentro de la estufa apagada hasta t.a. (aproximadamente 45 min). Por último, el material obtenido **NPa** fue molido en mortero. Los experimentos de XRDP confirmaron que la **NPa** se encontraba en fase amorfa.

#### 5.4.3. Realización de las medidas de microscopía confocal.



**Figura 31. Equipo NIKON A1R de microscopía confocal de la Unidad de Microscopía de la Universidad de La Coruña.**

De antemano, hay que tener en cuenta que los datos obtenidos con el equipo de *microscopía confocal* fueron exclusivamente cualitativas. No se obtuvieron datos del decaimiento de la fluorescencia y tampoco las intensidades de fluorescencia eran reales.

Para la obtención de los espectros, se colocó cada material en un porta de vidrio y se le hizo incidir la radiación de un laser a una longitud de onda de excitación de 403 nm. Los datos obtenidos se corresponden a las intensidades de la emisión normalizadas a intervalos de 10 nm en el rango del espectro comprendido entre 434-744 nm.

#### 5.4.4. *Preparación de los materiales **NPc<sub>H</sub>**, **NPc<sub>B</sub>**, **NPa<sub>H</sub>** y **NPa<sub>B</sub>**.*

Para preparar los materiales **NPc<sub>H</sub>** y **NPa<sub>H</sub>** se tomó una pequeña cantidad de los materiales **NPc** y **NPa** en un vidrio de reloj (preparados como ya se describió en los apartados 5.4.1 y 5.4.2 respectivamente) y se expusieron a vapores de ácido clorhídrico comercial durante 17 h cada uno. Se introdujeron dentro de un recipiente de vidrio tapado para aumentar la concentración de ácido en la atmósfera.

Por otro lado, los materiales **NPc<sub>B</sub>** y **NPa<sub>B</sub>** se prepararon utilizando los materiales ya tratados **NPc<sub>H</sub>** y **NPa<sub>H</sub>**. La metódica fue similar a la descrita en el párrafo anterior, solo que se empleó amoníaco comercial para generar los vapores básicos y el tiempo de exposición fue de 24 h.



## **6. *Conclusiones.***



- Se ha sintetizado la **NP** mediante métodos sintéticos ya establecidos de forma sencilla y eficiente. Se corroboró la estructura del compuesto mediante análisis de  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ -RMN y espectrometría de masas.
- El estudio en disolución de la **NP** confirmó su naturaleza emisiva. Además, los resultados obtenidos en distintas disoluciones (MeOH y DCM) mostraron que la emisión de la **NP** estaba asociada a la transferencia de carga intramolecular (ICT), en buen acuerdo con la naturaleza dador-aceptor del fluoróforo.
- Se obtuvieron varios materiales cristalinos al recrystalizar la **NP** de EtOH (**NPc**), ACN (**NP<sub>ACN</sub>**) y ACT (**NP<sub>ACT</sub>**). Se confirmó a través de XRPD que los tres materiales presentaban estructura monoclinica (grupo espacial  $P2_1/c$ ), y que el material **NP<sub>ACN</sub>** presentaba una pequeña nanoestructuración. Los tres materiales eran emisivos en estado sólido. El material **NP<sub>ACN</sub>** ( $\lambda_{em} = 504$  nm) presentaba un pequeño desplazamiento hacia el azul con respecto al **NPc** y **NP<sub>ACT</sub>** ( $\lambda_{em} = 514$  nm), debido posiblemente a la nanoestructuración.
- Mediante un estudio de DSC de la **NPc**, se comprobó la inexistencia de polimorfos cristalinos, presentándose sólo una transición de fase cristalina (**NPc**) a fase amorfa (**NPa**) a una  $T = 267.13$  °C. Este nuevo material amorfo también era fluorescente en el visible ( $\lambda_{em} = 594$  nm), con un desplazamiento hacia el rojo en la emisión, probablemente debido a la desactivación de la fluorescencia por aumento de interacciones tipo  $\pi$  entre las moléculas del fluoróforo.
- Tanto el material **NPc** como el **NPa** mostraron ser buenos candidatos como sensores luminiscentes por el efecto de la exposición a vapores ácidos y básicos. Los dos materiales, al exponerlos a vapores ácidos, presentaron un desplazamiento hacia el rojo en la emisión. En el caso de la **NPc**, la emisión fue heterogénea, ya que presentó un máximo de emisión adicional desplazado hacia el azul ( $\lambda_{em-1} = 485$  nm y  $\lambda_{em-2} = 574$  nm). En ninguno de los dos materiales se observó en XRPD cambios en sus estructuras. La emisión fue revertida en los dos casos al difundir vapores básicos sobre la muestra. Tras este proceso, en el material **NPa**, la emisión volvió a ser la original ( $\lambda_{em} = 664$  nm  $\rightarrow$   $\lambda_{em} = 594$  nm), mientras que en el **NPc** la emisión se desplazó a menores longitudes de onda que el material sin tratar ( $\lambda_{em} = 485$  nm).

- Sintetizouse a **NP** mediante métodos sintéticos ben establecidos, de forma sinxela e eficiente. Corroborouse a estrutura do composto mediante análise de RMN-<sup>1</sup>H/<sup>13</sup>C e espectrometría de masas.
- O estudo en disolución da **NP** confirmou a súa natureza emisiva. Ademais, os resultados obtidos en distintas disolucións (MeOH e DCM) amosaron que a emisión da **NP** estaba asociada a transferencia de carga intramolecular (ICT), en bo acordo coa natureza doador-aceptor do fluoróforo.
- Obtivéronse varios materiais cristalinos ao recrystalizar a **NP** en EtOH (**NPc**), ACN (**NP<sub>ACN</sub>**) e ACT (**NP<sub>ACT</sub>**). Confirmouse a través de XRPD que os tres materiais amosaban estrutura monoclinica (grupo espacial P2<sub>1</sub>/c) e que o material **NP<sub>ACN</sub>** amosaba unha pequena nanoestruturación. Os tres materiais eran emisivos en estado sólido. O material **NP<sub>ACN</sub>** ( $\lambda_{em} = 504$  nm), amosaba un pequeno desprazamento cara ao azul con respecto ao **NPc** e **NP<sub>ACT</sub>** ( $\lambda_{em} = 514$  nm), debido posiblemente á nanoestruturación.
- Mediante un estudo de DSC do **NPc**, comprobouse a inexistencia de polimorfos cristalinos, presentándose solo unha transición de fase cristalina (**NPc**) a fase amorfa (**NPa**) a unha T = 267.13 °C. Este novo material amorfo tamén era fluorescente no visíbel ( $\lambda_{em} = 594$  nm), cun desprazamento cara ao vermello na emisión, probablemente debido á desactivación da fluorescencia polo aumento de interaccións tipo  $\pi$  entre as moléculas do fluoróforo.
- Tanto o material **NPc** como o **NPa** amosaron ser bos candidatos como sensores luminiscentes polo efecto da exposición a vapores ácidos e básicos. Os dous materiais ao expoñelos a vapores ácidos presentaron un desprazamento cara ao vermello na emisión. No caso do **NPc**, a emisión foi heteroxénea, xa que amosou outro máximo na emisión desprazado cara ao azul ( $\lambda_{em-1} = 485$  nm y  $\lambda_{em-2} = 574$  nm). En ningún dos dous materiais observouse en XRPD algún cambio nas súas estruturas. A emisión foi revertida nos dous casos ao difundir vapores básicos. No material **NPa** a emisión volveu a ser a orixinal ( $\lambda_{em} = 664$  nm  $\rightarrow$   $\lambda_{em} = 594$  nm), mentres que no **NPc** a emisión desprazouse a menores lonxitudes de onda que o material sen tratar ( $\lambda_{em} = 485$  nm).

- The **NP** was synthesised simply and efficiently by means of a well-established synthetic method. The structure was corroborated by RMN- $^1\text{H}/^{13}\text{C}$  and mass spectrometry.
- The study of the **NP** in solution confirmed its emissive nature. In addition, the results obtained in different solvents (MeOH and DCM) showed the **NP** being emissive as a consequence of an intramolecular charge transfer (ICT), in good agreement with the donor-acceptor nature of the fluorophore.
- Several crystalline materials were obtained by recrystallizing the **NP** from EtOH (**NPc**), ACN (**NP<sub>ACN</sub>**) and ACT (**NP<sub>ACT</sub>**). By using XRPD it was confirmed that all three materials exhibited monoclinic structure ( $P2_1/c$  space group), and that the **NP<sub>ACN</sub>** showed a small nanostructuration. All of the three materials were emissive in the solid state. The **NP<sub>ACN</sub>** showed a blue shift compared to **NPc** and **NP<sub>ACT</sub>**, probably attributable to nanostructuration of the material.
- Through a DSC study of the **NPc**, the absence of crystalline polymorphs was found, presenting only one crystalline phase transition (**NPc**) to amorphous phase (**NPa**) at  $T = 267.13^\circ \text{C}$ . This new amorphous material was also fluorescent in the visible region with a red shift in the emission, probably due to the fluorescence quenching by the increasing  $\pi$ - $\pi$  interactions between the molecules of the fluorophore.
- Both the **NPc** and **NPa** materials can be considered good candidates for the luminescent sensing of acidic and basic vapors. The two materials presented a red shift in their emission when exposed to acid fumes. In the case of **NPc** this was heterogeneous as it presented another blue-shifted maximum. No structural changes were observed on the structures of the materials as confirmed by XRPD. The original emission was reestablished in the two cases by exposure of the samples to basic vapors. In the **NPa** material, this produced the reversion to the original wavelength, whilst for **NPc** the obtained emission was shifted to shorter wavelengths compared to the untreated material.



