



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS**

**SÍNTESIS, PROPIEDADES FOTOFÍSICAS Y ESTUDIO COMPUTACIONAL DE  
DERIVADOS (BIS)INDOLILMETANOS, (BIS)INDOLILMETENOS DE BORO Y  
CHALCONAS CON FRAGMENTOS TRIFENILAMINA**

**TESIS**

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

**DOCTOR EN CIENCIAS**

PRESENTA

M. en C. EDGARD FABIÁN BLANCO ACUÑA

Dr. HÉCTOR GARCÍA ORTEGA  
FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM

CIUDAD DE MÉXICO, NOVIEMBRE 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS**

**SÍNTESIS, PROPIEDADES FOTOFÍSICAS Y ESTUDIO  
COMPUTACIONAL DE DERIVADOS (BIS)INDOLILMETANOS,  
(BIS)INDOLILMETENOS DE BORO Y CHALCONAS CON  
FRAGMENTOS TRIFENILAMINA**

**T E S I S  
PARA OPTAR POR EL GRADO DE**

**DOCTOR EN CIENCIAS**

**P R E S E N T A**

**M. en C. EDGARD FABIÁN BLANCO ACUÑA**

Dr. HÉCTOR GARCÍA ORTEGA  
FACULTAD DE QUÍMICA UNAM



Ciudad de México, noviembre 2022

El presente trabajo se llevó a cabo en el laboratorio 225 del Departamento de Química Orgánica en la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Química en la Universidad Nacional Autónoma de México (**UNAM**), bajo la asesoría del Dr. Héctor García Ortega. Además, se contó con el apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (**CONACyT**) bajo el número de CVU 735848, del Programa de Apoyo a la Investigación y el Posgrado (**PAIP**) 5000-9112, de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (**DGAPA**)-**UNAM** (IG200621) y de la Dirección General de Cómputo y de Tecnologías de Información y Comunicación (**DGTIC**)-**UNAM**, a través del Proyecto Semilla **LANCAD-UNAM-DGTIC-39**.



*“Vivimos en un universo gobernado por leyes racionales que podemos descubrir y comprender. Mira a las estrellas y no a tus pies. Trata de dar sentido a lo que ves y pregúntate qué es lo que hace que el universo exista. Sé curioso.”*

*Stephen Hawking*

# AGRADECIMIENTOS

Al *Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología* (CONACyT) por la beca otorgada con el número de CVU 735848 para llevar a cabo mis estudios de doctorado.

A la Facultad de Química-UNAM por el apoyo brindado a través del *Programa de Apoyo a la Investigación y el Posgrado* (PAIP) 5000-9112, así como a la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA)-UNAM (IG200621) por la beca otorgada.

De igual manera, al *Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas* de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) por los estudios y la preparación académica brindada.

A la *Dirección General de Cómputo y de Tecnologías de Información y Comunicación* (DGTIC)-UNAM por los recursos asignados en la supercomputadora Miztli a través del Proyecto Semilla LANCAD-UNAM-DGTIC-399, los cuales facilitaron la realización de los cálculos computacionales del presente trabajo.

Al Dr. Héctor García Ortega por la asesoría brindada para el desarrollo de este trabajo, así como el apoyo y confianza recibidos desde el momento en que llegué a hacer parte de su grupo de trabajo.

A la M. en C. Margarita Romero Ávila por compartir su enorme experiencia y por la ayuda brindada para el desarrollo de los experimentos de este trabajo. ¡Muchas gracias Mago!

A los integrantes del comité tutor, Dr. José Guillermo Penieres Carrillo y Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez, por sus consejos y críticas en pro del mejoramiento de este trabajo.

Al personal de la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria (USAI) por los análisis espectroscópicos, espectrométricos y de difracción de rayos X de monocristal.

A los integrantes del jurado por sus comentarios y correcciones, las cuales ayudaron a mejorar la versión final de este manuscrito.

Al Dr. José Norberto Farfán y su grupo de investigación por las ayudas técnicas brindadas para el desarrollo de diversos experimentos.

## Asistencia a congresos y reuniones

- *Congreso Internacional de la Sociedad Química de México 2022*, en la modalidad de cartel virtual. Yucatán, México.
- *#LatinXChem Twitter Conference 2021*, en la modalidad de cartel virtual.

## Publicaciones

- **Edgard Fabián Blanco-Acuña**, Héctor García-Ortega, *Journal of Molecular Structure*, **2022**, *1265*, 133507.
- **Edgard Fabián Blanco-Acuña**, Luis Antonio Vázquez-López, Laura Gasque, Héctor García-Ortega, *Journal of Molecular Structure*, **2023**, *1271*, 134009.

# TABLA DE CONTENIDO

<b>RESUMEN</b>	1
<b>ABSTRACT</b>	3
<b>INTRODUCCIÓN</b>	5
<b>CAPÍTULO 1</b>	7
<b>ANTECEDENTES</b>	7
1.1. Bis(indolil)metanos	7
1.1.1. Generalidades	7
1.1.2. Síntesis	8
1.1.3. Aplicaciones	12
1.2. BODIPYs	14
1.2.1. Generalidades	14
1.2.2. Síntesis	15
1.2.3. Modificaciones estructurales	17
1.2.4. Aplicaciones	21
1.3. Chalconas	22
1.3.1. Generalidades	22
1.3.2. Síntesis	24
1.3.2.1. Condensación de Claisen-Schmidt	25
1.3.2.2. Reacción de Wittig	25
1.3.2.3. Olefinación de Julia-Kocienski	26
1.3.2.4. Acoplamiento de Suzuki-Miyaura	26
1.3.2.5. Acoplamiento de Heck	27
1.3.2.6. Acoplamiento de Sonogashira	27
1.3.2.7. Reacción de Friedel-Crafts	27
1.3.3. Aplicaciones	28
1.4. Cumarinas	29
1.4.1. Generalidades	29
1.4.2. Síntesis	30
1.4.2.1. Síntesis de Perkin	30
1.4.2.2. Síntesis de Knoevenagel	31
1.4.2.3. Síntesis de Pechmann	31
1.4.3. Aplicaciones	31
1.5. Fundamentos fotofísicos	32
1.6. Desactivación Causada por la Agregación (ACQ)	35
1.7. Emisión Inducida por la Agregación (AIE)	35
1.8. Óptica No Lineal (ONL)	39
1.9. Referencias	41
<b>CAPÍTULO 2</b>	48
<b>HIPÓTESIS</b>	48

<b>OBJETIVO GENERAL</b>	49
<b>CAPÍTULO 3</b>	51
<b>DERIVADOS 2,2'-BIS(INDOLIL)METANO-TRIFENILAMINA</b>	51
3.1. Introducción	51
3.2. Objetivos del capítulo	51
3.3. Resultados y discusión	52
3.3.1. Diseño y síntesis	52
3.3.2. Propiedades fotofísicas	55
3.3.2.1. Solvatocromismo	55
3.3.2.2. Emisión inducida por la agregación (AIE)	58
3.3.2.3. Absorción y emisión en estado sólido	67
3.3.3. Estudio computacional DFT	68
3.3.3.1. Geometría molecular	68
3.3.3.2. Orbitales moleculares frontera (OMF)	69
3.3.3.3. Transiciones electrónicas	71
3.4. Conclusiones	72
3.5. Referencias	73
<b>CAPÍTULO 4</b>	76
<b>DERIVADOS 2,2'-BIS(INDOLIL)METENO DE BORO-TRIFENILAMINA</b>	76
4.1. Introducción	76
4.2. Objetivos del capítulo	76
4.3. Resultados y discusión	77
4.3.1. Diseño y síntesis	77
4.3.2. Estructura cristalina	77
4.3.3. Propiedades fotofísicas	79
4.3.4. Estudio computacional DFT	81
4.3.4.1. Geometría molecular	81
4.3.4.2. Orbitales moleculares frontera (OMF)	82
4.3.4.3. Transiciones electrónicas	83
4.3.4.4. Potencial electrostático molecular (PEM)	84
4.4. Conclusiones	85
4.5. Referencias	86
<b>CAPÍTULO 5</b>	87
<b>DERIVADOS DE CHALCONAS-CUMARINA-TRIFENILAMINA</b>	87
5.1. Introducción	87
5.2. Objetivos del capítulo	87
5.3. Resultados y discusión	88
5.3.1. Diseño y síntesis	88
5.3.2. Propiedades fotofísicas	89
5.3.2.1. Solvatocromismo	89
5.3.2.2. Emisión inducida por la agregación (AIE)	92

5.3.2.3.	Absorción y emisión en estado sólido	93
5.3.3.	Estudio computacional DFT	94
5.3.3.1.	Geometría molecular	94
5.3.3.2.	Análisis de frecuencias vibracionales	96
5.3.3.4.	Orbitales moleculares frontera (OMF)	102
5.3.3.5.	Descriptores de reactividad global	104
5.3.3.6.	Potencial electrostático molecular (PEM)	106
5.3.3.7.	Propiedades de óptica no lineal (ONL)	106
5.4.	Conclusiones	108
5.5.	Referencias	110
<b>CAPÍTULO 6</b>		112
<b>CONCLUSIÓN GENERAL</b>		112
<b>CAPÍTULO 7</b>		113
<b>DESARROLLO EXPERIMENTAL</b>		113
7.1.	Reactivos e instrumentos	113
7.2.	Metodología computacional	114
7.3.	Metodologías de síntesis	114
7.4.	Referencias	130
<b>CAPÍTULO 8</b>		133
8.1.	ANEXO A. Espectroscopia de los compuestos sintetizados	133
8.2.	ANEXO B. Publicaciones	178

## RESUMEN

En la presente tesis se describe la síntesis, caracterización, propiedades fotofísicas y el estudio de la estructura molecular y electrónica por métodos computacionales de tres series de compuestos conteniendo el fragmento trifenilamina. Inicialmente se discute la síntesis y caracterización de nuevos derivados de 2,2'-bis(indolil)metano (2,2'-BIM) conteniendo unidades de trifenilamina en el fragmento de indol, así como en la posición metilénica del BIM para producir sistemas con un alto grado de torsión y rotación intramolecular (Capítulo 3). Para extender la conjugación de los 2,2'-BIM metileno-sustituídos se incluyeron el fenilo y feniletinilo enlazados entre las unidades trifenilamina y 2,2'-BIM. Sumado a esto, se estudió el comportamiento de absorción y emisión en solución, agregados y estado sólido de los cinco derivados de 2,2'-BIM-trifenilamina, encontrando que cuatro de estos presentan un ligero comportamiento solvatocrómico. Mientras tanto, en las mezclas THF-H<sub>2</sub>O a 10  $\mu$ M se produjeron agregados no emisivos, pero las soluciones concentradas (1 mM) de cada compuesto favorecieron la formación de agregados emisivos, descubriendo que el agua actúa como desactivador de la fluorescencia de los agregados. Adicionalmente, estos derivados de 2,2'-BIM-trifenilamina mostraron fluorescencia en estado sólido. Los cálculos computacionales de estos compuestos confirmaron las geometrías moleculares altamente torcidas y permitieron dilucidar la distribución y energía de los orbitales moleculares frontera (HOMO-LUMO), así como la naturaleza de las principales transiciones electrónicas (UV-Vis).

Posteriormente, a partir de los derivados 2,2'-BIM-trifenilamina se intentó obtener una serie de bis(indolil)metenos de boro (BOBIM) homólogos de BODIPYs con conjugación extendida por fusión de anillo (Capítulo 4). Sin embargo, solo se logró sintetizar y caracterizar el derivado BOBIM con trifenilamina en la posición *meso*. Se obtuvo la estructura inequívoca de este compuesto por difracción de rayos X, observando fuertes interacciones intermoleculares C-H $\cdots$ F y C-H $\cdots$  $\pi$  en el empaquetamiento cristalino. Se realizó un estudio solvatocrómico sin encontrar dependencia del máximo de absorción por la polaridad del disolvente. Por otra parte, no se obtuvo respuesta fluorescente del *meso*-trifenilamina-BOBIM en disolución y en agregados debido al intrínseco cruce intersistemas del fragmento BOBIM. Adicionalmente, los cálculos computacionales DFT mostraron una buena predicción de la geometría molecular y de las transiciones electrónicas al observar una buena correlación con los datos experimentales. Asimismo, los orbitales moleculares frontera calculados confirmaron el débil acoplamiento electrónico entre las unidades BOBIM y trifenilamina.

Finalmente, se sintetizaron y caracterizaron tres chalconas conteniendo unidades trifenilamina y 4-hidroxycumarina para obtener sistemas *push-pull* de tipo D- $\pi$ -A (**5.5a**), así como D- $\pi$ -A- $\pi$ -D por la inclusión adicional de sustituyentes alquilamino en la posición 7 de

la cumarina (**5.5b-c**). Se llevó a cabo un estudio solvatocrómico, encontrando una fuerte dependencia de los máximos de absorción y emisión por la polaridad del medio, principalmente en la emisión fluorescente debido a la formación de un estado de transferencia de carga intramolecular torcido (TCIT). El estudio de emisión inducida por la agregación (AIE) reveló una fuerte emisión en mezclas de MeCN-H<sub>2</sub>O con altos porcentajes de agua. Asimismo, emisión roja en estado sólido fue obtenida en las tres chalconas **5.5a-c**. Sumado a todo esto, el estudio computacional por métodos DFT permitió dilucidar las geometrías moleculares del estado fundamental (S<sub>0</sub>) y del primer estado excitado (S<sub>1</sub>), asignar los modos vibracionales y transiciones electrónicas de los espectros IR y UV-Vis, respectivamente. La reactividad y la distribución electrónica fueron descritas a partir de los orbitales HOMO-LUMO y del potencial electrostático molecular (PEM), respectivamente. Por último, las hiperpolarizabilidades de primer y segundo orden fueron calculadas computacionalmente, mostrando que las chalconas **5.5a-c** son potenciales candidatos para materiales ópticos no lineales (ONL).

**Palabras clave:** *Trifenilamina, bis(indolil)metanos, bis(indolil)metenos de boro, chalconas, emisión inducida por agregación.*



## ABSTRACT

This dissertation describes the synthesis, characterization, photophysical properties and the study of the molecular and electronic structure by computational methods of three series of compounds containing the triphenylamine fragment. Initially, the synthesis and characterization of new derivatives of 2,2'-bis(indolyl)methane (2,2'-BIM) containing triphenylamine units in the indole fragment, as well as in the methylene position of the BIM to produce systems with a high degree of intramolecular torsion and rotation are discussed (Chapter 3). Phenyl and phenylethynyl linkers between the triphenylamine and 2,2'-BIM units were included to extend the conjugation of the methylene-substituted 2,2'-BIMs. In addition to this, the absorption and emission behavior in solution, aggregates and solid state of the five derivatives of 2,2'-BIM-triphenylamine was studied, finding that four of these present a slight solvatochromic behavior. Meanwhile, non-emissive aggregates were produced in the THF-H<sub>2</sub>O mixtures, but the concentrated solutions (1 mM) of each compound favored the formation of emissive aggregates, discovering that the water acts as a quencher of the fluorescence of the aggregates. Additionally, these 2,2'-BIM-triphenylamine derivatives showed fluorescence in solid state. Computational calculations of these compounds confirmed the highly twisted molecular geometries and elucidated the distribution and energy of the frontier molecular orbitals (HOMO-LUMO), as well as the nature of the main electronic transitions (UV-Vis).

Subsequently, from the 2,2'-BIM-triphenylamine derivatives, it was attempted to obtain a series of boron bis(indolyl)methenes (BOBIM) homologues of BODIPYs with extended conjugation by ring fusion (Chapter 4). However, only the BOBIM derivative with triphenylamine in the *meso* position was synthesized and characterized. The unequivocal structure of this compound was obtained by X-ray diffraction, observing strong intermolecular interactions C-H...F and C-H... $\pi$  in the crystal packing. A solvatochromic study was carried out without finding dependence of the absorption maximum on the polarity of the solvent. On the other hand, no fluorescent response was obtained from *meso*-triphenylamine-BOBIM in solution and in aggregates due to the intrinsic intersystem crossing of the BOBIM fragment. Additionally, the DFT computational calculations showed a good prediction of molecular geometry and electronic transitions, observing a good correlation with the experimental data. Likewise, the calculated frontier molecular orbitals confirmed the weak electronic coupling between the BOBIM and triphenylamine units.

Finally, three chalcones containing triphenylamine and 4-hydroxycoumarin units were synthesized and characterized to obtain push-pull systems of type D- $\pi$ -A (**5.5a**), as well as D- $\pi$ -A- $\pi$ -D by the additional inclusion of substituents alkylamino at position 7 of coumarin (**5.5b-c**). A solvatochromic study was conducted, finding a strong dependence of the absorption and emission maxima on the polarity of the medium, mainly on the fluorescent

emission due to the formation of a twisted intramolecular charge transfer (TICT) state. The aggregation induced emission (AIE) study revealed a strong emission in MeCN-H<sub>2</sub>O mixtures with high percentages of water. Likewise, solid-state red emission was obtained in the three chalcones **5.5a-c**. In addition, the computational study by DFT methods allowed elucidating the molecular geometries of the ground state (S<sub>0</sub>) and the first excited state (S<sub>1</sub>), assigning the vibrational modes and electronic transitions of the IR and UV-Vis spectra, respectively. The reactivity and electronic distribution were described from the HOMO-LUMO orbitals and the molecular electrostatic potential (MEP), respectively. Lastly, the first and second order hyperpolarizabilities were computationally calculated, showing that the **5.5a-c** chalcones are potential candidates for nonlinear optical (NLO) materials.

**Keywords:** *Triphenylamine, bis(indolyl)methanes, boron bis(indolyl)methenes, chalcones, aggregation-induced emission.*

# INTRODUCCIÓN

El desarrollo de compuestos orgánicos fluorescentes ha ido en notable crecimiento en las últimas décadas debido al progreso tecnológico en los campos de biomedicina y materiales, los cuales requieren constantemente de nuevos sistemas moleculares luminiscentes con propiedades químicas y fotofísicas específicas. En este sentido, en el desarrollo de nuevos fluoróforos orgánicos siempre se ha tenido como factor común y regla básica el diseño de estructuras planas y rígidas con una extensa y eficiente conjugación del sistema  $\pi$ . Este diseño permite obtener estructuras altamente conjugadas con menores grados de libertad vibracional, lo cual favorece la absorción y emisión de luz a longitudes de onda largas junto con una mayor eficiencia de la emisión. Sumado a esto, el uso de grupos electrodonadores y electroaceptores en el sistema  $\pi$ -conjugado ha sido una excelente estrategia para obtener moléculas con excelente transferencia de carga intramolecular (TCI), conocidos como sistemas *push-pull*. Estos últimos también han sido ampliamente investigados por su excelente comportamiento en materiales ópticos no lineales (ONL). No obstante, muchos fluoróforos orgánicos se han visto limitados en diversas aplicaciones que involucran medios altamente polares, como medios acuosos, donde se favorece la formación de agregados y la TCI. Sumado a esto, el arreglo de los fluoróforos orgánicos tradicionales en estado sólido también ha llegado a ser un problema para las aplicaciones en nuevos materiales. Estos problemas surgen debido a las estructuras planas y rígidas que los conforman, así como por la fuerte TCI. Cuando el fluoróforo forma agregados moleculares o en estado sólido, las interacciones de apilamiento  $\pi$ - $\pi$  se favorecen entre las nubes electrónicas de las estructuras tipo disco, lo cual generalmente provoca la pérdida no radiativa de energía y en consecuencia se disminuyen los rendimientos cuánticos de fluorescencia. A este fenómeno se le conoce como desactivación causada por la agregación (AQC, por sus siglas en inglés) y se ha tratado de combatir de diferentes formas para impedir la formación de agregados. Una estrategia ha sido insertar grupos polares al fluoróforo para aumentar el carácter hidrofílico de los mismos, pero aun así el carácter hidrofóbico del fluoróforo es predominante, favoreciéndose la formación de agregados. Otra estrategia ha sido incorporar grupos voluminosos al fluoróforo que impidan la interacción de apilamiento  $\pi$ - $\pi$ , aunque al usar grupos electrónicamente no conjugados se obtiene un acortamiento de la longitud de onda de absorción, así como una desactivación de la fluorescencia por las torsiones introducidas en la molécula, lo que al final implica una disminución de la transferencia de carga en el sistema.

Sin embargo, en 2001 surgió una nueva y eficaz estrategia para contrarrestar el fenómeno de ACQ. Se encontró que los compuestos con grupos conjugados con libre rotación, como el hexafenilsilol y tetrafeniletano no presentan fluorescencia en disolución, pero al inducir la formación de agregados en medios acuosos la intensidad fluorescente aumenta considerablemente con la concentración de agua en la mezcla. Esto se debe a que en disolución los grupos fenilo con libre rotación permiten la pérdida no radiativa de energía, pero a diferencia de los fluoróforos convencionales, la estructura no planar con forma de

hélice de estos nuevos fluoróforos evita los apilamientos tipo  $\pi$ - $\pi$ , y en consecuencia las rotaciones intramoleculares de los fenilos se restringen, obligando así a la pérdida radiativa de energía. A este fenómeno se le nombró emisión inducida por agregación (AIE, por sus siglas en inglés) y desde su descubrimiento el desarrollo de nuevos fluoróforos orgánicos con estructuras altamente retorcidas ha ido en auge, ya que este diseño permite obtener compuestos luminiscentes en medios altamente polares, agregados y estado sólido. En este contexto, uno de los fragmentos más ampliamente usados para obtener estructuras retorcidas y minimizar los apilamientos tipo  $\pi$ - $\pi$  ha sido la trifenilamina, debido a su estructura intrínseca en forma de hélice y a su excelente carácter electrodonador que favorece la TCI. Adicionalmente, el fenómeno de AIE también se ha presentado como una solución para combatir la desactivación de la fluorescencia del sistema *push-pull* causado por la formación del estado de transferencia de carga intramolecular torcido (TCIT) en medios altamente polares, ya que en estos medios se tienden a formar agregados luminiscentes donde opera el fenómeno de AIE.

Entre los diversos fluoróforos orgánicos conocidos, se destacan en la literatura los estudios con BODIPYs y chalconas debido a su gran facilidad de modulación estructural que ha permitido mejorar sus propiedades fotofísicas para favorecer su aplicación en diferentes campos, como por ejemplo, en bioimagen, sensores químicos, OLEDs, celdas solares y dispositivos optoelectrónicos de ONL. No obstante, estos sistemas caen en el grupo de fluoróforos convencionales con estructuras tipo disco, por lo que el efecto de AIE también ha sido inducido en estos para favorecer sus aplicaciones en medios acuosos y en estado sólido. Por otro lado, los 2,2'-bis(indolil)metanos son fluoróforos en la región ultravioleta (UV), que si bien no se clasifican como tradicionales, tampoco se ha observado su emisión en agregados y estado sólido. Adicionalmente, cabe debe señalar que, si bien los sistemas moleculares con absorción y emisión a longitudes de onda largas como los BODIPYs y chalconas son ampliamente beneficiosos en la mayoría de las aplicaciones, los compuestos orgánicos luminiscentes a cortas longitudes de onda también han llamado la atención, principalmente para aplicaciones en dispositivos electrónicos.

En este contexto, es de gran interés desarrollar nuevos materiales fluorescentes tanto en la región UV como visible, donde la emisión no se vea afectada por la formación de agregados, por medios altamente polares o por el estado sólido. Además, una excelente TCI sumaría propiedades de ONL que pueden expandir las posibilidades de aplicación de estos sistemas. Por lo tanto, en este trabajo se presenta un esfuerzo por el desarrollo de nuevos compuestos orgánicos fluorescentes en disolución, agregados y estado sólido en diferentes regiones del espectro UV-Vis, basándose en el diseño de estructuras retorcidas para inducir el fenómeno de AIE mediante la inclusión del fragmento trifenilamina en sistemas con interesantes propiedades fotofísicas como los 2,2'-bis(indolil)metanos, bis(indolil)metenos de boro y chalconas, los cuales además podrán poseer una buena TCI.

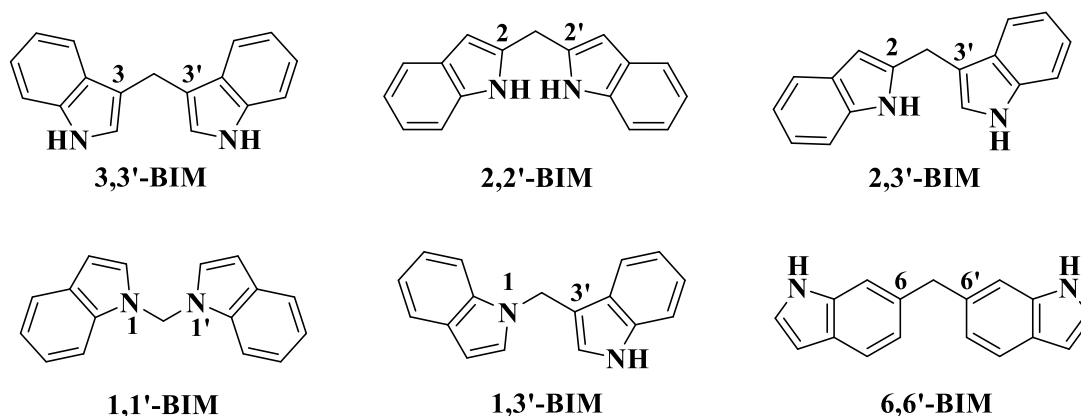
# CAPÍTULO 1

## ANTECEDENTES

### 1.1. Bis(indolil)metanos

#### 1.1.1. Generalidades

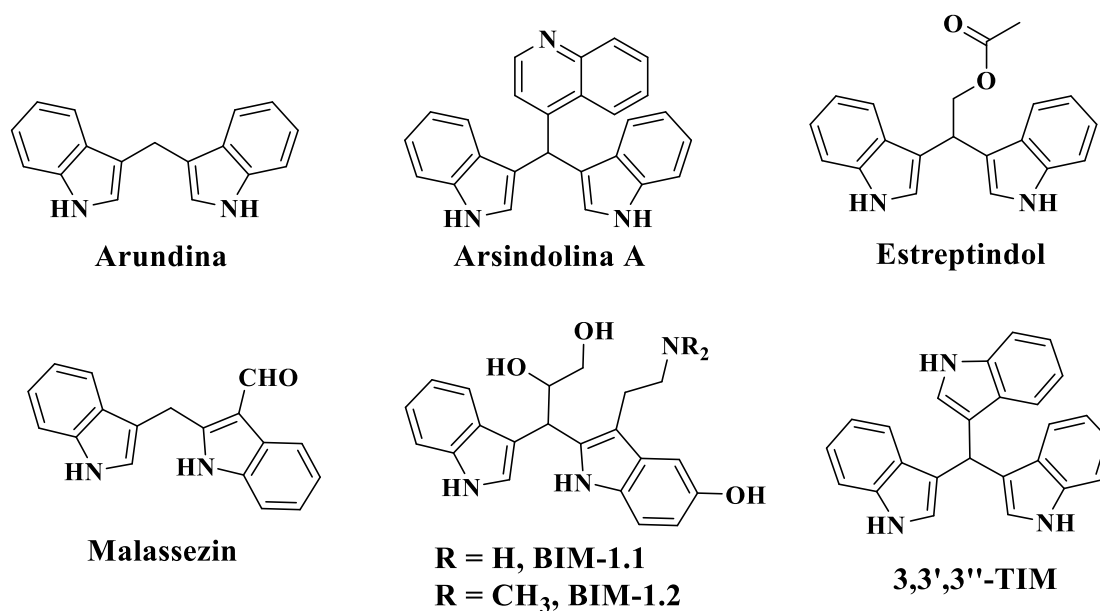
Los bis(indolil)metanos (BIMs) son clasificados como un grupo de alcaloides que hacen parte de la familia de los indoles. Los BIMs están conformados por dos fragmentos indólicos unidos a través de un carbono con hibridación  $sp^3$ , ya sea sustituido o sin sustituir.<sup>1,2</sup> Sus derivados se suelen distinguir principalmente por los sustituyentes presentes en este carbono tetraédrico. Sin embargo, otros derivados difieren en la posición de conexión de cada unidad indólica. En consecuencia, debido a la mayor reactividad de la posición 3 del indol, los 3,3'-BIM son más comunes que sus isómeros 2,2'-BIM, aunque otros isómeros simétricos y asimétricos con diferentes conectividades también han sido reportados en la literatura<sup>2-4</sup> (Figura 1.1).



**Figura 1.1.** Estructuras de algunos isómeros de BIMs.

Uno de los grandes atractivos de los BIMs es que se suelen encontrar en la naturaleza, por lo que diferentes productos naturales que contienen este esqueleto han sido aislados principalmente de organismos marinos y plantas terrestres (Figura 1.2).<sup>1,5</sup> Por ejemplo, los BIMs naturales arundina y arsindolina A fueron aislados de las bacterias marinas *Vibrio parahaemolyticus* y *Aeromonas sp.*<sup>6,7</sup> Por su parte, el estreptindol ha sido obtenido de la bacteria *Streptococcus faecium* IB 37 que se encuentra en las heces humanas.<sup>8</sup> Estos productos naturales mencionados son derivados 3,3'-BIMs simétricos; no obstante, los 2,3'-BIMs asimétricos y hasta tris(indolil)metanos (TIMs) también han sido encontrados en fuentes naturales. El malassezin ha sido aislado de la levadura *Malassezia furfur*, la cual hace parte de la microbiota normal de la piel humana;<sup>9</sup> mientras que los BIMs-1.1 y 1.2 se han

encontrado en la planta *Tetrapteryx mucronata* empleada para la preparación de ayahuasca.<sup>10</sup> Además, el derivado 3,3',3''-TIM fue aislado junto con la arundina de la bacteria marina *Vibrio parahaemolyticus*.<sup>6</sup> Otros BIMs también se han encontrado en verduras como las coles de bruselas, el brócoli, el repollo y la col rizada.<sup>11</sup>

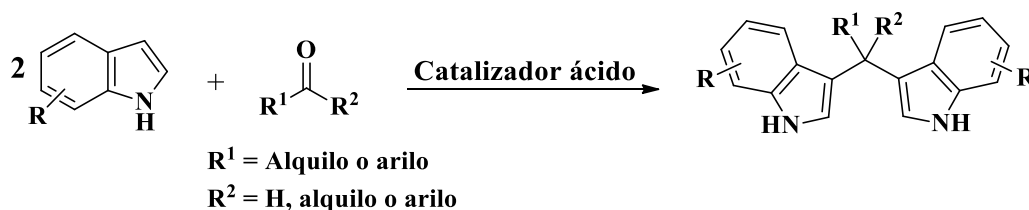


**Figura 1.2.** Productos naturales que contienen el esqueleto BIM.

Por otra parte, es bien sabido que el indol es un andamio clave en la construcción de compuestos biológicamente activos;<sup>12,13</sup> por lo tanto, los BIMs se han caracterizado por presentar una gran variedad de propiedades farmacológicas,<sup>14</sup> como por ejemplo antibacteriana,<sup>15</sup> anticancerígena,<sup>16-18</sup> antileishmanial,<sup>19</sup> anticonvulsiva,<sup>20</sup> citotóxica,<sup>21</sup> antifúngica,<sup>22</sup> antiinflamatoria,<sup>23</sup> analgésica<sup>24</sup> y antimicrobiana.<sup>25</sup>

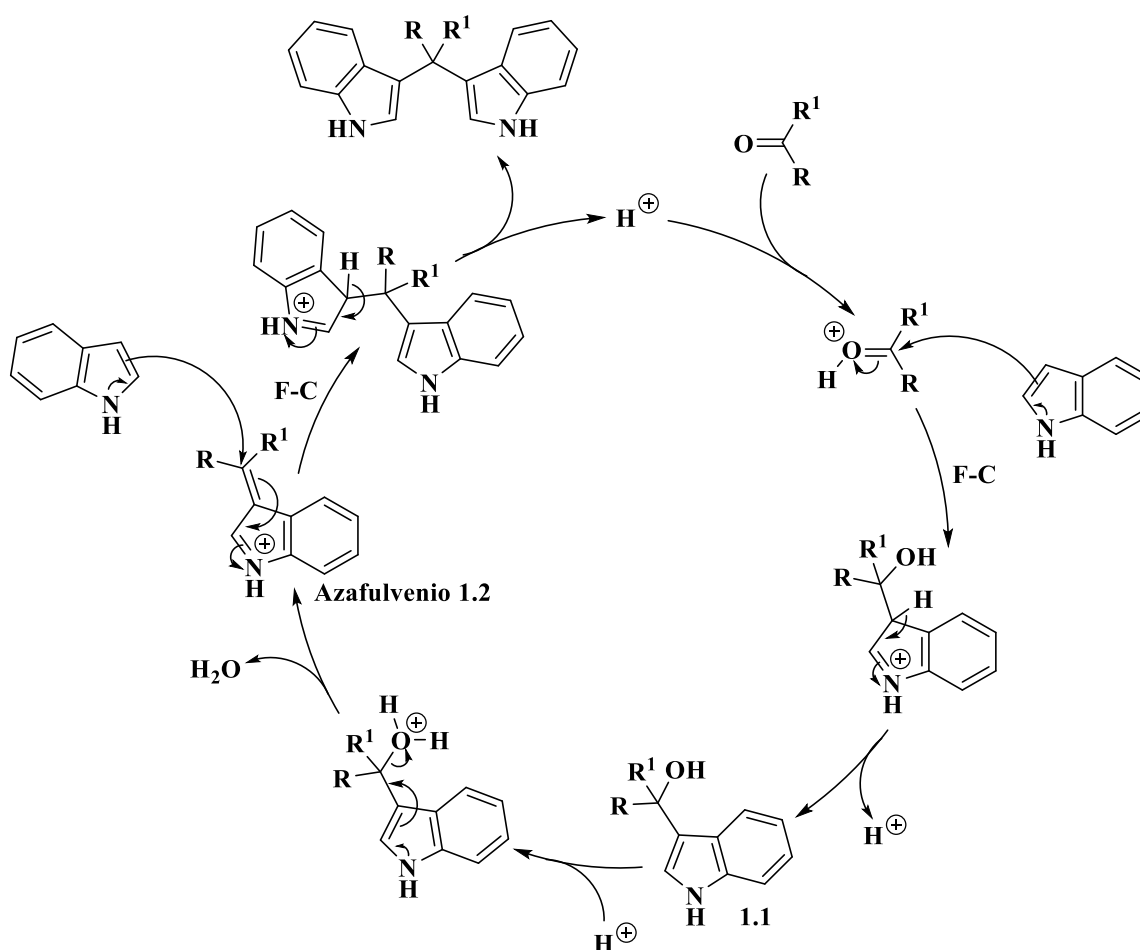
### 1.1.2. Síntesis

Los derivados BIM no solamente son obtenidos de fuentes naturales, también se puede acceder a estas estructuras a través de métodos sintéticos. En 1886 Emil Fischer<sup>26,27</sup> fue el primero en preparar 3,3'-BIMs mediante la reacción de Friedel-Craft (F-C) entre dos equivalentes del derivado de indol y un equivalente del compuesto carbonílico en medio ácido (Esquema 1.1).



**Esquema 1.1.** Metodología general para la síntesis de derivados 3,3'-BIM.

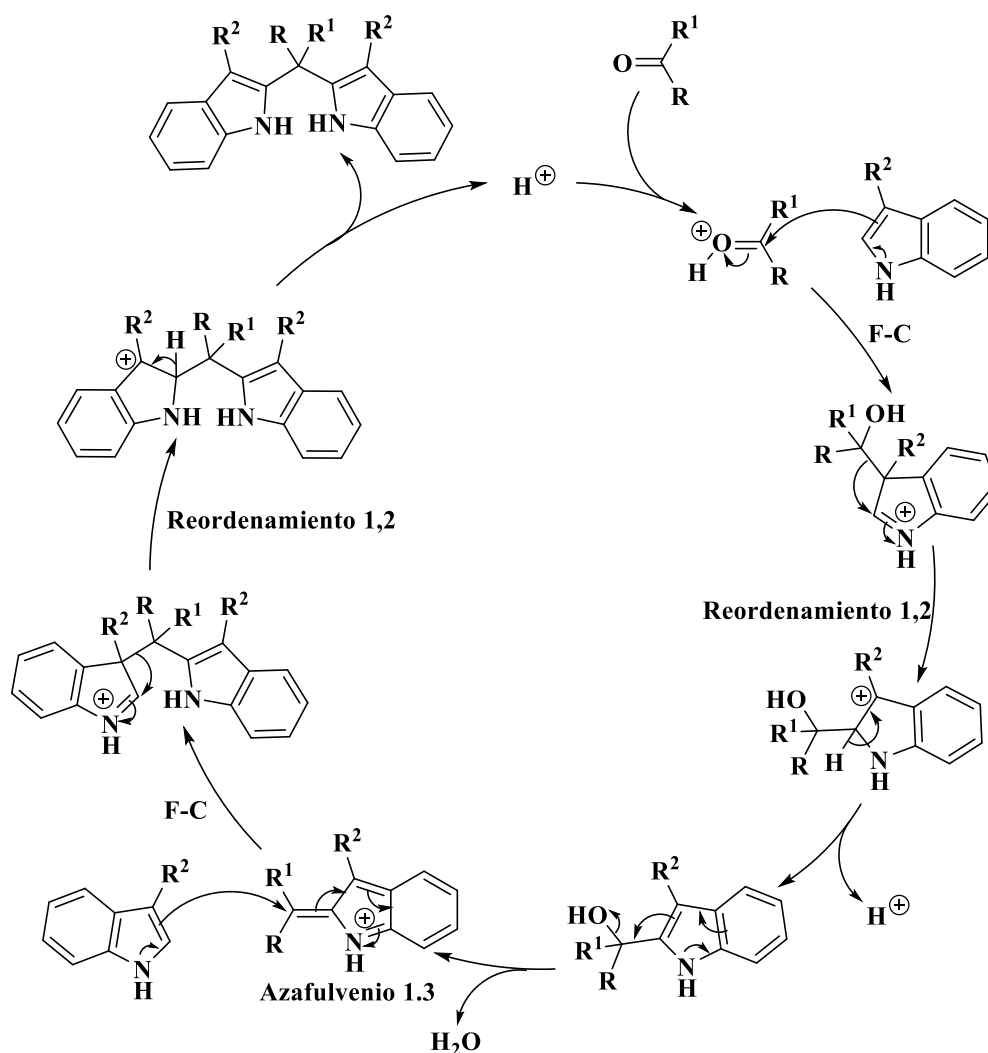
El mecanismo de esta síntesis implica una primera reacción de F-C entre una molécula de indol y el carbonilo activado por el catalizador ácido, lo que produce el alcohol intermediario **1.1**. Este alcohol es deshidratado para generar el ion azafulvenio **1.2**, el cual posteriormente participa en una segunda reacción de F-C con otra molécula de indol para formar el núcleo BIM<sup>3</sup> (Esquema 1.2).



**Esquema 1.2.** Mecanismo de reacción para la formación de derivados 3,3'-BIM catalizada por ácido.

Los isómeros 3,3'-BIM son los más asequibles sintéticamente debido a la mayor reactividad de la posición 3 del indol. Sin embargo, cuando esta posición es bloqueada con un sustituyente, se pueden obtener los isómeros 2,2'-BIM mediante la misma reacción de F-C (Esquema 1.3). La formación de los 2,2'-BIMs sigue un mecanismo similar al de los 3,3'-BIMs, involucrando adicionalmente un reordenamiento 1,2 de la posición 3 a la 2 del indol para permitir la formación del intermediario azafulvenio **1.3**. Luego, una segunda reacción de F-C y un reordenamiento 1,2 adicionales permiten obtener los derivados 2,2'-BIM. Este

mecanismo fue elucidado por Pindur *et al.*<sup>28,29</sup> a partir de reacciones controladas que permitieron aislar algunos de estos intermediarios.

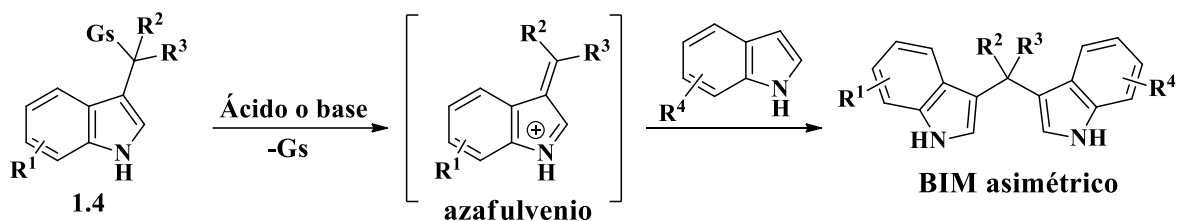


**Esquema 1.3.** Mecanismo de reacción para la formación de derivados 2,2'-BIM catalizada por ácido.

Una extensa diversidad de metodologías sintéticas basadas en la reacción de F-C han sido informadas en la literatura para obtener derivados BIMs simétricos.<sup>3,30</sup> Entre la vasta gama de catalizadores se ha encontrado reportado el uso de ácidos de Brønsted, Lewis, líquidos iónicos, catalizadores sobre soporte sólido, sistemas superácidos, yodo molecular, heteropoliácidos, complejos organometálicos, enzimas y hasta ácidos naturales provenientes de jugos han sido efectivos. Asimismo, las condiciones de reacción con calentamiento convencional, a temperatura ambiente, asistidas con microondas, ultrasonido, molienda, infrarrojo, fotoinducidas, así como aquellas llevadas a cabo en disolventes orgánicos, medios acuosos, libres de disolventes, etc., muestran la inmensa diversidad de metodologías que permiten acceder a los derivados BIMs.<sup>30-32</sup>

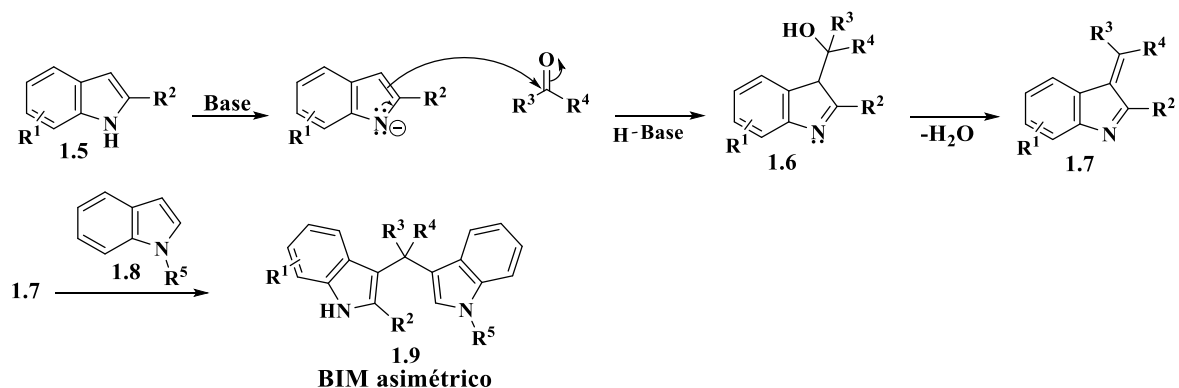


Sin embargo, a pesar de esta gran diversidad de condiciones de reacción, la estrategia de síntesis de Emil Fischer se limita a BIMs simétricos, dado que el uso de indoles diferentes conduce a una mezcla de productos simétricos y asimétricos. En consecuencia, la obtención de BIMs asimétricos es más compleja, por lo que se debe recurrir a enfoques sintéticos diferentes. Una estrategia consiste en aislar el indol-3-carbinol **1.4**, ya que bajo las condiciones de reacción adecuadas se puede generar el correspondiente ion azafulvenio para que sobre éste se lleve a cabo la adición del nuevo indol<sup>2,3</sup> (Esquema 1.4).



**Esquema 1.4.** Estrategia general para la síntesis BIMs asimétricos a partir de derivados del indol-3-carbinol.

Otra forma de obtener BIMs asimétricos consiste en discriminar los indoles por el sustituyente del nitrógeno, ya que al incluir un grupo alquilo las propiedades básicas del NH son anuladas. Como se muestra en el esquema 1.5, entre los indoles **1.5** y **1.8** únicamente **1.5** puede ser desprotonado mediante tratamiento básico, lo cual permite la formación selectiva de **1.6**, que al deshidratarse produce la alquilidenoindolenina **1.7**. La reacción de F-C final entre **1.7** y **1.8** conlleva al correspondiente BIM asimétrico **1.9**.<sup>2</sup>

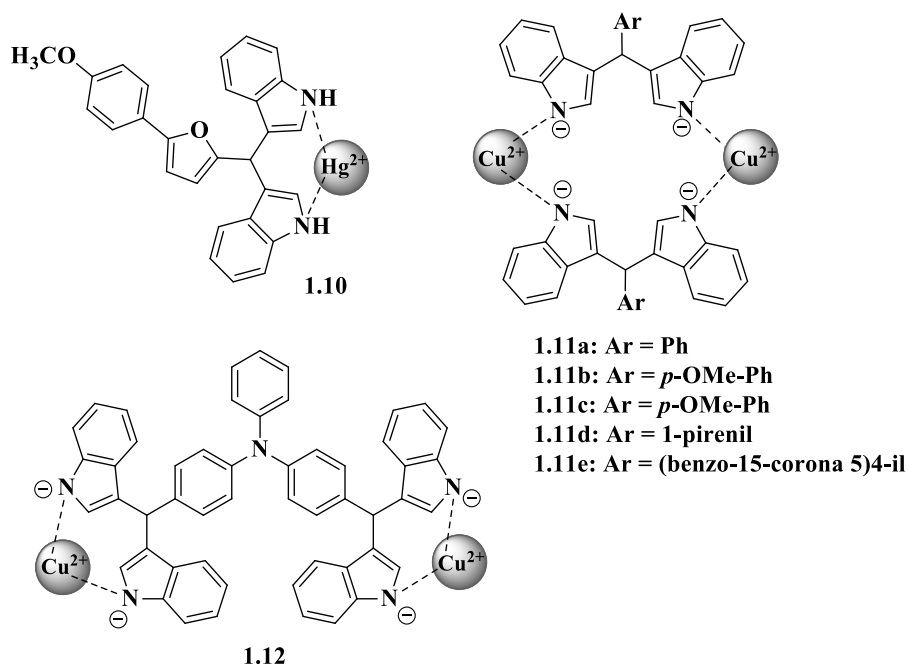


**Esquema 1.5.** Síntesis de BIMs asimétricos a partir de indoles *N*-sustituidos.

En este sentido, las estrategias sintéticas presentadas permiten acceder a diferentes isómeros BIM simétricos y asimétricos. Adicionalmente, también existen algunos otros enfoques más específicos para obtener derivados BIM según la isomería, simetría y estereoquímica requerida.<sup>3,33-35</sup>

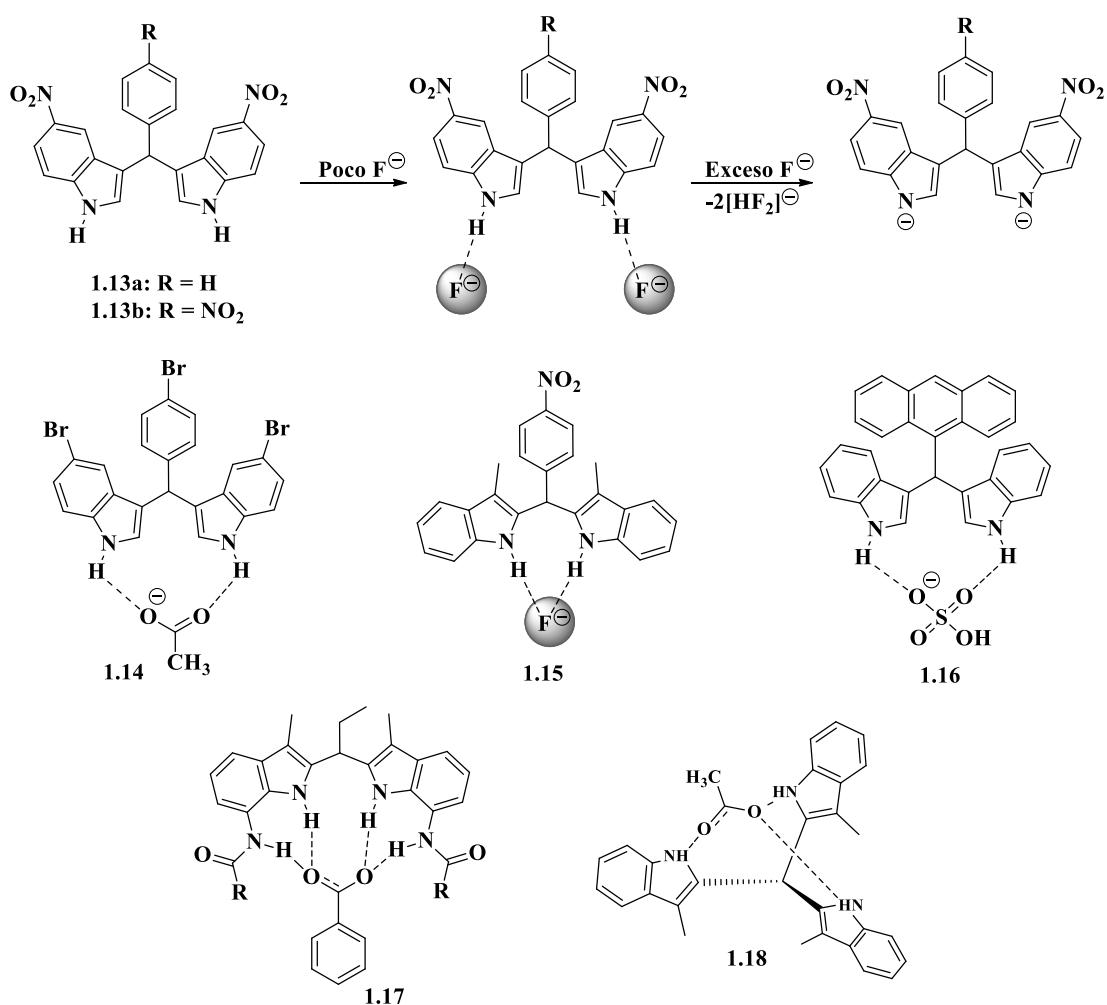
### 1.1.3. Aplicaciones

Como ya se ha mencionado, la propiedad más resaltante de los BIMs son su amplia variedad de actividades biológicas; por lo tanto, la mayor atención que han recibido estos derivados es hacia aplicaciones farmacológicas y medicinales. No obstante, los BIMs también poseen interesantes propiedades fotofísicas que han motivado su aprovechamiento para diversas aplicaciones. El ejemplo más sencillo es la prueba de Ehrlich, la cual se emplea para la identificación colorimétrica de derivados indólicos. Esta prueba funciona mediante la condensación del *p*-dimetilaminobenzaldehído (reactivo de Ehrlich) con dos unidades del derivado de indol; es decir, mediante la formación del correspondiente BIM.<sup>36</sup> Sumado a esto, se ha encontrado mediante resonancia magnética nuclear (RMN) y espectrofotometría que los BIMs presentan interesantes propiedades enlazantes con diversos iones, lo cual ha permitido su aplicación como sensores cromogénicos y fluorogénicos para el reconocimiento selectivo de cationes  $\text{Hg}^{2+}$  y  $\text{Cu}^{2+}$  (Figura 1.3).<sup>37-39</sup> En estos estudios, se han diseñado específicamente 3,3'-BIMs con grupos aromáticos como fenilfurano (**1.10**), fenilos *p*-sustituídos (**1.11a-c**), aromáticos policíclicos (**1.11d**), éteres corona (**1.11e**) y trifenilamina (**1.12**). Estos BIMs se caracterizan por enlazarse a través del nitrógeno indólico al catión metálico para formar un complejo colorido acompañado de la desactivación de la fluorescencia. Además, se ha encontrado que a pH neutro se reconoce el catión, pero a pH básico se favorece aún más esta interacción. Aunque espectrofotométricamente se ha determinado una estequiometría 1:1 entre el BIM y el metal, Martínez et.al.<sup>38</sup> mostraron que el complejo con cobre **1.11a** presenta una estequiometría 2:2 dada la lejanía entre los grupos NH en el 3,3'-BIM.



**Figura 1.3.** Derivados BIM como sensores cromo/fluorogénicos de cationes.

De manera similar, en la figura 1.4 se presentan algunos derivados BIM que han sido empleados para el reconocimiento de aniones como  $F^-$ ,  $AcO^-$ ,  $PhCO_2^-$ ,  $H_2PO_4^-$ ,  $HSO_4^-$ , y  $CN^-$ .<sup>40-44</sup> Diferentes estudios se han enfocado en el efecto de la posición del indol en el BIM, en los efectos electrónicos de los sustituyentes y hasta en el número de unidades de indol, encontrando que los 2,2',2''-TIM y 2,2'-BIM son los sistemas más sensibles para la detección de aniones respecto a los isómeros 3,3'-BIM. Asimismo, los grupos electroattractores aumentan la acidez de los grupos NH, lo cual favorece considerablemente la sensibilidad de detección, como en **1.13a-b**, **1.14** y **1.15**. Sumado a esto, el disolvente también juega un papel importante, ya que se ha comprobado que los disolventes polares apróticos favorecen la interacción anión-BIM; a diferencia de los disolventes próticos, como el agua que compite fuertemente por el NH indólico. Wang *et al.*<sup>40</sup> mostraron que el mecanismo de detección de aniones comienza con una interacción entre el anión y los grupos NH de **1.13a**, pero si se aumenta la concentración del anión puede ocurrir la desprotonación del BIM, lo que a su vez también depende de la basicidad del anión.



**Figura 1.4.** Derivados BIM como sensores cromo/fluorogénicos de aniones.

En este contexto, Liao *et al.*<sup>45</sup> aprovecharon la capacidad de detección de cationes de los BIMs para construir un sensor electroquímico para la determinación selectiva de  $\text{Hg}^{2+}$  (Esquema 1.6). Curiosamente, en este estudio se empleó un derivado 2,2'-BIM (**1.19**) a pesar de que los 3,3'-BIMs ya eran conocidos por su buena capacidad de detección de  $\text{Hg}^{2+}$ .



Esquema 1.6. 2,2'-BIM empleado como sensor electroquímico de mercurio.

## 1.2. BODIPYs

### 1.2.1. Generalidades

Los 4-bora-3a,4a,-diazas-*s*-indacenos, mayormente conocidos como BODIPYs por la abreviación de “*boron dipyrromethene*”, son colorantes fluorescentes orgánicos con estructuras planas  $\pi$ -conjugadas conformados por dos pirroles conectados a través de un grupo metino, formando un anillo heterocíclico de 6 miembros debido a la coordinación del boro con los nitrógenos pirrólicos (Figura 1.5). La estructura del BODIPY es similar a la del indaceno (de aquí su nombre), donde la posición 4 pasa de ser un carbono  $sp^2$  para ser reemplazado por un átomo de boro  $sp^3$ , generalmente un grupo  $\text{BF}_2$  (F-BODIPY). Debido a la relación estructural con las porfirinas, la posición 8 se conoce como *meso*, a las posiciones 3 y 5 como  $\alpha$  (alfa) y a las posiciones 2 y 6 como  $\beta$  (beta); además, se puede hacer referencia en específico a los enlaces “*a*” y “*b*” cuando sea el caso.<sup>46-48</sup>

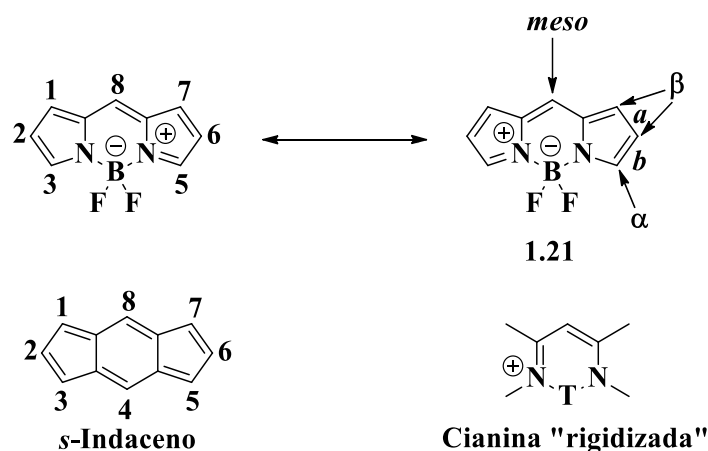
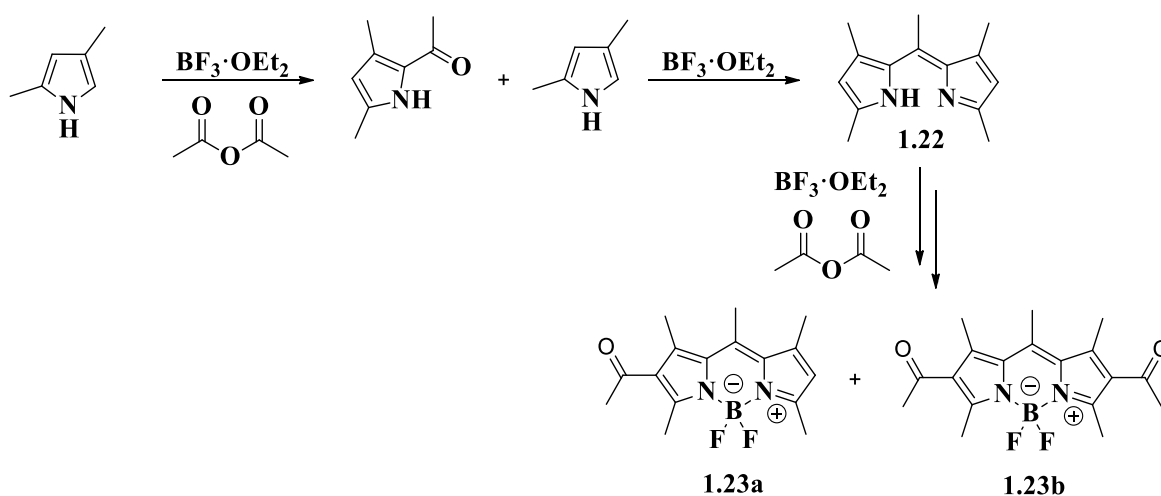


Figura 1.5. Estructura del 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a,-diazas-*s*-indaceno (F-BODIPY) derivado del *s*-indaceno.

La estructura del BODIPY posee dos cargas formales, la carga negativa se localiza sobre el átomo de boro, mientras que la carga positiva se deslocaliza entre los dos nitrógenos pirrólicos. Por lo tanto, los BODIPYs son electrónicamente neutros y en consecuencia apolares, lo cual favorece la solubilidad de estos sistemas en disolventes orgánicos.<sup>49</sup> Particularmente, la inclusión del fragmento BF<sub>2</sub> restringe la rotación del dipirrometeno, asemejando la estructura a la de cianinas rigidizadas. Esta restricción de la rotación permite que estos sistemas posean propiedades fotofísicas excepcionales, tales como coeficientes de extinción molar ( $\epsilon$ ) altos, rendimientos cuánticos de fluorescencia ( $\Phi_F$ ) altos, tiempos de vida de fluorescencia ( $\tau$ ) largos, formación de estados triplete despreciable, anchos de banda de emisión estrechos con altas intensidades, longitud de onda de excitación/emisión en la región visible del espectro (< 600 nm), además de alta afinidad electrónica, excelente estabilidad térmica y fotoquímica, e insensibilidad a la polaridad y pH del medio. No obstante, es común que presenten pequeños desplazamientos de Stokes.<sup>50</sup>

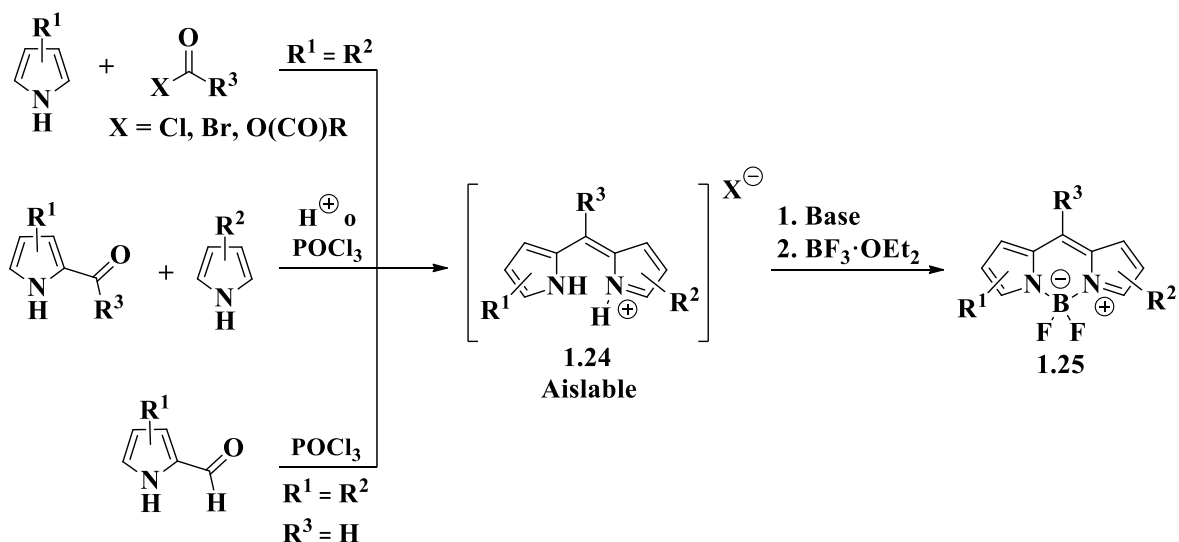
### 1.2.2. Síntesis

El primer BODIPY reportado en la literatura más que diseñado fue obtenido por una serendipia. En 1968 Treibs y Kreuzer<sup>51</sup> intentaban acetilar el 2,4-dimetilpirrol con anhídrido acético y BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> como catalizador ácido. Sin embargo, lo que observaron fue la formación de dos compuestos altamente fluorescentes. Efectivamente, el 2,4-dimetilpirrol fue acetilado, pero este a su vez se condensó con otra molécula de pirrol para producir el dipirrometeno **1.22**, el cual se coordinó con el grupo BF<sub>2</sub> para formar el respectivo BODIPY, que bajo las condiciones de reacción fue mono (**1.23a**) y diacetilado (**1.23b**) (Esquema 1.7). En el mismo estudio, los autores mejoraron la síntesis de los derivados BODIPY aislando el intermediario dipirrometeno y usando excesos de BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> y trietilamina como base.<sup>49</sup>



**Esquema 1.7.** Obtención casual de los primeros BODIPYs reportados en la literatura.

Desde entonces, han surgido varias estrategias para la síntesis de los BODIPYs. Siguiendo el enfoque utilizado por Treibs y Kreuzer se puede acceder a BODIPYs simétricos y asimétricos, donde el intermediario dipirrometeno puede ser aislado en forma de una sal estable (**1.24**) (Esquema 1.8). Existen tres estrategias fundamentales para acceder a este intermediario, la primera consiste en la acilación *in situ* del pirrol con derivados de ácidos carboxílicos como haluros de acilo, anhídridos y hasta ortoésteres, para posteriormente condensarse con otra unidad de pirrol, lo cual genera dipirrometenos simétricos. La segunda estrategia sigue el mismo principio, pero partiendo del pirrol previamente acilado, lo que permite la condensación con diferentes pirroles para acceder a dipirrometenos asimétricos.

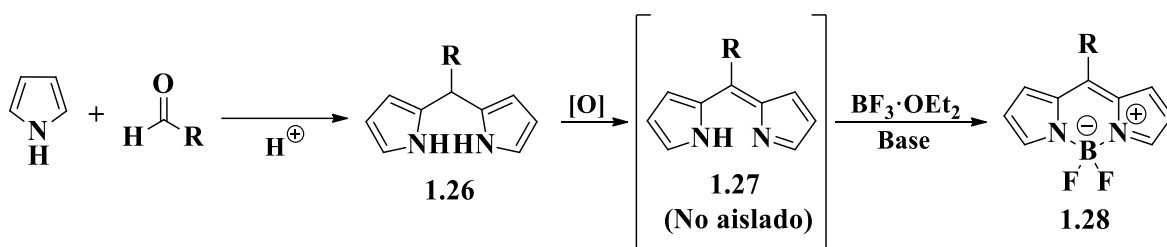


**Esquema 1.8.** Síntesis de F-BODIPY simétricos y asimétricos a partir de derivados de ácidos carboxílicos y 2-carbonilpirroles.

Por último, la tercera estrategia fue descubierta casualmente por Wu y Burgess<sup>52</sup> al observar que el tratamiento de pirrol-2-carbaldehído con POCl<sub>3</sub> conlleva a la autocondensación del pirrol, lo que permite obtener sistemas simétricos. El posterior tratamiento del correspondiente dipirrometeno **1.24** con un exceso de base (TEA o DIPEA) y BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> completan la formación del núcleo de F-BODIPY **1.25**.<sup>49,50</sup>

Si bien este enfoque es ventajoso debido a que se puede acceder a BODIPYs simétricos y asimétricos con buenos rendimientos de reacción, la limitante radica en el uso de derivados de ácidos carboxílicos altamente reactivos y susceptibles a hidrólisis, lo cual dificulta la inclusión de diferentes grupos en la posición *meso*. En consecuencia, otro enfoque ha sido condensar pirroles con aldehídos aromáticos en medio ácido para obtener el intermediario dipirrometano **1.26**, el cual puede ser fácilmente oxidado con 2,3-dicloro-5,6-diciano-*p*-benzoquinona (DDQ) o 2,3,5,6-tetracloro-*p*-benzoquinona (*p*-cloranilo) para obtener el respectivo dipirrometeno **1.27**. En este caso no es necesario asilar **1.27**, ya que de forma *in*

*situ* se puede llevar a cabo la complejación con un exceso de base y  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  para obtener así el respectivo F-BODIPY<sup>49,50</sup> (Esquema 1.9).



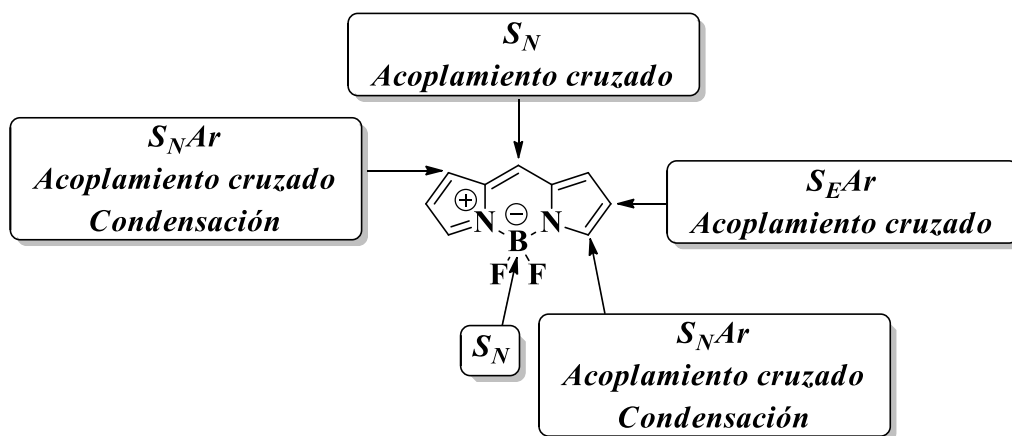
**Esquema 1.9.** Síntesis de F-BODIPY simétricos partir de pirrol y aldehídos.

Cabe señalar que este enfoque a partir de aldehídos solo permite la obtención de BODIPYs simétricos, pero a su vez posibilita una mayor variedad de sustituyentes en la posición *meso*, sobre todo aromáticos; ya que los sustituyentes alifáticos tienden a no favorecer la oxidación de **1.26**.

### 1.2.3. Modificaciones estructurales

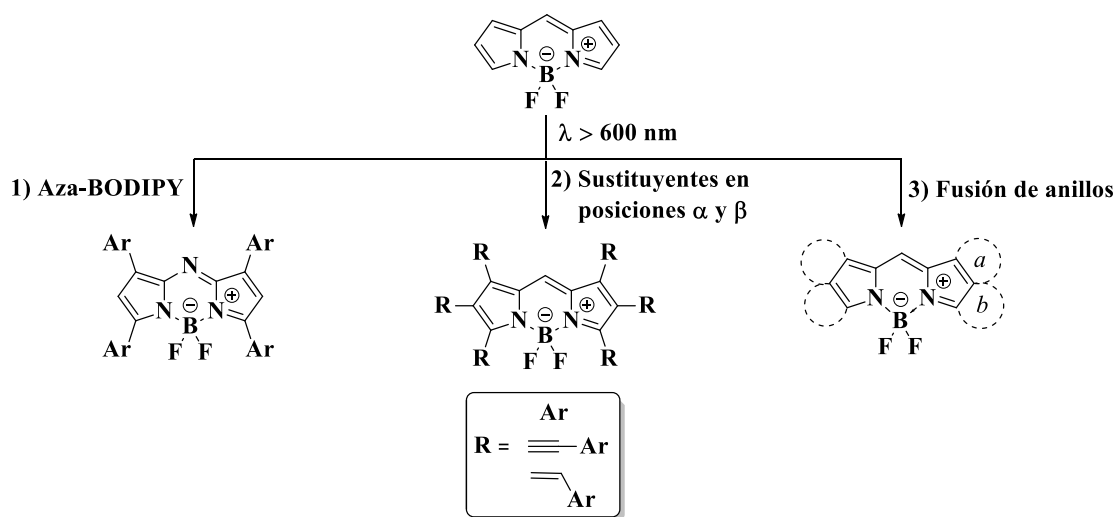
A pesar de las magníficas propiedades que presentan los BODIPYs, estos sistemas también muestran algunas desventajas, tales como pequeños desplazamientos de Stokes, absorción y emisión por debajo de 600 nm e hidrofobicidad.<sup>50,53</sup> Sin embargo, los BODIPYs poseen una gran versatilidad estructural que permite obtener sistemas altamente conjugados con excelente transferencia de carga intramolecular para desplazar batocrómicamente la absorción y emisión más allá de los 600 nm.

Como se resume en la figura 1.6, el núcleo de BODIPY es susceptible a modificaciones en todas las posiciones: *meso* (8),  $\alpha$  (3 y 5),  $\beta$  (2, 6, 1, y 7), y en el átomo de boro (4, 4'), mediante reacciones de sustitución nucleofílica ( $\text{S}_\text{N}$ ), sustitución electrofílica aromática ( $\text{S}_\text{EAr}$ ), acoplamiento cruzado (Suzuki, Still, Sonogashira, Heck) y condensación de Knoevenagel. Particularmente, los sustituyentes en la posición *meso* y en el átomo de boro no alteran en gran medida los máximos de absorción y emisión, ya que no están directamente involucrados en el sistema  $\pi$ -conjugado. No obstante, la sustitución en el átomo de boro, así como de las posiciones 1 y 7 y la naturaleza del grupo arilo en la posición *meso* pueden alterar el rendimiento cuántico de fluorescencia.<sup>46,54</sup>



**Figura 1.6.** Modificaciones estructurales para la funcionalización del BODIPY.

En este sentido, para desplazar los máximos de absorción y emisión hacia mayor longitud de onda se han reportado en la literatura tres estrategias principales: 1) reemplazar el átomo de carbono de la posición *meso* por un átomo de nitrógeno, ya que el par de electrones libre de éste contribuye a la disminución de la brecha energética entre los orbitales HOMO-LUMO. Estos sistemas se conocen como aza-BODIPYs y son asequibles sintéticamente a partir de chalconas o pirroles 2,4-diarilsustituidos; 2) insertar grupos conjugados en las posiciones  $\alpha$  y  $\beta$  mediante las modificaciones estructurales antes mencionadas para crear sistemas *push-pull* y 3) recurrir a la fusión de anillo en los enlaces *a* o *b*, lo que además permite obtener sistemas más planos y rígidos (Esquema 1.10).<sup>47,49,55</sup>

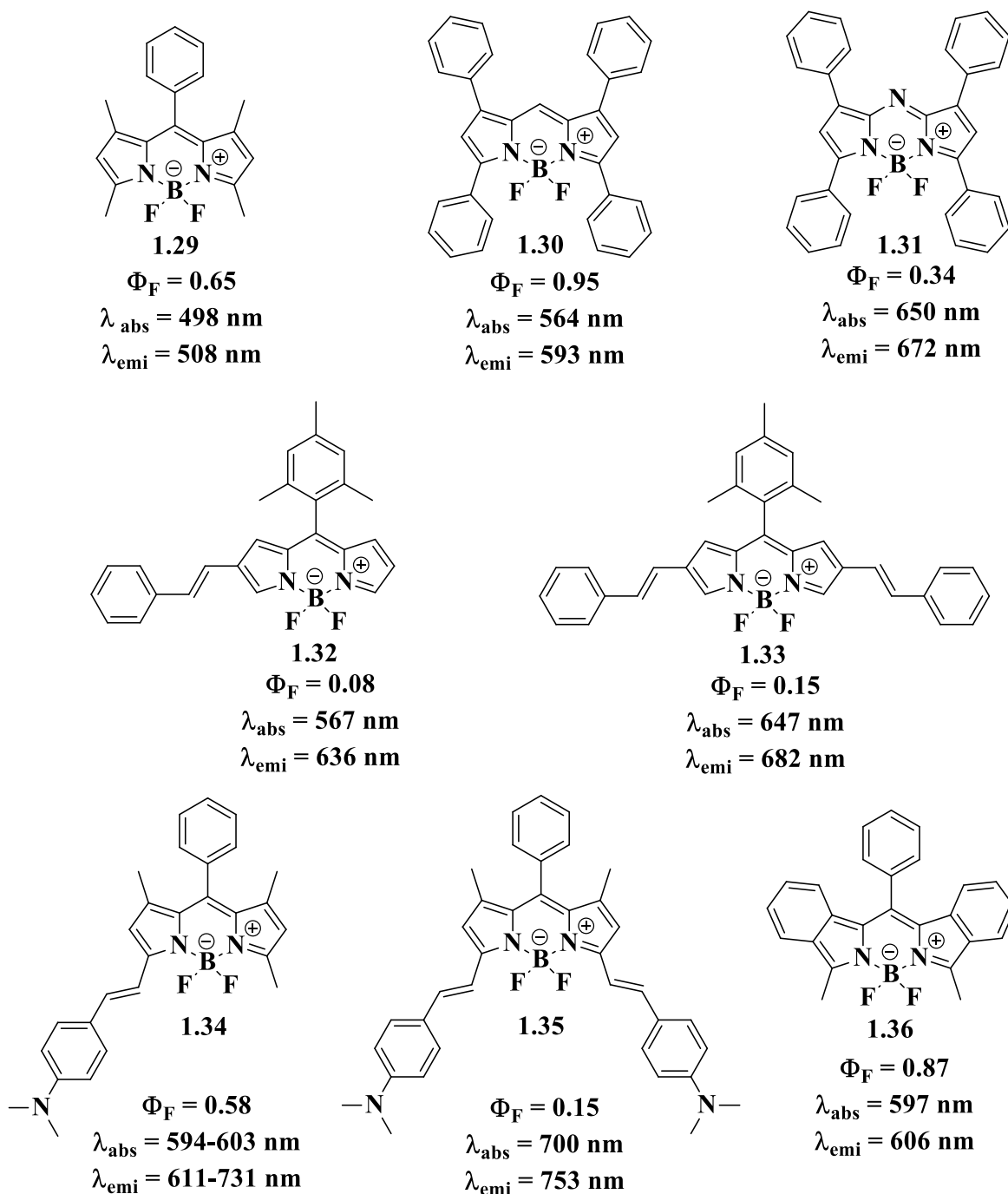


**Esquema 1.10.** Estrategias para inducir desplazamiento batocrómico en el núcleo BODIPY.

Los aza-BODIPYs (**1.31**) tienden a presentar desplazamientos batocrómicos de aproximadamente 90 nm con respecto a su homólogo BODIPY (**1.30**) (Figura 1.7). Por su parte, los sustituyentes comúnmente empleados en las posiciones  $\alpha$  y  $\beta$  son grupos aromáticos, ya sea con o sin conectores etinilo o vinilo. La sustitución de las posiciones 2 y



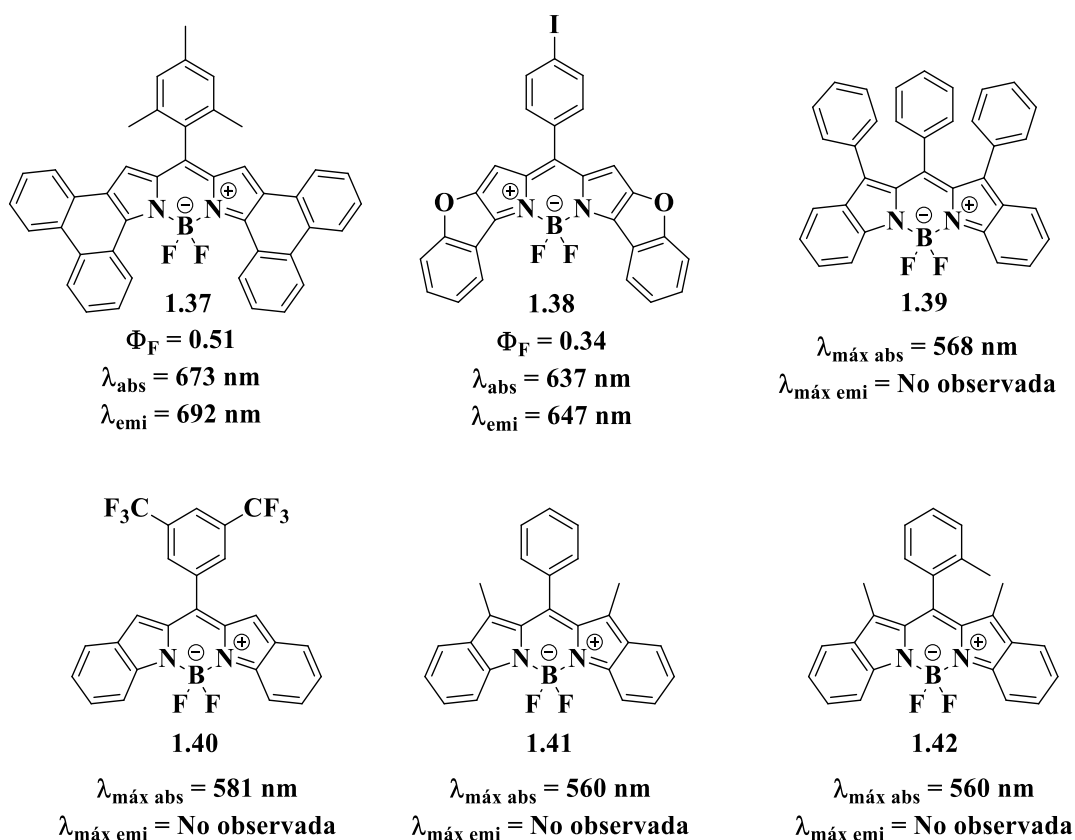
6, así como de las posiciones 3 y 5 permite desplazar la absorción y emisión 100 nm con la monosustitución (**1.32** y **1.34**) y más de 200 nm con la disustitución (**1.33** y **1.35**).<sup>55-57</sup> Cabe resaltar que las posiciones 3 y 5 poseen mayor deficiencia electrónica respecto a las posiciones 1 y 7; en consecuencia, es común encontrar una amplia gama de derivados BODIPY con conjugación extendida en las posiciones 3 y 5 mediante condensaciones de Knoevenagel.<sup>48</sup>



**Figura 1.7.** Derivados BODIPY con absorción y emisión a longitudes de onda largas.

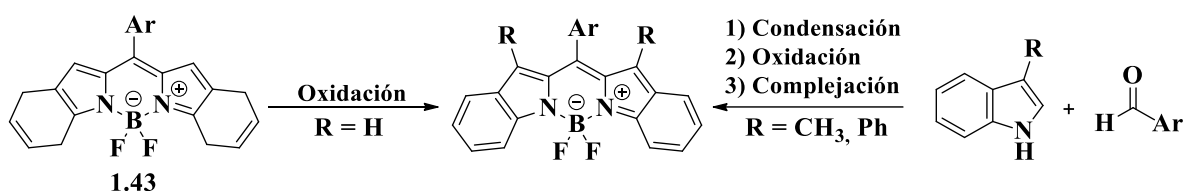
Por otra parte, la fusión de anillos aromáticos ya sea en los enlaces *a* o *b* del BODIPY permite obtener un sistema altamente conjugado, rígido y plano. Estos requerimientos estructurales conllevan a que estos derivados tengan rendimientos cuánticos de fluorescencia altos y longitudes de onda de absorción y emisión más desplazadas al rojo. Un ejemplo de esto es el BODIPY [*a*]-dibenzo fusionado **1.36**, el cual su absorción y emisión están desplazadas 100 nm hacia el rojo respecto al BODIPY **1.29**.<sup>58</sup>

En este contexto, así como los BODIPYs [*a*]-fusionados, los derivados [*b*]-fusionados también poseen grandes desplazamientos batocrómicos y altos rendimientos cuánticos de fluorescencia (Figura 1.8). Un ejemplo de esto son el BODIPYs [*b*]-difenantro fusionado **1.37**<sup>59</sup> y el BODIPY [*b*]-dibenzofurano fusionado **1.38**,<sup>60</sup> los cuales presentan máximos de absorción y emisión por encima de 600 nm. No obstante, si bien los derivados [*b*]-dibenzo fusionados **1.39** y **1.40** reportados por Ni *et al.*<sup>61</sup> y Shimogawa *et al.*<sup>62</sup> tienen máximos de absorción desplazados más de 60 nm hacia el rojo respecto al núcleo BODIPY (**1.29**), estos no mostraron emisión fluorescente. La causa de la extinción de la fluorescencia de estos derivados fue elucidada recientemente por Yan *et al.*<sup>63</sup> y Xu *et al.*<sup>64</sup>, los cuales concluyeron que los BODIPY [*b*]-dibenzo fusionados presentan cruce intersistemas a un estado triplete. Sumado a esto, los estudios electroquímicos mostraron que la [*b*]-dibenzofusión le confiere un mayor carácter electroattractor al núcleo de BODIPY.



**Figura 1.8.** Derivados BODIPY [*b*]-difusionados reportados en la literatura.

La síntesis de derivados BODIPY [*b*]-dibenzofusionados ha sido reportada siguiendo las mismas estrategias de los BODIPYs tradicionales. En este sentido y teniendo en cuenta la mayor reactividad de la posición 3 del indol hacia  $S_EAr$ , dos estrategias han sido empleadas para obtener la [*b*]-dibenzofusión del BODIPY (Esquema 1.11). La primera estrategia ha sido aprovechar la reactividad de la posición 2 del pirrol para obtener el correspondiente BODIPY-tetrahidrodibenzo fusionado **1.43**, el cual puede ser oxidado con DDQ para lograr la completa conjugación del sistema. Mientras tanto, la segunda estrategia consiste en bloquear la posición 3 del indol con grupos fenilo o metilo para dirigir la condensación con el aldehído a la posición 2. El 2,2'-BIM obtenido es luego oxidado con DDQ y complejoado con  $BF_3 \cdot OEt_2$  en medio básico.<sup>65</sup>

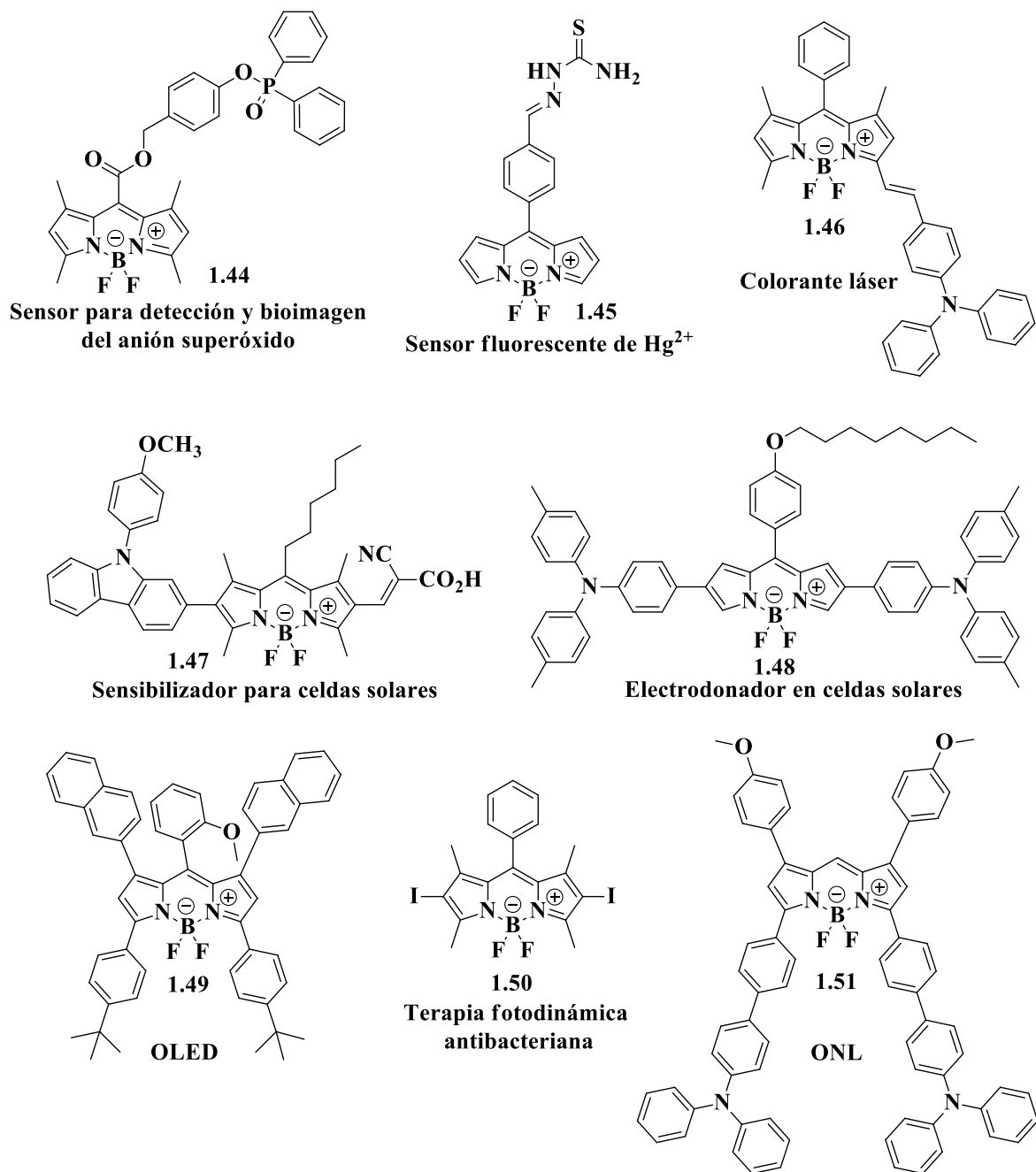


**Esquema 1.11.** Estrategias de síntesis de derivados BODIPY [*b*]-dibenzofusionados.

Por último, teniendo en mente que los BODIPYs son la abreviación inglesa de dipirrometenos de boro, en este manuscrito se acuña por primera vez el término BOBIM (bis(indolil)meteno de boro) para los BODIPYs [*b*]-dibenzofusionados.

#### 1.2.4. Aplicaciones

Entre la amplia diversidad de moléculas orgánicas altamente fluorescentes como xantenos, cianinas, escuarainas, cumarinas, acridinas y aromáticos policíclicos, los BODIPYs se han convertido en un andamio fluorescente altamente predilecto debido a sus excepcionales propiedades fotofísicas y a su facilidad de síntesis y modulación estructural. En este sentido, a pesar de que el primer informe de BODIPYs fue en 1968, no fue sino hasta principios de los años 90 que explotó el desarrollo y estudio de estos fluoróforos, siendo usados desde entonces en una extensa variedad de aplicaciones que incluyen marcaje y sondas biológicas,<sup>66-68</sup> sondas cromo/fluorogénicas de cationes y aniones,<sup>50,69</sup> colorantes de láser,<sup>70,71</sup> sensibilizadores para celdas solares (DSCs),<sup>72</sup> celdas solares orgánicas de heterounión de bulto (BHJOSC),<sup>73</sup> dispositivos orgánicos emisores de luz (OLEDs),<sup>46,74</sup> fotosensibilizadores triplete para terapia fotodinámica,<sup>48,75</sup> reacciones orgánicas fotocatalíticas,<sup>76</sup> óptica no lineal (ONL),<sup>77,78</sup> entre otras.<sup>70,79</sup> En la figura 1.9 se ilustran algunas estructuras de derivados BODIPYs que han sido recientemente empleados para algunas de estas aplicaciones.



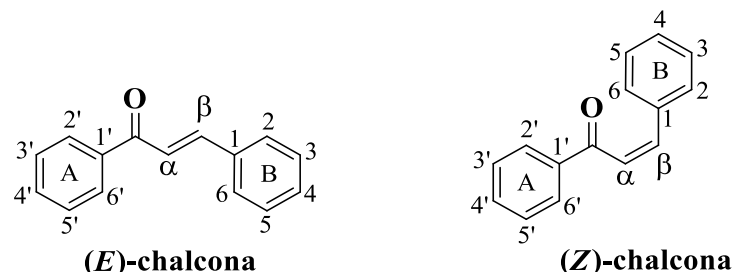
**Figura 1.9.** Derivados BODIPY con diversas aplicaciones.

### 1.3. Chalconas

#### 1.3.1. Generalidades

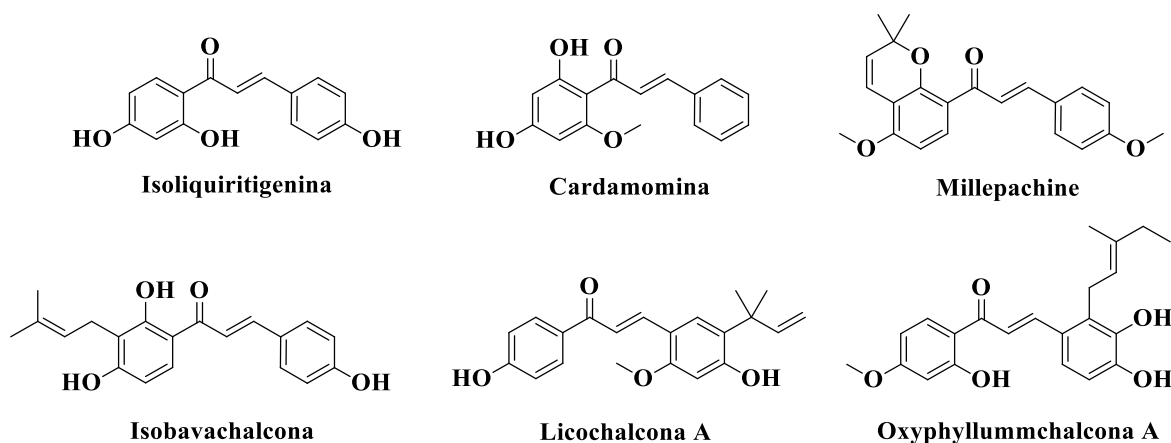
Las chalconas se definen químicamente como cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas enlazadas a anillos aromáticos (A y B); en otras palabras, son sistemas 1,3-diaril sustituidos del fragmento 2-propen-1-ona. Estos compuestos son también conocidos como benzilidenacetofenonas y pueden presentar dos disposiciones espaciales a través del enlace doble; por lo cual, se tienen

chalconas con isomería (*E*) y (*Z*), donde el isómero (*E*) está termodinámicamente favorecido sobre el isómero (*Z*) por cuestiones estéricas (Figura 1.10). La palabra "chalcona" se deriva de la palabra griega "chalcos", que significa "bronce", lo cual tiene relación con los colores de la mayoría de las chalconas naturales.<sup>80-82</sup>



**Figura 1.10.** Estructuras de (*E*) y (*Z*) 1,3-difenil-2-propen-1-ona (Chalcona).

Las chalconas son consideradas un importante grupo de productos naturales, ya que se han encontrado en el duramen, las hojas, la corteza, la fruta y la raíz de una variedad de plantas y productos botánicos, tales como en frutas, verduras, especias, té y alimentos a base de soya. Además, las chalconas son ampliamente conocidas por ser precursores biosintéticos de flavonoides e isoflavonoides. Es común encontrar una amplia gama chalconas naturales con diversidad de sustituyentes en los anillos aromáticos; no obstante, los grupos hidroxilo son los más comunes. Las chalconas fueron aisladas de fuentes naturales a partir del año 1910, desde entonces se han reportado miles de productos naturales contiendo esta estructura. En la figura 1.11 se presentan algunas chalconas aisladas de fuentes naturales.<sup>81,83,84</sup>



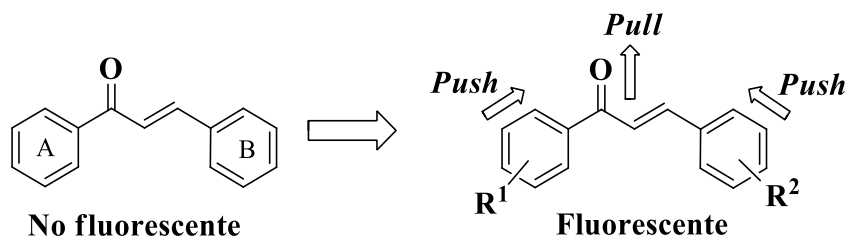
**Figura 1.11.** Chalconas aisladas de fuentes naturales.

Muchas plantas que contienen chalconas son comúnmente empleadas con fines terapéuticos, por ejemplo, los géneros *Glycyrrhiza*, *Piper*, *Angélica* y *Ruscus* son usados como remedios en los países bálticos. Consecuentemente, las chalconas han demostrado poseer una amplia gama de actividad biológica que le confiere propiedades farmacológicas como antiviral,<sup>85</sup>

antiinflamatorio,<sup>86</sup> anticancerígeno,<sup>87</sup> antiparasitario,<sup>88</sup> antimicrobiano,<sup>89</sup> antioxidante,<sup>90</sup> antihipertensivo,<sup>91</sup> antidiabético,<sup>92</sup> entre otras.<sup>93</sup> Un ejemplo de esto son las chalconas presentadas en la figura 1.11, las cuales poseen muchas de estas propiedades.

Adicionalmente, la química de estos sistemas carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados ha sido de gran interés en síntesis orgánica, ya que las chalconas son andamios claves para acceder a una amplia gama de heterociclos como isoxazoles,<sup>94</sup> pirazoles,<sup>95</sup> piridinas,<sup>96</sup> pirimidinas,<sup>97</sup> etc.<sup>98</sup>

Por otra parte, las chalconas son sistemas conjugados entre los fragmentos aromáticos y el sistema carbonilo  $\alpha,\beta$ -insaturado, por lo que poseen estructuras planas, pero regularmente no son fluorescentes. La estructura electrónica de estos sistemas puede ser modulada con grupos donadores y aceptores de electrones para aumentar la transferencia de carga dentro del sistema. En otras palabras, esto significa que las chalconas pueden formar sistemas *push-pull* que favorecen sus propiedades fotofísicas, aumentando los coeficientes de extinción molar ( $\epsilon$ ), rendimientos cuánticos de fluorescencia ( $\Phi_F$ ) y desplazando los máximos de absorción y emisión a longitudes de onda largas (Figura 1.12). Los estudios reportados en la literatura muestran que la inclusión de grupos electrodonadores débiles o moderados (alquilo, -OR) en el anillo A favorece el aumento del  $\Phi_F$ , mientras que los grupos electrodonadores fuertes (amino y alquilamino) y electroattractores lo desfavorecen. De forma similar, los grupos amino disustituidos en el anillo B aumentan el  $\Phi_F$ .<sup>82</sup>



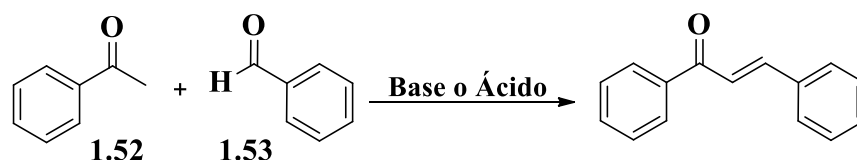
**Figura 1.12.** Modificación estructural de chalconas hacia sistemas *push-pull* fluorescente.

### 1.3.2. Síntesis

Las interesantes propiedades farmacológicas, así como la posibilidad de modular el comportamiento fotofísico de las chalconas, han motivado el desarrollo de diferentes métodos de síntesis para poder acceder a una gran diversidad estructural de estos sistemas que permita maximizar sus propiedades. En general, los métodos para la preparación de chalconas pueden dividirse en dos grupos: 1) la condensación de aldehídos aromáticos con carbonos nucleofílicos conteniendo el fragmento cetona (Claisen-Schmidt, Wittig, Julia-Kocienski) y; 2) mediante reacciones de acoplamiento cruzado como Suzuki-Miyaura, Heck y Sonogashira. No obstante, existe alguna excepción que no se ajusta a estos grupos, como lo es la reacción de acilación de Friedel-Crafts. A continuación se describen brevemente estas metodologías.

### 1.3.2.1. Condensación de Claisen-Schmidt

La reacción de Claisen-Schmidt es un tipo condensación aldólica que se lleva a cabo entre una metilcetona (**1.52**) y aldehídos aromáticos (**1.53**) en medio ácido o básico usando disolventes polares, generalmente alcoholes<sup>99,100</sup> (Esquema 1.12). Esta reacción ha sido la metodología más utilizada para la obtención de chalconas debido a su simplicidad experimental y gran variedad de condiciones de reacción. Generalmente bases fuertes como LiOH, NaOH, KOH y *t*BuOK son empleadas, aunque bases orgánicas más débiles como piperazina o piperidina también son comúnmente usadas. Por su parte, el uso de catalizadores ácidos no es muy común, pero regularmente se han usado ácidos de Brønsted (HCl(*g*), *p*-TsOH), ácidos de Lewis (AlCl<sub>3</sub>, BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>), ácidos sólidos y hasta líquidos iónicos. Las condiciones de reacción reportadas en la literatura son muy extensas, incluyendo técnicas de ultrasonido, microondas, molienda, sin disolventes, etc.<sup>82,84</sup>

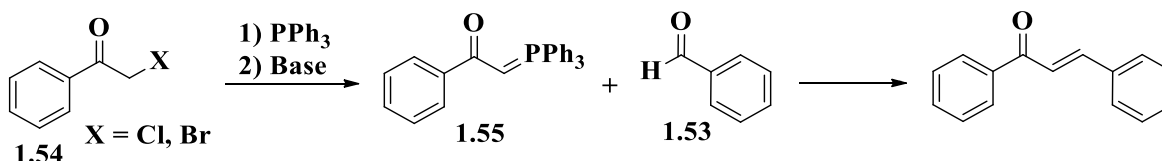


Esquema 1.12. Síntesis de chalconas mediante reacción de Claisen-Schmidt.

A pesar de la gran versatilidad que ofrece la condensación de Claisen-Schmidt para la síntesis de chalconas, dependiendo de los sustratos de partida, en algunas ocasiones se generan mezclas complejas difíciles de separar. Sumado a esto, la susceptibilidad de otros sustituyentes a las condiciones de reacción básicas o ácidas podrían ser un problema para esta metodología. Por lo tanto, otras alternativas de síntesis han surgido para obtener chalconas.<sup>82</sup>

### 1.3.2.2. Reacción de Wittig

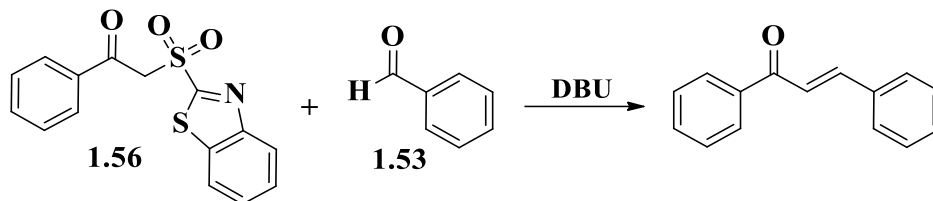
La reacción Wittig es uno de los métodos más conocidos para la preparación de alquenos a partir de aldehídos y cetonas e iluros de fósforo, generalmente trifenilfosfonio.<sup>101,102</sup> La doble ligadura del sistema  $\alpha,\beta$ -insaturado de la chalcona puede ser formada a partir de aldehídos aromáticos (**1.53**) y trifenilbenzoilmetilfosforano (**1.55**). Este último es asequible sintéticamente mediante  $\alpha$ -halocetonas (**1.54**), trifenilfosfina y una base como alcóxidos o NaH (Esquema 1.13).<sup>103</sup>



Esquema 1.13. Síntesis de chalconas mediante reacción de Wittig.

### 1.3.2.3. Olefinación de Julia-Kocienski

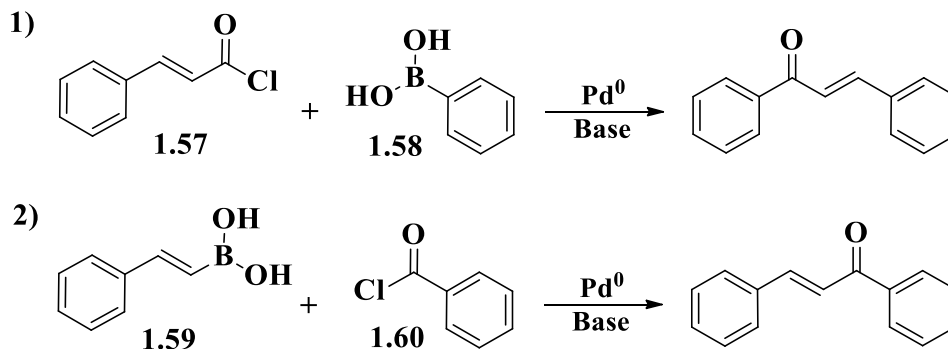
Similar a la reacción de Wittig, la olefinación de Julia-Kocienski permite la formación de enlaces dobles a partir de aldehídos, pero en lugar de iluros de fósforo se emplean arilsulfonas, seguido de un paso de eliminación reductiva con Na(Hg).<sup>104,105</sup> En este sentido, Kumar *et al.*<sup>106</sup> mostraron el uso de esta reacción para la formación de chalconas a partir de benzoilmetilsulfonas sustituidas con benzotiazol (**1.56**) para evitar el uso de Na(Hg) (Esquema 1.14).



Esquema 1.14. Síntesis de chalconas mediante olefinación de Julia-Kocienski.

### 1.3.2.4. Acoplamiento de Suzuki-Miyaura

Las metodologías anteriormente descritas se basan en la formación del enlace doble del sistema  $\alpha,\beta$ -insaturado. No obstante, las reacciones de acoplamiento cruzado permiten la formación del enlace carbono-carbono a partir de reactantes que ya contienen el fragmento olefínico. Un ejemplo de esto es la estrategia propuesta por *Suzuki* y *Miyaura*, en la cual un haluro orgánico y un ácido o éster borónico forman un nuevo enlace sencillo entre carbonos  $sp^2$  mediante la catálisis de un complejo de paladio en medio básico.<sup>107,108</sup> Un análisis retrosintético para obtener chalconas a partir de esta reacción resulta en dos enfoques: 1) acoplamiento de cloruro de cinamoilo (**1.57**) y ácido fenilborónico (**1.58**) o; 2) acoplamiento de cloruro de benzoilo (**1.60**) con ácido fenilvinilborónico (**1.59**) (Esquema 1.15). Los dos enfoques son igual de convenientes, sin verse significativamente afectados por la naturaleza electroattractora o electrodonadora de los sustituyentes.<sup>109</sup>

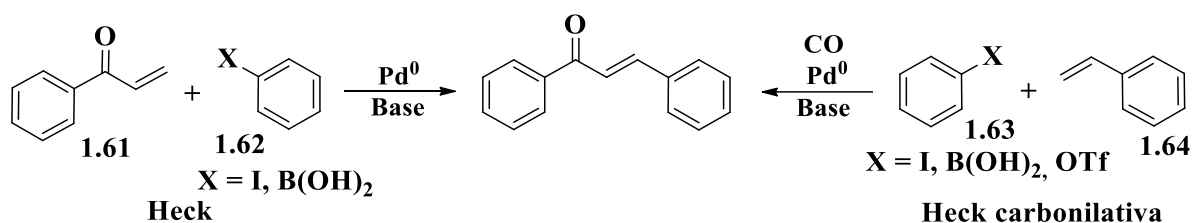


Esquema 1.15. Síntesis de chalconas mediante acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura.



### 1.3.2.5. Acoplamiento de Heck

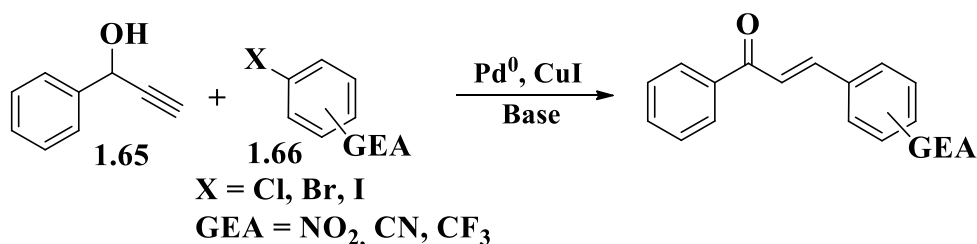
La reacción de Heck describe la formación de un enlace sencillo carbono-carbono catalizada por paladio a partir de un alqueno, generalmente vinílico, y un halogenuro insaturado o un ácido arilborónico.<sup>110</sup> Desde esta perspectiva se puede acceder a chalconas partiendo de arilvinilcetonas (**1.61**) y haluros de arilo o ácidos arilborónicos (**1.62**) (Esquema 1.16).<sup>111,112</sup> No obstante, la limitada disponibilidad de vinilcetonas puede ser un inconveniente; por lo cual, el acoplamiento de Heck carbonilativo es una buena alternativa para obtener estos sistemas  $\alpha,\beta$ -insaturados a partir de yoduros o triflatos de arilo (**1.63**) y estirenos (**1.64**).<sup>113,114</sup>



Esquema 1.16. Síntesis de chalconas mediante acoplamiento cruzado de Heck.

### 1.3.2.6. Acoplamiento de Sonogashira

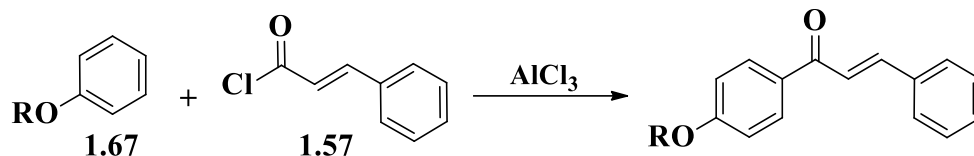
Esta reacción permite la formación de enlaces carbono-carbono entre alquinos terminales y haluros de arilo o vinilo, empleando paladio como catalizador y CuI como cocatalizador en atmósfera inerte.<sup>115</sup> Esta metodología puede ser empleada para la obtención de chalconas a partir de alcoholes 2-arylpropargílicos (**1.65**) y haluros de arilo con grupos electroattractores (**1.66**), ya que gracias a una isomerización de alquino a aleno se forma el sistema carbonílico  $\alpha,\beta$ -insaturado (Esquema 1.17).<sup>116</sup>



Esquema 1.17. Síntesis de chalconas mediante acoplamiento cruzado de Sonogashira.

### 1.3.2.7. Reacción de Friedel-Crafts

Esta reacción de sustitución electrofílica aromática permite la incorporación de grupos acilo a un anillo aromático mediante el uso de cloruros de acilo y un catalizador ácido de Lewis. Esta metodología ha sido poco usada para la síntesis de chalconas, las cuales se han obtenido a partir de éteres aromáticos (**1.67**), cloruro de cinamoilo (**1.57**) y AlCl<sub>3</sub> como catalizador ácido (Esquema 1.18).<sup>117</sup>

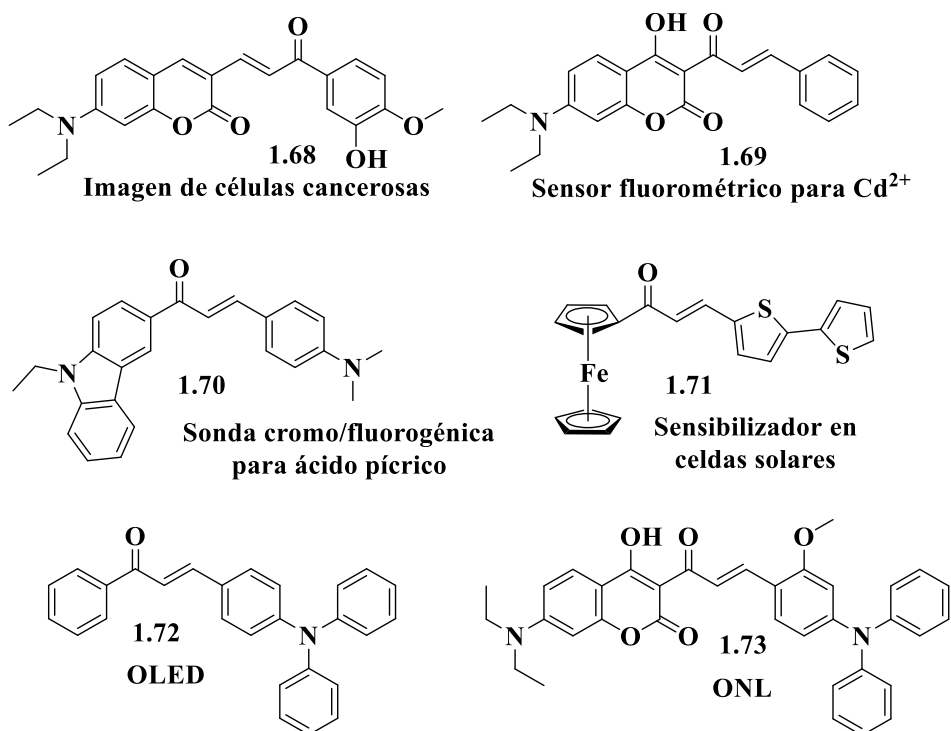


**Esquema 1.18.** Síntesis de chalconas mediante acilación de Friedel-Crafts.

### 1.3.3. Aplicaciones

Conociendo el vasto número de propiedades farmacológicas que presentan las chalconas, sus estudios han sido ampliamente enfocados al desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de diferentes patologías. Hoy en día se conocen algunos derivados de chalconas que han llegado a fases clínicas de ensayo. De este modo, el campo de la química medicinal ha sido el sector de mayor aplicación de estos sistemas.<sup>80,118</sup>

Por otra parte, debido a la facilidad de modulación de las propiedades fotofísicas de las chalconas por la inclusión de diferentes sustituyentes en su estructura plana  $\pi$ -conjugada, en los últimos años las chalconas han ganado gran interés en diferentes campos. En la figura 1.13 se presentan algunas chalconas empleadas en aplicaciones como: bioimagen para visualización de células cancerosas y medición de su viscosidad (**1.68**),<sup>119,120</sup> quimiosensores para la detección de cationes, aniones, entre otros analitos (**1.69** y **1.70**),<sup>121–123</sup> celdas solares como colorantes sensibilizadores (**1.71**),<sup>124</sup> diodos orgánicos emisores de luz (OLEDs) (**1.72**),<sup>125,126</sup> y en materiales con propiedades de óptica no lineal (ONL) (**1.73**).<sup>127,128</sup>

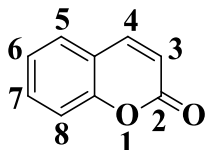


**Figura 1.13.** Derivados de chalconas con diferentes aplicaciones.

## 1.4. Cumarinas

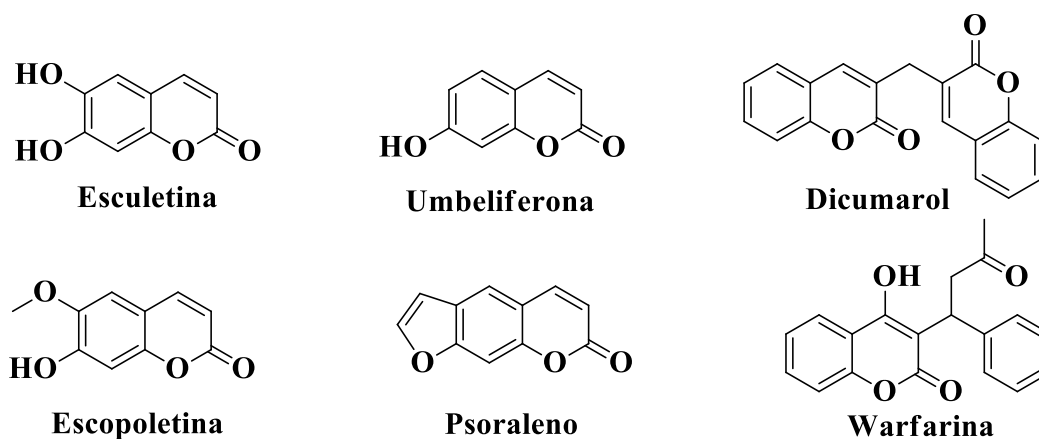
### 1.4.1. Generalidades

Las cumarinas o más formalmente *2H*-cromen-2-ona, son una extensa familia de compuestos orgánicos estructuralmente constituidos por un anillo bencénico fusionado a un ciclo de 2-pirona, clasificándose así en el grupo de las lactonas y los neoflavonoides (Figura 1.14).<sup>129,130</sup>



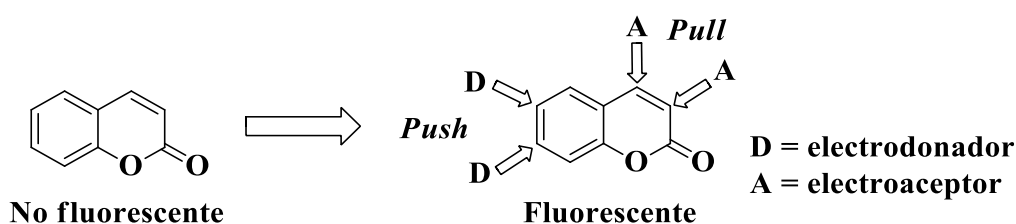
**Figura 1.14.** Estructura de la *2H*-cromen-2-ona (Cumarina).

En 1820 Vogel<sup>131</sup> aisló por primera vez cumarinas del haba tonka, por lo que el nombre cumarina fue acuñado de la palabra francesa *coumarou*, que significa haba tonka. Estos heterociclos son comúnmente encontrados en la naturaleza, siendo aislados de una amplia variedad de plantas como las Rutáceas, Apiáceas, Clusiáceas, Caprifoliáceas, Oleáceas y Nictagináceas. Aunque las cumarinas se encuentran distribuidas por toda la planta, estas se concentran principalmente en las frutas y semillas seguido por las raíces y hojas.<sup>132</sup> Sumado a esto, las cumarinas son ampliamente conocidas por su extensa actividad biológica antimicrobial,<sup>133</sup> antioxidante,<sup>134</sup> anticancerígena,<sup>135</sup> antiinflamatoria,<sup>136</sup> antiviral,<sup>137</sup> anticoagulante,<sup>138</sup> antidiabética,<sup>139</sup> entre otras.<sup>140</sup> La esculetina, umbeliferona, dicumarol, escopoletina y el psoraleno son ejemplos de algunas cumarinas naturales que presentan actividad biológica, mientras que la warfarina a pesar de ser sintética, es conocida por ser una droga anticoagulante ampliamente usada en medicina (Figura 1.15).<sup>141</sup>



**Figura 1.15.** Derivados cumarínicos encontrados en fuentes naturales.

Adicionalmente, a pesar de que el núcleo de cumarina no presenta comportamiento fluorescente, la fácil modulación de su estructura permite la obtención de sistemas con buena transferencia de carga que favorece sus propiedades fotofísicas. La inclusión de grupos electrodonadores en las posiciones 6 o 7, así como de grupos electroattractores en las posiciones 3 o 4 permite generar sistemas de tipo donador- $\pi$ -aceptor (*push-pull*) altamente fluorescentes con longitudes de onda de absorción y emisión desplazadas batocrómicamente (Figura 1.16). Regularmente los grupos amino y acetilo en las posiciones 7 y 3, respectivamente, son empleados para construir cumarinas fluorescentes. No obstante, los grupos  $-\text{NH}_2$  o  $-\text{NR}_2$  con libre rotación producen que la fluorescencia dependa del pH, polaridad y viscosidad del medio, por lo que grupos  $-\text{NR}_2$  con rotación restringida son empleados como una solución a este comportamiento.<sup>130</sup>



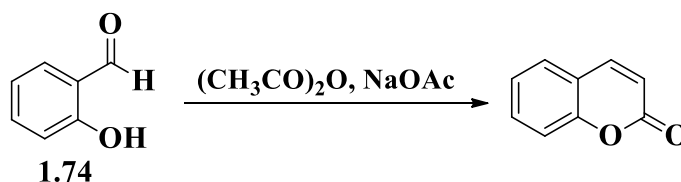
**Figura 1.16.** Patrón de sustitución hacia la construcción de cumarinas fluorescentes.

## 1.4.2. Síntesis

Dadas las interesantes propiedades farmacológicas de las cumarinas y la posibilidad de obtener sistemas altamente fluorescentes a longitudes de onda largas a partir de este heterociclo, una extensa variedad de métodos sintéticos han sido desarrollados.<sup>142,143</sup> Sin embargo, a continuación se describen las principales rutas de síntesis clásicas empleadas en la literatura.

### 1.4.2.1. Síntesis de Perkin

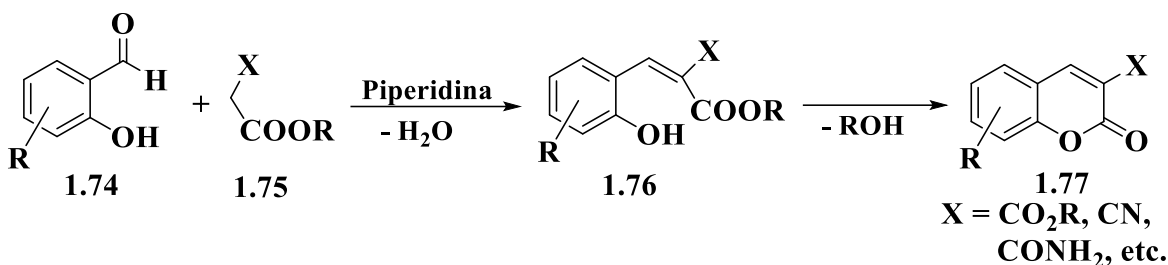
Perkin<sup>144</sup> fue el primero en sintetizar el núcleo de la cumarina a partir de salicilaldehídos (**1.74**) con anhídrido acético y acetato de sodio (Esquema 1.19). La principal ventaja de esta metodología es la obtención de cumarinas sin sustituyentes, las cuales pueden ser posteriormente funcionalizadas.



**Esquema 1.19.** Síntesis de Perkin para la obtención de cumarinas.

### 1.4.2.2. Síntesis de Knoevenagel

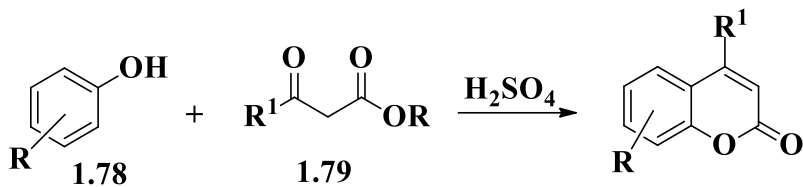
Esta reacción procede vía una condensación de Knoevenagel entre un derivado de salicilaldehído (**1.74**) y un éster con un grupo  $\alpha$ -metileno activo (**1.75**) bajo catálisis básica. Inicialmente, esto produce la olefina intermediaria **1.76**, la cual se lactoniza para generar una cumarina 3-sustituida generalmente por un éster de ácido carboxílico, nitrilo o amida (**1.77**) (Esquema 1.20). Diferentes condiciones de reacción han sido desarrolladas para esta estrategia de síntesis, empleando piperidina, amoniaco etanólico, aminoácidos, líquidos iónicos, etc.<sup>145</sup>



Esquema 1.20. Síntesis de cumarinas mediante condensación de Knoevenagel.

### 1.4.2.3. Síntesis de Pechmann

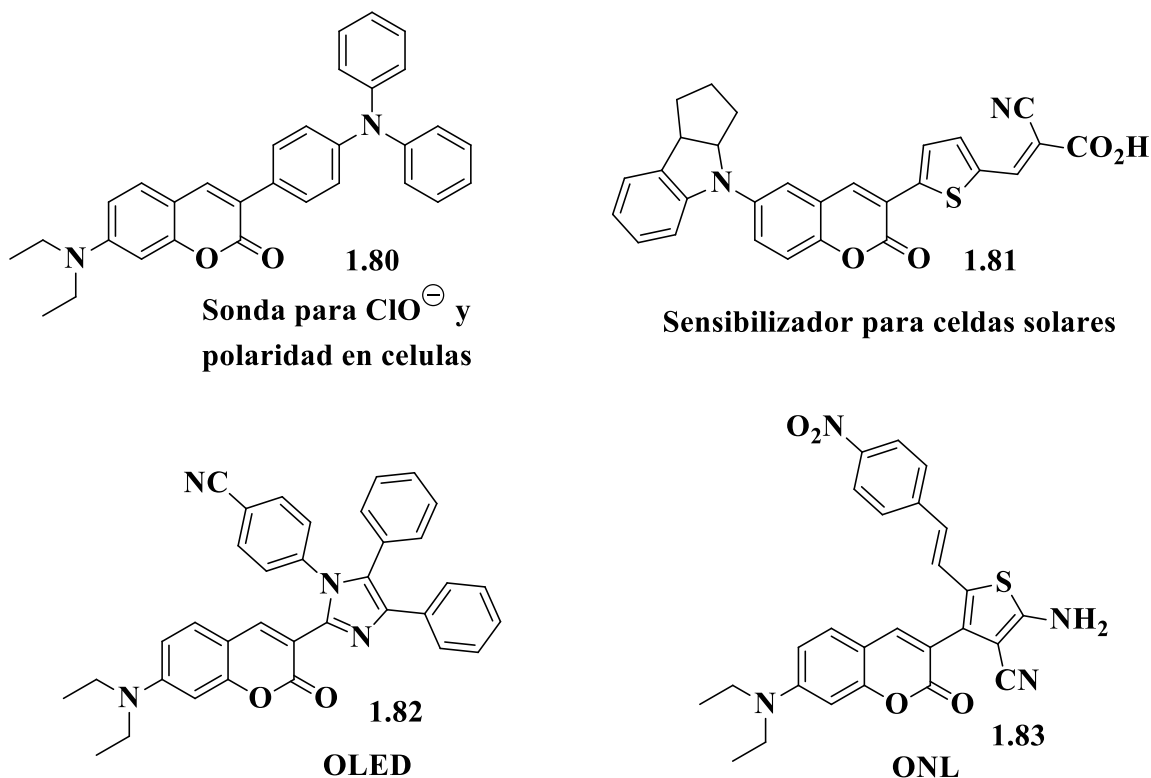
Pechmann<sup>146</sup> reportó por primera vez la condensación entre un fenol (**1.78**) y un  $\beta$ -cetoéster (**1.79**) en medio ácido para formar el núcleo de la cumarina (Esquema 1.21). Una amplia gama de catalizadores ácidos ha sido empleada eficientemente para esta reacción, aunque metodologías sin catalizador también han mostrado ser exitosas. Además de  $\beta$ -cetoésteres, también se suelen emplear ésteres malónicos para obtener derivados de 4-hidroxicumarinas. Esta estrategia es comúnmente usada para la formación de cumarinas 4-sustituidas.<sup>147</sup>



Esquema 1.21. Síntesis de cumarinas de Pechmann.

### 1.4.3. Aplicaciones

El amplio espectro de actividad biológica que poseen las cumarinas ha enfocado su aplicación en medicina con el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos.<sup>148</sup> No obstante, la fácil modulación de la estructura química hacia un sistema *push-pull* ha permitido extender el campo de aplicaciones de las cumarinas, siendo empleadas a grandes rasgos en sensores y sondas fluorescentes,<sup>130,149,150</sup> celdas solares,<sup>151</sup> OLEDs<sup>152</sup> y óptica no lineal (ONL).<sup>153</sup> En la figura 1.17 se ilustran algunos derivados de cumarina que han sido recientemente empleados en estos campos.



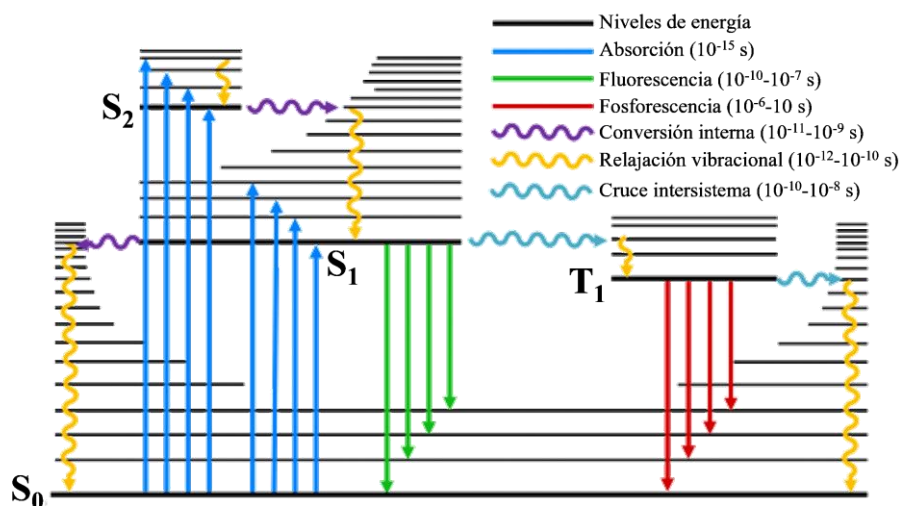
**Figura 1.17.** Derivados de cumarinas con aplicaciones en biomédica y materiales.

### 1.5. Fundamentos fotofísicos

La luminiscencia es definida por la IUPAC como la emisión espontánea de radiación de una especie excitada electrónica o vibracionalmente que no está en equilibrio térmico con su entorno.<sup>154</sup> En este sentido, dependiendo de la fuente de excitación, así se clasifica el tipo de luminiscencia. Un ejemplo de esto es la fotoluminiscencia, la cual se origina espontáneamente luego de la absorción de uno o más fotones para llevar a la especie involucrada a un estado electrónico excitado. Asimismo, la fotoluminiscencia se clasifica en fluorescencia y fosforescencia, las cuales inicialmente fueron distinguidas por el tiempo de duración de la radiación, observando que la fluorescencia es un proceso más rápido que la fosforescencia. No obstante, tiempo después se conoció que esta diferencia de tiempos de duración surgía por la desexcitación de estados electrónicos diferentes.<sup>155</sup>

Una descripción gráfica y más detallada de los procesos involucrados en el fenómeno de fotoluminiscencia fue dada por Perrin y Jablonski en un diagrama que lleva sus nombres (Figura 1.18). En este diagrama los estados electrónicos singulete y triplete se representan como  $S_n$  y  $T_n$  ( $n = 0, 1, 2, \dots$ ), respectivamente, mientras que sus niveles vibracionales se muestran como líneas horizontales delgadas. El primer proceso que ocurre en la fotoluminiscencia es la absorción de fotones por parte de una molécula en el estado fundamental  $S_0$  para pasar a un estado excitado  $S_1, S_2, \dots$ . Cabe señalar que, la absorción es más rápida respecto a los demás procesos ( $10^{-15}$  s), por lo que no se genera un cambio

significativo en la posición de los núcleos de la molécula, esto se conoce como el principio de Franck-Condon. Una vez en el estado excitado, la molécula puede sufrir varios procesos de desexcitación como relajación vibracional, conversión interna, fluorescencia, cruce intersistema y fosforescencia.



**Figura 1.18.** Diagrama de Perrin-Jablonski.

La conversión interna es una transición no radiativa entre dos estados electrónicos de la misma multiplicidad de espín. En solución, este proceso es seguido por una relajación vibracional hacia el nivel vibracional más bajo del estado electrónico final. Cuando la molécula es excitada a niveles vibracionales mayores del  $S_1$  o a estados excitados superiores a  $S_1$ , estos procesos de conversión interna y relajación vibracional permiten el decaimiento hasta el nivel vibracional 0 del estado  $S_1$ . Estos procesos son los más rápidos después de la absorción, por lo cual siempre generan una pérdida de la eficiencia en la emisión radiativa.

Por su parte, la fluorescencia se describe como la relajación mediante la emisión de fotones, generalmente desde el estado excitado singulete de más baja energía  $S_1$ , lo que también se conoce como regla de Kasha, la cual tiene algunas excepciones (emisión desde  $S_2$ ). Las transiciones 0-0 a menudo son iguales para la absorción y la fluorescencia; no obstante, el espectro de fluorescencia aparece a longitudes de ondas mayores (menor energía) respecto al espectro de absorción debido a la pérdida de energía sufrida en el estado excitado por la relajación vibracional. Esto se conoce como la ley de Stokes, donde el máximo de la longitud de onda de la emisión fluorescente siempre debe ser mayor al de la absorción. Además, la diferencia entre los máximos de estas dos longitudes de onda se conoce como desplazamiento de Stokes. Sumado a esto, generalmente los niveles vibracionales de los estados  $S_0$  y  $S_1$  son similares, por lo tanto la forma del espectro de fluorescencia será la similar a la primera banda de absorción (regla de la “imagen especular”).

Por otra parte, luego de la excitación las moléculas no decaen inmediatamente al estado fundamental; en cambio, las moléculas excitadas permanecen en el estado  $S_1$  durante un cierto tiempo ( $10^{-10}$ - $10^{-7}$  s) antes de emitir un fotón o sufrir otros procesos de desexcitación como conversión interna o cruce intersistemas. Por lo tanto, después de la excitación de una población de moléculas por un pulso de luz muy corto, la intensidad de la fluorescencia disminuye exponencialmente con un tiempo característico, lo que se conoce como el tiempo de vida media ( $\tau$ ) de las moléculas en el estado excitado  $S_1$ .

Como se observa en la figura 1.18, otro proceso de desexcitación involucrado es el cruce intersistema, el cual es una transición no radiativa entre dos niveles vibratorios isoenergéticos pertenecientes a estados electrónicos de diferente multiplicidad. En otras palabras, una molécula excitada en el nivel vibracional 0 del estado  $S_1$  puede pasar al nivel vibracional de igual energía pero del estado triplete  $T_1$ , donde la relajación vibracional lo lleva al estado vibracional más bajo de  $T_1$ . Este proceso es lo suficientemente rápido ( $10^{-10}$ - $10^{-8}$  s) para competir con la fluorescencia y la conversión interna. Además, a pesar de que está prohibido el cruce entre estados de diferente multiplicidad, un acoplamiento espín-órbita suficientemente grande puede permitirlo. El diagrama de Perrin-Jablonski muestra que el estado  $T_1$  puede relajarse hasta  $S_0$  de forma radiativa (fosforescencia) y no radiativa (cruce intersistema y relajación vibracional); sin embargo, en solución a temperatura ambiente, la desexcitación no radiativa del estado triplete  $T_1$  predomina sobre la fosforescencia, dado que esta última es un proceso muy lento ( $10^{-6}$ - $10$  s), las colisiones con moléculas de disolvente favorecen el cruce intersistema  $T_1 \rightarrow S_0$  y la relajación vibracional hasta  $S_0$ . No obstante, a bajas temperaturas y en medios rígidos se puede observar fosforescencia debido a la disminución de las colisiones. Adicionalmente, la energía del estado vibracional más bajo de  $T_1$  es menor que la del estado  $S_1$ , en consecuencia el espectro de fosforescencia se observa a longitudes de onda más largas que el espectro de fluorescencia.

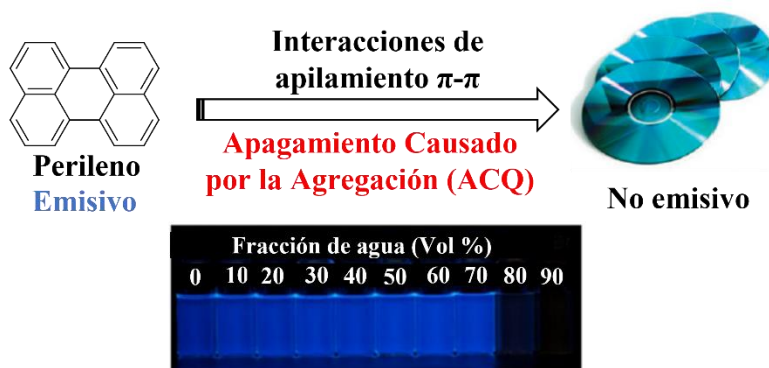
La eficiencia de la emisión radiativa (fluorescencia o fosforescencia) se puede medir mediante la relación del número de fotones absorbidos y el número de fotones emitidos, lo cual se conoce como rendimiento cuántico, ya sea de fluorescencia ( $\Phi_F$ ) o fosforescencia ( $\Phi_P$ ).

Cabe mencionar que, los procesos descritos por el diagrama de Perrin-Jablonski no consideran cambios importantes en la estructura molecular y electrónica. Sin embargo, en el estado excitado las moléculas pueden sufrir transferencia de carga intramolecular, cambios conformacionales, transferencia de electrones, transferencia de protones, transferencia de energía o formación de excímeros, lo cual puede competir con la fluorescencia. Además, también se debe tener en cuenta que algunos parámetros del medio como la polaridad, pH, viscosidad, temperatura, puentes de hidrógeno, iones, potencial eléctrico, presión y desactivadores pueden afectar la respuesta fluorescente de una molécula.<sup>155</sup>



### 1.6. Desactivación Causada por la Agregación (ACQ)

Tradicionalmente los fluoróforos orgánicos se han caracterizado por poseer estructuras planas y rígidas con una conjugación  $\pi$ -extendida, lo que les confiere poca relajación vibracional y favorece su comportamiento fluorescente en disolución. Estos fluoróforos regularmente son empleados a bajas concentraciones, donde las interacciones intermoleculares son mínimas, ya que a altas concentraciones sufren extinción de la fluorescencia debido a la formación de agregados, ocurriendo lo mismo en el estado sólido. Este fenómeno es atribuido a la fuerte interacción de apilamiento de tipo  $\pi$ - $\pi$  entre las estructuras planas en forma de disco de los fluoróforos orgánicos convencionales. Un ejemplo de un sistema con ACQ (ACQóforo) es el perileno, el cual en disolución de THF es altamente emisoro, pero al inducir la formación de agregados por la adición de agua, se observa la extinción de la fluorescencia (Figura 1.19).<sup>156</sup>



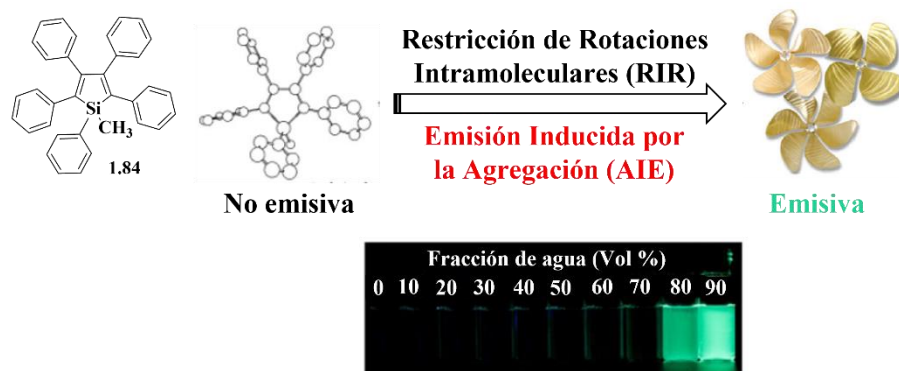
**Figura 1.19.** Desactivación causada por la agregación debido a la estructura tipo disco del perileno.

El fenómeno ACQ ha llegado a ser sumamente perjudicial para múltiples aplicaciones, particularmente aquellas que involucran sistemas acuosos o estado sólido, como en bioimagen, sensores fluorescentes y OLEDs. Esto ha llamado la atención de los investigadores, los cuales han intentado superar el problema de diferentes formas. Una estrategia ha sido insertar grupos polares al fluoróforo para aumentar el carácter hidrofílico de los mismos, pero aun así el carácter hidrofóbico del fluoróforo es predominante, favoreciéndose la formación de agregados. Otra estrategia ha sido incorporar grupos voluminosos al fluoróforo que impidan la interacción de apilamiento  $\pi$ - $\pi$ , aunque al usar grupos electrónicamente no conjugados se obtiene un acortamiento de la longitud de onda de absorción, así como la extinción de la fluorescencia por las torsiones introducidas en la molécula. No obstante, ninguna de estas estrategias ha sido completamente ventajosas.<sup>157</sup>

### 1.7. Emisión Inducida por la Agregación (AIE)

En 2001 Tang *et al.*<sup>158</sup> estudiaron el comportamiento fotofísico del 1,2,3,4,5-pentafenil-1-metilsilol (**1.84**), encontrando que éste no presentaba fluorescencia en disolución; sin embargo, al inducir la formación de agregados en mezclas THF-H<sub>2</sub>O, la intensidad

fluorescente aumentó considerablemente junto con la proporción de agua en la mezcla. La explicación dada por los autores del estudio fue que este derivado silol posee una estructura retorcida en forma de hélice completamente opuesta a los fluoróforos convencionales planos y rígidos. Por lo tanto, en disolución la libertad rotacional de los fenilos permite la disipación de la energía por medios no radiativos, pero al formar los agregados estas rotaciones son restringidas, induciendo así a la pérdida radiativa de energía en forma de fluorescencia (Figura 1.20). De esta manera, a este fenómeno se le denominó emisión inducida por la agregación (AIE, por sus siglas en inglés).



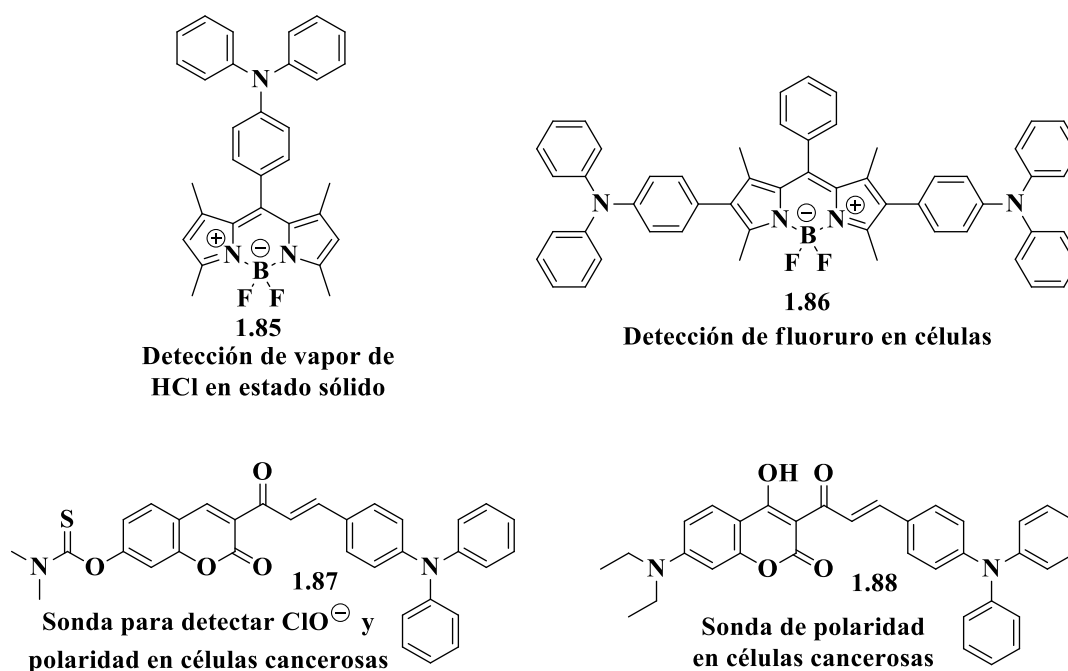
**Figura 1.20.** Emisión inducida por agregación del silol **1.84** con estructura en forma de hélice.

Esta explicación del mecanismo de operación del efecto AIE dada por Tang *et al.* se refiere a la restricción de las rotaciones intramoleculares (RIR, por sus siglas en inglés). Sin embargo, otro mecanismo basado en la restricción de las vibraciones intramoleculares (RIV, por sus siglas en inglés) también ha sido propuesto para explicar el comportamiento AIE de sistemas sin libre rotación, pero con gran vibración molecular. De este modo, el mecanismo de restricción de los movimientos intramoleculares (RIM, por sus siglas en inglés) ha sido propuesto para aquellos sistemas que pueden presentar tanto RIR como RIV.<sup>156</sup> El RIM es el mecanismo más ampliamente aceptado y aplicado debido a numerosas investigaciones experimentales y teóricas que lo sustentan. No obstante, a consecuencia de la gran diversidad de nuevos sistemas AIE que han emergido, los mecanismos RIM, RIR y RIV se han visto limitados para explicar algunos comportamientos observados. Por lo tanto, han surgido otras propuestas para comprender el mecanismo de operación del efecto AIE, como por ejemplo: la restricción del proceso de isomerización *E/Z*, la transferencia de protones intramoleculares en el estado excitado (ESIPT), la restricción de acceso al estado oscuro (RADS), el acceso restringido a la intersección cónica (RACI), la reversión inducida por cristales del estado oscuro al brillante y la emisión inducida por acoplamiento vibrónico.<sup>159–161</sup>

Desde el descubrimiento del efecto de AIE, se ha abierto el camino a una extensa cantidad de aplicaciones en los campos de la biomedicina y los materiales que se veían perjudicados por el fenómeno ACQ. En este sentido, los luminógenos AIE (AIEnógenos) han encontrado aplicación como sondas biológicas, sensores químicos, sistemas optoelectrónicos y

respuestas a estímulos.<sup>162</sup> Por lo tanto, el interés en el desarrollo de nuevos AIEnógenos ha ido en aumento, apuntando a obtener sistemas altamente retorcidos, con gran libertad rotacional y/o vibracional. Para esto, se pueden seguir cuatro estrategias fundamentales: 1) incorporar grupos AIEnógenos en la estructura del ACQóforos; 2) reemplazar partes de un AIEnógeno con sistemas ACQóforos; 3) introducir suficientes sustituyentes con libre rotación y poca planaridad al ACQóforos para crear nuevos AIEnógenos y; 4) emplear grupos trifenilamina para la construcción de nuevos sistemas con AIE. En este contexto, mediante esta última estrategia la trifenilamina ha sido un andamio clave para la construcción de nuevos AIEnógenos, principalmente debido a su estructura retorcida. Sumado a esto, su excelente carácter electrodonador ha permitido obtener sistemas con buena transferencia de carga intramolecular.<sup>156,163</sup>

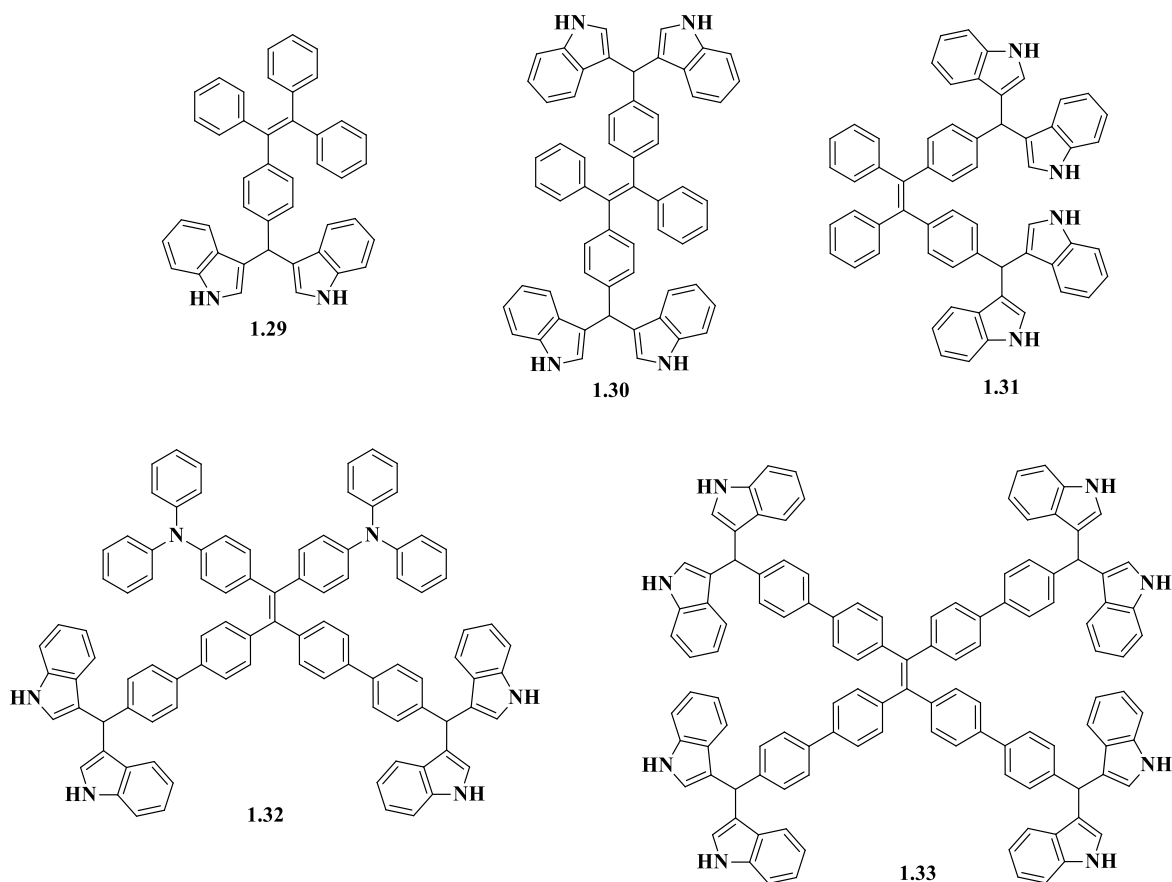
Dado que los BODIPYs y las chalconas se comportan como ACQóforos, el número de estudios para inducir el efecto de AIE en estos sistemas ha ido en aumento.<sup>164,165</sup> De esta forma, se ha encontrado que la inclusión de unidades trifenilamina en estas estructuras permite obtener sistemas AIE con excelentes propiedades de transferencia de carga. Algunos ejemplos representativos de estos sistemas se presentan en la figura 1.21. Zhang *et al.*<sup>166</sup> emplearon el BODIPY **1.85** como sensor de vapores de HCl aprovechando la emisión en estado sólido, mientras que Che *et al.*<sup>167</sup> reportaron el BODIPY **1.86** como sensor de fluoruro en medio acuoso y en células cancerosas. Por otra parte, Li *et al.*<sup>168</sup> diseñó una sonda para detectar hipoclorito y medir la polaridad en células cancerosas a partir de un derivado chalcona-cumarina-trifenilamina. De manera similar, Lai *et al.*<sup>169</sup> emplearon chalconas con AIE como sondas de polaridad en células.



**Figura 1.21.** Aplicaciones de AIEnógenos BODIPYs y chalconas con trifenilamina.

Por otra parte, los BIM también han sido estudiados en el campo de AIE. Recientemente Lafzi *et al.*<sup>170</sup> exploraron las propiedades fotofísicas de una serie de derivados 3,3'-BIM-tetrafeniletileno con estructuras altamente retorcidas, con el objetivo de desarrollar nuevos materiales fluorescentes en disolución y agregados (Figura 1.22). Como era de esperarse, estos compuestos mostraron un remarcable comportamiento de AIE en mezclas THF-agua.

Sin embargo, hasta nuestro conocimiento, solo se han encontrado dos reportes de sistemas 3,3'-BIM-trifenilamina, los cuales se enfocan en el desarrollo de sensores cromó/fluorogénicos,<sup>39</sup> en el estudio de propiedades electrónicas y moleculares<sup>171</sup>, así como en la síntesis de polímeros.<sup>172</sup> No obstante, derivados BIM-trifenilamina con característica AIE no han sido desarrollados.



**Figura 1.22.** Derivados 3,3'-BIM-tetrafenileteleno con emisión inducida por la agregación (AIE).

## 1.8. Óptica No Lineal (ONL)

Cuando un haz de luz de baja intensidad interactúa con la materia, generalmente no se observan cambios en las propiedades de la luz incidente luego de atravesar el material. Su amplitud, intensidad, frecuencia o longitud de onda no se ven alteradas. Esta interacción es descrita como un comportamiento lineal, ya que la polarización inducida sobre el material es proporcional al campo electromagnético aplicado. A nivel molecular, esta polarización es equivalente a una separación de cargas dentro de la molécula, por lo que puede describirse como un momento dipolar inducido ( $\mu$ ), el cual puede expresarse como:

$$\mu = \mu_0 + \alpha_{ij}E \quad (1.1)$$

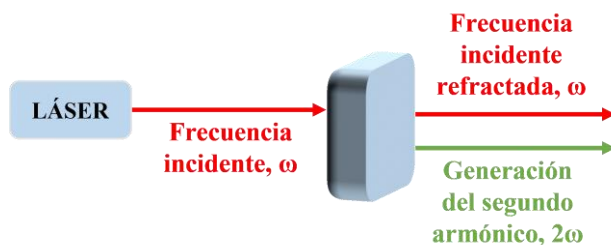
Donde  $\mu_0$  es el momento dipolar intrínseco de la molécula,  $\alpha_{ij}$  es el coeficiente de polarizabilidad lineal y  $E$  representa al campo electromagnético aplicado.

No obstante, cuando un haz de luz de alta intensidad (como el de un láser) interactúa con un material, las propiedades iniciales de la luz incidente pueden verse alteradas, lo que se conoce como un comportamiento óptico no lineal (ONL). En este sentido, la ecuación 1.1 adquiere términos de orden superior:

$$\mu = \mu_0 + \alpha_{ij}E + \beta_{ijk}E^2 + \gamma_{ijkl}E^3 + \dots \quad (1.2)$$

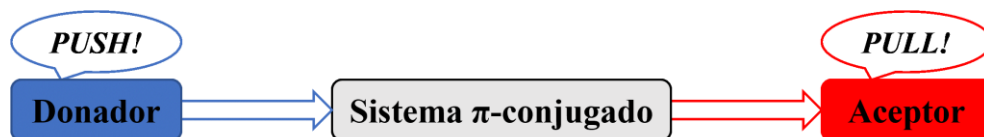
En la ecuación 1.2 aparecen nuevos términos como  $\beta_{ijk}$  y  $\gamma_{ijkl}$ , los cuales representan los coeficientes de hiperpolarizabilidad de primer y segundo orden, respectivamente. El coeficiente  $\beta$  describe la respuesta no lineal de segundo orden, mientras que  $\gamma$  representa los fenómenos no lineales de tercer orden.<sup>173,174</sup>

Justo después de la creación del láser en 1960, P. A. Franken *et al.*<sup>175</sup> fueron los primeros en describir un fenómeno ONL al observar un doblamiento de la frecuencia originalmente incidida sobre el material. Es decir, luego de irradiar un cristal de cuarzo con un láser de frecuencia  $\omega$ , se observó la generación de una nueva frecuencia  $2\omega$ , lo cual se conoce como generación del segundo armónico (SHG) y es descrito como un proceso ONL de segundo orden (Figura 1.23). Asimismo, también existe el fenómeno de generación del tercer armónico (THG), siendo este un proceso de tercer orden. Procesos de órdenes superiores son posibles, pero todos dependen de la intensidad del campo electromagnético incidente. Desde el descubrimiento de los fenómenos ópticos no lineales, el desarrollo e investigación de materiales que presenten este comportamiento ha ido en auge. Hoy en día muchos de estos materiales poseen aplicaciones fotónicas en sistemas de comunicación, almacenamiento de datos, sensores, procesamiento de señales ópticas, etc.<sup>176</sup>



**Figura 1.23.** Respuesta óptica no lineal de un material luego de interactuar con un campo electromagnético de alta intensidad (Láser).

A pesar de que los primeros materiales ONL fueron de naturaleza inorgánica, en las últimas décadas los estudios de nuevos materiales ONL se han enfocado en moléculas orgánicas; ya que debido a su facilidad de modificación estructural se permite una mejor modulación de las propiedades microscópicas, favoreciendo así el comportamiento óptico lineal y no lineal.<sup>174</sup> Las moléculas  $\pi$ -conjugadas con grupos donadores y aceptores han mostrado excelentes comportamientos ONL, ya que permiten el movimiento y separación de cargas en el sistema  $\pi$ -conjugado entre el donador y el aceptor, lo cual se traduce en una alta polarización. Estas estructuras donador- $\pi$ -aceptor (D- $\pi$ -A) conocidas como sistemas *push-pull*, son ideales para obtener materiales ONL (Figura 1.24). Sin embargo, también debe considerarse el patrón de sustitución de los grupos donadores y aceptores, así como la fuerza de estos. Además, la longitud y naturaleza del sistema  $\pi$ -conjugado también influye en las propiedades ONL. En este sentido, se sabe que los grupos donadores -NR<sub>2</sub>, -NHR, -OR y -OH junto con los aceptores -NO<sub>2</sub>, -CF<sub>3</sub>, -SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -SO<sub>3</sub>H y -CN ubicados en los extremos de un extenso sistema  $\pi$ -conjugado con enlaces dobles, son ideales para maximizar las propiedades ONL de un sistema molecular.<sup>177,178</sup>



**Figura 1.24.** Configuración de un sistema *push-pull*.

Sumado a esto, también son deseables algunas otras propiedades y requisitos estructurales para mejorar el comportamiento ONL a nivel macroscópico, como por ejemplo una buena transparencia en el infrarrojo cercano, excelente estabilidad química, fotoquímica y térmica, constantes dieléctricas bajas, distribución electrónica asimétrica y estructuras que eviten el apilamiento  $\pi$ - $\pi$ .<sup>179</sup>

En este contexto, se puede emplear la estructura  $\pi$ -conjugada de las chalconas como un andamio para la construcción de nuevos sistemas ONL. El uso del grupo donador trifetilamina y del fragmento aceptor 4-hidroxycumarina (con o sin sustituyentes

alquilamino) puede generar chalconas con una configuración *push-pull* que favorezca las propiedades NLO.

## 1.9. Referencias

1. P. Praveen, P. Parameswaran, M. Majik, *Synthesis (Stuttg.)*. **2015**, *47*, 1827–1837.
2. A. Palmieri, M. Petrini, *Synthesis (Stuttg.)*. **2019**, *51*, 829–841.
3. M. Shiri, M. A. Zolfigol, H. G. Kruger, Z. Tanbakouchian, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 2250–2293.
4. E. Schiffli, U. Pindur, *J. Heterocycl. Chem.* **1986**, *23*, 651–656.
5. L. Gupta, A. Talwar, P. M. S. Chauhan, *Curr. Med. Chem.* **2007**, *14*, 1789–1803.
6. R. Veluri, I. Oka, I. Wagner-Döbler, H. Laatsch, *J. Nat. Prod.* **2003**, *66*, 1520–1523.
7. S.-X. Cai, D.-H. Li, T.-J. Zhu, F.-P. Wang, X. Xiao, Q.-Q. Gu, *Helv. Chim. Acta* **2010**, *93*, 791–795.
8. T. Osawa, M. Namiki, *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 4719–4722.
9. H.-J. Krämer, M. Podobinska, A. Bartsch, A. Battmann, W. Thoma, A. Bernd, W. Kummer, B. Irlinger, W. Steglich, P. Mayser, *ChemBioChem* **2005**, *6*, 860–865.
10. M. M. F. Queiroz, E. F. Queiroz, M. L. Zeraik, S. N. Ebrahimi, L. Marcourt, M. Cuendet, I. Castro-Gamboa, M. Hamburger, V. da Silva Bolzani, J.-L. Wolfender, *J. Nat. Prod.* **2014**, *77*, 650–656.
11. J. Poornima, S. Mirunalini, *Mol. Cell. Biochem.* **2014**, *385*, 7–15.
12. T. V. Sravanthi, S. L. Manju, *Eur. J. Pharm. Sci.* **2016**, *91*, 1–10.
13. T. P. Singh, O. M. Singh, *Mini-Rev. Med. Chem.* **2018**, *18*, 9–25.
14. S. Imran, M. Taha, N. H. Ismail, *Curr. Med. Chem.* **2015**, *22*, 4412–4433.
15. M. Shankar, K. Suvetha, D. Kumarasamyraja, N. L. Gowrishankar, *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* **2012**, *4*, 518–521.
16. B. B. Aggarwal, H. Ichikawa, *Cell Cycle* **2005**, *4*, 1201–1215.
17. T. Inamoto, S. Papineni, S. Chintharlapalli, S.-D. Cho, S. Safe, A. M. Kamat, *Mol. Cancer Ther.* **2008**, *7*, 3825–3833.
18. V. Jamsheena, G. Shilpa, J. Saranya, N. A. Harry, R. S. Lankalapalli, S. Priya, *Chem. Biol. Interact.* **2016**, *247*, 11–21.
19. S. B. Bharate, J. B. Bharate, S. I. Khan, B. L. Tekwani, M. R. Jacob, R. Mudududdla, R. R. Yadav, B. Singh, P. R. Sharma, S. Maity, B. Singh, I. A. Khan, R. A. Vishwakarma, *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *63*, 435–443.
20. C. Praveen, A. Ayyanar, P. T. Perumal, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, *21*, 4072–4077.
21. R. Pingaew, S. Prachayasittikul, S. Ruchirawat, V. Prachayasittikul, *Arch. Pharm. Res.* **2012**, *35*, 949–954.
22. M. Damodiran, D. Muralidharan, P. T. Perumal, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 3611–3614.
23. S. Sarva, J. S. Harinath, S. P. Sthanikam, S. Ethiraj, M. Vaithiyalingam, S. R. Cirandur, *Chin. Chem. Lett.* **2016**, *27*, 16–20.

24. P. P. Kaishap, C. Dohutia, D. Chetia, *Int. J. Pharm. Sci. Res.* **2012**, *3*, 4247–4253.
25. G. Kaur, A. Vadekeetil, K. Harjai, V. Singh, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 4445–4450.
26. E. Fischer, en *Untersuchungen über Triphenylmethanfarbstoffe Hydrazine und Indole*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **1924**, pp. 597–599.
27. E. Fischer, en *Untersuchungen über Triphenylmethanfarbstoffe Hydrazine und Indole*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **1924**, pp. 666–674.
28. K. Dittmann, U. Pindur, *Arch. Pharm. (Weinheim)*. **1985**, *318*, 340–350.
29. K. Dittmann, U. Pindur, *Heterocycles* **1986**, *24*, 1079–1093.
30. A. Singh, G. Kaur, B. Banerjee, *Curr. Org. Chem.* **2020**, *24*, 583–621.
31. H. Gong, Z. Xie, *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 1195–1207.
32. L. Khanna, Mansi, S. Yadav, N. Misra, P. Khanna, *Synth. Commun.* **2021**, *51*, 2892–2923.
33. W.-R. Zhu, Q. Su, X.-Y. Deng, J.-S. Liu, T. Zhong, S.-S. Meng, J.-T. Yi, J. Weng, G. Lu, *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 170–177.
34. D. Bag, S. D. Sawant, *Org. Lett.* **2022**, *24*, 4930–4934.
35. J. Yimyaem, C. Chantana, S. Boonmee, J. Jaratjaroonphong, *Synlett* **2022**, *33*, 1363–1370.
36. P. Ehrlich, *Die Med. Woche und Balneol. Cent.* **1901**, 151–153.
37. R. M. F. Batista, S. P. G. Costa, R. M. P. Silva, N. E. M. Lima, M. M. M. Raposo, *Dyes Pigm.* **2014**, *102*, 293–300.
38. R. Martínez, A. Espinosa, A. Tárraga, P. Molina, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 2184–2191.
39. A. K. Mahapatra, G. Hazra, N. K. Das, S. Goswami, *Sens. Actuators B Chem.* **2011**, *156*, 456–462.
40. L. Wang, W. Wei, Y. Guo, J. Xu, S. Shao, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2011**, *78*, 726–731.
41. W. Wei, S. J. Shao, Y. Guo, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2015**, *149*, 531–535.
42. R. Pegu, S. Pratihar, *ChemistrySelect* **2016**, *1*, 3288–3296.
43. P. Dydio, D. Lichosyt, T. Zieliński, J. Jurczak, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 13686–13701.
44. D. Sain, C. Kumari, A. Kumar, S. Dey, *Supramol. Chem.* **2016**, *28*, 239–248.
45. Y. Liao, Q. Li, N. Wang, S. Shao, *Sens. Actuators B Chem.* **2015**, *2015*, 592–597.
46. B. M. Squeo, M. Pasini, *Supramol. Chem.* **2020**, *32*, 56–70.
47. G. Ulrich, R. Ziessel, A. Harriman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1184–1201.
48. S. G. Awuah, Y. You, *RSC Adv.* **2012**, *2*, 11169–11183.
49. N. Boens, B. Verbelen, M. J. Ortiz, L. Jiao, W. Dehaen, *Coord. Chem. Rev.* **2019**, *399*, 213024.
50. N. Boens, V. Leen, W. Dehaen, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1130–1172.
51. A. Treibs, F.-H. Kreuzer, *Justus Liebig's Ann. Chem.* **1968**, *718*, 208–223.
52. L. Wu, K. Burgess, *Chem. Commun.* **2008**, 4933–4935.
53. M. Liu, S. Ma, M. She, J. Chen, Z. Wang, P. Liu, S. Zhang, J. Li, *Chin. Chem. Lett.* **2019**, *30*, 1815–1824.



54. R. L. Gapare, A. Thompson, *Chem. Commun.* **2022**, 58, 7351–7359.
55. N. A. Bumagina, E. V. Antina, A. A. Ksenofontov, L. A. Antina, A. A. Kalyagin, M. B. Berezin, *Coord. Chem. Rev.* **2022**, 469, 214684.
56. K. Rurack, M. Kollmannsberger, J. Daub, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 385–387.
57. E. Deniz, G. C. Isbasar, Ö. A. Bozdemir, L. T. Yildirim, A. Siemiarczuk, E. U. Akkaya, *Org. Lett.* **2008**, 10, 3401–3403.
58. Y.-W. Wang, A. B. Descalzo, Z. Shen, X.-Z. You, K. Rurack, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 2887–2903.
59. Y. Hayashi, N. Obata, M. Tamaru, S. Yamaguchi, Y. Matsuo, A. Saeki, S. Seki, Y. Kureishi, S. Saito, S. Yamaguchi, H. Shinokubo, *Org. Lett.* **2012**, 14, 866–869.
60. J. Chen, A. Burghart, A. Derecskei-Kovacs, K. Burgess, *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 2900–2906.
61. Y. Ni, W. Zeng, K.-W. Huang, J. Wu, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 1217–1219.
62. H. Shimogawa, H. Mori, A. Wakamiya, Y. Murata, *Chem. Lett.* **2013**, 42, 986–988.
63. Y. Yan, A. A. Sukhanov, M. H. E. Bousquet, Q. Guan, J. Zhao, V. K. Voronkova, D. Escudero, A. Barbon, Y. Xing, G. G. Gurzadyan, D. Jacquemin, *J. Phys. Chem. B* **2021**, 125, 6280–6295.
64. N. Xu, Y. Xiao, Z. Ni, L. Gai, Z. Zhou, H. Lu, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2021**, 23, 17402–17407.
65. J. Wang, N. Boens, L. Jiao, E. Hao, *Org. Biomol. Chem.* **2020**, 18, 4135–4156.
66. P. Kaur, K. Singh, *J. Mater. Chem. C* **2019**, 7, 11361–11405.
67. T. Kowada, H. Maeda, K. Kikuchi, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, 44, 4953–4972.
68. Z. Li, S. Li, H. Lv, J. Shen, X. He, B. Peng, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2022**, 269, 120766.
69. H. Chen, X. Li, P. Gao, Y. Pan, J. Liu, *J. Mol. Struct.* **2022**, 1262, 133015.
70. J. Bañuelos, *Chem. Rec.* **2016**, 16, 335–348.
71. D. Zhang, V. Martín, I. García-Moreno, A. Costela, M. E. Pérez-Ojeda, Y. Xiao, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, 13, 13026–13033.
72. J. Liao, H. Zhao, Y. Xu, W. Zhou, F. Peng, Y. Wang, Y. Fang, *RSC Adv.* **2017**, 7, 33975–33985.
73. H. Zhao, B. Wang, J. Liao, H. Wang, G. Tan, *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 6019–6022.
74. D. Ma, G. Zhao, H. Chen, R. Zhou, G. Zhang, W. Tian, W. Jiang, Y. Sun, *Dyes Pigm.* **2022**, 203, 110377.
75. Q. Shi, C. Mou, Z. Xie, M. Zheng, *Photodiagn. Photodyn. Ther.* **2022**, 39, 102901.
76. P. De Bonfils, L. Péault, P. Nun, V. Coeffard, *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 2021, 1809–1824.
77. P. M. Gurubasavaraj, V. P. Sajjan, B. M. Muñoz-Flores, V. M. Jiménez Pérez, N. S. Hosmane, *Molecules* **2022**, 27, 1877.
78. E. A. Yildiz, G. Sevinç, S. Tekin, A. Karatay, M. Hayvalı, A. Elmali, *Dyes Pigm.* **2021**, 193, 109522.
79. M. Benstead, G. H. Mehl, R. W. Boyle, *Tetrahedron* **2011**, 67, 3573–3601.

80. B. Salehi, C. Quispe, I. Chamkhi, N. El Omari, A. Balahbib, J. Sharifi-Rad, A. Bouyahya, M. Akram, M. Iqbal, A. O. Docea, C. Caruntu, G. Leyva-Gómez, A. Dey, M. Martorell, D. Calina, V. López, F. Les, *Front. Pharmacol.* **2021**, *11*, 592654.
81. N. K. Sahu, S. S. Balbhadra, J. Choudhary, D. V. Kohli, *Curr. Med. Chem.* **2012**, *19*, 209–225.
82. C. Zhuang, W. Zhang, C. Sheng, W. Zhang, C. Xing, Z. Miao, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 7762–7810.
83. H. A. Jasim, L. Nahar, M. A. Jasim, S. A. Moore, K. J. Ritchie, S. D. Sarker, *Biomolecules* **2021**, *11*, 1203.
84. A. Rammohan, J. S. Reddy, G. Sravya, C. N. Rao, G. V. Zyryanov, *Environ. Chem. Lett.* **2020**, *18*, 433–458.
85. D. Elkhalfa, I. Al-Hashimi, A.-E. Al Moustafa, A. Khalil, *J. Drug Target.* **2021**, *29*, 403–419.
86. J. Wu, J. Li, Y. Cai, Y. Pan, F. Ye, Y. Zhang, Y. Zhao, S. Yang, X. Li, G. Liang, *J. Med. Chem.* **2011**, *54*, 8110–8123.
87. Y. Ouyang, J. Li, X. Chen, X. Fu, S. Sun, Q. Wu, *Biomolecules* **2021**, *11*, 894.
88. L. A. González, Y. A. Upegui, L. Rivas, F. Echeverri, G. Escobar, S. M. Robledo, W. Quiñones, *Arch. Pharm. (Weinheim)*. **2020**, *353*, 2000157.
89. M. Ritter, R. Mastelari Martins, D. Dias, C. M. P. Pereira, *Lett. Org. Chem.* **2014**, *11*, 498–508.
90. Y. Ohkatsu, T. Satoh, *J. Jpn. Pet. Inst.* **2008**, *51*, 298–308.
91. B. P. Bandgar, S. S. Gawande, R. G. Bodade, N. M. Gawande, C. N. Khobragade, *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 8168–8173.
92. C.-T. Hsieh, T.-J. Hsieh, M. El-Shazly, D.-W. Chuang, Y.-H. Tsai, C.-T. Yen, S.-F. Wu, Y.-C. Wu, F.-R. Chang, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, *22*, 3912–3915.
93. D. Kar Mahapatra, V. Asati, S. K. Bharti, *Expert Opin. Ther. Pat.* **2019**, *29*, 385–406.
94. A. Bhatt, R. K. Singh, R. Kant, *Synth. Commun.* **2019**, *49*, 1083–1091.
95. H. Zhang, Q. Wei, G. Zhu, J. Qu, B. Wang, *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 2633–2637.
96. L. Ma'mani, E. Hajihosseini, M. Saeedi, M. Mahdavi, A. Asadipour, L. Firoozpour, A. Shafiee, A. Foroumadi, *Synth. React. Inorg., Met. Nano-Metal Chem.* **2016**, *46*, 306–310.
97. B. Kumar, P. Sharma, V. P. Gupta, M. Khullar, S. Singh, N. Dogra, V. Kumar, *Bioorg. Chem.* **2018**, *78*, 130–140.
98. A. D. C. Owaba, O. Miediegha, R. R. Oladiran, *Int. J. Curr. Res.* **2020**, *12*, 13672–13681.
99. L. Claisen, A. Claparède, *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft* **1881**, *14*, 2460–2468.
100. J. G. Schmidt, *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft* **1881**, *14*, 1459–1461.
101. G. Wittig, U. Schöllkopf, *Chem. Ber.* **1954**, *87*, 1318–1330.
102. G. Wittig, W. Haag, *Chem. Ber.* **1955**, *88*, 1654–1666.
103. C. Xu, G. Chen, X. Huang, *Org. Prep. Proced. Int.* **1995**, *27*, 559–561.

104. M. Julia, J.-M. Paris, *Tetrahedron Lett.* **1973**, *14*, 4833–4836.
105. P. J. Kocienski, B. Lythgoe, S. Ruston, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1978**, 829–834.
106. A. Kumar, S. Sharma, V. D. Tripathi, S. Srivastava, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 9445–9449.
107. N. Miyaura, K. Yamada, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 3437–3440.
108. N. Miyaura, A. Suzuki, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 866–867.
109. S. Eddarir, N. Cotelle, Y. Bakkour, C. Rolando, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 5359–5363.
110. R. F. Heck, J. P. Nolley, *J. Org. Chem.* **1972**, *37*, 2320–2322.
111. A. Bianco, C. Cavarischia, M. Guiso, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *2004*, 2894–2898.
112. A. Bianco, C. Cavarischia, A. Farina, M. Guiso, C. Marra, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 9107–9109.
113. X.-F. Wu, H. Neumann, M. Beller, *Chem. Asian J.* **2012**, *7*, 282–285.
114. X.-F. Wu, H. Neumann, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5284–5288.
115. K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* **1975**, *16*, 4467–4470.
116. T. J. J. Müller, M. Ansorge, D. Aktah, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1253–1256.
117. P. J. Slotmaekers, A. Rasschaert, W. Janssens, J. Verhulst, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1966**, *75*, 433–448.
118. M. Gomes, E. Muratov, M. Pereira, J. Peixoto, L. Rosseto, P. Cravo, C. Andrade, B. Neves, *Molecules* **2017**, *22*, 1210.
119. Y. Wang, W. Zhang, J. Dong, J. Gao, *Bioorg. Chem.* **2020**, *95*, 103530.
120. C. Wang, T. Wang, M. Zhao, F. Dai, Z. Niu, W. Zhang, Y. Ma, *Dyes Pigm.* **2021**, *194*, 109593.
121. A. Gupta, S. Garg, H. Singh, *Anal. Methods* **2020**, *12*, 5022–5045.
122. Shaily, A. Kumar, N. Ahmed, *New J. Chem.* **2017**, *41*, 14746–14753.
123. D. B. Christopher Leslee, S. Karuppanan, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2022**, *429*, 113937.
124. A. H. Anizaim, M. F. Zaini, I. A. Razak, S. Arshad, *J. Solid State Chem.* **2021**, *304*, 122551.
125. L. Zhang, B. Li, B. Lei, Z. Hong, W. Li, *J. Lumin.* **2008**, *128*, 67–73.
126. Z. Xu, G. Ding, G. Zhong, G. Xing, F. Li, W. Huang, H. Tian, *Res. Chem. Intermed.* **2008**, *34*, 249–256.
127. A. Saha, *Mater. Today Proc.* **2022**, *64*, 605–610.
128. Y. Erande, S. Kothavale, M. C. Sreenath, S. Chitrambalam, I. H. Joe, N. Sekar, *Dyes Pigm.* **2018**, *148*, 474–491.
129. B. D. Wagner, *Molecules* **2009**, *14*, 210–237.
130. D. Cao, Z. Liu, P. Verwilst, S. Koo, P. Jangjili, J. S. Kim, W. Lin, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 10403–10519.
131. A. Vogel, *Ann. Phys.* **1820**, *64*, 161–166.
132. K. N. Venugopala, V. Rashmi, B. Odhav, *BioMed. Res. Int.* **2013**, *2013*, 1–14.
133. Y. K. Al-Majedy, A. A. H. Kadhun, A. A. Al-Amiery, A. B. Mohamad, *Syst. Rev. Pharm.* **2017**, *8*, 62–70.

134. Y. Al-Majedy, A. Al-Amiery, A. A. Kadhum, A. BakarMohamad, *Syst. Rev. Pharm.* **2017**, *8*, 24–30.
135. T. Al-Warhi, A. Sabt, E. B. Elkaeed, W. M. Eldehna, *Bioorg. Chem.* **2020**, *103*, 104163.
136. J. Grover, S. M. Jachak, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 38892–38905.
137. M. Z. Hassan, H. Osman, M. A. Ali, M. J. Ahsan, *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, *123*, 236–255.
138. S. S. Garg, J. Gupta, S. Sharma, D. Sahu, *Eur. J. Pharm. Sci.* **2020**, *152*, 105424.
139. S. Randelović, R. Bipat, *Clin. Med. Insights Endocrinol. Diabetes* **2021**, *14*, 1–9.
140. F. Annunziata, C. Pinna, S. Dallavalle, L. Tamborini, A. Pinto, *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 4618.
141. J. Sharifi-Rad, N. Cruz-Martins, P. López-Jornet, E. P.-F. Lopez, N. Harun, B. Yeskaliyeva, A. Beyatli, O. Sytar, S. Shaheen, F. Sharopov, Y. Taheri, A. O. Docea, D. Calina, W. C. Cho, *Oxid. Med. Cell. Longev.* **2021**, *2021*, 1–19.
142. A. Bouhaoui, M. Eddahmi, M. Dib, M. Khouili, A. Aires, M. Catto, L. Bouissane, *ChemistrySelect* **2021**, *6*, 5848–5870.
143. M. Lončarić, D. Gašo-Sokač, S. Jokić, M. Molnar, *Biomolecules* **2020**, *10*, 151.
144. W. H. Perkin, *J. Chem. Soc.* **1868**, *21*, 53–63.
145. R. H. Vekariya, H. D. Patel, *Synth. Commun.* **2014**, *44*, 2756–2788.
146. H. v. Pechmann, *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft* **1884**, *17*, 929–936.
147. K. A. Alheety, N. M. Jamel, B. J. Ahmed, *J. Pharm. Sci. Res.* **2019**, *11*, 3344–3347.
148. T. M. Pereira, D. P. Franco, F. Vitorio, A. E. Kummerle, *Curr. Top. Med. Chem.* **2018**, *18*, 124–148.
149. X. Y. Sun, T. Liu, J. Sun, X. J. Wang, *RSC Adv.* **2020**, *10*, 10826–10847.
150. X. Wang, Z. Gou, J.-J. Lv, Y. Zuo, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2022**, *279*, 121481.
151. S. Jiang, Y. Chen, Y. Li, L. Han, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2019**, *384*, 112031.
152. X. Wu, R. Su, Y. Zhao, H. Ma, X. Liu, L. Qian, M. Han, W. Su, T. Yu, *New J. Chem.* **2022**, *46*, 212–220.
153. N. N. Ayare, M. C. Sreenath, S. Chitrambalam, I. H. Joe, N. Sekar, *Mol. Phys.* **2020**, *118*, e1662127.
154. S. E. Braslavsky, *Pure Appl. Chem.* **2007**, *79*, 293–465.
155. B. Valeur, M. N. Berberan-Santos, *Molecular Fluorescence: Principles and Applications*, Wiley-VCH Verlag & Co. KGaA, Weinheim, **2012**.
156. J. Mei, N. L. C. Leung, R. T. K. Kwok, J. W. Y. Lam, B. Z. Tang, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 11718–11940.
157. Y. Hong, J. W. Y. Lam, B. Z. Tang, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 5361–5388.
158. J. Luo, Z. Xie, J. W. Y. Lam, L. Cheng, H. Chen, C. Qiu, H. S. Kwok, X. Zhan, Y. Liu, D. Zhu, B. Z. Tang, *Chem. Commun.* **2001**, *18*, 1740–1741.
159. Q. Peng, Z. Shuai, *Aggregate* **2021**, *2*, 1–20.
160. Y. Chen, J. W. Y. Lam, R. T. K. Kwok, B. Liu, B. Z. Tang, *Mater. Horizons* **2019**, *6*,

- 428–433.
161. Y. Tang, B. Z. Tang, *Handbook of Aggregation-Induced Emission, Volume 1: Tutorial Lectures and Mechanism Studies*, John Wiley & Sons Ltd., Pondicherry, **2022**.
  162. Y. Tang, B. Z. Tang, *Handbook of Aggregation-Induced Emission, Volume 3: Emerging Applications*, John Wiley & Sons Ltd., Pondicherry, **2022**.
  163. T. Han, D. Yan, Q. Wu, N. Song, H. Zhang, D. Wang, *Chin. J. Chem.* **2021**, *39*, 677–689.
  164. Z. Liu, Z. Jiang, M. Yan, X. Wang, *Front. Chem.* **2019**, *7*, 1–16.
  165. S. Kagatkar, D. Sunil, *Chem. Pap.* **2021**, *75*, 6147–6156.
  166. L. Zhang, Y. Chen, J. Jiang, *Dyes Pigm.* **2016**, *124*, 110–119.
  167. W. Che, G. Li, J. Zhang, Y. Geng, Z. Xie, D. Zhu, Z. Su, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2018**, *358*, 274–283.
  168. M. Li, W. Fang, B. Wang, Y. Du, Y. Hou, L. Chen, S. Cui, Y. Li, X. Yan, *New J. Chem.* **2021**, *45*, 21406–21414.
  169. C. Lai, Y. Zhao, Y. Liang, X. Zou, W. Lin, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2022**, *268*, 120637.
  170. F. Lafzi, H. Kilic, B. Ertugrul, M. Arik, N. Saracoglu, *J. Lumin.* **2019**, *208*, 174–182.
  171. M. Zarandi, A. Salimi Beni, *J. Mol. Struct.* **2016**, *1119*, 404–412.
  172. J. Xu, W. Zhang, N. Zhu, J. Zhu, X. Zhu, *e-Polymers* **2008**, *8*, 1–10.
  173. R. W. Boyd, *The Nonlinear Optical*, Elsevier Inc., Oxford, **2020**.
  174. M. G. Papadopoulos, A. J. Sadlej, J. Leszczynski, *Non-Linear Optical Properties of Matter*, Springer, Dordrecht, **2006**.
  175. P. A. Franken, A. E. Hill, C. W. Peters, G. Weinreich, *Phys. Rev. Lett.* **1961**, *7*, 118–119.
  176. E. Garmire, *Opt. Express* **2013**, *21*, 30532–30544.
  177. M. Marinescu, A. Emandi, G. Marton, L. O. Cinteza, C. Constantinescu, *Nanosci. Nanotechnol. Lett.* **2015**, *7*, 846–854.
  178. F. Bureš, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 58826–58851.
  179. J. Luo, X.-H. Zhou, A. K. Y. Jen, *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 7410–7424.

## CAPÍTULO 2

### HIPÓTESIS

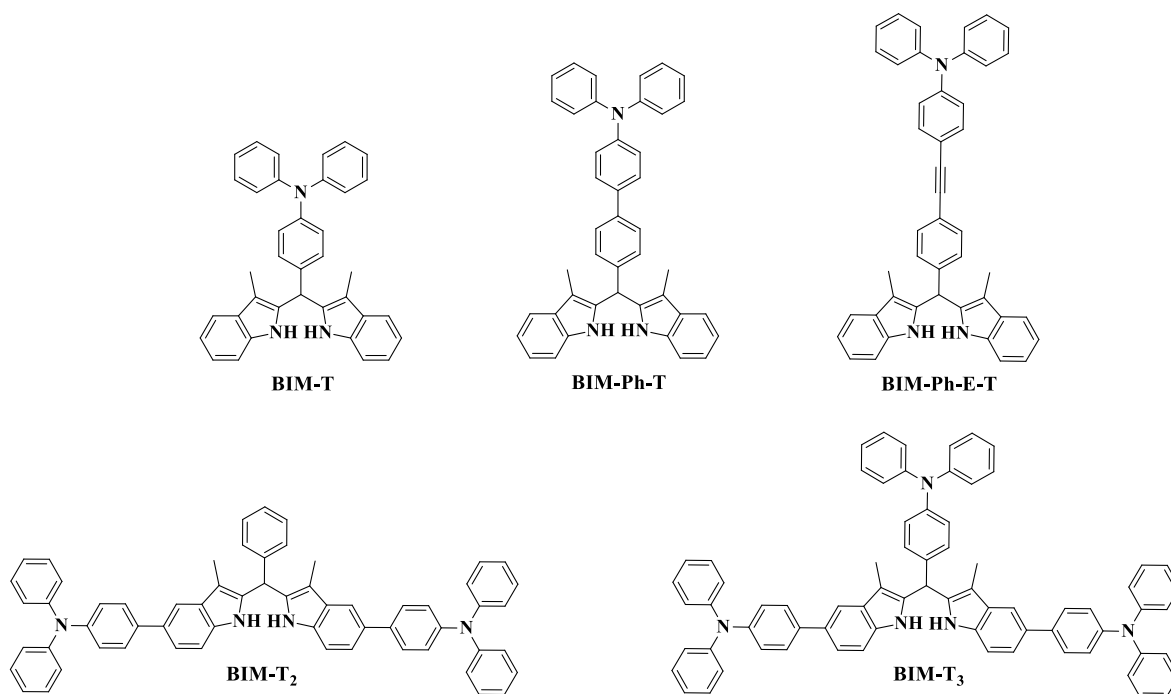
Con base a los antecedentes descritos, se observa que los compuestos con estructuras altamente retorcidas pueden permitir el acceso a nuevos sistemas con emisión en agregados y estado sólido. Además, aquellos sistemas con buena transferencia de carga intramolecular podrían presentar propiedades de óptica no lineal. Por consiguiente, esto es de importancia relevante para el desarrollo de diferentes aplicaciones biomédicas y en materiales.

En este sentido, en este trabajo se plantea que la incorporación del fragmento trifenilamina en las estructuras de los 2,2'-bis(indolil)metanos (BIM), bis(indolil)metenos de boro (BOBIM) y chalconas, puede generar nuevos sistemas altamente retorcidos, lo cual permitirá obtener derivados con buen comportamiento emisivo en agregados y estado sólido. Particularmente, los derivados BOBIM y chalcona con estructuras  $\pi$ -conjugadas y sustituyentes donadores y aceptores presentarán buena transferencia de carga intramolecular (TCI), lo cual favorecerá el comportamiento emisivo en disolución y las propiedades de óptica no lineal. No obstante, una fuerte TCI podría generar el apagamiento de la fluorescencia en medios polares, pero gracias al fenómeno de AIE se podrá recuperar la emisión en estos medios a través de la formación de agregados.

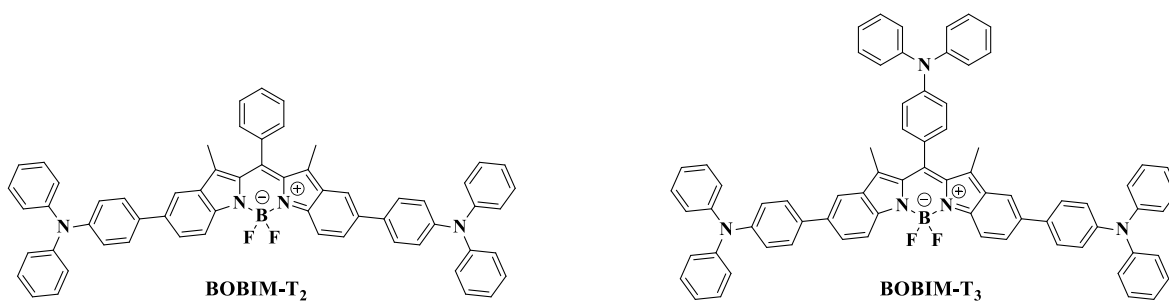
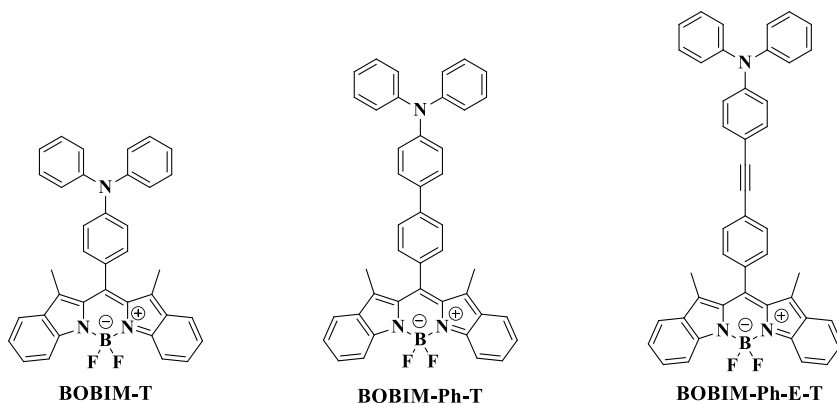
## OBJETIVO GENERAL

Con el interés de desarrollar nuevos compuestos orgánicos con potenciales aplicaciones en materiales luminiscente y ONL, se ha planteado como objetivo general de este trabajo, sintetizar y caracterizar sistemas moleculares con estructuras retorcidas y buena transferencia de carga intramolecular que presenten emisión en disolución, agregados y estado sólido en diferentes regiones del espectro UV-Vis. Por lo tanto, se ha propuesto la obtención, estudio fotofísico y computacional de las siguientes series de compuestos basados en trifenilamina.

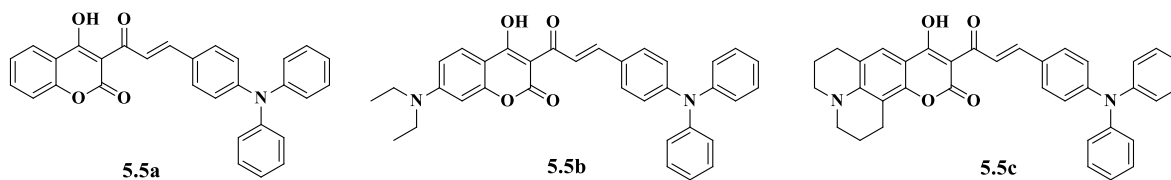
### 2.1. Derivados 2,2'-bis(indolil)metano-trifenilamina:



## 2.2. Derivados bis(indolil)metenos de boro-trifenilamina:



## 2.3. Derivados de chalconas-cumarina-trifenilamina:





## CAPÍTULO 3

# DERIVADOS 2,2'-BIS(INDOLIL)METANO-TRIFENILAMINA

### 3.1. Introducción

A pesar del gran desarrollo de nuevos fluoróforos orgánicos, la mayoría de éstos absorben y emiten en el rango visible del espectro electromagnético debido a las ventajas que esta región ofrece, principalmente en aplicaciones biológicas. Consecuentemente, las estructuras de estos sistemas regularmente son altamente conjugadas para reducir la brecha energética entre el HOMO y el LUMO.<sup>1</sup> Por otra parte, la región ultravioleta (UV) también ha sido aprovechada para diversas aplicaciones, como en registros de datos de alta densidad, sistemas de seguridad, sensores químicos y biológicos, comunicaciones y purificación y desinfección de agua. Sin embargo, los compuestos orgánicos que emiten en la región UV se encuentran en menor proporción respecto a los de la región visible, dado el poco interés en fluoróforos con bajo grado de conjugación. Por lo tanto, los LEDs-UV de composición inorgánica y las lámparas de mercurio han sido los dispositivos mayormente empleados para estas aplicaciones en el UV. No obstante, hoy en día el desarrollo de LEDs de naturaleza orgánica (OLEDs) ha ganado mucha atención, ya que son ventajosos por su emisión de luz UV intensa y uniforme desde grandes superficies, pero aún presentan problemas por disminución de la emisión en estados agregados debido al fenómeno de ACQ.<sup>2-5</sup> Al respecto, el fenómeno de AIE puede ser una excelente estrategia para favorecer el comportamiento emisivo en estados agregados. Por lo tanto, en este capítulo se ha propuesto la construcción de nuevos sistemas bis(indolil)metano (BIM) con fragmentos trifenilamina para inducir el fenómeno de AIE y favorecer la emisión en agregados y estado sólido. Además, dado que no son sistemas completamente conjugados, se esperan máximos de absorción y emisión a cortas longitudes de onda, lo que contribuirá a la biblioteca de nuevos compuestos UV.

### 3.2. Objetivos del capítulo

- 3.2.1. Sintetizar y caracterizar una serie de derivados 2,2'-bis(indolil)metano-trifenilamina con estructuras altamente retorcidas.
- 3.2.2. Estudiar el comportamiento fotofísico de absorción y emisión fluorescente en solución, agregados y estado sólido.
- 3.2.3. Evaluar el impacto del número, posición y grado de conjugación de las unidades trifenilamina en las propiedades fotofísicas de los sistemas 2,2'-BIM.

**3.2.4.** Estudiar la geometría molecular de los derivados 2,2'-bis(indolil)metano-trifenilamina a partir de los cálculos computacionales DFT.

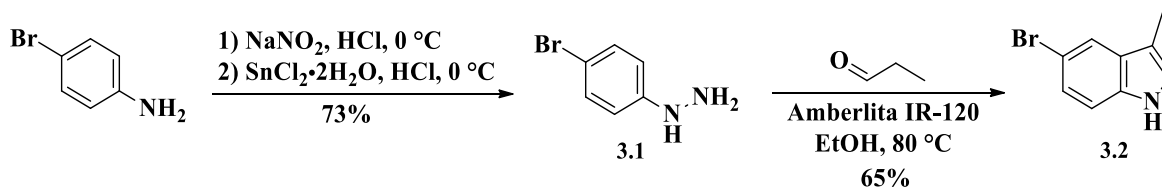
**3.2.5.** Explicar y correlacionar el comportamiento de absorción UV-Vis experimental y la transferencia de carga intramolecular a partir de los cálculos computacionales TD-DFT.

### 3.3. Resultados y discusión

#### 3.3.1. Diseño y síntesis

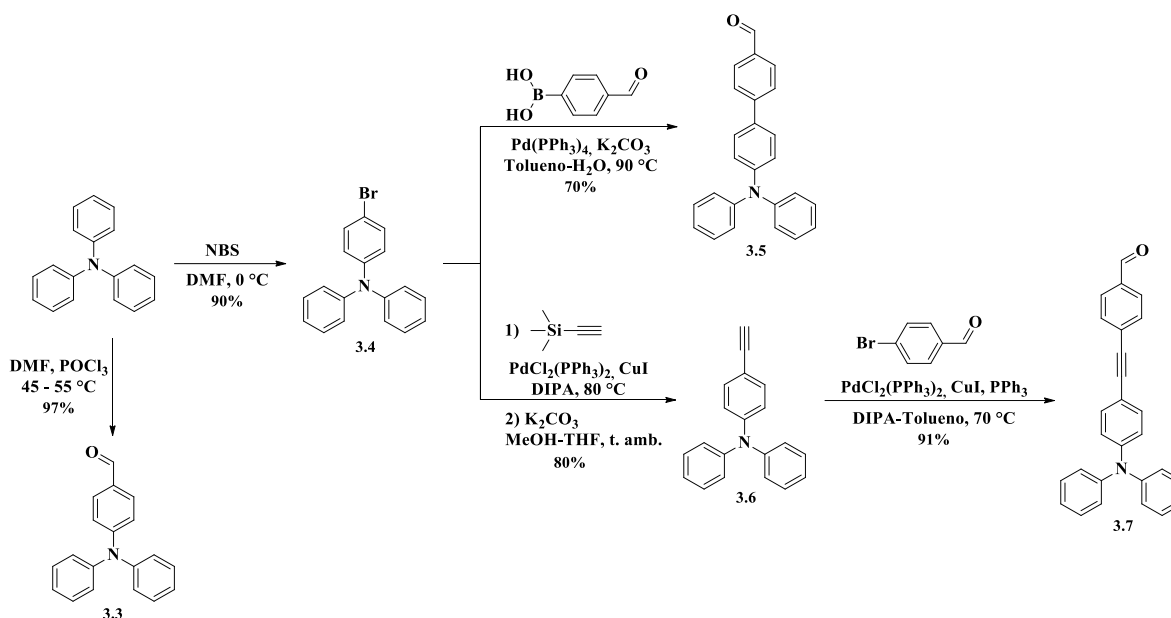
La inclusión de trifenilamina en el núcleo de BIM permitiría obtener estructuras altamente retorcidas en forma de hélice, las cual a su vez poseerán gran libertad rotacional. En consecuencia, las propiedades fotofísicas, como la emisión en disolución, agregados y estado sólido, se verán afectadas por el número y la posición de las unidades de trifenilamina, así como por su grado de conjugación. En particular, los derivados 2,2'-BIM-trifenilamina con enlazadores fenilo y feniletinilo presentarán mayor conjugación y transferencia de carga, lo que podría generar un comportamiento solvatocrómico que desplace los máximos de absorción y emisión batocromicamente. No obstante, estos compuestos no constituyen por sí mismos un sistema donador-aceptor. Por lo tanto, en medios polares su fluorescencia no se extinguirá perceptiblemente, pero puede verse afectada por la formación de agregados moleculares con interacciones de tipo  $\pi$ - $\pi$  debido al aumento de la planaridad del sistema. Teniendo todo esto en mente, se ha propuesto sintetizar una serie de derivados 2,2'-BIM con unidades trifenilamina sobre el fragmento indol y sobre el grupo metileno, así como insertar enlazadores fenilo o feniletinilo entre la unidad BIM y trifenilamina para evaluar el efecto del aumento de la conjugación. y planaridad del sistema en el comportamiento fotofísico.

La ruta de síntesis de los derivados 2,2'-BIM-trifenilamina partió de la obtención del derivado indólico **3.2** (Esquema **3.1**). Inicialmente se llevó a cabo la diazotación de 4-bromoanilina y seguido de la reducción *one-pot* de la sal de diazonio correspondiente se obtuvo la hidrazina **3.1**. Esta última fue sometida a una reacción de Fischer con propanal junto con la resina de intercambio iónico Amberlita IR-120 como catalizador ácido para obtener el correspondiente indol **3.2**.<sup>6-8</sup> Las señales de RMN <sup>1</sup>H en 6.95 y 2.28 ppm correspondientes al hidrógeno de la posición 2 y al metilo, respectivamente, confirmaron la formación del heterociclo.



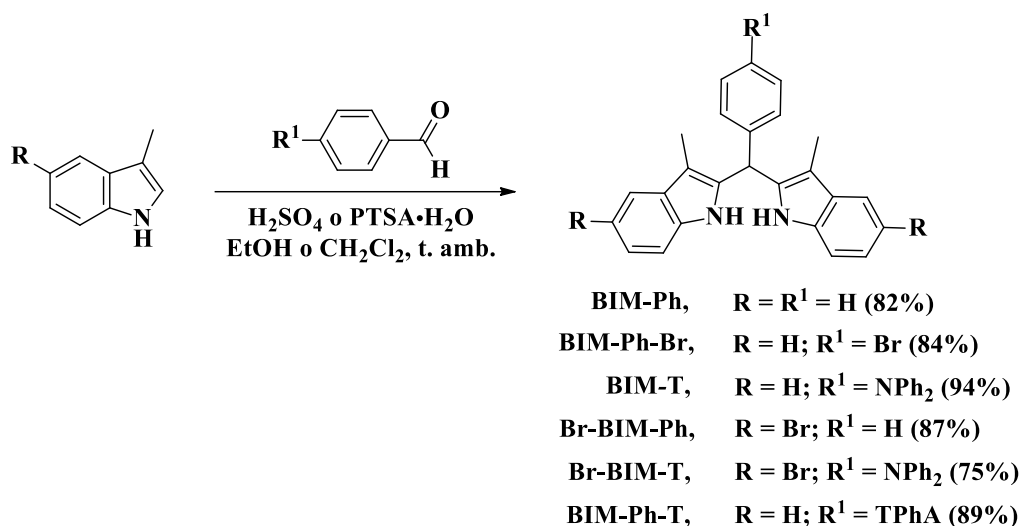
**Esquema 3.1.** Síntesis de 5-bromo-3-metil-1H-indol (**3.2**).

La ruta de síntesis de los aldehídos derivados de trifenilamina se presenta en el esquema 3.2. El aldehído **3.3** se obtuvo con un buen rendimiento mediante una reacción de formilación de Vilsmeier-Haack.<sup>9,10</sup> El aldehído **3.5** se sintetizó mediante la bromación de trifenilamina (**3.4**),<sup>11</sup> seguido de una reacción de acoplamiento de Suzuki con ácido 4-formilfenilborónico.<sup>12</sup> Por otro lado, un acoplamiento de Sonogashira del compuesto **3.4** con etiniltrimetilsilano y la posterior eliminación del grupo trimetilsililo con  $K_2CO_3$  resultó en el alquino terminal **3.6**.<sup>13</sup> Finalmente, un segundo acoplamiento de Sonogashira entre **3.6** y *p*-bromobenzaldehído permitió obtener el aldehído **3.7**.<sup>14</sup> Las señales de RMN  $^1H$  y  $^{13}C$  alrededor de 10 y 190 ppm, respectivamente, confirmaron la obtención de cada aldehído.



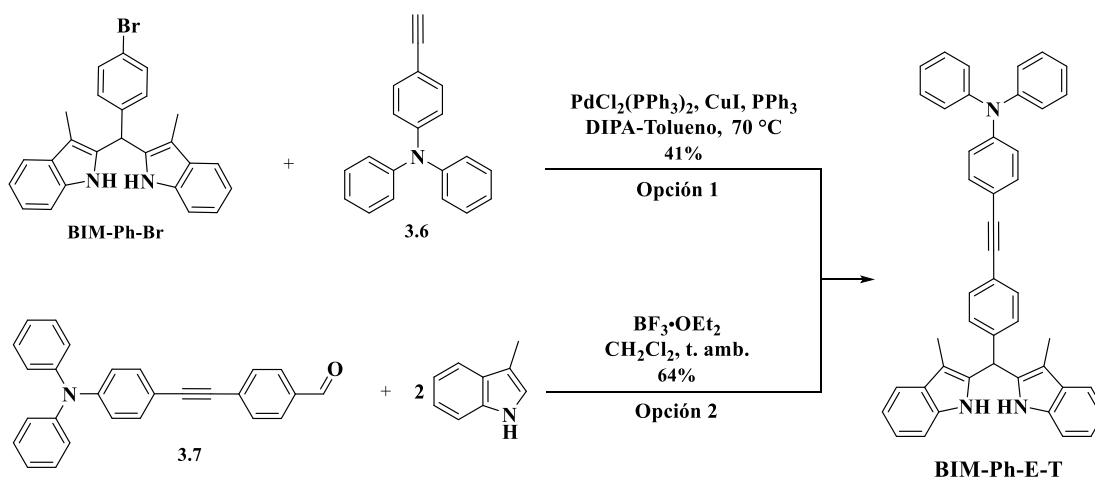
**Esquema 3.2.** Síntesis de aldehídos derivados de trifenilamina.

Una vez obtenidos estos precursores sintéticos, se llevó a cabo la síntesis de los 2,2'-BIM metilen-sustituídos mediante reacciones de Friedel-Crafts con el indol correspondiente y diferentes aldehídos aromáticos (Esquema 3.3). **BIM-Ph** y **BIM-Ph-Br** se sintetizaron siguiendo la metodología reportada en la literatura con  $H_2SO_4$  concentrado en etanol.<sup>15,16</sup> Los nuevos compuestos, **BIM-T**, **Br-BIM-Ph**, **Br-BIM-T** y **BIM-Ph-T**, se obtuvieron con buenos rendimientos de reacción utilizando  $CH_2Cl_2$  y PTSA- $H_2O$  como disolvente y catalizador ácido, respectivamente.<sup>17</sup> Las señales de RMN  $^1H$  y  $^{13}C$  observadas en aproximadamente 6.0 y 40.5 ppm, respectivamente, corresponden al grupo metino  $sp^3$ , lo cual confirmó la formación del fragmento 2,2'-BIM.



**Esquema 3.3.** Síntesis de los derivados 2,2'-BIM metilen-sustituídos.

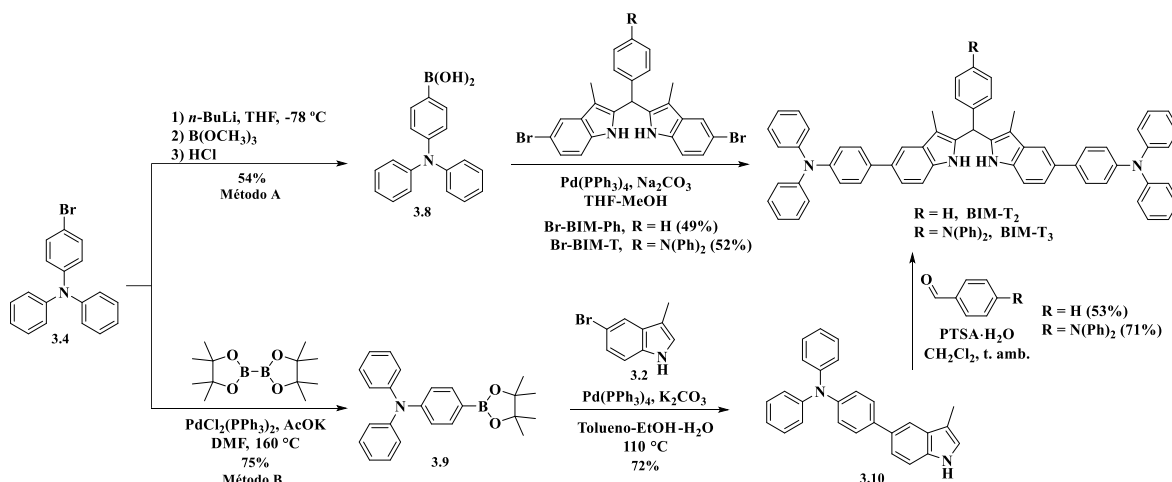
Particularmente, para obtener **BIM-Ph-E-T** se propusieron dos opciones de síntesis (Esquema 3.4). La primera opción fue realizar un acoplamiento Sonogashira entre **BIM-Ph-Br** y el alquino **3.6**; sin embargo, esta reacción produjo un bajo rendimiento (41%). La segunda opción fue condensar el aldehído **3.7** con 3-metilindol, pero en lugar de usar PTSA·H<sub>2</sub>O, se usó BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> como ácido de Lewis para evitar la hidratación del alquino.<sup>18</sup> Mediante esta última estrategia de síntesis se logró obtener **BIM-Ph-E-T** con un mejor rendimiento (64%). Cabe resaltar que, la presencia de las señales de RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C a 5.99 y 40.8 ppm, respectivamente, confirmó la formación del núcleo 2,2'-BIM. Además, las señales de RMN <sup>13</sup>C a 88.04 y 90.28 ppm junto con la banda a 2210 cm<sup>-1</sup> en el espectro IR confirmaron la presencia del alquino interno.



**Esquema 3.4.** Síntesis de **BIM-Ph-E-T**.

Para obtener los compuestos **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>**, inicialmente se propuso sintetizar el ácido borónico **3.8** a partir de la litiación y posterior borilación de **3.4**.<sup>19</sup> Luego, con **3.8** se realizó

un acoplamiento de Suzuki con **Br-BIM-Ph** y **Br-BIM-T** (Esquema 3.5, método A). Sin embargo, la purificación por cromatografía en columna fue difícil debido a la poca diferencia de  $R_f$  entre los productos mono y diacoplado. Debido a esto y con el objetivo de aumentar el rendimiento global de la síntesis, se propuso una ruta alternativa (Esquema 3.5, método B). Se realizó una borilación de Miyaura sobre **3.4** para sintetizar el éster borónico **3.9**.<sup>20</sup> A partir de éste y **3.2** se realizó un acoplamiento de Suzuki para obtener el derivado trifenilamina-escatol **3.10**. Este último se condensó con los aldehídos correspondientes bajo las condiciones de reacción descritas anteriormente para obtener **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>**.



Esquema 3.5. Rutas de síntesis de **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>**.

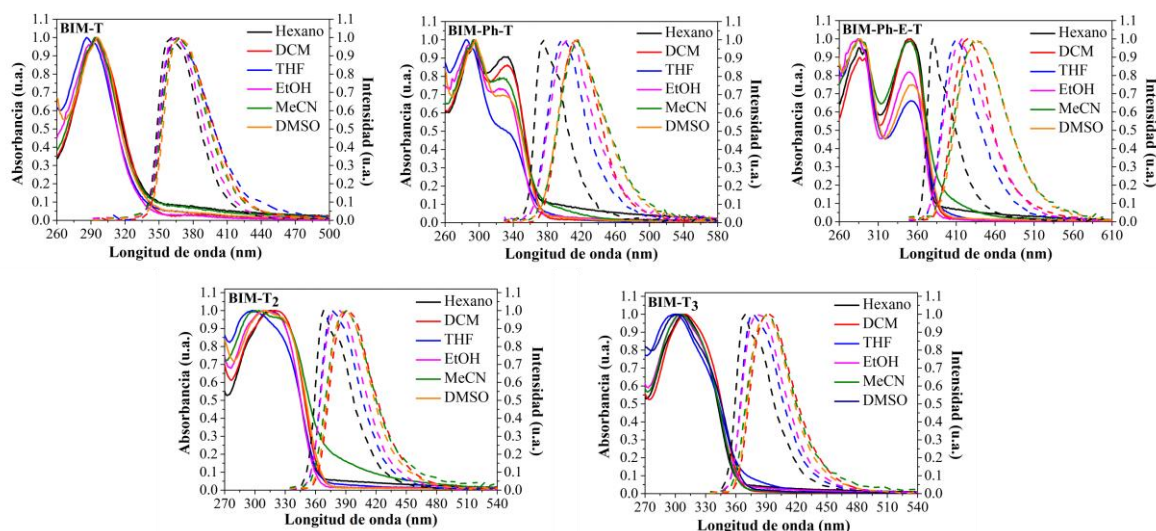
Las señales de RMN  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  a 6.02 y 40.93 ppm, respectivamente, para **BIM-T<sub>2</sub>**, así como 5.94 y 40.34 ppm para **BIM-T<sub>3</sub>** confirmaron la formación del fragmento 2,2'-BIM. Los espectros bidimensionales COSY y HSQC ayudaron a corroborar la obtención de **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>**, resaltando en el COSY las correlaciones del metino puente (CH) con los CH<sub>3</sub>, así como la correlación C-H del metino en el HSQC. Los rendimientos globales de reacción de los métodos A y B fueron del 20% y 26% para **BIM-T<sub>2</sub>** y del 18% y 34% para **BIM-T<sub>3</sub>**, respectivamente. En este sentido, debido a los rendimientos más altos y a la facilidad de purificación, el método B de síntesis resulta ser la opción más conveniente para obtener **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>**.

### 3.3.2. Propiedades fotofísicas

#### 3.3.2.1. Solvatocromismo

El estudio solvatocrómico se llevó a cabo con seis disolventes de diferentes polaridades y viscosidades: hexano, diclorometano (DCM), tetrahidrofurano (THF), etanol (EtOH), acetonitrilo (MeCN) y sulfóxido de dimetilo (DMSO) (Figura 3.1 y Tabla 3.1). En general, todos los derivados de 2,2'-BIM-trifenilamina mostraron una banda de absorción alrededor de 280-320 nm. Esta banda puede atribuirse a las transiciones electrónicas  $\pi$ - $\pi^*$  de los

fragmentos BIM y trifenilamina, respectivamente (Figura 3.11).<sup>21-24</sup> En particular, los máximos de absorción (285-295 nm) y emisión (361-370 nm) del compuesto **BIM-T** no presentan cambios considerables debido a la polaridad del disolvente, lo cual es de esperar debido a su baja transferencia de carga intramolecular (TCI). No obstante, al introducir conectores fenilo y feniletinilo entre las unidades BIM y trifenilamina, apareció una nueva banda de absorción en aproximadamente 330 nm y 350 nm para **BIM-Ph-T** y **BIM-Ph-E-T**, respectivamente. Estas bandas surgen debido al aumento de la conjugación del fragmento trifenilamina con el enlazador, lo que a su vez explica el mayor desplazamiento batocrómico de **BIM-Ph-E-T** al poseer el enlazador feniletinilo. Asimismo, los espectros de fluorescencia mostraron una sola banda de emisión más desplazada entre 375 y 414 nm para **BIM-Ph-T** y entre 380 y 440 nm para **BIM-Ph-E-T**. Esto significa un desplazamiento batocrómico en disolventes polares debido a la formación y estabilización de estados excitados con momentos dipolares mayores. Adicionalmente, como es de esperarse, estos derivados presentan los mayores desplazamientos de Stokes.



**Figura 3.1.** Espectros de absorción (línea sólida) y fluorescencia (línea discontinua) de **BIM-T**, **BIM-Ph-T**, **BIM-Ph-E-T** ( $\lambda_{exc} = 280$  nm), **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>** ( $\lambda_{exc} = 300$  nm) en disolventes de diferentes polaridades a 10  $\mu$ M.

Los compuestos **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>** presentaron una banda de absorción ancha con despreciables desplazamientos del  $\lambda_{m\acute{a}x}$ , el cual se localizó entre 311 a 319 nm para **BIM-T<sub>2</sub>** y 304 a 309 nm para **BIM-T<sub>3</sub>**. Mientras tanto, los espectros de emisión mostraron ligeros desplazamientos batocrómicos de aproximadamente 20 nm en **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>**. Los máximos de emisión se encontraron entre 368 y 394 nm en ambos compuestos, destacando el mayor desplazamiento en DCM debido a su naturaleza ácida.<sup>25,26</sup> Todo esto sugiere que la unidad trifenilamina en el metileno de 2,2'-BIM no influye considerablemente en el comportamiento solvatocrómico de **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>**.

**Tabla 3.1.** Propiedades fotofísicas de los derivados 2,2'-BIM-trifenilamina.

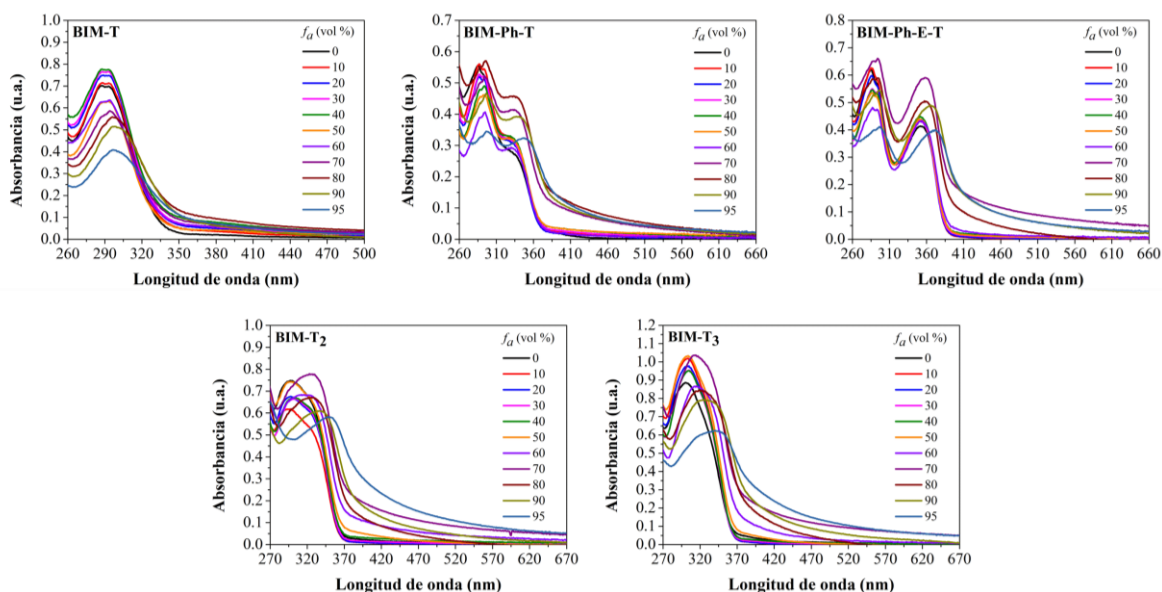
Compuesto	Disolvente	$\lambda_{abs}$ (nm) <sup>a</sup>	$\epsilon \times 10^4$ (cm <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup> L) <sup>b</sup>	$\lambda_{emi}$ (nm) <sup>c</sup>	$\Phi_F$ <sup>d</sup>	Desplazamiento de Stokes	
						(nm)	(cm <sup>-1</sup> )
<b>BIM-T</b>	Hexano	293	3.38	361	0.080	68	6428.86
	DCM	294	3.51	365	0.033	71	6616.34
	THF	285	3.07	363	0.047	78	7539.51
	EtOH	295	3.86	365	0.034	71	6501.04
	MeCN	294	3.65	368	0.030	74	6839.69
	DMSO	295	3.16	370	0.056	75	6871.28
<b>BIM-Ph-T</b>	Hexano	293	3.64	375	0.386	82	7463.03
		331	3.19			44	3544.81
	DCM	293	3.37	414	0.611	121	9975.10
		335	2.88			79	5696.16
	THF	282	2.94	400	0.518	118	10460.99
		332	2.97			68	5120.48
	EtOH	293	3.77	405	0.607	112	9438.33
		324	3.06			81	6172.84
	MeCN	293	3.62	413	0.597	120	9916.62
		331	2.99			82	5998.40
	DMSO	294	3.47	413	0.748	119	9800.53
		324	2.70			89	6651.12
<b>BIM-Ph-E-T</b>	Hexano	293	3.57	380	0.410	87	7813.90
		349	4.07			31	2337.50
	DCM	293	3.29	424	0.645	131	10544.79
		356	3.62			68	4504.98
	THF	293	3.71	412	0.592	119	9857.85
		352	3.91			60	4137.25
	EtOH	293	3.65	417	0.664	124	10148.88
		350	3.95			67	4590.61
	MeCN	293	3.56	440	0.767	147	11402.42
		350	3.95			90	5844.16
	DMSO	295	3.14	432	0.761	137	10750.16
		354	3.26			78	5100.44
<b>BIM-T<sub>2</sub></b>	Hexano	316	6.80	368	0.305	52	4471.66
	DCM	319	6.12	392	0.295	73	5837.76
	THF	314	6.65	376	0.456	62	5251.39
	EtOH	317	6.71	384	0.454	67	5504.07
	MeCN	319	6.18	392	0.378	73	5837.76
	DMSO	311	5.64	388	0.444	77	6381.14
<b>BIM-T<sub>3</sub></b>	Hexano	309	9.27	368	0.326	59	5188.55
	DCM	309	8.72	394	0.290	85	6981.75
	THF	308	9.45	376	0.376	78	5871.79
	EtOH	307	10.29	383	0.599	78	6463.63
	MeCN	304	8.66	389	0.513	84	7187.79
	DMSO	307	8.68	389	0.577	96	6866.35

<sup>a</sup>Máximo de absorción. <sup>b</sup>Coeficiente de extinción molar. <sup>c</sup>Máximo de emisión. <sup>d</sup>Rendimiento cuántico de fluorescencia.

Adicionalmente, se observó que los derivados **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>** presentan los mayores  $\epsilon$  con  $\Phi_F$  en el rango de 0.2 a 0.6. Por otro lado, los compuestos con mayor conjugación **BIM-Ph-T** y **BIM-Ph-E-T** tienen los  $\Phi_F$  más altos, en el rango de 0.3 a 0.8. Por último, **BIM-T** tiene  $\epsilon$  similares a **BIM-Ph-T** y **BIM-Ph-E-T**, pero sus  $\Phi_F$  son los más bajo de la serie (0.03 a 0.08).

### 3.3.2.2. Emisión inducida por la agregación (AIE)

Las estructuras altamente retorcidas que deben presentar estos derivados 2,2'-BIM-trifenilamina los clasifica como potenciales AIEógenos. Debido a esto, se estudió el comportamiento de absorción UV-Vis y emisión fluorescente en THF con diferentes fracciones de agua ( $f_a$ ) de 0 a 95% para inducir la formación de agregados moleculares a una concentración de 10  $\mu\text{M}$ . Se eligió este par de disolventes porque los derivados 2,2'-BIM-trifenilamina son solubles en THF e insolubles en agua, pero a su vez estos disolventes son miscibles entre sí. En los espectros de absorción de todos los compuestos, a partir de  $f_a$  60-70% se observaron ligeros desplazamientos batocrómicos de los máximos de absorción y la aparición de colas niveladas a longitudes de onda largas (Figura 3.2). Esto se debe a la dispersión de la luz ocasionada por la formación de agregados moleculares (efecto Mie), lo cual también explica la disminución de la absorbancia a altos porcentajes de agua (>70%).<sup>27,28</sup>

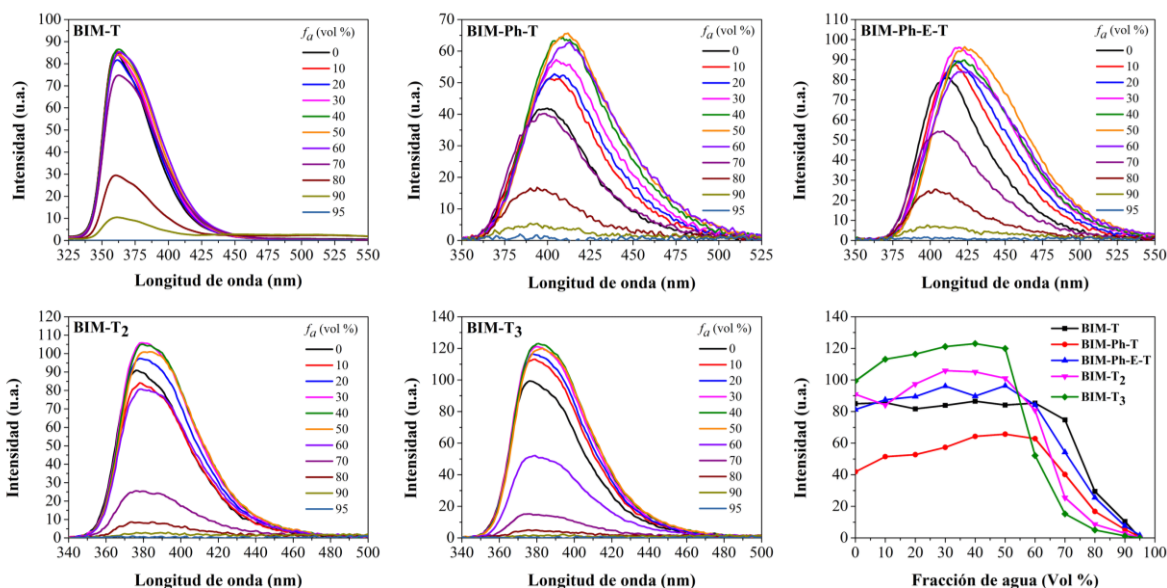


**Figura 3.2.** Espectros de absorción de **BIM-T**, **BIM-Ph-T**, **BIM-Ph-E-T**, **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>** en mezclas THF-agua con diferentes fracciones de agua ( $f_a$ ) a 10  $\mu\text{M}$ .

Por su parte, en los espectros de emisión sorprendentemente se observó que para los cinco derivados de 2,2'-BIM-trifenilamina la intensidad fluorescente disminuyó desde  $f_a$  60% hasta apagarse por completo en  $f_a$  95% (Figura 3.3). Los pequeños incrementos en la intensidad

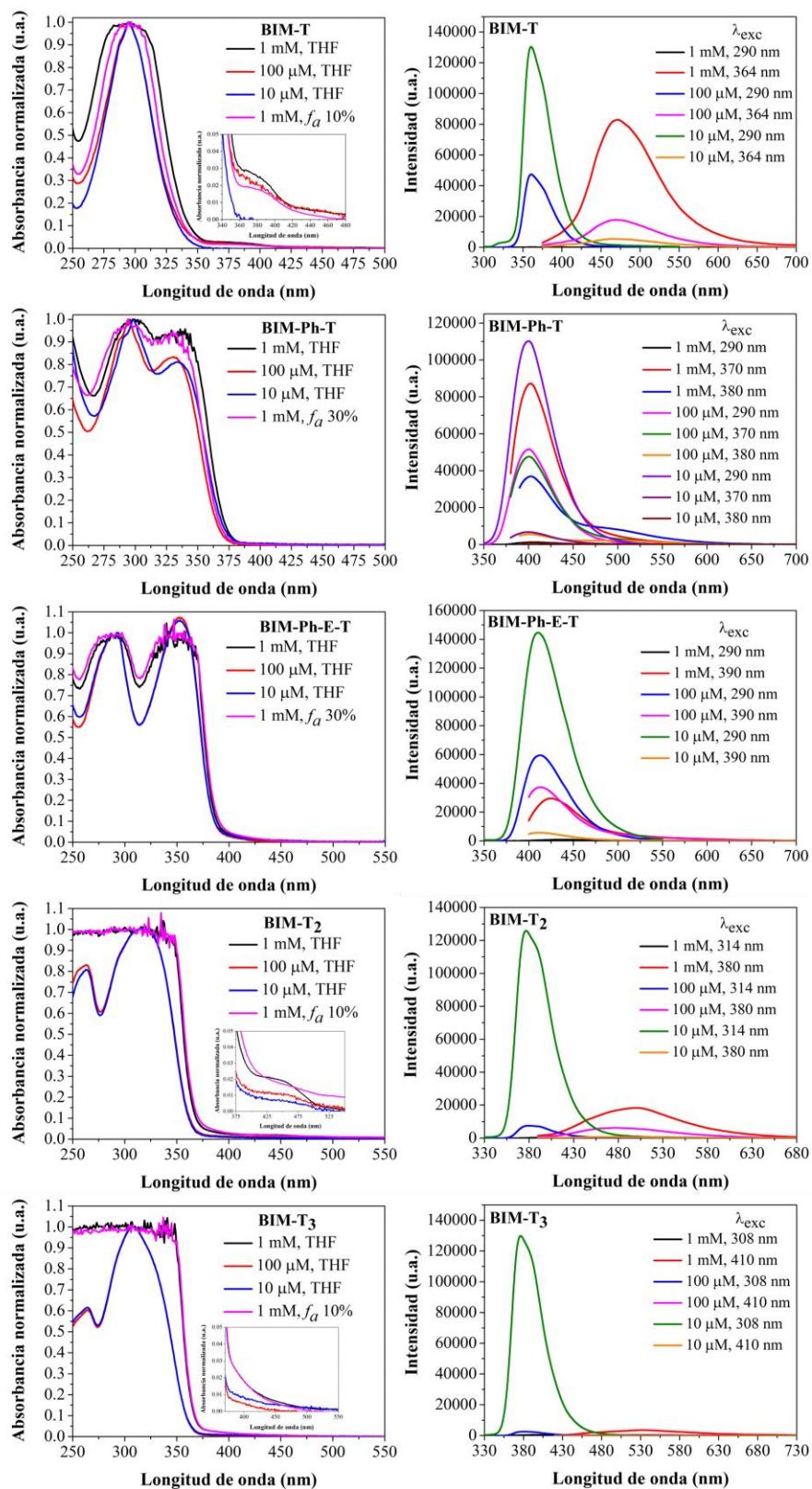


fluorescente entre 0 y 60% de agua son consecuencia del incremento en la polaridad del medio,<sup>29,30</sup> la cual también es responsable del mayor desplazamiento batocrómico observado en **BIM-Ph-T** y **BIM-Ph-E-T**. Sin embargo, a medida que los agregados se formaron por encima del 60% de agua, se produjo un desplazamiento hipsocrómico debido a la interacción entre las moléculas dentro de los agregados, en lugar de las moléculas con el disolvente.



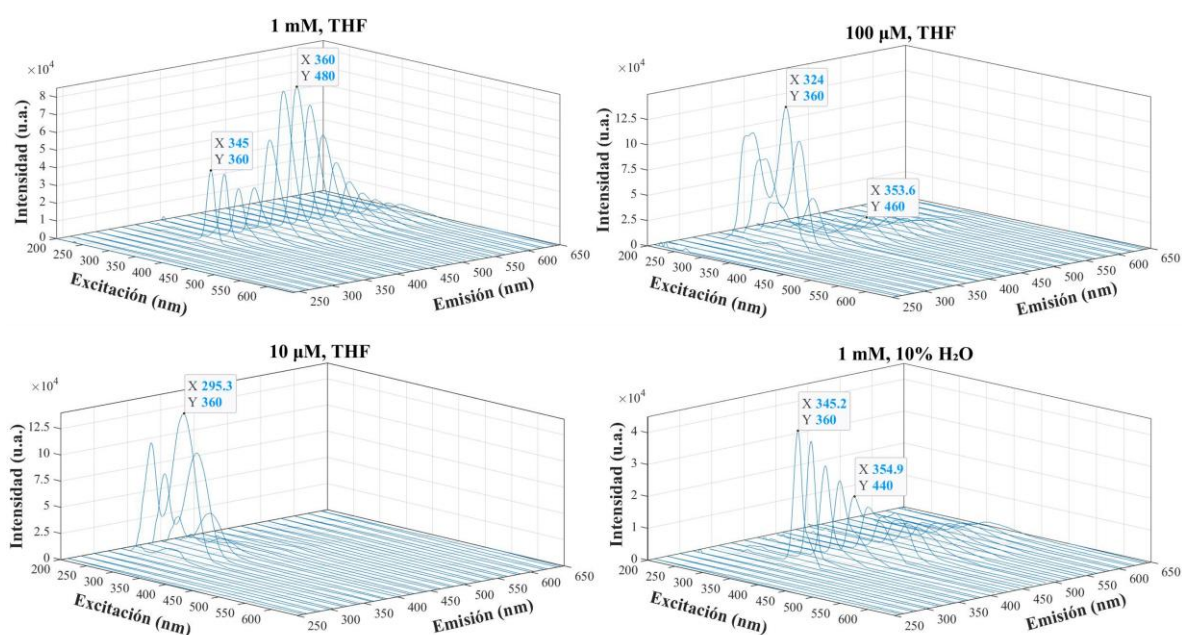
**Figura 3.3.** Espectros de fluorescencia de **BIM-T**, **BIM-Ph-T**, **BIM-Ph-E-T** ( $\lambda_{exc} = 280$  nm), **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>** ( $\lambda_{exc} = 300$  nm) en mezclas de THF-H<sub>2</sub>O con diferentes fracciones de agua ( $f_a$ ) a 10  $\mu$ M.

Estos resultados indicarían que los derivados de 2,2'-BIM-trifenilamina se comportan como sistemas ACQóforos, los cuales se caracterizan por la extinción de la fluorescencia a altas concentraciones. Por lo tanto, interesados en comprender por qué estos compuestos exhiben este comportamiento, a pesar de sus estructuras altamente retorcidas, se decidió inducir la formación de agregados moleculares aumentando la concentración de la disolución en THF (Figura 3.4). Para el compuesto más sencillo **BIM-T**, se observó que a 1 mM apareció una pequeña banda ancha entre 355 y 425 nm en el espectro de absorción, lo que indicaría la formación de agregados moleculares (Figura 3.4, recuadro). Cuando esta banda se excitó a 364 nm, apareció una banda de emisión intensa alrededor de 471 nm, la cual correspondería a la emisión del agregado. Sin embargo, cuando se excitó el monómero a 295 nm no hubo respuesta fluorescente, probablemente debido a efectos de filtro interno y/o autoapagamiento.<sup>31,32</sup> Asimismo, se observó que la intensidad de estas nuevas bandas de absorción y emisión disminuyó con la concentración, de modo que a 10  $\mu$ M solo se observó la emisión del monómero a 360 nm.



**Figura 3.4.** Espectros de absorción y fluorescencia de **BIM-T**, **BIM-Ph-T**, **BIM-Ph-E-T**, **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>** en THF y THF-H<sub>2</sub>O a diferentes concentraciones y longitudes de onda de excitación ( $\lambda_{exc}$ ).

Con el objetivo de dilucidar correctamente el comportamiento emisor a diferentes concentraciones, se realizaron espectros tridimensionales de emisión en función de la longitud de onda de excitación. De esta manera, en **BIM-T** a 1 mM se observaron dos agregados emisivos a 360 y 480 nm, los cuales se excitan a 345 y 360 nm, respectivamente (Figura 3.5). Mientras tanto, a 100  $\mu$ M el agregado a 480 nm se desplazó a 460 nm, disminuyendo notablemente su intensidad emisiva; así mismo, el agregado a 360 nm cambió su longitud de onda de excitación a 324 nm. Esto sería consecuencia de un cambio en la morfología del agregado que estaría tomando un comportamiento similar al del monómero. Este último a su vez, es la única especie emisiva presente a 10  $\mu$ M, donde los espectros de excitación y absorción son idénticos. Este último a su vez, es la única especie emisiva presente a 10  $\mu$ M, donde los espectros de excitación y absorción son idénticos.

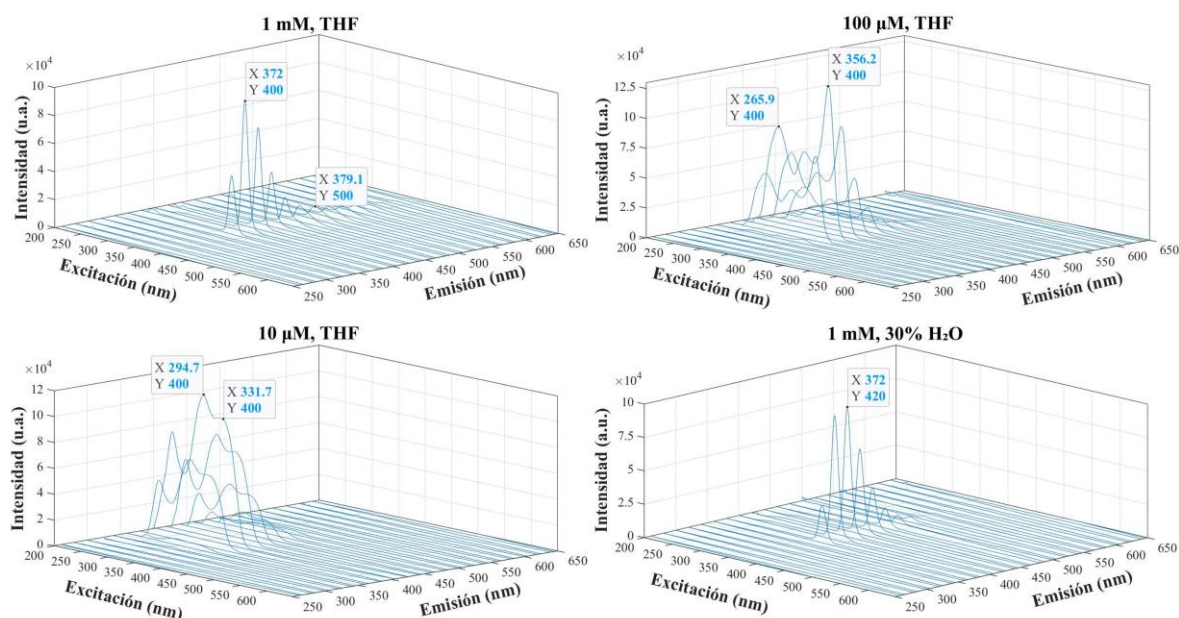


**Figura 3.5.** Espectros de excitación-emisión 3D de **BIM-T** en THF y 10% de agua en THF a diferentes concentraciones.

En cuanto a los compuestos **BIM-Ph-T** y **BIM-Ph-E-T**, en los espectros bidimensionales no se observó que a altas concentraciones apareciera una nueva banda de absorción por la formación de agregados (Figura 3.4). Sin embargo, el espectro de fluorescencia de **BIM-Ph-T** a 1 mM mostró que cuando se excitó a 370 y 380 nm, aparecieron dos bandas de emisión a 402 y 500 nm. Estas bandas corresponderían al compuesto agregado y a partículas sólidas precipitadas, respectivamente. Adicionalmente, cuando se excitó a 290 nm no se observó emisión del monómero por las mismas razones mencionadas anteriormente. A medida que disminuyó la concentración del compuesto en la disolución, también disminuyó la intensidad emisiva de las bandas a 402 y 500 nm, acompañado de un aumento en la emisión del monómero a 400 nm luego de ser excitado a 290 nm. **BIM-Ph-E-T** se comportó de la misma forma, con la diferencia de que cuando se excitó a 390 nm la disolución 1 mM, la emisión

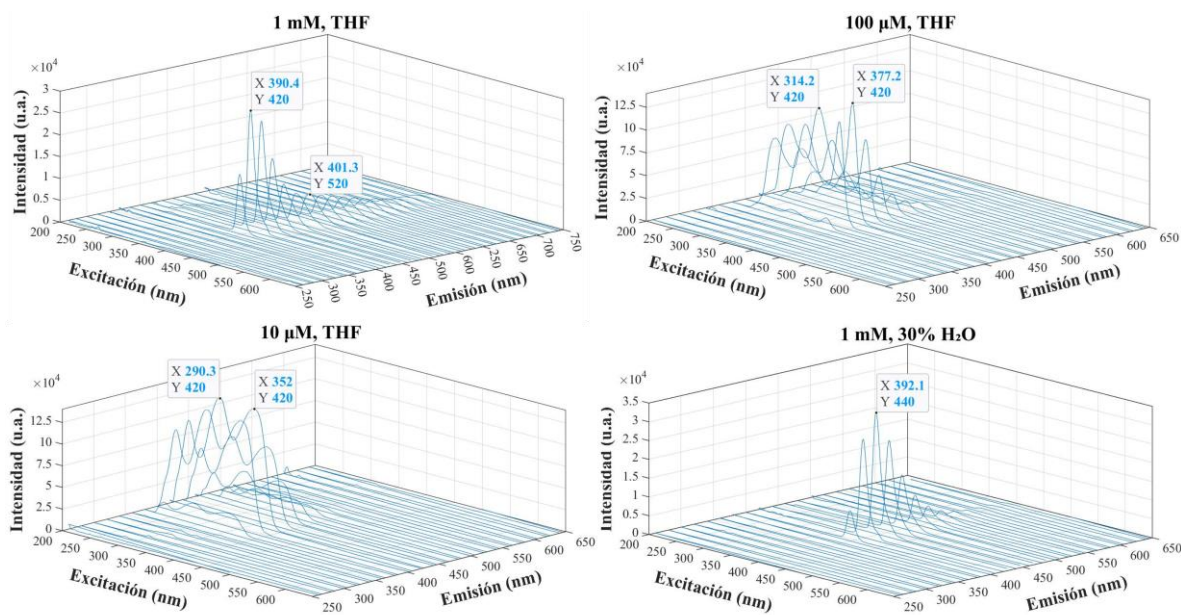
del agregado apareció más desplazada en 424 nm y no se observó emisión de partículas sólidas.

Los espectros 3D de excitación-emisión de **BIM-Ph-T** y **BIM-Ph-E-T** confirmaron lo mencionado anteriormente (Figuras 3.6 y 3.7). A 1 mM **BIM-Ph-T** y **BIM-Ph-E-T** mostraron dos especies emisivas, una que correspondería al agregado molecular (400 y 420 nm para **BIM-Ph-T** y **BIM-Ph-E-T**, respectivamente) y otra a partículas sólidas (500 y 520 nm para **BIM-Ph-T** y **BIM-Ph-E-T**, respectivamente). A 100  $\mu$ M, ya no se observó la emisión de partículas sólidas en ninguno de estos dos derivados. Sin embargo, se observó una especie agregada, posiblemente menos aglomerada, excitada a 356 y 377 nm para **BIM-Ph-T** y **BIM-Ph-E-T**, respectivamente. A esta misma concentración, los espectros de excitación adoptan la forma del monómero, pero con un desplazamiento batocrómico de unos 20 nm. Finalmente, a 10  $\mu$ M predominó la emisión de los monómeros de **BIM-Ph-T** y **BIM-Ph-E-T** a 400 y 420 nm, respectivamente, siendo los espectros de excitación iguales a los espectros de absorción.



**Figura 3.6.** Espectros 3D de excitación-emisión de **BIM-Ph-T** en THF y 30% de agua en THF a diferentes concentraciones.

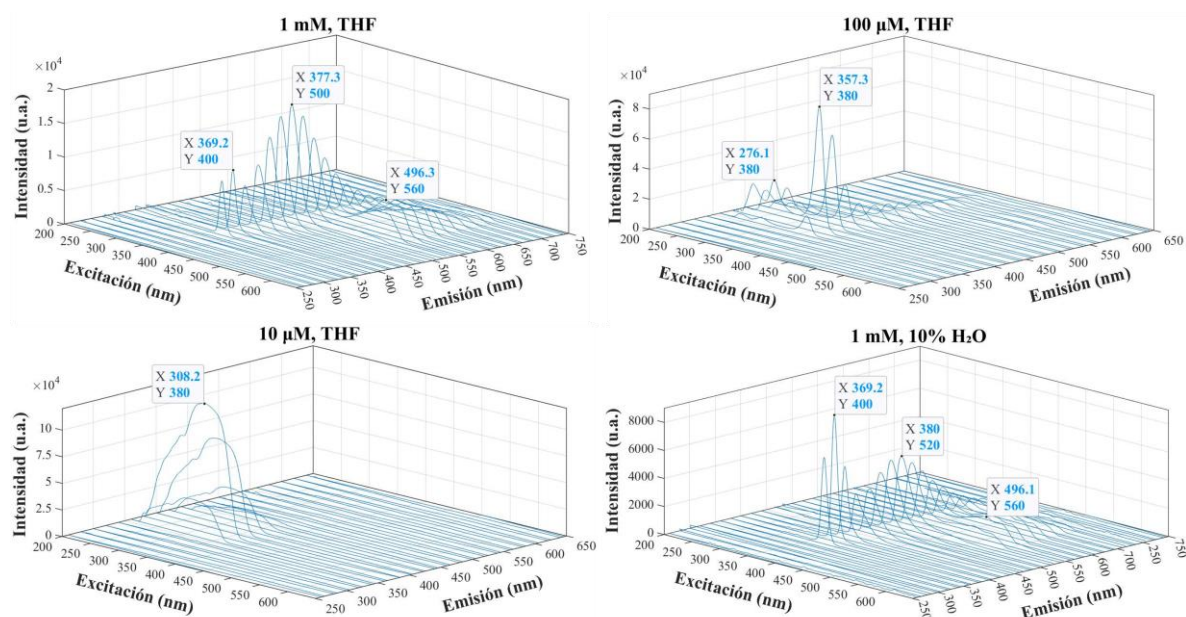




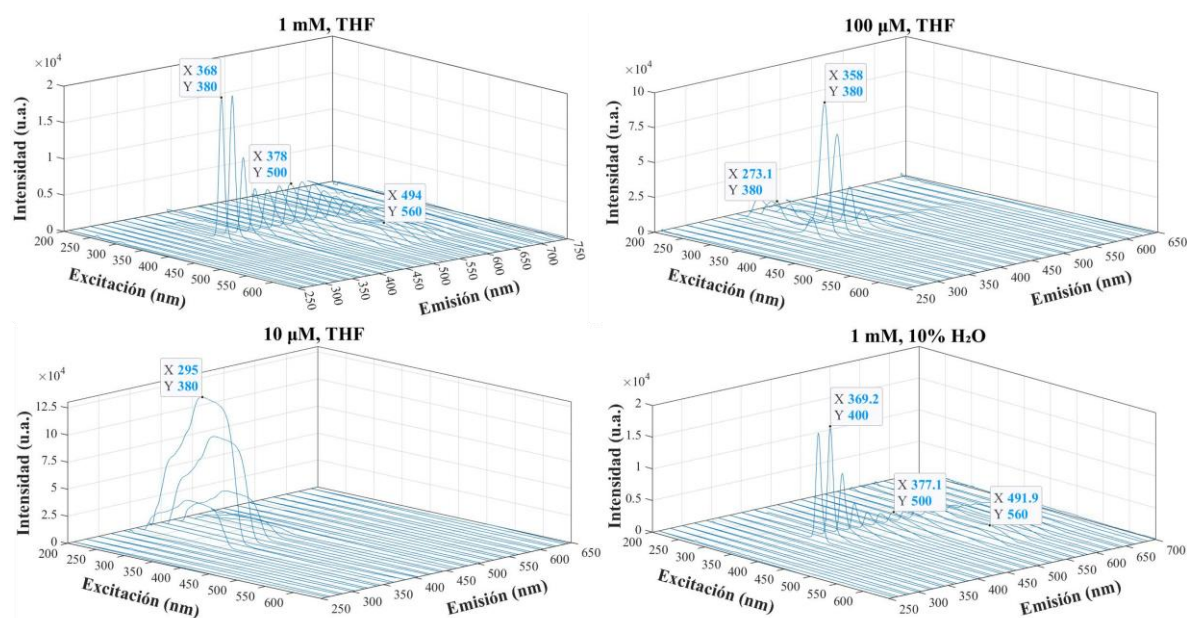
**Figura 3.7.** Espectros 3D de excitación-emisión de **BIM-Ph-E-T** en THF y 30% de agua en THF a diferentes concentraciones.

Los compuestos **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>** mostraron un comportamiento similar a **BIM-T**, pero con una menor intensidad emisiva de los agregados debido a su mayor grado de libertad rotacional (Figura 3.4). La absorción de las especies agregadas a 1 mM se observó entre 375 y 525 nm (Figura 3.4, recuadro). Por lo tanto, cuando **BIM-T<sub>2</sub>** se excitó a 380 nm, la disolución 1 mM emitió a 498 nm, pero esta emisión se extinguió a una concentración de 10 μM, donde solo se observó la emisión del monómero a 377 nm después de ser excitado a 314 nm. Similar comportamiento presentó **BIM-T<sub>3</sub>**, pero excitando el monómero a 308 nm y los agregados a 410 nm. Al igual que en los casos anteriores, la emisión del monómero se apagó a concentraciones altas. En la figura 3.8 se presenta el espectro 3D de excitación-emisión de **BIM-T<sub>2</sub>**, donde se observaron tres especies emisivas a 1 mM, dos tipos de agregados excitables a 369 y 377 nm con máximos de emisión a 400 y 500 nm, respectivamente. Mientras tanto, al excitar a 496 nm apareció una banda de emisión a 560 nm, la cual correspondería a partículas sólidas precipitadas. **BIM-T<sub>3</sub>** mostró el mismo comportamiento que **BIM-T<sub>2</sub>** a 1 mM, con dos agregados emisivos a 380 y 500 nm, los cuales se excitaron a 368 y 378 nm, respectivamente (Figura 3.9). Además, se notó que la especie emisiva de **BIM-T<sub>3</sub>** a 500 nm es menos emisiva que la de **BIM-T<sub>2</sub>**. De igual manera, se observó emisión de partículas sólidas de **BIM-T<sub>3</sub>** a 560 nm después de excitar a 494 nm. Al disminuir la concentración a 100 μM tanto en **BIM-T<sub>2</sub>** como en **BIM-T<sub>3</sub>**, desapareció la emisión de agregados moleculares a 500 nm, así como de partículas sólidas a 560 nm, pero persistieron los agregados a 380 nm. Por su parte, a 10 μM solo emitieron las respectivas especies monoméricas.

En este contexto, los mayores desplazamientos batocrómicos de los derivados más retorcidos **BIM-T**, **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>** podrían deberse a estructuras agregadas más extendidas.<sup>33</sup> En resumen, el aumento de la concentración indujo la formación de agregados emisivos, lo cual es contradictorio con el comportamiento de sistemas con ACQ, descartando de esta manera la operación de este fenómeno en los derivados 2,2'-BIM-trifenilamina.



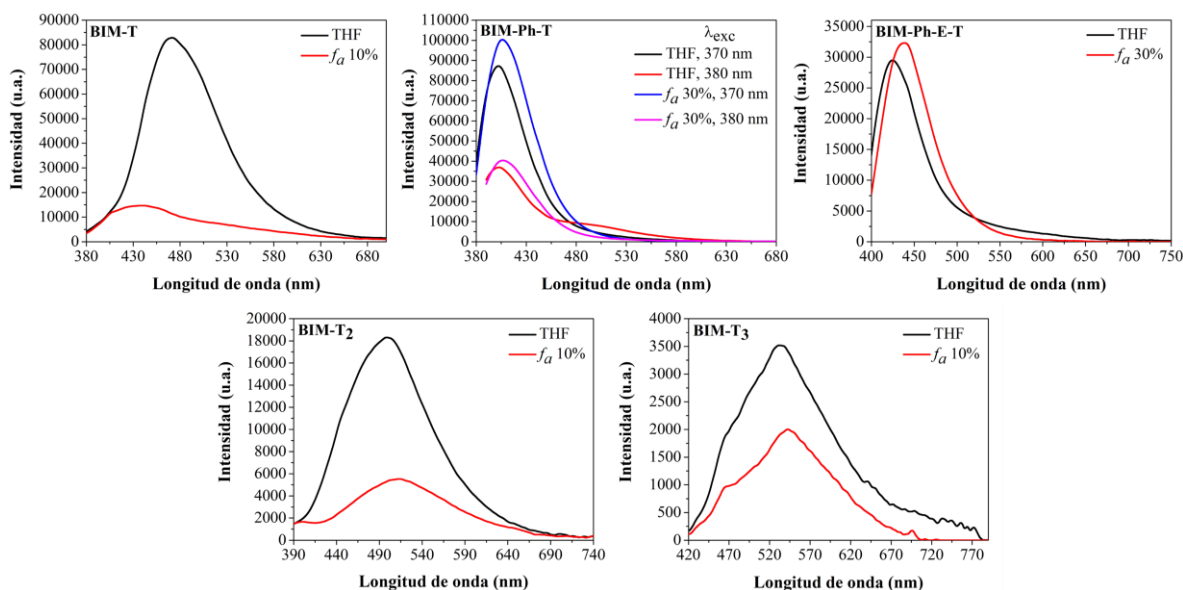
**Figura 3.8.** Espectros 3D de excitación-emisión de **BIM-T<sub>2</sub>** en THF y 10% de agua en THF a diferentes concentraciones.



**Figura 3.9.** Espectros 3D de excitación-emisión de **BIM-T<sub>3</sub>** en THF y 10% de agua en THF a diferentes concentraciones.

En este sentido, aun se debe explicar por qué la fluorescencia es apagada en los agregados formados a altos porcentajes de agua. En estudios previos, se ha informado que la interacción por puente de hidrógeno de los grupos NH de 2,2'-BIM con diferentes aniones produce el apagamiento de la fluorescencia debido a la pérdida de planaridad en la estructura.<sup>15,34</sup> Además de esto, es bien sabido que el agua puede provocar la extinción de la fluorescencia debido a la interacción por puente de hidrógeno con las especies emisivas.<sup>35,36</sup> Teniendo esto en cuenta, se plantea la hipótesis de que el agua podría ser responsable del apagamiento de la fluorescencia de los agregados en las mezclas THF-agua. Para confirmar esto, se estudió la absorción y emisión de los cinco derivados 2,2'-BIM-trifenilamina a una concentración de 1 mM en mezclas de THF con 10 o 30% de agua. Los espectros de absorción con  $f_a$  10% y 30% no mostraron cambios significativos con respecto a los espectros en THF (Figura 3.4). No obstante, en los espectros de emisión de **BIM-T**, **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>**, la fluorescencia se apagó considerablemente al agregar solo un 10% de agua (precipitación a  $f_a > 10\%$ ). Mientras tanto, para **BIM-Ph-T** y **BIM-Ph-E-T**, la fluorescencia no disminuyó con un 30% de agua (precipitación a  $f_a > 30\%$ ). Por el contrario, hubo un ligero aumento en la intensidad emisiva acompañado de un desplazamiento batocrómico en la banda de emisión, probablemente debido al aumento de la polaridad del medio (Figura 3.10). El espectro 3D de excitación-emisión de **BIM-T** con  $f_a$  10% mostró que la especie emisiva a 480 nm en THF se extinguió y se desplazó hasta 440 nm, mientras que el agregado a 360 nm no se vio afectado por esta proporción de agua (Figura 3.5). Un comportamiento similar se observó en **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>** (Figuras 3.8 y 3.9), donde la fluorescencia del agregado molecular a 500 nm y de las partículas sólidas a 560 nm fue apagada, mientras que la emisión de los agregados a 400 nm no se vio afectada más allá de un ligero desplazamiento batocrómico de 20 nm en **BIM-T<sub>3</sub>**. Por lo tanto, una  $f_a$  de 10% no es suficiente para inducir la extinción de la emisión de estos agregados a 360 y 400 nm en **BIM-T**, **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>**.

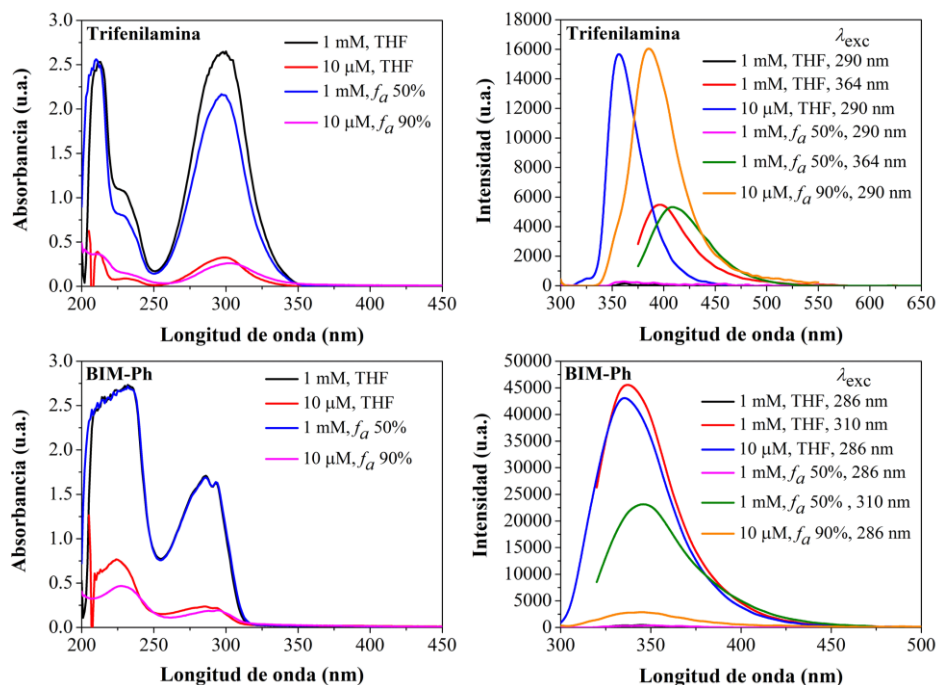
Con respecto a **BIM-Ph-T** y **BIM-Ph-E-T**, los espectros 3D de excitación-emisión mostraron que la emisión de partículas sólidas a 500 y 520 nm, respectivamente, se extinguió después de agregar un 30% de agua (Figuras 3.6 y 3.7). Como se mencionó anteriormente, los agregados a 400 y 420 nm solo se desplazan batocromicamente 20 nm, acompañados de un ligero aumento de la fluorescencia. Dicho todo esto, se confirma que el agua afecta el comportamiento fluorescente de los agregados moleculares de los cinco derivados 2,2'-BIM-trifenilamina estudiados.



**Figura 3.10.** Espectros de fluorescencia de **BIM-T** ( $\lambda_{exc} = 364$  nm), **BIM-Ph-T**, **BIM-Ph-E-T** ( $\lambda_{exc} = 390$  nm), **BIM-T<sub>2</sub>** ( $\lambda_{exc} = 380$  nm) y **BIM-T<sub>3</sub>** ( $\lambda_{exc} = 410$  nm) en THF y mezclas de THF-agua con  $f_a$  10% y 30% a 1 mM.

Al analizar la estructura de estos compuestos y teniendo en mente el comportamiento fotofísico hasta ahora observado, se planteó que la interacción por puente de hidrógeno entre el NH del fragmento 2,2'-BIM y el agua podría ser responsable de la extinción de la fluorescencia de los agregados. Para confirmar esto, se estudió por separado el comportamiento fotofísico de los fragmentos trifetilamina y 2,2'-BIM. En la figura 3.11 se observa que, la adición de agua a las disoluciones 1 mM y 10  $\mu$ M de trifetilamina en THF no cambió en gran medida las bandas de absorción, mientras que la emisión solo se desplazó batocromicamente sin ser extinguida. Por su parte, el compuesto **BIM-Ph** tomado como modelo, no presentó cambios en sus bandas de absorción tras la adición de agua a disoluciones 1 mM y 10  $\mu$ M en THF. Sin embargo, los espectros de emisión mostraron una notable extinción de la fluorescencia después de agregar agua a las disoluciones 1 mM y 10  $\mu$ M en THF (Figura 3.11). Esto termina por confirmar que el agua induce el apagamiento de la fluorescencia de los agregados de los derivados 2,2'-BIM-trifetilamina, muy probablemente debido interacciones por puente de hidrógeno con los grupos NH del fragmento 2,2'-BIM.

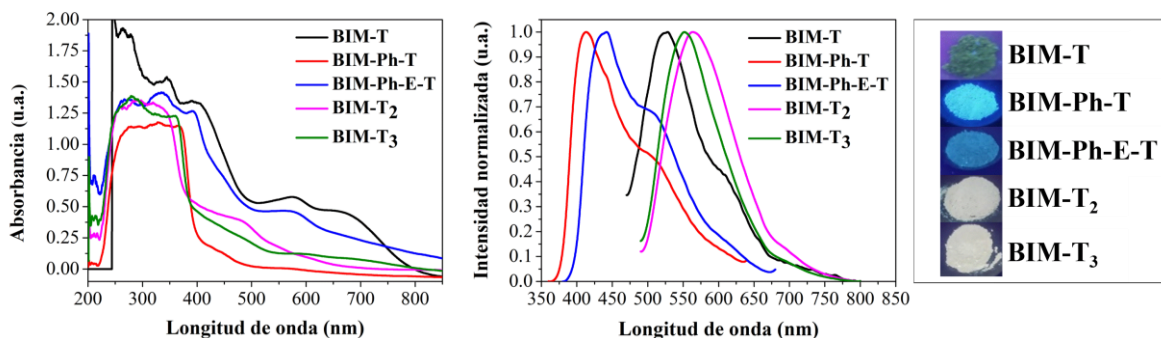




**Figura 3.11.** Espectros de absorción (izquierda) y emisión (derecha) de trifenilamina (arriba) y BIM-Ph (abajo) en THF y mezclas de THF-agua a 1 mM y 10 μM y a diferentes longitudes de onda de excitación ( $\lambda_{exc}$ ).

### 3.3.2.3. Absorción y emisión en estado sólido

En los cinco derivados 2,2'-BIM-trifenilamina se observó fluorescencia de estado sólido bajo la lámpara UV (Figura 3.12, recuadro). Ante esto, se adquirieron los espectros de absorción y fluorescencia en estado sólido (Figura 3.12). Aunque algunos compuestos como **BIM-Ph-T**, **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>** conservan hasta cierto punto la forma del espectro de absorción en solución, acompañados de un ensanchamiento de la banda, otros compuestos como **BIM-T** y **BIM-Ph-E-T** mostraron un gran ensanchamiento y la aparición de nuevas bandas entre 500 y 700 nm debido a las fuertes interacciones intermoleculares en el estado sólido. Asimismo, los espectros de fluorescencia mostraron un corrimiento al rojo con respecto a los espectros en solución y agregados. En particular, las estructuras menos retorcidas de **BIM-Ph-T** y **BIM-Ph-E-T** mostraron un ligero desplazamiento batocrómico en la emisión (413 y 442 nm, respectivamente). Caso contrario ocurrió con las estructuras más retorcidas de **BIM-T**, **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>**, las cuales desplazaron sus máximos de emisión a 528, 563 y 552 nm, respectivamente. Adicionalmente, estos espectros también ayudaron a identificar y confirmar la formación de las partículas sólidas observadas en los espectros tridimensionales de excitación-emisión.

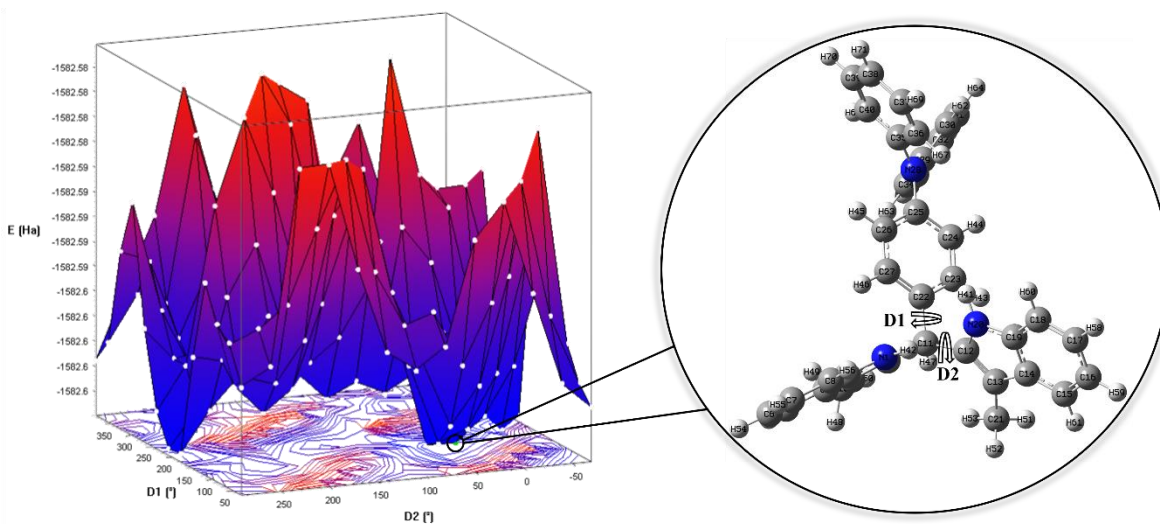


**Figura 3.12.** Espectros de absorción (izquierda) y emisión (derecha) de **BIM-T** ( $\lambda_{exc} = 440$  nm), **BIM-Ph-T** ( $\lambda_{exc} = 330$  nm), **BIM-Ph-E-T** ( $\lambda_{exc} = 350$  nm), **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>** ( $\lambda_{exc} = 460$  nm) en estado sólido. Recuadro: Fluorescencia en estado sólido bajo luz ultravioleta de 365 nm.

### 3.3.3. Estudio computacional DFT

#### 3.3.3.1. Geometría molecular

Debido a la gran libertad rotacional de los derivados 2,2'-BIM-trifenilamina, la geometría optimizada podría corresponder a un mínimo local o global en la superficie de energía potencial (SEP). Para encontrar la estructura correspondiente a un mínimo global, se tomó como modelo a **BIM-T** y se realizó un escaneo relajado de 12 pasos de  $30^\circ$  sobre los ángulos diedros **D1** (C27-C22-C11-H47) y **D2** (C22-C11-C12-N20), usando el método HF/6-31G(d,p) debido a su menor costo computacional (Figura 3.13).

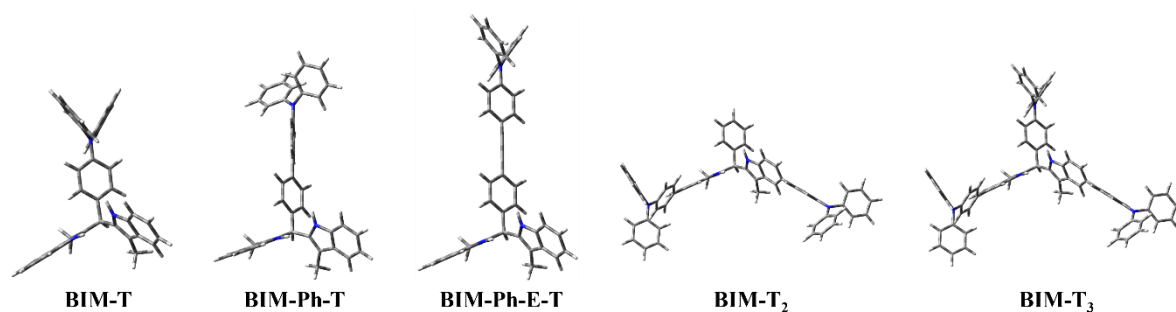


**Figura 3.13.** Superficie de energía potencial (SEP) del escaneo relajado de ángulos diedros y estructura mínima global de **BIM-T** con el método HF/6-31G(d,p).

A partir de esto, se exploró la disposición espacial entre los fragmentos 2,2'-BIM y trifenilamina, así como de los fragmentos indólicos. Se encontró que la estructura correspondiente al mínimo global presenta ángulos de  $150.90^\circ$  y  $20.56^\circ$  para **D1** y **D2**, respectivamente, así como una energía de  $-1582.605789$  Ha. Posteriormente, para refinar esta

estructura de mínima energía, se optimizó la geometría a un nivel de cálculo superior (B3LYP/6-31G(d,p)), obteniendo así la geometría final optimizada de **BIM-T**. Luego, con base a estos parámetros geométricos, se optimizaron las geometrías de los derivados 2,2'-BIM-trifenilamina restantes al mismo nivel de cálculo.

En la figura 3.14 se presentan las estructuras optimizadas de los cinco derivados 2,2'-BIM-trifenilamina. Se observa que el fenilo directamente enlazado al CH del fragmento BIM, así como los indoles de éste, se tuercen para minimizar las repulsiones estéricas. Además, la interacción intramolecular entre H42 y N20 (251 pm) (Ver figura 3.13) favorecería la cercanía de los grupos NH entre los fragmentos indólicos. Esta disposición espacial es consistente con las estructuras de rayos X de homólogos 2,2'-BIM reportados en la literatura.<sup>16</sup> En general, todos los derivados de 2,2'-BIM-trifenilamina presentan esta conformación, sumado a que los fenilos de los fragmentos de trifenilamina se encuentran considerablemente retorcidos. En consecuencia, los compuestos estudiados presentan estructuras altamente retorcidas en forma de hélice, responsables de su comportamiento emisoro en agregados y estado sólido. En particular, **BIM-Ph-T** y **BIM-Ph-E-T** presentan las estructuras con mayor grado de planaridad debido a los fragmentos difenilo y difeniletinilo, respectivamente, lo que contribuye a las diferencias fotofísicas observadas con respecto a los otros derivados 2,2'-BIM-trifenilamina.

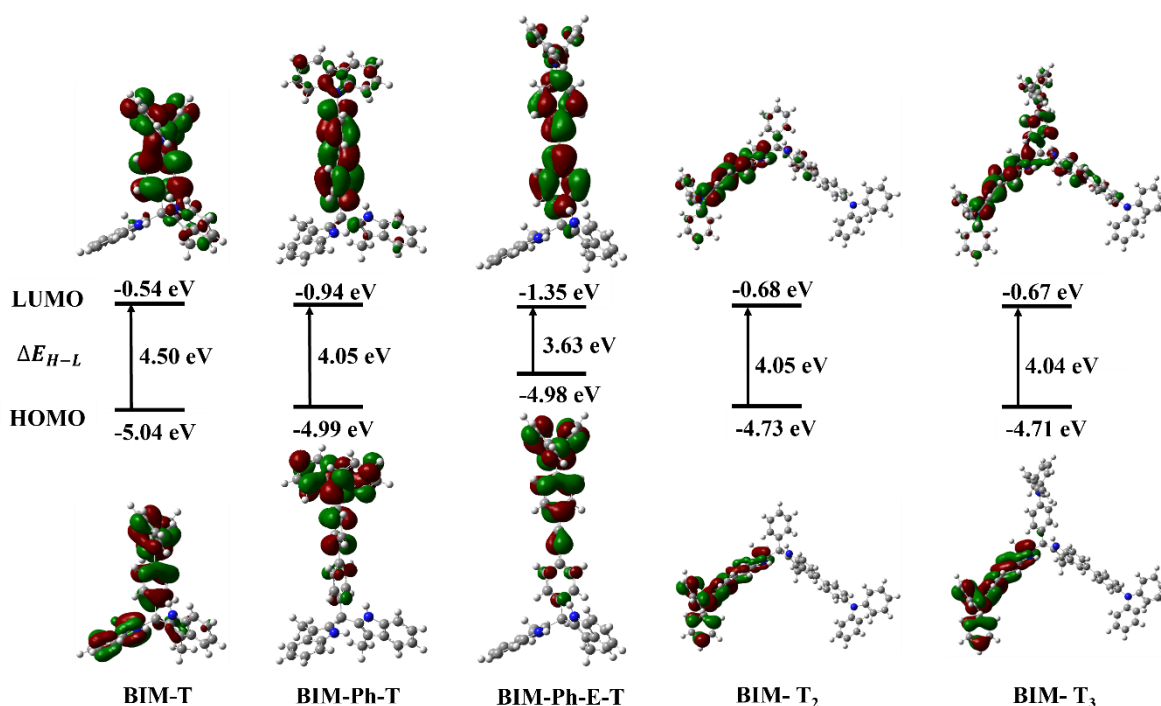


**Figura 3.14.** Geometrías optimizadas con el método B3LYP/6-31G(d,p) de los derivados 2,2'-BIM-trifenilamina.

### 3.3.3.2. Orbitales moleculares frontera (OMF)

La distribución y energía de los OMF permite describir las propiedades ópticas y electrónicas relacionadas con la capacidad de absorción de luz, TCI, estabilidad y reactividad.<sup>37</sup> El HOMO actúa como donante de electrones hacia el aceptor LUMO; por lo tanto, una brecha de energía HOMO-LUMO ( $\Delta E_{H-L}$ ) baja indica una mayor capacidad de TCI, así como moléculas más blandas, con menor estabilidad y mayor reactividad.<sup>38</sup> Como se muestra en la figura 3.15, el HOMO de **BIM-T** está localizado entre el fragmento de trifenilamina y un indol del BIM. Por su parte, el LUMO se localiza mayoritariamente en la trifenilamina, lo cual demuestra la baja TCI de este compuesto. Los compuestos **BIM-Ph-T** y **BIM-Ph-E-T** también tienen el HOMO ubicado en el fragmento trifenilamina debido a su carácter donador

de electrones, mientras que el LUMO está deslocalizado en el grupo enlazador entre el BIM y la trifenilamina, lo que indica una mayor TCI, la cual se vio reflejada en los espectros de absorción y emisión de estos derivados. Por último, el HOMO en **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>** se encuentra en el fragmento trifenilamina-indol, mientras que el LUMO de **BIM-T<sub>2</sub>** se localiza principalmente en un indol y un fenilo de la trifenilamina, ya no abarca el grupo donador *N,N*-difenilamino. Un comportamiento similar se observa en el LUMO de **BIM-T<sub>3</sub>**, pero abarcando parte de la trifenilamina enlazada al grupo metileno del BIM. Esto sugiere que la transferencia de carga en estos derivados ocurre principalmente desde la trifenilamina enlazada al fragmento indólico hacia el grupo BIM, de aquí el comportamiento similar de absorción observado.



**Figura 3.15.** Orbitales moleculares frontera HOMO-LUMO de los derivados 2,2'-BIM-trifenilamina con el método B3LYP/6-31G(d,p).

Por otra parte, **BIM-T** posee el HOMO más estabilizado de la serie (-5.04 eV) junto con el LUMO de mayor energía (-0.54 eV), lo que produce el mayor  $\Delta E_{H-L}$  (4.50 eV) (Figura 3.15). Esto le confiere a **BIM-T** la mayor estabilidad y también explica su baja TCI. La inclusión de los fragmentos fenil-trifenilamina en posición metilénica o trifenilamina en el indol, produce un aumento en la conjugación del sistema. Esto se ve reflejado en la desestabilización del HOMO (-4.99, -4.73 y -4.71 eV para **BIM-Ph-T**, **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>**, respectivamente) y la estabilización del LUMO (-0.94, -0.68 y -0.67 eV para **BIM-Ph-T**, **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>**, respectivamente), conduciendo a una disminución del  $\Delta E_{H-L}$  alrededor de 4.05 eV, lo que indica un aumento de la TCI en los derivados **BIM-Ph-T**, **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>**. En este sentido, la inclusión del enlazador feniletinilo en **BIM-Ph-E-T** produjo una ligera

desestabilización del HOMO (-4.98 eV) con respecto a **BIM-Ph-T**, así como una considerable estabilización del LUMO (-1.35 eV). En consecuencia, **BIM-Ph-E-T** tiene el  $\Delta E_{H-L}$  más bajo de la serie (3.63 eV), lo cual le otorga la mayor reactividad química y la mayor TCI.

### 3.3.3.3. Transiciones electrónicas

Las transiciones electrónicas de absorción de los derivados 2,2'-BIM-trifenilamina fueron calculadas con el objetivo de dilucidar los estados excitados involucrados, las contribuciones de los orbitales moleculares, la fuerza del oscilador ( $f_{os}$ ), las longitudes de onda de excitación vertical y su correlación con los máximos absorción experimental ( $\lambda_{exp}$ ).<sup>39,40</sup> Para esto, se empleó el método TD-PBE0/6-31G(d,p) debido a la buena correlación con los datos experimentales. En la tabla 3.2 se resumen las transiciones con las principales  $f_{os}$  en fase gas y en tres disolventes de diferente constante dieléctrica (hexano, THF y DMSO) junto con las  $\lambda_{exp}$ . Para **BIM-T** la  $\lambda_{exp}$  es asignada a la transición  $S_0 \rightarrow S_2$ , con la mayor contribución HOMO  $\rightarrow$  LUMO+1. Esta transición aparece aproximadamente a 307 nm, con  $f_{os}$  entre 0.49 y 0.56, sin verse afectada por la polaridad del disolvente. El compuesto **BIM-Ph-T** presenta dos  $\lambda_{exp}$  alrededor de 330 y 293 nm, las cuales corresponden a las transiciones  $S_0 \rightarrow S_1$  ( $f_{os}$  0.83 a 0.95) y  $S_0 \rightarrow S_4$  ( $f_{os}$  0.20 a 0.26), respectivamente. De manera similar, las  $\lambda_{exp}$  de **BIM-Ph-E-T** a 349 y 293 nm son atribuidos a las transiciones  $S_0 \rightarrow S_1$  ( $f_{os}$  1.38 a 1.53) y  $S_0 \rightarrow S_5$  ( $f_{os}$  0.19 a 0.23), respectivamente, en todos los disolventes. Estas transiciones de **BIM-Ph-T** y **BIM-Ph-E-T** involucran a los orbitales HOMO  $\rightarrow$  LUMO y HOMO  $\rightarrow$  LUMO+3. En cuanto a **BIM-T**<sub>2</sub> y **BIM-T**<sub>3</sub>, las  $\lambda_{exp}$  alrededor de 340 nm corresponden a transiciones  $S_0 \rightarrow S_1$  con  $f_{os}$  entre 1.01 y 1.20 que involucran principalmente a los orbitales HOMO  $\rightarrow$  LUMO.

**Tabla 3.2.** Principales transiciones electrónicas de los derivados 2,2'-BIM-trifenilamina calculadas con el método TD-PBE0/6-31G(d,p) en fase gas y en disolventes de diferentes polaridades.

Compuesto	Disolvente	Excitación vertical (nm)	$E_{\text{calc}}$ (eV) <sup>a</sup>	$f_{\text{os}}$ <sup>b</sup>	Principal contribución	Estado excitado	$\lambda_{\text{exp}}$ (nm) <sup>c</sup>
<b>BIM-T</b>	Gas	304.36	4.0736	0.4955	H-0 → L+1 (87%)	S <sub>2</sub>	-
	Hexano	307.13	4.0369	0.5580	H-0 → L+1 (79%)	S <sub>2</sub>	293
	THF	306.93	4.0395	0.5641	H-0 → L+1 (76%)	S <sub>2</sub>	285
	DMSO	306.75	4.0419	0.5694	H-0 → L+1 (77%)	S <sub>2</sub>	295
<b>BIM-Ph-T</b>	Gas	335.61	3.6943	0.8339	H-0 → L+0 (97%)	S <sub>1</sub>	-
		297.05	4.1738	0.2074	H-0 → L+3 (90%)	S <sub>4</sub>	-
	Hexano	340.11	3.6454	0.9255	H-0 → L+0 (97%)	S <sub>1</sub>	331
		299.99	4.1330	0.2657	H-0 → L+3 (94%)	S <sub>4</sub>	293
	THF	340.39	3.6424	0.9432	H-0 → L+0 (97%)	S <sub>1</sub>	332
		299.99	4.1329	0.2670	H-0 → L+3 (95%)	S <sub>4</sub>	282
	DMSO	340.44	3.6419	0.9507	H-0 → L+0 (97%)	S <sub>1</sub>	324
		299.92	4.1339	0.2676	H-0 → L+3 (96%)	S <sub>4</sub>	294
<b>BIM-Ph-E-T</b>	Gas	369.92	3.3516	1.3810	H-0 → L+0 (97%)	S <sub>1</sub>	-
		299.32	4.1421	0.1906	H-0 → L+3 (91%)	S <sub>5</sub>	-
	Hexano	377.77	3.2820	1.5056	H-0 → L+0 (97%)	S <sub>1</sub>	349
		301.08	4.1179	0.2389	H-0 → L+3 (93%)	S <sub>5</sub>	293
	THF	378.63	3.2746	1.5217	H-0 → L+0 (97%)	S <sub>1</sub>	352
		299.85	4.1348	0.2364	H-0 → L+3 (94%)	S <sub>5</sub>	293
	DMSO	378.74	3.2736	1.5328	H-0 → L+0 (97%)	S <sub>1</sub>	354
		299.33	4.1420	0.2334	H-0 → L+3 (94%)	S <sub>5</sub>	295
<b>BIM-T<sub>2</sub></b>	Gas	336.20	3.6878	1.0120	H-0 → L+0 (82%)	S <sub>1</sub>	-
	Hexano	340.35	3.6429	1.0995	H-0 → L+0 (89%)	S <sub>1</sub>	316
	THF	341.94	3.6259	1.1332	H-0 → L+0 (91%)	S <sub>1</sub>	314
	DMSO	342.70	3.6179	1.1517	H-0 → L+0 (92%)	S <sub>1</sub>	311
<b>BIM-T<sub>3</sub></b>	Gas	336.59	3.6835	1.0531	H-0 → L+0 (78%)	S <sub>1</sub>	-
	Hexano	340.85	3.6375	1.1604	H-0 → L+0 (87%)	S <sub>1</sub>	309
	THF	342.69	3.6179	1.1855	H-0 → L+0 (90%)	S <sub>1</sub>	308
	DMSO	343.64	3.6079	1.1977	H-0 → L+0 (90%)	S <sub>1</sub>	307

<sup>a</sup>Energía de transición calculada. <sup>b</sup>Fuerza del oscilador. <sup>c</sup>Máximo de absorción experimental.

### 3.4. Conclusiones

- Se sintetizaron y caracterizaron seis nuevos derivados de 2,2'-bis(indolil)metano-trifenilamina, dos de ellos con unidades trifenilamina en el indol a través de dos factibles rutas de síntesis, siendo el método B el más conveniente. Además, fue posible extender la conjugación en los derivados **BIM-Ph-T** y **BIM-Ph-E-T** al incluir unidades de fenilo y feniletinilo, respectivamente.
- El estudio solvatocrómico mostró que los derivados 2,2'-BIM-trifenilamina exhiben absorción y emisión fluorescente en la región ultravioleta. Particularmente, los derivados

**BIM-Ph-T** y **BIM-Ph-E-T** exhiben los mayores desplazamientos batocrómicos junto con los desplazamientos de Stokes más grandes debido al incremento de la polaridad del disolvente; además, poseen los  $\Phi_F$  más altos. Asimismo, la inserción de una unidad trifetilamina en la posición metilénica del BIM no produjo un cambio importante en las propiedades fotofísicas de **BIM-T<sub>3</sub>** con respecto a **BIM-T<sub>2</sub>**, exhibiendo estos derivados los mayores coeficientes de extinción molar ( $\epsilon$ ).

- El comportamiento emisivo en mezclas de THF-agua reveló que la fluorescencia de los cinco derivados de 2,2'-BIM-trifenilamina se extingue inesperadamente en mezclas con  $f_a > 60\%$ . Sin embargo, estudios de agregación a diferentes concentraciones mostraron que **BIM-T**, **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>** pueden formar más de un tipo de agregado fluorescente a altas concentraciones (1 mM) y estos pueden modificarse al disminuir la concentración de la solución. Mientras tanto, los compuestos **BIM-Ph-T** y **BIM-Ph-E-T** solo forman un agregado emisivo antes de que comiencen a precipitar a 1 mM.
- Los estudios de emisión de mezclas THF-agua a 1 mM y 10  $\mu\text{M}$  de los derivados 2,2'-BIM-trifenilamina y de los fragmentos trifetilamina y **BIM-Ph** demuestran que el agua induce la extinción de la fluorescencia de los agregados, muy probablemente debido a la interacción por puentes de hidrógeno con los grupos NH del fragmento 2,2'-BIM.
- En estado sólido hubo un ensanchamiento de las bandas de absorción, así como una respuesta fluorescente considerable en los cinco derivados 2,2'-BIM-trifenilamina estudiados, destacando el mayor desplazamiento batocrómico de los derivados estructuralmente más retorcidos **BIM-T**, **BIM-T<sub>2</sub>** y **BIM-T<sub>3</sub>**.
- El estudio computacional permitió dilucidar las estructuras optimizadas de energía mínima, confirmando el alto grado de torsión de estas estructuras. También fue posible mostrar la distribución y energía de los orbitales HOMO-LUMO y su efecto en las propiedades de transferencia de carga intramolecular. Además, se describió con buena correlación experimental la naturaleza de las transiciones electrónicas que dan lugar a los espectros de absorción UV-Vis.

### 3.5. Referencias

1. M. Ptaszek, en *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.*, Elsevier Inc., **2013**, pp. 59–108.
2. M. Shimizu, T. Sakurai, *Aggregate* **2022**, 3, e144.
3. M. Chen, Y. Liao, Y. Lin, T. Xu, W. Lan, B. Wei, Y. Yuan, D. Li, X. Zhang, *J. Mater. Chem. C* **2020**, 8, 14665–14694.
4. A. P. Pushkarev, M. N. Bochkarev, *Russ. Chem. Rev.* **2016**, 85, 1338–1368.
5. M. Zhu, C. Yang, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 4963–4976.
6. A. Bruel, C. Logé, M.-L. de Tauzia, M. Ravache, R. Le Guevel, C. Guillouzo, J.-F. Lohier, J. S. Oliveira Santos, O. Lozach, L. Meijer, S. Ruchaud, H. Bénédicti, J.-M.

- Robert, *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *57*, 225–233.
7. Y. D. Mane, Y. P. Sarnikar, S. M. Surwase, D. O. Biradar, P. B. Gorepatil, V. S. Shinde, B. C. Khade, *Res. Chem. Intermed.* **2017**, *43*, 1253–1275.
  8. S. Chandrasekhar, S. Mukherjee, *Synth. Commun.* **2015**, *45*, 1018–1022.
  9. H. J. Jo, Y. C. Choi, J.-H. Ryu, J. H. Kang, N. K. Park, D. K. Lee, J. H. Kim, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2010**, *532*, 55/[471]-64/[480].
  10. J. H. Park, R. Manivannan, P. Jayasudha, Y.-A. Son, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2020**, *233*, 118190.
  11. A. Ortiz, *Dyes Pigm.* **2019**, *171*, 107690.
  12. J. Jia, H. Zhao, *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 252–259.
  13. R. Martín, P. Prieto, J. R. Carrillo, A. M. Rodríguez, A. de Cozar, P. G. Boj, M. A. Díaz-García, M. G. Ramírez, *J. Mater. Chem. C* **2019**, *7*, 9996–10007.
  14. S. Boontom, K. Boonkitpatarakul, M. Sukwattanasinitt, N. Niamnont, *Tetrahedron* **2017**, *73*, 2483–2487.
  15. W. Wei, S. J. Shao, Y. Guo, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2015**, *149*, 531–535.
  16. M. R. Mason, T. S. Barnard, M. F. Segla, B. Xie, K. Kirschbaum, *J. Chem. Crystallogr.* **2003**, *33*, 531–540.
  17. M. A. Pasha, V. P. Jayashanka, *J. Pharmacol. Toxicol.* **2006**, *1*, 585–590.
  18. X.-F. Xu, Y. Xiong, X.-G. Ling, X.-M. Xie, J. Yuan, S.-T. Zhang, Z.-R. Song, *Chin. Chem. Lett.* **2014**, *25*, 406–410.
  19. S. Fuse, H. Yoshida, K. Oosumi, T. Takahashi, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 4854–4860.
  20. N. Duvva, R. K. Kanaparthi, J. Kandhadi, G. Marotta, P. Salvatori, F. De Angelis, L. Giribabu, *J. Chem. Sci.* **2015**, *127*, 383–394.
  21. A. Coletta, B. Morozzo della Rocca, P. Jaisankar, H. K. Majumder, G. Chillemi, N. Sanna, A. Desideri, *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 7121–7126.
  22. A. Neshat, *RSC Adv.* **2016**, *6*, 32839–32848.
  23. R. Balasaravanan, K. Duraimurugan, J. Sivamani, V. Thiagarajan, A. Siva, *New J. Chem.* **2015**, *39*, 7472–7480.
  24. X. Jia, D. Zhao, J. You, T. Hao, X. Li, J. Nie, T. Wang, *Dyes Pigm.* **2021**, *184*, 108583.
  25. S. A. Tucker, L. E. Cretella, R. Waris, K. W. Street, W. E. Acree, J. C. Fetzer, *Appl. Spectrosc.* **1990**, *44*, 269–273.
  26. S. A. Tucker, W. E. Acree, M. J. Tanga, *Appl. Spectrosc.* **1991**, *45*, 911–915.
  27. J. Chen, C. C. W. Law, J. W. Y. Lam, Y. Dong, S. M. F. Lo, I. D. Williams, D. Zhu, B. Z. Tang, *Chem. Mater.* **2003**, *15*, 1535–1546.
  28. X. Zhang, Z. Chi, B. Xu, C. Chen, X. Zhou, Y. Zhang, S. Liu, J. Xu, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 18505–18513.
  29. H. Zhang, X. Zheng, N. Xie, Z. He, J. Liu, N. L. C. Leung, Y. Niu, X. Huang, K. S. Wong, R. T. K. Kwok, H. H. Y. Sung, I. D. Williams, A. Qin, J. W. Y. Lam, B. Z. Tang, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 16264–16272.



30. D. S. Karpovich, G. J. Blanchard, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 3951–3958.
31. W. Bae, T.-Y. Yoon, C. Jeong, *PLoS One* **2021**, *16*, e0247326.
32. R. I. MacDonald, *J. Biol. Chem.* **1990**, *265*, 13533–13539.
33. S.-L. Deng, T.-L. Chen, W.-L. Chien, J.-L. Hong, *J. Mater. Chem. C* **2014**, *2*, 651–659.
34. W. Wei, Y. Guo, J. Xu, S. Shao, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2010**, *77*, 620–624.
35. G. E. Dobretsov, T. I. Syrejschikova, N. V. Smolina, *Biophysics (Oxf)*. **2014**, *59*, 183–188.
36. J. Maillard, K. Klehs, C. Rumble, E. Vauthey, M. Heilemann, A. Fürstenberg, *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 1352–1362.
37. M. N. Arshad, M. Khalid, M. Asad, A. A. C. Braga, A. M. Asiri, M. M. Alotaibi, *ACS Omega* **2022**, *7*, 11631–11642.
38. M. Khalid, A. Ali, Z. U. Din, M. N. Tahir, S. F. de Alcântara Morais, A. A. C. Braga, M. N. Akhtar, M. Imran, E. Rodrigues-Filho, *J. Mol. Struct.* **2021**, *1241*, 130650.
39. M. Khalid, R. Jawaria, M. U. Khan, A. A. C. Braga, Z. Shafiq, M. Imran, H. M. A. Zafar, A. Irfan, *ACS Omega* **2021**, *6*, 16058–16065.
40. M. Khalid, A. Ali, M. Adeel, Z. U. Din, M. N. Tahir, E. Rodrigues-Filho, J. Iqbal, M. U. Khan, *J. Mol. Struct.* **2020**, *1206*, 127755.

## CAPÍTULO 4

# DERIVADOS 2,2'-BIS(INDOLIL)METENO DE BORO-TRIFENILAMINA

### 4.1. Introducción

Entre la amplia variedad de fluoróforos, los BODIPYs se destacan por sus interesantes propiedades fotofísicas y por su facilidad de modulación estructural, lo que ha permitido emplear estos sistemas en diversas aplicaciones biomédicas y en materiales.<sup>1-4</sup> No obstante, los BODIPYs tienden a presentar máximos de absorción y emisión por debajo de los 600 nm, lo cual no es favorable para aplicaciones biológicas, principalmente debido a efectos de fototoxicidad y autofluorescencia. En consecuencia, una estrategia para obtener BODIPYs con absorción y emisión en la ventana biológica (650 a 950 nm) ha sido extender la conjugación del sistema, lo que en muchos casos genera una fuerte TCI que regularmente conlleva al apagamiento de la fluorescencia en medios altamente polares.<sup>5,6</sup> Sumado a esto, también se tienden a obtener estructuras aún más planas y rígidas que el mismo fragmento BODIPY, lo cual ha llegado a ser perjudicial para aplicaciones en medios acuosos debido a la formación de agregados que presentan ACQ. Asimismo, estas estructuras planas de los BODIPYs terminan siendo desfavorables para algunas aplicaciones en estado sólido debido a las fuertes interacciones de apilamiento  $\pi$ - $\pi$ . En este sentido, el efecto de AIE ha demostrado ser una excelente alternativa para superar estos inconvenientes; por lo tanto, varios derivados BODIPYs con unidades trifenilamina han eludido la extinción de la fluorescencia en medios polares y en estado sólido gracias al efecto de emisión inducida por agregación (AIE).<sup>7</sup> En este contexto, se plantea en este capítulo la extensión de la conjugación del BODIPY mediante la fusión de anillo en las caras *b* para obtener sistemas rígidos y planos, los cuales con la incorporación de fragmentos trifenilamina podrían presentar el efecto de AIE, así como emisión a longitudes de onda largas en medios polares y estado sólido.

### 4.2. Objetivos del capítulo

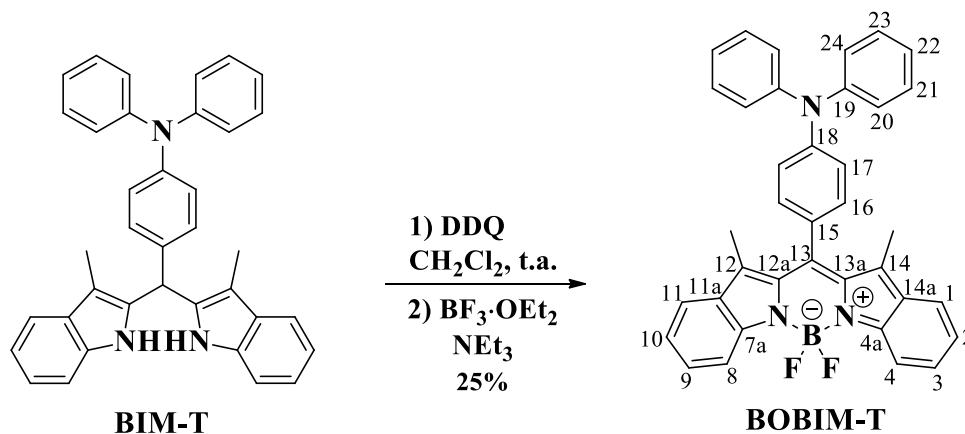
- 4.2.1. Sintetizar y caracterizar una serie de derivados bis(indolil)metenos de boro (BOBIM)-trifenilamina.
- 4.2.2. Estudiar las propiedades fotofísicas de solvatocromismo y el comportamiento de AIE de los derivados BOBIMB-trifenilamina para evaluar el efecto del número de unidades trifenilamina, así como de los conectores fenilo y etinilo en el comportamiento fotofísico.

4.2.3. Realizar un estudio computacional de geometría molecular y estructura electrónica (HOMO-LUMO, transiciones electrónicas y potencial electrostático molecular) de los derivados BOBIMB-trifenilamina para obtener una mayor comprensión de la distribución electrónica y de la transferencia de carga intramolecular.

### 4.3. Resultados y discusión

#### 4.3.1. Diseño y síntesis

Para obtener sistemas con buena TCI que presenten absorción y emisión a longitudes de onda largas y que además muestren un comportamiento de AIE, se ha optado por intentar sintetizar derivados BODIPY [b]-dibenzofusionados con fragmentos trifenilamina a partir de los derivados 2,2'-BIM-trifenilamina obtenidos en el capítulo 3. La síntesis de los derivados BOBIM-trifenilamina se ensayó a través de la oxidación con DDQ de los cinco derivados 2,2'-BIM-trifenilamina y posterior tratamiento *in situ* con  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  y  $\text{NEt}_3$ . Sin embargo, desafortunadamente solo se logró obtener el derivado **BOBIM-T** con un 25% de rendimiento (Esquema 4.1). La señal observada a 127.71 ppm en RMN  $^{13}\text{C}$  correspondiente al carbono *meso*, junto con la señal cuádruple a -146.32 ppm en el espectro de RMN  $^{19}\text{F}$  confirmaron la formación del fragmento BOBIM.

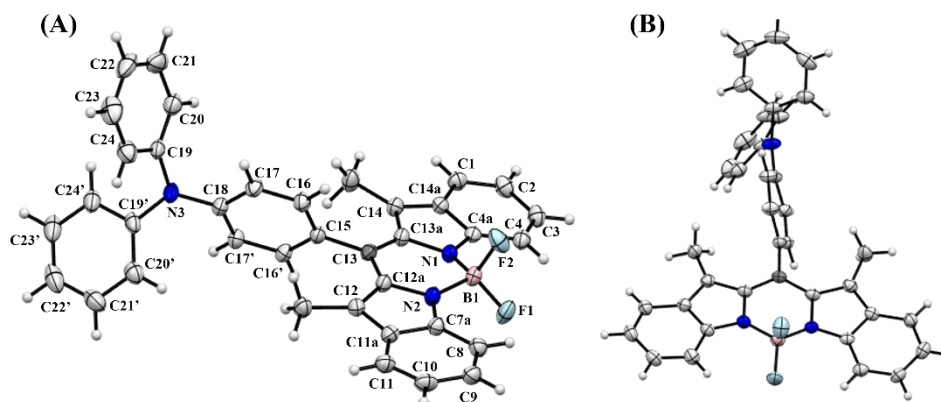


Esquema 4.1. Síntesis del derivado bis(indolil)meteno de boro-trifenilamina **BOBIM-T**.

#### 4.3.2. Estructura cristalina

Se lograron obtener cristales adecuados para difracción de rayos X de monocristal del compuesto **BOBIM-T**, los cuales fueron obtenidos por evaporación lenta de una mezcla de  $\text{CHCl}_3$ -EtOH. Los datos cristalográficos se encuentran detallados en la sección de anexos, tabla 8.1. La estructura molecular de **BOBIM-T** cristalizó en un sistema triclinico con grupo espacial P-1 y con cuatro moléculas por celda unitaria. Esto permitió corroborar de manera inequívoca la estructura de **BOBIM-T**.

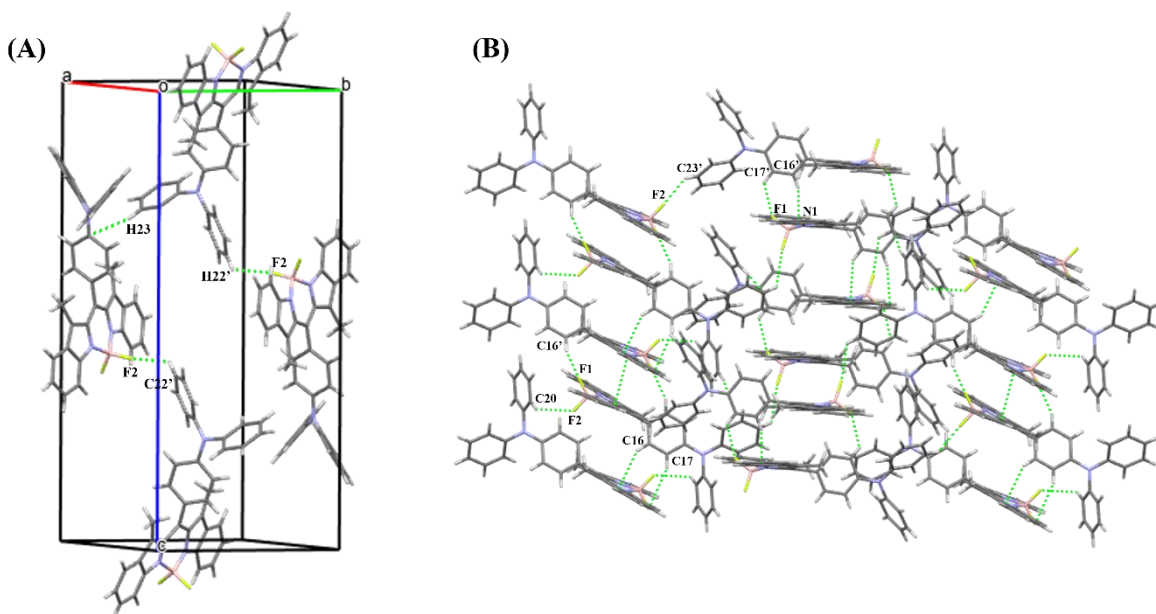
En la figura 4.1 se observa que el fragmento BOBIM es prácticamente plano, aunque el grupo tetraédrico  $\text{BF}_2$  se encuentra ligeramente fuera del plano por  $23.6(3)^\circ$  ( $\text{C13a-N1-B1-N2}$ ). Las longitudes de enlace  $\text{N1-B1}$  y  $\text{N2-B2}$  son prácticamente iguales,  $153.3(3)$  y  $153.0(3)$  pm, respectivamente, mientras que los enlaces  $\text{B1-F1}$  y  $\text{B1-F2}$  difieren mínimamente con  $138.2(3)$  y  $139.8(3)$  pm, respectivamente. Por su parte, el fenilo de la posición *meso* se encuentra perpendicular a  $70.4(3)^\circ$  ( $\text{C12a-C13-C15-C16}$ ) del fragmento BOBIM debido al impedimento estérico de los metilos adyacentes. La distancia de enlace de  $148.4(4)$  pm ( $\text{C13-C15}$ ) entre estos fragmentos se encuentra de acuerdo con los valores reportados para otros sistemas *meso*-fenilo F-BODIPY.<sup>8-10</sup> En consecuencia, esta conformación indica una ausencia de acoplamiento electrónico efectivo entre las unidades trifenilamina y BOBIM. Adicionalmente, se observó que la unidad *N,N*-difenilamino está considerablemente retorcida en  $19.7(4)^\circ$  ( $\text{C17-C18-N3-C19}$ ),  $63.7(3)^\circ$  ( $\text{C18-N3-C19-C20}$ ),  $35.5(4)^\circ$  ( $\text{C18-N3-C19'-C20'}$ ) y  $54.6(3)^\circ$  ( $\text{C24-C19-N3-C19'}$ ).



**Figura 4.1.** Diagrama Mercury de la estructura cristalina de **BOBIM-T** desde perspectivas (A) perpendicular y (B) frontal. Los elipsoides térmicos están dibujados al 50% de probabilidad.

En la figura 4.2 (A) se observa que las cuatro moléculas que componen la celda unitaria presentan interacciones intermoleculares entre  $\text{C22'-H}\cdots\text{F2}$  ( $258.2$  pm), así como una interacción de enlace de hidrógeno  $\text{C-H}\cdots\pi$  de tipo cara-borde entre el fenilo enlazado a la posición *meso* del BOBIM y  $\text{C23-H}$  ( $324.5$  pm). Por su parte, en el empaquetamiento cristalino se logró visualizar un mayor número de interacciones intermoleculares que crean la red cristalina con un arreglo cabeza-cola entre las moléculas (Figura 4.2 (B)). Este arreglo espacial se debe principalmente a las interacciones  $\text{C20-H}\cdots\text{F2}$  ( $261.4$  pm),  $\text{C16'-H}\cdots\text{F1}$  ( $246.2$  pm),  $\text{C23'-H}\cdots\text{F2}$  ( $255.8$  pm),  $\text{C17'-H}\cdots\text{F1}$  ( $248.0$  pm) y  $\text{C16'-H}\cdots\text{N1}$  ( $257.5$  pm). Sumado a esto, se observaron interacciones de enlace de hidrógeno  $\text{C-H}\cdots\pi$  de tipo cara-borde entre el anillo indólico y  $\text{C16-H}$  ( $287.4$  pm) y  $\text{C17-H}$  ( $281.9$  pm). Además, se observó un apilamiento  $\pi$ - $\pi$  entre unidades BOBIM con una distancia intermolecular de  $360.7$  pm. No obstante, a pesar de este arreglo cara-cara entre los fragmentos BOBIM, la torsión de la unidad trifenilamina minimiza las interacciones de apilamiento  $\pi$ - $\pi$ . De este modo, todas las

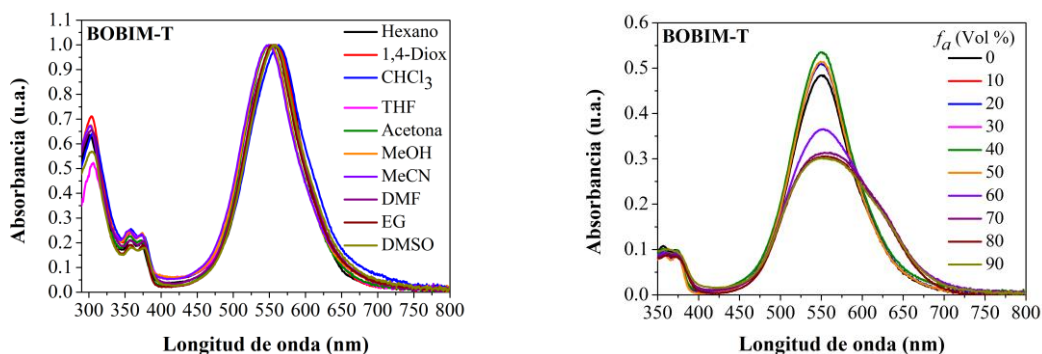
interacciones antes descritas concuerdan bien con las interacciones observadas en derivados *meso*-trifenilamina F-BODIPY similares a los reportados en la literatura.<sup>8</sup>



**Figura 4.2.** (A) Celda unitaria vista a lo largo del eje cristalográfico *a* y, (B) empaquetamiento cristalino visto a lo largo del eje cristalográfico *b*. Código de colores: C: gris, H: blanco, B: rosa, F: amarillo, N: azul.

#### 4.3.3. Propiedades fotofísicas

Inicialmente se llevó a cabo el estudio solvatocrómico en diez disolventes de diferentes polaridades, viscosidades, próticos y apróticos como: hexano, 1,4-dioxano (1,4-Diox), CHCl<sub>3</sub>, tetrahidrofurano (THF), etanol (EtOH), metanol (MeOH), acetonitrilo (MeCN), *N,N*-dimetilformamida (DMF), etilenglicol (EG) y sulfóxido de dimetilo (DMSO). Los espectros de absorción de **BOBIM-T** en estos disolventes muestran tres bandas de absorción (Figura 4.3, izquierda). Las bandas en aproximadamente 555 y 360 nm corresponden a transiciones  $S_0 \rightarrow S_1$  y  $S_0 \rightarrow S_2$  del fragmento BOBIM, ya que dichas transiciones son características de los núcleos BODIPY. Mientras tanto, la banda en 300 nm es atribuida a transiciones  $\pi\text{-}\pi^*$  del fragmento trifenilamina.<sup>8</sup> Comparando con el homólogo *meso*-trifenilamina F-BODIPY, la banda de absorción de **BOBIM-T** es mucho más ancha con una  $\lambda_{\text{máx}}$  desplazada batocrómicamente entre 50 y 60 nm, lo que indica mayor conjugación y mayores estados vibracionales. En la tabla 4.1 se muestran los coeficientes de extinción molar ( $\epsilon$ ) para la  $\lambda_{\text{máx}}$ .



**Figura 4.3.** Espectros de absorción de **BOBIM-T** en disolventes de diferentes polaridades (izquierda) y en mezclas acetona-H<sub>2</sub>O (derecha) a 10  $\mu$ M.

**Tabla 4.1.** Datos de absorción UV-Vis de **BOBIM-T**.

Disolvente	$\lambda_{abs}$ (nm) <sup>a</sup>	$\epsilon \times 10^4$ (cm <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup> L) <sup>b</sup>
Hexano	558	4.45
1,4-Dioxano	559	4.48
CHCl <sub>3</sub>	563	4.32
THF	558	4.58
Acetona	552	4.73
MeOH	550	4.48
MeCN	549	4.31
DMF	556	4.40
EG	555	5.44
DMSO	559	4.47

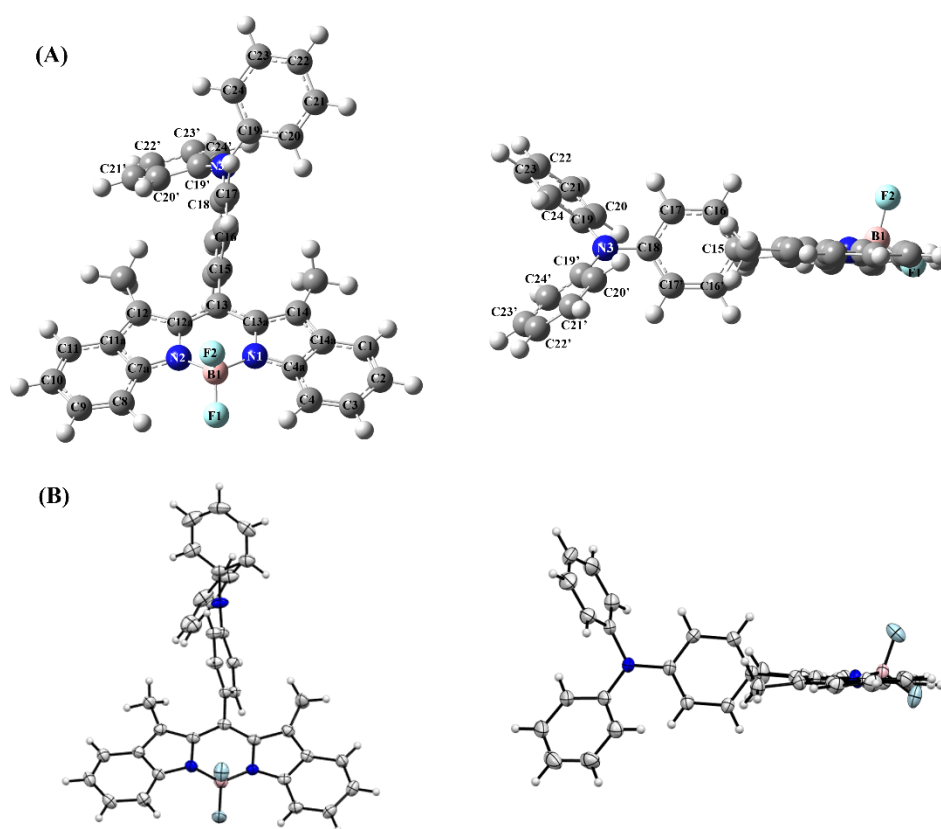
<sup>a</sup>Máximo de absorción. <sup>b</sup>Coefficiente de extinción molar.

Por otra parte, el compuesto **BOBIM-T** no mostró respuesta fluorescente en ninguno de los diez disolventes empleados, ni siquiera en etilenglicol con alta viscosidad. Esto es consecuencia del fuerte cruce intersistemas que experimentan estos sistemas, como recientemente lo demostraron Yan *et al.*<sup>10</sup> y Xu *et al.*<sup>11</sup> Debido a esto, y teniendo en mente la torsión estructural inducida por el fragmento trifenilamina, se estudió el comportamiento fotofísico en agregados con el objetivo de evaluar si el efecto de AIE podría evitar el cruce intersistemas y permitir la emisión fluorescente. En este sentido, se adquirieron los espectros de absorción y emisión de **BOBIM-T** en mezclas acetona-H<sub>2</sub>O a 10  $\mu$ M. La acetona fue empleada como buen disolvente y con el agua se indujo la formación de agregados. En la figura 4.3 (derecha) se observa que a partir de fracciones de agua ( $f_a$ ) de 60% la absorbancia decae y se ensancha la banda hacia longitudes de onda largas. Esto se debe al efecto Mie generado por la formación de agregados. Sin embargo, al excitar estos agregados no se observó respuesta fluorescente, lo cual indica que el cruce intersistema persiste en los agregados moleculares.

#### 4.3.4. Estudio computacional DFT

##### 4.3.4.1. Geometría molecular

La geometría molecular del estado fundamental  $S_0$  de **BOBIM-T** fue optimizada en fase gaseosa con el método CAM-B3LYP/6-31G(d,p) y se comparó con la estructura obtenida por difracción de rayos X. En la figura 4.4 se observa a primera vista que la geometría optimizada de **BOBIM-T** es prácticamente igual a la obtenida por difracción de rayos X, con la ligera diferencia que el fenilo de la posición *meso* se predice con una inclinación opuesta a la de la estructura cristalina. Esto sugiere una vibración del fenilo entre los dos grupos metilo adyacentes. Sumado a esto, se predice correctamente la ligera desviación del plano del grupo  $BF_2$ .



**Figura 4.4.** Geometrías optimizada (A) y experimental (B) de **BOBIM-T** vistas de forma frontal (derecha) y perpendicular (izquierda).

En la tabla 4.2 se presentan las principales longitudes, ángulos y ángulos diedros de enlace de interés. Se observa que las distancias de enlace predichas computacionalmente corresponden bien con los valores experimentales. Por otra parte, los ángulos de enlace N1-B1-N2 y F1-B1-F2 confirman la hibridación  $sp^3$  del átomo de boro, así como la mayor separación entre los átomos de flúor para minimizar sus repulsiones electrostáticas. En cuanto al anillo central del BOBIM se observan ángulos cercanos a  $120^\circ$ , lo cual demuestra el

carácter  $sp^2$  de ambos nitrógenos indólicos. De igual manera, los tres ángulos que involucran a N3 con los fenilos son cercanos a  $120^\circ$ , confirmando así la hibridación  $sp^2$  de este átomo. Por otro lado, el ángulo diedro C13a-N1-B1-N2 muestra la ligera desviación del plano que presenta el grupo  $BF_2$ , siendo el valor calculado para este ángulo consistente con el valor experimental. Adicionalmente, los ángulos diedros C12a-C13-C15-C16 y C13a-C13-C15-C16' describen bien la ligera rotación perpendicular del grupo fenilo de la posición *meso*, observando que la diferencia de aproximadamente  $25-30^\circ$  entre los valores calculados y experimentales describe la diferente dirección de inclinación. Los ángulos diedros que involucran a N3 y que describen la disposición espacial de los fenilos del fragmento trifenilamina son calculados alrededor de  $45^\circ$ ; sin embargo, estos difieren ligeramente de los valores experimentales, ya que en fase gaseosa no se consideran las interacciones intermoleculares, las cuales son las responsables de las desviaciones observadas entre estos ángulos. No obstante, la tendencia a la disposición espacial retorcida se mantiene, resaltando el ángulo diedro C17-C18-N3-C19, el cual describe el grado de torsión entre el grupo *N,N*-difetilamino y el fenilo de la posición *meso*. El valor experimental de  $19.7(4)^\circ$  de este ángulo demuestra el acoplamiento electrónico desde el *N,N*-difetilamino hacia el fenilo en *meso*.

**Tabla 4.2.** Longitudes, ángulos y ángulos diedros de enlace experimentales y calculados para **BOBIM-T**.

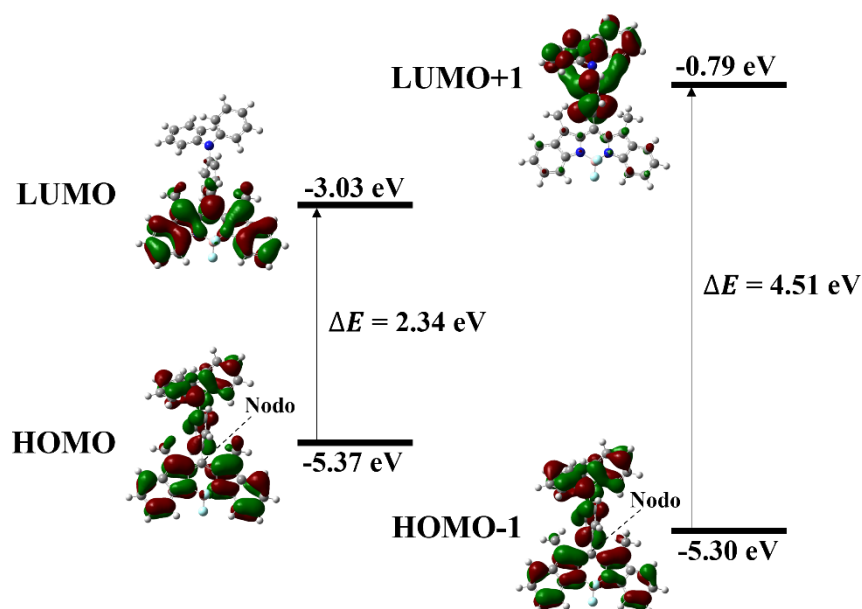
Enlace	Calculado (pm)	Experimental (pm)	Ángulo	Calculado ( $^\circ$ )	Experimental ( $^\circ$ )
N1-B1	154.6	153.3(3)	N1-B1-N2	104.7	105.9(2)
N2-B1	154.7	153.0(3)	F1-B1-F2	110.5	108.8(2)
B1-F1	138.8	138.2(3)	C13a-N1-B1	124.8	124.6(2)
B1-F2	138.4	139.8(3)	C12a-N2-B1	124.5	125.1(2)
C13-C15	148.5	148.4(3)	C18-N3-C19	120.5	120.3(2)
C18-N3	140.6	141.1(3)	C18-N3-C19'	120.5	122.8(2)
C19-N3	142.1	143.3(3)	C19-N3-C19'	119.0	116.7(2)
C19'-N3	142.1	141.6(3)	<b>Ángulo Diedro</b>		
			C13a-N1-B1-N2	24.2	23.6(3)
			C12a-C13-C15-C16	101.9	70.4(3)
			C13a-C13-C15-C16'	100.1	74.6(3)
			C17-C18-N3-C19	33.2	19.7(4)
			C18-N3-C19-C20	46.1	63.7(3)
			C18-N3-C19'-C20'	45.7	35.5(4)
			C24-C19-N3-C19'	45.3	54.6(3)
			C19-N3-C19'-C24'	45.2	39.3(3)

#### 4.3.4.2. Orbitales moleculares frontera (OMF)

La distribución y la energía de los OMF permiten describir las propiedades electrónicas relacionadas con la TCI. Por lo tanto, los orbitales HOMO-1, HOMO, LUMO y LUMO+1 fueron obtenidos a partir de la geometría optimizada de **BOBIM-T** con el método B3LYP/6-31G(d,p), ya que el funcional CAM-B3LYP sobrestimó a 4.44 eV la diferencia de energía HOMO-LUMO. En la figura 4.5 se presentan estos orbitales moleculares junto con sus



energías. Considerando que la trifenilamina es un grupo electrodonador, se esperaría que el HOMO se localice preferentemente sobre este fragmento; mientras tanto, el LUMO se debería encontrar principalmente en el electroaceptor BOBIM. Esto demostraría una transferencia de carga intramolecular donador-aceptor entre la trifenilamina y el BOBIM. Sin embargo, se encontró que tanto que el HOMO como el HOMO-1 se distribuyen en toda la molécula, teniendo energías muy cercanas; no obstante, se observó un nodo en el átomo carbono de la posición *meso*, lo cual demuestra el débil acoplamiento electrónico entre la unidad trifenilamina y el BOBIM. Mientras tanto, el LUMO se encuentra plenamente localizado en el BOBIM, lo que indica que la transferencia de carga entre la trifenilamina y el BOBIM no es suficientemente efectiva, ya que el HOMO y el LUMO involucran al mismo fragmento, el grupo BOBIM. Por otra parte, el LUMO+1 se encuentra localizado en la trifenilamina, lo cual sugiere que este orbital u otros de mayor energía están involucrados en la transferencia de carga dentro de este mismo fragmento. Las diferencias de energía HOMO→LUMO (2.34 eV) y HOMO-1→LUMO+1 (4.51 eV) son consistentes con el grado de conjugación independiente de cada fragmento BOBIM y trifenilamina, encontrándose en buen acuerdo con lo reportado en la literatura y confirmando el débil acoplamiento electrónico entre estos dos grupos.<sup>12-14</sup>



**Figura 4.5.** Diagrama de orbitales moleculares frontera del compuesto **BOBIM-T** con el método B3LYP/6-31G(d,p).

#### 4.3.4.3. Transiciones electrónicas

Las transiciones electrónicas de absorción de **BOBIM-T** fueron calculadas para dilucidar los estados excitados involucrados, las contribuciones de los orbitales moleculares, la fuerza del oscilador ( $f_{os}$ ), las longitudes de onda de excitación vertical y su correspondencia con los máximos absorción experimental ( $\lambda_{exp}$ ).<sup>12</sup> En la tabla 4.3 se presentan las transiciones

electrónicas más representativas calculadas en fase gas, hexano y DMSO. Se obtuvo que la longitud onda de excitación vertical aparece por encima de los 500 nm en todos los casos, lo cual indica que el valor calculado está subestimado entre 44 y 50 nm con respecto a la  $\lambda_{\text{exp}}$  en 558-559 nm. Como ya se mencionó anteriormente, esta banda corresponde a una transición  $S_0 \rightarrow S_1$  que involucra principalmente a los orbitales HOMO  $\rightarrow$  LUMO, HOMO-2  $\rightarrow$  LUMO y HOMO-1  $\rightarrow$  LUMO. De igual forma, la banda de absorción de la trifenilamina en 300 nm corresponde con la excitación vertical calculada alrededor de 283-289 nm, la cual surge de una transición  $S_0 \rightarrow S_6$  involucrando a los orbitales HOMO-6  $\rightarrow$  LUMO, HOMO-1  $\rightarrow$  LUMO+2, HOMO  $\rightarrow$  LUMO+2 y HOMO-4  $\rightarrow$  LUMO.

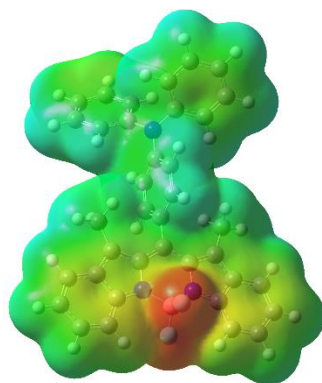
**Tabla 4.3.** Principales transiciones electrónicas de **BOBIM-T** calculadas con el método CAM-B3LYP/6-31G(d,p) en fase gas, hexano y DMSO.

Disolvente	Excitación vertical (nm)	$E_{\text{calc}}$ (eV) <sup>a</sup>	$f_{\text{os}}$ <sup>b</sup>	Principal contribución	Estado excitado	$\lambda_{\text{exp}}$ (nm) <sup>c</sup>
Gas	506.76	2.4466	0.1694	H $\rightarrow$ L (62%) H-2 $\rightarrow$ L (37%)	$S_1$	-
	283.34	4.3759	0.7804	H-6 $\rightarrow$ L (47%) H-1 $\rightarrow$ L+2 (34%)	$S_5$	-
Hexano	514.40	2.4103	0.4968	H-1 $\rightarrow$ L (87%) H-2 $\rightarrow$ L (12%)	$S_1$	558
	286.18	4.3323	0.7851	H-6 $\rightarrow$ L (40%) H $\rightarrow$ L+2 (26%)	$S_6$	301
DMSO	508.91	2.4363	0.5871	H-1 $\rightarrow$ L (93%)	$S_1$	559
	289.81	4.2782	0.3602	H-6 $\rightarrow$ L (53%) H-4 $\rightarrow$ L (21%)	$S_6$	304

<sup>a</sup>Energía de transición calculada. <sup>b</sup>Fuerza del oscilador. <sup>c</sup>Máximo de absorción experimental.

#### 4.3.4.4. Potencial electrostático molecular (PEM)

El potencial electrostático molecular permite conocer la distribución de cargas electrostáticas en el sistema molecular estudiado.<sup>15</sup> Por lo tanto, el PEM de **BOBIM-T** se presenta en la figura 4.6, donde se observan ligeros potenciales electrostáticos positivos (regiones azules) en la periferia de los anillos de fenilo. Por otro lado, una notoria región roja se observa en el grupo  $\text{BF}_2$ , lo que indica un fuerte potencial electrostático negativo, muy probablemente debido a la carga formal negativa que posee el átomo de boro en la estructura. El resto de la molécula presenta un color verde, lo que en general significa un potencial electrostático neutro.



**Figura 4.6.** Potencial electrostático molecular (PEM) de **BOBIM-T** en fase gaseosa con isovalores de  $\pm 0.001$  u.a.

#### 4.4. Conclusiones

- De los cinco derivados BOBIM-trifenilamina propuestos, solo se logró sintetizar y caracterizar el derivado **BOBIM-T**.
- Los cristales obtenidos de **BOBIM-T** permitieron confirmar la estructura de este derivado, así como sus interacciones intermoleculares en estado cristalino.
- Los espectros de absorción mostraron desplazamientos batocrómicos en la  $\lambda_{\text{máx}}$  entre 50 y 60 nm respecto al homólogo BODIPY, sin observar cambios al variar la polaridad del disolvente.
- No se observó emisión fluorescente en disolución y en agregados, lo cual indica que el cruce intersistemas reportado en la literatura para otros derivados BOBIM es predominante y persiste en **BOBIM-T**.
- La geometría molecular optimizada fue prácticamente igual a la observada por difracción de rayos X, lo que permitió una mayor comprensión de la conjugación y la transferencia de carga intramolecular de la molécula.
- Los orbitales moleculares frontera demostraron la poca transferencia de carga intramolecular y el débil acoplamiento electrónico entre los fragmentos trifenilamina (donador) y BOBIM (aceptor).
- Las transiciones electrónicas predichas computacionalmente mostraron buena correlación con los máximos de absorción experimentales, corroborando los estados excitados y los orbitales moleculares involucrados.

- El potencial electrostático molecular confirmó la mayor localización de carga electrostática negativa en el fragmento BF<sub>2</sub> de **BOBIM-T** debido a la carga formal que posee el átomo de boro en la estructura.

#### 4.5. Referencias

1. T. Kowada, H. Maeda, K. Kikuchi, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 4953–4972.
2. E. Antina, N. Bumagina, Y. Marfin, G. Guseva, L. Nikitina, D. Sbytov, F. Telegin, *Molecules* **2022**, *27*, 1396.
3. B. M. Squeo, L. Ganzer, T. Virgili, M. Pasini, *Molecules* **2021**, *26*, 153.
4. M. Poddar, R. Misra, *Coord. Chem. Rev.* **2020**, *421*, 213462.
5. M. Liu, S. Ma, M. She, J. Chen, Z. Wang, P. Liu, S. Zhang, J. Li, *Chin. Chem. Lett.* **2019**, *30*, 1815–1824.
6. J. Wang, N. Boens, L. Jiao, E. Hao, *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 4135–4156.
7. Z. Liu, Z. Jiang, M. Yan, X. Wang, *Front. Chem.* **2019**, *7*, 1–16.
8. L. Zhang, Y. Chen, J. Jiang, *Dyes Pigm.* **2016**, *124*, 110–119.
9. M. E. El-Khouly, C. A. Wijesinghe, V. N. Nesterov, M. E. Zandler, S. Fukuzumi, F. D'Souza, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 13844–13853.
10. Y. Yan, A. A. Sukhanov, M. H. E. Bousquet, Q. Guan, J. Zhao, V. K. Voronkova, D. Escudero, A. Barbon, Y. Xing, G. G. Gurzadyan, D. Jacquemin, *J. Phys. Chem. B* **2021**, *125*, 6280–6295.
11. N. Xu, Y. Xiao, Z. Ni, L. Gai, Z. Zhou, H. Lu, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2021**, *23*, 17402–17407.
12. Y. Ni, W. Zeng, K.-W. Huang, J. Wu, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 1217–1219.
13. H. Shimogawa, H. Mori, A. Wakamiya, Y. Murata, *Chem. Lett.* **2013**, *42*, 986–988.
14. H. T. Bui, D. K. Mai, B. Kim, K.-H. Choi, B. J. Park, H.-J. Kim, S. Cho, *J. Phys. Chem. B* **2019**, *123*, 5601–5607.
15. J. S. Murray, P. Politzer, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2011**, *1*, 153–163.

# CAPÍTULO 5

## DERIVADOS DE CHALCONAS-CUMARINA-TRIFENILAMINA

### 5.1. Introducción

Uno de los compuestos orgánicos más estudiados y reportados en la literatura son las chalconas, principalmente debido a sus interesantes propiedades farmacológicas.<sup>1,2</sup> No obstante, gracias a su facilidad de modulación estructural, estos compuestos han ganado gran atención en el desarrollo de nuevos sistemas fluorescentes. La inserción de grupos electrodonadores y electroaceptores en los anillos aromáticos de las chalconas mejora la TCI, lo que produce máximos de absorción y emisión a longitudes de onda largas, coeficientes de extinción molar ( $\epsilon$ ) altos y rendimientos cuánticos de fluorescencia ( $\Phi_F$ ) altos. Estos parámetros son sumamente favorables para múltiples aplicaciones en biomedicina y materiales.<sup>3,4</sup> Un comportamiento similar presenta la cumarina, ya que sirve como andamio para la construcción de sistemas altamente fluorescentes.<sup>5</sup> A partir de chalconas y cumarinas se pueden obtener estructuras *push-pull* con fuerte TCI, lo cual además favorece las propiedades de óptica no lineal (ONL). Sin embargo, debido a sus estructuras planas y rígidas, estos sistemas tienden a presentar abatimiento de la fluorescencia en estados agregados, lo cual es perjudicial para aplicaciones en medios acuosos y estado sólido. En este sentido, la inserción de un fragmento retorcido como la trifenilamina puede inducir efectivamente características de AIE a la estructura y superar así la desactivación causada por la agregación.<sup>6,7</sup> Sumado a esto, la teoría del funcional de la densidad (DFT) ha demostrado ser una herramienta útil para describir y predecir las propiedades estructurales, electrónicas, espectroscópicas e incluso ONL de los derivados de las chalconas.<sup>8</sup> Por lo tanto, en este capítulo se describe la síntesis de tres chalconas con 4-hidroxycumarina como grupo atractor de electrones y trifenilamina como principal grupo donador de electrones para obtener sistemas *push-pull* con estructuras de tipo A- $\pi$ -D, así como D- $\pi$ -A- $\pi$ -D mediante la inclusión de sustituyentes alquilamina en la posición 7 de la cumarina. Asimismo, se describe el comportamiento fotofísico en disolución, agregados y estado sólido. Por último, se estudia mediante métodos computacionales DFT la TCI y se realiza una descripción detallada de los modos vibracionales IR, transiciones electrónicas en UV-Vis, estabilidad y reactividad molecular, así como la predicción de las propiedades ONL.

### 5.2. Objetivos del capítulo

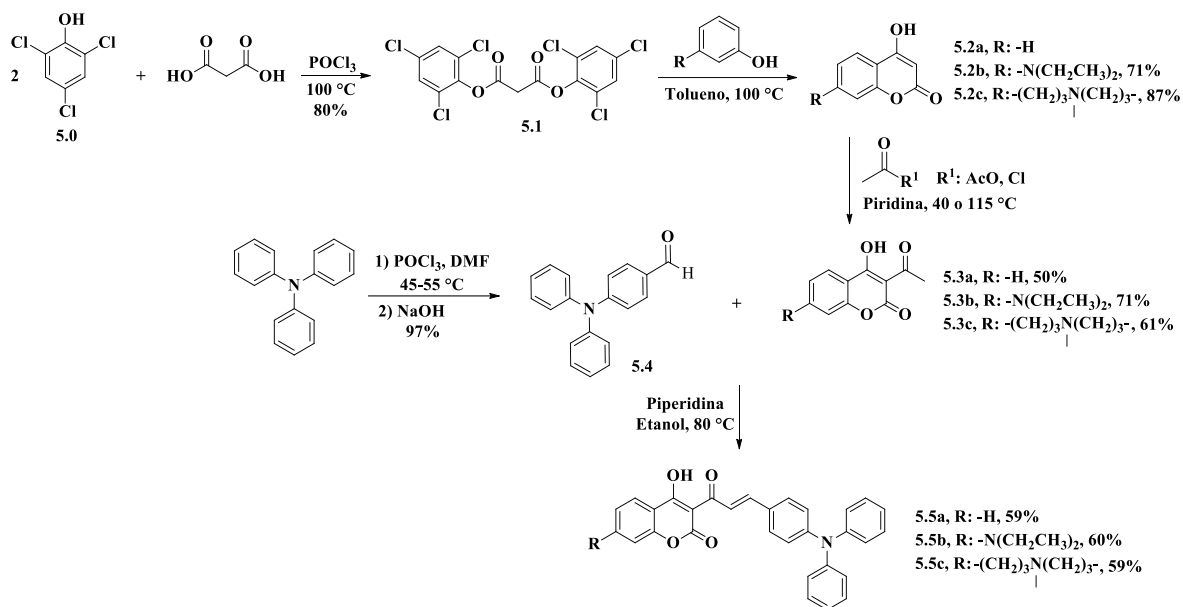
**5.2.1** Sintetizar y caracterizar una serie derivados de chalconas-cumarina-trifenilamina como sistemas *push-pull* con configuración A- $\pi$ -D y D- $\pi$ -A- $\pi$ -D.

- 5.2.2** Estudiar y comparar el impacto en el comportamiento fotofísico en solución, agregados y estado sólido, así como en las propiedades ONL al incluir sustituyentes alquilamina en la posición 7 de la cumarina.
- 5.2.3** Estudiar la estructura electrónica y molecular a partir de las geometrías optimizadas del estado fundamental y del primer excitado singulete mediante métodos DFT.
- 5.2.4** Realizar una descripción detallada de los modos vibracionales IR, transiciones electrónicas UV-Vis, estabilidad y reactividad molecular, así como predecir las propiedades ONL a partir de métodos DFT.
- 5.2.5** Dilucidar la transferencia de carga intramolecular mediante cálculos computacionales DFT y correlacionar estos con el comportamiento fotofísico observado experimentalmente.

### **5.3. Resultados y discusión**

#### **5.3.1. Diseño y síntesis**

Para la obtención de sistemas con buena TCI, se puede recurrir a la construcción de arreglos estructurales *push-pull*. Por lo tanto, conociendo el buen carácter electroatractor y electrodonador de la 3-acetil-4-hidroxicumarina y de la trifetilamina, respectivamente, estos fragmentos fueron elegidos para crear el sistema A- $\pi$ -D (**5.5a**). Por su parte, la inclusión de grupos amino con rotación libre y restringida en la posición 7 de la cumarina permite obtener sistemas D- $\pi$ -A- $\pi$ -D (**5.5b-c**). Sin embargo, debido a la TCI y al fenómeno de ACQ, estos sistemas tienden a presentar extinción de la fluorescencia en medios polares y agregados; por consiguiente, se recurre a la estructura retorcida de la trifetilamina para inducir el fenómeno de AIE y contrarrestar así su desactivación. Adicionalmente, la buena TCI de estos sistemas favorecerá sus propiedades de ONL. Teniendo todo esto en mente, se llevó a cabo la síntesis de las chalconas **5.5a-c** mediante la ruta de síntesis presentada en el esquema 5.1. Inicialmente se preparó el éster malónico **5.1** a través de una esterificación de Fischer entre ácido malónico y **5.0**. La cumarina **5.2a** se obtuvo comercialmente, mientras que los intermediarios **5.2b** y **5.2c** se sintetizaron a partir de la reacción de ciclocondensación tipo Pechmann de **5.1** con los fenoles correspondientes.<sup>9</sup> Los precursores **5.3a-c** y **5.4** se obtuvieron mediante reacciones de acetilación y formilación de Vilsmeier-Haack, respectivamente.<sup>10-12</sup> Finalmente, la síntesis de los sistemas  $\alpha,\beta$ -insaturados se logró mediante una condensación de Claisen-Schmidt entre **5.3a-c** y **5.4**, utilizando piperidina como base. La caracterización espectroscópica por RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, HRMS y FT-IR permitió corroborar la obtención de los intermediarios, así como de los productos finales deseados **5.5a-c**. Particularmente, las señales en RMN <sup>1</sup>H en aproximadamente 8.30 y 8.00 ppm, junto con las constantes de acoplamiento entre 15 y 16 Hz confirmaron la formación del sistema  $\alpha,\beta$ -insaturado con geometría *trans*.



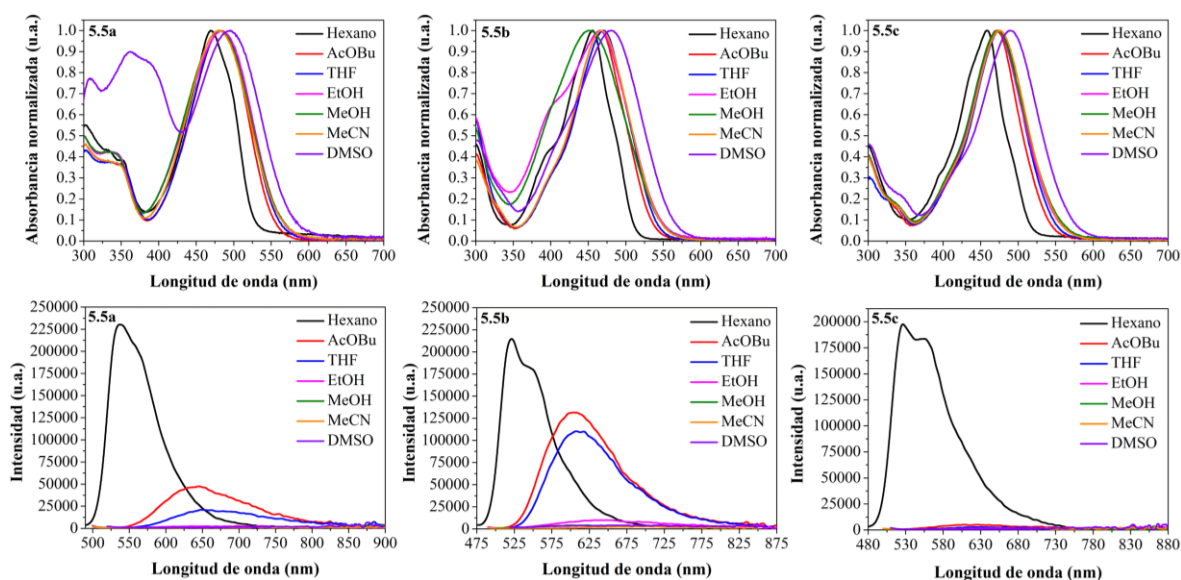
Esquema 5.1. Síntesis de los derivados chalcona-cumarina-trifenilamina **5.5a-c**.

### 5.3.2. Propiedades fotofísicas

#### 5.3.2.1. Solvatocromismo

Se estudió el comportamiento de absorción y emisión fluorescente en siete disolventes de diferentes polaridades; así como por su capacidad para formar puentes de hidrógeno. Por lo tanto, se utilizó hexano, acetato de butilo (AcOBu), tetrahidrofurano (THF), etanol (EtOH), metanol (MeOH), acetonitrilo (MeCN) y sulfóxido de dimetilo (DMSO). Los datos fotofísicos de absorción y emisión se resumen en la tabla 5.1. Las tres chalconas **5.5a-c** tienen su máximo de absorción en la región de 450 a 500 nm, lo que se atribuye a las transiciones  $\pi-\pi^*$  de todo el sistema  $\pi$ -conjugado cumarina-trifenilamina (Figura 5.1, arriba). Los compuestos **5.5a-c** mostraron desplazamientos batocrómicos en los máximos de absorción de 25 (**5.5a**), 26 (**5.5b**) y 31 (**5.5c**) nm a medida que la polaridad del disolvente aumentó de hexano a DMSO. Esto es consecuencia de la estabilización del estado fundamental con mayor momento dipolar por parte del disolvente; así como de la fuerte interacción entre los grupos donador y aceptor. El compuesto **5.5a** tiene el máximo de absorción más desplazado hacia el rojo y los coeficientes de extinción molar ( $\epsilon$ ) más bajos en comparación con **5.5b** y **5.5c**. Estos últimos tienen una estructura D- $\pi$ -A- $\pi$ -D, por lo que mostraron un comportamiento de absorción similar; a diferencia de **5.5a** que tiene una estructura A- $\pi$ -D. Esto indica que los grupos amino en la posición 7 de la cumarina funcionan como un auxocromo que desplaza hipsocrómicamente el máximo de absorción y aumenta el  $\epsilon$ . Particularmente en **5.5a**, se observó una banda alrededor de 360 nm que no mostró cambios con la polaridad del disolvente. Esta banda corresponde a la transición  $\pi-\pi^*$  del esqueleto de la cumarina, la cual en **5.5b** y **5.5c** se superpone con la principal banda de absorción más desplazada al rojo.<sup>13</sup> En

**5.5a** la intensidad de esta banda a 360 nm aumentó en DMSO, y además apareció un hombro a 385 nm. Esto se debe a la naturaleza básica del disolvente que favorece su interacción con el hidroxilo de la cumarina.<sup>14</sup>



**Figura 5.1.** Espectros de absorción (arriba) y emisión (abajo) de **5.5a**, **5.5b** y **5.5c** en disolventes de diferentes polaridades a 10  $\mu\text{M}$  ( $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{abs}}$ ).

La transferencia de carga del grupo donador al aceptor en las chalconas estudiadas es más notable en los espectros de emisión (Figura 5.1, abajo). De igual forma que en los espectros absorción, **5.5a** tiene los máximos de emisión más desplazados hacia el rojo. Los tres compuestos **5.5a-c** mostraron una fuerte emisión en disolventes no polares; particularmente en hexano se observó una emisión dual con un máximo a 537, 521 y 526 nm y un hombro a 560, 548 y 556 nm para **5.5a**, **5.5b** y **5.5c**, respectivamente. Dada la pobre separación de cargas en disolventes no polares, el máximo corresponde a la emisión de un estado localmente excitado (LE) mientras que el hombro es atribuido a un estado de TCI. El  $\Phi_F$  de **5.5c** en hexano (0.278) es el mayor de toda la serie, seguido por **5.5a** (0.246) y **5.5b** (0.162), respectivamente. No obstante, a medida que aumenta la polaridad del disolvente, se produce un fuerte desplazamiento batocrómico, acompañado por el ensanchamiento de la banda de emisión y la desactivación de la fluorescencia. Esto se debe a la estabilización de estados excitados de mayor momento dipolar, lo que sugiere la formación de un estado de transferencia de carga intramolecular torcido (TCIT) originado desde el grupo donador trifenilamina al aceptor  $\beta$ -hidroxicetona en la cumarina. Este efecto fue mayor en **5.5c** seguido de **5.5a** y **5.5b**, respectivamente; lo que indica que el grupo amino rotacionalmente restringido no contribuye eficientemente con densidad electrónica al fragmento cumarínico. Caso contrario sucede con el grupo dietilamino en **5.5b**, dado que no está restringido rotacionalmente, este puede estabilizar al aceptor y reducir el carácter TCIT en esta estructura. Las fotografías presentadas en la figura 5.2 muestran el comportamiento

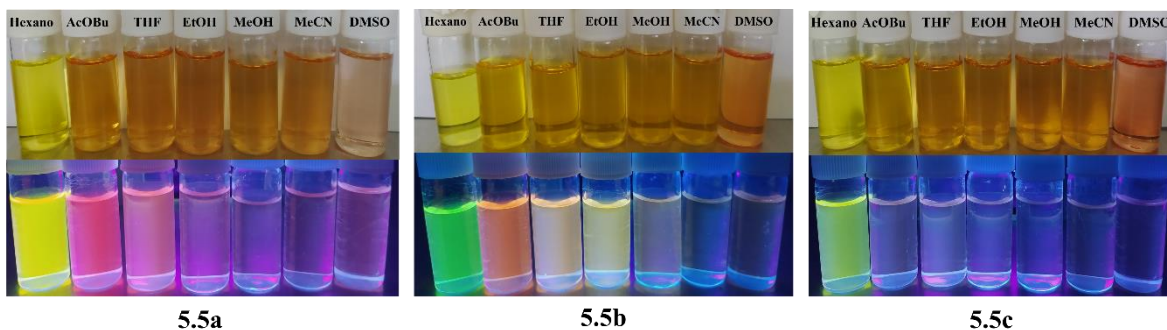


solvatocrómico de **5.5a-c** a simple vista. Los desplazamientos de Stokes también se vieron afectados por la polaridad del medio, aumentando considerablemente de 67 a 215 nm en **5.5a**, de 66 a 181 nm en **5.5b** y de 68 a 154 nm en **5.5c** conforme aumentó la polaridad del disolvente. También es importante mencionar que, debido al carácter donador de protón del grupo hidroxilo, **5.5a-c** podrían sufrir transferencia de protón intramolecular en el estado excitado (ESIPT). Sin embargo, este fenómeno se caracteriza por presentar fluorescencia dual acompañada de grandes desplazamientos de Stokes,<sup>15</sup> lo cual no se observó en **5.5a-c**; por lo tanto, la ESIPT está ausente y es suprimida, muy probablemente por el estado TCIT.<sup>14</sup>

**Tabla 5.1.** Propiedades fotofísicas de **5.5a-c** en disolventes de diferentes polaridades y estado sólido.

Compuesto	Disolvente	$\lambda_{abs}$ (nm) <sup>a</sup>	$\epsilon \times 10^4$ (cm <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup> L) <sup>b</sup>	$\lambda_{emi}$ (nm) <sup>c</sup>	$\Phi_F$ <sup>d</sup>	Desplazamiento de Stokes	
						nm	cm <sup>-1</sup>
<b>5.5a</b>	Hexano	470	7.45	537	0.246	67	2654.62
	AcOBu	481	4.51	645	0.087	164	5286.14
	THF	481	4.13	648	0.042	167	5357.92
	EtOH	482	4.50	697	nd <sup>e</sup>	215	6399.69
	MeOH	480	4.28	nd <sup>e</sup>	nd		
	MeCN	482	4.19	nd	nd		
	DMSO	495	3.50	nd	nd		
	Sólido	409		655			
<b>5.5b</b>	Hexano	455	7.00	521	0.162	66	2784.16
	AcOBu	466	6.50	603	0.133	137	4875.48
	THF	471	6.55	607	0.120	136	4756.96
	EtOH	466	5.33	647	0.012	181	5775.47
	MeOH	451	5.49	nd	nd		
	MeCN	467	6.41	nd	nd		
	DMSO	481	5.86	nd	nd		
	Sólido	374		644			
<b>5.5c</b>	Hexano	458	7.93	526	0.278	68	2822.65
	AcOBu	471	5.41	608	nd	137	4784.05
	THF	476	5.54	630	nd	154	2140.48
	EtOH	473	5.34	nd	nd		
	MeOH	474	5.42	nd	nd		
	MeCN	476	5.45	nd	nd		
	DMSO	489	4.64	nd	nd		
	Sólido	402		690			

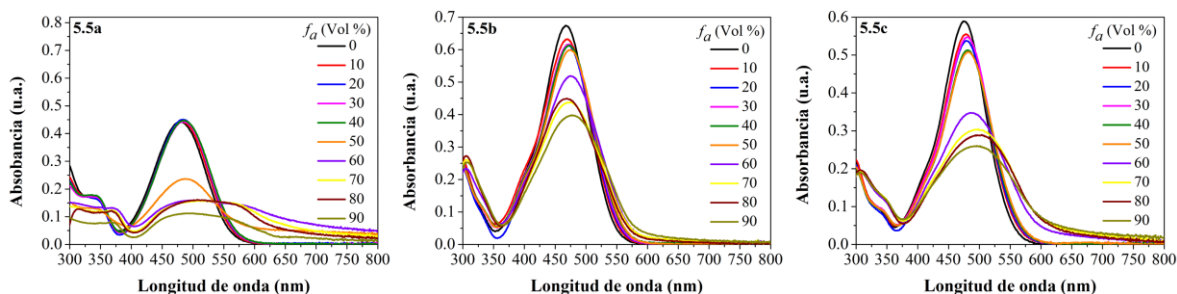
<sup>a</sup>Máximo de absorción. <sup>b</sup>Coeficiente de extinción molar. <sup>c</sup>Máximo de emisión. <sup>d</sup>Rendimiento cuántico de fluorescencia. <sup>e</sup>No detectado.



**Figura 5.2.** Fotografías de **5.5a-c** en diferentes disolventes bajo luz de día (arriba) y luz UV de 365 nm (abajo).

### 5.3.2.2. Emisión inducida por la agregación (AIE)

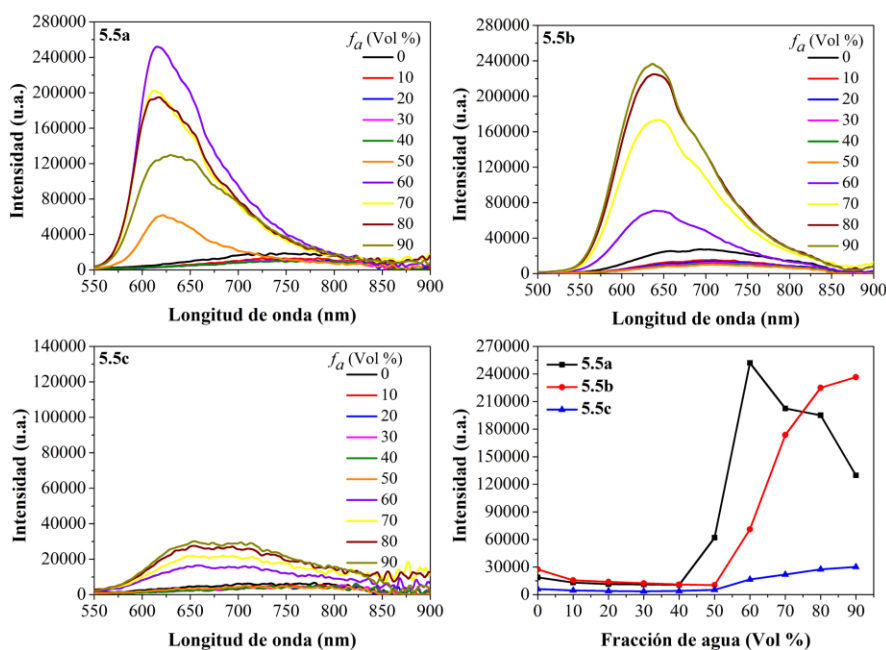
Como ya se mencionó anteriormente, el fragmento trifenilamina es un andamio clave para la construcción de AIEógenos debido a su estructura retorcida. Recientemente, Lai *et al.*<sup>16</sup> mostraron que la chalcona **5.5b** exhibe un comportamiento AIE en mezclas de THF-H<sub>2</sub>O. La intensidad emisiva de los agregados en la mezcla con 90% de H<sub>2</sub>O fue aproximadamente la mitad de la observada en 1% de H<sub>2</sub>O. Teniendo esto en mente y considerando que la fluorescencia de las tres chalconas **5.5a-c** es completamente apagada en MeCN, se decidió evaluar las características AIE de **5.5a-c** en mezclas MeCN-H<sub>2</sub>O con fracciones de agua ( $f_a$ ) de 0 a 90%. El agua se empleó para inducir la formación de agregados emisivos en medios altamente polares, lo cual puede contrarrestar el apagamiento causado por el estado TCIT. Los espectros de absorción mostraron que a partir de  $f_a$  50% (**5.5a**) y 60% (**5.5b** y **5.5c**) la absorbancia disminuyó, el  $\lambda_{\text{máx}}$  se desplazó hacia el rojo y aparecieron las colas niveladas a longitudes de onda largas (Figura 5.3). Todo esto se debió a la dispersión de la luz provocada por la formación de agregados moleculares (efecto Mie).<sup>17</sup>



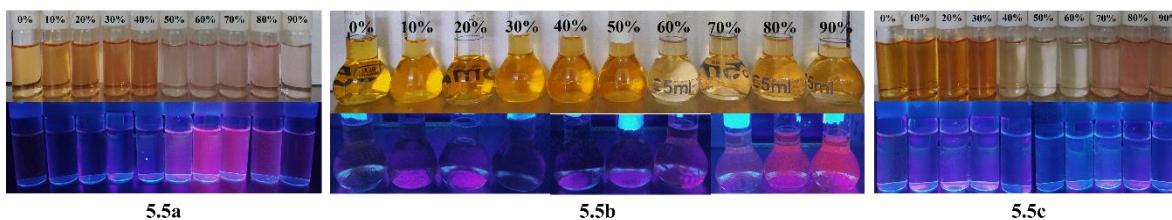
**Figura 5.3.** Espectros de absorción de **5.5a-c** en mezclas de MeCN-H<sub>2</sub>O con diferentes fracciones de agua ( $f_a$ ) a 10  $\mu$ M.

Por su parte, en los espectros de emisión se observó que la intensidad fluorescente de **5.5a** aumentó dramáticamente desde  $f_a$  50% hasta alcanzar su máximo en  $f_a$  60% a 615 nm (Figura 5.4). Sin embargo, la fluorescencia decayó progresivamente en  $f_a > 60\%$  debido a la formación de partículas sólidas precipitadas. En cuanto a **5.5b**, la intensidad fluorescente aumentó continuamente desde  $f_a$  60% hasta alcanzar la máxima intensidad en  $f_a$  90% a 636

nm. En particular, **5.5c** mostró un comportamiento similar a **5.5b**, pero con un aumento menos pronunciado en la intensidad emisiva a 654 nm; lo que fue imperceptible a simple vista. Las fotografías presentadas en la figura 5.5 muestran el comportamiento AIE de **5.5a-c**. Además, en las tres chalconas se observó un desplazamiento hipsocrómico del máximo de emisión debido a la disminución de la polaridad del medio dentro del agregado. Por lo tanto, todo esto confirma que los derivados **5.5a-c** son AIE-activos.



**Figura 5.4.** Espectros de fluorescencia de **5.5a** ( $\lambda_{exc} = 480$  nm), **5.5b** ( $\lambda_{exc} = 467$  nm) y **5.5c** ( $\lambda_{exc} = 486$  nm) en mezclas de MeCN-H<sub>2</sub>O con diferentes fracciones de agua ( $f_a$ ) a 10  $\mu$ M.

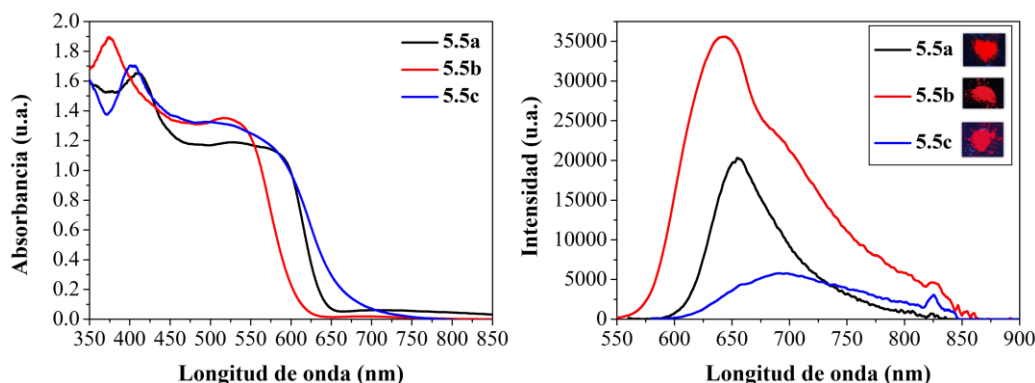


**Figura 5.5.** Fotografías de **5.5a-c** en mezclas de MeCN-H<sub>2</sub>O con diferentes fracciones de agua ( $f_a$ ) bajo luz de día (arriba) y luz UV de 365 nm (abajo).

### 5.3.2.3. Absorción y emisión en estado sólido

El comportamiento de absorción y emisión en estado sólido también fue estudiado (Figura 5.6 y tabla 5.1). En los espectros de absorción se observó una banda ancha entre 450 a 700 nm con dos máximos, el primero y más intenso a 409, 374 y 402 nm para **5.5a**, **5.5b** y **5.5c**, respectivamente. Con base al comportamiento en solución, este máximo es atribuido a las fuertes interacciones intermoleculares del fragmento de cumarina. Mientras tanto, el segundo máximo de absorción apareció a 527 (**5.5a**), 519 (**5.5b**) y 500 (**5.5c**) nm. Este máximo está

más desplazado hacia el rojo en 32 (**5.5a**), 38 (**5.5b**) y 11 (**5.5c**) nm con respecto a la absorción en DMSO; lo cual indica una fuerte conjugación intermolecular  $\pi$ - $\pi$  en el estado sólido. Por otra parte, como era de esperarse, las chalconas **5.5a-c** mostraron una fuerte emisión roja en estado sólido luego de ser irradiadas con una lámpara UV a 365 nm (Figura 5.6, recuadro). Los espectros de emisión mostraron una banda ancha con máxima intensidad a 655, 644 y 690 nm para **5.5a**, **5.5b** y **5.5c**, respectivamente. En comparación con la emisión en disolución, estos máximos de **5.5a** y **5.5b** se asemejan a su emisión en THF y EtOH, respectivamente. Mientras tanto, en **5.5c** se observó un desplazamiento batocrómico considerable de 60 nm con respecto a la emisión en THF. Es importante destacar el aumento de la intensidad emisiva en estado sólido con respecto a estos disolventes, donde la fluorescencia se apagó notablemente. Asimismo, se encontró que la emisión en estado sólido está más desplazada hacia el rojo que la emisión de los agregados formados en MeCN-H<sub>2</sub>O (615, 636 y 654 nm para **5.5a**, **5.5b** y **5.5c**, respectivamente). Como ya se mencionó, estos desplazamientos hacia el rojo en estado sólido con respecto a la disolución y a los agregados son consecuencia de la fuerte conjugación intermolecular  $\pi$ - $\pi$ . Cabe señalar que, la intensa fluorescencia observada en el estado sólido es producto del fenómeno AIE, dado que la estructura retorcida de la trifenilamina minimiza los apilamientos  $\pi$ - $\pi$  que producen el fenómeno ACQ.



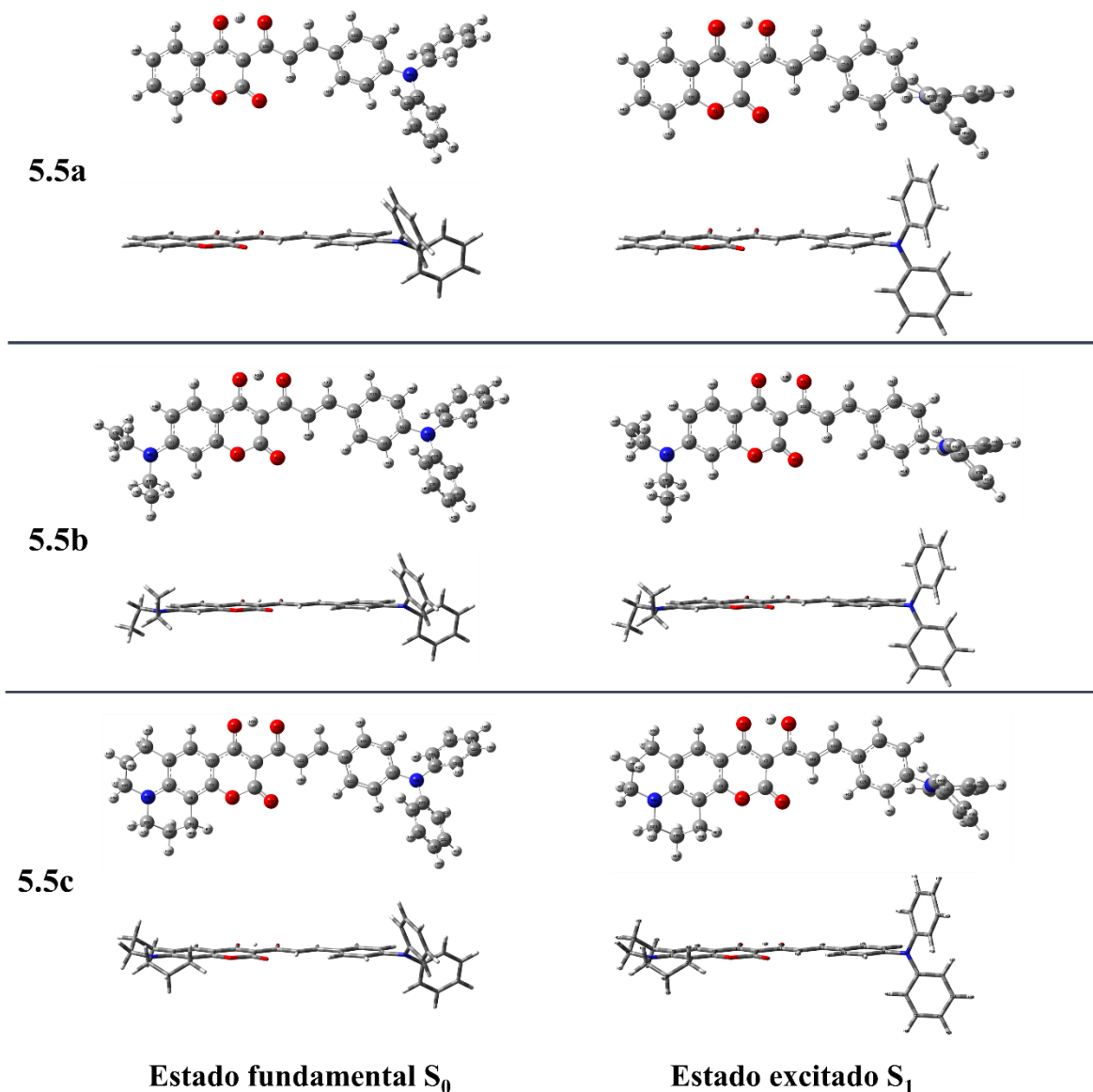
**Figura 5.6.** Espectros de absorción (izquierda) y emisión (derecha) en estado sólido de **5.5a-c**.  
Recuadro: Fluorescencia en estado sólido bajo luz UV de 365 nm.

### 5.3.3. Estudio computacional DFT

#### 5.3.3.1. Geometría molecular

Las geometrías del estado fundamental ( $S_0$ ) y del primer estado excitado ( $S_1$ ) fueron optimizadas con el método B3LYP/6-31G(d,p) y se presentan en la figura 5.7. En la geometría optimizada del estado  $S_0$  de **5.5a-c** se observó que la cumarina junto con el sistema  $\alpha,\beta$ -insaturado son completamente coplanares. Además, en **5.5b** los grupos etilo se ubican hacia lados opuestos debido a factores estéricos. De forma similar, en **5.5c** hay cierta distorsión en los grupos CH<sub>2</sub>, ya que la conformación de silla en la piperidina debería ser la más estable y solo tener una distorsión provocada por la conjugación del par de electrones

no compartido del nitrógeno con el anillo aromático. Algo importante a resaltar es la conformación que adopta la trifenilamina, la cual, como se esperaba, no es plana, lo que confirma que este fragmento es el que induce la emisión en los agregados y en el estado sólido.



**Figura 5.7.** Geometrías optimizadas del estado fundamental  $S_0$  (izquierda) y del estado excitado  $S_1$  (derecha) de **5.5a-c**.

Por otra parte, en la geometría del estado  $S_1$  se preservó la planaridad del sistema  $\pi$ -conjugado  $\alpha,\beta$ -insaturado-cumarina. Asimismo, el ángulo diedro del grupo amino en la posición 7 de la cumarina en **5.5b** y **5.5c** no cambió significativamente. Estos ángulos pasaron de  $-6.32^\circ$  y  $-7.45^\circ$  en el estado  $S_0$  a  $-6.36^\circ$  y  $-9.79^\circ$  en el estado  $S_1$ , para **5.5b** y **5.5c**, respectivamente. De igual forma, la longitud del enlace  $N-C_{Ar}$  de estos grupos amino no cambió

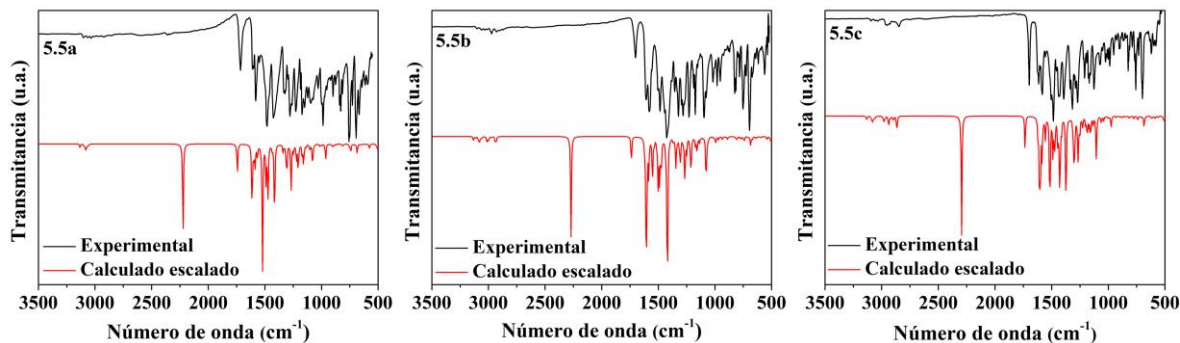
considerablemente, pasaron de 137.6 y 137.8 pm en el estado  $S_0$  a 138.8 y 139.0 pm en el estado  $S_1$  de **5.5a** y **5.5b**, respectivamente. Sin embargo, se puede notar que en el estado  $S_1$ , el ángulo diedro del grupo difenilamino se torció a  $90^\circ$  con respecto al fragmento  $\alpha,\beta$ -insaturado-fenilo. Este ángulo diedro pasó de  $147.98^\circ$ ,  $146.06^\circ$  y  $145.35^\circ$  en el estado  $S_0$  a  $91.74^\circ$ ,  $92.95^\circ$  y  $93.66^\circ$  en el estado  $S_1$  para **5.5a**, **5.5b** y **5.5c**, respectivamente. Sumado a esto, la longitud del enlace N-C<sub>Ar</sub> en la trifenilamina se alargó considerablemente desde 140.7, 141.0 y 141.1 pm en el estado  $S_0$  hasta 146.5, 146.4 y 146.4 pm en el estado  $S_1$ , para **5.5a**, **5.5b** y **5.5c**, respectivamente. Por lo tanto, esto confirma la formación del estado TCIT desde el donador trifenilamina hacia el fragmento aceptor  $\beta$ -hidroxicetona de la cumarina. También cabe señalar que, independientemente de su capacidad de rotación, los grupos dietilamino y julolidina tienen una menor capacidad donante en comparación con la trifenilamina. En consecuencia, estos sustituyentes no contribuyeron a la formación del estado TCIT. Por otro lado, se obtuvo que la distancia del puente de hidrógeno intramolecular en el estado  $S_0$  fue de 140.5, 141.7 y 142.3 pm en **5.5a**, **5.5b** y **5.5c**, respectivamente. Sin embargo, el hidrógeno pasó de estar enlazado al hidroxilo en el estado  $S_0$  (105.6, 105.1 y 104.9 pm para **5.5a**, **5.5b** y **5.5c**, respectivamente) a enlazarse con el grupo carbonilo del sistema  $\alpha,\beta$ -insaturado (102.2, 102.4 y 102.4 pm para **5.5a**, **5.5b** y **5.5c**, respectivamente) en el estado  $S_1$ . Lo anterior sugiere la formación de un estado ES IPT, pero como se discutió anteriormente, la emisión de este estado fue suprimida por el predominante estado TCIT.

Adicionalmente, el comportamiento solvocrómico también está relacionado con el cambio del momento dipolar del estado  $S_0$  al estado  $S_1$  ( $\Delta\mu_{fe}$ ).<sup>18</sup> De este modo, el momento dipolar del estado  $S_0$  ( $\mu_f$ ) calculado en fase gaseosa para **5.5a**, **5.5b** y **5.5c** fue de 2.03, 3.43 y 3.91 D, respectivamente. Mientras tanto, el momento dipolar en el estado  $S_1$  ( $\mu_e$ ) fue mucho mayor, 27.09, 23.87 y 23.56 D, respectivamente para **5.5a-c**; lo cual implica una gran separación de carga en el estado  $S_1$ . El mayor  $\Delta\mu_{fe}$  se observó en **5.5a**, (25.06 D) seguido de **5.5b** (20.44 D) y **5.5c** (19.65). Esto prueba la mayor separación de carga que ocurre en ausencia del grupo amino en la cumarina y sustenta el fuerte solvotocromismo observado experimentalmente en los espectros de emisión.

### 5.3.3.2. Análisis de frecuencias vibracionales

La espectroscopía infrarroja (IR) es una herramienta particularmente útil para la caracterización de sistemas moleculares, especialmente para la identificación de grupos funcionales en la estructura. Por lo tanto, para obtener una caracterización más detallada de los derivados **5.5a-c**, se realizó la asignación de las frecuencias vibracionales IR experimentales más representativas a partir de los modos vibracionales obtenidos computacionalmente. Los espectros IR calculados y experimentales se presentan en la figura 5.8, observándose una buena correlación entre ambos a pesar de la discrepancia en la banda calculada a  $2200\text{ cm}^{-1}$ . Adicionalmente, las frecuencias vibracionales experimentales y calculadas se detallan en las tablas 5.2 a 5.4.





**Figura 5.8.** Espectros de infrarrojo experimentales y calculados de las chalconas **5.5a-c**.

**Tabla 5.2.** Frecuencias vibracionales IR más representativas experimentales y calculadas (factor de escala de 0.9608) del compuesto **5.5a**.

Banda IR (cm <sup>-1</sup> )		Asignación
Experimental	Calculada	
3102	3133	$\nu_{s(\text{CH})}$ $\alpha,\beta$ -insaturado
3064	3078	$\nu_{as(\text{CH})}$ aromático
3035	3047	$\nu_{s(\text{CH})}$ $\alpha,\beta$ -insaturado
-	2223	$\nu_{s(\text{OH})}$
1716	1744	$\nu_{s(\text{C=O})}$ lactona
1609		$\nu_{s(\text{C=O})}$ , $\nu_{s(\text{C=C})}$ $\alpha,\beta$ -insaturado
1601	1613	$\nu_{as(\text{C=C})}$ cumarina
1581	1587	$\nu_{as(\text{C=C})}$ aromático y cumarina
1481	1521	$\nu_{s(\text{C=O})}$ , $\nu_{as(\text{C=C})}$ $\alpha,\beta$ -insaturado $\nu_{as(\text{C=C})}$ , $\nu_{s(\text{C-OH})}$ cumarina
1425	1472	$\delta_{(\text{CCH})}$ , $\nu_{as(\text{C=C})}$ cumarina
	1417	$\delta_{(\text{CCH})}$ , $\nu_{s(\text{C=C})}$ aromático
1323	1341	$\delta_{(\text{CCH})}$ $\alpha,\beta$ -insaturado
1279	1312	$\rho_{(\text{CCH})}$ aromático
	1305	$\nu_{s(\text{C-N})}$ , $\nu_{as(\text{C=C})}$ aromático
1227	1269	$\nu_{s(\text{C-N})}$ , $\delta_{(\text{CCN})}$ aromático
1185	1222	$\delta_{(\text{COH})}$ cumarina
1172	1206	$\nu_{as(\text{C-C})}$ lactona, $\nu_{s(\text{C-C})}$ estirilo
1122	1159	$\delta_{(\text{CCH})}$ aromático
1096	1102	$\delta_{(\text{CCH})}$ , $\delta_{(\text{CCC})}$ cumarina
1031	1079	$\delta_{(\text{CCH})}$ , $\delta_{(\text{CCC})}$ cumarina $\nu_{as(\text{C-C})}$ $\alpha,\beta$ -insaturado
987	963	$\nu_{s(\text{C-O})}$ lactona
840		$\nu_{s(\text{C-C})}$ $\alpha,\beta$ -insaturado
831	899	$\nu_{as(\text{C-O})}$ lactona
815	812	$\omega_{(\text{CCH})}$ aromático
757	750	$\omega_{(\text{CCH})}$ aromático, $\delta_{(\text{CCC})}$ estirilo
727	743	$\omega_{(\text{CCH})}$ aromático
694	686	$t_{(\text{CCH})}$ , $\delta_{(\text{CCC})}$ aromático
667	682	$t_{(\text{CCH})}$ aromático

v: estiramiento,  $\delta$ : tijereteo,  $\rho$ : balanceo,  $\omega$ : aleteo, t: torsión. s: simétrico, as: asimétrico.

**Tabla 5.3.** Frecuencias vibracionales IR más representativas experimentales y calculadas (factor de escala de 0.9608) del compuesto **5.5b**.

Bandas IR (cm <sup>-1</sup> )		Asignación
Experimental	Calculada	
3100	3133	v <sub>s</sub> (CH) α,β-insaturado
3062	3079	v <sub>as</sub> (CH) aromático
3034	3047	v <sub>s</sub> (CH) α,β-insaturado
2973	3013	v <sub>as</sub> (CH) metilo
2929	2942	v <sub>s</sub> (CH) metileno
-	2271	v <sub>s</sub> (OH)
1702	1738	v <sub>s</sub> (C=O) lactona
1608	1610	v <sub>s</sub> (C=O), v <sub>s</sub> (C=C) α,β-insaturado
1579	1605	v <sub>as</sub> (C=C) cumarina
	1586	v <sub>as</sub> (C=C) aromático
	1502	v <sub>s</sub> (C=O), v <sub>as</sub> (C=C) α,β-insaturado
1485	1489	v <sub>as</sub> (C=C), v <sub>s</sub> (C-OH) cumarina
		v <sub>as</sub> (C=C), δ <sub>(CCH)</sub> aromático
1426	1421	v <sub>as</sub> (C=C), v <sub>as</sub> (C-OH) cumarina
		v <sub>s</sub> (C-N) dietilamino
1322	1346	δ <sub>(CCH)</sub> α,β-insaturado
		ω <sub>(CHH)</sub> dietilo
1281	1304	v <sub>s</sub> (C-N), v <sub>as</sub> (C=C) aromático
1228	1265	v <sub>s</sub> (C-N), δ <sub>(CCN)</sub> aromático
		t <sub>(CHH)</sub> etilo
1187	1222	δ <sub>(COH)</sub> cumarina
1174	1211	v <sub>as</sub> (C-C) lactona
		v <sub>as</sub> (C-N), dietilo
1097	1079	δ <sub>(CCH)</sub> , δ <sub>(CCC)</sub> cumarina
		v <sub>as</sub> (C-C), α,β-insaturado
1018	994	δ <sub>(CCH)</sub> , δ <sub>(CCC)</sub> cumarina
		v <sub>s</sub> (C-N), dietilo
982	970	v <sub>s</sub> (C-O) lactona
953	935	v <sub>s</sub> (C-C) α,β-insaturado
		δ <sub>(CCC)</sub> cumarina
826	811	ω <sub>(CCH)</sub> aromático
816	806	ω <sub>(CCH)</sub> lactona
783	769	ρ <sub>(CHH)</sub> etilo
752	742	ω <sub>(CCH)</sub> aromático
694	686	t <sub>(CCH)</sub> , δ <sub>(CCC)</sub> aromático
617	591	δ <sub>(CCC)</sub> aromático
562	540	δ <sub>(CNC)</sub> dietilo

v: estiramiento, δ: tijereteo, ρ: balanceo, ω: aleteo, t: torsión. s: simétrico, as: asimétrico.

#### • *Vibraciones CH*

Las vibraciones de estiramiento C-H del enlace doble α,β-insaturado se calcularon a las frecuencias de 3133 y 3047 cm<sup>-1</sup> para las tres chalconas. Estos estiramientos corresponden a las bandas experimentales observadas a 3102 y 3035 cm<sup>-1</sup> para **5.5a**, 3100 y 3034 cm<sup>-1</sup> para **5.5b** y 3095 a 3032 cm<sup>-1</sup> para **5.5c**. Asimismo, las bandas IR experimentales en 3064 (**5.5a**), 3062 (**5.5b**) y 3049 cm<sup>-1</sup> (**5.5c**) se atribuyen al estiramiento C-H aromático de los fragmentos de cumarina y fenilos en 3078 cm<sup>-1</sup> según el espectro teórico. Además, en la región de 1500 a 1000 cm<sup>-1</sup>, se encontraron vibraciones de tijereteo de C-H aromáticos.



**Tabla 5.4.** Frecuencias vibracionales IR más representativas experimentales y calculadas (factor de escala de 0.9608) del compuesto **5.5c**.

Banda IR (cm <sup>-1</sup> )		Asignación
Experimental	Calculada	
3095	3131	v <sub>s</sub> (CH) α,β-insaturado
3049	3078	v <sub>as</sub> (CH) aromático
3032	3047	v <sub>s</sub> (CH) α,β-insaturado
2965	2980	v <sub>as</sub> (CH) julolidina
2927	2939	v <sub>s</sub> (CH), v <sub>as</sub> (CH) julolidina
2846	2867	v <sub>s</sub> (CH) julolidina
-	2294	v <sub>s</sub> (OH)
1699	1735	v <sub>s</sub> (C=O) lactona
1614	1609	v <sub>s</sub> (C=O), v <sub>s</sub> (C=C) α,β-insaturado
	1602	v <sub>as</sub> (C=C) cumarina
1583	1585	v <sub>as</sub> (C=C) aromático
1505	1517	v <sub>s</sub> (C=O), v <sub>as</sub> (C=C) α,β-insaturado
	1517	v <sub>as</sub> (C=C), v <sub>s</sub> (C-OH) cumarina
1484	1489	v <sub>as</sub> (C=C), δ <sub>(CCH)</sub> aromático
1434	1427	v <sub>as</sub> (C=C), δ <sub>(CCC)</sub> , δ <sub>(COH)</sub> cumarina
	1427	v <sub>s</sub> (C-N) julolidina
1393	1373	δ <sub>(CCH)</sub> α,β-insaturado
	1373	ω <sub>(CHH)</sub> julolidina
1317	1304	v <sub>s</sub> (C-N), v <sub>as</sub> (C=C) aromático
	1302	δ <sub>(CCH)</sub> estirilo
1272	1267	v <sub>s</sub> (C-N), δ <sub>(CCN)</sub> aromático
	1267	t <sub>(CHH)</sub> julolidina
1209	1186	v <sub>as</sub> (C-N), ω <sub>(CHH)</sub> , t <sub>(CHH)</sub> julolidina
1169	1159	δ <sub>(CCH)</sub> aromático
1127	1107	δ <sub>(CCH)</sub> , δ <sub>(CCC)</sub> cumarina y aromático
1072	1062	v <sub>s</sub> (C-C) α,β-insaturado
987	975	ω <sub>(OHO)</sub> cumarina
	975	v <sub>s</sub> (C-O) lactona
	975	δ <sub>(CCC)</sub> aromático
	975	v <sub>s</sub> (C-C) α,β-insaturado
953	933	ω <sub>(CCH)</sub> aromático
	933	δ <sub>(CCC)</sub> cumarina
825	818	ω <sub>(CCH)</sub> aromático
789	742	ω <sub>(CCH)</sub> lactona
700	685	t <sub>(CCH)</sub> , δ <sub>(CCC)</sub> aromático
621	617	δ <sub>(CCC)</sub> , δ <sub>(CCO)</sub> cumarina y aromático

v: estiramiento, δ: tijereteo, ρ: balanceo, ω: aleteo, t: torsión. s: simétrico, as: asimétrico.

Otros modos vibracionales como aleteos y torsiones que involucran C-H aromáticos se han localizado en la región de 900 a 500 cm<sup>-1</sup>. Para **5.5b** y **5.5c**, los estiramientos de C-H alifáticos fueron predichos por los espectros teóricos entre 3013 a 2942 cm<sup>-1</sup> y 2980 a 2867 cm<sup>-1</sup>, respectivamente. Esto concuerda con las bandas experimentales a 2973 y 2929 cm<sup>-1</sup> para **5.5b** y 2965, 2927 y 2846 cm<sup>-1</sup> para **5.5c**. Adicionalmente, el espectro IR calculado permitió localizar en la región de 1400 a 1100 cm<sup>-1</sup> las bandas experimentales que surgen de los modos vibracionales de aleteo y tijereteo de los grupos etilo y julolidina. Por ejemplo, el

IR calculado mostró los aleteos de los hidrógenos alifáticos a 1346 (**5.5b**) y 1373 (**5.5c**)  $\text{cm}^{-1}$ , lo cual corresponde con las bandas experimentales a 1322 y 1393  $\text{cm}^{-1}$  en **5.5b** y **5.5c**, respectivamente.<sup>19,20</sup>

- **Vibraciones OH**

En los espectros IR, el estiramiento O-H comúnmente aparece en el rango de 3650 a 3200  $\text{cm}^{-1}$  como una banda ancha e intensa.<sup>19,20</sup> Sin embargo, en el IR experimental de las chalconas **5.5a-c** no se observó la presencia de esta banda. Esto es una consecuencia del puente de hidrógeno intramolecular del grupo OH con la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada; ya que cuanto más fuerte es esta interacción, más se desplaza la banda a bajas frecuencias y disminuye su intensidad.<sup>21</sup> El estiramiento O-H calculado para **5.5a**, **5.5b** y **5.5c** considerando el enlace de hidrógeno intramolecular aparece a 2223, 2271 y 2294  $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente.

- **Vibraciones CO**

Las frecuencias de estiramiento del grupo carbonilo dependen de varios factores; por ejemplo, el grupo funcional, la conjugación del sistema, así como de los puentes de hidrógeno que pueda presentar. El estiramiento C=O de las cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas tiende a aparecer entre 1685 y 1666  $\text{cm}^{-1}$ . Sin embargo, los puentes de hidrógeno intramoleculares en los sistemas  $\beta$ -hidroxicetonas disminuyen esta frecuencia entre 1640 y 1580  $\text{cm}^{-1}$ . La sinergia de estos dos efectos produjo que en el IR calculado el estiramiento C=O del sistema  $\alpha,\beta$ -insaturado aparezca a 1613 (**5.5a**), 1610 (**5.5b**) y 1609 (**5.5c**)  $\text{cm}^{-1}$ . Estas bandas se correlacionaron bien con las bandas experimentales en 1609 (**5.5a**), 1608 (**5.5b**) y 1614 (**5.5c**)  $\text{cm}^{-1}$ . Por otra parte, el estiramiento C=O de la lactona se esperaba en el rango de 1790 a 1650  $\text{cm}^{-1}$  y se calculó a 1744, 1738 y 1735  $\text{cm}^{-1}$  para **5.5a**, **5.5b** y **5.5c**, respectivamente. Por lo tanto, las bandas experimentales de 1716 (**5.5a**), 1702 (**5.5b**) y 1699 (**5.5c**)  $\text{cm}^{-1}$  se atribuyeron a este estiramiento. Por otro lado, los estiramientos C-O aparecen a frecuencias más bajas, por lo que las bandas experimentales a 987 (**5.5a**), 982 (**5.5b**) y 987 (**5.5c**)  $\text{cm}^{-1}$  se asignaron al estiramiento C-O de la lactona basándose en las bandas calculadas a 963 (**5.5a**), 970 (**5.5b**) y 975 (**5.5c**)  $\text{cm}^{-1}$ . En cuanto al hidroxilo de la cumarina, este se encuentra en un equilibrio ceto-enol; por lo cual su estiramiento C-O apareció a frecuencias más altas en 1521 (**5.5a**), 1502 (**5.5b**) y 1517 (**5.5c**)  $\text{cm}^{-1}$  en el IR calculado. De este modo, estas bandas corresponden a las bandas experimentales observadas a 1481 (**5.5a**), 1485 (**5.5b**) y 1505 (**5.5c**)  $\text{cm}^{-1}$ .<sup>19,20</sup>

- **Vibraciones CC**

El estiramiento C=C de los alquenos aparece en la región de 1690 a 1635  $\text{cm}^{-1}$ , pero la presencia de un grupo carbonilo conjugado disminuye esta frecuencia. En consecuencia, el estiramiento C=C  $\alpha,\beta$ -insaturado se calculó a 1613 (**5.5a**), 1610 (**5.5b**) y 1609 (**5.5c**)  $\text{cm}^{-1}$ ,

lo cual corresponde a las bandas experimentales en 1609 (**5.5a**), 1608 (**5.5b**) y 1614 (**5.5c**)  $\text{cm}^{-1}$ . Esto significa que las bandas de estiramiento C=O y C=C del fragmento  $\alpha,\beta$ -insaturado se superponen entre sí. Por otro lado, los estiramientos C=C de los anillos aromáticos de cumarina y fenilos se encontraron en la región de 1613 a 1417  $\text{cm}^{-1}$  en el IR calculado. Esto concuerda bien con las bandas experimentales observadas en el rango 1625 a 1400  $\text{cm}^{-1}$ . Otras vibraciones CC de menor energía aparecen por debajo de 1250  $\text{cm}^{-1}$ ; como por ejemplo el estiramiento C-C, así como los balanceos en el plano y fuera del plano. Las vibraciones calculadas permitieron reconocer las bandas experimentales que surgen de estos modos vibracionales, lo cual está más detallado en las tablas 5.2 a 5.4.<sup>19,20</sup>

- **Vibraciones CN**

Los modos vibracionales del enlace C-N regularmente aparecen por debajo de 1360  $\text{cm}^{-1}$  en los espectros IR experimentales.<sup>19,20</sup> De este modo, el IR calculado mostró el estiramiento C<sub>Ar</sub>-N (trifenilamina) a 1305 y 1269  $\text{cm}^{-1}$  para **5.5a**, 1304 y 1265  $\text{cm}^{-1}$  para **5.5b**, así como 1304 y 1267  $\text{cm}^{-1}$  para **5.5c**. Estos estiramientos corresponden a las bandas experimentales observadas a 1279 y 1227  $\text{cm}^{-1}$  en **5.5a**, 1281 y 1228  $\text{cm}^{-1}$  en **5.5b**, y 1317 y 1272  $\text{cm}^{-1}$  en **5.5c**. Particularmente en **5.5b** y **5.5c**, el IR calculado mostró modos vibracionales a 1211 y 1186  $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente. Estas vibraciones fueron asignadas en el IR experimental a las bandas en 1174 y 1209  $\text{cm}^{-1}$ , las cuales son atribuidas al estiramiento C-N de los fragmentos de dietilamina y julolidina, respectivamente.

### 5.3.3.3. Transiciones electrónicas

Para una mejor comprensión de los espectros de absorción UV-Vis y con el fin de dilucidar los estados excitados involucrados, las contribuciones de los orbitales moleculares, la fuerza del oscilador ( $f_{os}$ ), las longitudes de onda de excitación vertical y su correlación con los máximos de absorción experimental ( $\lambda_{exp}$ ), se realizaron cálculos TD-DFT utilizando el método TD-B3LYP/6-31G(d,p). En la tabla 5.5 se muestran las transiciones electrónicas con mayor  $f_{os}$  en fase gaseosa y en siete solventes de diferentes polaridades. Las longitudes de onda de excitación vertical calculadas para las chalconas **5.5a-c** correlacionan bien con los valores de  $\lambda_{exp}$ , mostrando una desviación porcentual entre 1.4 y 8.7%. Asimismo, se observó la tendencia del desplazamiento batocrómico con el aumento de la polaridad del disolvente. Los máximos de absorción de **5.5a-c** corresponden a transiciones electrónicas  $S_0 \rightarrow S_1$  con una principal contribución de los orbitales moleculares HOMO-LUMO (transición  $\pi-\pi^*$ ) y con  $f_{os}$  entre 0.82 y 1.53. Además, estas transiciones presentaron energías de 2.45, 2.52 y 2.51 eV para **5.5a**, **5.5b** y **5.5c**, respectivamente.

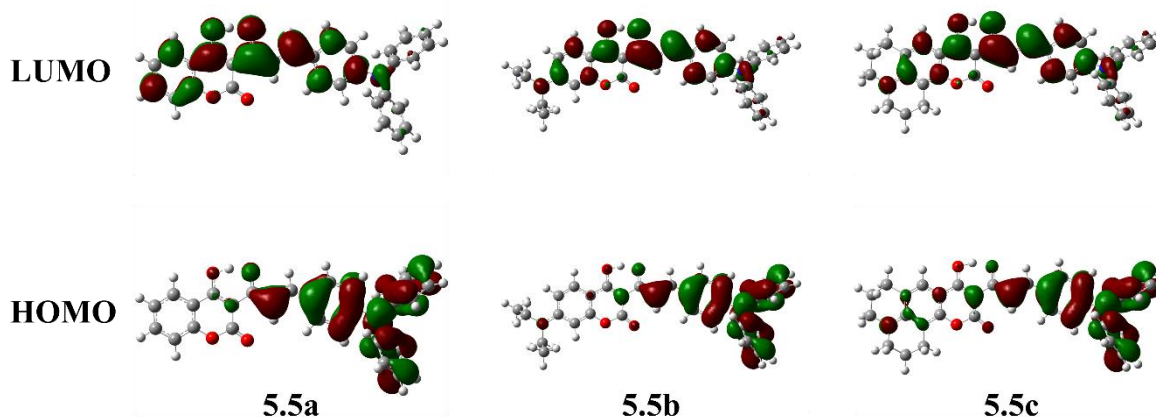
**Tabla 5.5.** Principales transiciones electrónicas de las chalconas **5.5a-c** calculadas con el método TD-B3LYP/6-31G(d,p) en fase gas y en disolventes de diferentes polaridades.

Compuesto	Disolvente	Excitación vertical (nm)	E <sub>calc</sub> <sup>a</sup> (eV)	f <sub>os</sub> <sup>b</sup>	Principal contribución	Estado excitado	λ <sub>exp</sub> <sup>c</sup> (nm)	%D <sup>d</sup>
<b>5a</b>	Gas	477.35	2.5973	0.8280	H → L (99%)	S <sub>1</sub>		
	Hexano	497.65	2.4914	0.9747	H → L (99%)	S <sub>1</sub>	470	5.9
	AcOBu	504.55	2.4573	1.0010	H → L (99%)	S <sub>1</sub>	481	4.9
	THF	506.15	2.4495	1.0096	H → L (99%)	S <sub>1</sub>	481	5.2
	EtOH	506.75	2.4467	1.0104	H → L (99%)	S <sub>1</sub>	482	5.1
	MeOH	505.96	2.4505	1.0032	H → L (99%)	S <sub>1</sub>	480	5.4
	MeCN	506.47	2.4480	1.0076	H → L (99%)	S <sub>1</sub>	482	5.1
	DMSO	508.64	2.4376	1.0262	H → L (99%)	S <sub>1</sub>	495	2.8
<b>5b</b>	Gas	459.59	2.6977	1.1874	H → L (96%)	S <sub>1</sub>		
	Hexano	478.86	2.5891	1.3537	H → L (96%)	S <sub>1</sub>	455	5.2
	AcOBu	486.62	2.5479	1.4202	H → L (96%)	S <sub>1</sub>	466	4.4
	THF	488.76	2.5367	1.4371	H → L (96%)	S <sub>1</sub>	471	3.8
	EtOH	490.65	2.5270	1.4509	H → L (96%)	S <sub>1</sub>	466	5.3
	MeOH	490.08	2.5299	1.4460	H → L (96%)	S <sub>1</sub>	451	8.7
	MeCN	490.59	2.5272	1.4505	H → L (96%)	S <sub>1</sub>	467	5.1
	DMSO	492.67	2.5166	1.4685	H → L (96%)	S <sub>1</sub>	481	2.4
<b>5c</b>	Gas	458.88	2.7019	1.2682	H → L (96%)	S <sub>1</sub>		
	Hexano	478.39	2.5917	1.4455	H → L (96%)	S <sub>1</sub>	458	4.5
	AcOBu	488.26	2.5393	1.4939	H → L (97%)	S <sub>1</sub>	471	3.7
	THF	490.94	2.5255	1.5073	H → L (97%)	S <sub>1</sub>	476	3.1
	EtOH	493.78	2.5109	1.5131	H → L (97%)	S <sub>1</sub>	473	4.4
	MeOH	493.35	2.5131	1.5063	H → L (98%)	S <sub>1</sub>	474	4.1
	MeCN	493.88	2.5104	1.5110	H → L (98%)	S <sub>1</sub>	476	3.8
	DMSO	495.99	2.4997	1.5305	H → L (98%)	S <sub>1</sub>	489	1.4

<sup>a</sup>Energía de transición calculada. <sup>b</sup>Fuerza del oscilador. <sup>c</sup>Máximo de absorción experimental. <sup>d</sup>Desviación porcentual.

#### 5.3.3.4. Orbitales moleculares frontera (OMF)

La distribución y la energía de los orbitales moleculares frontera HOMO-LUMO permiten describir las propiedades electrónicas relacionadas con la TCI, la excitación electrónica, la estabilidad y la reactividad.<sup>22-24</sup> La figura 5.9 muestra la distribución espacial de los orbitales HOMO-LUMO en las moléculas **5.5a-c**. Se observó que en los tres compuestos el HOMO se localiza principalmente en el fragmento donador de trifetilamina, así como en el enlace doble del sistema α,β-insaturado. Cabe señalar que, el HOMO en **5.5b** y **5.5c** no se localizó significativamente en los sustituyentes alquilamino de la cumarina. Por su parte, el LUMO en **5.5a**, **5.5b** y **5.5c** se encuentra en la cumarina y principalmente en el fragmento aceptor β-hidroxicetona. Esto prueba que la transferencia de carga intramolecular se da desde el fragmento donador trifetilamina al aceptor β-hidroxicetona-cumarina.



**Figura 5.9.** Orbitales moleculares frontera HOMO-LUMO de los compuestos **5.5a-c** en fase gaseosa.

Dado que el HOMO actúa como donador de electrones y el LUMO como aceptor, una brecha de energía HOMO-LUMO ( $\Delta E_{H-L}$ ) baja indica una mayor capacidad de TCI.<sup>25,26</sup> Las energías de los OMF de **5.5a-c**, junto con sus  $\Delta E_{H-L}$  en fase gaseosa y en siete disolventes de diferentes polaridades se presentan en la tabla 5.6. Los valores de energía del HOMO y LUMO son más altos para **5.5b** y **5.5c**, lo cual indica que los grupos amino en la posición 7 de la cumarina desestabilizan dichos orbitales. Además, la  $\Delta E_{H-L}$  de **5.5a** es menor que la de los derivados 7-amino sustituidos **5.5b** y **5.5c**. Asimismo, es notable en los tres compuestos que cuando aumenta la polaridad del medio, el HOMO y el LUMO se estabilizan, lo que provoca la disminución de  $\Delta E_{H-L}$ . Desde la fase gaseosa hasta DMSO, la  $\Delta E_{H-L}$  disminuyó 0.12, 0.13 y 0.15 eV en **5.5a**, **5.5b** y **5.5c**, respectivamente. Por lo tanto, esto también muestra que los derivados **5.5a-c** exhiben buena TCI, la cual aumenta con la polaridad del medio.

**Tabla 5.6.** Energías de los orbitales moleculares HOMO-LUMO y sus respectivas brechas  $\Delta E_{H-L}$  calculadas en fase gas y en disolventes de diferentes polaridades.

Compuesto	Disolvente	HOMO (eV)	LUMO (eV)	$\Delta E_{H-L}$ (eV)
5.5a	Gas	-5.17	-2.33	2.85
	Hexano	5.19	-2.39	2.79
	AcOBu	-5.22	-2.47	2.75
	THF	-5.23	-2.48	2.74
	EtOH	-5.25	-2.52	2.73
	MeOH	-5.25	-2.52	2.73
	MeCN	-5.25	-2.52	2.73
	DMSO	-5.25	-2.52	2.73
5.5b	Gas	-5.00	-1.99	3.01
	Hexano	-5.06	-2.10	2.96
	AcOBu	-5.13	-2.21	2.91
	THF	-5.15	-2.24	2.90
	EtOH	-5.18	-2.29	2.89
	MeOH	-5.18	-2.30	2.88
	MeCN	-5.18	-2.30	2.88
	DMSO	-5.19	-2.31	2.88
5.5c	Gas	-4.97	-1.93	3.04
	Hexano	-5.02	-2.04	2.98
	AcOBu	-5.09	-2.16	2.93
	THF	-5.11	-2.20	2.91
	EtOH	-5.14	-2.25	2.89
	MeOH	-5.15	-2.26	2.89
	MeCN	-5.15	-2.26	2.89
	DMSO	-5.15	-2.26	2.89

### 5.3.3.5. Descriptores de reactividad global

Como se mencionó anteriormente, los OMF también permiten dilucidar la reactividad global y la estabilidad de las moléculas. Con base en el teorema de Koopman, a partir de las energías del HOMO y el LUMO se pueden calcular los descriptores de reactividad global, tal como la dureza química ( $\eta$ ), la suavidad global ( $S$ ), la electronegatividad ( $\chi$ ), el potencial químico ( $\mu$ ) y el índice de electrofilicidad ( $\omega$ ) de acuerdo con las siguientes ecuaciones:<sup>27</sup>

Dureza química ( $\eta$ )

$$\eta = \frac{1}{2}(E_{LUMO} - E_{HOMO}) \quad (5.1)$$

La suavidad global ( $S$ ) es el inverso de la dureza química, por lo tanto

$$S = \frac{1}{2\eta} \quad (5.2)$$

Electronegatividad ( $\chi$ )

$$\chi = -\frac{1}{2}(E_{LUMO} + E_{HOMO}) \quad (5.3)$$

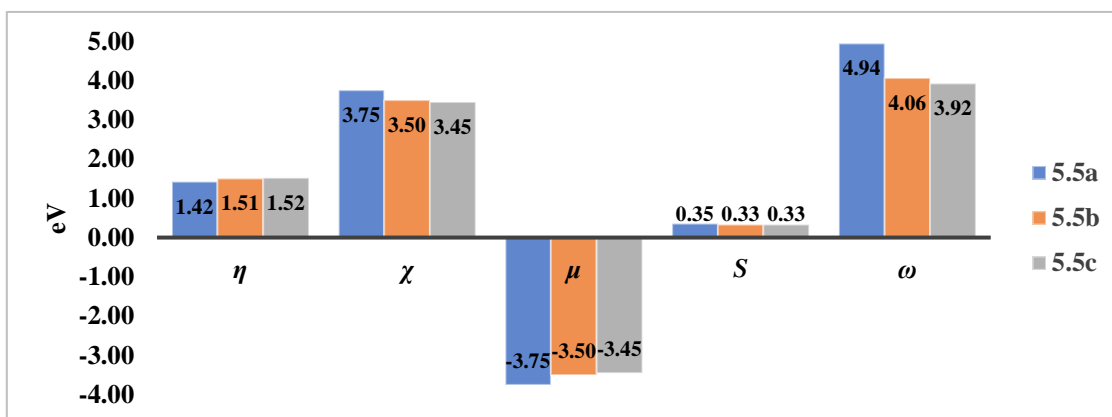
Por definición, el potencial químico es lo opuesto a la electronegatividad, por lo que

$$\mu = -\chi \quad (5.4)$$

Por último, el índice de electrofilicidad se puede calcular según la ecuación (5.5)

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (5.5)$$

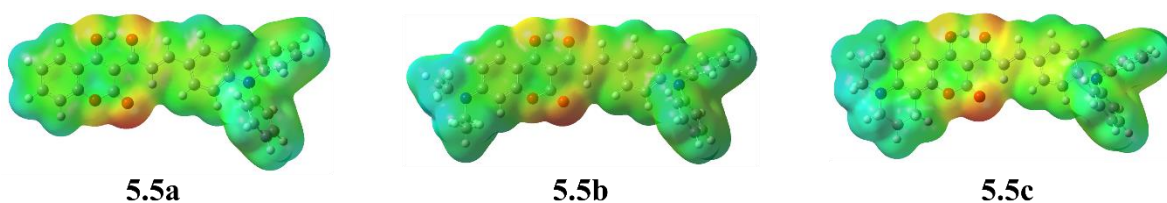
En la figura 5.10 se muestran gráficamente los valores de estos descriptores de reactividad global, los cuales se calcularon a partir de las energías HOMO y LUMO de las geometrías optimizadas en fase gas de **5.5a-c**. La dureza química ( $\eta$ ) se refiere a la oposición de la deformación o polarización de la nube electrónica cuando ésta se expone a una perturbación externa en un proceso químico.<sup>28,29</sup> Se observó que este parámetro decrece en el orden **5.5c** > **5.5b** > **5.5a**, indicando que **5.5c** y **5.5b** son compuestos más duros y estables que **5.5a**, ya que este último exhibe la mejor TCI. En este sentido, la molécula más blanda es **5.5a** debido a su estructura A- $\pi$ -D, donde la nube electrónica es más difusa. En consecuencia, este compuesto es el más polarizable, lo que repercutirá positivamente en sus propiedades ONL. Por otro lado, la electronegatividad ( $\chi$ ) describe la capacidad de una molécula para atraer electrones, mientras que el potencial químico ( $\mu$ ) describe la capacidad de escape de los electrones del sistema químico. Esto implica que, cuanto mayor sea la electronegatividad, menor será el potencial químico.<sup>30</sup> De este modo, se observó en la figura 5.10 que **5.5a** es el compuesto más electronegativo (3.75 eV) y por lo tanto, tiene el valor más bajo de potencial químico (-3.75 eV), definiéndose así como el compuesto más reactivo. Mientras tanto, el índice de electrofilicidad está descrito por  $\mu$  y  $\eta$  como la capacidad de una molécula para aceptar electrones.<sup>31</sup> Al respecto, se obtuvo que el orden de reactividad hacia nucleófilos está dado por **5.5a** > **5.5b** > **5.5c**.



**Figura 5.10.** Descriptores de reactividad global: dureza química ( $\eta$ ), suavidad global ( $S$ ), electronegatividad ( $\chi$ ), potencial químico ( $\mu$ ) e índice de electrofilicidad ( $\omega$ ) calculados a partir de la geometría optimizada de **5.5a-c** en fase gaseosa.

### 5.3.3.6. Potencial electrostático molecular (PEM)

El potencial electrostático molecular representa la distribución de cargas electrostáticas en el sistema molecular estudiado. Por lo tanto, éste permite conocer las regiones reactivas de la molécula hacia ataques nucleofílicos y electrofílicos según el exceso o la deficiencia de electrones.<sup>8,32,33</sup> En la figura 5.11 se presentan los PEM de los compuestos **5.5a-c** en fase gaseosa. Las regiones verdes representan el PEM neutro, que se extiende a través de todo el sistema  $\pi$ -conjugado desde el fragmento trifenilamina hasta la cumarina en los tres compuestos **5.5a-c**. La región azul representa una deficiencia de electrones; por lo tanto, puede distinguirse un sitio ligeramente electrofílico (más vulnerable al ataque nucleofílico) en los fragmentos dietilamino y julolidina de los compuestos **5.5b** y **5.5c**, respectivamente. Por su parte, las regiones en rojo representan un potencial electrostático negativo, que se encuentra en los átomos de oxígeno de la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada, lactona y en el grupo hidroxilo de la cumarina. Esto indica que estos grupos son los sitios más nucleofílicos (más susceptibles para atacar a un electrófilo).



**Figura 5.11.** Potencial electrostático molecular (PEM) de **5.5a-c** en fase gaseosa con isovalores de  $\pm 0.001$  u.a.

### 5.3.3.7. Propiedades de óptica no lineal (ONL)

Los estudios de relación estructura-actividad ONL han demostrado que, para que un sistema molecular presente buenas propiedades ONL debe poseer una excelente TCI, así como una gran variación del momento dipolar entre los estados fundamental y excitado.<sup>34-36</sup> Por lo



tanto, los sistemas *push-pull* con estructuras A- $\pi$ -D y D- $\pi$ -A- $\pi$ -D son potenciales candidatos a presentar buen comportamiento ONL. Los cálculos DFT han demostrado ser útiles para predecir las propiedades ONL de este tipo de sistemas.<sup>37,38</sup> En este contexto, ha sido de interés predecir las propiedades ONL de las chalconas **5.5a-c** desde el enfoque estático  $\omega = 0.0$ . Por lo tanto, con el método CAM-B3LYP/6-311++G(d,p) y usando el enfoque de campo finito, se calcularon parámetros como el momento dipolar estático total ( $\mu_{tot}$ ), polarizabilidad promedio ( $\alpha_{ave}$ ), anisotropía de la polarizabilidad ( $\Delta\alpha$ ), hiperpolarizabilidad de primer orden ( $\beta$ ) e hiperpolarizabilidad de segundo orden ( $\gamma$ ).<sup>39</sup> Los parámetros  $\beta$  y  $\gamma$  describen fenómenos ONL de segundo y tercer orden, respectivamente.<sup>40</sup> En este sentido, cuanto mayor sean los valores de  $\beta$  y  $\gamma$ , mayores serán las respuestas no lineales de segundo y tercer orden a nivel molecular.

El momento dipolar estático total se obtuvo de la expresión

$$\mu_{tot} = (\mu_x^2 + \mu_y^2 + \mu_z^2)^{1/2} \quad (5.6)$$

La polarizabilidad promedio se calculó de acuerdo con la ecuación

$$\alpha_{ave} = \frac{1}{3}(\alpha_{xx} + \alpha_{yy} + \alpha_{zz}) \quad (5.7)$$

La anisotropía de la polarizabilidad se obtuvo con la ecuación 5.8

$$\Delta\alpha = \frac{1}{\sqrt{2}} \sqrt{(\alpha_{xx} - \alpha_{yy})^2 + (\alpha_{yy} - \alpha_{zz})^2 + (\alpha_{zz} - \alpha_{xx})^2 + 6(\alpha_{xy}^2 + \alpha_{yz}^2 + \alpha_{xz}^2)} \quad (5.8)$$

La hiperpolarizabilidad de primer orden se expresa como

$$\beta = \sqrt{(\beta_{xxx} + \beta_{xyy} + \beta_{xzz})^2 + (\beta_{yyy} + \beta_{xxy} + \beta_{yzz})^2 + (\beta_{zzz} + \beta_{xxz} + \beta_{yyz})^2} \quad (5.9)$$

Mientras tanto, la hiperpolarizabilidad de segundo orden se obtuvo a partir de la expresión

$$\gamma = \frac{1}{5} [(\gamma_{xxxx} + \gamma_{yyyy} + \gamma_{zzzz}) + 2(\gamma_{xxyy} + \gamma_{xxzz} + \gamma_{yyzz})] \quad (10)$$

La urea y la *p*-nitroanilina (PNA) son compuestos que experimentalmente han mostrado un comportamiento ONL, por lo que se han tomado como referencia.<sup>41-45</sup> En la tabla 5.7 se muestran los valores calculados para cada parámetro en fase gaseosa y DMSO. En ambos medios se observó que  $\mu_{tot}$  es mayor para **5.5b** y **5.5c**, seguido de **5.5a**. Esto indica que el grupo amino en la posición 7 de la cumarina induce una mayor separación de carga en estos

derivados. Asimismo, **5.5b** y **5.5c** presentan la mayor  $\alpha_{ave}$  ( $77.42 \times 10^{-24}$  y  $79.86 \times 10^{-24}$  esu, respectivamente, en fase gas) sin ser despreciable el valor obtenido para **5.5a** ( $65,25 \times 10^{-24}$  esu en fase gas). Las hiperpolarizabilidades de primer ( $\beta$ ) y segundo ( $\gamma$ ) orden describen las propiedades ONL derivadas de la TCI del donante al aceptor. El valor de  $\beta$  en fase gaseosa para **5.5a** ( $134.5 \times 10^{-30}$  esu) es aproximadamente 286 veces más grande que el de la urea y más de 11 veces el valor de la PNA. No obstante, **5.5b** y **5.5c** mostraron valores de  $\beta$  ( $87.2 \times 10^{-30}$  y  $81.3 \times 10^{-30}$  esu, respectivamente) inferiores a los de **5.5a**. A pesar de ello, las  $\beta$  de **5.5b** y **5.5c** son 185 y 172 veces mayores que los de la urea y casi 7 veces mayores que los de la PNA. Adicionalmente, se encontró que la  $\gamma$  de **5.5a** ( $460.5 \times 10^{-36}$  esu en fase gaseosa) es 150 veces mayor que la de la urea y 32 veces mayor que la de la PNA. Por su parte, para **5.5b** y **5.5c** el valor de  $\gamma$  fue ligeramente superior ( $549.7 \times 10^{-36}$  y  $560.8 \times 10^{-36}$  esu en fase gas, respectivamente); por lo tanto, estas  $\gamma$  en relación con la urea y la PNA son aproximadamente 180 veces y 39 veces mayores, respectivamente. Esto indica que la introducción del grupo alquilamino en la posición 7 de la cumarina disminuye los valores de  $\beta$  pero aumenta los valores de  $\gamma$ . Además, las propiedades ONL se ven considerablemente favorecidas en medios polares; por lo tanto, en DMSO se observó un aumento de 2 y 3 veces en los valores de  $\beta$  y  $\gamma$ , respectivamente, para las tres chalconas. En resumen, por todo lo mencionado anteriormente, estos sistemas se proponen como potenciales materiales ONL.

**Tabla 5.7.** Parámetros ONL calculados en fase gaseosa y DMSO para **5.5a-c**, urea y PNA.

Parámetro	Gas					DMSO				
	5.5a	5.5b	5.5c	Urea	PNA	5.5a	5.5b	5.5c	Urea	PNA
$\mu_{tot}$ (D)	0.9	4.2	4.7	4.0	7.2	1.0	5.6	6.8	5.6	10.2
$\alpha_{ave}$ ( $\times 10^{-24}$ esu)	65.2	77.4	79.9	4.9	14.4	88.2	104.5	109.1	6.0	21.1
$\Delta\alpha$ ( $\times 10^{-24}$ esu)	90.8	108.2	109.4	2.8	16.9	108.6	129.4	134.0	3.5	29.3
$\beta$ ( $\times 10^{-30}$ esu)	134.5	87.2	81.34	0.47	11.7	310.4	196.5	177.9	0.04	52.5
$\gamma$ ( $\times 10^{-36}$ esu)	460.5	549.7	560.8	3.1	14.1	1386.2	1580.9	1663.0	4.7	64.3
$\beta/\beta_{urea}$	285.7	185.2	172.8	1	-	7203.0	4558.9	4126.9	1	-
$\gamma/\gamma_{urea}$	150.5	179.6	183.3	1	-	295.6	337.1	354.6	1	-
$\beta/\beta_{PNA}$	11.5	7.4	6.9	-	1	5.9	3.7	3.4	-	1
$\gamma/\gamma_{PNA}$	32.6	38.9	39.7	-	1	21.5	24.6	25.9	-	1

#### 5.4. Conclusiones

- Se sintetizaron y caracterizaron tres nuevas chalconas 4-hidroxycumarina-trifenilamina con una estructura tipo *push-pull* A- $\pi$ -D y D- $\pi$ -A- $\pi$ -D.

- Los derivados **5.5a-c** mostraron dependencia por la polaridad del disolvente en los espectros de absorción y emisión, siendo más fuerte en este último debido a la formación de un estado de transferencia de carga intramolecular torcido. Además, no se observó el fenómeno de transferencia de protón intramolecular en el estado excitado en ninguna de las chalconas estudiadas.
- Los estudios de agregación en mezclas de MeCN-H<sub>2</sub>O mostraron una emisión intensa a  $f_a > 50-60\%$ . Sumado a esto, la fuerte emisión roja en estado sólido demostró que los tres compuestos **5.5a-c** poseen emisión inducida por la agregación; lo cual permitió superar la extinción de la fluorescencia en medios polares causada por el estado de transferencia de carga intramolecular torcido.
- La inserción del grupo alquilamino en la posición 7 de la cumarina resultó en un desplazamiento hipsocrómico en los máximos de absorción y emisión, ya que la trifenilamina es el principal grupo donador. Además, el grupo julolidina en **5.5c** atenuó su comportamiento de emisión inducida por la agregación.
- Los estudios computacionales de la geometría molecular del estado fundamental ( $S_0$ ) y del primer estado excitado ( $S_1$ ) corroboraron la formación de un estado de transferencia de carga intramolecular torcido, debido al cambio en la geometría de la trifenilamina en el estado  $S_1$ .
- Debido a la buena correlación obtenida, los cálculos teóricos permitieron la asignación de los modos vibracionales y describir la naturaleza de las transiciones electrónicas de las bandas observadas en los espectros experimentales IR y UV-Vis, respectivamente.
- La distribución y energía de los orbitales moleculares frontera demostraron que la transferencia de carga intramolecular surge desde el grupo donador trifenilamina hasta el grupo aceptor  $\beta$ -hidroxicetona en la cumarina.
- Los descriptores de reactividad global revelaron que el compuesto **5.5c** es el más duro y estable, mientras que **5.5a** es el más reactivo frente a los nucleófilos.
- Los potenciales electrostáticos moleculares mostraron deficiencia de electrones en los grupos amino de **5.5b** y **5.5c**, así como un potencial electrostático negativo en todos los oxígenos de las tres moléculas. Por ende, estos son los sitios electrofílicos y nucleofílicos, respectivamente.
- Finalmente, el compuesto **5.5a** con configuración A- $\pi$ -D mostró la mayor hiperpolarizabilidad de primer orden ( $\beta$ ), mientras que **5.5b** y **5.5c** presentaron los valores más grandes de hiperpolarizabilidad de segundo orden ( $\gamma$ ). Estos valores de  $\beta$  y  $\gamma$  fueron

considerablemente más grandes que los de la urea y la *p*-nitroanilina; por lo tanto, los tres derivados de cumarina-trifenilamina **5.5a-c** son potenciales materiales con propiedades de óptica no lineal.

## 5.5. Referencias

1. G. Kamyra, K. Rajwinder, G. Anju, A. Rajendra, *J. Appl. Pharm. Sci.* **2021**, *11*, 1–14.
2. N. K. Sahu, S. S. Balbhadra, J. Choudhary, D. V. Kohli, *Curr. Med. Chem.* **2012**, *19*, 209–225.
3. C. Zhuang, W. Zhang, C. Sheng, W. Zhang, C. Xing, Z. Miao, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 7762–7810.
4. A. Gupta, S. Garg, H. Singh, *Anal. Methods* **2020**, *12*, 5022–5045.
5. D. Cao, Z. Liu, P. Verwilt, S. Koo, P. Jangjili, J. S. Kim, W. Lin, *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 10403–10519.
6. P. Gayathri, M. Pannipara, A. G. Al-Sehemi, S. P. Anthony, *New J. Chem.* **2020**, *44*, 8680–8696.
7. S. Kagatkar, D. Sunil, *Chem. Pap.* **2021**, *75*, 6147–6156.
8. M. Shkir, S. Muhammad, S. AlFaify, A. Irfan, P. S. Patil, M. Arora, H. Algarni, Z. Jingping, *RSC Adv.* **2015**, *5*, 87320–87332.
9. A. Chevalier, P.-Y. Renard, A. Romieu, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 8330–8337.
10. Y. Erande, S. Kothavale, M. C. Sreenath, S. Chitrambalam, I. H. Joe, N. Sekar, *Dyes Pigm.* **2018**, *148*, 474–491.
11. U. Rashid, F. Rahim, M. Taha, M. Arshad, H. Ullah, T. Mahmood, M. Ali, *Bioorg. Chem.* **2016**, *66*, 111–116.
12. H. J. Jo, Y. C. Choi, J.-H. Ryu, J. H. Kang, N. K. Park, D. K. Lee, J. H. Kim, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2010**, *532*, 55/[471]-64/[480].
13. A. Ghouili, J. Rohlicek, T. Ben Ayed, R. Ben Hassen, *Powder Diffr.* **2014**, *29*, 361–365.
14. A. Bhattacharyya, N. Guchhait, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2021**, *253*, 119578.
15. V. S. Padalkar, S. Seki, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 169–202.
16. C. Lai, Y. Zhao, Y. Liang, X. Zou, W. Lin, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2022**, *268*, 120637.
17. Y. Tang, B. Z. Tang, *Principles and Applications of Aggregation-Induced Emission*, Springer International Publishing, Cham, **2019**.
18. A. Slodek, D. Zych, A. Maroń, R. Gawecki, A. Mrozek-Wilczkiewicz, K. Malarz, R. Musioł, *J. Mol. Liq.* **2019**, *285*, 515–525.
19. R. M. Silverstein, F. X. Webster, D. J. Kiemle, en *Spectrom. Identif. Org. Compd.*, John Wiley & Sons, INC., United States of America, **2005**, pp. 82–108.
20. E. Pretsch, P. Bühlmann, M. Badertscher, en *Struct. Determ. Org. Compd. Tables Spectr. data*, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, **2009**, pp. 269–324.

21. A. Mitsuzuka, A. Fujii, T. Ebata, N. Mikami, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 9779–9784.
22. M. Miar, A. Shiroudi, K. Pourshamsian, A. R. Oliaey, F. Hatamjafari, *J. Chem. Res.* **2021**, *45*, 147–158.
23. J. Aihara, *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 7487–7495.
24. K. Fukui, *Science*. **1982**, *218*, 747–754.
25. Y. S. Mary, C. Y. Panicker, M. Sapnakumari, B. Narayana, B. K. Sarojini, A. A. Al-Saadi, C. van Alsenoy, J. A. War, H. K. Fun, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2015**, *136*, 473–482.
26. Y. Li, T. Liu, H. Liu, M.-Z. Tian, Y. Li, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1186–1198.
27. T. Chakraborty, P. Ranjan, A. Pandey, en *Comput. Chem. Methodol. Struct. Biol. Mater. Sci.*, Taylor & Francis, Oakville, ON, **2018**, pp. 23–67.
28. R. G. Parr, R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7512–7516.
29. R. G. Pearson, *J. Chem. Sci.* **2005**, *117*, 369–377.
30. J. B. Fankam Fankam, G. W. Ejuh, F. T. Nya, J. M. B. Ndjaka, *Chin. J. Phys.* **2020**, *66*, 461–473.
31. R. G. Parr, L. v. Szentpály, S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1922–1924.
32. J. S. Murray, P. Politzer, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2011**, *1*, 153–163.
33. A. Thamarai, R. Vadamar, M. Raja, S. Muthu, B. Narayana, P. Ramesh, R. R. Muhamed, S. Sevvanthi, S. Aayisha, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2020**, *226*, 117609.
34. F. Bureš, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 58826–58851.
35. J. Liu, C. Ouyang, F. Huo, W. He, A. Cao, *Dyes Pigm.* **2020**, *181*, 108509.
36. M. Marinescu, en *Appl. Surf. Sci.* (Ed.: G. Injeti), IntechOpen, **2019**, pp. 1–25.
37. S. N. Margar, N. Sekar, *Mol. Phys.* **2016**, *114*, 1867–1879.
38. S. B. Bhalekar, A. A. Bhagwat, N. Sekar, *J. Fluoresc.* **2020**, *30*, 565–579.
39. H. A. Kurtz, J. J. P. Stewart, K. M. Dieter, *J. Comput. Chem.* **1990**, *11*, 82–87.
40. D. S. Dudis, A. T. Yeates, D. Kost, *Adv. Mater.* **1994**, *6*, 248–251.
41. C. Cassidy, J. M. Halbout, W. Donaldson, C. L. Tang, *Opt. Commun.* **1979**, *29*, 243–246.
42. D. A. Dixon, N. Matsuzawa, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 3967–3977.
43. J. N. Woodford, M. A. Pauley, C. H. Wang, *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 1989–1992.
44. M. Stähelin, D. M. Burland, J. E. Rice, *Chem. Phys. Lett.* **1992**, *191*, 245–250.
45. S. P. Karna, P. N. Prasad, M. Dupuis, *J. Chem. Phys.* **1991**, *94*, 1171–1181.

## CAPÍTULO 6

### CONCLUSIÓN GENERAL

Se lograron sintetizar y caracterizar derivados de 2,2'-bis(indolil)metano (2,2'-BIM), bis(indolil)meteno de boro (BOBIM) y chalcona-cumarina con estructuras retorcidas, gracias a la inclusión del fragmento trifenilamina. Cada serie de compuestos tuvo un comportamiento fotofísico característico, encontrando que solo dos derivados de 2,2'-BIM mostraron un ligero solvatocromismo, mientras que el comportamiento de AIE de los cinco 2,2'-BIM obtenidos se vio afectado por el agua del medio. No obstante, debido a su estructura altamente retorcida se logró inducir fluorescencia en el rango visible en estado sólido. Por otra parte, solo se obtuvo un derivado de BOBIM de los cinco planteados inicialmente. La estructura cristalina confirmó la torsión inducida por la trifenilamina y el débil acoplamiento electrónico con el núcleo de BOBIM. Adicional a esto, no se obtuvo respuesta fluorescente de este derivado ni en disolución, ni en agregados, debido a su intrínseco cruce intersistemas. Por otro lado, la serie de chalconas 4-hidroxycumarina-trifenilamina mostró un fuerte solvatocromismo, principalmente en la emisión debido a la formación de un estado de TCIT. Además, en esta serie sí se logró observar el comportamiento de AIE en agregados, así como una fuerte emisión roja en estado sólido gracias a torsión estructural inducida por la trifenilamina. Por último, los estudios computacionales DFT llevados a cabo en todos los compuestos permitieron elucidar la estructura molecular y electrónica, lo cual apoyó las estructuras retorcidas esperadas, el comportamiento fotofísico observado en cada serie de compuestos, la transferencia de carga intramolecular, las transiciones electrónicas de absorción y además permitió predecir propiedades de óptica no lineal para las chalconas **5.5.a-c**.

En este sentido, se concluye que la inclusión de la unidad trifenilamina en diferentes sistemas moleculares puede generar compuestos con buena TCI y estructuras retorcidas, los cuales según su arquitectura electrónica pueden poseer absorción y emisión en diferentes regiones del espectro UV-Vis. Asimismo, las características de AIE del sistema molecular completo no solo dependerán de la torsión insertada por la unidad trifenilamina, también será dependiente de las características fotofísicas propias de las unidades a las cuales se ancla este fragmento.

# CAPÍTULO 7

## DESARROLLO EXPERIMENTAL

### 7.1. Reactivos e instrumentos

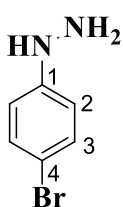
4-Bromoanilina, propanal, trifetilamina, 3-metilindol, 4-bromobenzaldehído, POCl<sub>3</sub>, DMF anhidra, NBS, *n*-butil-litio, B(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, bis(pinacolato)diboro, PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, AcOK, Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, ácido 4-formilfenilborónico, diisopropilamina (DIPA), CuI, etiniltrimetilsilano, THF anhidro, PPh<sub>3</sub>, DDQ, BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>, trietilamina (TEA), 2,4,6-triclorofenol, ácido malónico, piperidina, 4-hidroxycumarina, 3-dietilaminofenol, 8-hidroxijulolidina y cloruro de acetilo se adquirieron de Sigma Aldrich®. Todos los demás reactivos y disolventes se compraron indistintamente a Merck KGaA®, Fischer Scientific® y Conquimex®. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, hexano, tolueno y piridina fueron secados por destilación con CaH<sub>2</sub> o NaH y las materias primas se utilizaron sin purificación previa. Todas las reacciones fueron monitoreadas por cromatografía en capa fina usando cromatoplasmas de gel de sílice (ALUGRAM SIL G/UV<sub>254</sub>), revelando con lámpara UV a 254 nm. Los espectros de RMN mono y bidimensionales fueron adquiridos con los espectrómetros Anasazi Instruments modelo EFT, 90 MHz, VARIAN modelo Unity Inova, 300 MHz, VARIAN modelo VNMRS, 400 MHz y VARIAN modelo MR, 400 MHz. Los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) son relativos a Si(CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub> utilizando DMSO-*d*<sub>6</sub> y CDCl<sub>3</sub> como disolventes y están expresados en partes por millón (ppm), así como las constantes de acoplamiento en hercios (Hz). Los espectros IR se obtuvieron en un espectrofotómetro Agilent Technologies modelo Cary FT-IR con ATR y un rango espectral de 6000 a 400 cm<sup>-1</sup>. Los espectros de masas de alta resolución (EMAR) se adquirieron en los espectrómetros de masas Perkin Elmer AXION2 TOF con ionización química a presión atmosférica (APCI) y AccuTOF JMS-T100LC con ionización mediante análisis directo en tiempo real (DART). Los datos cristalográficos se adquirieron en un difractor de rayos X de monocristal Oxford Gemini usando radiación MoK $\alpha$  ( $\lambda$  = 0.71073 Å) a 130 K, mientras que el programa Mercury 2022.1.0 fue empleado para realizar las ilustraciones de la estructura cristalina.<sup>1</sup> Los espectros de absorción UV-Vis se obtuvieron con el espectrofotómetro Thermo Scientific Evolution 220, mientras que los espectros de fluorescencia con los fluorímetros Cary Eclipse y PerkinElmer FL 8500. Se utilizaron celdas con paso óptico de 10 mm para soluciones diluidas y de 1 mm únicamente para los espectros UV-Vis de las soluciones concentradas. Los rendimientos cuánticos de fluorescencia ( $\Phi_F$ ) se adquirieron mediante el método absoluto utilizando la esfera de integración FL 6500/8500 [P/N:N4201017]. Los puntos de fusión no están corregidos y se obtuvieron en un fusiómetro Electrothermal Mel-Temp®.

## 7.2. Metodología computacional

Los cálculos computacionales se realizaron con el paquete computacional Gaussian 09 revisión E.01<sup>2</sup> y los resultados se visualizaron con el software GaussView 6.0.<sup>3</sup> Se llevó a cabo un escaneo relajado sobre dos ángulos diedros de **BIM-T** con el método HF/6-31G(d,p) para reducir el costo computacional. Las geometrías moleculares de todos los compuestos estudiados se optimizaron sin ninguna restricción de simetría bajo la teoría del funcional de densidad (DFT)<sup>4</sup> con los funcionales híbridos B3LYP<sup>5-7</sup> o CAM-B3LYP<sup>8</sup>, según fuera el caso. Se utilizó el conjunto base 6-31G(d,p) debido a su bajo costo computacional y buena predicción de los datos experimentales.<sup>9,10</sup> Se comprobó que las geometrías corresponden a un mínimo en la superficie de energía potencial (SEP), debido a la ausencia de frecuencias imaginarias en el cálculo de frecuencias. Los modos de vibración calculados para **5.5a-c** se corrigieron con un factor de escala de 0.9608.<sup>11</sup> Las transiciones electrónicas y la optimización de la geometría del primer estado excitado ( $S_1$ ) se calcularon utilizando la teoría del funcional de la densidad dependiente del tiempo (TD-DFT)<sup>12</sup> a partir de las geometrías del estado fundamental ( $S_0$ ). Los métodos de cálculo TD-PBE0/6-31G(d,p),<sup>13</sup> TD-CAM-B3LYP/6-31G(d,p) y TD-B3LYP/6-31G(d,p) fueron empleados para los derivados BIM, BOBIM y chalcona-cumarina, respectivamente, debido a la buena correlación con los datos experimentales. Los cálculos de ONL se realizaron con el método CAM-B3LYP/6-311++G(d,p), ya que se ha encontrado en la literatura que este método es más adecuado para este tipo de cálculos.<sup>14-17</sup> Todos los cálculos se realizaron en fase gas y en disolventes de diferentes constantes dieléctricas, utilizando el método de campo de reacción autoconsistente (SCRF) incorporado en el modelo continuo polarizable (PCM).<sup>18,19</sup>

## 7.3. Metodologías de síntesis

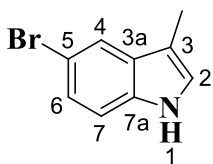
### 4-Bromofenilhidrazina (3.1)



HCl concentrado (15 mL) fue enfriado en un baño de hielo-agua (0-5 °C), se añadió 4-bromoanilina (4.00 g, 23.25 mmol) y luego una solución fría de  $\text{NaNO}_2$  (1.76 g, 25.57 mmol) en  $\text{H}_2\text{O}$  (5 mL) se añadió gota a gota. La reacción se agitó durante 30 min a 0 °C. A la mezcla resultante se le añadió gota a gota una solución fría de  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (21.0 g, 69.75 mmol) en HCl concentrado (40 mL). La mezcla de reacción se agitó durante 4 h a 0 °C. El precipitado se filtró y se lavó con HCl (1 mol/L), luego se vertió en agua donde el pH se ajustó a 10 mediante la adición de NaOH (1 mol/L). El producto se extrajo con  $\text{Et}_2\text{O}$ , se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y se concentró a presión reducida para dar un sólido naranja con un rendimiento del 73% (3.17 g). **p.f.:** 104-106 °C. **RMN  $^1\text{H}$**  (90 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 7.21 (AA'BB',  $^3J_{AB} = 8.7$  Hz,  $^4J_{BB'} = 2.6$  Hz,  $^5J_{A'B} = 0.27$  Hz, 2H, H-3), 6.85 (ancha, 1H, NH), 6.72 (AA'BB',  $^3J_{AB} = 8.7$  Hz,  $^4J_{AA'} = 2.6$  Hz,  $^5J_{AB'} = 0.31$  Hz, 2H, H-2), 3.97 (ancha, 2H,  $\text{NH}_2$ ). **RMN  $^{13}\text{C}$**  (22.5 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$ : 151.78 (C-1), 131.16 (C-3), 113.54 (C-2), 107.18 (C-4).<sup>20</sup>

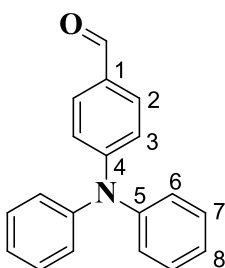


### 5-Bromo-3-metil-1H-indol (3.2)



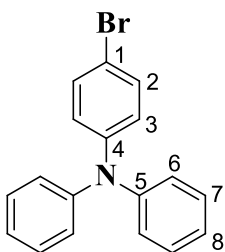
Se pesó 4-bromofenilhidrazina (**3.1**) (2.0 g, 10.69 mmol) en un matraz de fondo redondo junto con propanal (639.7 mg, 11.01 mmol) y se añadió inmediatamente etanol absoluto (100 mL). Se añadió amberlita IR-120 (16.0 g) y la reacción se llevó a reflujo a 80 °C durante 14 h. Luego la amberlita se filtró y se lavó con AcOEt. El disolvente se evaporó y el crudo se extrajo con AcOEt-salmuera. La fase orgánica se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y el producto se purificó por cromatografía en columna con gel de sílice y eluyendo con hexano:AcOEt (98:2). Se obtuvo un sólido blanco con un rendimiento del 65% (1.46 g). **p.f.**: 80-81 °C. **RMN** <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.88 (ancha, 1H, NH), 7.70 (d, <sup>4</sup>J = 1.9 Hz, 1H, H-4), 7.26 (dd, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, <sup>4</sup>J = 1.9 Hz, 1H, H-6), 7.19 (d, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 1H, H-7), 6.95 (ancha, 1H, H-2), 2.28 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). **RMN** <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 134.80 (C-7a), 130.07 (C-3a), 124.63 (C-6), 122.82 (C-2), 121.52 (C-4), 112.38 (C-5, C-7), 111.47 (C-3), 9.55 (CH<sub>3</sub>).<sup>21</sup>

### 4-(Difenilamino)benzaldehído (3.3 o 5.4)



Se disolvió trifenilamina (2.0 g, 8.15 mmol) con DMF anhidra (12 mL) y se purgó el sistema con N<sub>2</sub>. Luego, se añadió gota a gota POCl<sub>3</sub> (3.8 mL, 40.76 mmol) a 0 °C. La mezcla se llevó a temperatura ambiente y luego se calentó entre 45 y 55 °C durante 2 h. Posteriormente, se enfrió la reacción a temperatura ambiente, se vertió en hielo y se neutralizó a pH 7 con NaOH. El crudo se extrajo cuatro veces con AcOEt-H<sub>2</sub>O para eliminar la DMF. La fase orgánica se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y el producto se purificó por cromatografía en columna utilizando gel de sílice y eluyendo con hexano:AcOEt (97:3). Se obtuvo un sólido amarillo con un rendimiento del 97% (2.17 g). **p.f.**: 134-136 °C. **RMN** <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 9.81 (s, 1H, CHO), 7.68 (d, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, 2H, H-2), 7.34 (dd, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 4H, H-7), 7.18-7.16 (m, 6H, H-6 y H-8), 7.02 (d, <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, 2H, H-3). **RMN** <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 190.45 (CHO), 153.33 (C-4), 146.12 (C-5), 131.30 (C-2), 129.72 (C-7), 129.04 (C-1), 126.30 (C-6), 125.10 (C-8), 119.31 (C-3).<sup>22</sup>

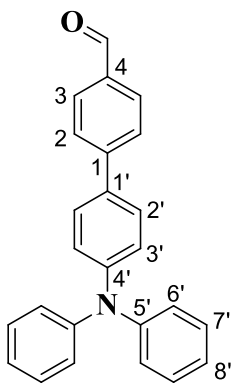
### 4-Bromo-N,N-difenilanilina (3.4)



En un matraz de fondo redondo se disolvió trifenilamina (2.0 g, 8.15 mmol) en DMF anhidra (25 mL) bajo atmósfera de nitrógeno y se enfrió a 0 °C con un baño de hielo-agua. En otro matraz de fondo redondo, se disolvió NBS (1.49 g, 8.40 mmol) en 8 mL de DMF anhidra. A continuación, esta solución se añadió gota a gota a la trifenilamina y la reacción se agitó durante 5 h a 0 °C. Posteriormente, se extrajo tres veces con AcOEt-H<sub>2</sub>O y luego con salmuera. La fase orgánica se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y el producto se purificó por cromatografía en columna utilizando gel de sílice y eluyendo con hexano. Se obtuvo un sólido blanco con un rendimiento del 92% (2.44 g). **p.f.**: 102-104 °C. **RMN** <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.31 (AA'BB', <sup>3</sup>J<sub>AB</sub> = 8.7 Hz, <sup>4</sup>J<sub>BB'</sub> = 2.6 Hz, <sup>5</sup>J<sub>A'B</sub> = 0.19 Hz, 2H, H-2), 7.25 (m, 4H, H-7), 7.07 (m, 4H, H-6), 7.03 (tt, <sup>3</sup>J = 7.3

Hz,  $^4J = 1.2$  Hz, 2H, H-8), 6.94 (AA'BB',  $^3J_{AB} = 8.7$  Hz,  $^4J_{AA'} = 2.8$  Hz,  $^5J_{AB'} = 0.18$  Hz, 2H, H-3). **RMN**  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 147.34 (C-5), 147.00 (C-4), 132.12 (C-2), 129.35 (C-7), 125.10 (C-8), 124.38 (C-6), 123.20 (C-3), 114.73 (C-1).<sup>23</sup>

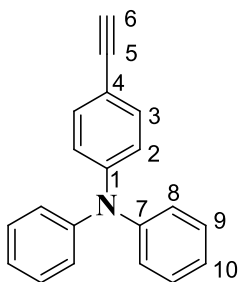
#### 4-(4-formilfenil)-*N,N*-difenilalanina (3.5)



En un matraz de fondo redondo se añadió 4-bromo-*N,N*-difenilalanina (**3.4**) (366.0 mg, 1.13 mmol), ácido 4-formilfenilborónico (253.9 mg, 1.69 mmol),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (65.2 mg, 0.056 mmol) y  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (780.1 mg, 5.64 mmol). Luego se agregaron 5.5 mL de tolueno y 5.5 mL de agua, la mezcla se purgó con  $\text{N}_2$  y se calentó a  $90^\circ\text{C}$  por 16 h. Posteriormente, la reacción se enfrió y el disolvente se evaporó a presión reducida. El crudo de reacción se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ - $\text{H}_2\text{O}$  y luego con salmuera. La fase orgánica se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y el producto se purificó por cromatografía en columna utilizando gel de sílice y eluyendo con hexano: $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3:1). Se obtuvo un sólido amarillo con un rendimiento

del 70% (277.0 mg). **p.f.**:  $114$ - $116^\circ\text{C}$ . **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3031, 1689, 1585, 1523, 1486, 1326, 1284, 1176, 815, 759, 694, 622. **RMN**  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 10.01 (s, 1H, CHO), 7.91 (d,  $^3J = 8.1$  Hz, 2H, H-3), 7.71 (d,  $^3J = 8.1$  Hz, 2H, H-2), 7.50 (d,  $^3J = 8.6$  Hz, 2H, H-2'), 7.28 (dd,  $^3J = 7.7$  Hz, 4H, H-7'), 7.17-7.10 (m, 6H, H-3' y H-6'), 7.06 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 2H, H-8'). **RMN**  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 191.90 (CHO), 148.39 (C-1), 147.30 (C-5'), 146.60 (C-4'), 134.63 (C-4), 132.74 (C-1'), 130.34 (C-3), 129.39 (C-7'), 128.01 (C-2), 126.88 (C-2'), 124.86 (C-6'), 123.46 (C-8'), 123.08 (C-3').<sup>24</sup>

#### 4-Etínil-*N,N*-difenilalanina (3.6)

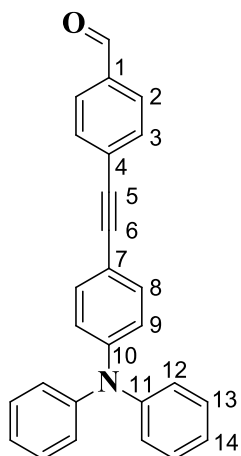


Se disolvieron 4-bromo-*N,N*-difenilalanina (**3.4**) (1.20 g, 3.70 mmol),  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (311.7 mg, 0.44 mmol) y  $\text{CuI}$  (21.2 mg, 0.11 mmol) en 20 mL de DIPA previamente burbujeada con nitrógeno. Luego, bajo atmósfera de  $\text{N}_2$  se añadió gota a gota etiniltrimetilsilano (0.8 mL, 5.55 mmol). La mezcla se calentó a reflujo a  $80^\circ\text{C}$  y después de 1 hora, se añadió gota a gota más etiniltrimetilsilano (0.8 mL, 5.55 mmol). La reacción se calentó a reflujo durante 5 h. Posteriormente, la reacción se

diluyó con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y se filtró. El filtrado se extrajo con una solución saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . La fase orgánica se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y el producto se purificó por cromatografía en columna utilizando gel de sílice y eluyendo con hexano. Se obtuvo un líquido viscoso amarillo con un rendimiento del 88% (1.11 g). **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3036, 2954, 2151, 1589, 1486, 1315, 1274, 1141, 1087, 838, 754, 693. **RMN**  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.30 (AA'BB',  $^3J_{AB} = 8.4$  Hz,  $^4J_{BB'} = 2.3$  Hz,  $^5J_{A'B} = 0.4$  Hz, 2H, H-3), 7.27 (m, 4H, H-9), 7.07 (m, 4H, H-8) 7.04 (tt,  $^3J = 7.3$  Hz,  $^4J = 1.1$  Hz, 2H, H-10), 6.94 (AA'BB',  $^3J_{AB} = 8.4$  Hz,  $^4J_{AA'} = 2.3$  Hz,  $^5J_{AB'} = 0.4$  Hz, 2H, H-2), 0.23 (s, 9H,  $\text{CH}_3$ ). **RMN**  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 148.06 (C-1), 147.16 (C-7), 132.93 (C-3), 129.38 (C-9), 124.93 (C-8), 123.52 (C-10), 122.17 (C-2), 115.94 (C-4), 105.40 (C-5), 93.06 (C-5), 0.10 ( $\text{CH}_3$ ).

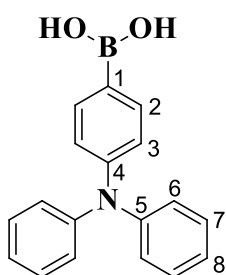
Subsecuentemente, *N,N*-difenil-4-((trimetilsilil)etnil)anilina (1.10 g, 3.22 mmol),  $K_2CO_3$  (4.45 g, 32.2 mmol), THF (12 mL) y MeOH (12 mL) se agregaron en un matraz fondo redondo. Esta mezcla se agitó a temperatura ambiente por 2 h. Luego, la mezcla se extrajo con  $CH_2Cl_2$  y agua. La fase orgánica se secó con  $Na_2SO_4$  anhidro y el producto se purificó por cromatografía en columna utilizando gel de sílice y eluyendo con hexano. Se obtuvo un sólido de color amarillo pálido con un rendimiento del 92% (798.0 mg). **p.f.:** 106-108 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/cm^{-1}$ ): 3264, 3000, 2102, 1602, 1585, 1483, 1281, 1237, 936, 917, 753, 682. **RMN  $^1H$**  (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 7.33 (AA'BB',  $^3J_{AB} = 8.4$  Hz,  $^4J_{BB'} = 2.2$  Hz,  $^5J_{A'B} = 0.3$  Hz, 2H, H-3), 7.27 (m, 4H, H-9), 7.09 (m, 4H, H-8), 7.06 (tt,  $^3J = 7.3$  Hz,  $^4J = 1.1$  Hz, 2H, H-10), 6.96 (AA'BB',  $^3J_{AB} = 8.5$  Hz,  $^4J_{AA'} = 2.2$  Hz,  $^5J_{AB'} = 0.3$  Hz, 2H, H-2), 3.02 (s, 1H, H-6). **RMN  $^{13}C$**  (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 148.33 (C-1), 147.09 (C-7), 133.04 (C-3), 129.40 (C-9), 125.02 (C-8), 123.62 (C-10), 122.02 (C-2), 114.69 (C-4), 83.90 (C-5), 76.17 (C-6). **EMBR** (ESI-API): *m/z* calculada para  $C_{20}H_{15}N$   $[M]^+$ : 269.3, encontrada: 269.2.<sup>25,26</sup>

#### 4-((4-(Difenilamino)fenil)etnil)benzaldehído (3.7)



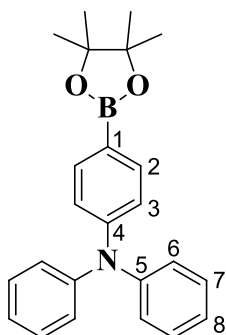
4-Bromobenzaldehído (240.4 mg, 1.30 mmol),  $PdCl_2(PPh_3)_2$  (36.5 mg, 0.052 mmol),  $CuI$  (9.9 mg, 0.052 mmol), 4-etnil-*N,N*-difenilamino (3.6) (350 mg, 1.30 mmol) y  $PPh_3$  (13.6 mg, 0.052 mmol) fueron disueltos en 36 mL de tolueno. Luego, esta mezcla se añadió bajo atmósfera de  $N_2$  a un matraz de dos bocas que contenía 24 mL de DIPA. La reacción se calentó a 70 °C durante 4 h. A continuación, la reacción se filtró, el sólido se lavó con  $AcOEt$  y el disolvente se evaporó a presión reducida para eliminar el tolueno. El crudo de reacción se extrajo con  $AcOEt$ , una solución saturada de  $NH_4Cl$  y salmuera. La fase orgánica se secó con  $Na_2SO_4$  anhidro y el producto se purificó por cromatografía en columna utilizando gel de sílice y eluyendo con hexano y luego con hexano: $CH_2Cl_2$  (3:1). Se obtuvo un sólido amarillo con un rendimiento del 91% (442.7 mg). **p.f.:** 124-126 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/cm^{-1}$ ): 3013, 1602, 1485, 1466, 1395, 1235, 1177, 1111, 937, 916, 681. **RMN  $^1H$**  (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 10.00 (s, 1H, CHO), 7.85 (d,  $^3J = 8.2$  Hz, 2H, H-2), 7.64 (d,  $^3J = 8.2$  Hz, 2H, H-3), 7.38 (d,  $^3J = 8.7$  Hz, 2H, H-8), 7.29 (dd,  $^3J = 7.9$  Hz, 4H, H-13), 7.13 (d,  $^3J = 7.7$  Hz, 4H, H-12), 7.08 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 2H, H-14), 7.01 (d,  $^3J = 8.7$  Hz, 2H, H-9). **RMN  $^{13}C$**  (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 191.48 (CHO), 148.55 (C-10), 146.95 (C-11), 135.01 (C-1), 132.77 (C-8), 131.84 (C-3), 130.07 (C-4), 129.59 (C-2), 129.46 (C-13), 125.22 (C-12), 123.84 (C-14), 121.78 (C-9), 114.79 (C-7), 94.19 (C-6), 87.95 (C-5).<sup>27</sup>

### Ácido 4-(difenilamino)fenilborónico (3.8)



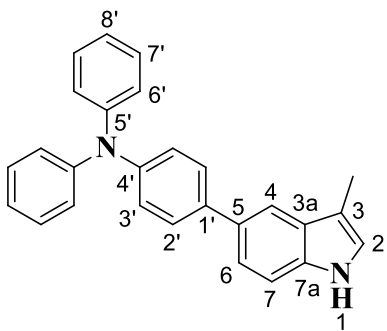
En un matraz de tres bocas de 50 mL se añadió 4-bromo-*N,N*-difenilanimina (**3.4**) (1.3 g, 4.0 mmol) y se disolvió con THF anhidro (12.5 mL) bajo atmósfera de N<sub>2</sub>. Esta solución se enfrió a -78 °C y se añadió gota a gota *n*-BuLi (2.5 mol/L en hexano, 1.92 mL, 4.81 mmol), dejando la mezcla en agitación a esta temperatura durante 40 min. Luego se añadió rápidamente B(OCH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (0.9 mL, 8.02 mmol) y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. Posteriormente, esta mezcla se hidrolizó con HCl (1 mol/L, 21 mL) y se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. La fase orgánica se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y el disolvente se evaporó. El producto se purificó por cromatografía en columna, utilizando gel de sílice como fase estacionaria y hexano:AcOEt (75:25) como eluyente. Se obtuvo un sólido blanco con un rendimiento del 53% (618 mg). **p.f.**: 219-223 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3200, 3033, 2919, 1585, 1489, 1417, 1363, 1272, 1175, 1073, 826, 748, 692, 667. **RMN** <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.01 (d, <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 2H, H-2), 7.29 (dd, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 4H, H-7), 7.16 (d, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, 4H, H-6), 7.12-7.05 (m, 4H, H-3 y H-8). **RMN** <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 151.65 (C-4), 147.13 (C-5), 136.69 (C-2), 129.40 (C-7), 125.41 (C-6), 123.78 (C-8), 120.97 (C-3).<sup>28</sup>

### *N,N*-Difenil-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)anilina (3.9)



En un matraz de dos bocas se adicionó 4-bromo-*N,N*-difenilanimina (**3.4**) (1.80 g, 5.55 mmol), bis(pinacolato)diboro (2.11 g, 8.33 mmol), PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (194.8 mg, 0.28 mmol) y AcOK anhidro (2.45 g, 25.0 mmol), se purgó con N<sub>2</sub> y se añadió DMF anhidra (12 mL). La mezcla se sometió a reflujo a 160 °C en atmósfera de N<sub>2</sub> durante 6 h. Posteriormente, la reacción se extrajo tres veces con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-H<sub>2</sub>O y luego con salmuera. La fase orgánica se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y el producto se purificó por cromatografía en columna utilizando gel de sílice y eluyendo con un gradiente de hexano a hexano:AcOEt (98:2). Se obtuvo un líquido viscoso translúcido, que luego cristalizó como un sólido blanco con un 75% (1.55 g) de rendimiento. **p.f.**: 94-96 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3036, 2975, 2927, 1589, 1486, 1394, 1355, 1318, 1276, 1140, 1086, 959, 856, 753, 692, 656. **RMN** <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.66 (d, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, 2H, H-2), 7.25 (dd, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, 4H, H-7), 7.10 (d, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, 4H, H-6), 7.07-7.01 (m, 4H, H-3 y H-8), 1.33 (s, 12H, CH<sub>3</sub>). **RMN** <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 150.56 (C-4), 147.35 (C-5), 135.82 (C-2), 129.28 (C-7), 124.97 (C-6), 123.34 (C-8), 121.76 (C-3), 83.55 (C<sub>alf</sub>), 24.84 (CH<sub>3</sub>). **EMBR** (ESI-API): m/z calculada para C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>BNO<sub>2</sub> [M]<sup>+</sup>: 371.3, encontrada: 371.3.<sup>29</sup>

#### 4-(3-Metil-1*H*-indol-5-il)-*N,N*-difenil-anilina (3.10)



5-Bromo-3-metil-1*H*-indol (3.2) (792.1 mg, 3.77 mmol), *N,N*-difenil-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)anilina (3.9) (2.10 g, 5.66 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.04 g, 7.54 mmol) y Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (217.8 mg, 0.188 mmol) se disolvieron en 60 mL de tolueno:EtOH:H<sub>2</sub>O (2:1:1). La reacción se calentó a reflujo a 110 °C durante 17 h bajo atmósfera de N<sub>2</sub>. Luego, el disolvente se evaporó a presión reducida y el crudo de reacción se extrajo con AcOEt y salmuera. La fase orgánica se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y el producto se

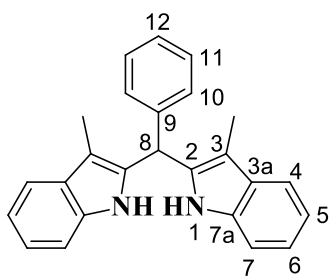
purificó por cromatografía en columna utilizando gel de sílice y eluyendo con hexano:AcOEt (99:1). Se obtuvo un sólido blanco con un rendimiento del 60% (850 mg). **p.f.**: 122-124 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3421, 3010, 2919, 2855, 1603, 1485, 1467, 1395, 1235, 1112, 936, 916, 681. **RMN** <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.86 (ancha, 1H, NH), 7.75 (ancha, 1H, H-4), 7.55 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.4 Hz, 2H, H-2'), 7.42 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.3 Hz, 1H, H-6), 7.37 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.3 Hz, 1H, H-7), 7.26 (dd, <sup>3</sup>*J* = 7.8 Hz, 4H, H-7'), 7.19-7.11 (m, 6H, H-3' y H-6'), 7.05-6.95 (m, 3H, H-2 y H-8'), 2.36 (s, 3H, CH<sub>3</sub>). **RMN** <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 147.87 (C-5'), 146.17 (C-4'), 137.16 (C-7a), 135.55 (C-5), 132.26 (C-1'), 129.20 (C-7'), 128.77 (C-3a), 128.02 (C-2'), 124.51 (C-3'), 124.07 (C-6'), 122.56 (C-8'), 122.23 (C-2), 121.46 (C-6), 116.95 (C-4), 112.07 (C-3), 111.14 (C-7), 9.73 (CH<sub>3</sub>). **EMAR** (APCI-TOF): *m/z* calculada para C<sub>27</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup>: 375.1861, encontrada: 375.1854.

#### Procedimiento general para la síntesis de bis(indolil)metanos.

(Método B: *Friedel-Crafts*).

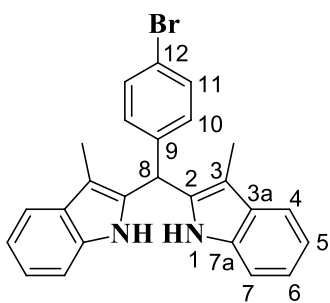
El correspondiente 3-metil-1*H*-indol (2 eq) se disolvió en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco o etanol absoluto. Luego, se añadió el respectivo aldehído (1 eq) y el ácido correspondiente (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrado (0.45 eq), ácido *p*-toluensulfónico monohidratado (1 eq) o BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> (0.15 eq)). La reacción se agitó a temperatura ambiente y se monitoreó por cromatografía en capa fina hasta observar la desaparición de las materias primas. El producto **BIM-Ph-Br** se filtró y se lavó con etanol. En los demás casos se evaporó el disolvente, se disolvió el crudo en AcOEt, se lavó con NaHCO<sub>3</sub> al 10% y luego con salmuera (**BIM-Ph-E-T** no requirió extracción). La fase orgánica se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y el producto se purificó por cromatografía en columna, utilizando gel de sílice como fase estacionaria y hexano:AcOEt como eluyente.

### 2,2'-(Fenilmetil)bis(3-metil-1H-indol) (BIM-Ph)



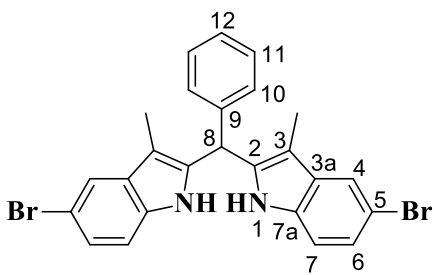
3-Metil-1H-indol (393.5 mg, 3 mmol), etanol (2 mL), benzaldehído (159.2 mg, 1.5 mmol) y H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrado (66.20 mg, 0.67 mmol). Después de 15 h, la reacción se completó. Hexano:AcOEt (95:5). Se obtuvo un sólido blanco con un rendimiento del 82% (433.7 mg). **p.f.:** 160-162 °C. **RMN <sup>1</sup>H** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.61-7.51 (m, 4H, H-1 y H-4), 7.38-7.29 (m, 3H, H-7 y H-12), 7.24-7.17 (m, 4H, H-10 y H-11), 7.17-7.09 (m, 4H, H-5 y H-6), 5.99 (s, 1H, H-8), 2.17 (s, 6H, CH<sub>3</sub>). **RMN <sup>13</sup>C** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 140.35 (C-9), 135.57 (C-7a), 133.69 (C-2), 129.86 (C-3a), 129.32 (C-11), 128.78 (C-10), 127.64 (C-12), 121.97 (C-6), 119.78 (C-5), 118.81 (C-4), 111.15 (C-7), 109.03 (C-3), 41.18 (C-8), 8.84 (CH<sub>3</sub>).<sup>30</sup>

### 2,2'-((4-Bromofenil)metil)bis(3-metil-1H-indol) (BIM-Ph-Br)



3-Metil-1H-indol (1.15 g, 8.74 mmol), etanol (4 mL), 4-bromobenzaldehído (0.81 g, 4.37 mmol) y H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrado (193.0 mg, 1.97 mmol). Después de 24 h, el precipitado formado se filtró al vacío y se lavó con etanol frío 4x10 mL, obteniendo el compuesto puro como un sólido blanco con un rendimiento del 84% (1.58 g). **p.f.:** 212-214 °C. **RMN <sup>1</sup>H** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.58-7.51 (m, 4H, H-1 y H-4), 7.46 (AA'BB', <sup>3</sup>J<sub>AB</sub> = 8.1 Hz, <sup>4</sup>J<sub>BB'</sub> = 2.3 Hz, <sup>5</sup>J<sub>A'B</sub> = 0.3 Hz, 2H, H-11), 7.24 (m, 2H, H-7), 7.17 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.7 Hz, 2H, H-6), 7.13 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.7 Hz, 2H, H-5), 7.07 (AA'BB', <sup>3</sup>J<sub>AB</sub> = 8.1 Hz, <sup>4</sup>J<sub>AA'</sub> = 2.1 Hz, <sup>5</sup>J<sub>AB'</sub> = 0.2 Hz, 2H, H-10), 5.94 (s, 1H, H-8), 2.16 (s, 6H, CH<sub>3</sub>). **RMN <sup>13</sup>C** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 139.14 (C-9), 135.36 (C-7a), 132.71 (C-2), 132.16 (C-11), 130.21 (C-10), 129.49 (C-3a), 121.93 (C-6), 121.35 (C-12), 119.64 (C-5), 118.60 (C-4), 110.93 (C-7), 109.01 (C-3), 40.39 (C-8), 8.59 (CH<sub>3</sub>).<sup>31</sup>

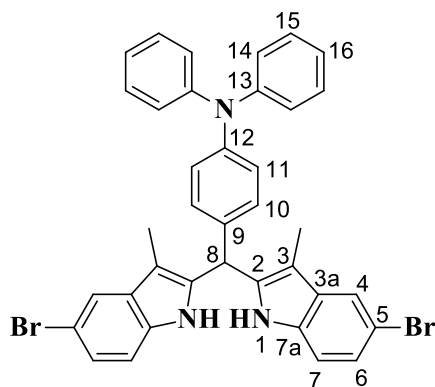
### 2,2'-(Fenilmetil)bis(5-bromo-3-metil-1H-indol) (Br-BIM-Ph)



5-Bromo-3-metil-1H-indol (**3.2**) (200 mg, 0.95 mmol), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.6 mL), benzaldehído (52 mg, 0.49 mmol) y ácido *p*-toluensulfónico monohidratado (90.5 mg, 0.47 mmol). Después de 2 h se completó la reacción. Hexano:AcOEt (97:3). Se obtuvo un sólido beige con un rendimiento del 87% (210 mg). **p.f.:** 194-196 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3433, 3013, 2919, 2855, 1602, 1465, 1395, 1278, 1235, 936, 914, 840, 790, 681. **RMN <sup>1</sup>H** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 7.67 (d, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, 2H, H-4), 7.57 (ancha, 2H, H-1), 7.39-7.30 (m, 3H, H-11 y H-12), 7.23 (dd, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, 2H, H-6), 7.18-7.14 (m, 2H, H-10), 7.10 (d, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz, 2H, H-7), 5.95 (s, 1H, H-8), 2.10 (s, 6H, CH<sub>3</sub>). **RMN <sup>13</sup>C** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 139.25 (C-9), 134.40 (C-7a), 133.79 (C-2), 131.26 (C-3a), 129.25 (C-11), 128.35 (C-10), 127.68 (C-12), 124.58 (C-6), 121.21 (C-

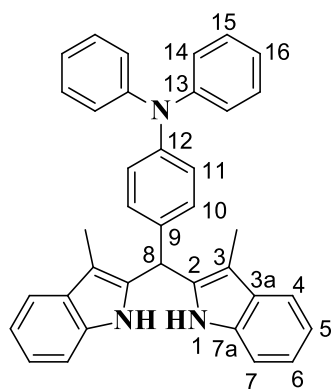
4), 112.83 (C-5), 112.28 (C-7), 108.61 (C-3), 40.88 (C-8), 8.43 (CH<sub>3</sub>). **EMAR** (DART-TOF): m/z calculada para C<sub>25</sub>H<sub>21</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub> [M+H]<sup>+</sup>: 507.0071, 509.0051 y 511.0031, encontrada: 507.0071, 509.0074 y 511.0068.

#### 4-(Bis(5-bromo-3-metil-1*H*-indol-2-il)metil)-*N,N*-difenilamina (Br-BIM-T)



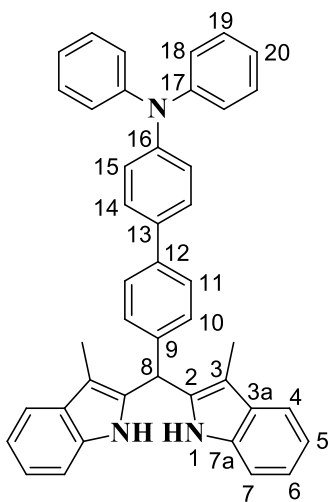
5-Bromo-3-metil-1*H*-indol (3.2) (750.0 mg, 3.57 mmol), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (7 mL), 4-(difenilamino)benzaldehído (3.3) (497.7 mg, 1.82 mmol) y ácido *p*-toluensulfónico monohidratado (339.52 mg, 1.78 mmol). Después de 2 h se completó la reacción. Hexano:AcOEt (98:2). Se obtuvo un sólido beige con un rendimiento del 75% (904 mg). **p.f.**: 198-200 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3421, 3011, 2921, 2854, 1603, 1467, 1396, 1279, 1235, 936, 915, 840, 790, 681. **RMN** <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.67 (ancha, 2H, H-1), 7.66 (d, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, 2H, H-4), 7.25 (dd, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 4H, H-15), 7.22 (dd, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, 2H, H-6), 7.12-7.08 (m, 6H, H-7 y H-14), 7.06-7.02 (m, 2H, H-16), 7.02-6.97 (m, 4H, H-10 y H-11), 5.86 (s, 1H, H-8), 2.11 (s, 6H, CH<sub>3</sub>). **RMN** <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 147.36 (C-13), 147.21 (C-12), 134.66 (C-7a), 133.77 (C-2), 132.36 (C-9), 131.28 (C-3a), 129.35 (C-15), 129.00 (C-10), 124.64 (C-14), 124.50 (C-6), 123.30 (C-16), 123.27 (C-11), 121.18 (C-4), 112.79 (C-5), 112.26 (C-7), 108.47 (C-3), 40.25 (C-8), 8.45 (CH<sub>3</sub>). **EMAR** (DART-TOF): m/z calculada para C<sub>37</sub>H<sub>30</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup>: 674.0806, 676.0786, 678.0766, encontrada: 674.0785, 676.0789, 678.0765.

#### 4-(Bis(3-metil-1*H*-indol-2-il)metil)-*N,N*-difenilamina (BIM-T)



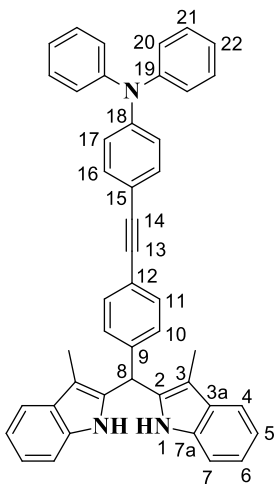
3-Metil-1*H*-indol (300 mg, 2.29 mmol), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2.5 mL), 4-(difenilamino)benzaldehído (3.3) (321.9 mg, 1.18 mmol) y ácido *p*-toluensulfónico monohidratado (217.5 mg, 1.14 mmol). Después de 2 h se completó la reacción. Hexano:AcOEt (98:2). Se obtuvo un sólido beige con un rendimiento del 94% (555.5 mg). **p.f.**: 104-108 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3432, 3041, 2915, 2856, 1587, 1488, 1457, 1328, 1270, 1008, 740, 694, 622. **RMN** <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.66 (ancha, 2H, NH), 7.55 (dd, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 2H, H-4), 7.28-7.21 (m, 6H, H-7 y H-15), 7.17-7.11 (m, 4H, H-6 y H-5), 7.09 (m, 4H, H14), 7.05-7.00 (m, 6H, H-10, H-11 y H-16), 5.91 (s, 1H, H-8), 2.18 (s, 6H, CH<sub>3</sub>). **RMN** <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 147.51 (C-13), 146.91 (C-12), 135.23 (C-7a), 133.62 (C-2), 133.49 (C-9), 129.55 (C-3a), 129.30 (C-15), 129.14 (C-10), 124.47 (C-14), 123.54 (C-16), 123.09 (C-11), 121.62 (C-6), 119.43 (C-5), 118.47 (C-4), 110.83 (C-7), 108.60 (C-3), 40.25 (C-8), 8.57 (CH<sub>3</sub>). **EMAR** (APCI-TOF): m/z calculada para C<sub>37</sub>H<sub>32</sub>N<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup>: 518.2596, encontrada: 518.2574.

#### 4-(Bis(3-metil-1*H*-indol-2-il)metilfenil)-*N,N*-difenilammina (BIM-Ph-T)



3-Metil-1*H*-indol (150.2 mg, 1.14 mmol), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.3 mL), 4-(4-formilfenil)-*N,N*-difenilammina (**3.5**) (200 mg, 0.57 mmol) y ácido *p*-toluensulfónico monohidratado (108.9 mg, 0.57 mmol). Después de 2 h se completó la reacción. Hexano:AcOEt (98:2). Se obtuvo un sólido beige con un rendimiento del 89% (303.7 mg). **p.f.**: 122-124 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3436, 3031, 2915, 2856, 1587, 1486, 1457, 1328, 1272, 1004, 808, 738, 694. **RMN** <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.61 (ancha, 2H, H-1), 7.57 (dd, <sup>3</sup>*J* = 7.6 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.7 Hz, 2H, H-4), 7.53 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.2 Hz, 2H, H-14), 7.46 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.6 Hz, 2H, H-11), 7.29-7.21 (m, 8H, H-7, H-19 y H-10), 7.18-7.10 (m, 10H, H-6, H-5, H-15 y H-18), 7.03 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.3 Hz, 2H, H-20), 6.02 (s, 1H, H-8), 2.19 (s, 6H, CH<sub>3</sub>). **RMN** <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 147.57 (C-17), 147.36 (C-16), 139.66 (C-12), 138.43 (C-9), 135.25 (C-7a), 134.13 (C-13), 133.40 (C-2), 129.53 (C-3a), 129.29 (C-19), 128.87 (C-10), 127.62 (C-14), 127.15 (C-11), 124.46 (C-18), 123.79 (C-20), 123.01 (C-15), 121.68 (C-6), 119.47 (C-5), 118.50 (C-4), 110.87 (C-7), 108.74 (C-3), 40.49 (C-8), 8.58 (CH<sub>3</sub>). **EMAR** (DART-TOF): *m/z* calculada para C<sub>43</sub>H<sub>36</sub>N<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup>: 594.2909, encontrada: 594.2901.

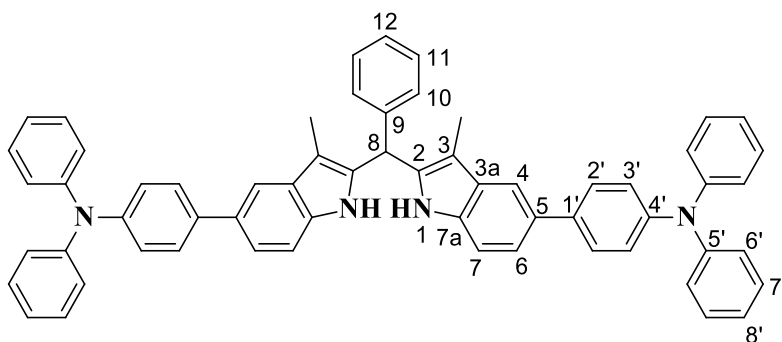
#### 4-((4-(Bis(3-metil-1*H*-indol-2-il)metilfenil)etil)fenil)etil)benzaldehído (BIM-Ph-E-T)



3-Metil-1*H*-indol (140.5 mg, 1.07 mmol), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (1.1 mL), 4-((4-(difenilamino)fenil)etil)benzaldehído (**3.7**) (200 mg, 0.54 mmol) y BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> (11.40 mg, 0.080 mmol). Después de 3 h se completó la reacción. Hexano:AcOEt (98:2). Se obtuvo un sólido blanco con un rendimiento del 64% (211.7 mg). **p.f.**: 116-120 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3433, 3033, 2916, 2855, 2210, 1587, 1512, 1486, 1457, 1274, 1008, 835, 739, 694. **RMN** <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.60-7.54 (m, 4H, H-1 y H-4), 7.47 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.2 Hz, 2H, H-11), 7.36 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.6 Hz, 2H, H-16), 7.30-7.22 (m, 6H, H-7 y H-21), 7.18-7.09 (m, 10H, H-6, H-5, H-10 y H-20), 7.06 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.3 Hz, 2H, H-22), 7.00 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.6 Hz, 2H, H-17), 5.99 (s, 1H, H-8), 2.17 (s, 6H, CH<sub>3</sub>). **RMN** <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 148.05 (C-18), 147.16 (C-19), 139.83 (C-9), 135.32 (C-7a), 132.95 (C-2), 132.55 (C-16), 132.08 (C-11), 129.51 (C-3a), 129.40 (C-21), 128.48 (C-10), 125.02 (C-20), 123.60 (C-22), 122.76 (C-12), 122.22 (C-17), 121.82 (C-6), 119.55 (C-5), 118.54 (C-4), 115.78 (C-15), 110.90 (C-7), 108.92 (C-3), 90.28 (C-14), 88.04 (C-13), 40.79 (C-8), 8.55 (CH<sub>3</sub>). **EMAR** (DART-TOF): *m/z* calculada para C<sub>45</sub>H<sub>36</sub>N<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup>: 618.2909, encontrada: 618.2883.

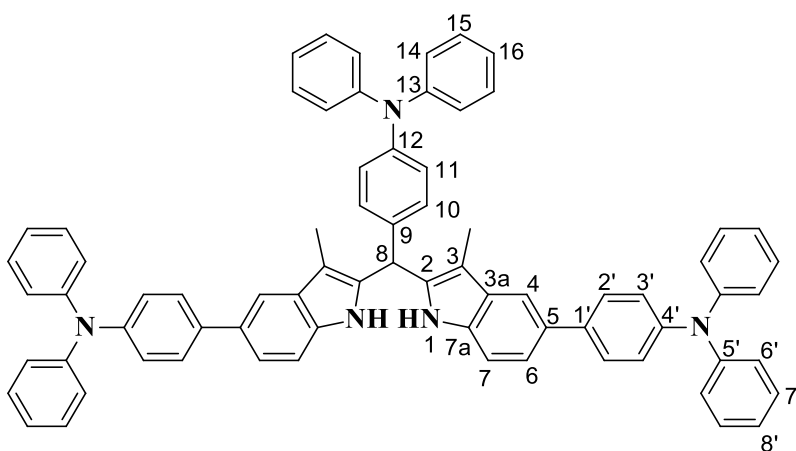


**(5,5'-Bis((4-difenilamino)fenil)-3,3'-dimetil-2,2'-di-(1H-indolil))fenilmetano (BIM-T<sub>2</sub>)**



4-(3-Metil-1*H*-indol-5-il)-*N,N*-difenilanilina (**3.10**) (430 mg, 1.15 mmol), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (4.6 mL), benzaldehído (63.97 mg, 0.60 mmol) y ácido *p*-toluensulfónico monohidratado (109.2 mg, 0.57 mmol). Después de 2 h se completó la reacción. Hexano:AcOEt (95:5). Se obtuvo un sólido beige con un rendimiento del 53% (253.4 mg). **p.f.:** 186-190 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3432, 3025, 2921, 2854, 1733, 1587, 1511, 1490, 1467, 1315, 1270, 804, 752, 694. **RMN** <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.72 (ancha, 2H, H-4), 7.60 (ancha, 2H, H-1), 7.53 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.6 Hz, 4H, H-2'), 7.40-7.31 (m, 5H, H-6, H-11 y H-12), 7.29-7.21 (m, 12H, H-7', H-10 y H-7), 7.17-7.12 (m, 12H, H-3' y H-6'), 7.01 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.3 Hz, 4H, H-8'), 6.02 (s, 1H, H-8), 2.21 (s, 6H, CH<sub>3</sub>). **RMN** <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 147.83 (C-5'), 146.26 (C-4'), 139.87 (C-9), 136.97 (C-7a), 134.54 (C-5), 134.05 (C-2), 132.80 (C-1'), 130.01 (C-3a), 129.20 (C-7'), 129.11 (C-11), 128.45 (C-10), 128.02 (C-2'), 127.43 (C-12), 124.36 (C-3'), 124.12 (C-6'), 122.60 (C-8'), 121.30 (C-6), 116.63 (C-4), 111.07 (C-7), 109.09 (C-3), 40.93 (C-8), 8.59 (CH<sub>3</sub>). **EMAR** (DART-TOF): *m/z* calculada para C<sub>61</sub>H<sub>49</sub>N<sub>4</sub> [M+H]<sup>+</sup>: 837.3957, encontrada: 837.3959.

**(5,5'-Bis((4-difenilamino)fenil)-3,3'-dimetil-2,2'-di-(1H-indolil))-(4-difenilanilino)metano (BIM-T<sub>3</sub>)**

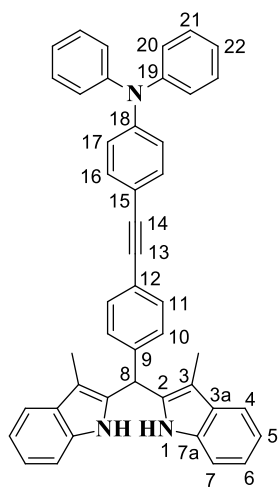


4-(3-Metil-1*H*-indol-5-il)-*N,N*-difenilanilina (**3.10**) (525 mg, 1.40 mmol), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> seco (5.2 mL), 4-(difenilamino)benzaldehído (**3.3**) (197.3 mg, 0.72 mmol) y ácido *p*-toluensulfónico monohidratado de (133.3 mg, 0.70 mmol). Después de 2 h se completó la reacción.

Hexano:AcOEt (97:3). Se obtuvo un sólido verde con un rendimiento del 71% (502.3 mg). **p.f.:** 162-166 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3440, 3031, 2919, 1587, 1490, 1469, 1270, 838, 802, 752, 694, 615. **RMN <sup>1</sup>H** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.72 (ancha, 2H, H-4), 7.68 (ancha, 2H, H-1), 7.52 (d, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz, 4H, H-2'), 7.38 (dd, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J = 1.7 Hz, 2H, H-6), 7.31-7.22 (m, 14H, H-7', H-15 y H-7), 7.16-7.07 (m, 16H, H-6', H-3' y H-14), 7.06-6.98 (m, 10H, H-16, H-8', H-10 y H-11), 5.94 (s, 1H, H-8), 2.22 (s, 6H, CH<sub>3</sub>). **RMN <sup>13</sup>C** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 147.83 (C-5'), 147.47 (C-13), 146.99 (C-12), 146.24 (C-4'), 136.99 (C-7a), 134.53 (C-5), 134.27 (C-2), 133.24 (C-9), 132.76 (C-1'), 130.05 (C-3a), 129.31 (C-15), 129.19 (C-7'), 129.12 (C-10), 128.01 (C-2'), 124.51 (C-14), 124.37 (C-3'), 124.12 (C-6'), 123.50 (C-16), 123.13 (C-11), 122.59 (C-8'), 121.26 (C-6), 116.61 (C-4), 111.04 (C-7), 108.97 (C-3), 40.34 (C-8), 8.62 (CH<sub>3</sub>). **EMAR** (APCI-TOF): m/z calculada para C<sub>73</sub>H<sub>58</sub>N<sub>5</sub> [M+H]<sup>+</sup>: 1004.4692, encontrada: 1004.4680.

#### 4-((4-(Bis(3-metil-1H-indol-2-il)metilfenil)etil)metilfenil)etil)-N,N-difenilaminina (**BIM-Ph-E-T**)

(Opción 1: Acoplamiento de Sonogashira).



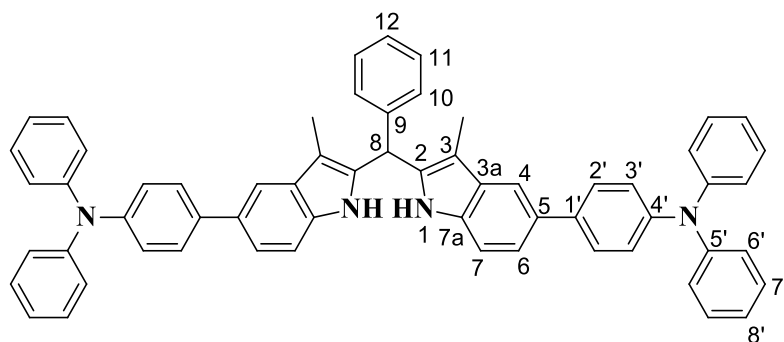
Una mezcla de **BIM-Ph-Br** (79.7 mg, 0.186 mmol), PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (6.5 mg, 0.0093 mmol), CuI (1.8 mg, 0.0093 mmol), 4-etilfenil-N,N-difenilaminina (**3.6**) (50.0 mg, 0.186 mmol) y PPh<sub>3</sub> (2.4 mg, 0.0093 mmol) disueltos en 5.2 mL de tolueno fue añadida bajo atmósfera de N<sub>2</sub> a un matraz de dos bocas que contenía 3.5 mL de DIPA. Esta mezcla se calentó a 70 °C durante 26 h. La reacción se filtró, el sólido se lavó con AcOEt y el disolvente se evaporó para eliminar el tolueno. Luego, el crudo de reacción se extrajo con AcOEt, una solución saturada de NH<sub>4</sub>Cl y salmuera. La fase orgánica se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, el solvente se evaporó a presión reducida y el producto se purificó por cromatografía en columna flash, utilizando gel de sílice y eluyendo con hexano:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3:1). Se obtuvo un sólido amarillo con un rendimiento del 41% (47.3 mg).

#### Procedimiento general para la síntesis de BIM-T<sub>2</sub> y BIM-T<sub>3</sub>

(Método A: Acoplamiento de Suzuki).

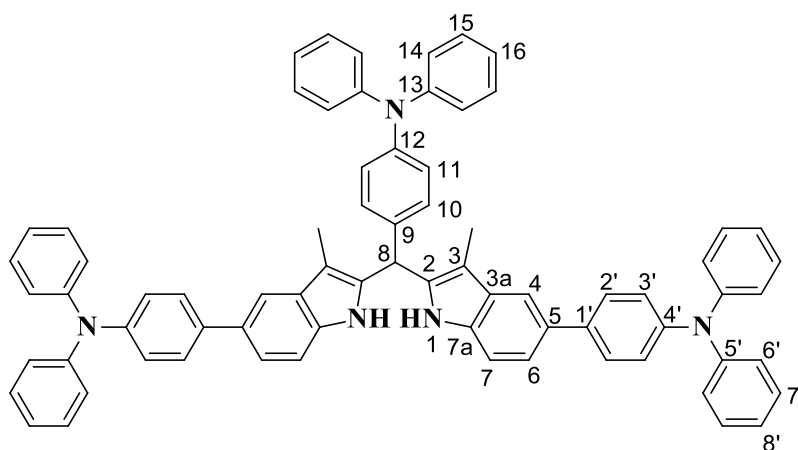
En un matraz bola se añadió **Br-BIM-Ph** o **Br-BIM-T** (1 eq), ácido 4-(difenilamino)fenilborónico (**3.8**) (3 eq), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.1 eq) y Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 mol/L, 8 eq). Esta mezcla se disolvió con THF:MeOH (3:1) y se sometió a reflujo bajo atmósfera de N<sub>2</sub> durante 24 h. Luego el crudo de reacción se extrajo con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y la fase orgánica se lavó con agua y salmuera, se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y el producto se purificó por cromatografía en columna, utilizando gel de sílice y eluyendo con hexano:AcOEt (98:2).

**(5,5'-Bis((4-difenilamino)fenil)-3,3'-dimetil-2,2'-di-(1H-indolil))fenilmetano (BIM-T<sub>2</sub>)**



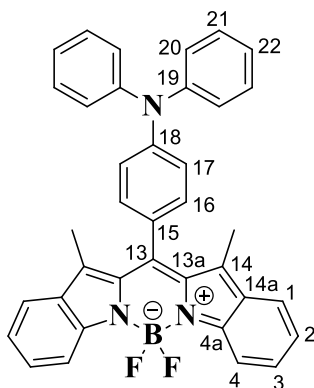
**Br-BIM-Ph** (29.3 mg, 0.057 mmol), ácido 4-(difenilamino)fenilborónico (**3.8**) (50.0 mg, 0.173 mmol), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (6.7 mg, 0.0057 mmol) y Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 mol/L, 0.23 mL), THF (3 mL), MeOH (1 mL). Se obtuvo un sólido beige con un rendimiento del 49% (23.5 mg).

**(5,5'-Bis((4-difenilamino)fenil)-3,3'-dimetil-2,2'-di-(1H-indolil))-(4-difenilamino)metano (BIM-T<sub>3</sub>)**



**Br-BIM-T** (249.2 mg, 0.369 mmol), ácido 4-(difenilamino)fenilborónico (**3.8**) (320.0 mg, 1.11 mmol), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (42.6 mg, 0.037 mmol) y Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 mol/L, 1.48 mL), THF (3 mL), MeOH (1 mL). Se obtuvo un sólido beige con un rendimiento del 52% (194.2 mg).

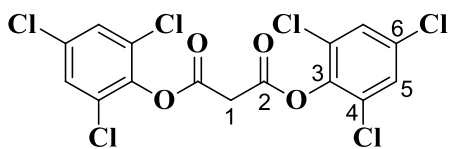
### 13-(4-(*N,N*-Difenilamino)fenil)-6,6-difluoro-12,14-dimetil-6-borata-5-azonia-7-azaindeno[2,1-*b*]fluoreno (BOBIM-T)



En un matraz bola de 10 mL se disolvió **BIM-T** (50 mg, 0.097 mmol) con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  seco (6 mL) y se adicionó DDQ (28.5 mg, 0.125 mmol). La mezcla de reacción se agitó por 2 h a temperatura ambiente bajo atmósfera de  $\text{N}_2$ . Luego se enfrió la reacción con un baño de hielo-agua, se adicionó  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  (120  $\mu\text{L}$ , 0.97 mmol) y pasados 10 min se adicionó  $\text{NEt}_3$  (120  $\mu\text{L}$ , 0.86 mmol). La mezcla de reacción se agitó por 3 h más a temperatura ambiente. Posteriormente, se evaporó el disolvente a presión reducida y se purificó el producto por cromatografía en columna utilizando gel de sílice y hexano:AcOEt (9:1) como eluyente. Se

obtuvo un sólido azul oscuro con un rendimiento del 25% (13.8 mg). **p.f.**: 204-206 °C. **RMN  $^1\text{H}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.81 (d,  $^3J = 8.7$  Hz, 2H, H-1), 7.45 (d,  $^3J = 8.4$  Hz, 2H, H-4), 7.40 (dd,  $^3J = 7.7$  Hz, 2H, H-3), 7.34 (dd,  $^3J = 7.9$  Hz, 4H, H-21), 7.26 (d,  $^3J = 8.6$  Hz, 2H, H-16), 7.21-7.16 (m, 6H, H-20 y H-17), 7.12 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 2H, H-22), 6.96 (dd,  $^3J = 7.4$  Hz, 2H, H-2), 2.00 (s, 6H, CH<sub>3</sub>). **RMN  $^{13}\text{C}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 153.69 (C-4a), 150.81 (C-13a), 149.57 (C-18), 147.04 (C-19), 140.62 (C-14a), 137.79 (C-15), 133.34 (C-2), 132.49 (C-14), 129.65 (C-21), 128.82 (C-16), 127.71 (C-13), 125.21 (C-20), 124.06 (C-3), 122.85 (C-22), 122.47 (C-17), 121.96 (C-1), 116.56 (C-4), 12.84 (CH<sub>3</sub>). **RMN  $^{19}\text{F}$**  (376.3 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : -146.32 (cuarteto no binomial,  $^1J_{\text{F-B}} = 31.5$  Hz).

### Malonato de bis(2,4,6-triclorofenilo) (5.1)



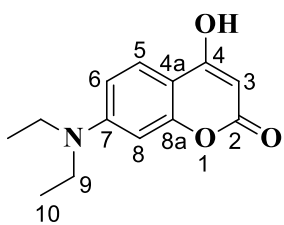
Se añadió gota a gota  $\text{POCl}_3$  (1 mL, 10.69 mmol) sobre una mezcla de ácido malónico (400 mg, 3.84 mmol) y 2,4,6-triclorofenol (1.52 g, 7.69 mmol) a 0 °C. La reacción se calentó a reflujo por 3 h. Luego se vertió en

agua fría, el sólido formado se filtró y se lavó con una solución saturada de  $\text{NaHCO}_3$  para obtener 1.40 g (80%) de bis(2,4,6-triclorofenil)malonato. **p.f.**: 153-155 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3077, 2931, 1776, 1565, 1230, 730. **RMN  $^1\text{H}$**  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 7.38 (s, 4H, H-5), 4.04 (s, 2H, H-1). **RMN  $^{13}\text{C}$**  (22.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 161.56 (C-2), 142.50 (C-3), 132.82 (C-6), 129.61 (C-4), 128.86 (C-5), 39.82 (C-1).<sup>32</sup>

### Procedimiento general para la síntesis de 7-amino-4-hidroxi-2*H*-cromen-2-ona (5.2b y 5.2c).

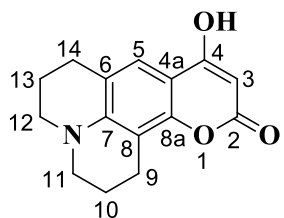
Una mezcla de malonato de bis(2,4,6-triclorofenilo) (**5.1**) (1 eq) y del fenol apropiado (1 eq) se disolvió en tolueno seco y se calentó a reflujo durante 4 h. El sólido formado se filtró y se lavó con tolueno frío para dar la cumarina correspondiente.

### 7-Dietilamino-4-hidroxi-2H-cromen-2-ona (5.2b)



Malonato de bis(2,4,6-triclorofenilo) (**5.1**) (1.0 g, 2.16 mmol), 3-dietilaminofenol (360 mg, 2.16 mmol) y 10 mL de tolueno seco. Se obtuvieron 360 mg (71%) de un sólido gris. **p.f.**: 233-235 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3091, 2969, 1600, 1542, 1170, 1093. **RMN**  $^1\text{H}$  (90 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 7.54 (d,  $^3J = 8.8$  Hz, 1H, H-5), 6.58 (dd,  $^3J = 8.8$  Hz,  $^4J = 2.3$  Hz, 1H, H-6), 6.41 (d,  $^4J = 2.3$  Hz, 1H, H-8), 5.31 (s, 1H, H-3), 3.33 (c,  $^3J = 7.0$  Hz, 4H, H-9), 1.06 (t,  $^3J = 7.0$  Hz, 6H, H-10). **RMN**  $^{13}\text{C}$  (22.5 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 166.73 (C-4), 163.06 (C-2), 156.27 (C-8a), 150.94 (C-7), 124.24 (C-5), 108.19 (C-6), 103.70 (C-4a), 96.49 (C-8), 86.27 (C-3), 44.06 (C-9), 12.30 (C-10).<sup>33</sup>

### 9-Hidroxi-2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H,11H-pirano[2,3-f]pirido[3,2,1-ij]quinolin-11-ona (5.2c)

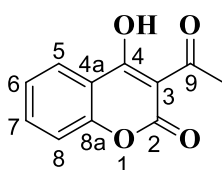


Malonato de bis(2,4,6-triclorofenilo) (**5.1**) (3.0 g, 6.48 mmol), 8-hidroxijulolidina (1.23 g, 6.48 mmol) y 15 mL de tolueno seco. Se obtuvieron 1.46 g (87%) de un sólido marrón. **p.f.**: 268-270 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3079, 2929, 1595, 1556, 1232, 1135, 761. **RMN**  $^1\text{H}$  (90 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 7.11 (s, 1H, H-5), 5.25 (s, 1H, H-3), 3.23-3.10 (m, 4H, H-11 y H-12), 2.75-2.59 (m, 4H, H-9 y H-14), 1.89-1.76 (m, 4H, H-10 y H-13). **RMN**  $^{13}\text{C}$  (22.5 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 167.08 (C-4), 163.36 (C-2), 151.43 (C-8a), 146.42 (C-7), 120.30 (C-8), 117.76 (C-5), 105.78 (C-6), 103.56 (C-4a), 86.26 (C-3), 49.65 (C-12), 49.13 (C-11), 27.37 (C-14), 21.44 (C-9), 20.55 (C-10 y C-13).<sup>33</sup>

### Procedimiento general para la síntesis de 3-acetil-4-hidroxi-2H-cromen-2-ona (5.3a-c).

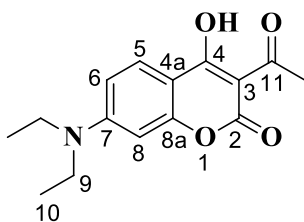
La correspondiente 4-hidroxicumarina (**5.2a-c**) (1 eq) se disolvió en piridina seca bajo atmósfera de  $\text{N}_2$ . Posteriormente, se añadió anhídrido acético o cloruro de acetilo (1 a 5 eq) y la reacción se calentó entre 40 y 115 °C. El producto se purificó por recristalización o cromatografía en columna.

### 3-Acetil-4-hidroxi-2H-cromen-2-ona (5.3a)



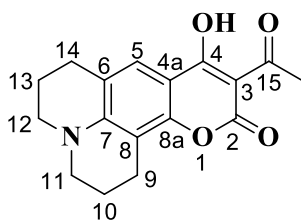
A una mezcla de **5.2a** (3.82 g, 23.56 mmol), 30 mL de piridina y 10 gotas de piperidina seca, se añadió anhídrido acético (2.2 mL, 23.56 mmol). Luego de 48 h a 40 °C se completó la reacción. Se añadió HCl concentrado a la mezcla de reacción hasta la aparición de un precipitado amarillo. El sólido se filtró y se recristalizó con etanol-agua para dar 2.50 g (52%) de un sólido amarillo. **p.f.**: 132-134 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3073, 2979, 1712, 1604, 1417, 1247. **RMN**  $^1\text{H}$  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 17.75 (s, OH), 8.07 (dd,  $^3J = 8.5$  Hz,  $^4J = 1.9$  Hz, 1H, H-5), 7.70 (ddd,  $^3J = 8.5$  Hz,  $^4J = 1.9$  Hz, 1H, H-7), 7.46-7.21 (m, 2H, H-8 y H-6), 2.79 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ). **RMN**  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 206.14 (C-9<sub>ceto</sub>), 196.48 (C-9<sub>enol</sub>), 178.80 (C-4), 160.13 (C-2), 154.87 (C-8a), 136.25 (C-7), 125.75 (C-5), 124.55 (C-6), 117.15 (C-8), 115.36 (C-4a), 101.52 (C-3), 30.20 ( $\text{CH}_3$ ).<sup>34</sup>

### 3-Acetil-7-dietilamino-4-hidroxi-2H-cromen-2-ona (5.3b)



Una mezcla de **5.2b** (300 mg, 1.29 mmol), 10 mL de piridina y anhídrido acético (0.6 mL, 6.35 mmol) se calentó a 115 °C durante 4 h. La mezcla de reacción se purificó mediante cromatografía en columna empleando gel de sílice y una mezcla de hexano:AcOEt (85:15) para proporcionar 250 mg (70%) de un sólido amarillo. **p.f.:** 140-142 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3085, 2969, 1600, 1542, 1467, 1164, 1016. **RMN**  $^1\text{H}$  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 17.60 (s, OH), 7.79 (d,  $^3J = 9.2$  Hz, 1H, H-5), 6.58 (d,  $^3J = 9.2$  Hz, 1H, H-6), 6.36 (ancha, 1H, H-8), 3.45 (c,  $^3J = 7.1$  Hz, 4H, H-9), 2.70 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.23 (t,  $^3J = 7.1$  Hz, 6H, H-10). **RMN**  $^{13}\text{C}$  (22.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 204.32 (C-11), 177.69 (C-4), 161.21 (C-2), 157.41 (C-8a), 153.87 (C-7), 126.99 (C-5), 109.12 (C-6), 102.75 (C-4a), 98.39 (C-3), 96.35 (C-8), 45.03 (C-9), 29.72 ( $\text{CH}_3$ ), 12.42 (C-10). Los datos espectroscópicos concuerdan con los reportados en la literatura.<sup>35</sup>

### 10-Acetil-9-hidroxi-2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H,11H-pirano[2,3-f]pirido[3,2,1-ij]quinolin-11-ona (5.3c)

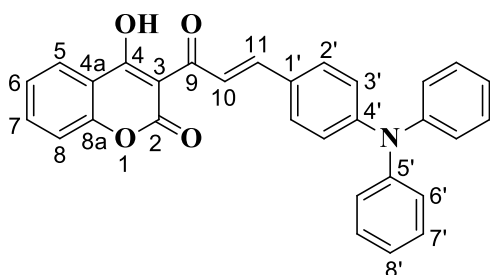


Se disolvió **5.2c** (620 mg, 2.41 mmol) en 10 mL de piridina seca y se enfrió en un baño de hielo. Luego se añadió gota a gota cloruro de acetilo (0.56 mL, 7.84 mmol). La reacción se calentó a 115 °C durante 4 h. El producto se purificó por cromatografía en columna empleando gel de sílice y una mezcla de hexano:AcOEt (95:5). Se obtuvo 400 mg (55%) de un sólido amarillo. **p.f.:** 158-160 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3075, 2932, 1714, 1599, 1423, 1200, 1160. **RMN**  $^1\text{H}$  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 17.40 (s, OH), 7.37 (s, 1H, H-5), 3.31 (dd,  $^3J = 5.6$  Hz, 4H, H-11 y H-12), 2.79 (dd,  $^3J = 6.4$  Hz, 4H, H-9 y H-14), 2.68 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.94 (tt,  $^3J = 6.4$  Hz, 4H, H-10 y H-13). **RMN**  $^{13}\text{C}$  (22.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 204.26 (C-15), 177.33 (C-4), 161.49 (C-2), 152.34 (C-8a), 149.39 (C-7), 122.55 (C-5), 118.77 (C-6), 105.36 (C-8), 102.13 (C-4a), 98.05 (C-3), 50.27 (C-12), 49.83 (C-11), 29.96 ( $\text{CH}_3$ ), 27.52 (C-14), 21.22 (C-9), 20.22 (C-10 y C-13).<sup>36</sup>

### Procedimiento general para la síntesis de las chalconas 5.5a-c.

Se disolvió **5.3a-c** (1 eq) y **(5.4)** (1.25 eq) en etanol absoluto bajo atmósfera de  $\text{N}_2$ . Luego se añadió piperidina (0.7 eq) gota a gota a la mezcla de reacción y se calentó a 80 °C durante 12 h. Posteriormente, la reacción se enfrió a temperatura ambiente, el sólido formado se filtró y se lavó con etanol caliente para obtener el producto puro.

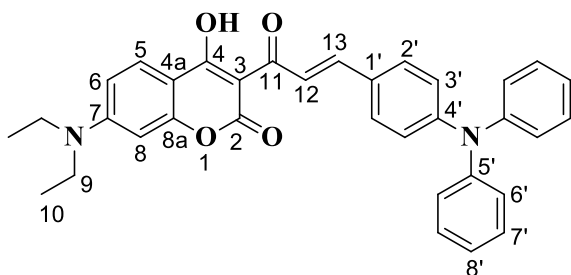
**(E)-3-(3-(4-(Difenilamino)fenil)acriloil)-4-hidroxi-2H-cromen-2-ona (5.5a)**



Una mezcla de **5.3a** (300 mg, 1.46 mmol), **5.4** (500 mg, 1.82 mmol) y 100  $\mu$ L de piperidina produce un sólido rojo con un rendimiento del 59% (400 mg). **p.f.:** 218-220 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3102, 1716, 1609, 1581, 1481, 1323, 987. **RMN  $^1\text{H}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.30 (d,  $^3J = 15.3$  Hz, 2H, H-11), 8.09 (d,  $^3J = 7.6$  Hz, 1H, H-5), 8.05 (d,  $^3J = 15.3$  Hz, 1H, H-10), 7.66 (dd,  $^3J = 7.6$  Hz, 1H, H-7), 7.57 (d,  $^3J = 8.7$

Hz, 2H, H-2'), 7.35-7.28 (m, 6H, H-7', H-6 y H-8), 7.18-7.12 (m, 6H, H-6' y H-8'), 7.01 (d,  $^3J = 8.7$  Hz, 2H, H-3'). **RMN  $^{13}\text{C}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 191.43 (C-9), 182.01 (C-4), 160.45 (C-2), 154.59 (C-8a), 151.23 (C-4'), 147.84 (C-5'), 146.37 (C-11), 135.72 (C-7), 131.12 (C-2'), 129.61 (C-7'), 127.26 (C-1'), 125.91 (C-6'), 125.76 (C-5), 124.67 (C-8'), 124.23 (C-6), 120.62 (C-3'), 118.87 (C-10), 116.93 (C-8), 116.83 (C-4a), 100.34 (C-3). **EMAR** (APCI-TOF): m/z calculada para  $\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{NO}_4$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 460.1549, encontrada: 460.1545.

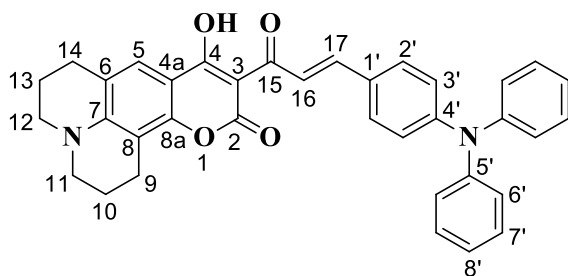
**(E)-7-(Diethylamino)-3-(3-(4-(difenilamino)fenil)acriloil)-4-hidroxi-2H-cromen-2-ona (5.5b)**



Una mezcla de **5.3b** (260 mg, 0.94 mmol), **5.4** (320 mg, 1.17 mmol) y 65  $\mu$ L de piperidina produce un sólido rojo con un rendimiento del 60% (300 mg). **p.f.:** 233-236 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3100, 2973, 1702, 1608, 1579, 1485, 1322, 982. **RMN  $^1\text{H}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.30 (d,  $^3J = 16.3$  Hz, 1H, H-13),

7.94 (d,  $^3J = 16.3$  Hz, 1H, H-12), 7.83 (d,  $^3J = 9.3$  Hz, 1H, H-5), 7.56 (d,  $^3J = 8.7$  Hz, 2H, H-2'), 7.31 (dd,  $^3J = 7.8$  Hz, 4H, H-7'), 7.15 (d,  $^3J = 7.8$  Hz, 4H, H-6'), 7.11 (t,  $^3J = 7.3$  Hz, 2H, H-8'), 7.01 (d,  $^3J = 8.7$  Hz, 2H, H-3'), 6.59 (dd,  $^3J = 9.3$  Hz,  $^4J = 2.4$  Hz, 1H, H-6), 6.37 (d,  $^4J = 2.3$  Hz, 1H, H-8), 3.44 (c,  $^3J = 6.8$  Hz, 4H, H-9), 1.24 (t,  $^3J = 6.8$  Hz, 6H, H-10). **RMN  $^{13}\text{C}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 190.90 (C-11), 180.38 (C-4), 161.49 (C-2), 157.22 (C-8a), 153.66 (C-7), 150.49 (C-4'), 146.67 (C-5'), 145.39 (C-13), 130.56 (C-2'), 129.52 (C-7'), 128.01 (C-1'), 127.21 (C-5), 125.63 (C-6'), 124.27 (C-8'), 121.15 (C-3'), 120.31 (C-12), 108.90 (C-6), 104.36 (C-4a), 98.16 (C-3), 96.40 (C-8), 45.04 (C-9), 12.47 (C-10). **EMAR** (APCI-TOF): m/z calculada para  $\text{C}_{34}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_4$   $[\text{M}+\text{H}]^+$ : 531.2284, encontrada: 531.2260.

**(E)-10-(3-(4-(Difenilamino)fenil)acriloi)-9-hidroxi-2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H,11H-pirano[2,3-f]pirido[3,2,1-ij]quinolin-11-ona (5.5c)**



Una mezcla de **5.3c** (220 mg, 0.73 mmol), **5.4** (250 mg, 0.91 mmol) y 51  $\mu$ L de piperidina produce un sólido rojo con un rendimiento del 59% (240 mg). **p.f.:** 270-272 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3095, 2965, 2846, 1699, 1614, 1583, 1484, 1317, 987. **RMN <sup>1</sup>H** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 8.31 (d, <sup>3</sup>J = 15.7 Hz, 1H, H-17), 7.91 (d, <sup>3</sup>J = 15.7 Hz, 1H, H-16), 7.54 (d, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz, 2H, H-2'), 7.44 (s, 1H, H-5), 7.31 (dd, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 4H, H-7'), 7.15 (d, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 4H, H-6'), 7.11 (t, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 2H, H-8') 7.01 (d, <sup>3</sup>J = 8.3 Hz, 2H, H-3'), 3.31 (dd, <sup>3</sup>J = 5.5 Hz, 4H, H-11 y H-12), 2.86 (dd, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, 2H, H-9), 2.77 (dd, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, 2H, H-14), 1.97 (tt, <sup>3</sup>J = 6.4 Hz, 4H, H-10 y H-13). **RMN <sup>13</sup>C** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 191.05 (C-15), 179.78 (C-4), 161.65 (C-2), 152.13 (C-8a), 150.32 (C-7), 149.15 (C-4'), 146.75 (C-5'), 144.76 (C-17), 130.42 (C-2'), 129.50 (C-7'), 128.20 (C-1'), 125.57 (C-6'), 124.18 (C-8'), 122.72 (C-5), 121.30 (C-3'), 120.81 (C-16), 118.51 (C-6), 105.32 (C-8), 103.54 (C-4a), 97.92 (C-3), 50.23 (C-12), 49.79 (C-11), 27.49 (C-14), 21.27 (C-9), 20.30 (C-10), 20.18 (C-13). **EMAR** (APCI-TOF): m/z calculada para C<sub>36</sub>H<sub>31</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> [M+H]<sup>+</sup>: 555.2284, encontrada: 555.2299.

#### 7.4. Referencias

1. C. F. Macrae, I. Sovago, S. J. Cottrell, P. T. A. Galek, P. McCabe, E. Pidcock, M. Platings, G. P. Shields, J. S. Stevens, M. Towler, P. A. Wood, *J. Appl. Crystallogr.* **2020**, *53*, 226–235.
2. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, W. C. Gaussian 09, Revision E.01, Gaussian, Inc, **2009**.
3. R. Dennington, T. A. Keith, J. M. Millam, K. GaussView, Version 6.0, Semichem Inc., Shawnee Mission, **2016**.
4. W. Kohn, L. J. Sham, *Phys. Rev.* **1965**, *140*, A1133–A1138.



5. A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098–3100.
6. A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648–5652.
7. C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785–789.
8. T. Yanai, D. P. Tew, N. C. Handy, *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *393*, 51–57.
9. M. M. Francl, W. J. Pietro, W. J. Hehre, J. S. Binkley, M. S. Gordon, D. J. DeFrees, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1982**, *77*, 3654–3665.
10. M. Jagadeesh, M. Lavanya, B. Hari Babu, K. Hong, R. Ma, J. Kim, T. K. Kim, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2015**, *150*, 557–564.
11. “NIST Chemistry, Webbook”, can be found under <https://cccbdb.nist.gov/vsf2x.asp?method=8&basis=3&scafac=0.9608.>, **2020**.
12. E. Runge, E. K. U. Gross, *Phys. Rev. Lett.* **1984**, *52*, 997–1000.
13. C. Adamo, V. Barone, *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 6158–6170.
14. J. M. F. Custodio, C. N. Perez, C. Valverde, F. A. P. Osório, H. B. Napolitano, *Chem. Phys. Lett.* **2020**, *738*, 136852.
15. R. R. Mallah, D. R. Mohbiya, N. Sekar, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **2020**, *389*, 112284.
16. N. N. Ayare, M. C. Sreenath, S. Chitrambalam, I. H. Joe, N. Sekar, *Mol. Phys.* **2020**, *118*, e1662127.
17. L. E. Johnson, L. R. Dalton, B. H. Robinson, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 3258–3265.
18. S. Miertuš, E. Scrocco, J. Tomasi, *Chem. Phys.* **1981**, *55*, 117–129.
19. M. Cossi, V. Barone, R. Cammi, J. Tomasi, *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *255*, 327–335.
20. A. Bruel, C. Logé, M.-L. de Tauzia, M. Ravache, R. Le Guevel, C. Guillouzo, J.-F. Lohier, J. S. Oliveira Santos, O. Lozach, L. Meijer, S. Ruchaud, H. Bénédicti, J.-M. Robert, *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *57*, 225–233.
21. S. Chandrasekhar, S. Mukherjee, *Synth. Commun.* **2015**, *45*, 1018–1022.
22. H. J. Jo, Y. C. Choi, J.-H. Ryu, J. H. Kang, N. K. Park, D. K. Lee, J. H. Kim, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2010**, *532*, 55/[471]-64/[480].
23. L. Shi, C. He, D. Zhu, Q. He, Y. Li, Y. Chen, Y. Sun, Y. Fu, D. Wen, H. Cao, J. Cheng, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 11629–11635.
24. J. Jia, H. Zhao, *Tetrahedron Lett.* **2019**, *60*, 252–259.
25. R. Martín, P. Prieto, J. R. Carrillo, A. M. Rodríguez, A. de Cozar, P. G. Boj, M. A. Díaz-García, M. G. Ramírez, *J. Mater. Chem. C* **2019**, *7*, 9996–10007.
26. J. K. Fang, D. L. An, K. Wakamatsu, T. Ishikawa, T. Iwanaga, S. Toyota, D. Matsuo, A. Orita, J. Otera, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 917–920.
27. S. Boontom, K. Boonkitpatarakul, M. Sukwattanasinitt, N. Niamnont, *Tetrahedron* **2017**, *73*, 2483–2487.
28. S. Fuse, H. Yoshida, K. Oosumi, T. Takahashi, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *2014*, 4854–4860.
29. N. Duvva, R. K. Kanaparthi, J. Kandhadi, G. Marotta, P. Salvatori, F. De Angelis, L. Giribabu, *J. Chem. Sci.* **2015**, *127*, 383–394.
30. W. Wei, S. J. Shao, Y. Guo, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2015**,

- 149, 531–535.
31. M. R. Mason, T. S. Barnard, M. F. Segla, B. Xie, K. Kirschbaum, *J. Chem. Crystallogr.* **2003**, *33*, 531–540.
  32. M. Varga, Z. Kapui, S. Bátori, L. T. Nagy, L. Vasvári-Debreczy, E. Mikus, K. Urbán-Szabó, P. Arányi, *Eur. J. Med. Chem.* **2003**, *38*, 421–425.
  33. A. Chevalier, P.-Y. Renard, A. Romieu, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 8330–8337.
  34. J. Brawley, E. Etter, D. Heredia, A. Intasiri, K. Nennecker, J. Smith, B. M. Welcome, R. K. Brizendine, T. W. Gould, T. W. Bell, C. Cremo, *J. Med. Chem.* **2020**, *63*, 11131–11148.
  35. Y. Erande, S. Kothavale, M. C. Sreenath, S. Chitrambalam, I. H. Joe, N. Sekar, *Dyes Pigm.* **2018**, *148*, 474–491.
  36. A. V. Nyuchev, K. V. Schegravin, M. A. Lopatin, V. V. Fokin, I. P. Beletskaya, A. Y. Fedorov, *Synthesis (Stuttg.)* **2014**, *46*, 3239–3248.

# CAPÍTULO 8

## 8.1. ANEXO A. Espectroscopia de los compuestos sintetizados

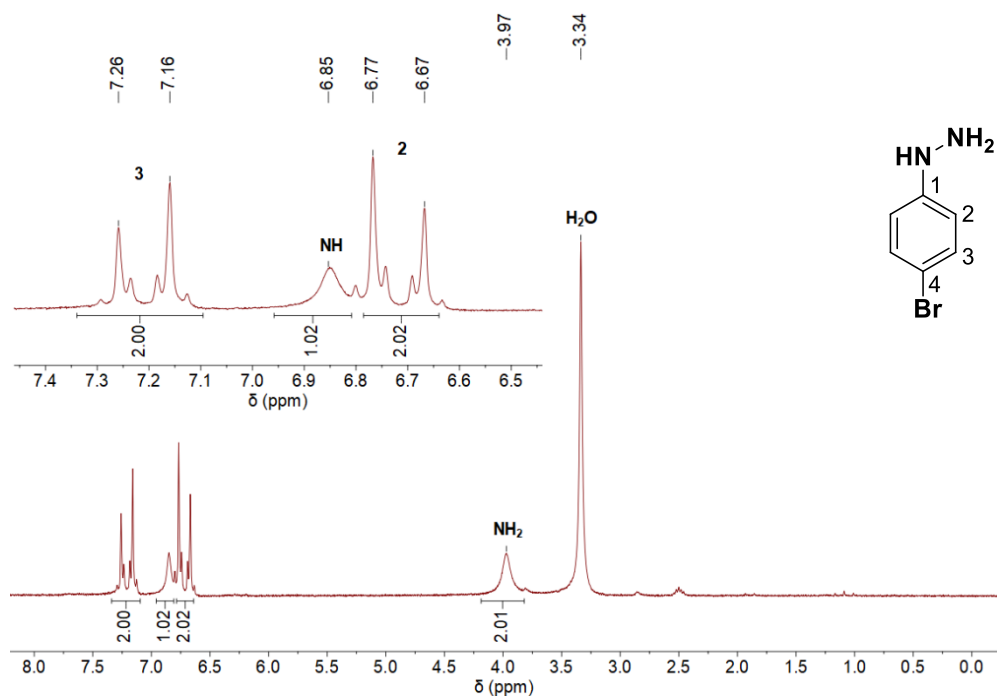


Figura 8.1. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  a 90 MHz en  $\text{DMSO-}d_6$  de 4-bromofenilhidrazina (3.1).

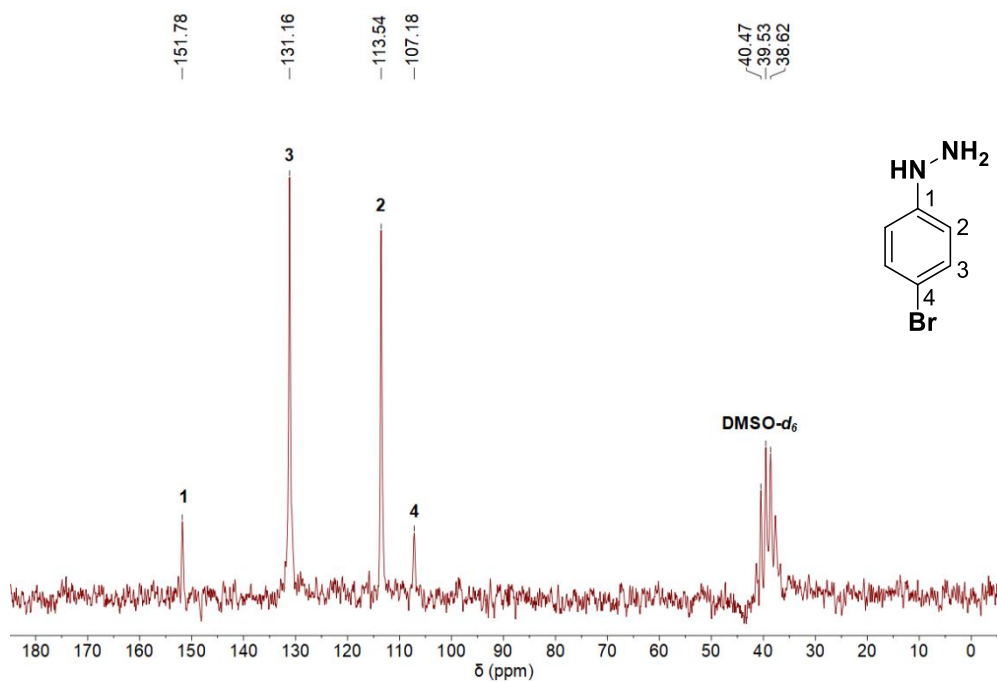
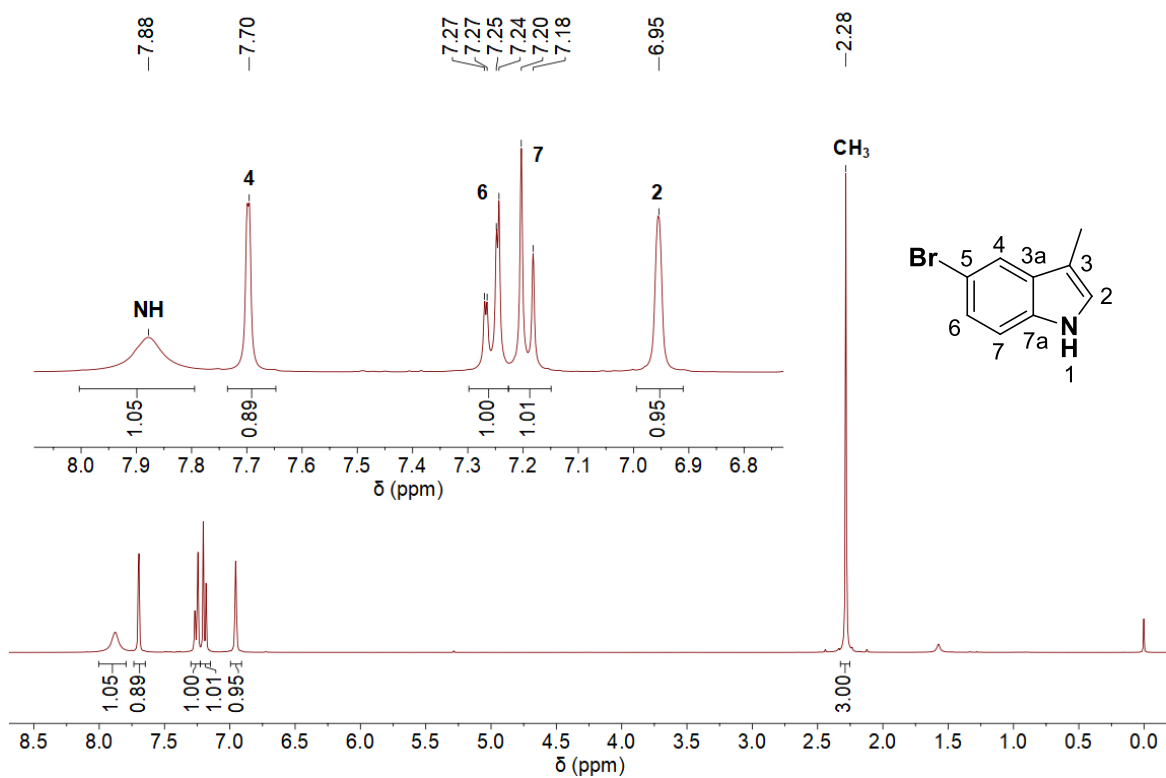
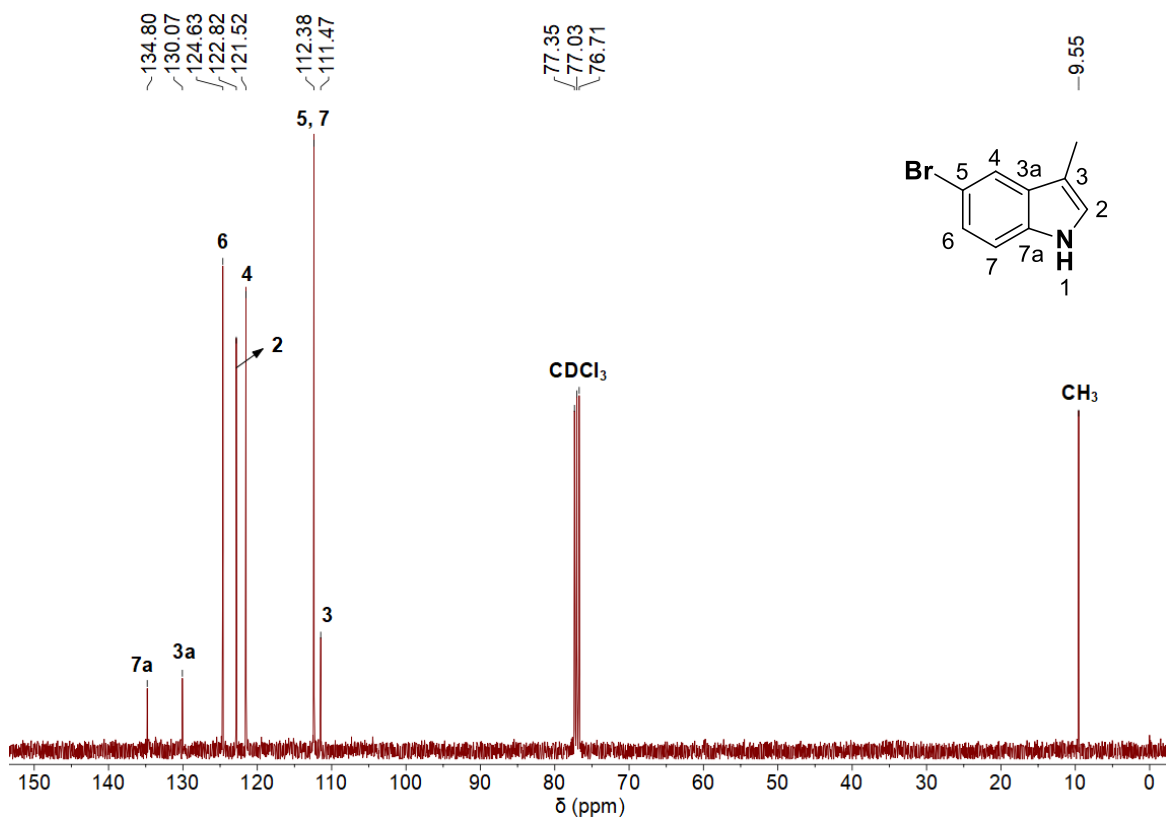


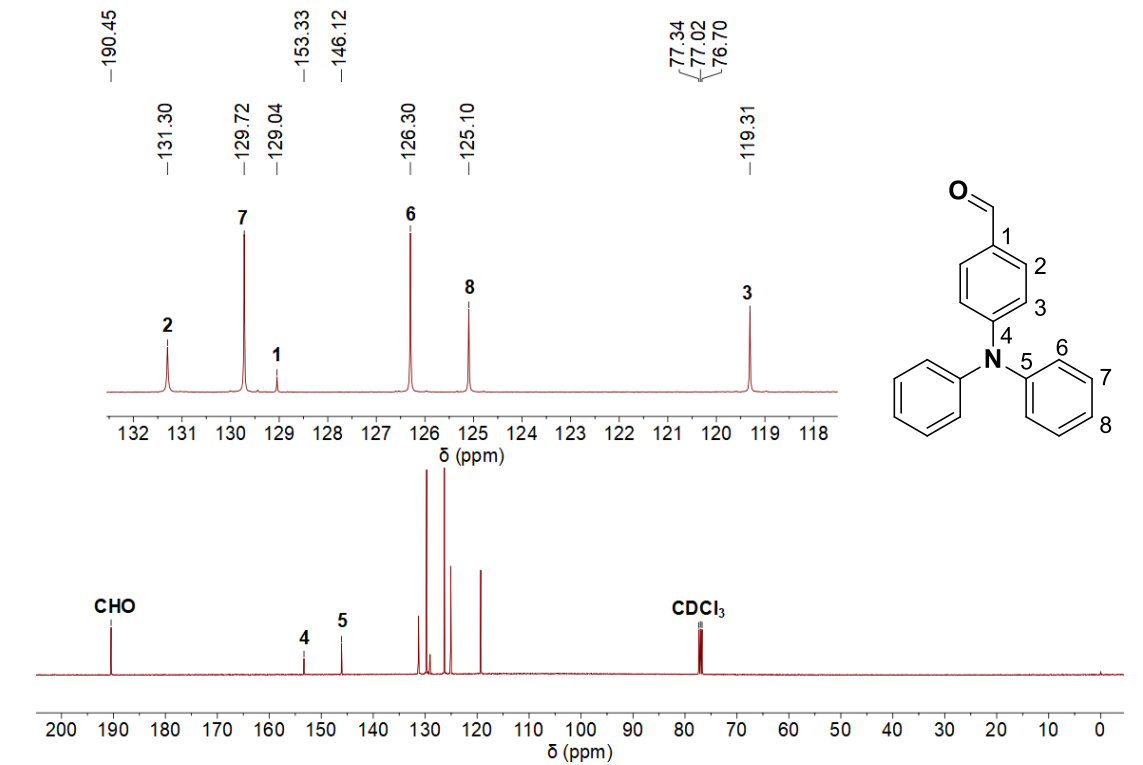
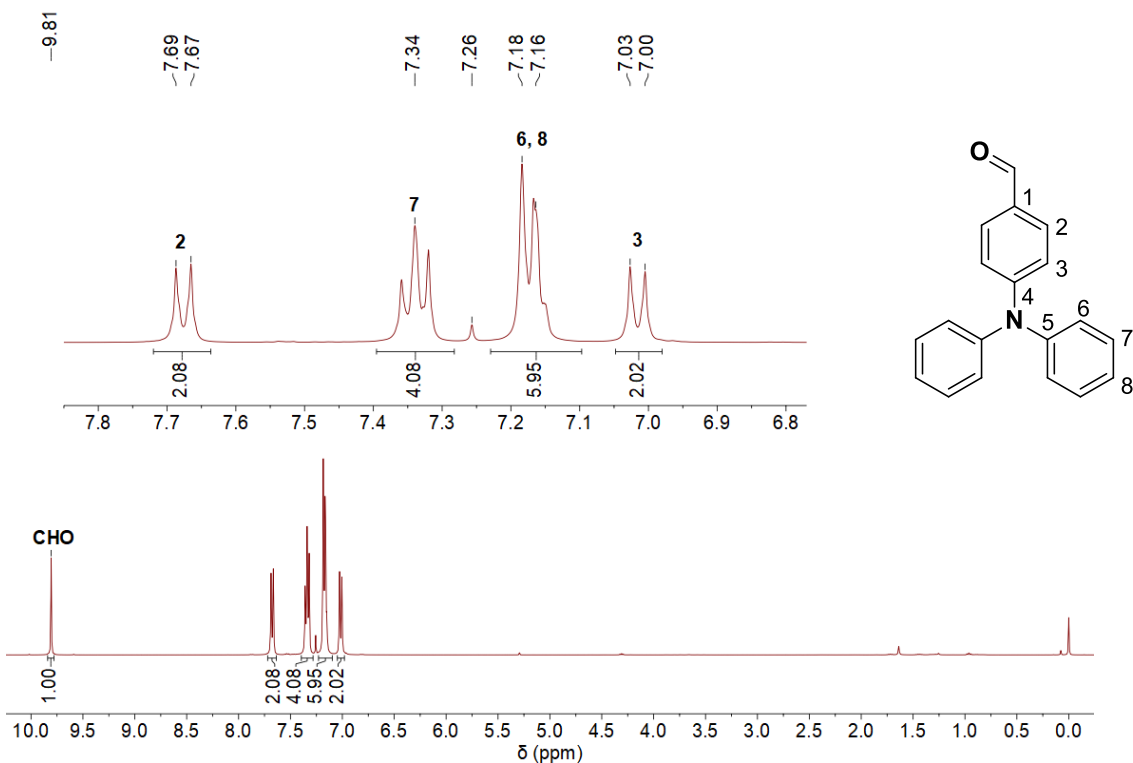
Figura 8.2. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  a 22.5 MHz en  $\text{DMSO-}d_6$  de 4-bromofenilhidrazina (3.1).



**Figura 8.3.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H a 400 MHz en CDCl<sub>3</sub> de 5-bromo-3-metil-1H-indol (3.2).



**Figura 8.4.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C a 100 MHz en CDCl<sub>3</sub> de 5-bromo-3-metil-1H-indol (3.2).



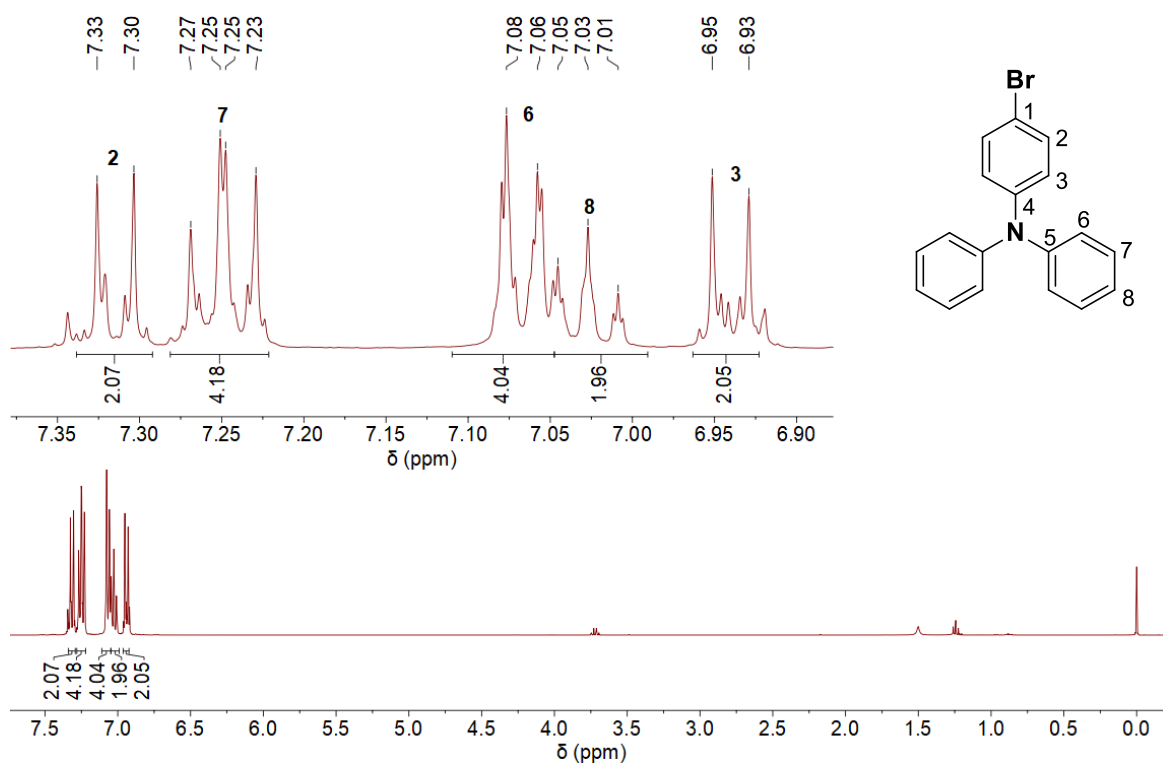


Figura 8.7. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  a 400 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de 4-bromo-*N,N*-difenilanilina (3.4).

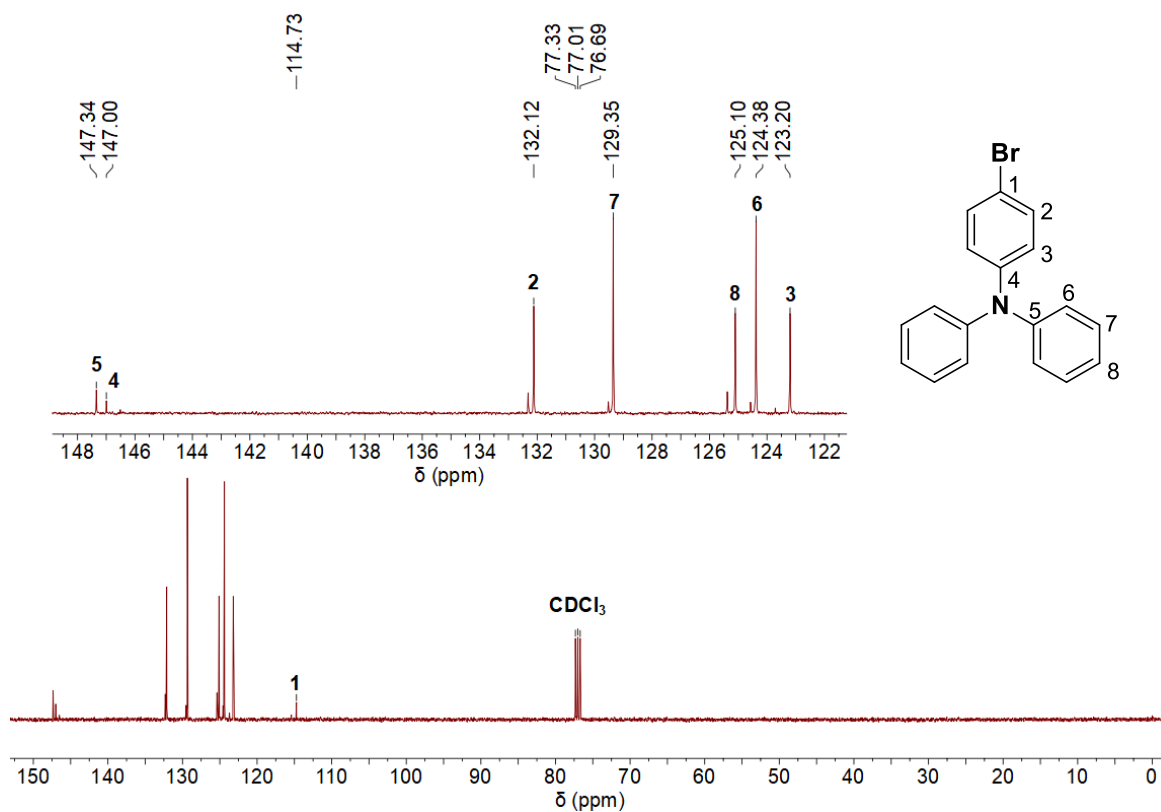
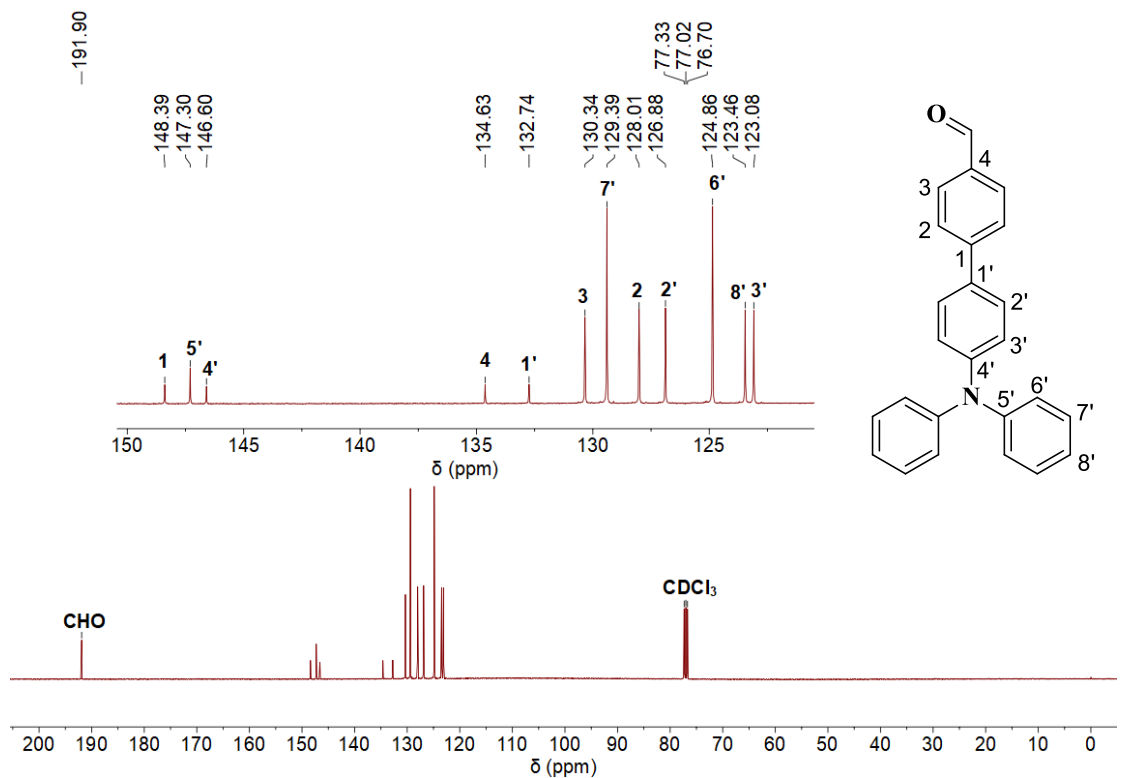
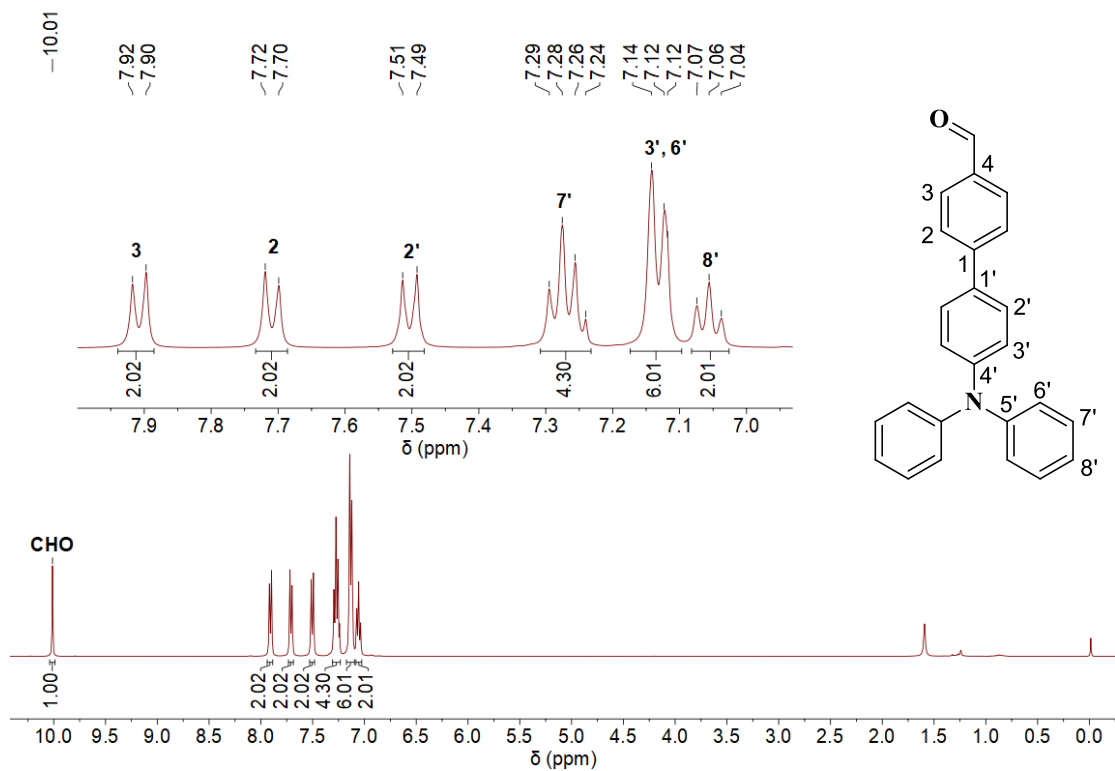
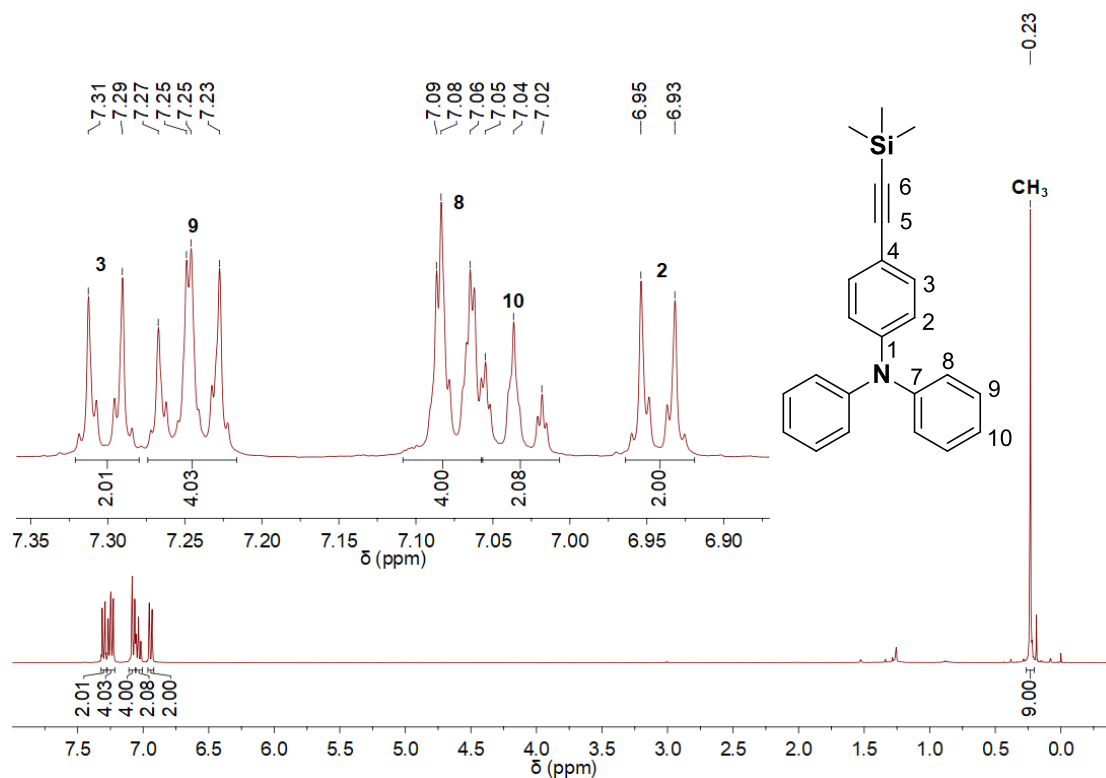
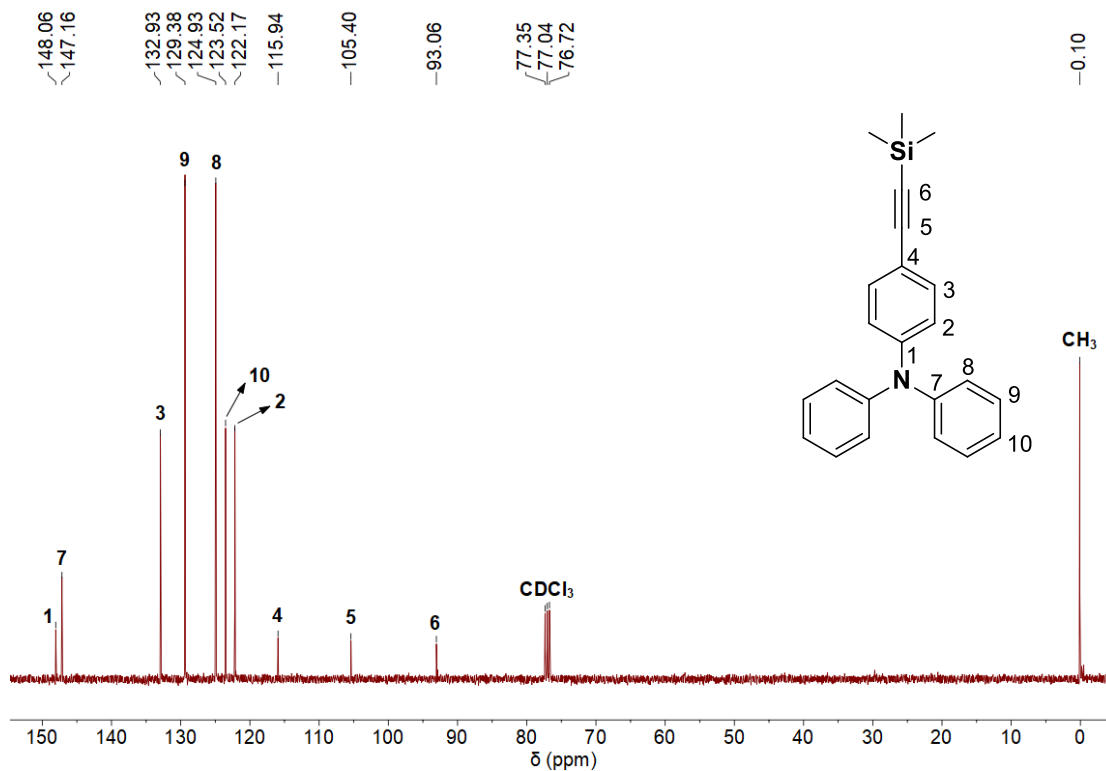


Figura 8.8. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  a 100 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de 4-bromo-*N,N*-difenilanilina (3.4).





**Figura 8.11.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  a 400 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de *N,N*-difenil-4-((trimetilsilil)etnil)anilina.



**Figura 8.12.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  a 100 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de *N,N*-difenil-4-((trimetilsilil)etnil)anilina.



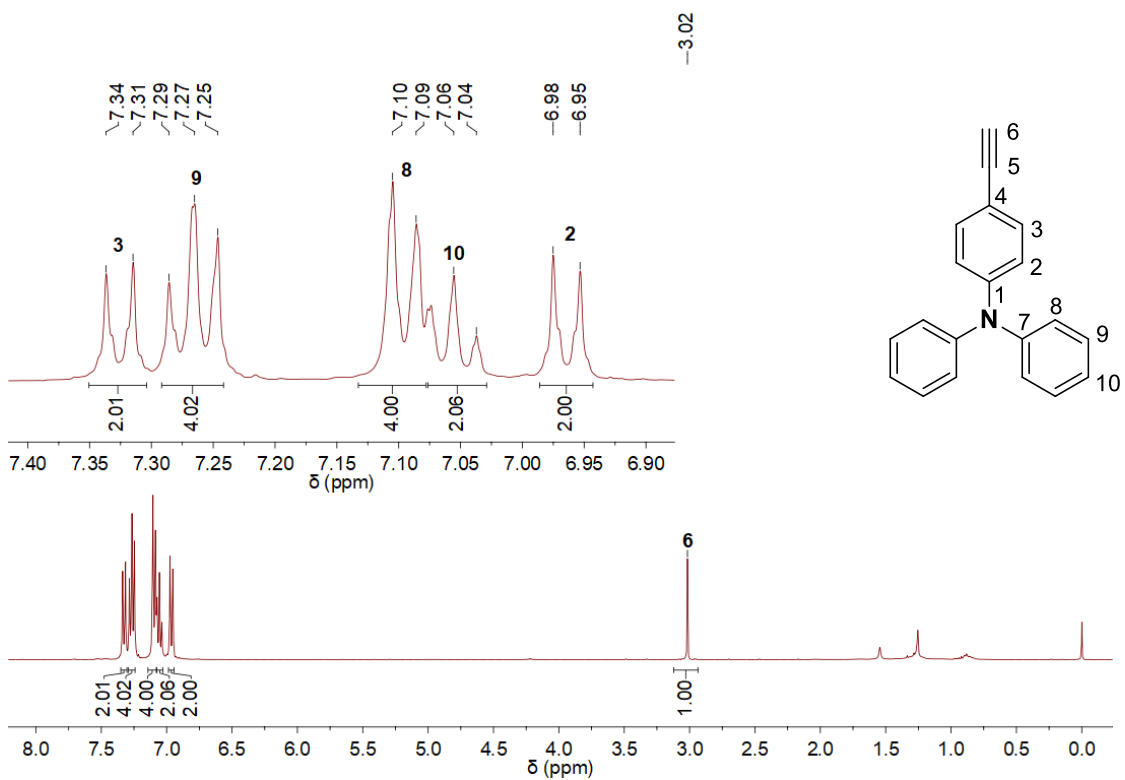


Figura 8.13. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  a 400 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de 4-etinil-*N,N*-difenilamina (3.6).

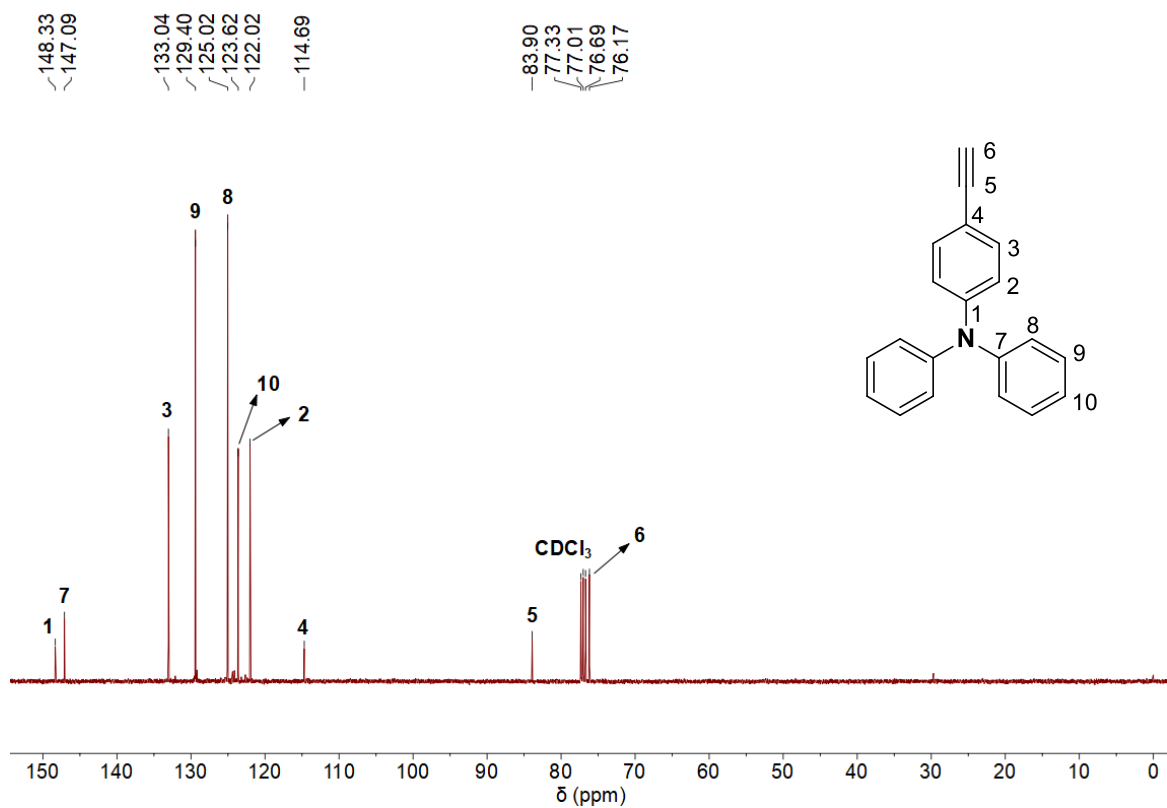
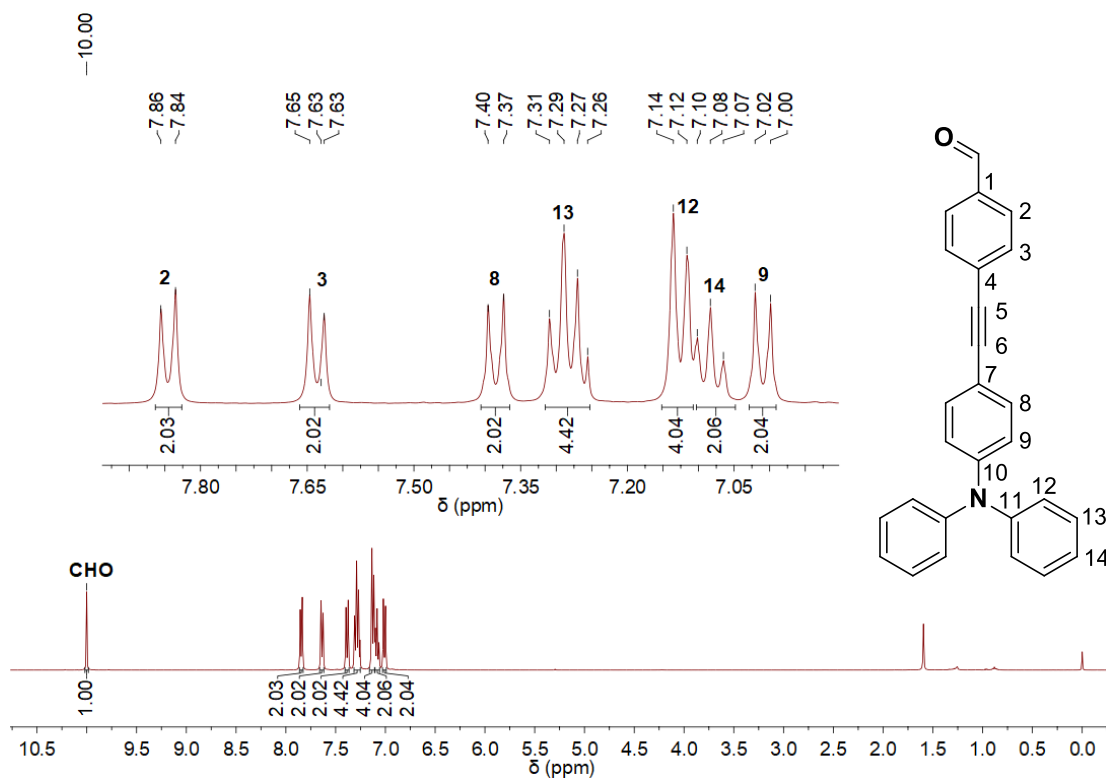
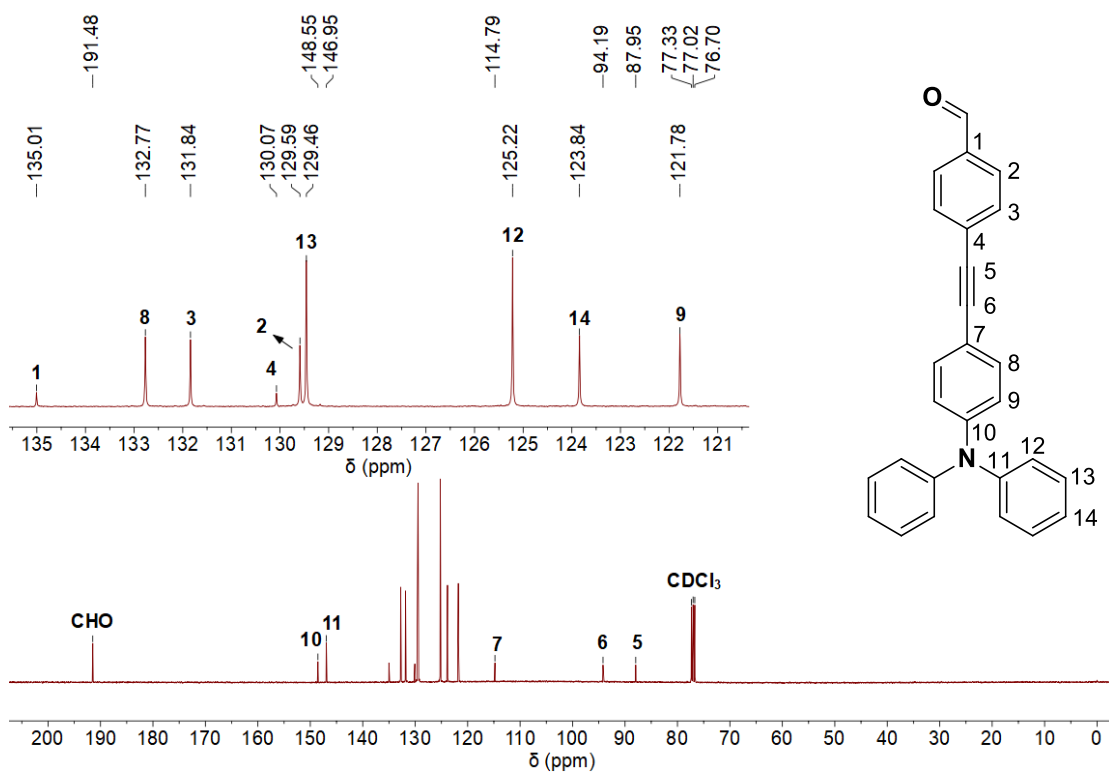


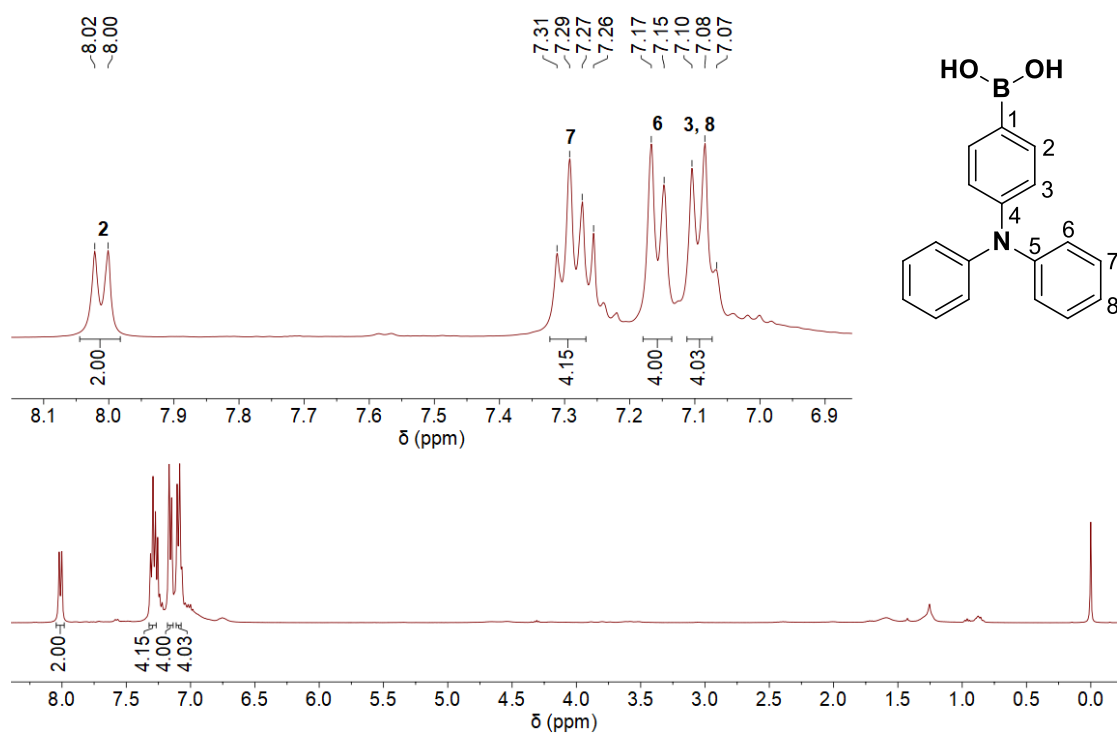
Figura 8.14. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  a 100 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de 4-etinil-*N,N*-difenilamina (3.6).



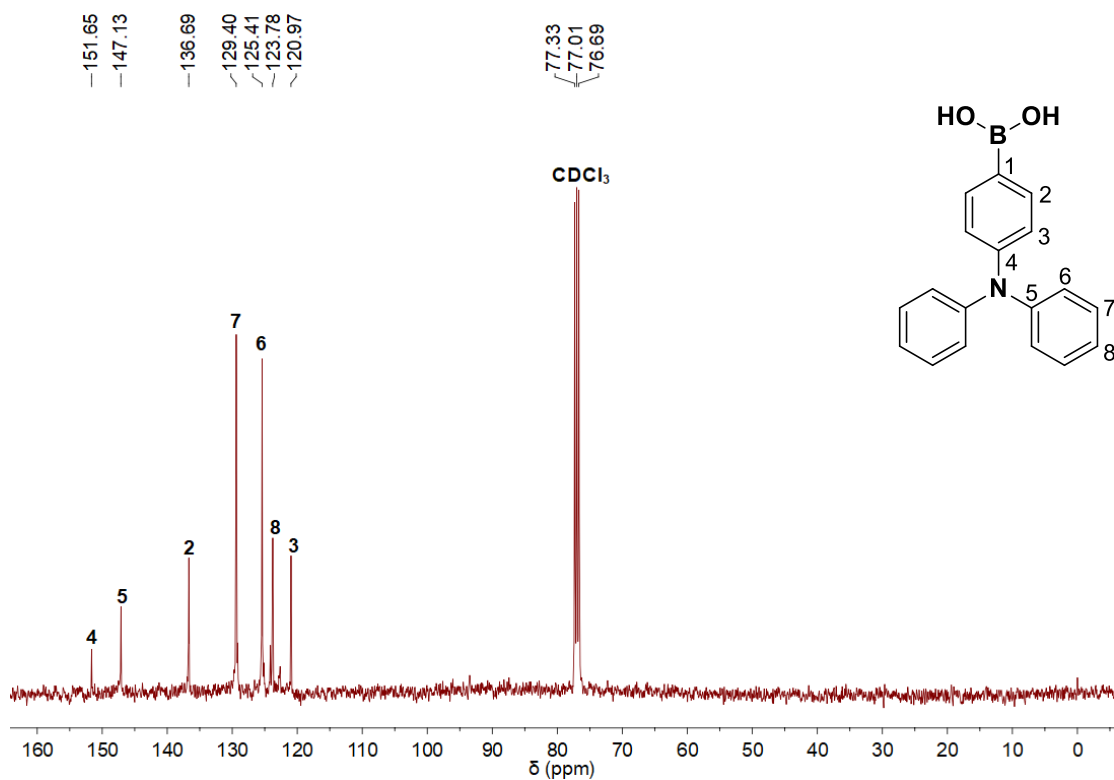
**Figura 8.15.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H a 400 MHz en CDCl<sub>3</sub> de 4-((4-(difenilamino)fenil)etnil)benzaldehído (3.7).



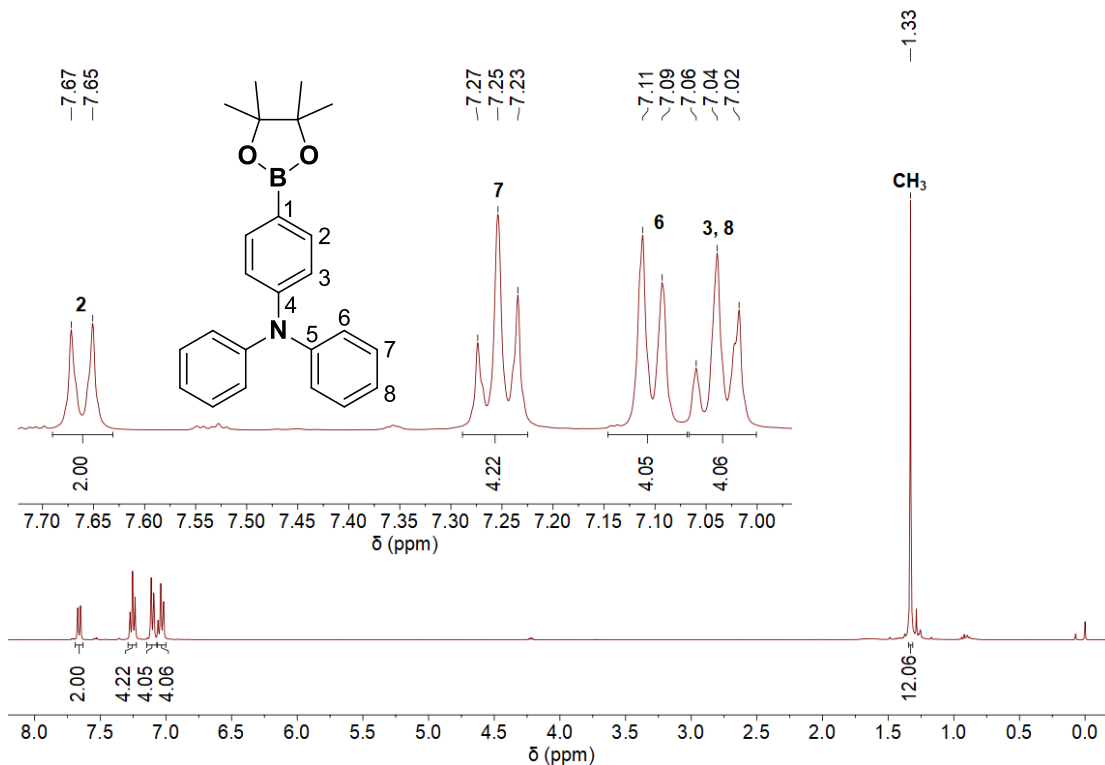
**Figura 8.16.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C a 100 MHz en CDCl<sub>3</sub> de 4-((4-(difenilamino)fenil)etnil)benzaldehído (3.7).



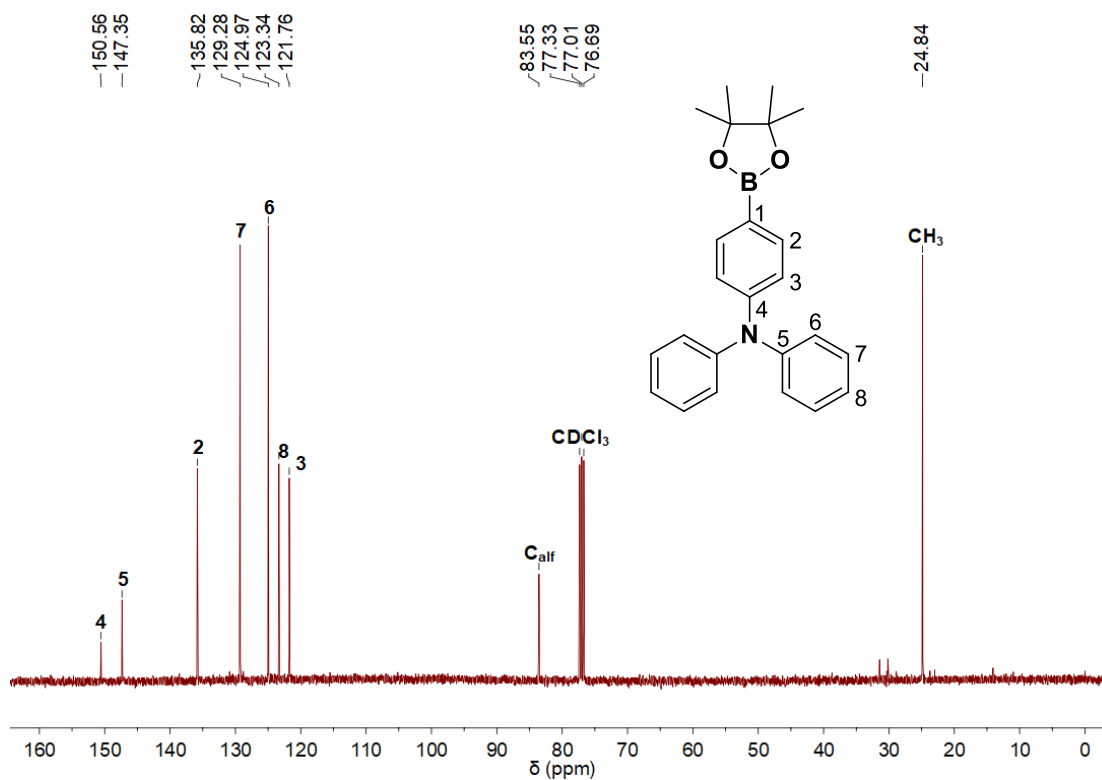
**Figura 8.17.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  a 400 MHz en  $\text{CDCl}_3$  del ácido 4-(difenílamino)fenilborónico (**3.8**).



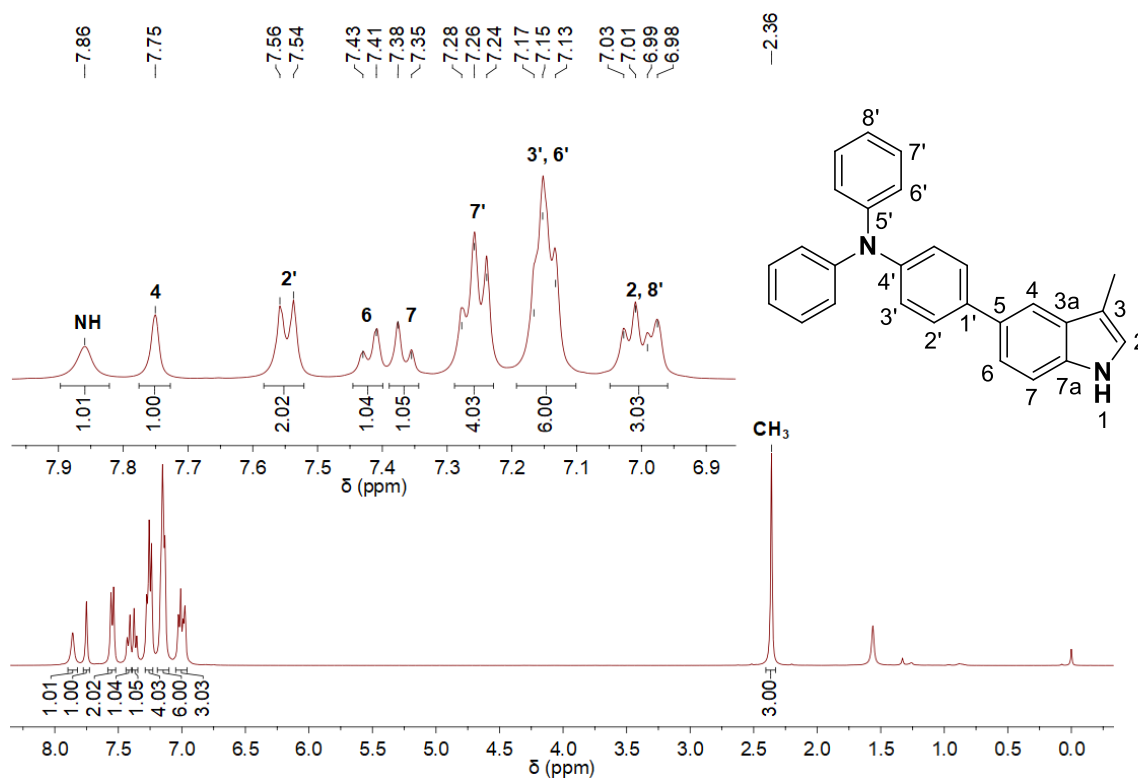
**Figura 8.18.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  a 100 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de ácido 4-(difenílamino)fenilborónico (**3.8**).



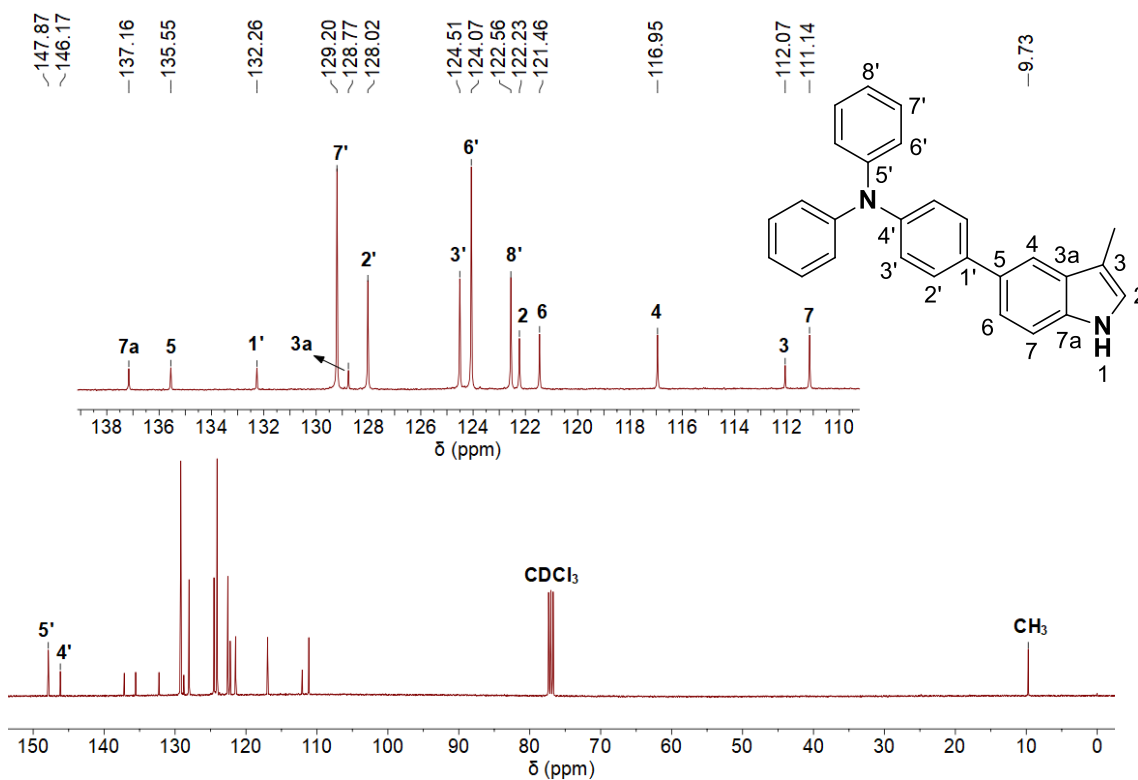
**Figura 8.19.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  a 400 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de *N,N*-difenil-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)anilina (**3.9**).



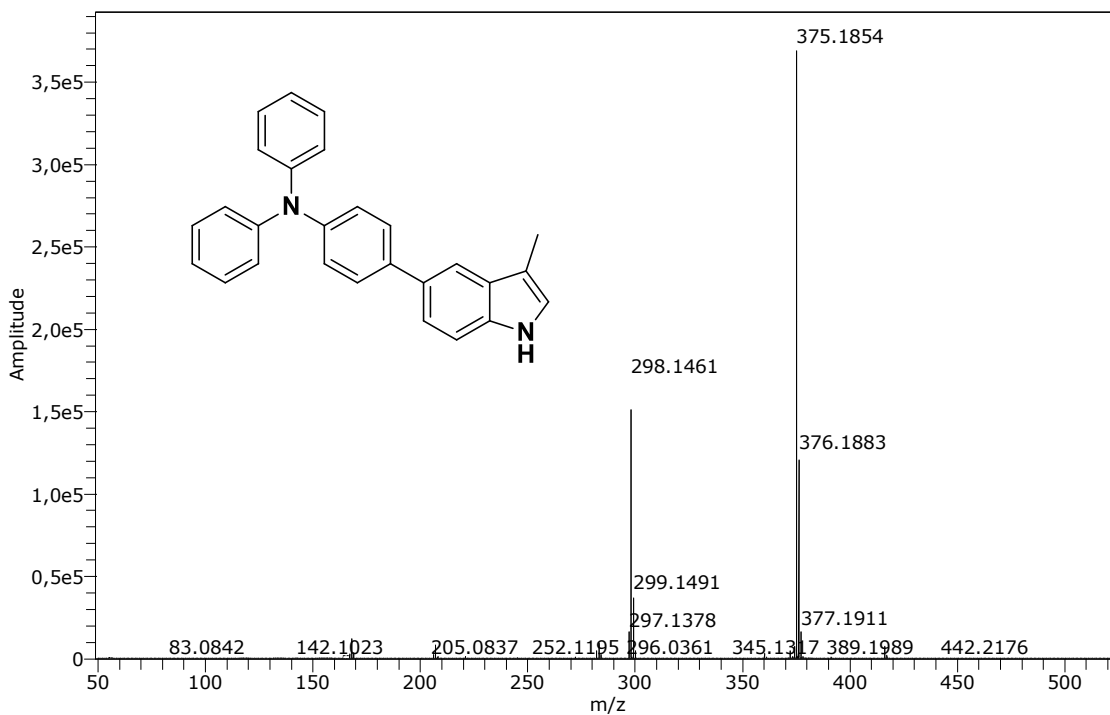
**Figura 8.20.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  a 100 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de *N,N*-difenil-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)anilina (**3.9**).



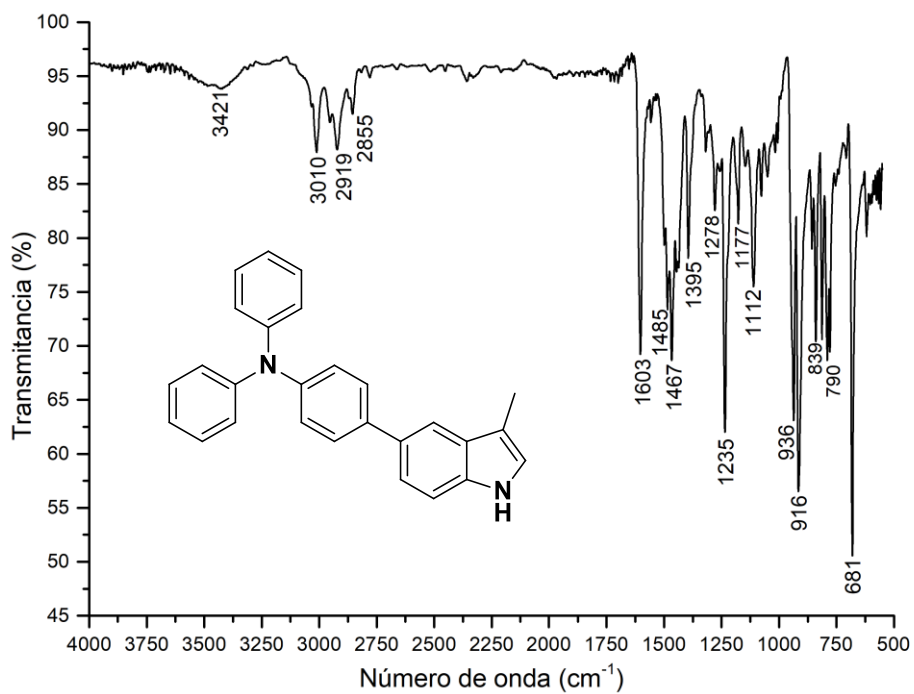
**Figura 8.21.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H a 400 MHz en CDCl<sub>3</sub> de 4-(3-metil-1H-indol-5-il)-N,N-difenilanilina (**3.10**).



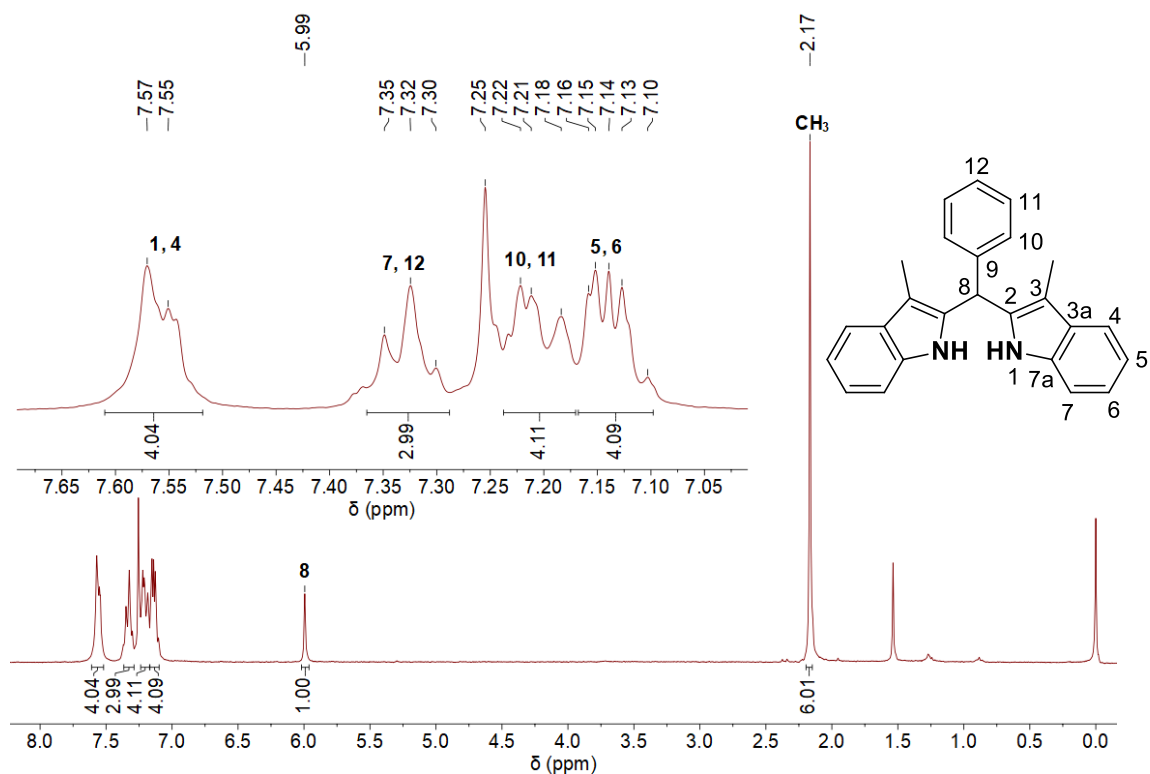
**Figura 8.22.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C a 100 MHz en CDCl<sub>3</sub> de 4-(3-metil-1H-indol-5-il)-N,N-difenilanilina (**3.10**).



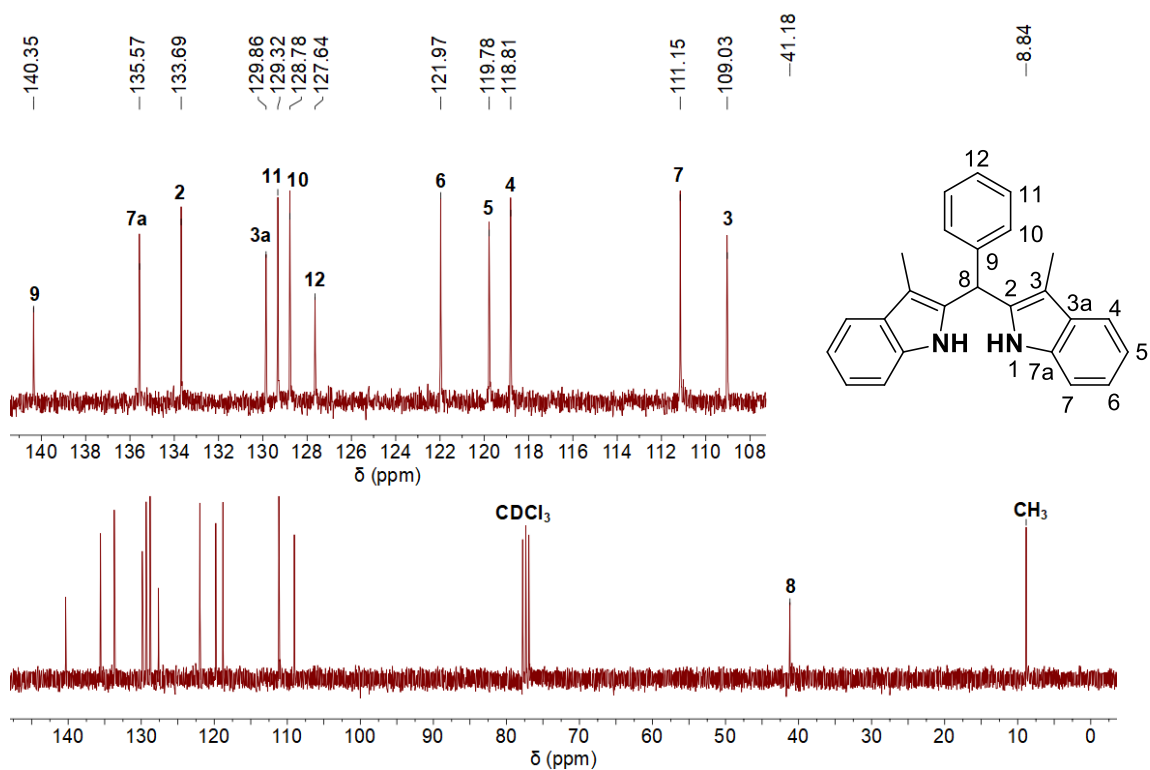
**Figura 8.23.** Espectro de masas de alta resolución (APCI-TOF) de 4-(3-metil-1*H*-indol-5-il)-*N,N*-difenilánilina (**3.10**).



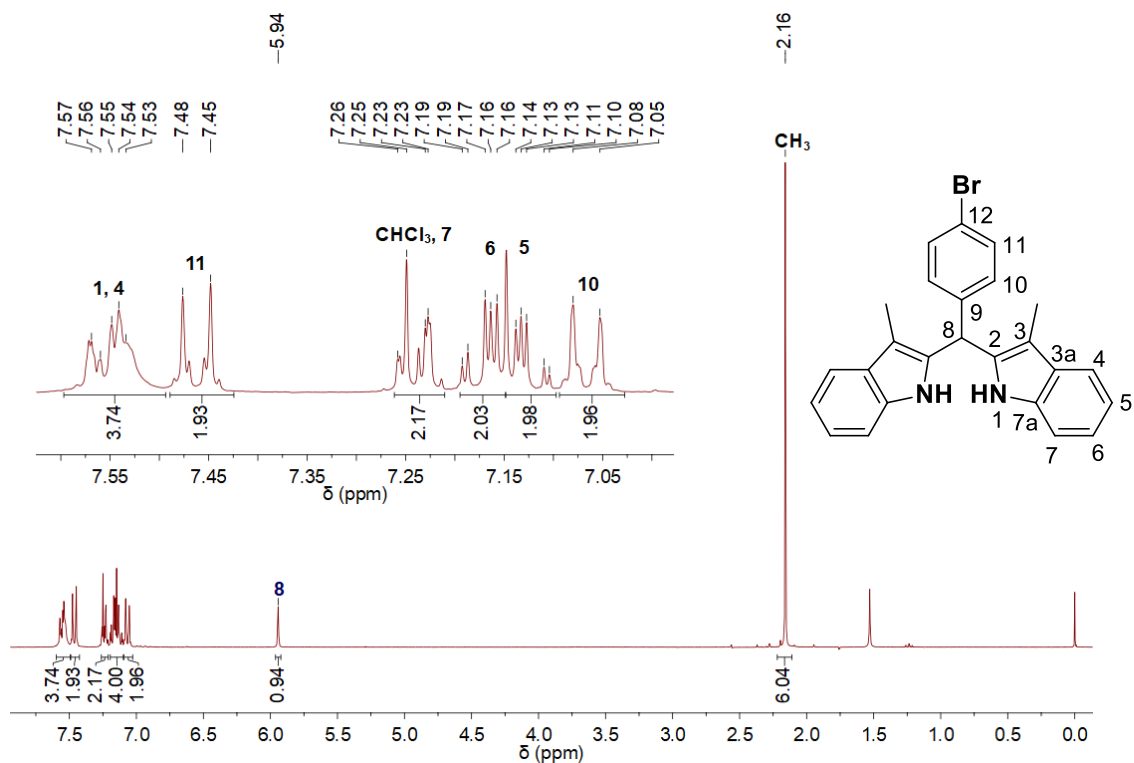
**Figura 8.24.** Espectro IR de 4-(3-metil-1*H*-indol-5-il)-*N,N*-difenilánilina (**3.10**).



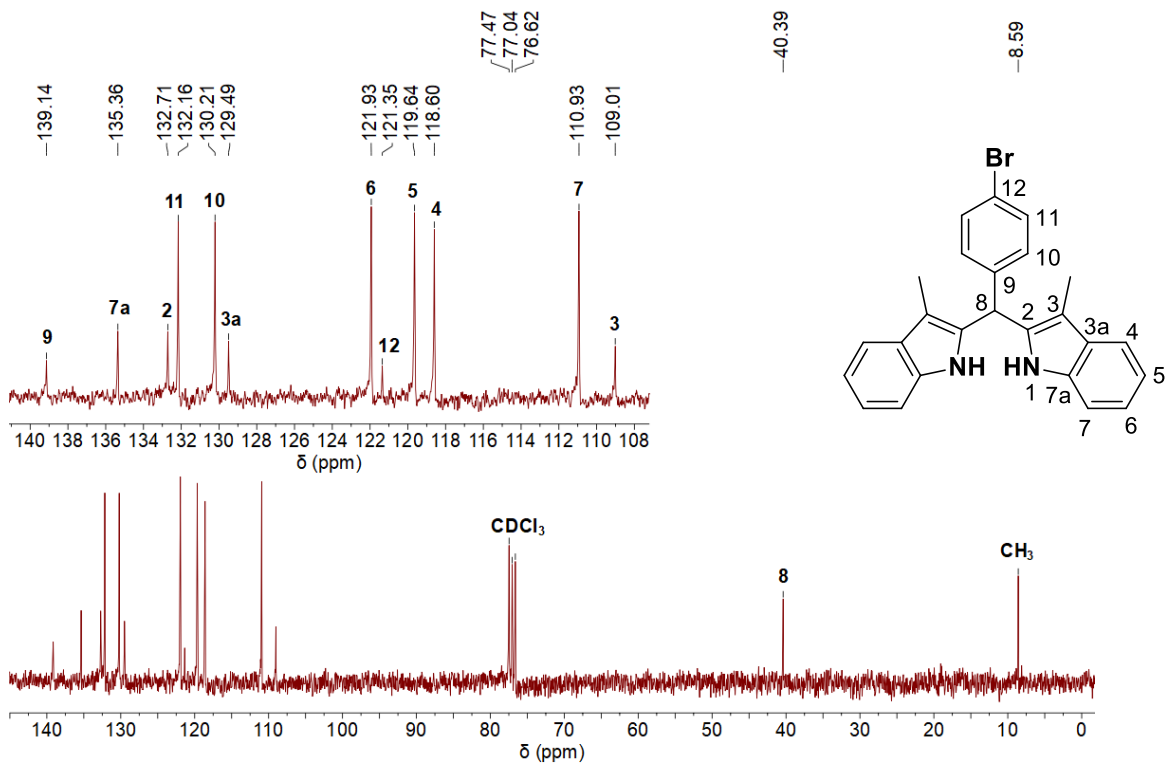
**Figura 8.25.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  a 300 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de 2,2'-(fenilmetil)bis(3-metil-1H-indol) (BIM-Ph).



**Figura 8.26.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  a 75 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de 2,2'-(fenilmetil)bis(3-metil-1H-indol) (BIM-Ph).

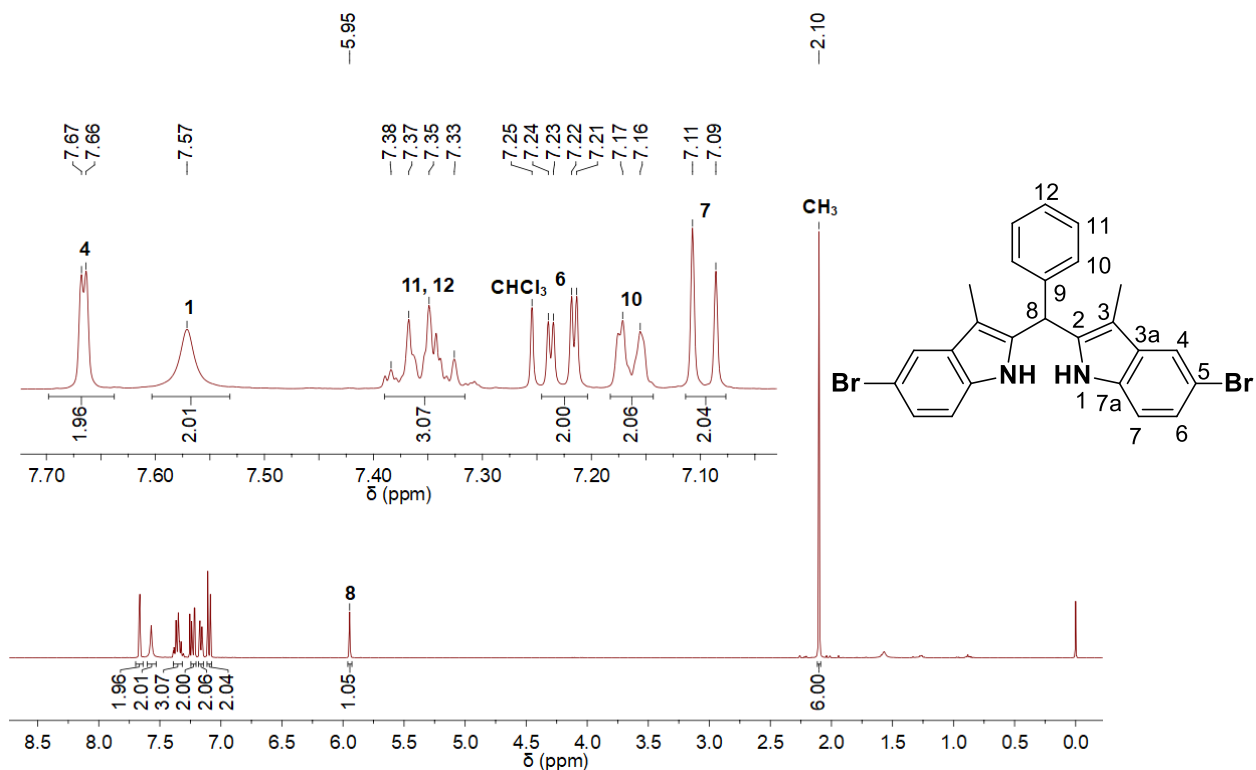


**Figura 8.27.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H a 300 MHz en CDCl<sub>3</sub> de 2,2'-((4-bromofenil) metil)bis(3-metil-1H-indol) (**BIM-Ph-Br**).

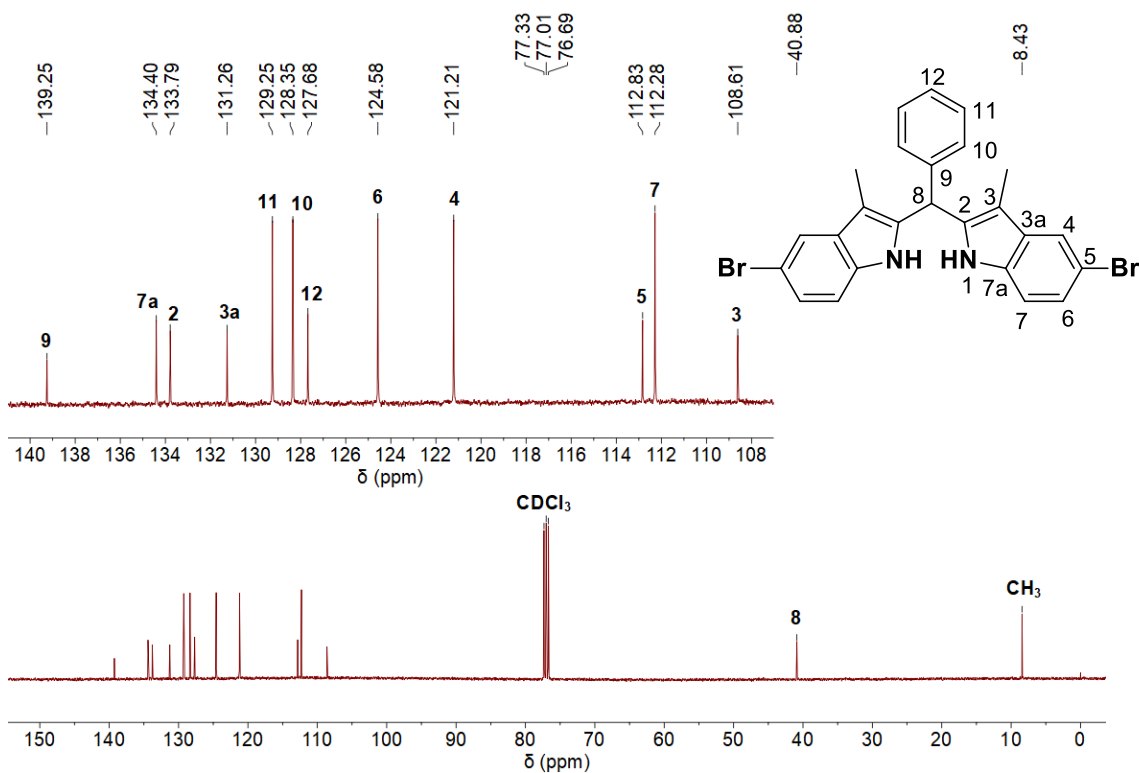


**Figura 8.28.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C a 75 MHz en CDCl<sub>3</sub> de 2,2'-((4-bromofenil)metil)bis(3-metil-1H-indol) (**BIM-Ph-Br**).

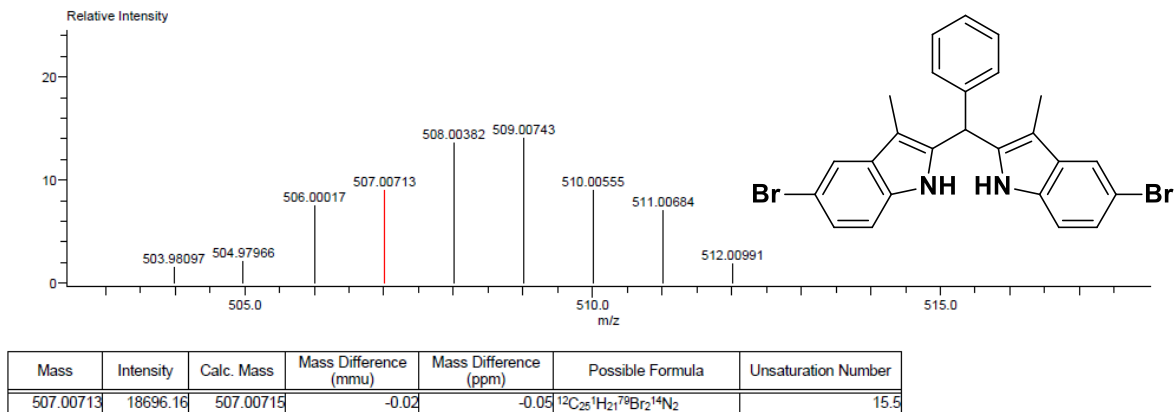




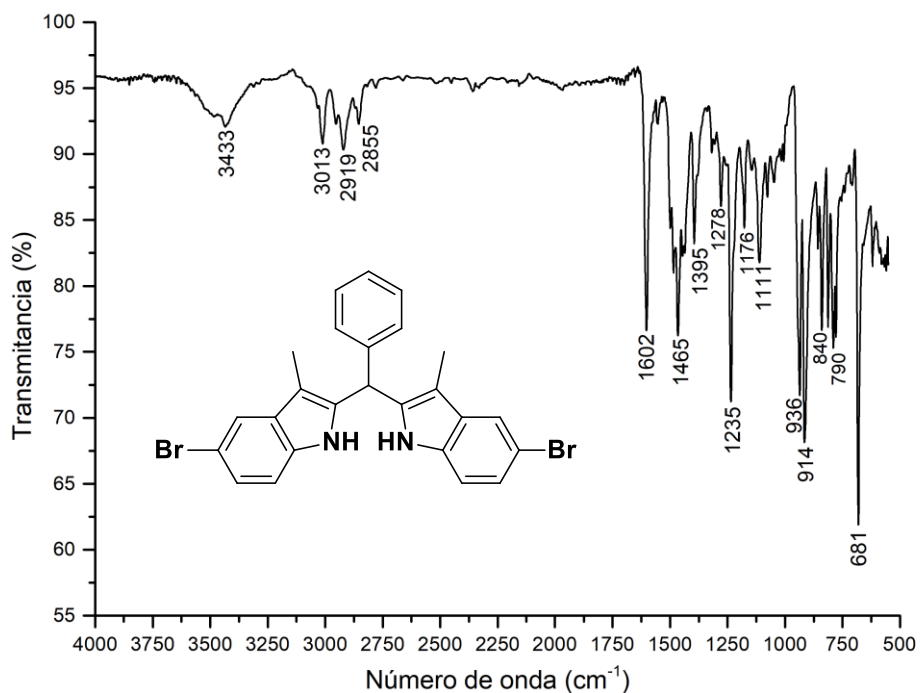
**Figura 8.29.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  a 400 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de 2,2'-(fenilmetil)bis(5-bromo-3-metil-1H-indol) (**Br-BIM-Ph**).



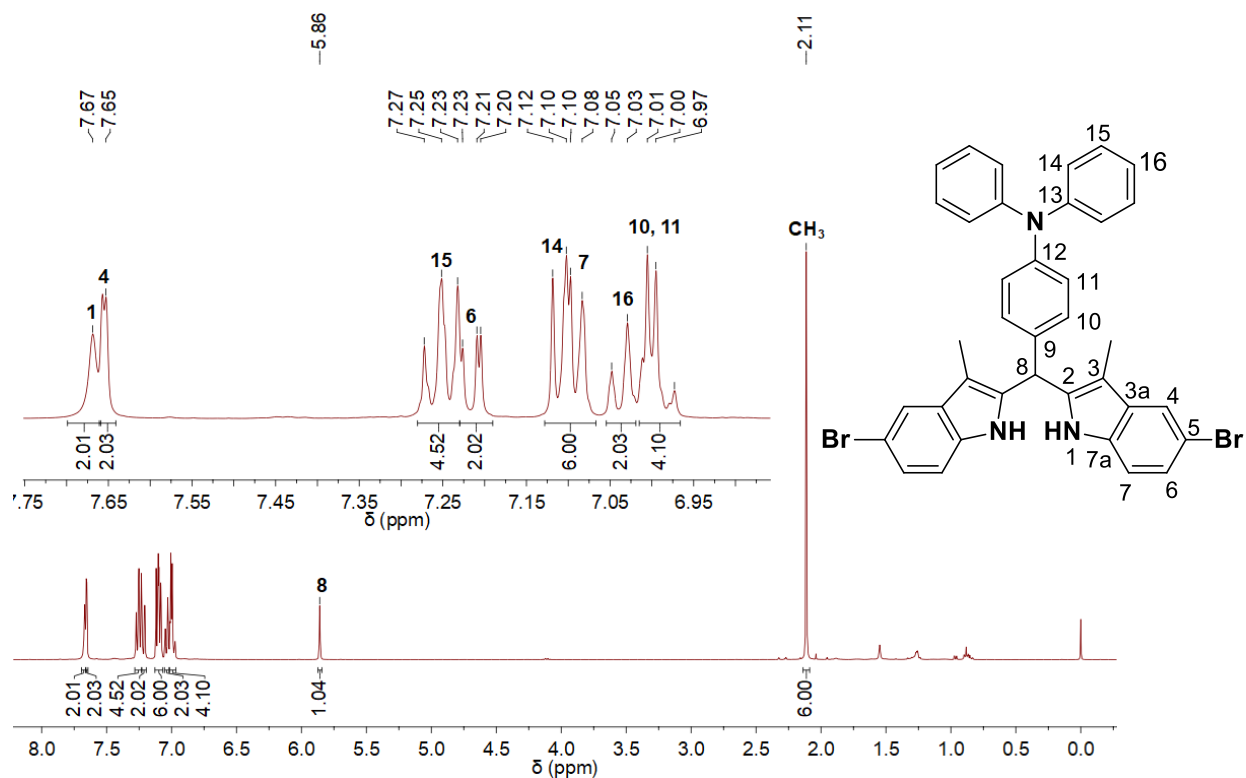
**Figura 8.30.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  a 100 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de 2,2'-(fenilmetil)bis(5-bromo-3-metil-1H-indol) (**Br-BIM-Ph**).



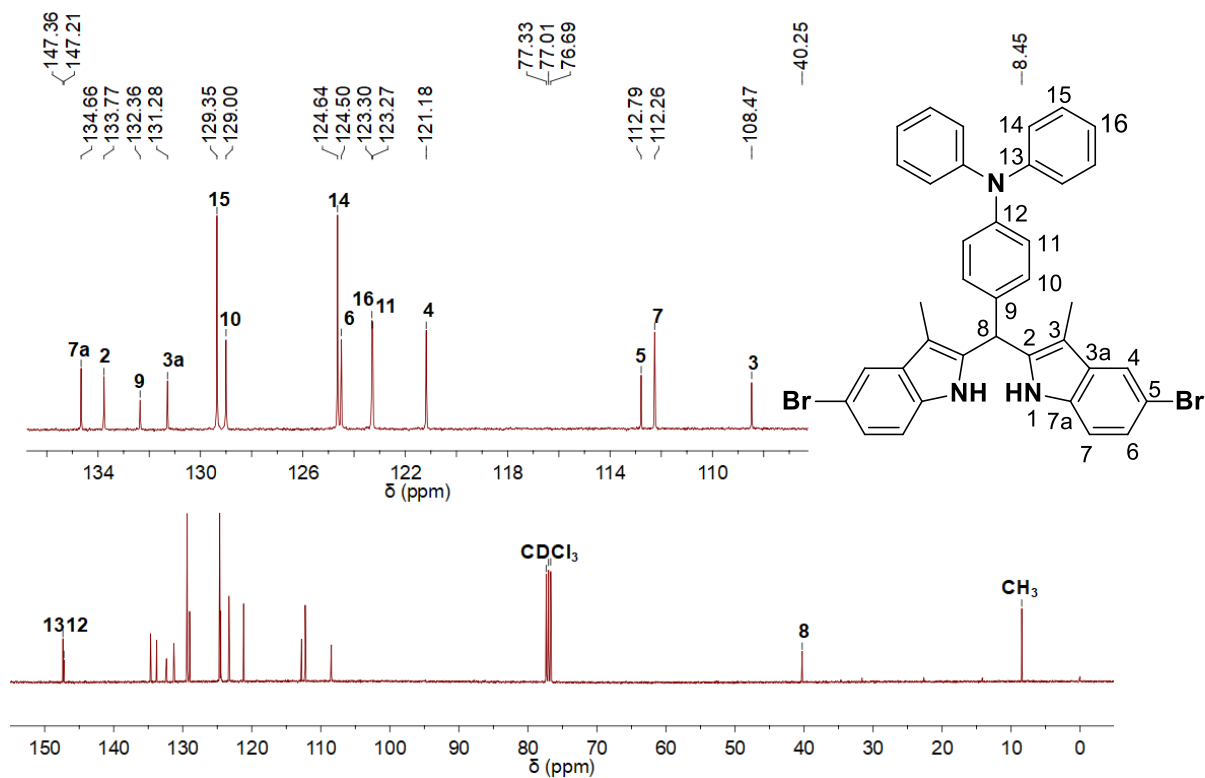
**Figura 8.31.** Espectro de masas de alta resolución (DART-TOF) de 2,2'-(fenilmetil)bis(5-bromo-3-metil-1*H*-indol) (**Br-BIM-Ph**).



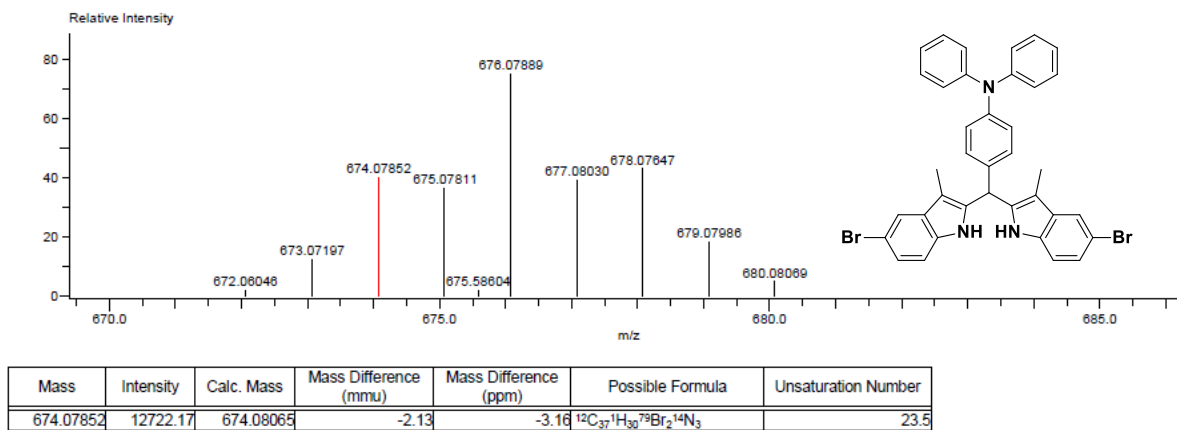
**Figura 8.32.** Espectro IR de 2,2'-(fenilmetil)bis(5-bromo-3-metil-1*H*-indol) (**Br-BIM-Ph**).



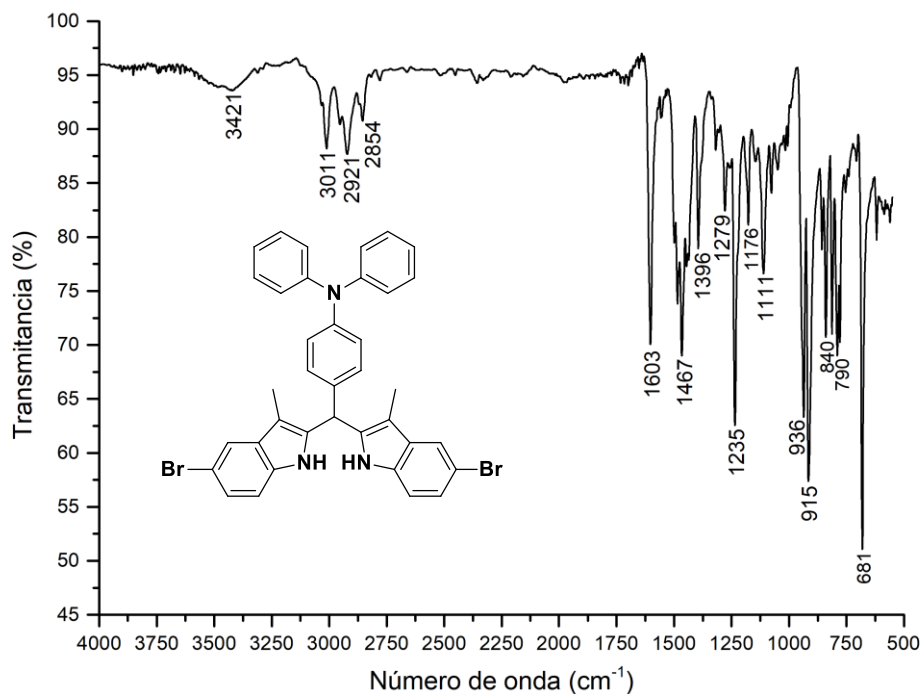
**Figura 8.33.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H a 400 MHz en CDCl<sub>3</sub> de 4-(bis(5-bromo-3-metil-1*H*-indol-2-il)metil)-*N,N*-difenilnilina (**Br-BIM-T**).



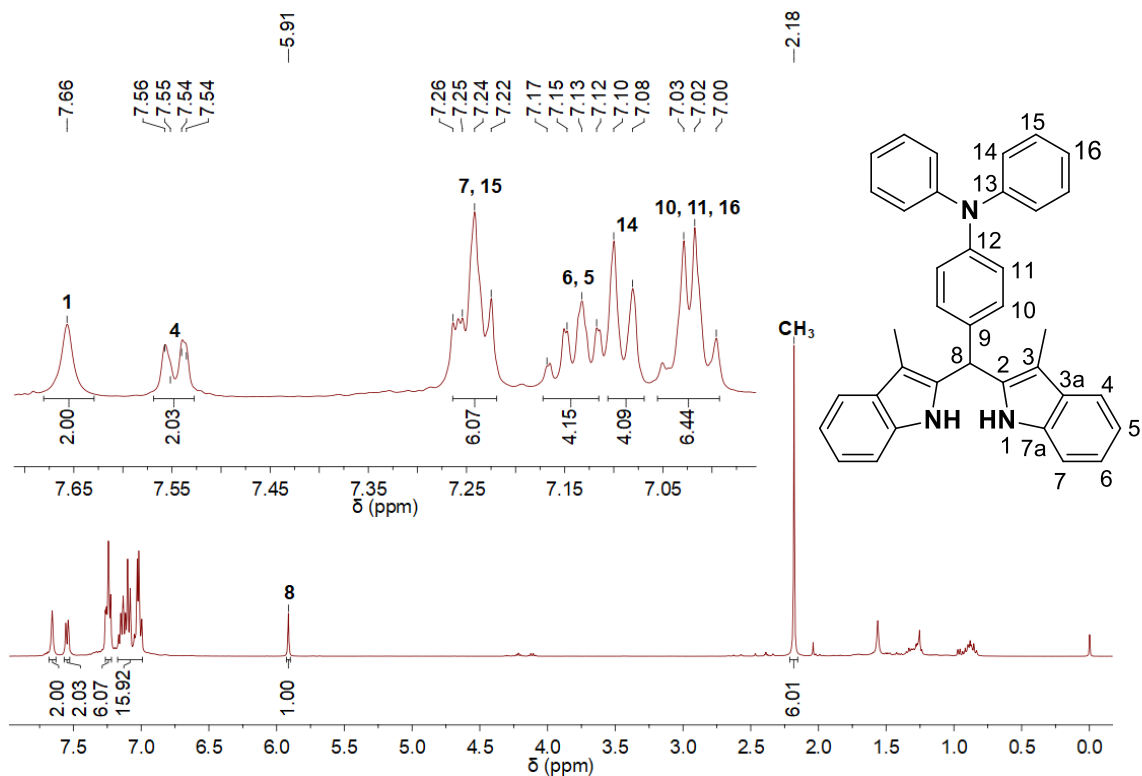
**Figura 8.34.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C a 100 MHz en CDCl<sub>3</sub> de 4-(bis(5-bromo-3-metil-1*H*-indol-2-il)metil)-*N,N*-difenilnilina (**Br-BIM-T**).



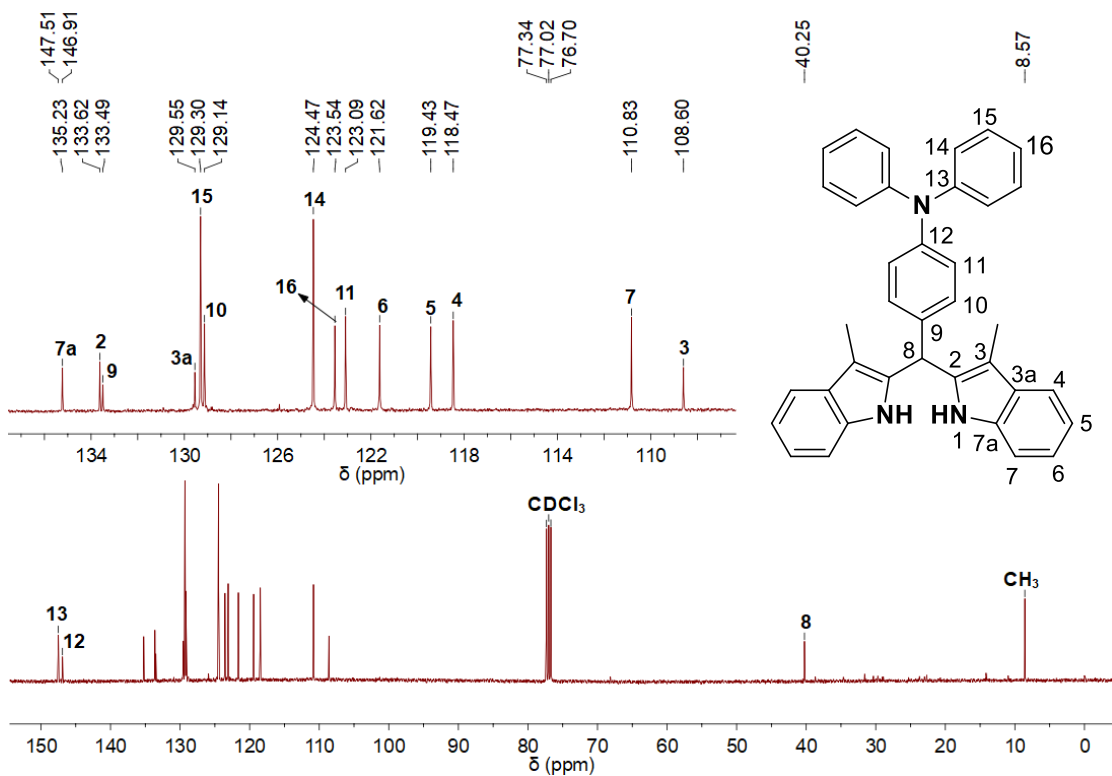
**Figura 8.35.** Espectro de masas de alta resolución (DART-TOF) de 4-(bis(5-bromo-3-metil-1*H*-indol-2-il)metil)-*N,N*-difenilanilina (**Br-BIM-T**).



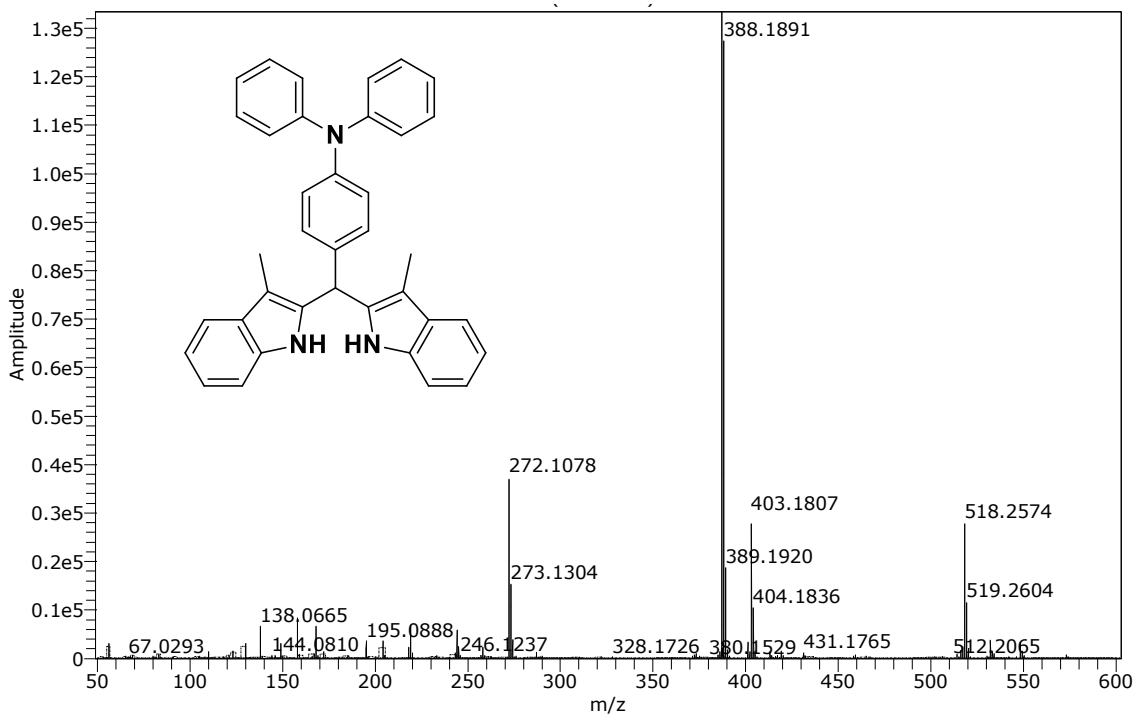
**Figura 8.36.** Espectro IR de 4-(bis(5-bromo-3-metil-1*H*-indol-2-il)metil)-*N,N*-difenilanilina (**Br-BIM-T**).



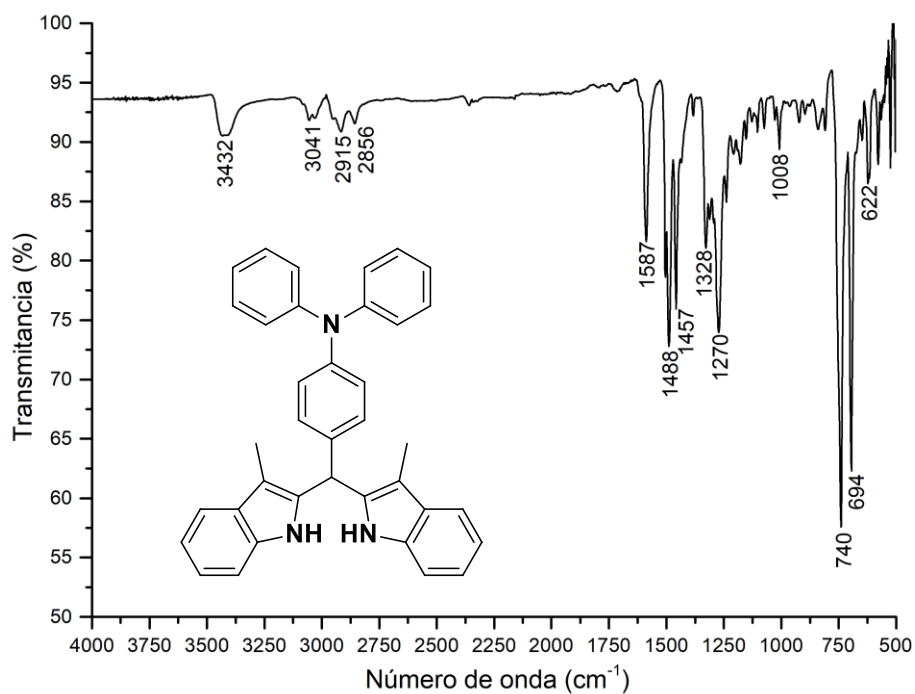
**Figura 8.37.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  a 400 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de 4-(bis(3-metil-1*H*-indol-2-il)metil)-*N,N*-difenilamina (**BIM-T**).



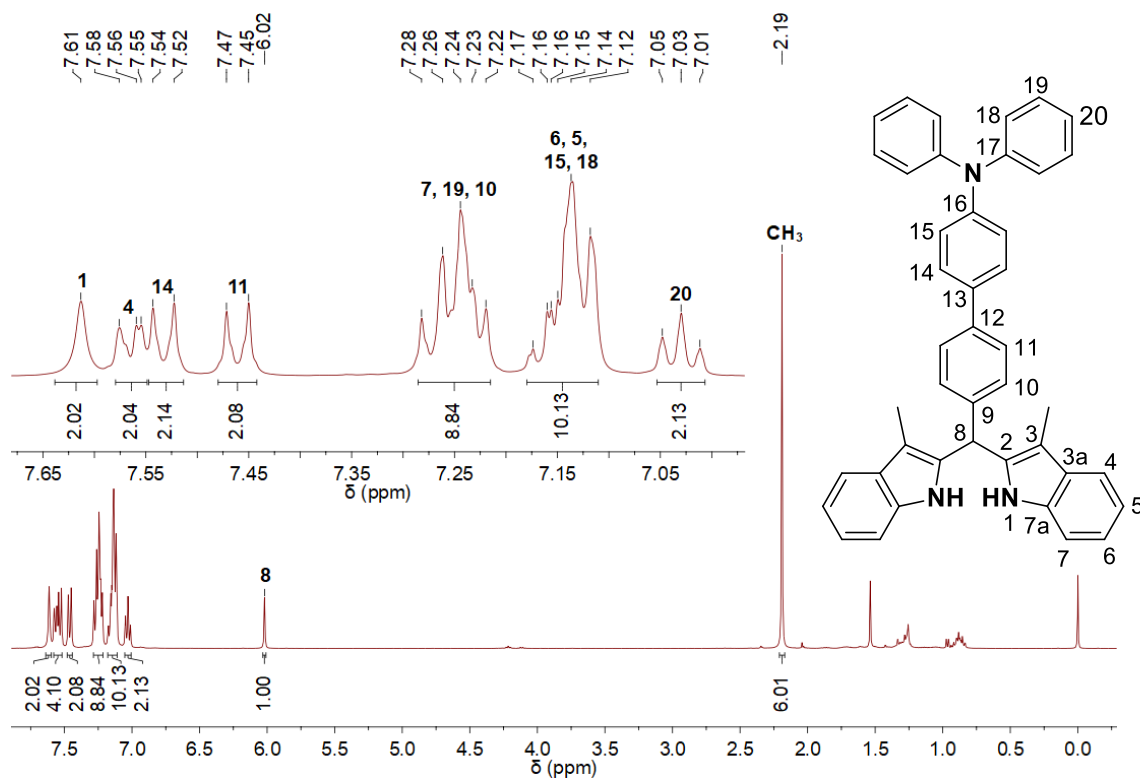
**Figura 8.38.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  a 100 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de 4-(bis(3-metil-1*H*-indol-2-il)metil)-*N,N*-difenilamina (**BIM-T**).



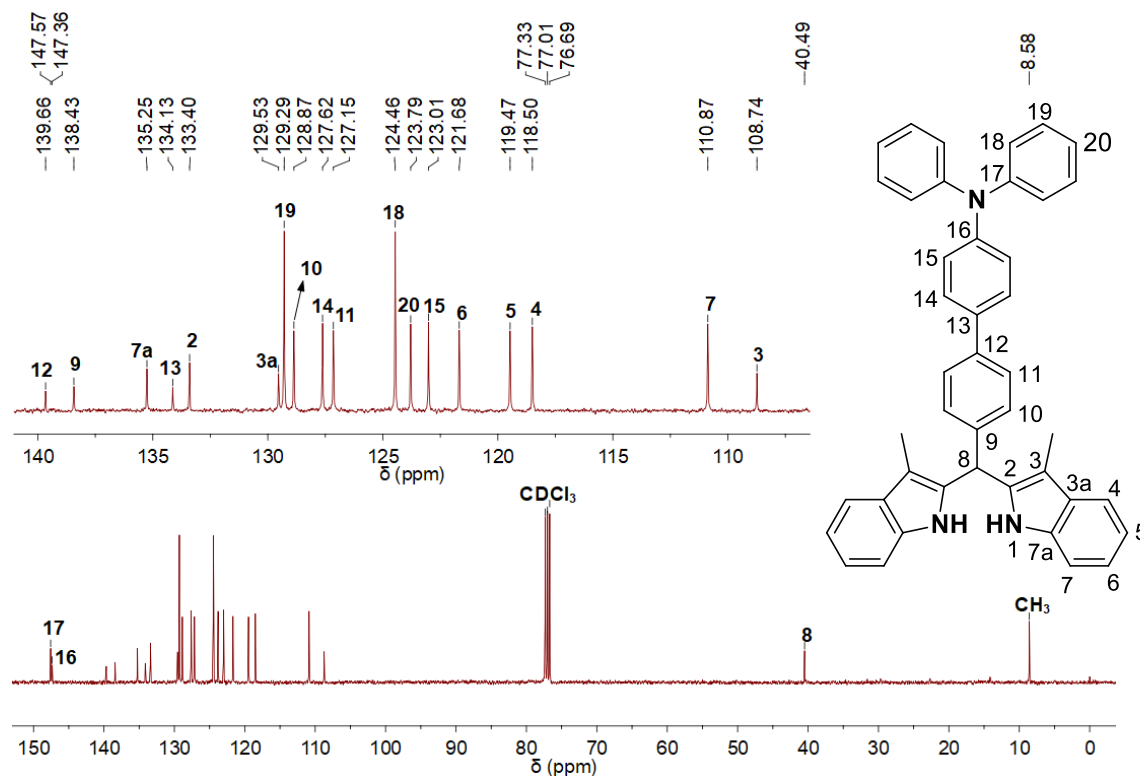
**Figura 8.39.** Espectro de masas de alta resolución (APCI-TOF) de 4-(bis(3-metil-1*H*-indol-2-il)metil)-*N,N*-difenilanimilina (**BIM-T**).



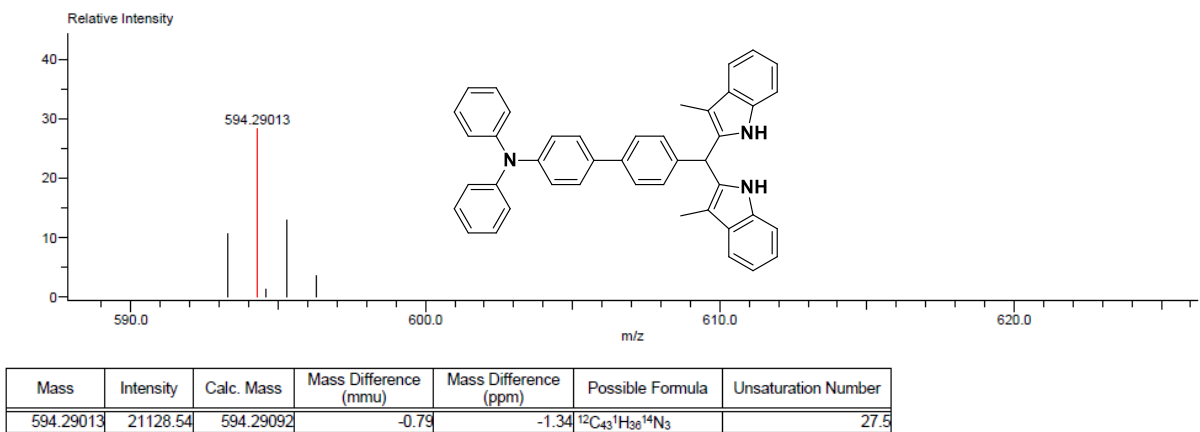
**Figura 8.40.** Espectro IR de 4-(bis(3-metil-1*H*-indol-2-il)metil)-*N,N*-difenilanimilina (**BIM-T**).



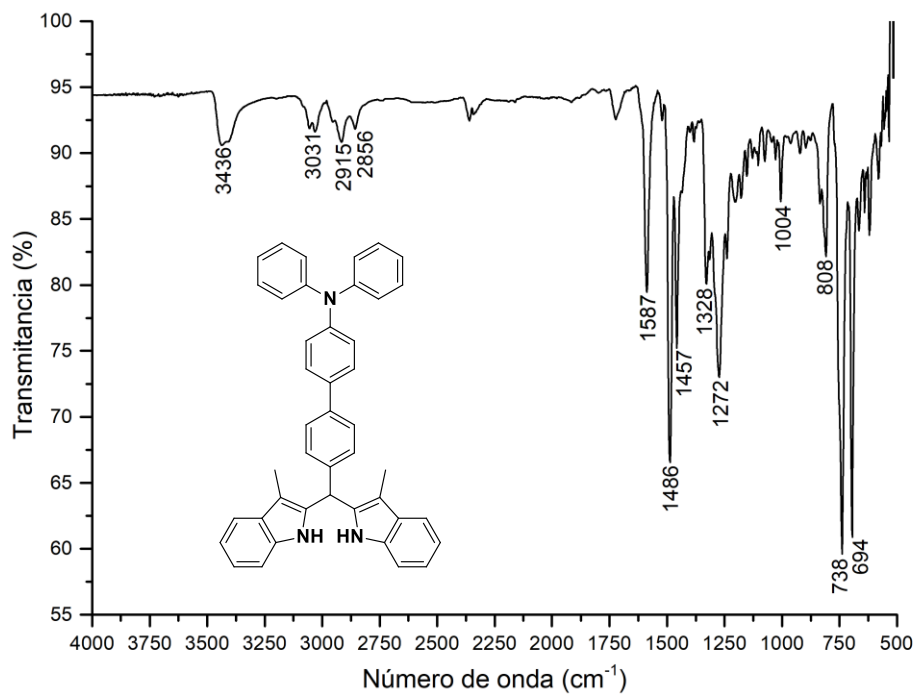
**Figura 8.41.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  a 400 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de 4-(bis(3-metil-1*H*-indol-2-il)metilfenil)-*N,N*-difenilaminina (**BIM-Ph-T**).



**Figura 8.42.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  a 100 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de 4-(bis(3-metil-1*H*-indol-2-il)metilfenil)-*N,N*-difenilaminina (**BIM-Ph-T**).

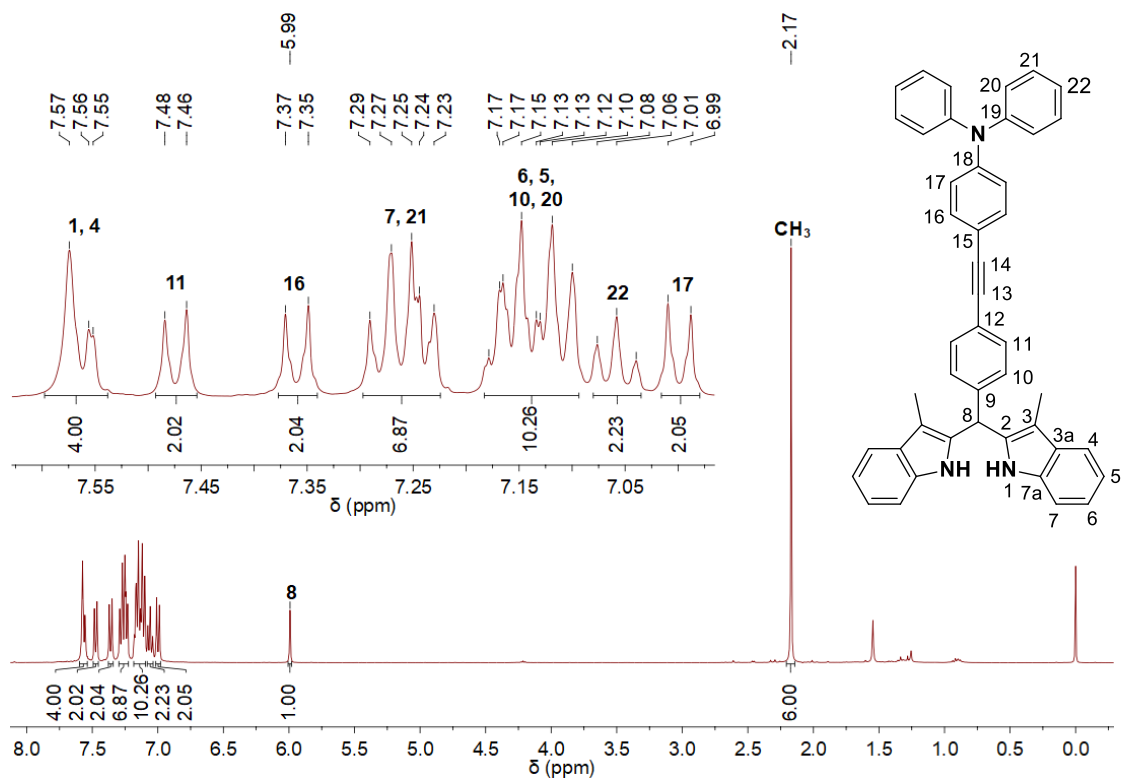


**Figura 8.43.** Espectro de masas de alta resolución (DART-TOF) de 4-(bis(3-metil-1*H*-indol-2-il)metilfenil)-*N,N*-difenilnilina (**BIM-Ph-T**).

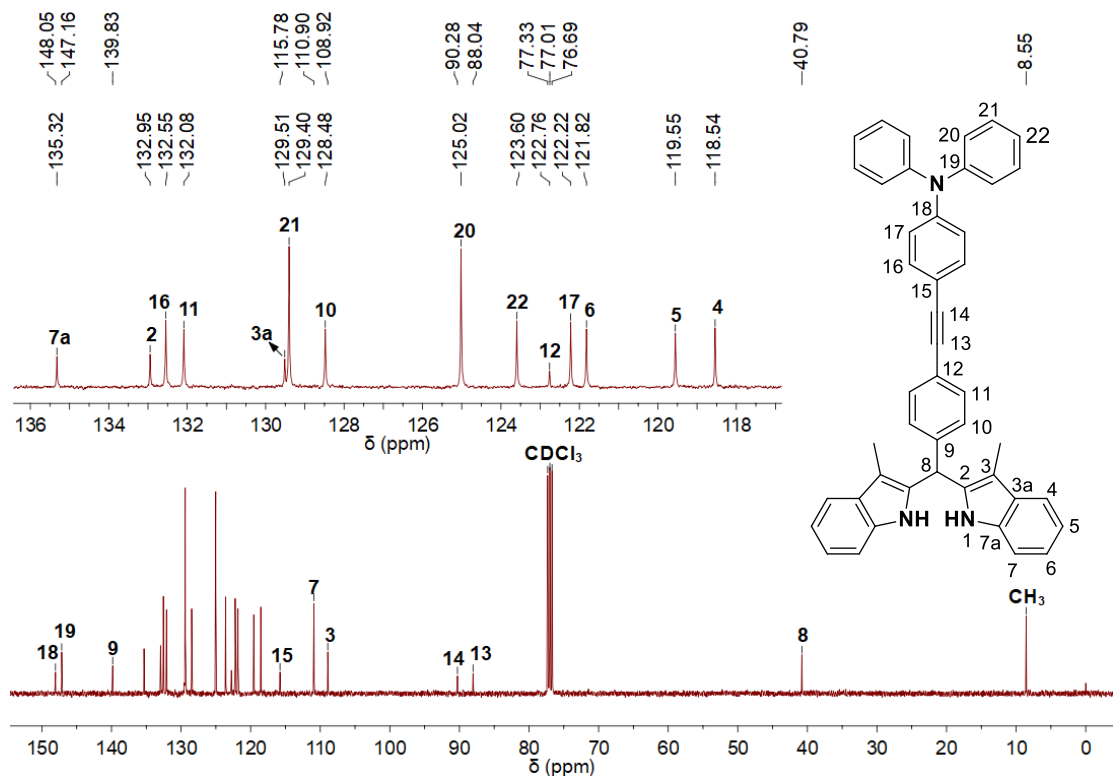


**Figura 8.44.** Espectro IR de 4-(bis(3-metil-1*H*-indol-2-il)metilfenil)-*N,N*-difenilnilina (**BIM-Ph-T**).

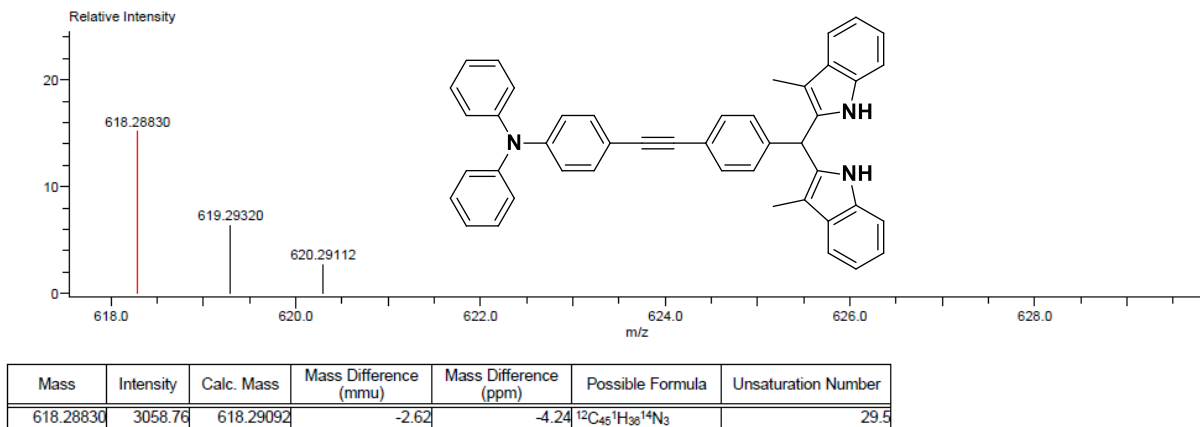




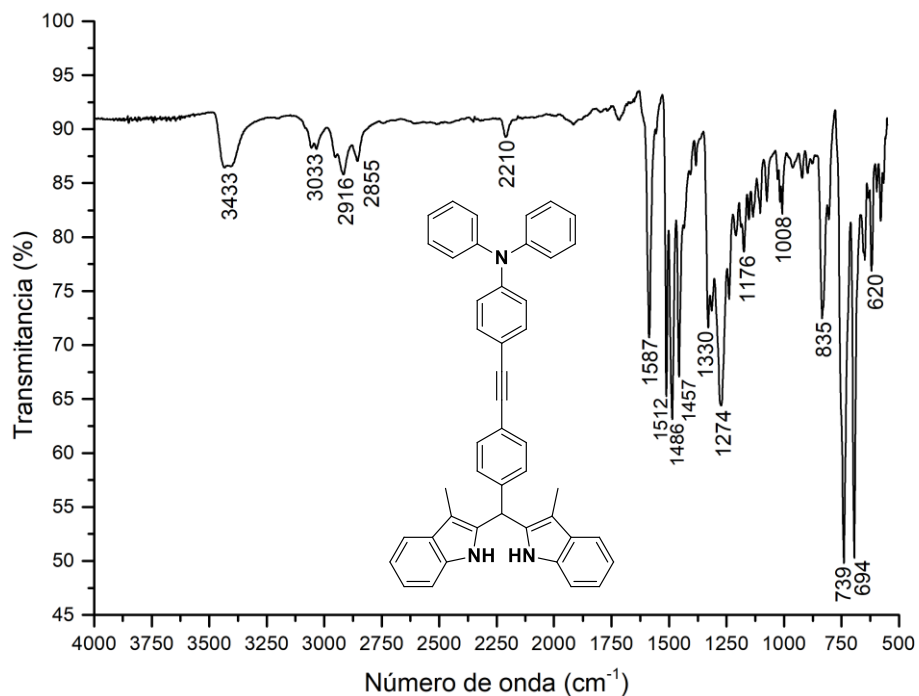
**Figura 8.45.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  a 400 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de 4-((4-(bis(3-metil-1*H*-indol-2-il)metilfenil)etnil)-*N,N*-difenil)anilina (**BIM-Ph-E-T**).



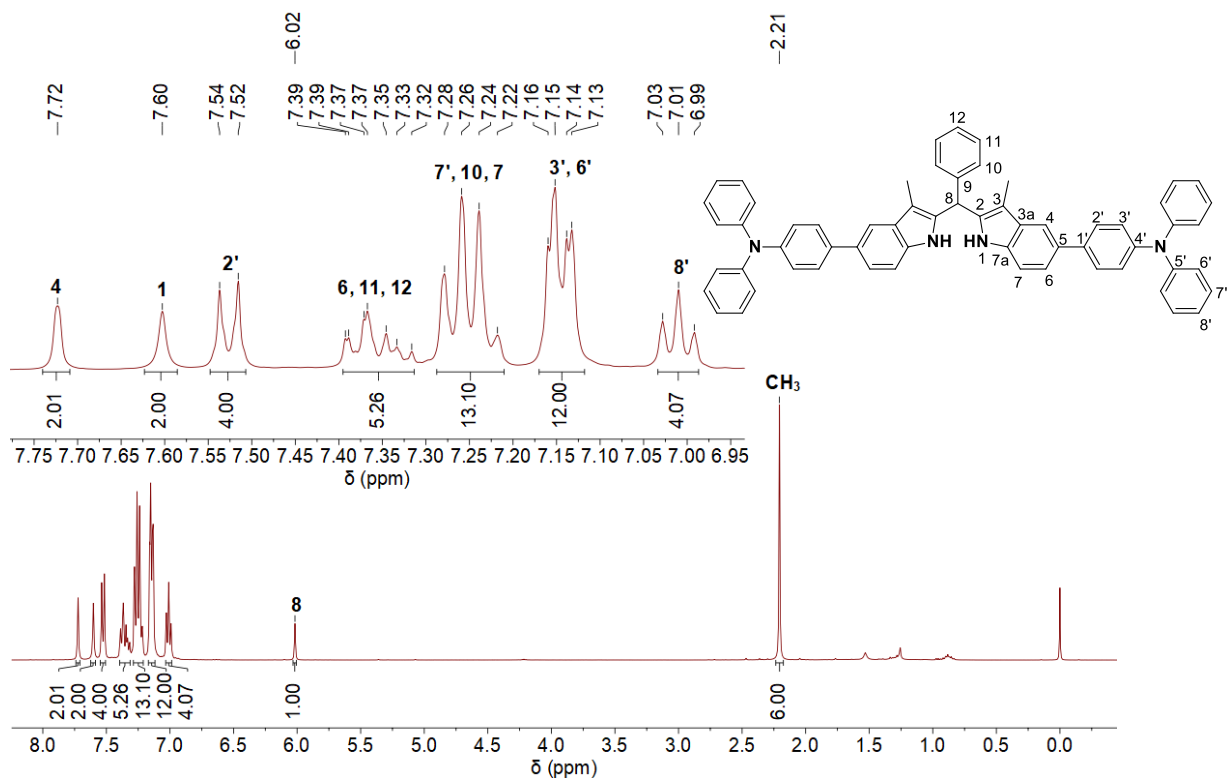
**Figura 8.46.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  a 100 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de 4-((4-(bis(3-metil-1*H*-indol-2-il)metilfenil)etnil)-*N,N*-difenil)anilina (**BIM-Ph-E-T**).



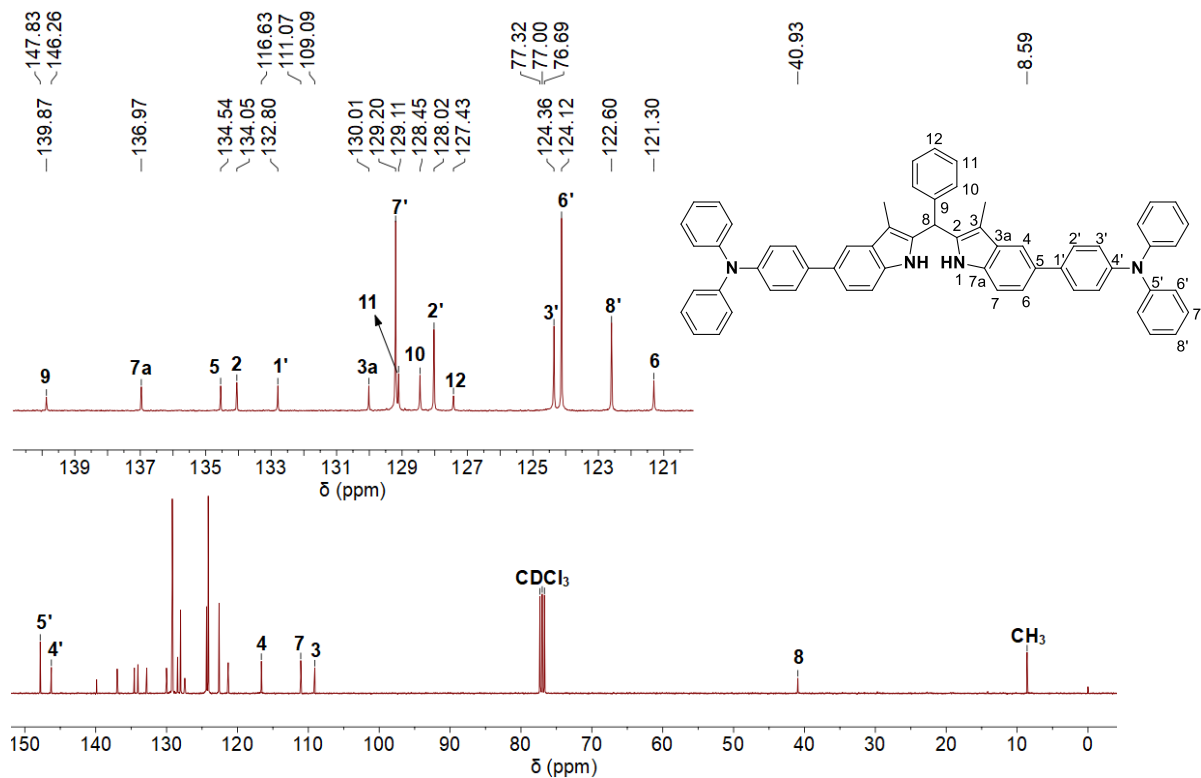
**Figura 8.47.** Espectro de masas de alta resolución (DART-TOF) de 4-((4-(bis(3-metil-1*H*-indol-2-il)metilfenil)etil)etil)-*N,N*-difenilaminina (**BIM-Ph-E-T**).



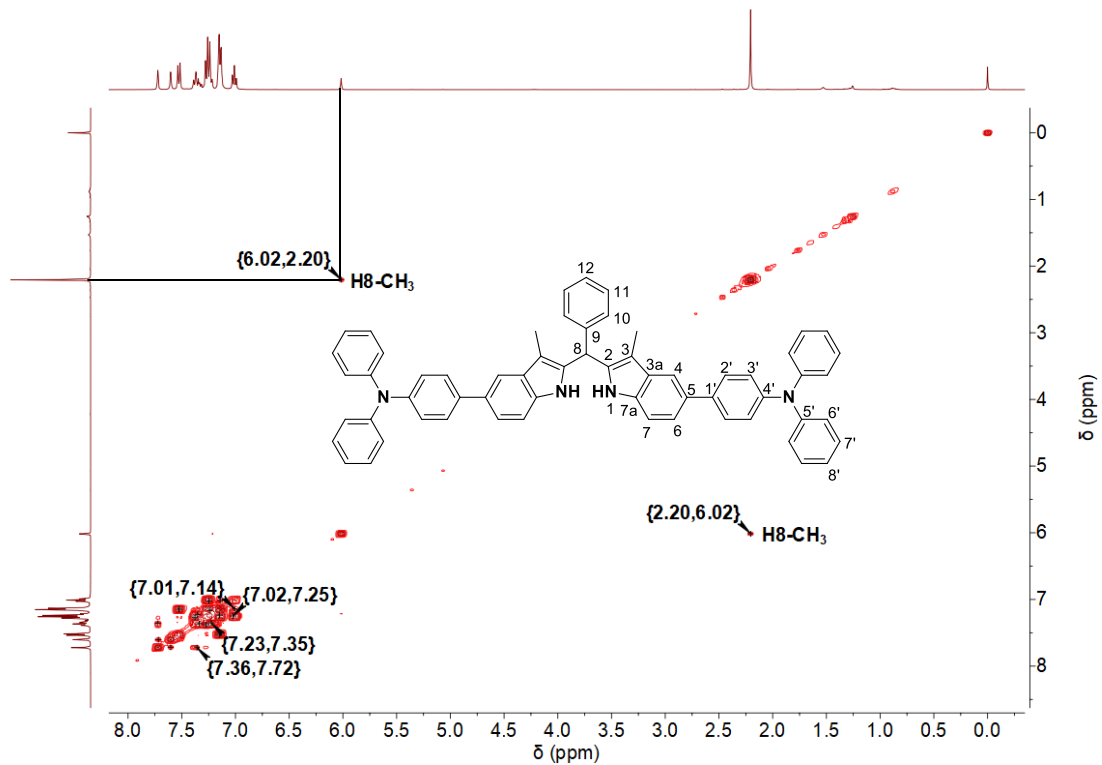
**Figura 8.48.** Espectro IR de 4-((4-(bis(3-metil-1*H*-indol-2-il)metilfenil)etil)etil)-*N,N*-difenilaminina (**BIM-Ph-E-T**).



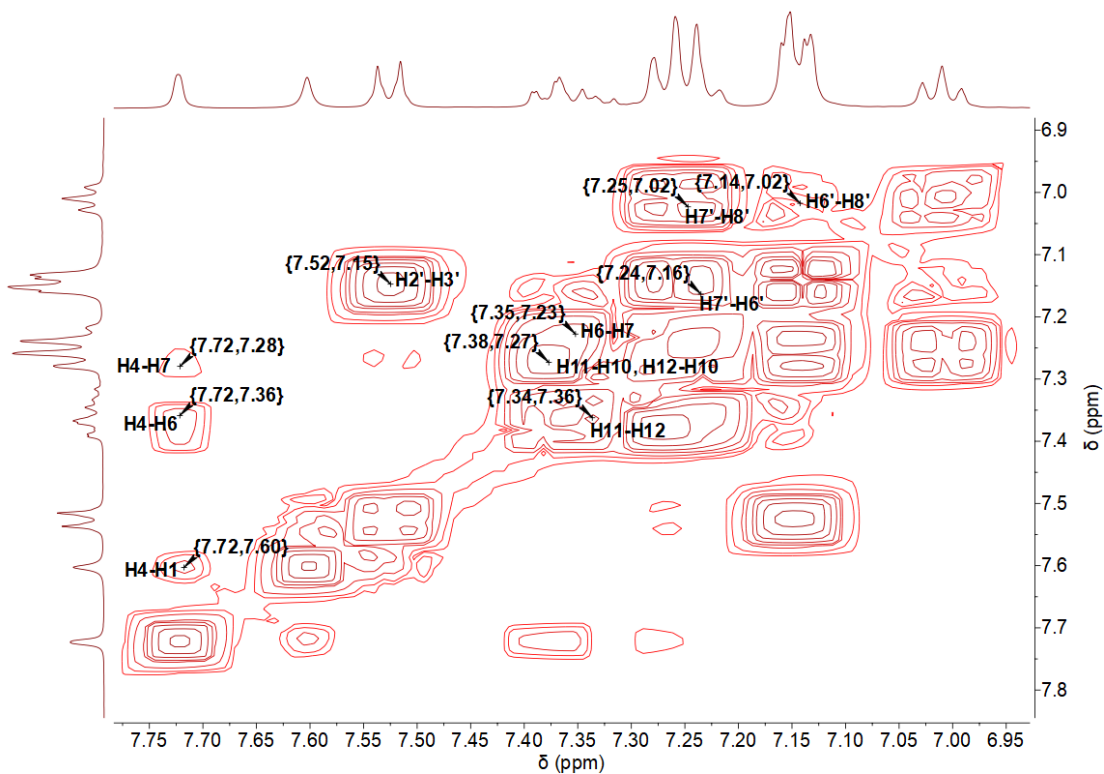
**Figura 8.49.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H a 400 MHz en CDCl<sub>3</sub> de (5,5'-bis((4-difenilamino)fenil)-3,3'-dimetil-2,2'-di-(1*H*-indolil))fenilmetano (**BIM-T<sub>2</sub>**).



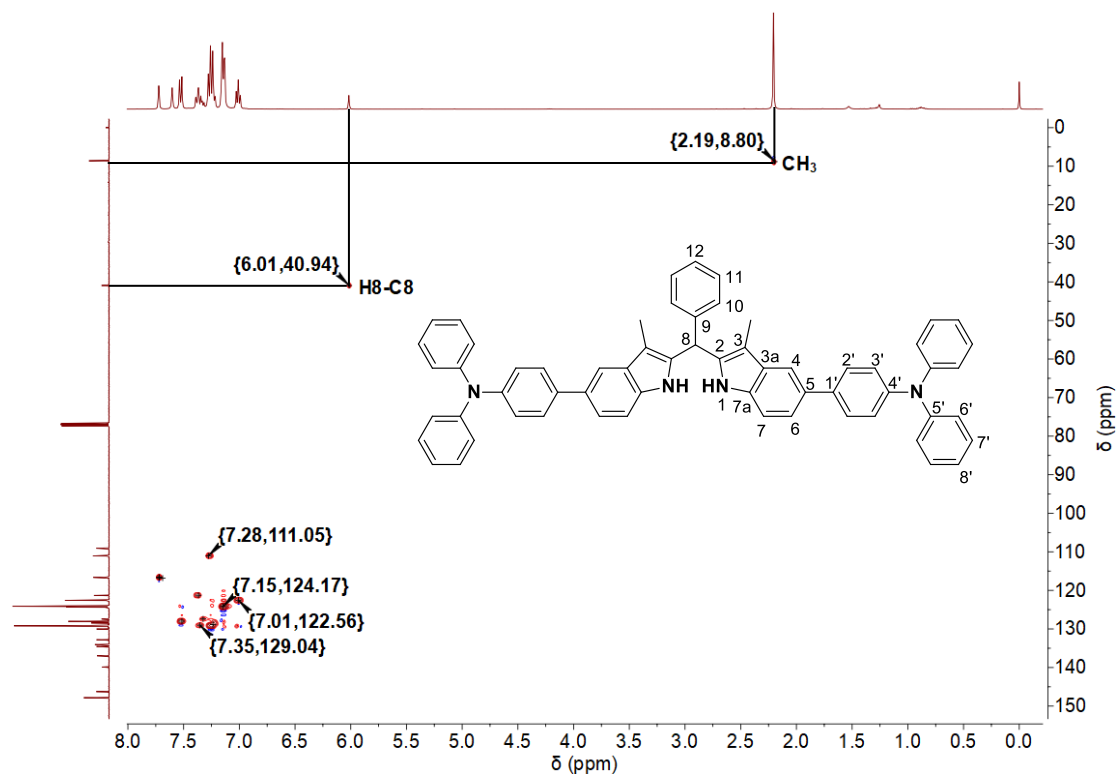
**Figura 8.50.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C a 100 MHz en CDCl<sub>3</sub> de (5,5'-bis((4-difenilamino)fenil)-3,3'-dimetil-2,2'-di-(1*H*-indolil))fenilmetano (**BIM-T<sub>2</sub>**).



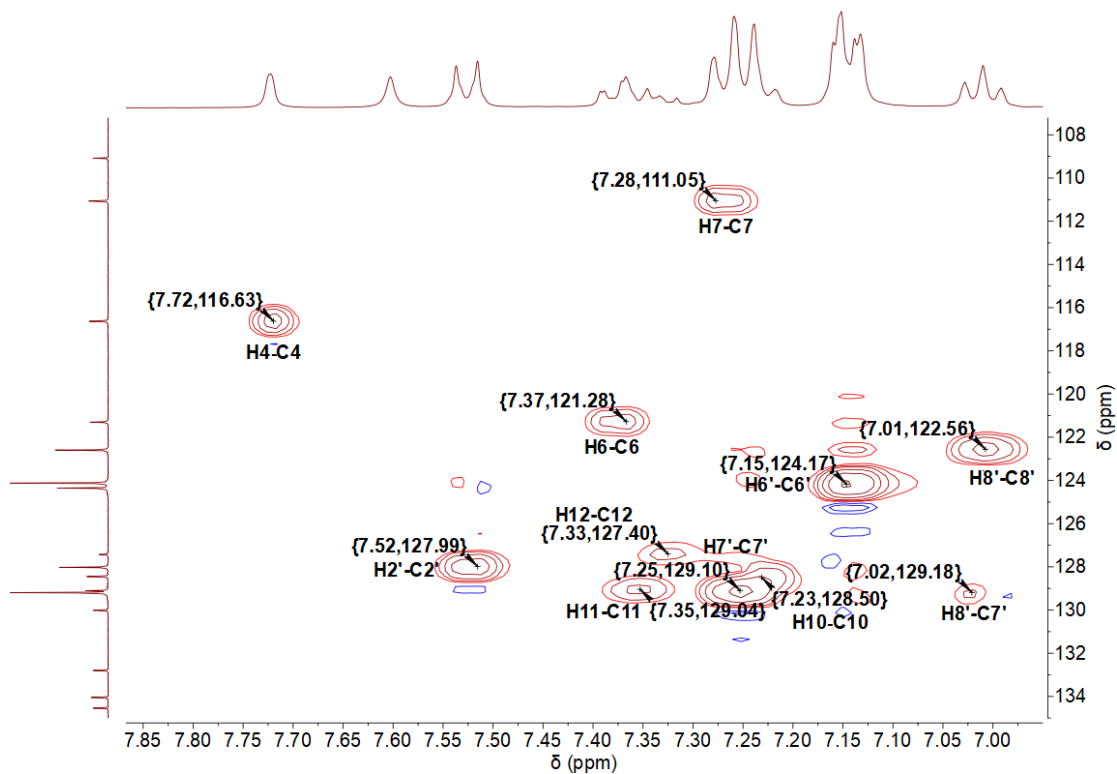
**Figura 8.51.** Espectro COSY a 400 MHz en CDCl<sub>3</sub> de (5,5'-bis((4-difenilamino)fenil)-3,3'-dimetil-2,2'-di-(1*H*-indolil))fenilmetano (**BIM-T<sub>2</sub>**).



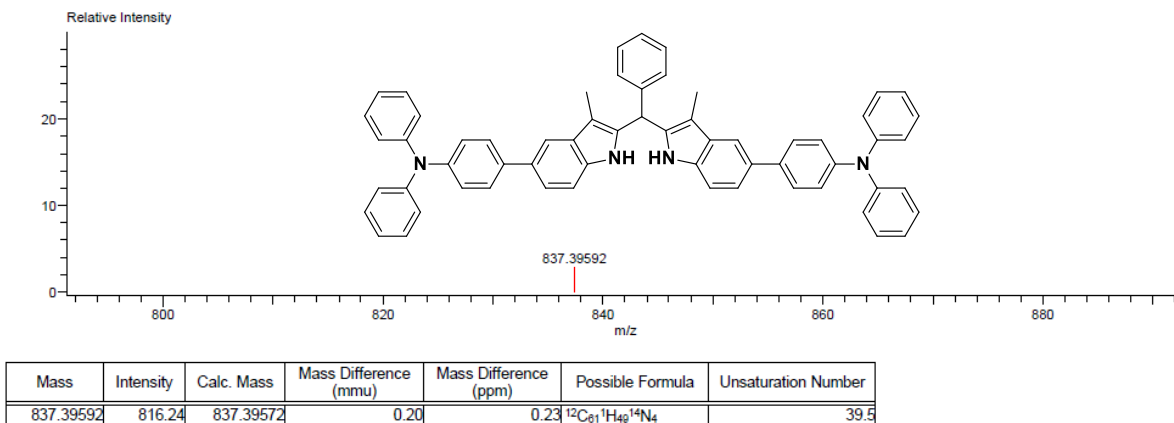
**Figura 8.52.** Región aromática del espectro COSY a 400 MHz en CDCl<sub>3</sub> de (5,5'-bis((4-difenilamino)fenil)-3,3'-dimetil-2,2'-di-(1*H*-indolil))fenilmetano (**BIM-T<sub>2</sub>**).



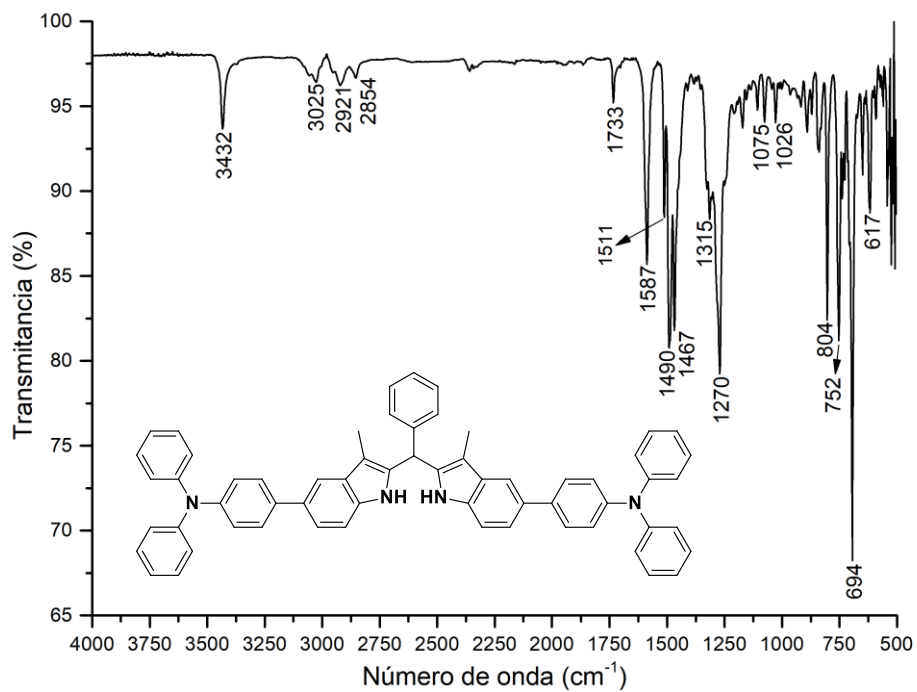
**Figura 8.53.** Espectro HSQC a 400 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de (5,5'-bis((4-difenilamino)fenil)-3,3'-dimetil-2,2'-di-(1*H*-indolil))fenilmetano (**BIM-T<sub>2</sub>**).



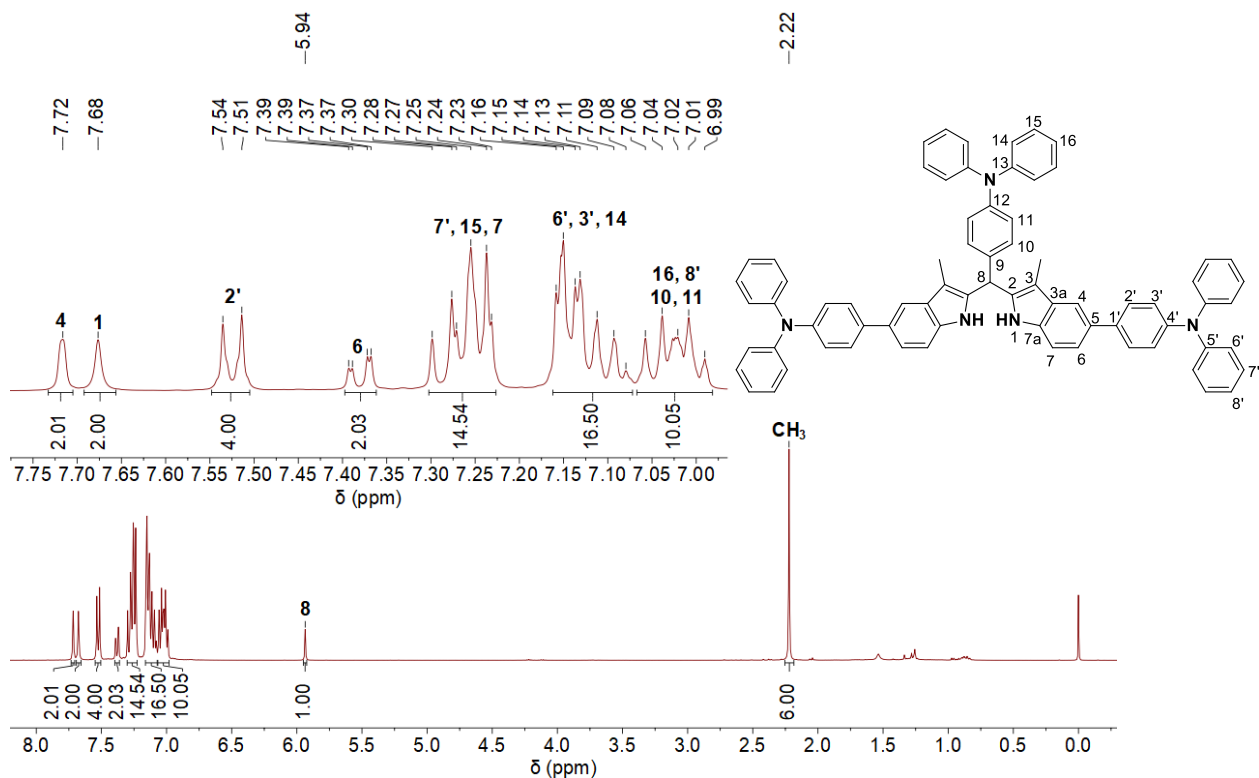
**Figura 8.54.** Región aromática del espectro HSQC a 400 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de (5,5'-bis((4-difenilamino)fenil)-3,3'-dimetil-2,2'-di-(1*H*-indolil))fenilmetano (**BIM-T<sub>2</sub>**).



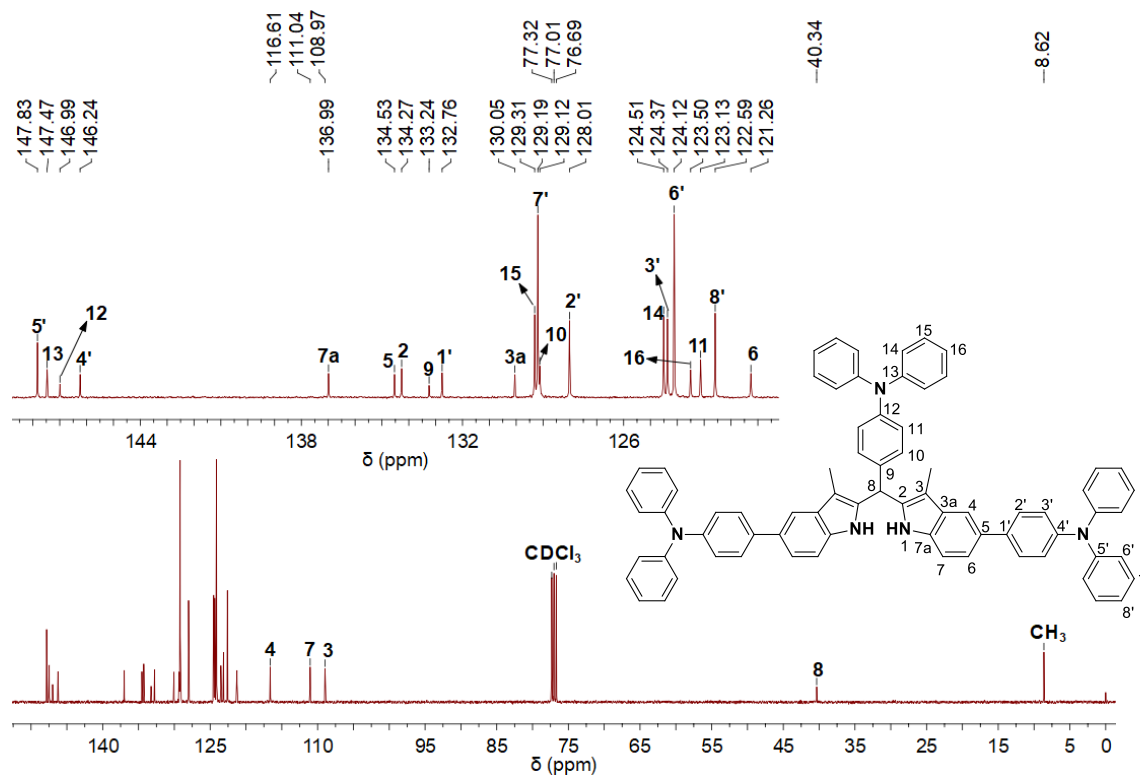
**Figura 8.55.** Espectro de masas de alta resolución (DART-TOF) de (5,5'-bis((4-difenilamino)fenil)-3,3'-dimetil-2,2'-di-(1*H*-indolil))fenilmetano (**BIM-T<sub>2</sub>**).



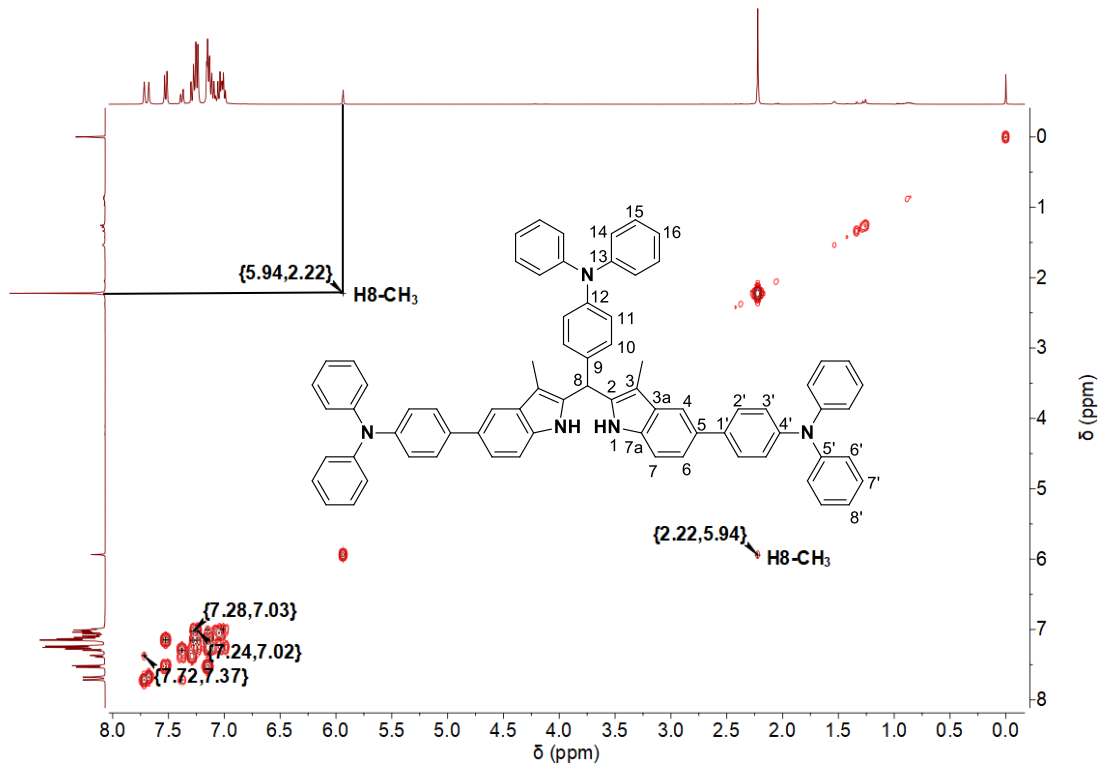
**Figura 8.56.** Espectro IR de (5,5'-bis((4-difenilamino)fenil)-3,3'-dimetil-2,2'-di-(1*H*-indolil))fenilmetano (**BIM-T<sub>2</sub>**).



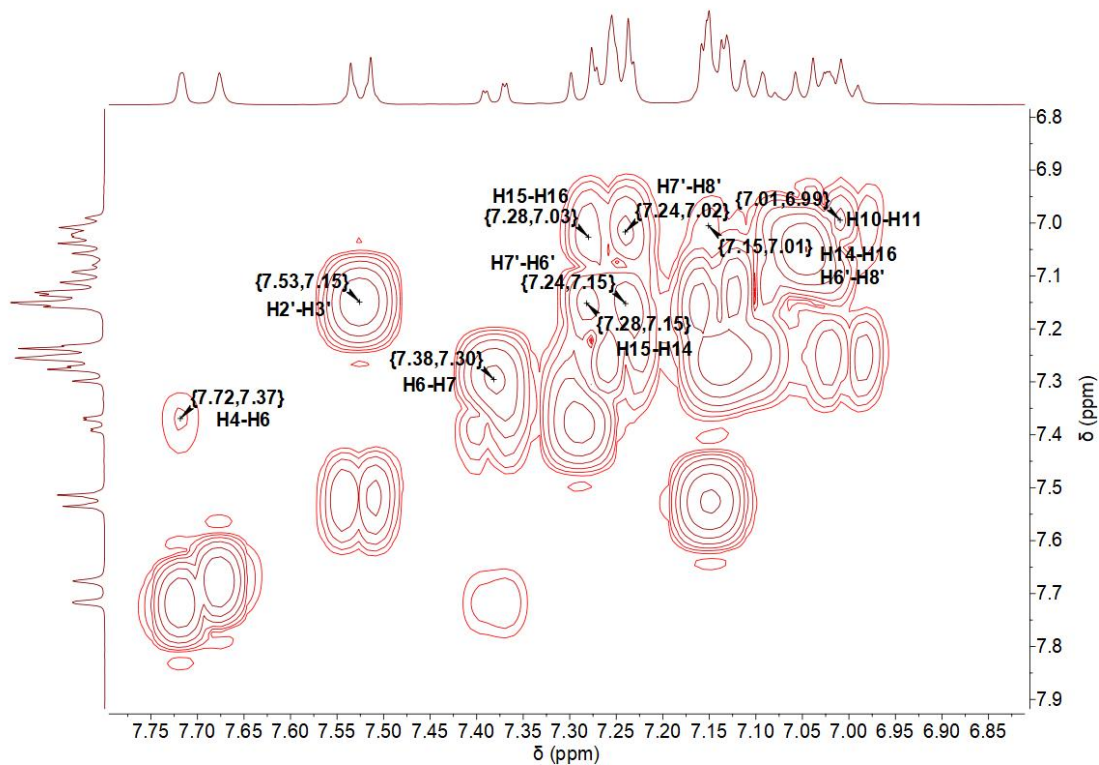
**Figura 8.57.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  a 400 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de (5,5'-bis((4-difenilamino)fenil)-3,3'-dimetil-2,2'-di-(1*H*-indolil))-(4-difenilamino)metano (**BIM-T<sub>3</sub>**).



**Figura 8.58.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  a 100 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de (5,5'-bis((4-difenilamino)fenil)-3,3'-dimetil-2,2'-di-(1*H*-indolil))-(4-difenilamino)metano (**BIM-T<sub>3</sub>**).



**Figura 8.59.** Espectro COSY a 400 MHz en CDCl<sub>3</sub> de (5,5'-bis((4-difenilamino)fenil)-3,3'-dimetil-2,2'-di-(1*H*-indolil))-(4-difenilanilino)metano (**BIM-T<sub>3</sub>**).



**Figura 8.60.** Región aromática del espectro COSY a 400 MHz en CDCl<sub>3</sub> de (5,5'-bis((4-difenilamino)fenil)-3,3'-dimetil-2,2'-di-(1*H*-indolil))-(4-difenilanilino)metano (**BIM-T<sub>3</sub>**).



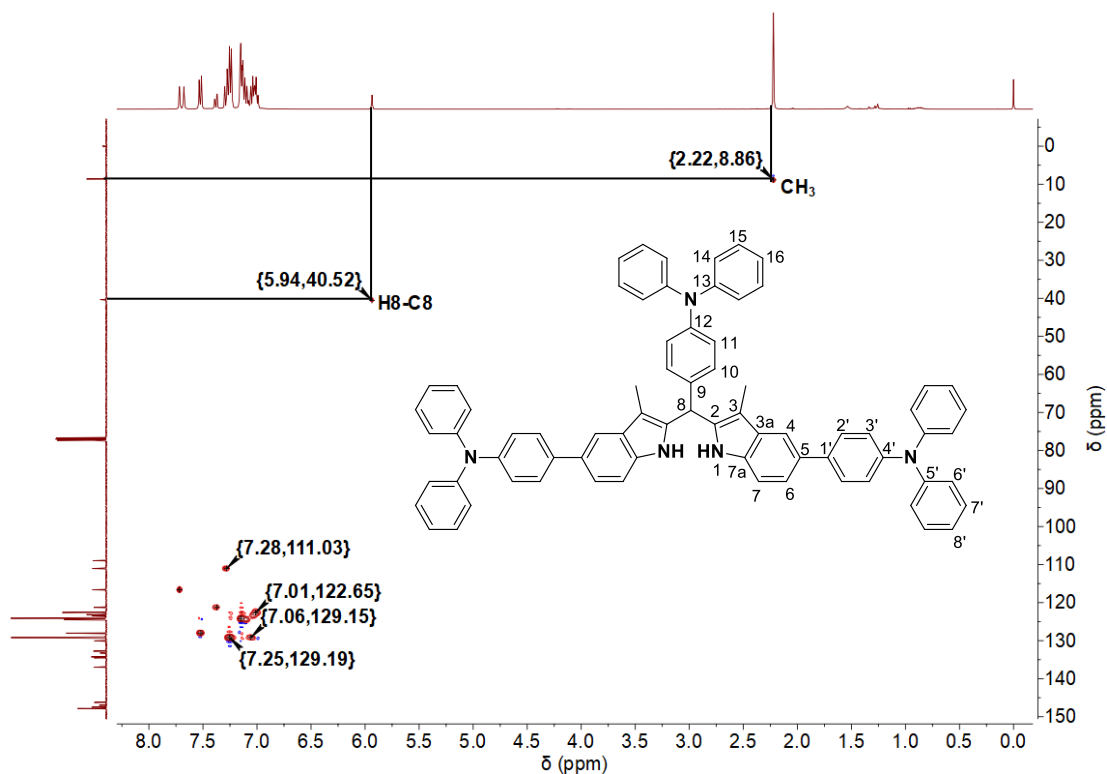


Figura 8.61. Espectro HSQC a 400 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de (5,5'-bis((4-difenilamino)fenil)-3,3'-dimetil-2,2'-di-(1*H*-indolil))-(4-difenilanilino)metano (**BIM-T<sub>3</sub>**).

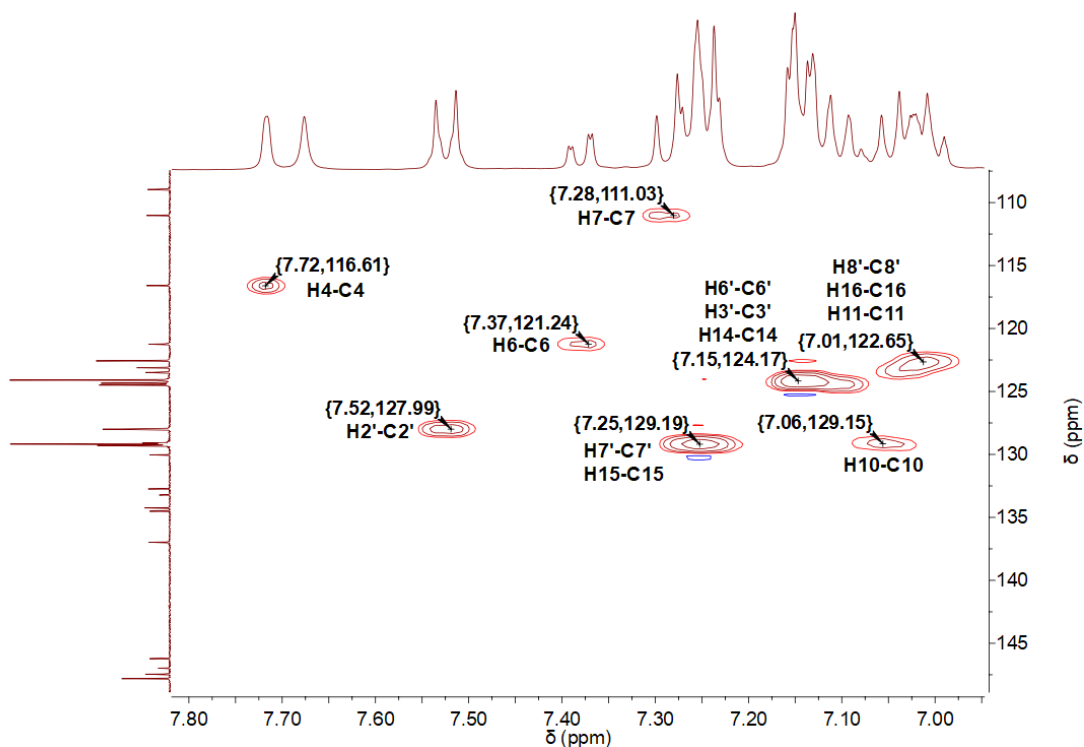
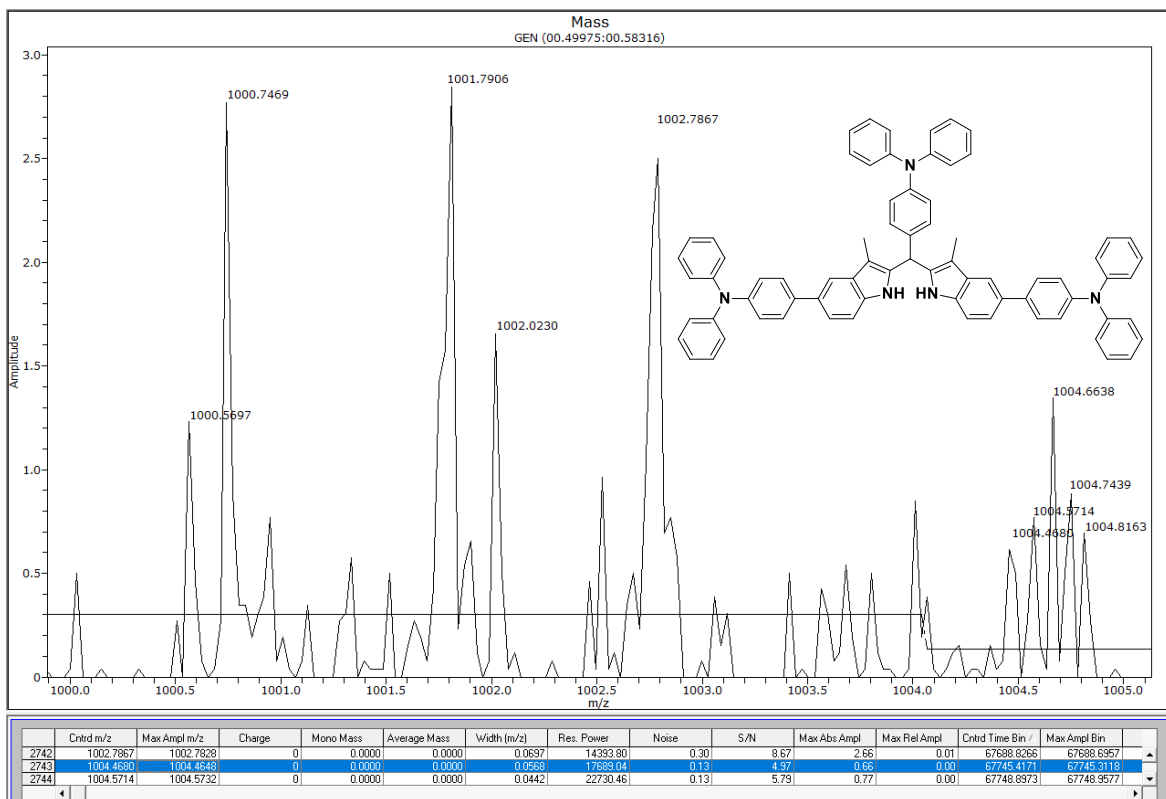
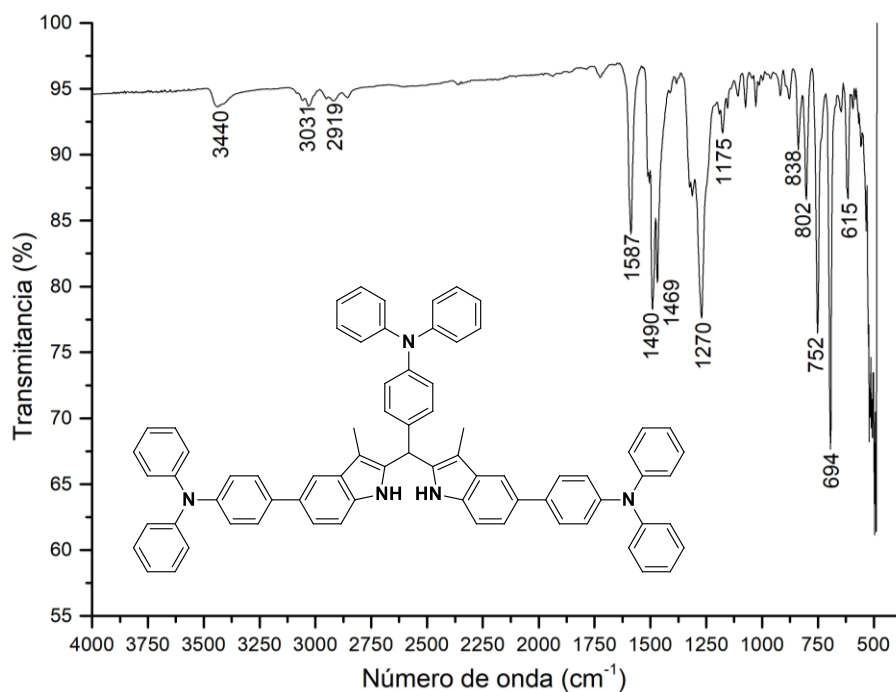


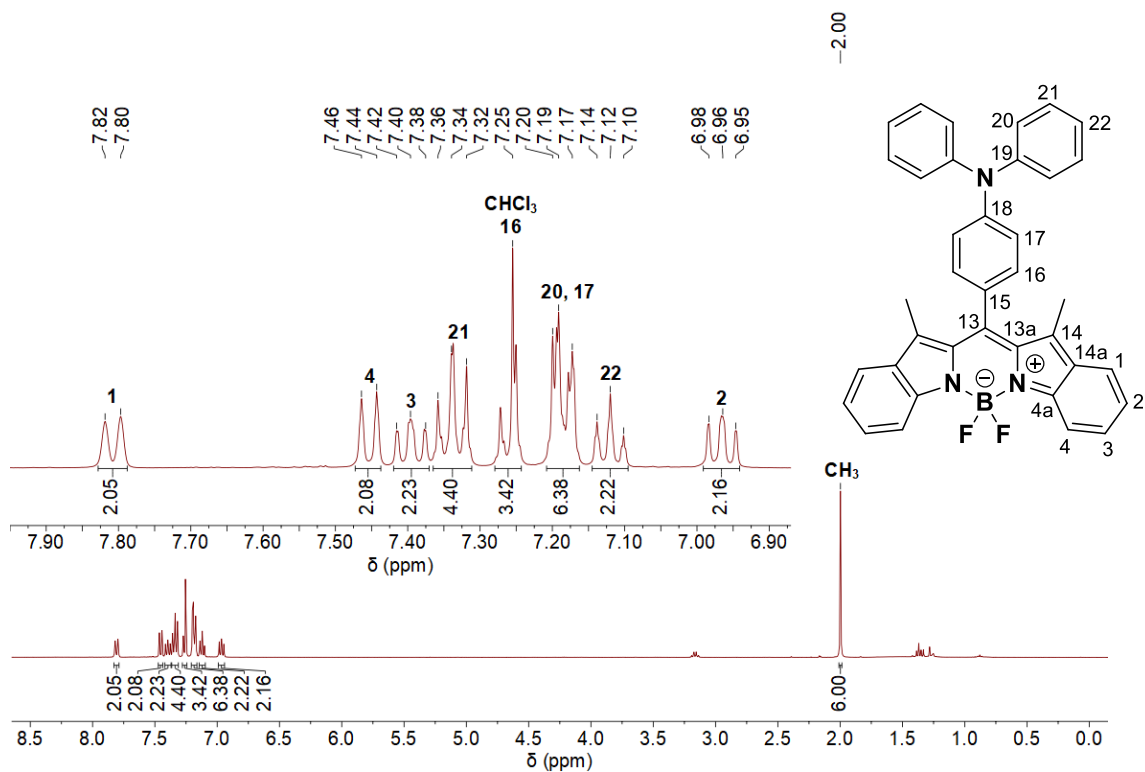
Figura 8.62. Región aromática del espectro HSQC a 400 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de (5,5'-bis((4-difenilamino)fenil)-3,3'-dimetil-2,2'-di-(1*H*-indolil))-(4-difenilanilino)metano (**BIM-T<sub>3</sub>**).



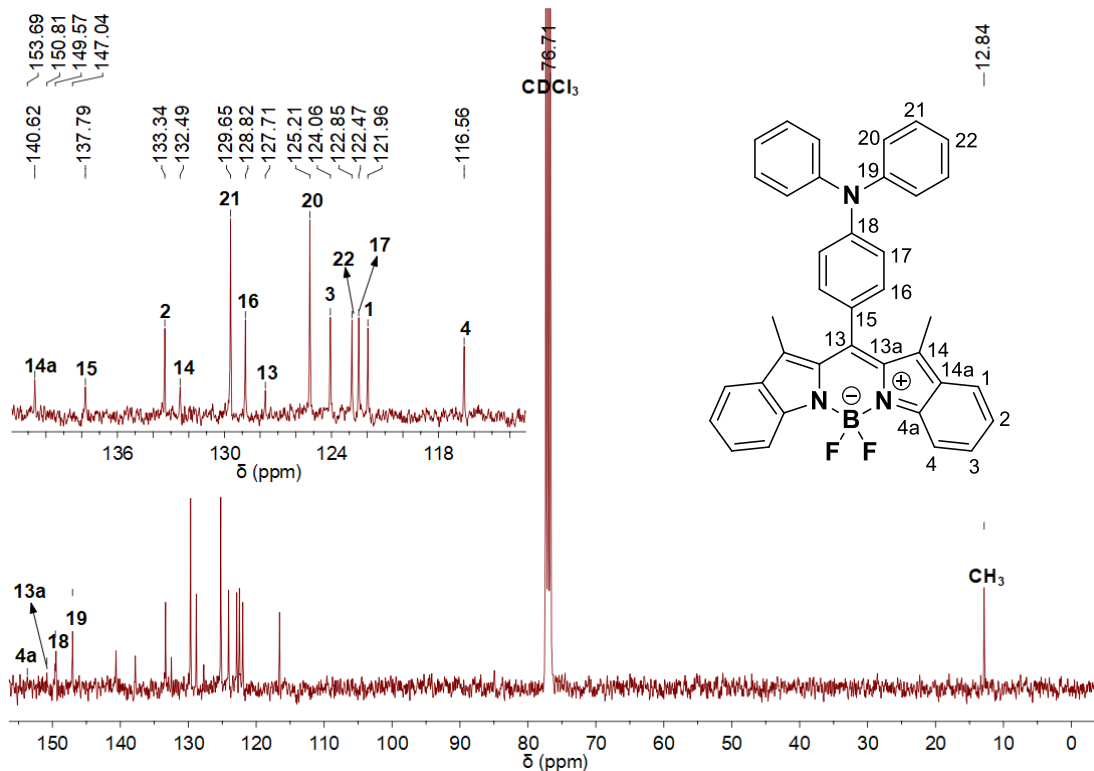
**Figura 8.63.** Espectro de masas de alta resolución (APCI-TOF) de (5,5'-bis((4-difenilamino)fenil)-3,3'-dimetil-2,2'-di-(1*H*-indolil))-(4-difenilamino)metano (**BIM-T<sub>3</sub>**).



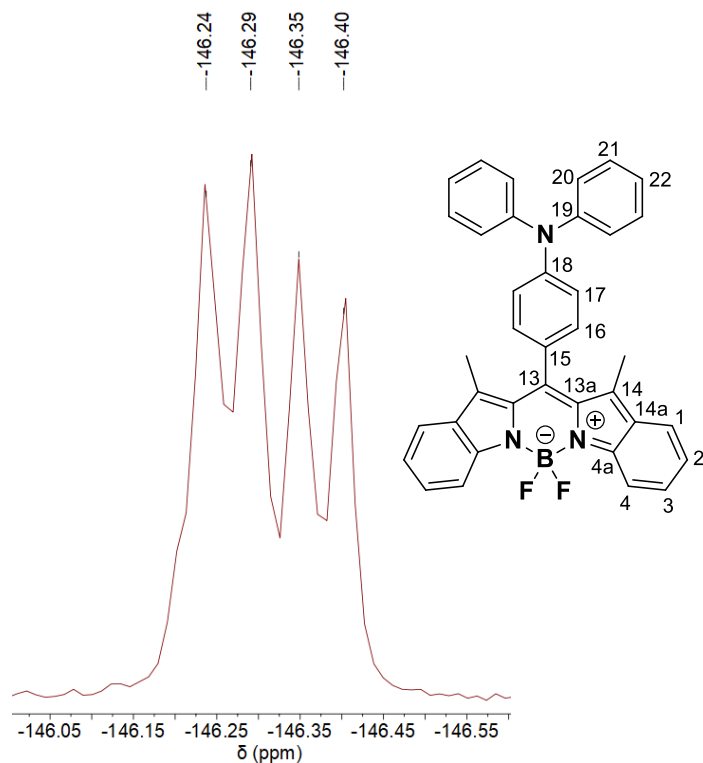
**Figura 8.64.** Espectro IR de (5,5'-bis((4-difenilamino)fenil)-3,3'-dimetil-2,2'-di-(1*H*-indolil))-(4-difenilamino)metano (**BIM-T<sub>3</sub>**).



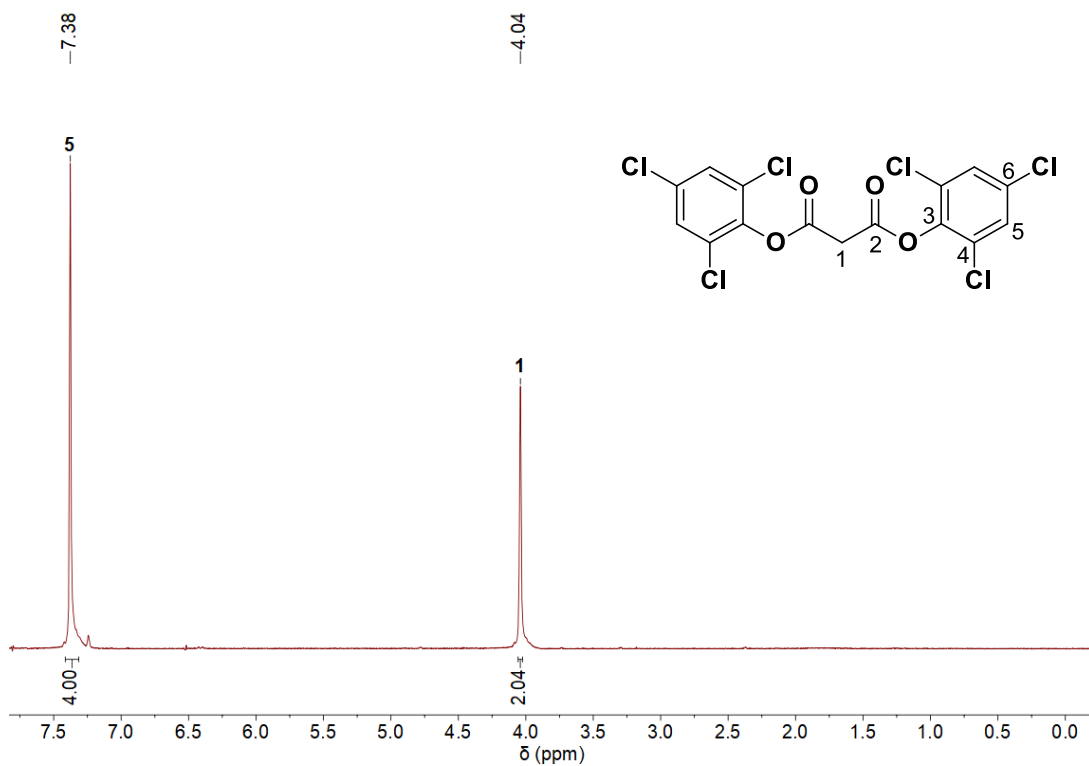
**Figura 8.65.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  a 400 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de 13-(4-(difenilamino)fenil)-6,6-difluoro-12,14-dimetil-6-borata-5-azonia-7-azaindeno[2,1-*b*]fluoreno (**BOBIM-T**).



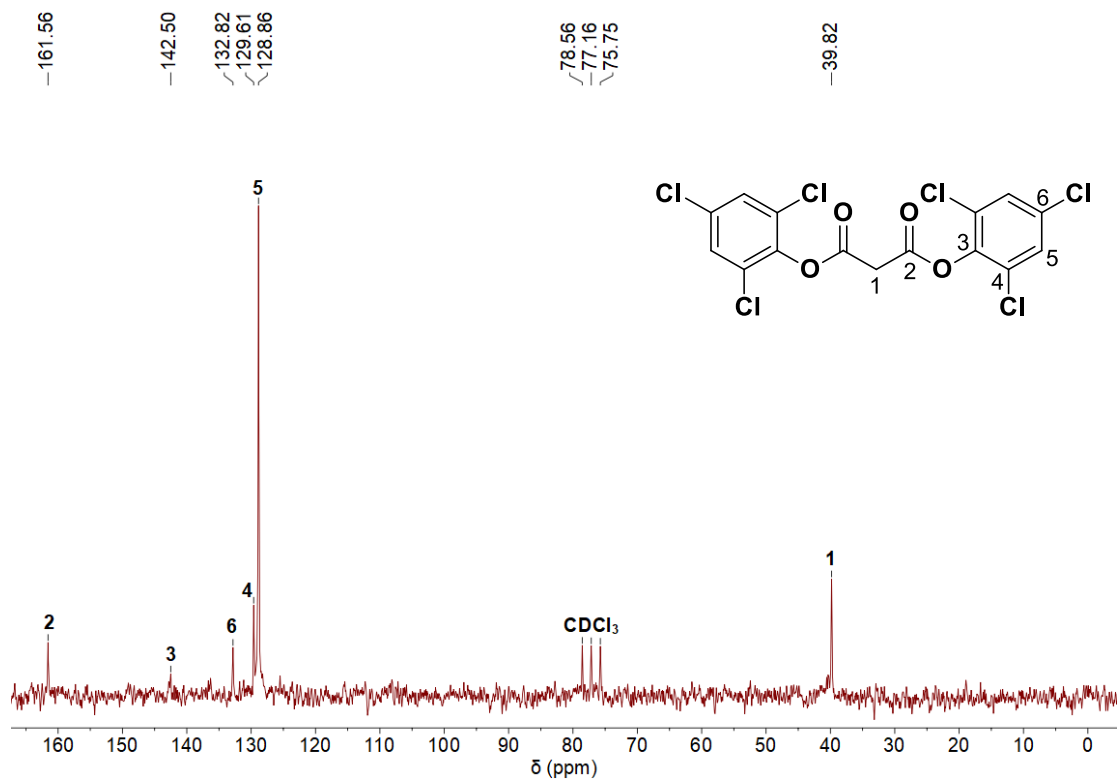
**Figura 8.66.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  a 100 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de 13-(4-(difenilamino)fenil)-6,6-difluoro-12,14-dimetil-6-borata-5-azonia-7-azaindeno [2,1-*b*]fluoreno (**BOBIM-T**).



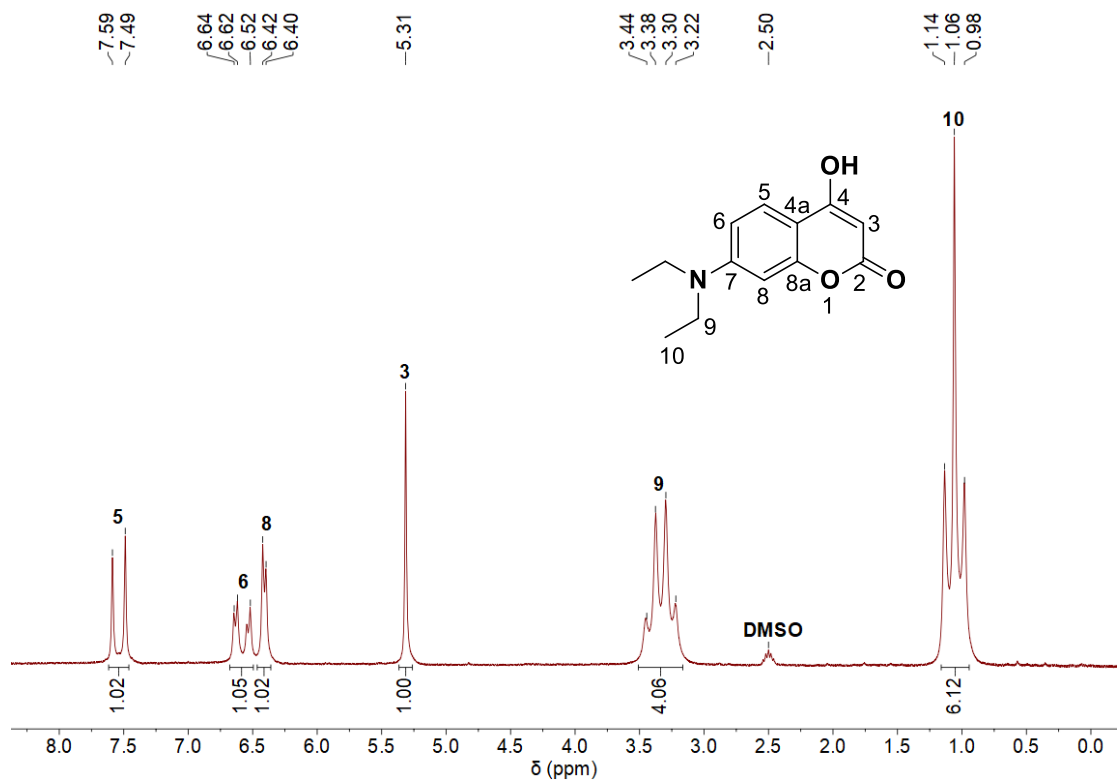
**Figura 8.67.** Espectro de RMN  $^{19}\text{F}$  a 376.3 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de 13-(4-(difenilamino)fenil)-6,6-difluoro-12,14-dimetil-6-borata-5-azonia-7-azaindeno[2,1-*b*]fluoreno (**BOBIM-T**).



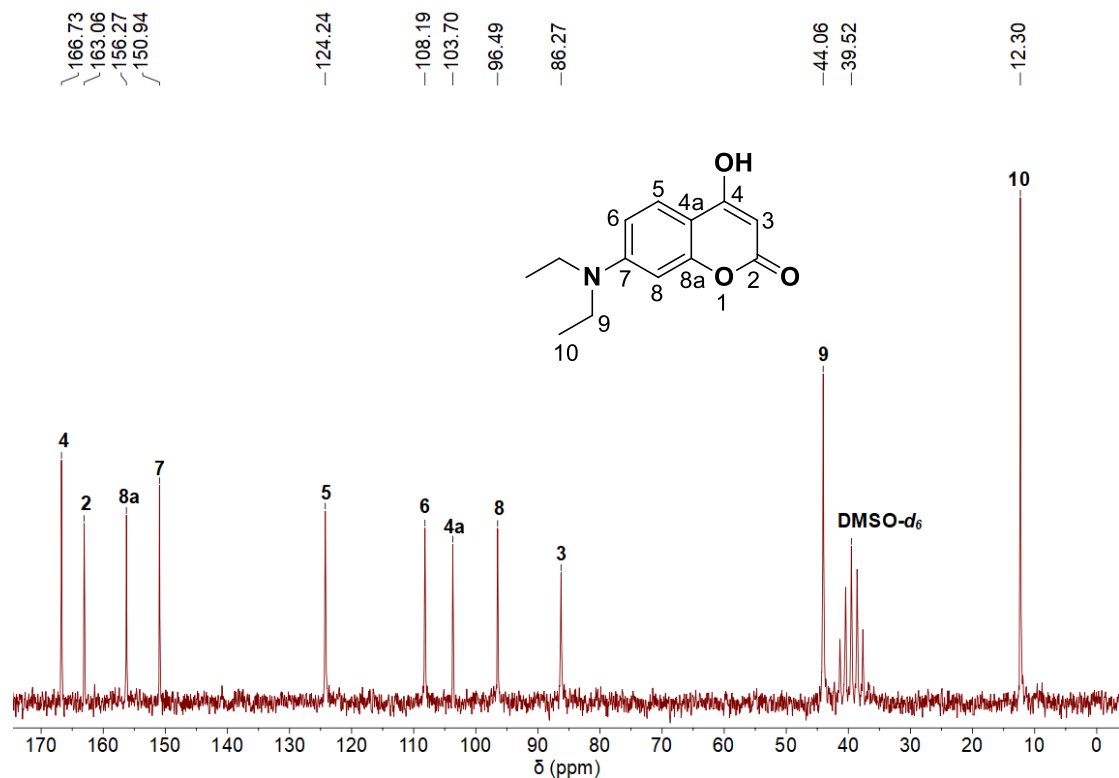
**Figura 8.68.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  a 90 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de malonato de bis(2,4,6-triclorofenilo) (**5.1**).



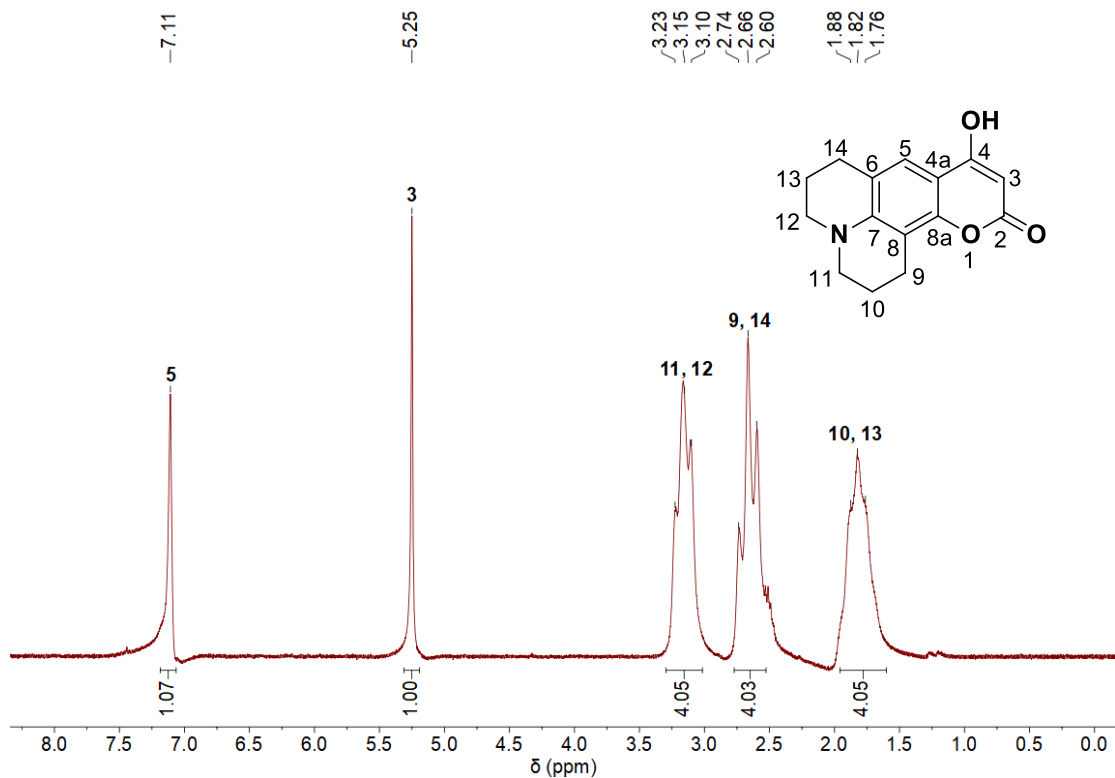
**Figura 8.69.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  a 22.5 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de malonato de bis(2,4,6-triclorofenilo) (5.1).



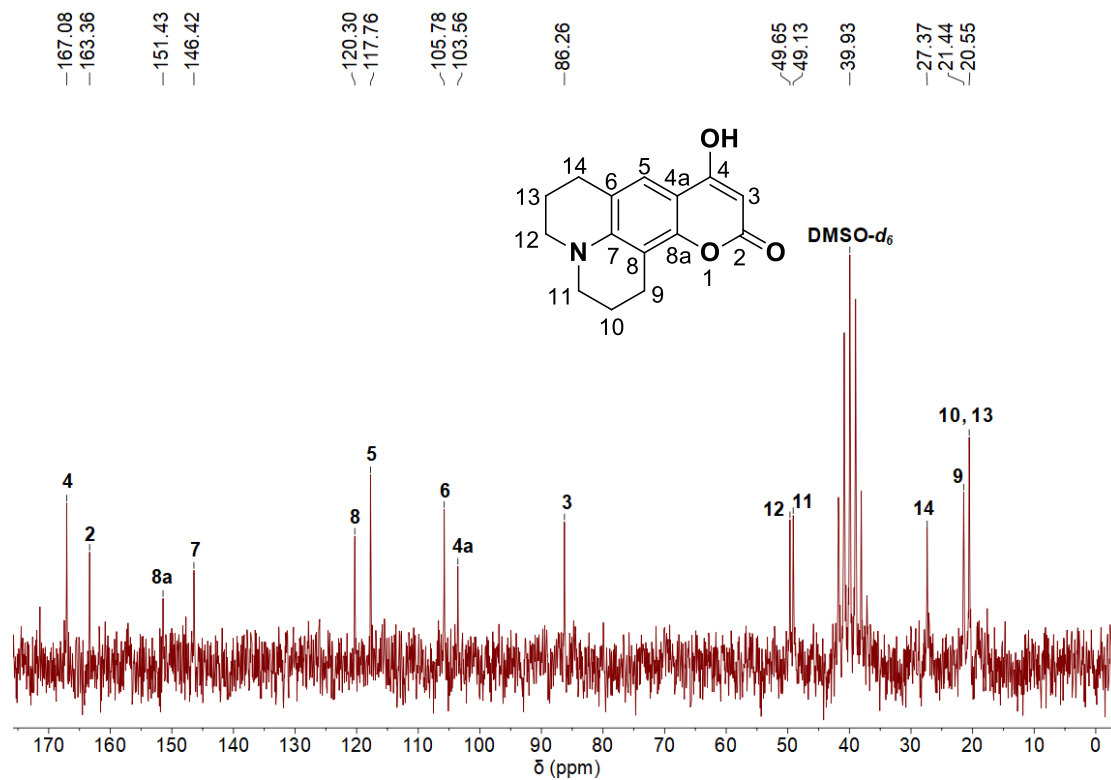
**Figura 8.70.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  a 90 MHz en  $\text{DMSO}-d_6$  de 7-(dietilamino)-4-hidroxi-2H-cromen-2-ona (5.2b).



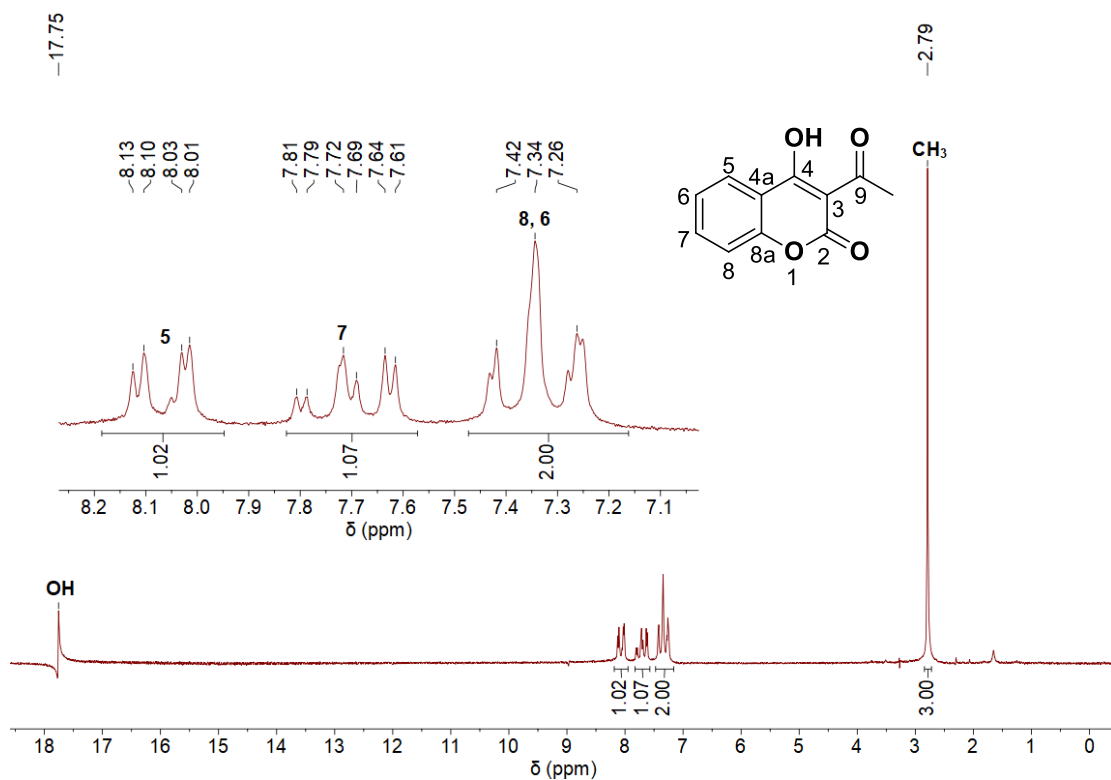
**Figura 8.71.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C a 22.5 MHz en DMSO-*d*<sub>6</sub> de 7-(dietilamino)-4-hidroxi-2H-cromen-2-ona (**5.2b**).



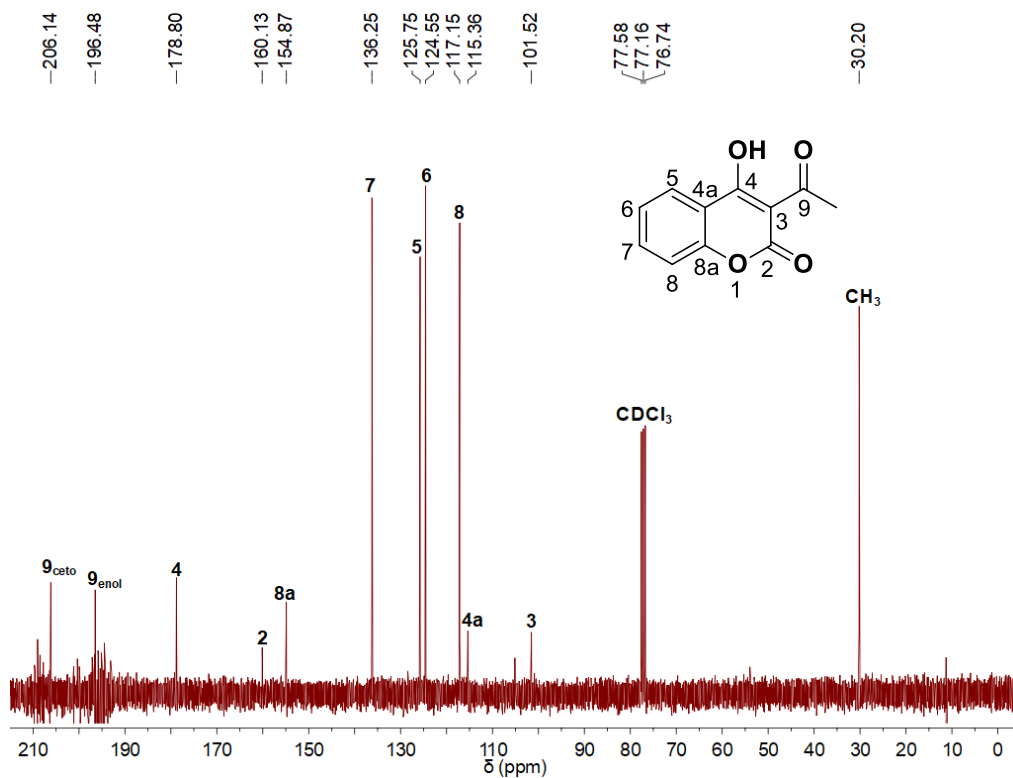
**Figura 8.72.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H a 90 MHz en DMSO-*d*<sub>6</sub> de 9-hidroxi-2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H,11H-pirano[2,3-f]pirido[3,2,1-ij]quinolin-11-ona (**5.2c**).



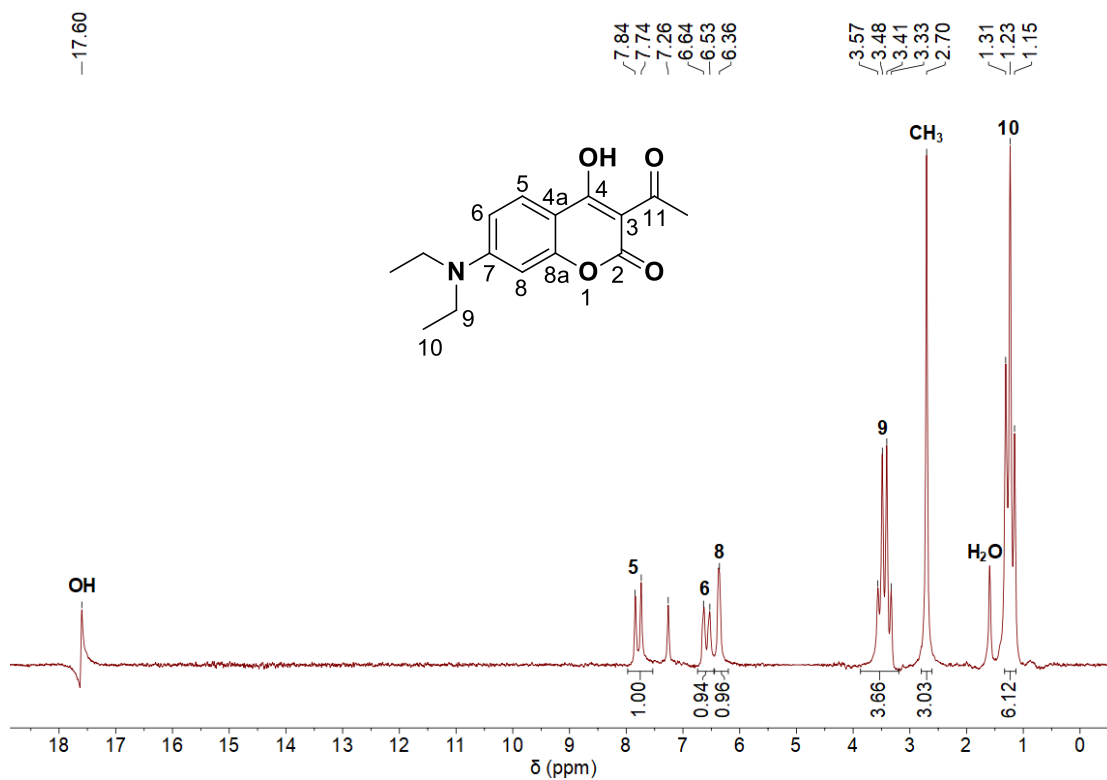
**Figura 8.73.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  a 22.5 MHz en DMSO- $d_6$  de 9-hidroxi-2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H,11H-pirano[2,3-f]pirido[3,2,1-ij]quinolin-11-ona (5.2c).



**Figura 8.74.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  a 90 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de 3-acetil-4-hidroxi-2H-cromen-2-ona (5.3a).

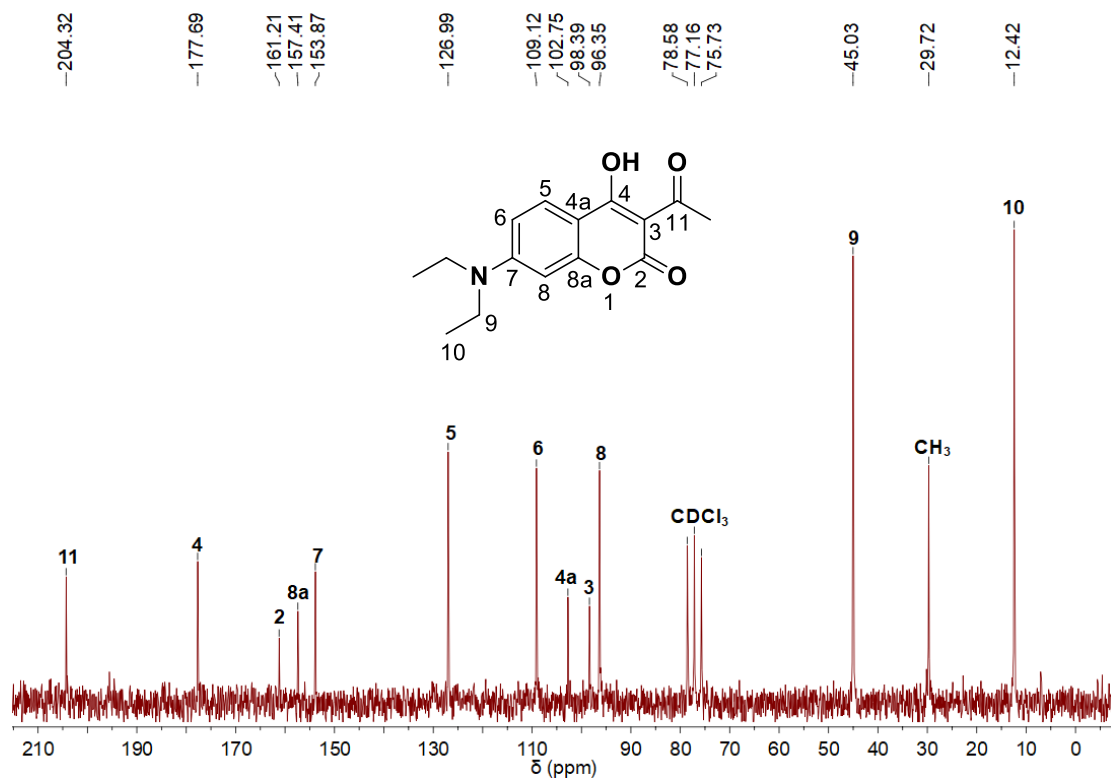


**Figura 8.75.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C a 75 MHz en CDCl<sub>3</sub> de 3-acetil-4-hidroxi-2*H*-cromen-2-ona (5.3a).

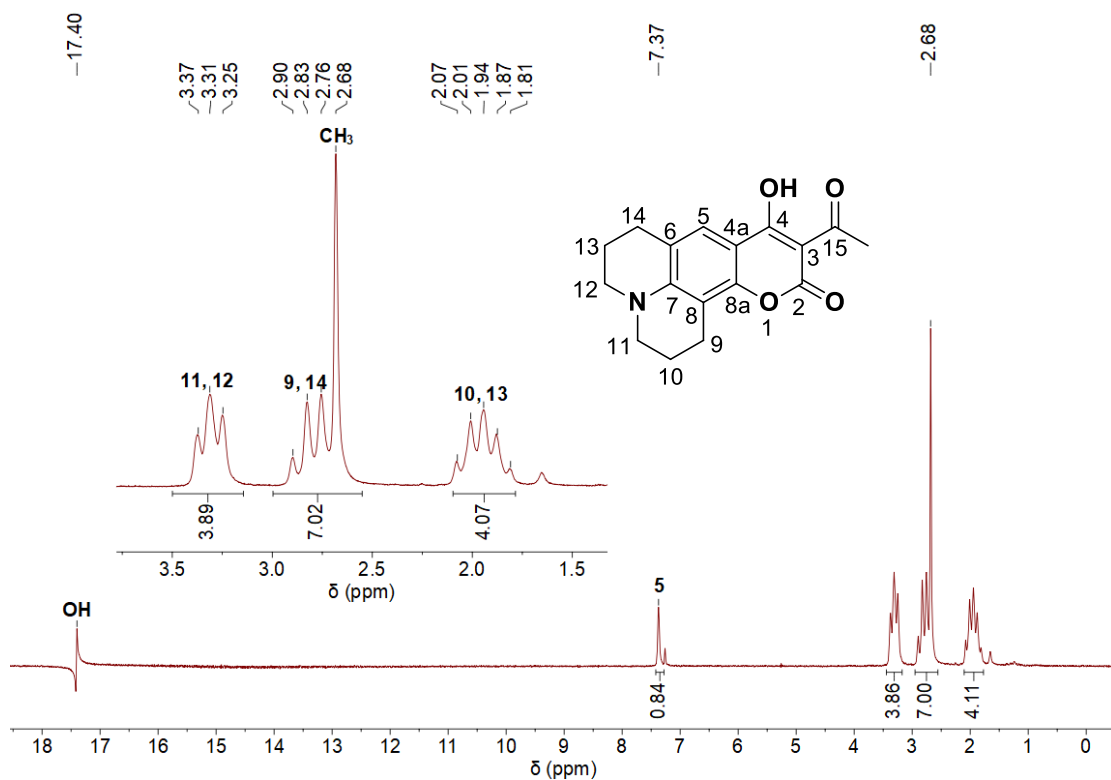


**Figura 8.76** Espectro de RMN <sup>1</sup>H a 90 MHz en CDCl<sub>3</sub> de 3-acetil-7-(dietilamino)-4-hidroxi-2*H*-cromen-2-ona (5.3b).

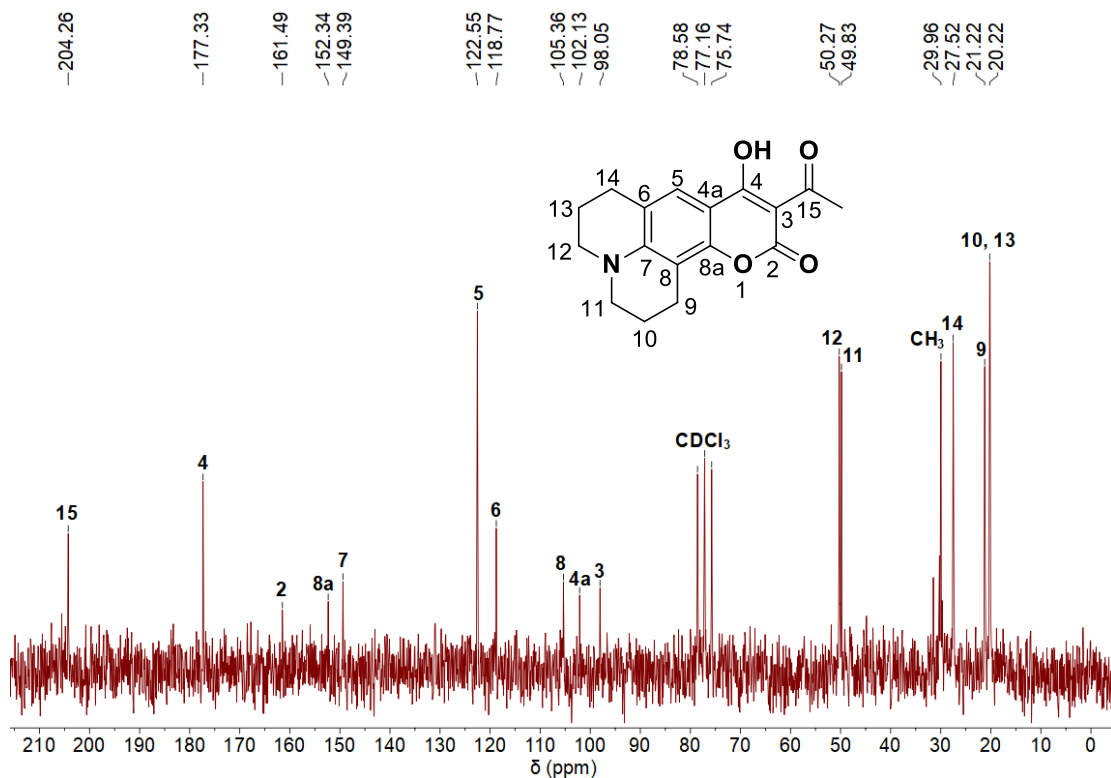




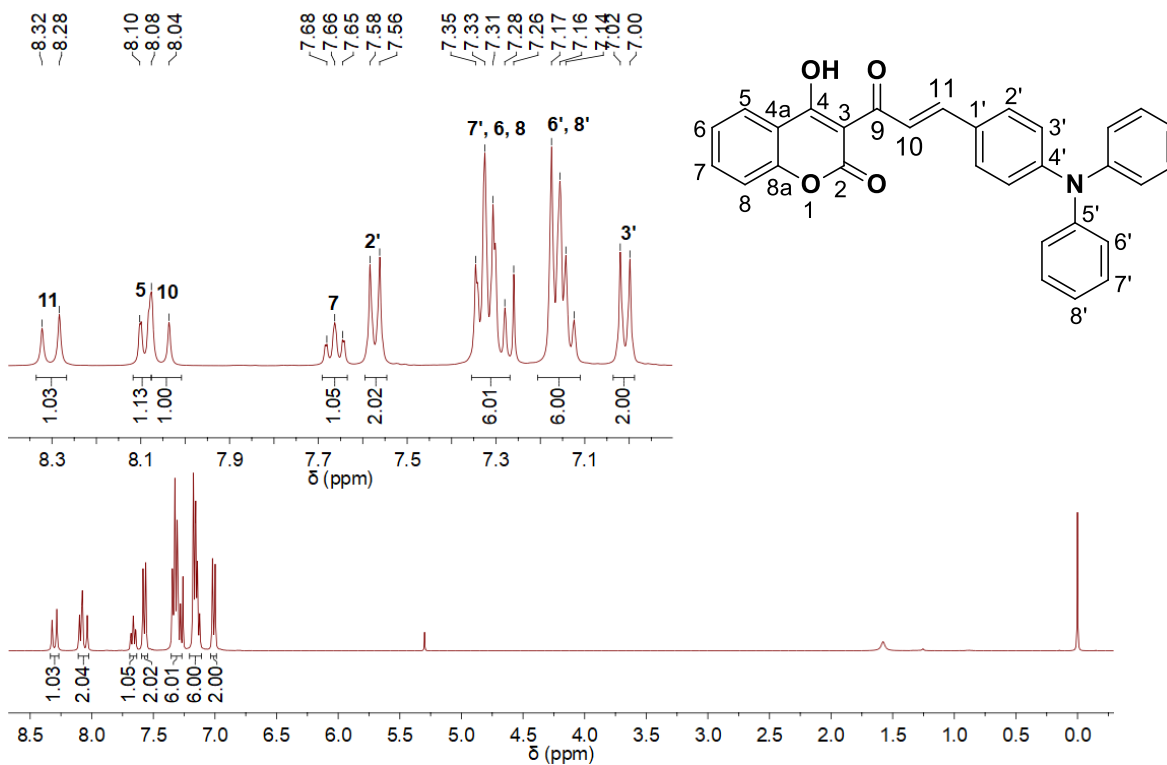
**Figura 8.77.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C a 22.5 MHz en CDCl<sub>3</sub> de 3-acetil-7-(dietilamino)-4-hidroxi-2H-cromen-2-ona (**5.3b**).



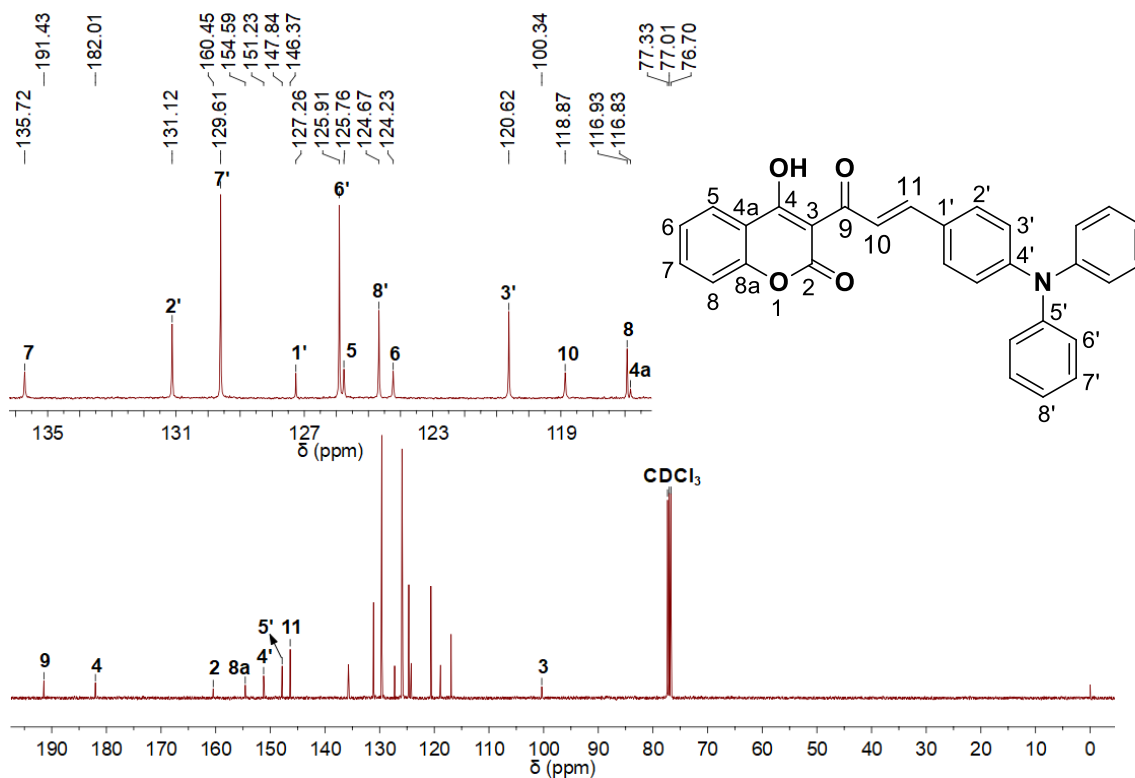
**Figura 8.78.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H a 90 MHz en CDCl<sub>3</sub> de 10-acetil-9-hidroxi-2,3,6,7-tetrahidro-1H,5H,11H-pirano[2,3-f]pirido[3,2,1-ij]quinolin-11-ona (**5.3c**).



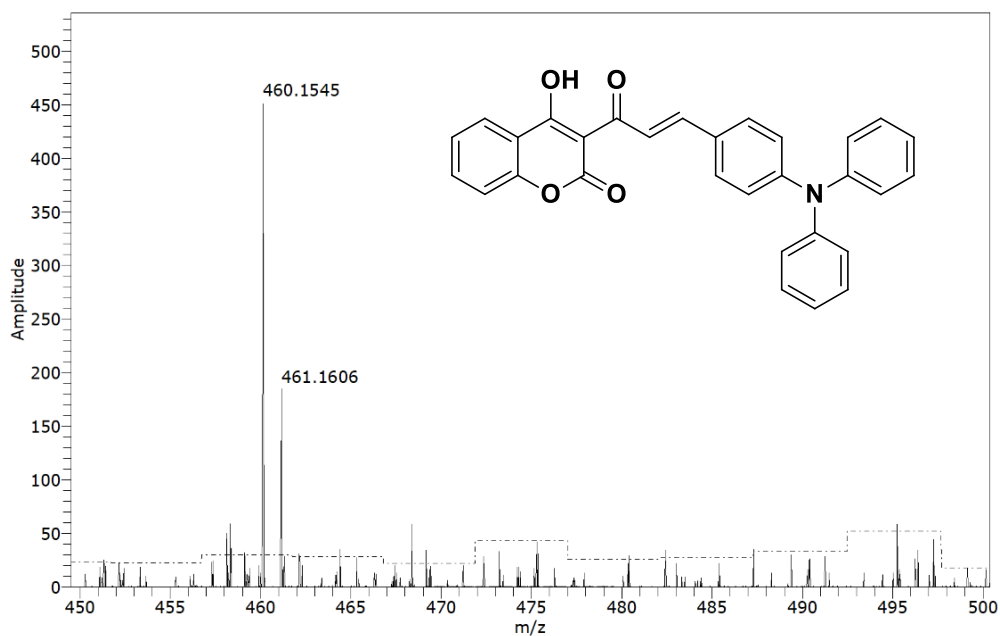
**Figura 8.79.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  a 22.5 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de 10-acetil-9-hidroxi-2,3,6,7-tetrahidro-1*H*,5*H*,11*H*-pirano[2,3-*f*]pirido[3,2,1-*ij*]quinolin-11-ona (**5.3c**).



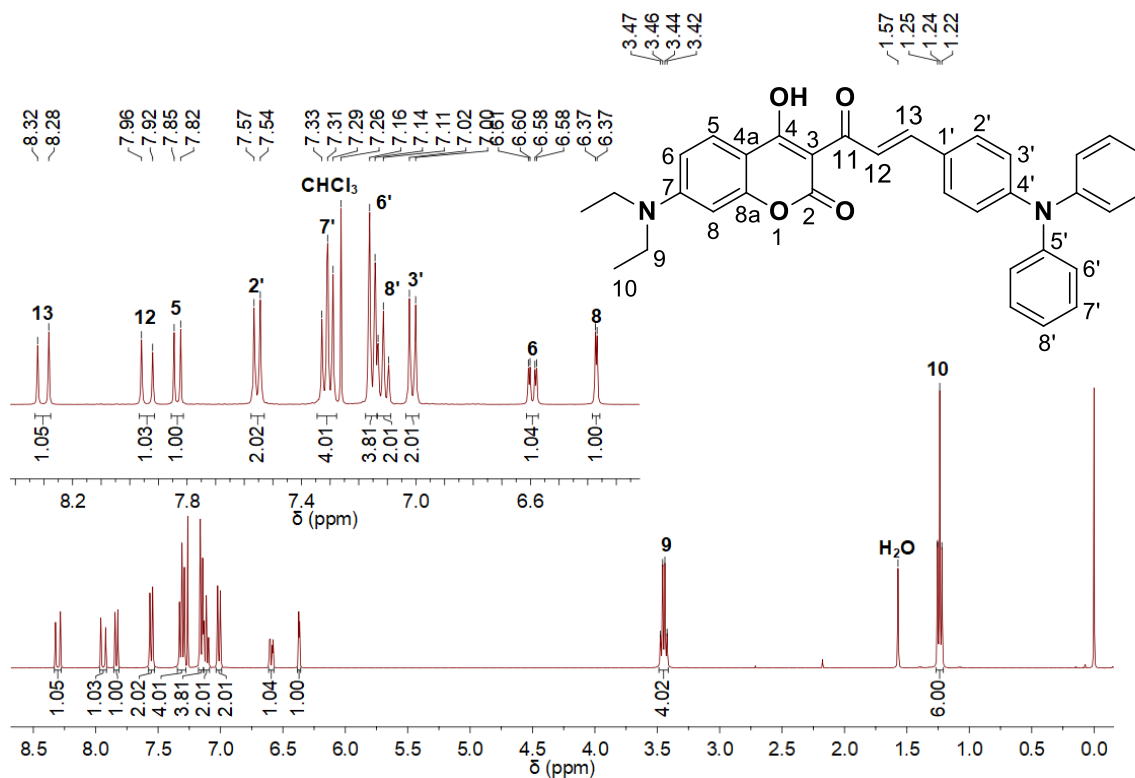
**Figura 8.80.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  a 400 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de (*E*)-3-(3-(4-(difenilamino)fenil)acriloil)-4-hidroxi-2*H*-cromen-2-ona (**5.5a**).



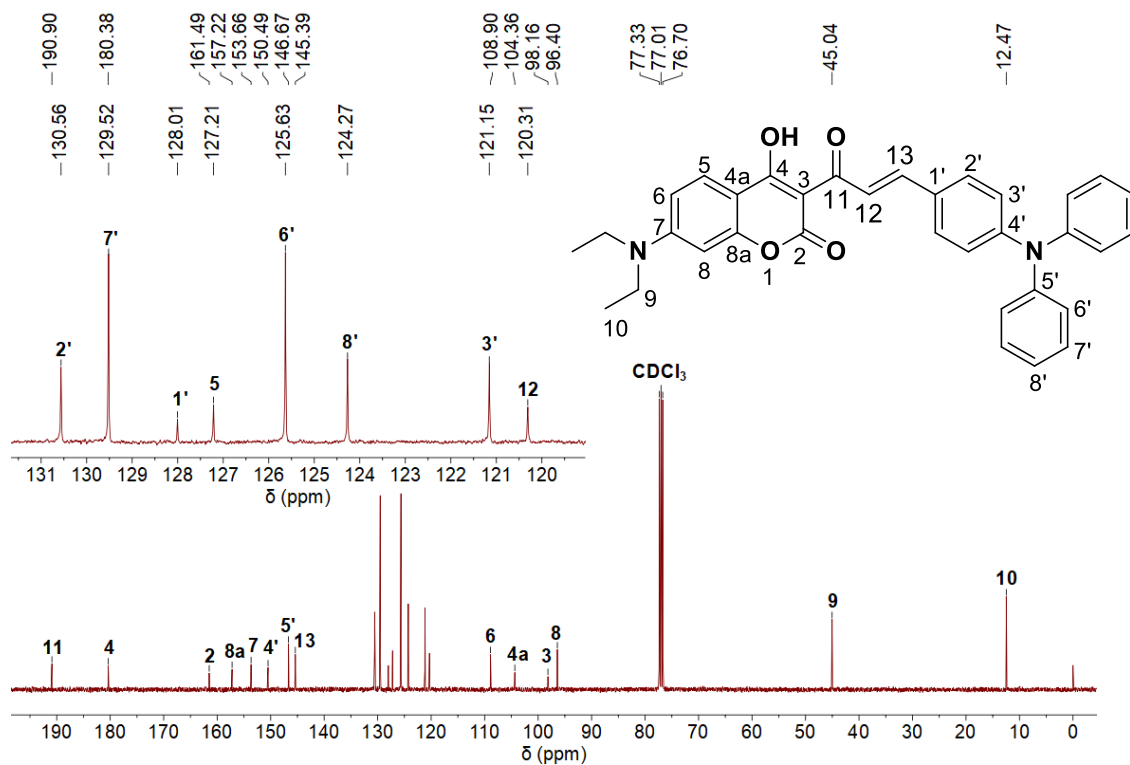
**Figura 8.81.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C a 100 MHz en CDCl<sub>3</sub> de (*E*)-3-(3-(4-(difenilamino)fenil)acriloil)-4-hidroxi-2H-cromen-2-ona (**5.5a**).



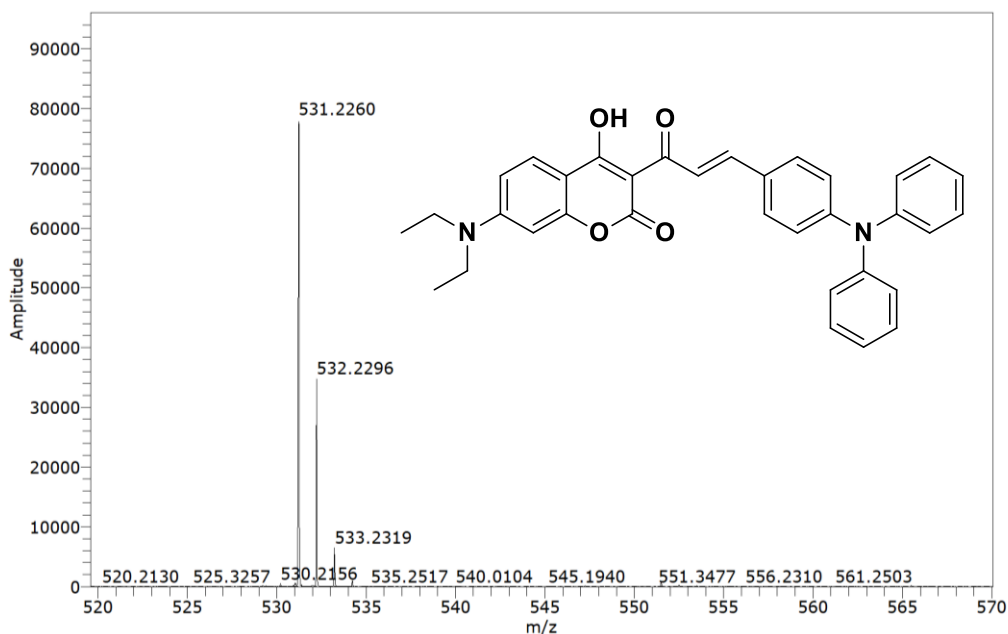
**Figura 8.82.** Espectro de masas de alta resolución (APCI-TOF) de (*E*)-3-(3-(4-(difenilamino)fenil)acriloil)-4-hidroxi-2H-cromen-2-ona (**5.5a**).



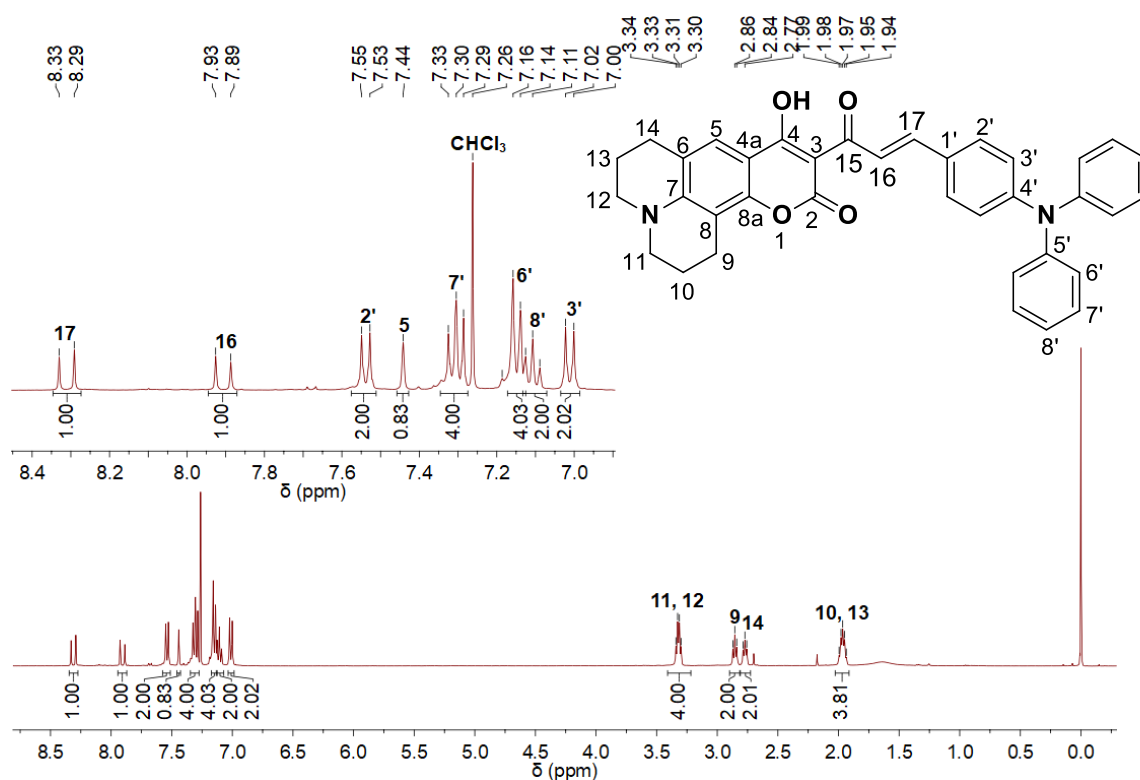
**Figura 8.83.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  a 400 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de *(E)*-7-(diethylamino)-3-(3-(4-(difenilamino)fenil)acrilóil)-4-hidroxi-2*H*-cromen-2-ona (**5.5b**).



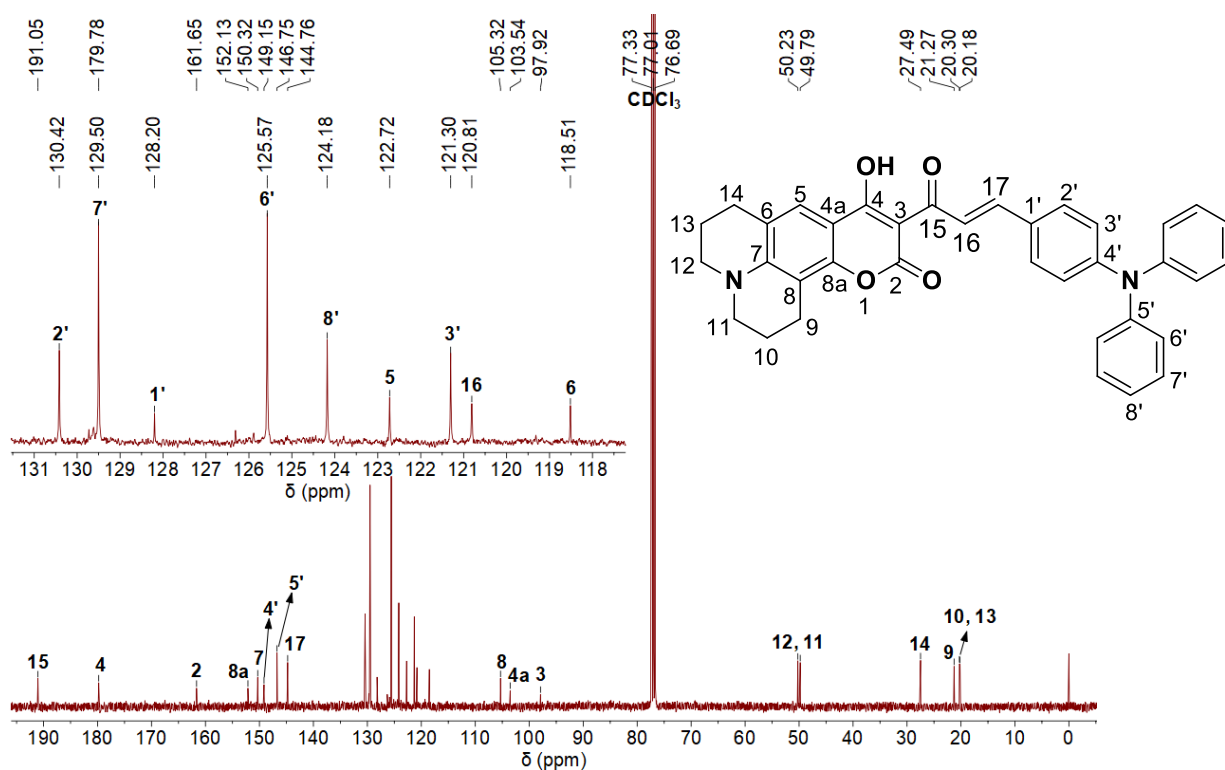
**Figura 8.84.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  a 100 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de *(E)*-7-(diethylamino)-3-(3-(4-(difenilamino)fenil)acrilóil)-4-hidroxi-2*H*-cromen-2-ona (**5.5b**).



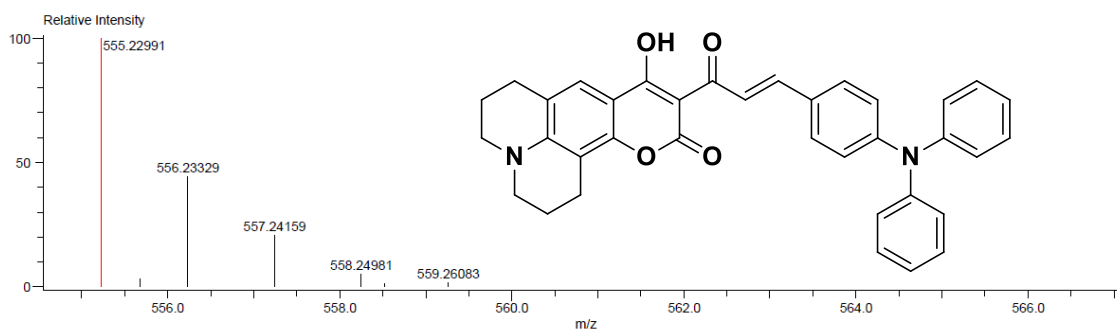
**Figura 8.85.** Espectro de masas de alta resolución (APCI-TOF) de (*E*)-7-(diethylamino)-3-(3-(4-(difenilamino)fenil)acriloil)-4-hidroxi-2*H*-cromen-2-ona (**5.5b**).



**Figura 8.86.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  a 400 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de (*E*)-10-(3-(4-(difenilamino)fenil)acriloil)-9-hidroxi-2,3,6,7-tetrahydro-1*H*,5*H*,11*H*-pirano[2,3-*f*]pirido[3,2,1-*ij*]quinolin-11-ona (**5.5c**).



**Figura 8.87.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  a 100 MHz en  $\text{CDCl}_3$  de *(E)*-10-(3-(4-(difenilamino)fenil)acriloil)-9-hidroxi-2,3,6,7-tetrahidro-1*H*,5*H*,11*H*-pirano[2,3-*f*]pirido[3,2,1-*ij*]quinolin-11-ona (**5.5c**).



Mass	Intensity	Calc. Mass	Mass Difference (mmu)	Mass Difference (ppm)	Possible Formula	Unsaturation Number
555.22991	59417.88	555.22838	1.53	2.76	$^{12}\text{C}_{36}^{1}\text{H}_{31}^{14}\text{N}_2^{16}\text{O}_4$	22.5

**Figura 8.88.** Espectro de masas de alta resolución (DART-TOF) de *(E)*-10-(3-(4-(difenilamino)fenil)acriloil)-9-hidroxi-2,3,6,7-tetrahidro-1*H*,5*H*,11*H*-pirano[2,3-*f*]pirido[3,2,1-*ij*]quinolin-11-ona (**5.5c**).

**Tabla 8.1.** Datos cristalográficos de **BOBIM-T**.

Fórmula empírica	$C_{37}H_{28}BF_2N_3$	
Masa de la fórmula	563.43	
Temperatura	130(2) K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Triclínico	
Grupo espacial	P -1	
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 9.9302(12)$ Å	$\alpha = 91.701(5)^\circ$
	$b = 11.1698(7)$ Å	$\beta = 95.862(7)^\circ$
	$c = 26.8202(17)$ Å	$\gamma = 106.606(8)^\circ$
Volumen	$2830.5(4)$ Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Densidad calculada	$1.322$ Mg/m <sup>3</sup>	
Coefficiente de absorción	$0.086$ mm <sup>-1</sup>	
F(000)	1176	
Tamaño del cristal	$0.520 \times 0.420 \times 0.060$ mm <sup>3</sup>	
Intervalo theta para la recopilación de datos	$3.430$ a $29.514^\circ$	
Intervalo de índice	$-12 \leq h \leq 13$ , $-12 \leq k \leq 14$ , $-36 \leq l \leq 35$	
Reflexiones colectadas	31668	
Reflexiones independientes	13458 [R(int) = 0.0708]	
Índices R finales [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R1 = 0.0681$ , $wR2 = 0.1444$	
Índices R (todos los datos)	$R1 = 0.1380$ , $wR2 = 0.1803$	
Coefficiente de extinción	n/a	
Mayor diferencia pico y agujero	$0.315$ and $-0.268$ e.Å <sup>-3</sup>	

## **8.2. ANEXO B. Publicaciones**





# Synthesis, photophysical behavior in solution, aggregates, solid state and computational study of new derivatives of 2,2'-bis(indolyl)methane-triphenylamine

Edgard Fabián Blanco-Acuña, Héctor García-Ortega\*

Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, Ciudad de México, Mexico



## ARTICLE INFO

### Article history:

Received 13 April 2022

Revised 9 May 2022

Accepted 10 June 2022

Available online 11 June 2022

### Keywords:

Bis(indolyl)methanes

Tripheylamine

Photophysical properties

Aggregation-induced emission

Propeller structures

DFT calculations

## ABSTRACT

A series of new 2,2'-bis(indolyl)methane-triphenylamine (2,2'-BIM-TPA) derivatives were synthesized and characterized. TPA units were inserted in the indole fragment, as well as in the methylene position of the BIM to obtain systems with a high degree of torsion and intramolecular rotation. Phenyl and phenylethynyl linkers between TPA and BIM units were included in the **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA** derivatives to extend the conjugation of the methylene substituted BIMs. The absorption and emission behavior in solution, aggregates and solid state of five 2,2'-BIM-TPA derivatives was studied. Only **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA** showed a slight solvatochromic behavior. In THF-water mixtures, non-emissive aggregates were produced, but the concentrated solutions (1000  $\mu\text{M}$ ) of each compound favored the formation of emissive aggregates. It was found that water acts as a fluorescence quencher of the aggregates. Additionally, the 2,2'-BIM-TPA derivatives showed fluorescence in the solid state. The DFT computational studies allowed to confirm the highly twisted molecular geometries, to elucidate the distribution and energy of the frontier molecular orbitals (HOMO-LUMO), as well as the nature of the main electronic transitions (UV-Vis).

© 2022 Elsevier B.V. All rights reserved.

## 1. Introduction

Bis(indolyl)methanes (BIMs) are systems made up of two indole fragments joined by a methylene, either unsubstituted or substituted [1]. Due to the greater reactivity of the 3-position of indole, 3,3'-BIMs are more common than its 2,2'-BIMs isomers (Fig. 1) [2]. These systems are found in nature, mainly in marine organisms and terrestrial plants [3–5]. Due to the indole fragments, pharmaceutical properties are attributed to them [6], showing biological activity such as antibacterial [7], antitumor [8], antileishmanial [9], anticonvulsant [10], cytotoxic [11], as well as in the prevention of cancer [12]. Furthermore, BIMs also have interesting photophysical properties that have allowed their application as chromogenic/fluorogenic sensors for the recognition of cations such as  $\text{Hg}^{2+}$  and  $\text{Cu}^{2+}$  [13–15], as well as anions  $\text{F}^-$ ,  $\text{AcO}^-$ ,  $\text{CN}^-$  and  $\text{OH}^-$  [16–19]. In addition to this, BIMs have also been used as electrochemical sensors for the selective determination of  $\text{Hg}^{2+}$  [20]. Consequently, a great variety of synthesis methodologies have been developed, based mainly on the Friedel-Crafts reaction between indole derivatives and carbonyl compounds [21,22].

Recently, Saracoglu et al. [23] reported a series of 3,3'-BIMs substituted tetraphenylethylene derivatives with propeller structures that showed aggregation-induced emission (AIE) features in mixtures THF-water. As far as to our knowledge, this is the only report in which the BIMs moiety bound through the position 3 of the indole, and none bound through the position 2, has been used in this type of study.

AIE luminogens (AIE genes) are typically non-planar, non-luminescent molecules as isolated species, but become emissive when aggregated.

The concept of AIE was first described by Tang et al. in 2001 [24], and in 2015 a review about the applications of compounds that present this phenomenon was published [25]. AIE luminogens (AIEgens) are typically nonplanar molecules and nonluminescent as isolated species but become emissive when they are aggregated. AIEgens have applications as biological probes [26–28], chemical sensing of explosives and hazardous species [29–35], optoelectronic systems [36–40], among others [25,41,42]. The importance of the AIE lies mainly in allowing to overcome the phenomenon of quenching caused by aggregation (AQC), which has been the great limitation for accessing emissive organic compounds in aggregate and solid states [43]. The latter are of great interest due to the applications in which they can be used, such as organic

\* Corresponding author.

E-mail address: [hector.garcia@unam.mx](mailto:hector.garcia@unam.mx) (H. García-Ortega).

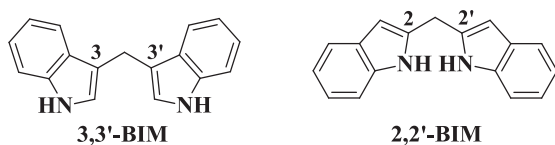


Fig. 1. 3,3'- and 2,2'-BIMs structures.

light-emitting diodes (OLEDs) [44,45], organic field-effect transistors (OFETs) [46], solid state organic lasers [47], and bioimaging [48].

One strategy for the construction of AIEgens consists in the inclusion of the triphenylamine (TPA) fragment, which has a propeller structure with three phenyl rotors. [49–51]. Therefore, TPA has been used in recent years as a key scaffold for the construction of smart fluorescent organic materials [52]. To our knowledge, only Aranda et al. [53] and Zhu et al. [54] have reported the synthesis of 3,3'-BIM-TPA derivatives, focusing on computational and polymer studies, respectively.

In this sense, herein we reported the synthesis of a series of BIMs united through the position 2 of the indole, incorporating the TPA moiety for the construction compounds with highly twisted structures (2,2'-BIM-TPAs, Fig. 2). Likewise, the photophysical behavior in solution, aggregates and solid state is studied. Additionally, a computational study using density functional theory (DFT) was conducted to elucidate the molecular structures, electronic transitions, and location and energy of the HOMO-LUMO frontier orbitals of the 2,2'-BIM-TPA derivatives of interest.

## 2. Experimental

### 2.1. Reagents and instruments

4-Bromoaniline, propanal, triphenylamine, 3-methylindole, 4-bromobenzaldehyde,  $\text{POCl}_3$ , DMF, NBS, bis(pinacolato)diboron,

$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ , AcOK,  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ , 4-formylphenylboronic acid, DIPA, CuI, ethynyltrimethylsilane, THF anhydrous and  $\text{PPh}_3$  were purchased from Sigma Aldrich®. All other reagents and solvents were not-selectively purchased from Merck KGaA®, Fischer Scientific® and Conquimex®.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , hexane and toluene were dried by distillation with  $\text{CaH}_2$  or NaH and the starting materials were used without prior purification. All reactions were monitored by thin layer chromatography using silica gel chromatoplates (ALUGRAM SIL G/UV<sub>254</sub>), developing with UV lamp at 254 nm. The  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra were performed with Anazaki Instruments model EFT, 90 MHz, VARIAN model Unity Inova, 300 MHz, VARIAN model VN-MRS, 400 MHz and VARIAN model MR, 400 MHz spectrometers. Chemical shifts ( $\delta$ ) are relative to  $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$  using  $\text{DMSO}-d_6$  and  $\text{CDCl}_3$  as solvents and are described in parts per million (ppm) as well as coupling constants are in hertz (Hz). IR spectra were obtained on an Agilent Technologies model Cary FT-IR spectrometer with ATR and a spectral range of 6000 to 400  $\text{cm}^{-1}$ . High resolution mass spectra were acquired on Perkin Elmer AXION2 TOF mass spectrometers with DSA (direct analysis of samples operating with APCI) and on The AccuTOF JMS-T100LC with DART ionization technique. The UV-Vis spectra were obtained in the Thermo Scientific model Evolution 220 and the fluorescence spectra were acquired in the spectrophotometers Cary eclipse and PerkinElmer FL 8500. Cells with an optical path of 10 mm and 1 mm were used for diluted and concentrated solutions, respectively. Fluorescence quantum yields ( $\Phi_F$ ) were acquired by the absolute method using FL 6500/8500 Integrating Sphere [P/N:N4201017]. Melting points are uncorrected and were obtained on an Electrothermal Mel-Temp® fusiometer.

### 2.2. Computational details

The Gaussian 09 revision E.01 [55] computational package was used and the results were visualized with the GaussView 6.0 software [56]. The calculations were carried out with the density func-

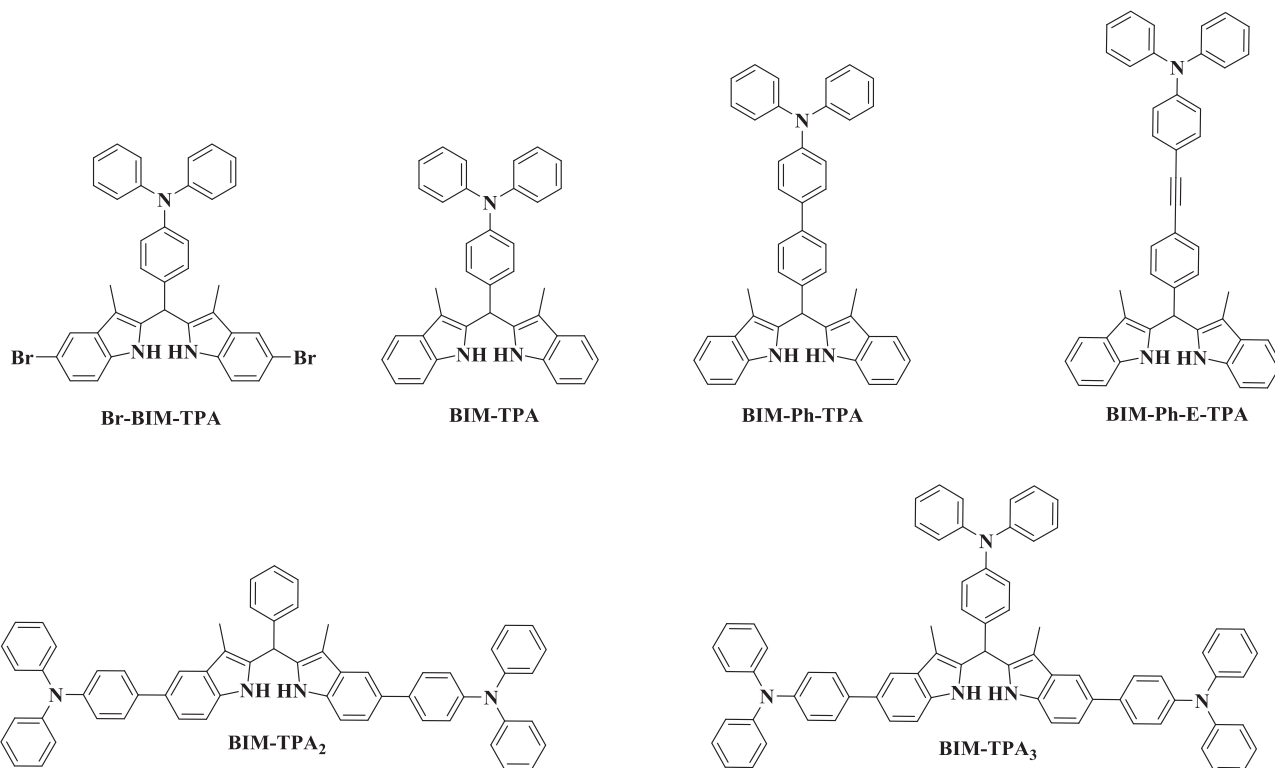


Fig. 2. Structures of 2,2'-BIM-TPAs synthesized.

tional theory (DFT) [57], using the hybrid functional B3LYP [58,59] and the basis set 6-31G(d, p) [60]. A relaxed scan over two dihedral angles was carried out with the HF/6-31G(d,p) method to reduce computational cost. Molecular geometries were optimized without symmetry constraints and the absence of imaginary frequencies in the frequency calculation confirmed the obtaining of a surface potential energy minimum. The absorption spectra and the electronic transitions were calculated with time-dependent density functional theory (TD-DFT) [61] from the ground state geometries using the TD-PBE0/6-31G(d,p) method due to good correlation with the experimental data [62]. All calculations were performed in gas phase and in solvents using the self-consistent reaction field method (SCRFF) incorporated in the polarizable continuum model (PCM) [63,64].

### 2.3. Synthesis

*General procedure for the synthesis of bis(indolyl)methanes. (Method B:Friedel-Crafts)*

The corresponding 3-methyl-1H-indole (2 eq) was dissolved in dry CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> or ethanol. Then the respective aldehydes (1 eq) and acids (concentrated H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (0.45 eq), p-toluenesulfonic acid monohydrate (1 eq) or BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> (0.15 eq)) were added. The reaction was stirred at room temperature, after completion, the product **BIM-Ph-Br** was filtered and washed with ethanol. In the other cases, the solvent was evaporated, the crude was dissolved in AcOEt, washed with 10% NaHCO<sub>3</sub> and then with brine (**BIM-Ph-E-TPA** did not require extraction). The organic phase was dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the product was purified by column chromatography, using silica gel as the stationary phase and hexane:AcOEt as eluent.

*4-(Bis(3-methyl-1H-indol-2-yl)methyl)-N,N-diphenylaniline (BIM-TPA)*

3-Methyl-1H-indole (300 mg, 2.29 mmol), dry CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2.5 mL), 4-diphenylaminobenzaldehyde (**4**) (321.9 mg, 1.18 mmol) and p-toluenesulfonic acid monohydrate (217.5 mg, 1.14 mmol). After 2 h the reaction was completed. Hexane:AcOEt (98:2). A beige solid was obtained with 94% (555.5 mg) yield. **mp** 104–108 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3432, 3041, 2915, 2856, 1587, 1488, 1457, 1328, 1270, 1008, 740, 694, 622. **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 7.66 (s, 2H), 7.57–7.52 (m, 2H), 7.28–7.21 (m, 6H), 7.18–6.99 (m, 14H), 5.91 (s, 1H), 2.18 (s, 6H). **<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 147.51, 146.91, 135.23, 133.62, 133.49, 129.55, 129.30, 129.14, 124.47, 123.54, 123.09, 121.62, 119.43, 118.47, 110.83, 108.60, 40.25, 8.57. **HRMS** (APCI-TOF):  $m/z$  calculated for C<sub>37</sub>H<sub>32</sub>N<sub>3</sub> [M + H]<sup>+</sup>: 518.2596, found: 518.2574.

*General procedure for synthesis of BIM-TPA<sub>2</sub> and BIM-TPA<sub>3</sub>. (Method A: Suzuki coupling)*

In a ball flask, **Br-BIM-Ph** or **Br-BIM-TPA** (1 eq), 4-(diphenylamino)phenylboronic acid (**9**) (3 eq), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.1 eq) and Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 mol/L, 8 eq) were added. This mixture was dissolved with THF:MeOH (3:1) and refluxed under nitrogen atmosphere for 24 h. Then the crude reaction was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and the organic phase was washed with water and brine, dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and the product was purified by column chromatography, using silica gel and eluting with hexane:AcOEt (98:2).

*4,4'-(2,2'-(Phenylmethylene)bis(3-methyl-1H-indole-5,2-diyl))bis(N,N-diphenylaniline)*

(**BIM-TPA<sub>2</sub>**)

**Br-BIM-Ph** (29.3 mg, 0.057 mmol), 4-(diphenylamino)phenylboronic acid (**9**) (50.0 mg, 0.173 mmol), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (6.7 mg, 0.0057 mmol) and Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 mol/L, 0.23 mL), THF (3 mL), MeOH (1 mL). A beige solid was obtained with 49% (23.5 mg) yield. **mp** 186–190 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3432, 3025,

2921, 2854, 1733, 1587, 1511, 1490, 1467, 1315, 1270, 804, 752, 694. **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 7.72 (s, 2H), 7.60 (s, 2H), 7.53 (d,  $J = 8.6$  Hz, 4H), 7.40–7.31 (m, 5H), 7.29–7.21 (m, 12H), 7.17–7.12 (m, 12H), 7.01 (t,  $J = 7.3$  Hz, 4H), 6.02 (s, 1H), 2.21 (s, 6H). **<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 147.83, 146.26, 139.87, 136.97, 134.54, 134.05, 132.80, 130.01, 129.20, 129.11, 128.45, 128.02, 127.43, 124.36, 124.12, 122.60, 121.30, 116.63, 111.07, 109.09, 40.93, 8.59. **HRMS** (DART-TOF):  $m/z$  calculated for C<sub>61</sub>H<sub>49</sub>N<sub>4</sub> [M + H]<sup>+</sup>: 837.3957, found: 837.3959.

*4,4'-(2,2'-(4-(Diphenylamino)phenyl)methylene)bis(3-methyl-1H-indole-5,2-diyl))bis(N,N-diphenylaniline)*

(**BIM-TPA<sub>3</sub>**)

**Br-BIM-TPA** (249.2 mg, 0.369 mmol), 4-(diphenylamino)phenylboronic acid (**9**) (320.0 mg, 1.11 mmol), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (42.6 mg, 0.037 mmol) and Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2 mol/L, 1.48 mL), THF (3 mL), MeOH (1 mL). A beige solid was obtained with 52% (194.2 mg) yield. **mp** 162–166 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3440, 3031, 2919, 1587, 1490, 1469, 1270, 838, 802, 752, 694, 615. **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 7.72 (s, 2H), 7.68 (s, 2H), 7.52 (d,  $J = 8.6$  Hz, 4H), 7.38 (dd,  $J = 8.4, 1.7$  Hz, 2H), 7.31–7.22 (m, 14H), 7.16–7.07 (m, 16H), 7.06–6.98 (m, 10H), 5.94 (s, 1H), 2.22 (s, 6H). **<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 147.83, 147.47, 146.99, 146.24, 136.99, 134.53, 134.27, 133.24, 132.76, 130.05, 129.31, 129.19, 129.12, 128.01, 124.51, 124.37, 124.12, 123.50, 123.13, 122.59, 121.26, 116.61, 111.04, 108.97, 40.34, 8.62. **HRMS** (APCI-TOF):  $m/z$  calculated for C<sub>73</sub>H<sub>58</sub>N<sub>5</sub> [M + H]<sup>+</sup>: 1004.4692, found: 1004.4680.

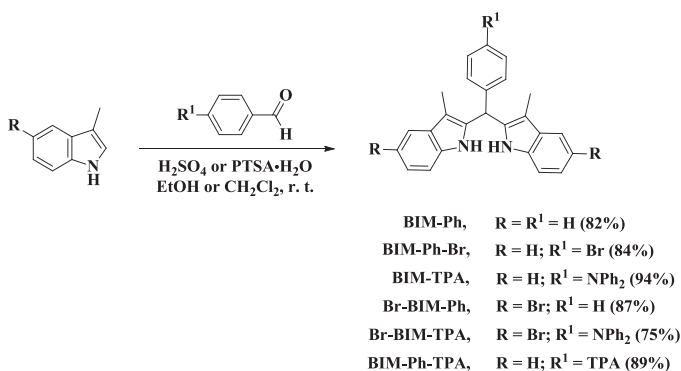
*4-(4-(Bis(3-methyl-1H-indol-2-yl)methyl)phenyl)ethynyl)-N,N-diphenylaniline (BIM-pH-E-TPA)*. (Option 1: sonogashira coupling)

To a two-necked flask containing 3.5 mL of DIPA, a mixture of **BIM-Ph-Br** (79.7 mg, 0.186 mmol), PdCl<sub>2</sub>(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (6.5 mg, 0.0093 mmol), CuI (1.8 mg, 0.0093 mmol), 4-ethynyl-N,N-diphenylaniline (**7**) (50.0 mg, 0.186 mmol) and PPh<sub>3</sub> (2.4 mg, 0.0093 mmol) dissolved in 5.2 mL of toluene was added under atmosphere of N<sub>2</sub>. This mixture was heated at 70 °C for 26 h. The reaction was filtered, the solid was washed with AcOEt and the solvent was evaporated to remove the toluene. Then the crude reaction was extracted with AcOEt, a saturated solution of NH<sub>4</sub>Cl and brine. The organic phase was dried with Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, the solvent was evaporated under reduced pressure and the product was purified by flash column chromatography, using silica gel and eluting with hexane:CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3:1). A yellow solid was obtained with 41% (47.3 mg) yield. **mp** 116–120 °C. **IR** (ATR,  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$ ): 3433, 3033, 2916, 2855, 2210, 1587, 1512, 1486, 1457, 1274, 1008, 835, 739, 694. **<sup>1</sup>H NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 7.60–7.54 (m, 4H), 7.47 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.36 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 7.30–7.22 (m, 6H), 7.18–7.09 (m, 10H), 7.06 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 7.00 (d,  $J = 8.6$  Hz, 2H), 5.99 (s, 1H), 2.17 (s, 6H). **<sup>13</sup>C NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 148.05, 147.16, 139.83, 135.32, 132.95, 132.55, 132.08, 129.51, 129.40, 128.48, 125.02, 123.60, 122.76, 122.22, 121.82, 119.55, 118.54, 115.78, 110.90, 108.92, 90.28, 88.04, 40.79, 8.55. **HRMS** (DART-TOF):  $m/z$  calculated for C<sub>45</sub>H<sub>36</sub>N<sub>3</sub> [M + H]<sup>+</sup>: 618.2909, found: 618.2883.

## 3. Results and discussion

### 3.1. Design and synthesis

The inclusion of TPA in the BIM fragment enables to obtain a propeller-shaped structure with great rotational freedom. Consequently, the photophysical properties, such as emission in aggregates and solid state, will be affected by the number and the position of the TPA units, as well as their degree of conjugation. In particular, the 2,2'-BIM-TPA derivatives with phenyl and



**Scheme 1.** Synthesis of methylene-substituted 2,2'-BIM derivatives.

phenylethynyl linkers will present greater conjugation and charge transfer, which could generate solvatochromic behavior. However, these compounds do not constitute a donor-acceptor system by themselves. Therefore, in polar media their fluorescence will not be perceptibly extinguished, but it can be affected by the formation of molecular aggregates with  $\pi$ - $\pi$  type interactions. Bearing all this in mind, it was proposed to synthesize a series of 2,2'-BIM derivatives with TPA units on the indole fragment and on the methylene group, as well as to insert phenyl or phenylethynyl linkers to evaluate the effect of increased conjugation and planarity of the system (Fig. 2).

The synthesis route of the 2,2'-BIM-TPA derivatives started from obtaining the indole fragment, carrying out the diazotization of 4-bromoaniline (**1**), subsequent reduction and following the Fischer methodology reported in the literature (Scheme S1) [65–69]. The synthesis of the desired aldehydes was performed starting from TPA (Scheme S2). Aldehyde **4** was obtained in good yield by a Vilsmeier-Haack reaction [70,71]. Aldehyde **6** was synthesized through the bromination of TPA [72,73], followed by a Suzuki coupling reaction with 4-formylphenylboronic acid [74]. Aldehyde **8** was prepared by a Sonogashira coupling from compound **5** with ethynyltrimethylsilane, subsequent removal of the silyl group with  $K_2CO_3$  to obtain terminal alkyne **7** [75–78] and finally, a second coupling with *p*-bromobenzaldehyde [79,80]. The spectroscopic data of these synthesis intermediates are in agreement with those reported in the literature (See supporting information).

The synthesis of the methylene-substituted 2,2'-BIMs was carried out by Friedel-Craft reactions on the corresponding indole with different aromatic aldehydes (Scheme 1). **BIM-Ph** and **BIM-Ph-Br** were synthesized following the methodology reported in the literature with concentrated  $H_2SO_4$  in ethanol [17,81,82]. The new compounds, **BIM-TPA**, **Br-BIM-Ph**, **Br-BIM-TPA** and **BIM-Ph-TPA**, were obtained with good reaction yields using  $CH_2Cl_2$  and  $PTSA \cdot H_2O$  as solvent and acid catalyst [83], respectively. The  $^1H$  and  $^{13}C$  NMR signals observed at approximately 6.0 and 40.5 ppm (See supplementary material) correspond to the methine group (CH), which confirmed the formation of the BIM fragment.

On the other hand, two options were proposed to obtain **BIM-Ph-E-TPA** (Scheme 2). The first option was to perform a Sonogashira coupling with **BIM-Ph-Br** and alkyne **7**; however, this reaction produced a low yield (41%). The second option was to condense the aldehyde **8** with skatole, but instead of using  $PTSA \cdot H_2O$ ,  $BF_3 \cdot OEt_2$  was used as Lewis acid to avoid hydration of the alkyne [84]. Through this last synthesis route, it was possible to obtain **BIM-Ph-E-TPA** with a better yield (64%). It should be noted that, the presence of the  $^1H$  and  $^{13}C$  NMR signals at 5.99 and 40.8 ppm (Figure S45 and S46) confirmed the formation of the 2,2'-BIM core. Additionally, the  $^{13}C$  NMR signals at 88.04 and 90.28 ppm and the

band at 2210  $cm^{-1}$  in the infrared spectrum (Figure S48) showed the presence of the internal alkyne.

To obtain the **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>** compounds, it was initially proposed to synthesize boronic acid **9** from **5** [85] and then perform a Suzuki-Miyaura type cross-coupling with **Br-BIM-Ph** and **Br-BIM-TPA** (Scheme 3, method A). Nevertheless, purification by column chromatography was challenging due to the slight difference in  $R_f$  between the mono and di-coupled products. Due to this and with the aim of increasing the overall reaction yield, an alternate synthesis route was proposed (Scheme 3, method B). A Miyaura borylation was performed on **5** to synthesize the boronic ester **10** [86,87] and with this carry out a Suzuki coupling on **2** to obtain the TPA-skatole derivative **11**. This latter was condensed with the corresponding aldehydes under the reaction conditions shown above to obtain **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>**. The  $^1H$  and  $^{13}C$  NMR signals at 6.02 and 40.93 ppm for **BIM-TPA<sub>2</sub>** (Figure S49 and S50), as well as 5.94 and 40.34 ppm for **BIM-TPA<sub>3</sub>** (Figure S57 and S58) confirmed the formation of the BIM fragment. The two-dimensional spectra COSY (Figure S51 and S59) and HSQC (Figure S53 and S61) helped to corroborate the obtaining of **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>**, highlighting the correlations of H8-CH<sub>3</sub> in the COSY, as well as H8-C8 in the HSQC. The overall reaction yields of methods A and B were 12% and 10% for **BIM-TPA<sub>2</sub>** and 8% and 15% for **BIM-TPA<sub>3</sub>**, respectively. Although the overall reaction yield for **BIM-TPA<sub>2</sub>** by method A is slightly higher, this does not differ significantly from method B. Due to this and to the ease of purification, method B of synthesis turns out to be a better option for obtaining **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>**.

## 3.2. Photophysical properties

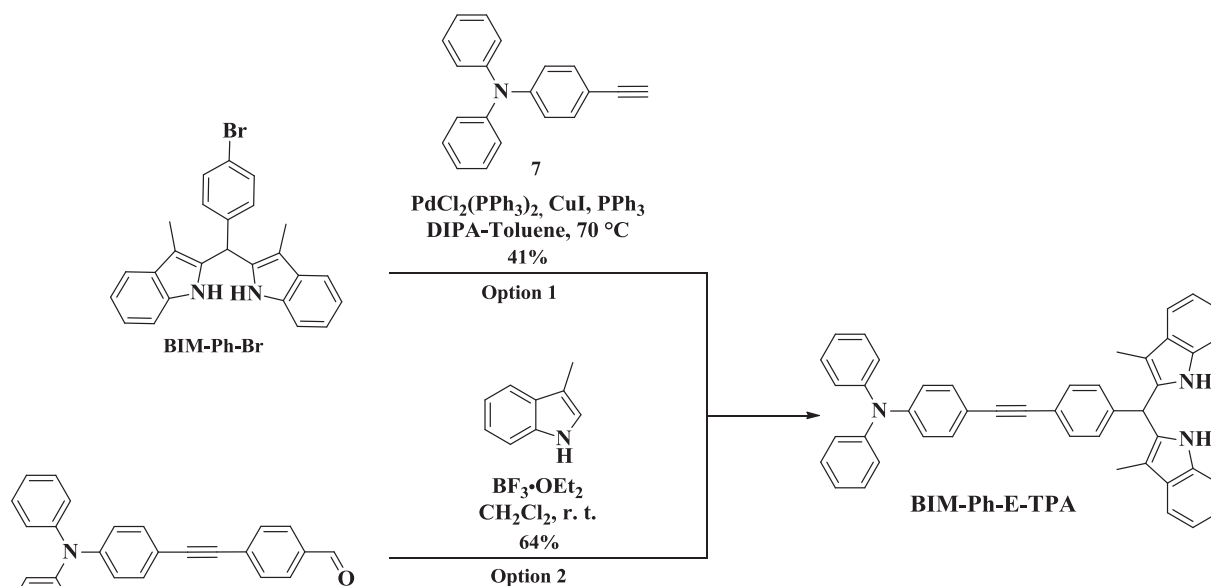
### 3.2.1. Solvatochromism

The solvatochromic study was carried out with six solvents of different polarity: Hexane, DCM, THF, EtOH, MeCN and DMSO (Fig. 3 and Table 1). In general, all 2,2'-BIM-TPA derivatives showed two absorption bands around 285 and 295 nm that can be attributed to  $\pi$ - $\pi^*$  electronic transitions of the BIM and TPA fragments, respectively (Figure S65 and S66) [88–91]. In particular, the absorption (285–295 nm) and emission (361–370 nm) maxima of the **BIM-TPA** compound do not present considerable shifts due to the polarity of the solvent, which is expected because of the low intramolecular charge transfer (ICT). However, by introducing phenyl and phenylethynyl linkers between the BIM and TPA units, a new absorption band appeared at approximately 330 nm and 350 nm for **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA**, respectively. This band arises due to the increase in the conjugation of the TPA fragment with the linker, which explains the greater bathochromic shift of **BIM-Ph-E-TPA** as it possesses the phenylethynyl linker. Consequently, the fluorescence spectra showed a single more shifted emission band between 375 and 414 nm for **BIM-Ph-TPA** and 380 to 440 nm for **BIM-Ph-E-TPA**. This means a bathochromic shift in polar solvents due to the formation and stabilization of excited states with a higher dipole moment. It is also worth mentioning that these derivatives have the largest Stokes shifts.

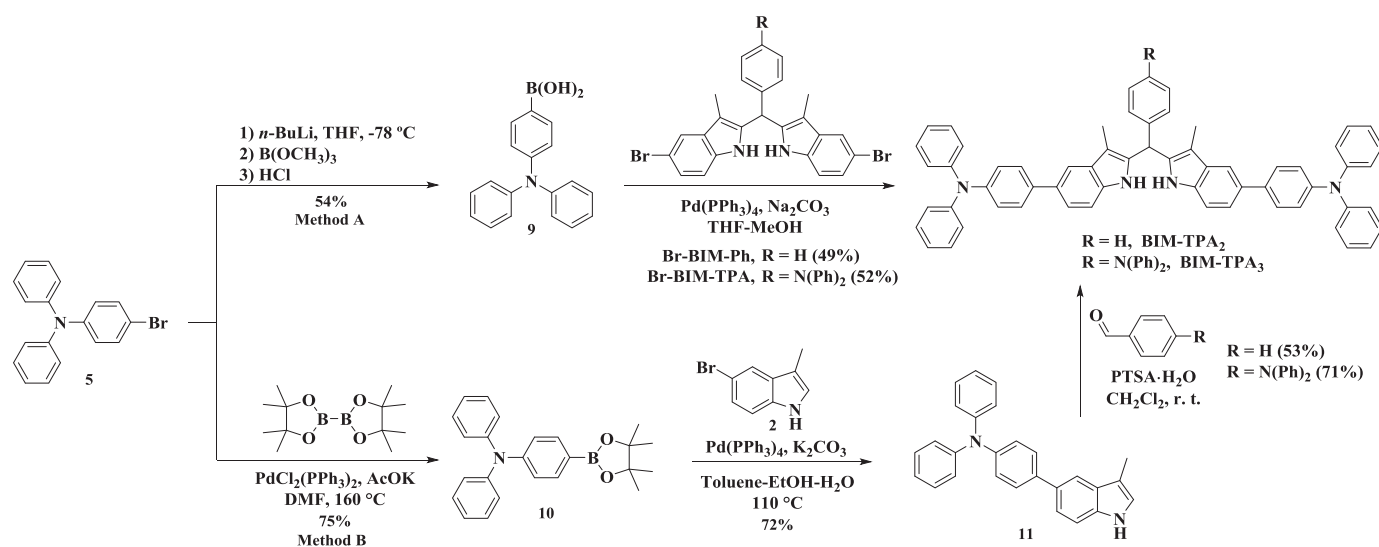
The compounds **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>** presented a broad absorption band with negligible shifts of the  $\lambda_{max}$ , which was located between 311 and 319 nm for **BIM-TPA<sub>2</sub>** and 304 to 309 nm for **BIM-TPA<sub>3</sub>**. Meanwhile, the emission spectra showed slight bathochromic shifts of approximately 20 nm in **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>**. The emission maximum were found between 368 and 394 nm in both compounds, highlighting the largest shift in DCM due to its acidic nature [92,93]. All this suggests that the TPA unit in the methylene of 2,2'-BIM does not greatly influence the solvatochromic behavior of **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>**.

Additionally, it is observed that the derivatives **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>** present the largest  $\epsilon$  with  $\Phi_F$  in the range of 0.2 to 0.6.





Scheme 2. Synthesis of BIM-Ph-E-TPA.

Scheme 3. Synthesis routes of BIM-TPA<sub>2</sub> and BIM-TPA<sub>3</sub>.

On the other hand, the compounds with higher conjugation **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA** have the largest  $\Phi_F$ , in the range of 0.3 to 0.8. Lastly, **BIM-TPA** has  $\epsilon$  similar to **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA**, but it has the lowest  $\Phi_F$  of the series (0.03 to 0.08).

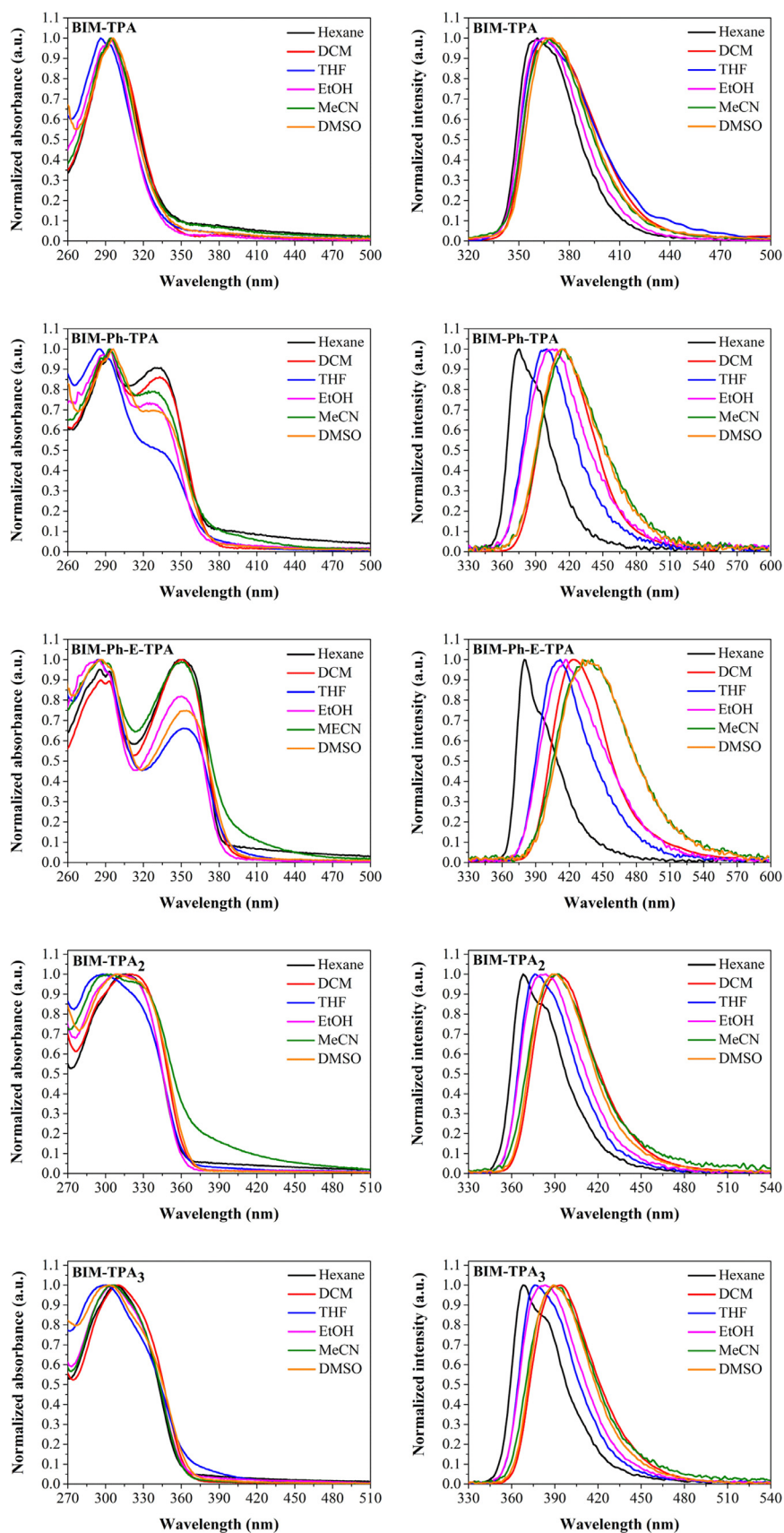
### 3.2.2. Aggregation-induced emission

The highly twisted structures of these 2,2'-BIM-TPA derivatives must present them to be potential AIEgens systems. Due to this, the behavior of UV-Vis absorption and fluorescent emission in THF with different water fractions ( $f_w$ ) from 0 to 95% were studied to induce the formation of molecular aggregates at 10  $\mu\text{M}$  concentration (Fig. 4 and S67). This solvent pair was selected because the 2,2'-BIM-TPA derivatives are soluble in THF and poorly in water, but these are miscible with each other. In the absorption spectra of all the compounds from  $f_w$  60–70%, slight bathochromic shifts of the absorption maxima and the appearance of leveling off-tails at long wavelengths are observed (Figure S67). This is due to light scattering (Mie effect) by the formation of molecular aggregates

[94,95], which also explains the decrease in absorbance at high percentages of water (>70%).

In the emission spectra, it was surprisingly observed that for the five 2,2'-BIM-TPA derivatives, the fluorescent intensity decreased from  $f_w$  60% until it completely quenched at 95% water (Fig. 4). The small increases in fluorescent intensity between 0 and 60% of water are a consequence of the increase in the polarity of the medium [96,97], which is also responsible for the greater bathochromic shift observed in **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA**. However, as aggregates form above  $f_w$  60%, a hypsochromic shift occurs due to interaction between molecules within the aggregates, rather than molecules with solvent.

The 2,2'-BIM-TPA derivatives behave as ACQ systems, which are characterized by fluorescence quenching at high concentrations. Therefore, interested in understanding why these compounds exhibit this behavior despite their highly twisted structures, it was decided to induce the formation of the molecular aggregates by increasing the concentration of the solution in THF (Fig. 5 and



**Fig. 3.** Absorption (Left) and fluorescence (Right) spectra of **BIM-TPA**, **BIM-Ph-TPA**, **BIM-Ph-E-TPA** ( $\lambda_{exc} = 280$  nm), **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>** ( $\lambda_{exc} = 300$  nm) in solvents of different polarity at 10  $\mu$ M.

**Table 1**  
Photophysical properties of the 2,2'-BIM-TPA derivatives.

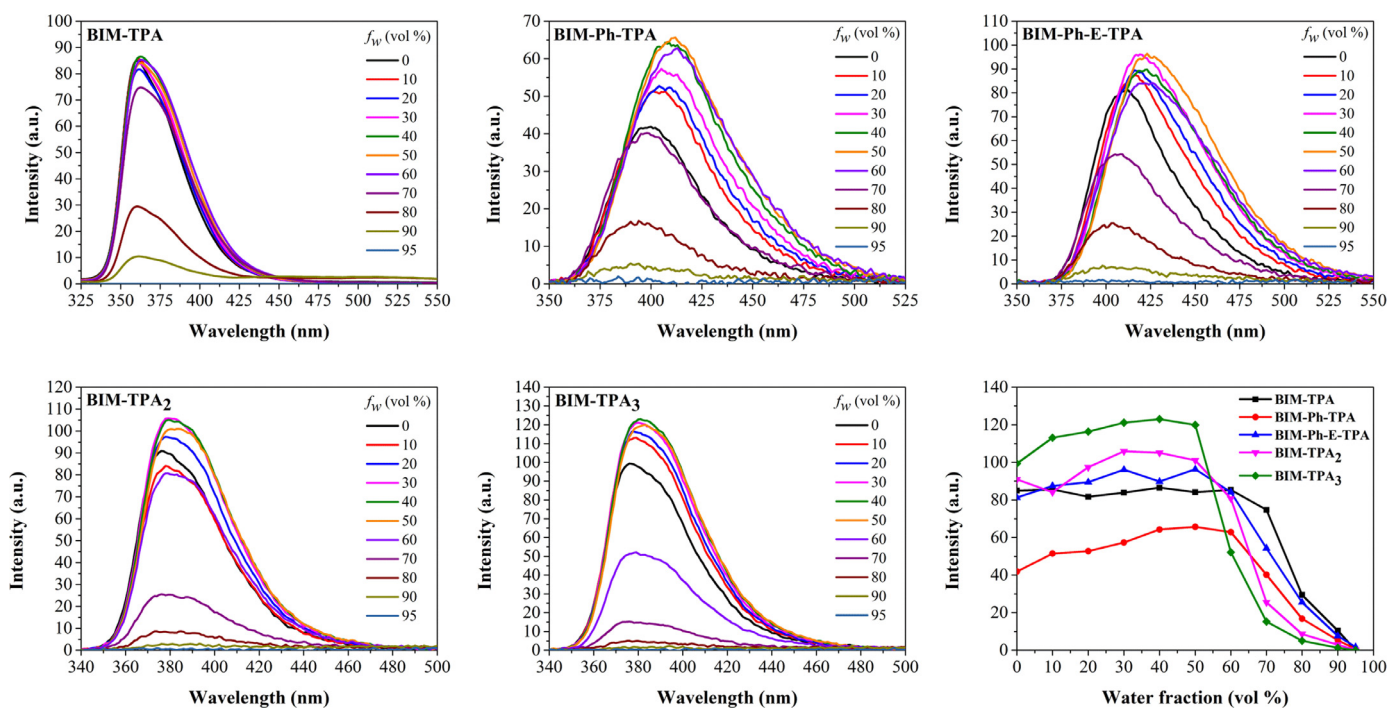
Compound	Solvent	$\lambda_{abs}$ (nm) <sup>a</sup>	$\epsilon \times 10^4$ (cm <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup> L) <sup>b</sup>	$\lambda_{emi}$ (nm) <sup>c</sup>	$\Phi_F$ <sup>d</sup>	Stokes shift	
						(nm)	(cm <sup>-1</sup> )
<b>BIM-TPA</b>	Hexane	293	3.38	361	0.080	68	6428.86
	DCM	294	3.51	365	0.033	71	6616.34
	THF	285	3.07	363	0.047	78	7539.51
	EtOH	295	3.86	365	0.034	71	6501.04
	MeCN	294	3.65	368	0.030	74	6839.69
	DMSO	295	3.16	370	0.056	75	6871.28
<b>BIM-Ph-TPA</b>	Hexane	293	3.64	375	0.386	82	7463.03
		331	3.19			44	3544.81
	DCM	293	3.37	414	0.611	121	9975.10
		335	2.88			79	5696.16
	THF	282	2.94	400	0.518	118	10,460.99
		332	2.97			68	5120.48
	EtOH	293	3.77	405	0.607	112	9438.33
		324	3.06			81	6172.84
	MeCN	293	3.62	413	0.597	120	9916.62
		331	2.99			82	5998.40
	DMSO	294	3.47	413	0.748	119	9800.53
		324	2.70			89	6651.12
<b>BIM-Ph-E-TPA</b>	Hexane	293	3.57	380	0.410	87	7813.90
		349	4.07			31	2337.50
	DCM	293	3.29	424	0.645	131	10,544.79
		356	3.62			68	4504.98
	THF	293	3.71	412	0.592	119	9857.85
		352	3.91			60	4137.25
	EtOH	293	3.65	417	0.664	124	10,148.88
		350	3.95			67	4590.61
	MeCN	293	3.56	440	0.767	147	11,402.42
		350	3.95			90	5844.16
	DMSO	295	3.14	432	0.761	137	10,750.16
		354	3.26			78	5100.44
<b>BIM-TPA<sub>2</sub></b>	Hexane	316	6.80	368	0.305	52	4471.66
	DCM	319	6.12	392	0.295	73	5837.76
	THF	314	6.65	376	0.456	62	5251.39
	EtOH	317	6.71	384	0.454	67	5504.07
	MeCN	319	6.18	392	0.378	73	5837.76
	DMSO	311	5.64	388	0.444	77	6381.14
<b>BIM-TPA<sub>3</sub></b>	Hexane	309	9.27	368	0.326	59	5188.55
	DCM	309	8.72	394	0.290	85	6981.75
	THF	308	9.45	376	0.376	78	5871.79
	EtOH	307	10.29	383	0.599	78	6463.63
	MeCN	304	8.66	389	0.513	84	7187.79
	DMSO	307	8.68	389	0.577	96	6866.35

<sup>a</sup> Absorption maxima. <sup>b</sup> Molar extinction coefficient. <sup>c</sup>Emission maxima. <sup>d</sup>Fluorescence quantum yield.

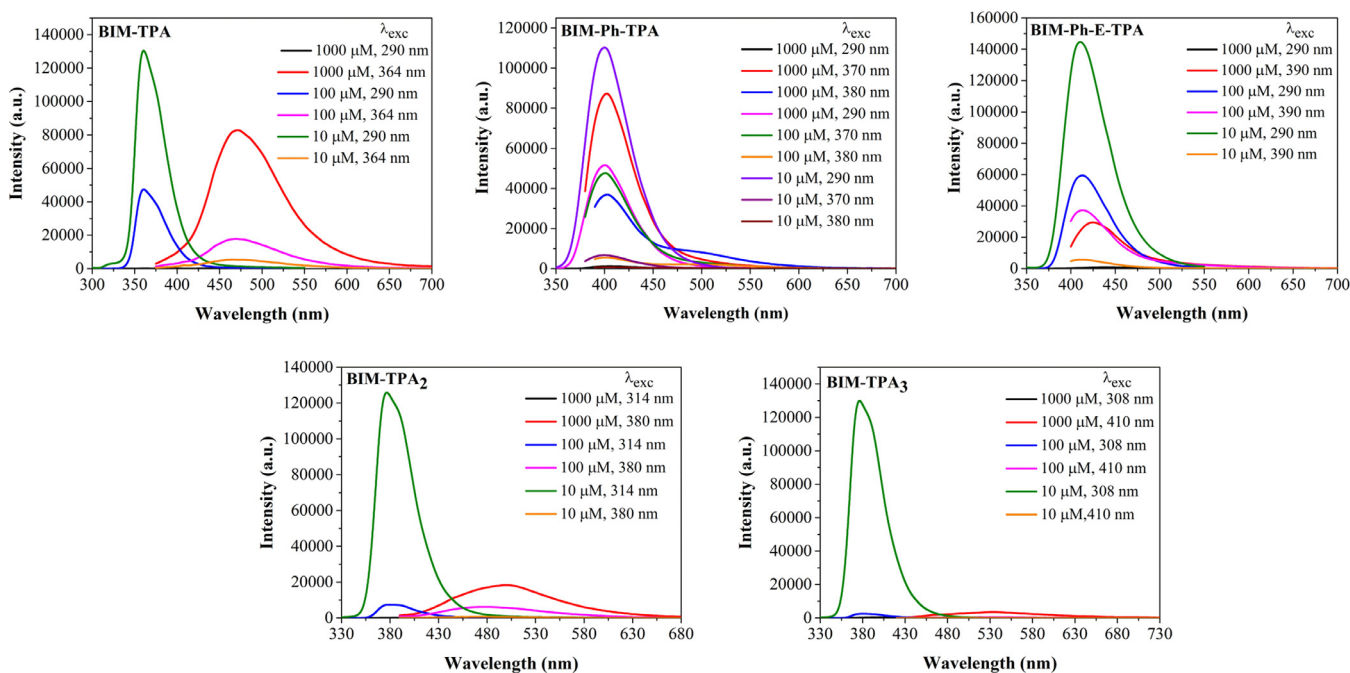
S68). For the simplest compound **BIM-TPA**, it was observed that at 1000  $\mu\text{M}$  a small broad band appeared between 355 and 425 nm in the absorption spectrum, which would indicate the formation of molecular aggregates (Figure S68, inset). When this band was excited at 364 nm, an intense emission band appeared around 471 nm, which would correspond to the emission of the aggregated species. However, when it was excited at 295 nm there was no fluorescent response (Fig. 5), most likely due to internal filter effects and/or self-quenching [98,99]. The intensity of these new absorption and emission bands decreased with the concentration, such that at 10  $\mu\text{M}$  only monomer emission was observed at 360 nm.

In order to correctly elucidate the emissive behavior at different concentrations, three-dimensional plots of emission as a function of excitation wavelength were performed (Figure S69-S73). In **BIM-TPA** at 1000  $\mu\text{M}$  two emissive aggregates were observed at 360 and 480 nm, which are excited at 345 and 360 nm, respectively. Meanwhile, at 100  $\mu\text{M}$ , the aggregate at 480 nm decreased its intensity and the one at 360 nm shifted its excitation wavelength to 324 nm. This would be a consequence of a change in the structure of the aggregate that would be taking on a behavior like that of the monomer. This latter in turn is observed as the only emissive species at 10  $\mu\text{M}$ , where the excitation and absorption spectra are identical. The **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>** compounds showed a

similar behavior, but with a lower emissive intensity of the aggregates, due to their greater degree of rotational freedom (Fig. 5). The absorption of the aggregated species was observed between 375 and 525 nm (Figure S68, inset). Therefore, when **BIM-TPA<sub>2</sub>** was excited at 380 nm, the 1000  $\mu\text{M}$  solution emitted at 498 nm until it quenched at 10  $\mu\text{M}$ . At this concentration, only monomer emission was observed at 377 nm, after being excited at 314 nm. The same happened with **BIM-TPA<sub>3</sub>** at 1000  $\mu\text{M}$  but exciting the monomer at 308 nm and the aggregates at 410 nm. In the excitation vs. emission spectrum of **BIM-TPA<sub>2</sub>**, three emissive species were observed at 1000  $\mu\text{M}$ , two types of excitable aggregates at 369 and 377 nm with emission maxima at 400 and 500 nm, respectively. Meanwhile, by exciting at 496 nm the emissive species at 560 nm would correspond to precipitated solid particles (Fig. 7 and S72). **BIM-TPA<sub>3</sub>** showed the same behavior at 1000  $\mu\text{M}$ , with two emissive aggregates at 380 and 500 nm, which were excited at 368 and 378 nm, respectively (Figure S73). Furthermore, it was observed that the species emissive of **BIM-TPA<sub>3</sub>** at 500 nm is less emissive than in **BIM-TPA<sub>2</sub>**. Solid particle emission of **BIM-TPA<sub>3</sub>** was also observed at 560 nm after exciting at 494 nm. By decreasing the concentration to 100  $\mu\text{M}$  in both **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>**, the emission of molecular aggregates at 500 nm disappeared, as well as of solid particles at 560 nm, but the aggregates at 380 nm



**Fig. 4.** Fluorescence spectra of **BIM-TPA**, **BIM-Ph-TPA**, **BIM-Ph-E-TPA** ( $\lambda_{exc} = 280$  nm), **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>** ( $\lambda_{exc} = 300$  nm) in THF-H<sub>2</sub>O mixtures with different fractions of water ( $f_w$ ) at 10  $\mu$ M.



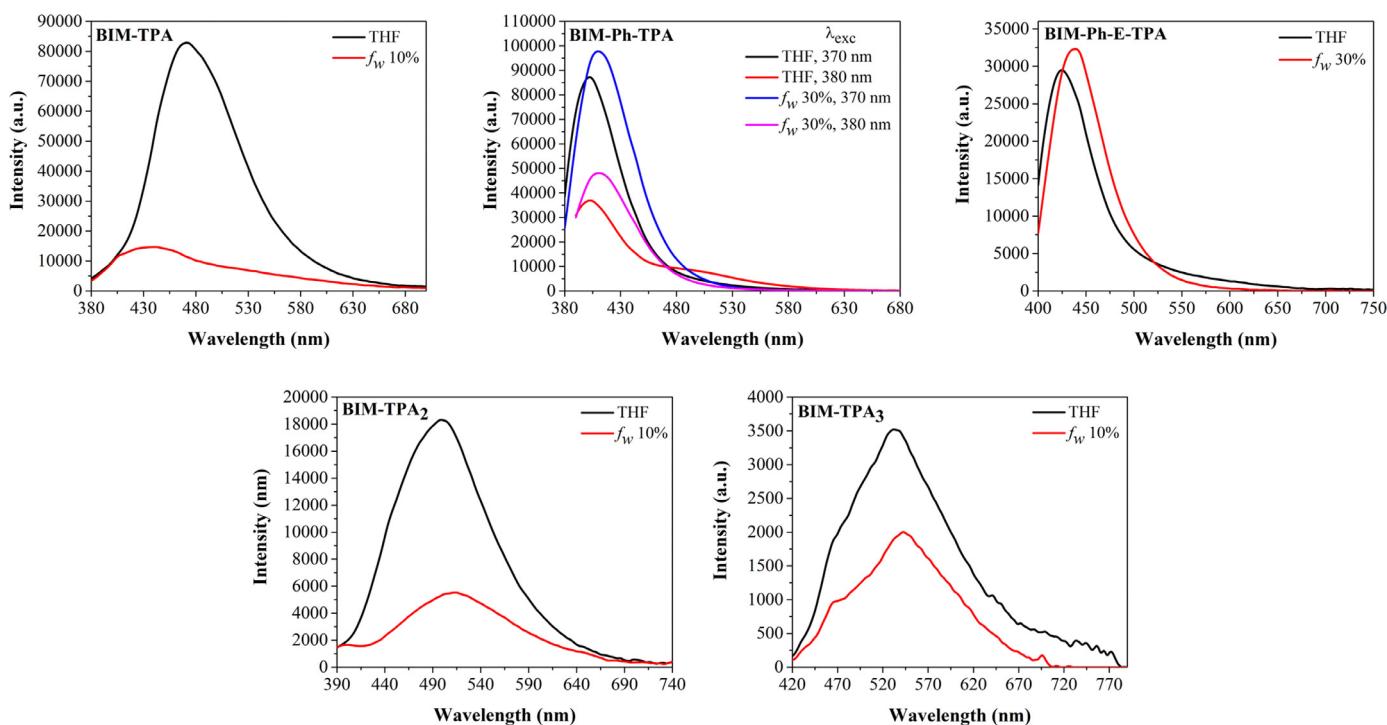
**Fig. 5.** Fluorescence spectra of **BIM-TPA**, **BIM-Ph-TPA**, **BIM-Ph-E-TPA**, **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>** in THF at different concentrations and excitation wavelengths ( $\lambda_{exc}$ ).

persist. On the other hand, at 10  $\mu$ M it only emitted the respective monomeric species.

Particularly, for the compounds **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA**, it is not observed that at high concentrations a new absorption band appears due to the formation of aggregates (Figure S68). However, the fluorescence spectrum of **BIM-Ph-TPA** at 1000  $\mu$ M showed that when it was excited at 370 and 380 nm, two emission bands appeared at 402 and 500 nm (Fig. 5 and 7). This bands would correspond to the aggregate compound and precipitated solid particles, respectively. When it was excited at 290 nm

no monomer emission was observed for the reasons mentioned above. As the concentration of the compound in the solution decreased, the intensity of the bands at 402 and 500 nm decreased, accompanied by an increase in the emission of the monomer at 400 nm. **BIM-Ph-E-TPA** behaved in the same way, with the difference that the emission of solid particles was not observed when it was excited at 390 nm. The excitation vs. emission spectra of **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA** confirmed the aforementioned (Figure S70 and S71). At 1000  $\mu$ M **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA** showed two emissive species, one that would correspond to the molecular





**Fig. 6.** Fluorescence spectra of **BIM-TPA** ( $\lambda_{exc} = 364$  nm), **BIM-Ph-TPA**, **BIM-Ph-E-TPA** ( $\lambda_{exc} = 390$  nm), **BIM-TPA<sub>2</sub>** ( $\lambda_{exc} = 380$  nm) and **BIM-TPA<sub>3</sub>** ( $\lambda_{exc} = 410$  nm) in THF and THF-water mixtures ( $f_w$  10% and 30%) at 1000  $\mu$ M.

aggregate (400 and 420 nm for **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA**, respectively) and another to solid particles (500 and 520 nm for **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA**, respectively). At 100  $\mu$ M, the emission of solid particles was no longer observed in either of these two derivatives. However, an aggregated species, possibly less agglomerated, excited at 356 and 377 nm, was observed for **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA**, respectively. At this same concentration, the excitation spectra take the shape of the monomer, but with a bathochromic shift of about 20 nm. Finally, at 10  $\mu$ M, the emission of the **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA** monomers prevailed at 400 and 420 nm, respectively, with the excitation spectra being the same as the absorption spectra. The larger redshifts of the probably more twisted derivatives **BIM-TPA**, **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>** could be due to more extended aggregate conformations [100]. In summary, the increase in concentration induces the formation of emissive aggregates, which is typical of systems with AIE and in turn the ACQ phenomenon is ruled out.

In previous studies, it has been reported that the hydrogen bond interaction of the NH groups of 2,2'-BIM with different anions produces the quenching of fluorescence due to the loss of planarity in the structure [17,101]. In addition to this, it is well known that water can cause fluorescence quenching due to interaction by hydrogen bonds with the emissive species [102,103]. Taking this into account, it is hypothesized that water could be responsible for the quenching of the fluorescence of the aggregates in the THF-water mixtures. To confirm this, the emission of the five 2,2'-BIM-TPA derivatives was studied at a concentration of 1000  $\mu$ M in mixtures of THF with 10 or 30% water (Fig. 6 and S68). The absorption spectra did not show significant changes when adding water to the solution of each compound. Nevertheless, in the emission spectra of **BIM-TPA**, **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>** the fluorescence was considerably quenched by adding only 10% of water. In the meantime, for **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA** the fluorescence did not decay with 30% water (precipitation with  $f_w > 30\%$ ). On the contrary, there was a slight increase in the emissive intensity accompanied by a bathochromic shift in the emission band, most likely due to

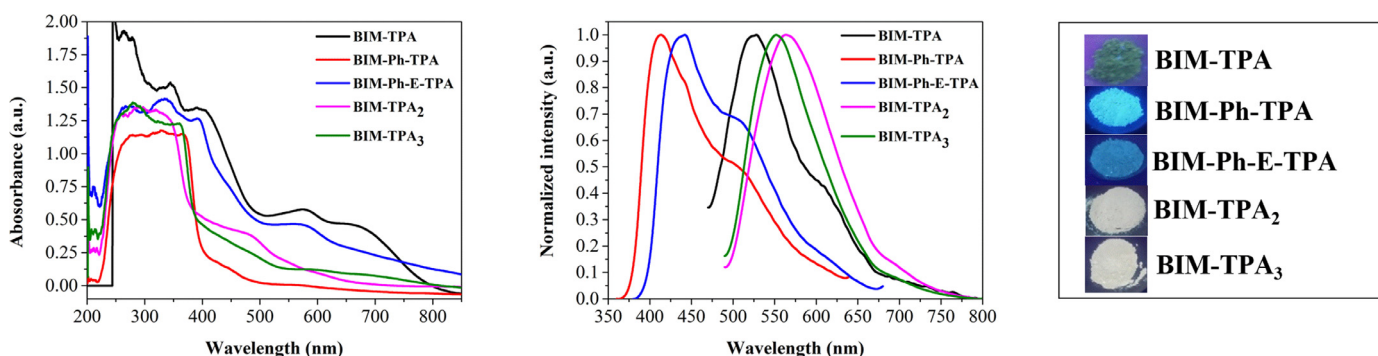
the increase in the polarity of the medium. The excitation vs. emission spectrum of **BIM-TPA** with  $f_w$  10% showed that the emissive species at 480 nm was quenched and shifted up to 440 nm, while the aggregate at 360 nm was not affected by this proportion of water (Figure S69). A similar behavior was observed in **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>** (Figure S72 and S73), where the molecular aggregate at 500 nm and the solid particles at 560 nm were quenched, while the emission of the aggregates at 380 nm remained unchanged.

Regarding **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA**, the emission of solid particles at 500 and 520 nm, respectively, was quenched after adding 30% of water. As mentioned above, the aggregates at 400 and 420 nm only bathochromically shift 20 nm, accompanied by a slight increase in fluorescence (Figure S70 and S71). That said, water affects the fluorescent behavior of the molecular aggregates of the five 2,2'-BIM-TPA derivatives studied.

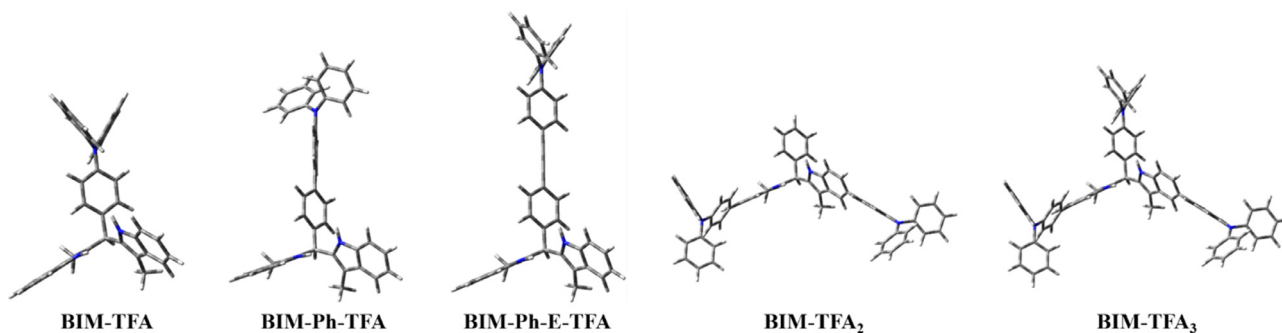
The interaction by hydrogen bond between the NH of the 2,2'-BIM fragment and the water could be responsible for the quenching of the fluorescence of the aggregates. To confirm this, the photophysical behavior of the TPA and BIM fragments was studied separately. In figure S65 it is observed that, the addition of water to a THF solution of TPA did not change the absorption bands to a great extent, while the emission was bathochromically shifted without being quenched. For its part, the **BIM-Ph** compound taken as a model did not show changes in its absorption bands after the addition of water. In contrast, the emission spectra showed a notable quenching of fluorescence after the addition of water to the solutions in THF at 1000 and 10  $\mu$ M (Figure S66). This confirms that water induces fluorescence quenching in aggregates of 2,2'-BIM-TPA derivatives.

### 3.2.3. Solid state emission

Interestingly, solid-state fluorescence was observed under the UV lamp in the five 2,2'-BIM-TPA derivatives (Fig. 7, inset). Given this, the absorption and fluorescence spectra were acquired in the solid state (Fig. 7). Although some compounds such as **BIM-**



**Fig. 7.** Absorption (Left) and emission (Right) spectra of **BIM-TPA** ( $\lambda_{exc} = 440$  nm), **BIM-Ph-TPA** ( $\lambda_{exc} = 330$  nm), **BIM-Ph-E-TPA** ( $\lambda_{exc} = 350$  nm), **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>** ( $\lambda_{exc} = 460$  nm) in the solid state. Inset: Solid state fluorescence under 365 nm UV light.



**Fig. 8.** Optimized geometries of the 2,2'-BIM-TPA derivatives with the B3LYP/6-31G(d,p) method.

**Ph-TPA**, **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>** retain the shape of the absorption spectrum in solution, accompanied by band broadening, other compounds such as **BIM-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA** showed a large broadening and redshift of the absorption band because of the strong intermolecular interactions in the solid state. Likewise, the fluorescence spectra showed a redshift with respect to the spectra in solution and aggregates. Particularly, the less twisted structures of **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA** showed a very slight bathochromic shift in emission (413 and 442 nm, respectively). The opposite occurred with the most twisted structures of **BIM-TPA**, **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>**, which shifted their emission maxima to 528, 563 and 552 nm, respectively. These spectra also helped to identify the formation of the solid particles observed in the three-dimensional excitation vs. emission spectra.

### 3.3. DFT studies

#### 3.3.1. Molecular geometry

Due to the great rotational freedom of the 2,2'-BIM-TPA derivatives, the optimized geometry can correspond to a local or global minimum in the potential energy surface (PES). In order to find the structure corresponding to a global minimum, **BIM-TPA** was taken as a model and a relaxed scan of 12 steps of 30° was performed on the dihedral angles D1 (C27-C22-C11-H47) and D2 (C22-C11-C12-N20) using the HF/6-31G(d,p) method (Figure S74). From this, the spatial arrangement between the BIM and TPA fragment, as well as the indole fragments, was explored. It was found that the structure corresponding to the global minimum presents angles of 150.90° and 20.56° for D1 and D2, respectively, as well as an energy of  $-1582.605789$  Ha. Subsequently, to refine this minimum energy structure, the geometry was optimized at a higher calculation level (B3LYP/6-31G(d,p)), thus obtaining the final optimized geometry of **BIM-TPA**. Then, based on these geometric parameters, the remaining 2,2'-BIM-TPA derivatives were optimized at the same calculation level.

**Fig. 8** shows the optimized structures of the five 2,2'-BIM-TPA derivatives studied. It is observed that the phenyl directly bound to the BIM fragment, as well as its indoles are twisted to minimize steric repulsions. Besides, the intramolecular interaction between H42 and N20 (2.51 Å) would favor this spatial arrangement of the indole fragments. In general, all 2,2'-BIM-TPA derivatives present this conformation, and added to the fact that the phenyls of the triphenylamine fragments are considerably twisted, all the compounds studied have propeller structures responsible for their emissive behavior in aggregates and solid state. In particular, **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA** have the structures with the highest degree of planarity due to the diphenyl and diphenylethynyl fragments, respectively, which contributes to the photophysical differences observed with respect to the other 2,2'-BIM-TPA derivatives.

#### 3.3.2. Frontier Molecular orbitals (FMOs)

The distribution and energy of the FMOs allow to describe the optics and electronic properties related to light absorption capacity, ICT, stability and reactivity [104]. The HOMO acts as an electron donor to the acceptor LUMO, therefore a low HOMO-LUMO energy gap ( $\Delta E_{H-L}$ ) indicates higher ICT ability, as well as softer molecules with lower stability and higher reactivity [105,106]. As shown in **Fig. 9**, the HOMO of **BIM-TPA** is located between the TPA fragment and an indole of BIM. Meanwhile, LUMO is mostly localized in the TPA, demonstrating the low ICT in this compound. The compounds **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA** also have the HOMO located in the TPA fragment due to its electron donor character, while the LUMO is delocalized on the linker group between the BIM and the TPA, which explains the high ICT observed in the UV-Vis and fluorescence spectra of these derivatives. Finally, the HOMO in **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>** is located on the TPA-indole fragment, while the LUMO of **BIM-TPA<sub>2</sub>** is mostly on an indole and a phenyl of TPA. A similar behavior is observed in the LUMO of **BIM-TPA<sub>3</sub>** but encompassing part of the TPA bound to the methylene group of the

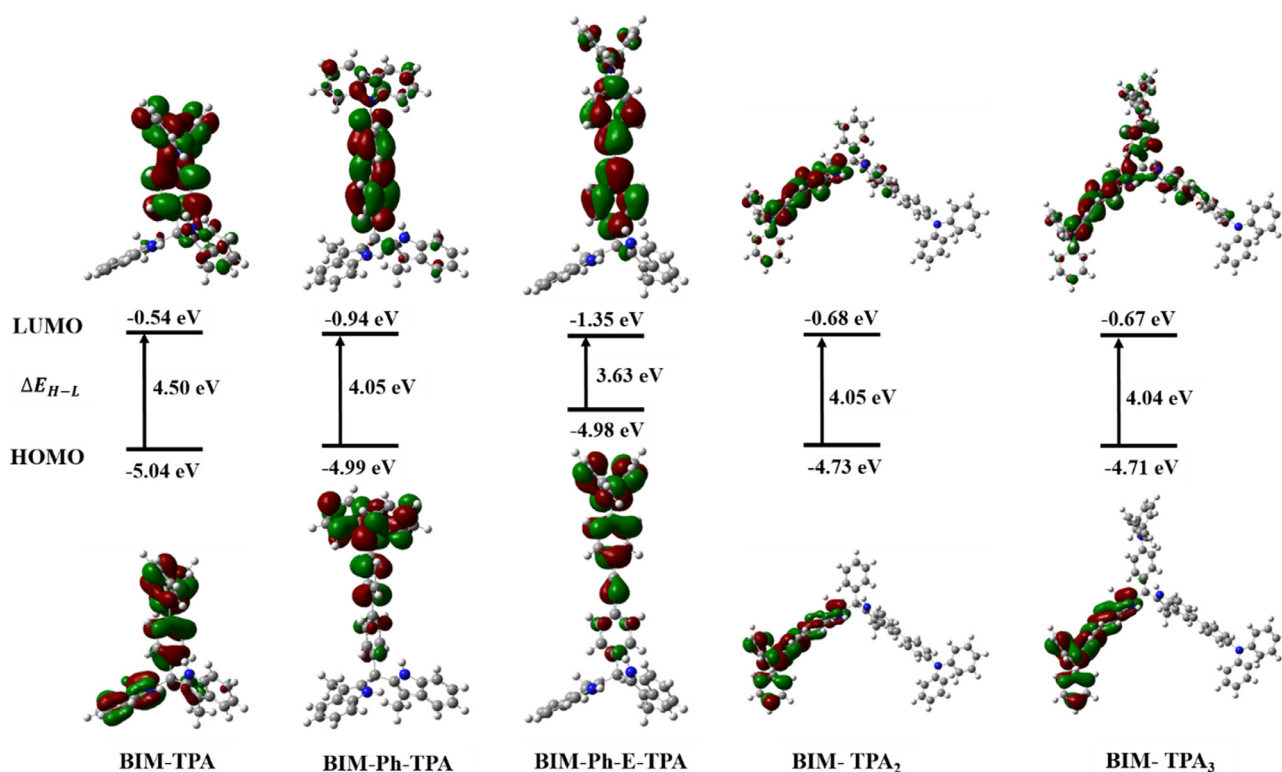


Fig. 9. HOMO-LUMO frontier molecular orbitals of the 2,2'-BIM-TPA derivatives with the B3LYP/6-31G(d,p) method.

Table 2

Main electronic transitions of the 2,2'-BIM-TPA derivatives calculated in gas phase and solution with the TD-PBE0/6-31G(d,p) method.

Compound	Solvent	Vertical excitation (nm)	$E_{\text{calc}}$ (eV) <sup>a</sup>	$f_{\text{os}}$ <sup>b</sup>	Major contribution (in%)	Excited state	$\lambda_{\text{exp}}$ (nm) <sup>c</sup>
BIM-TPA	Gas	304.36	4.0736	0.4955	H-0 → L + 1 (87%)	S <sub>2</sub>	-
	Hexane	307.13	4.0369	0.5580	H-0 → L + 1 (79%)	S <sub>2</sub>	293
	THF	306.93	4.0395	0.5641	H-0 → L + 1 (76%)	S <sub>2</sub>	285
	DMSO	306.75	4.0419	0.5694	H-0 → L + 1 (77%)	S <sub>2</sub>	295
BIM-Ph-TPA	Gas	335.61	3.6943	0.8339	H-0 → L + 0 (97%)	S <sub>1</sub>	-
		297.05	4.1738	0.2074	H-0 → L + 3 (90%)	S <sub>4</sub>	-
	Hexane	340.11	3.6454	0.9255	H-0 → L + 0 (97%)	S <sub>1</sub>	331
		299.99	4.1330	0.2657	H-0 → L + 3 (94%)	S <sub>4</sub>	293
		340.39	3.6424	0.9432	H-0 → L + 0 (97%)	S <sub>1</sub>	332
	THF	299.99	4.1329	0.2670	H-0 → L + 3 (95%)	S <sub>4</sub>	282
		340.44	3.6419	0.9507	H-0 → L + 0 (97%)	S <sub>1</sub>	324
		299.92	4.1339	0.2676	H-0 → L + 3 (96%)	S <sub>4</sub>	294
BIM-Ph-E-TPA	Gas	369.92	3.3516	1.3810	H-0 → L + 0 (97%)	S <sub>1</sub>	-
		299.32	4.1421	0.1906	H-0 → L + 3 (91%)	S <sub>5</sub>	-
	Hexane	377.77	3.2820	1.5056	H-0 → L + 0 (97%)	S <sub>1</sub>	349
		301.08	4.1179	0.2389	H-0 → L + 3 (93%)	S <sub>5</sub>	293
		378.63	3.2746	1.5217	H-0 → L + 0 (97%)	S <sub>1</sub>	352
	THF	299.85	4.1348	0.2364	H-0 → L + 3 (94%)	S <sub>5</sub>	293
		378.74	3.2736	1.5328	H-0 → L + 0 (97%)	S <sub>1</sub>	354
		299.33	4.1420	0.2334	H-0 → L + 3 (94%)	S <sub>5</sub>	295
BIM-TPA <sub>2</sub>	Gas	336.20	3.6878	1.0120	H-0 → L + 0 (82%)	S <sub>1</sub>	-
		340.35	3.6429	1.0995	H-0 → L + 0 (89%)	S <sub>1</sub>	316
	THF	341.94	3.6259	1.1332	H-0 → L + 0 (91%)	S <sub>1</sub>	314
		342.70	3.6179	1.1517	H-0 → L + 0 (92%)	S <sub>1</sub>	311
BIM-TPA <sub>3</sub>	Gas	336.59	3.6835	1.0531	H-0 → L + 0 (78%)	S <sub>1</sub>	-
		340.85	3.6375	1.1604	H-0 → L + 0 (87%)	S <sub>1</sub>	309
	THF	342.69	3.6179	1.1855	H-0 → L + 0 (90%)	S <sub>1</sub>	308
		343.64	3.6079	1.1977	H-0 → L + 0 (90%)	S <sub>1</sub>	307

<sup>a</sup> Calculated transition energy. <sup>b</sup> Oscillator strength. <sup>c</sup> Absorption maxima experimental.

BIM. This suggests that the charge transfer in these compounds occurs from the TPA bound to the indole fragment towards the BIM group, hence their similar absorption behavior.

On the other hand, **BIM-TPA** owns the most stabilized HOMO (-5.04 eV) of the series along with the highest energy LUMO

(-0.54 eV), which produces the largest  $\Delta E_{H-L}$  (4.50 eV) (Fig. 9). This gives **BIM-TPA** the greatest stability and also explains its low ICT. The inclusion of the phenyl-TPA fragment in the methylene position or TPA in the indole produces an increase in the conjugation of the system. This is reflected in the destabilization of the

HOMO (−4.99, −4.73 and −4.71 eV for **BIM-Ph-TPA**, **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>**, respectively) and the stabilization of the LUMO (−0.94, −0.68 and −0.67 eV for **BIM-Ph-TPA**, **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>**, respectively), which leads to a decrease in  $\Delta E_{H-L}$  of around 4.05 eV, indicating an increase of the ICT in this compounds. In this sense, the inclusion of the ethylene linker in **BIM-E-TPA** produced a slight destabilization of the HOMO (−4.98 eV) with respect to **BIM-Ph-TPA**, as well as a considerable stabilization of the LUMO (−1.35 eV). Consequently, **BIM-Ph-E-TPA** has the lowest  $\Delta E_{H-L}$  (3.63 eV) of the series, which gives it the highest chemical reactivity and the highest ICT.

### 3.3.3. Electronic transitions

The electronic absorption transitions of the 2,2′-BIM-TPA derivatives were calculated in order to elucidate the excited states involved, the molecular orbital contributions, the oscillator strength ( $f_{os}$ ), the vertical excitation wavelengths, and its correlation with the experimental absorption maxima ( $\lambda_{exp}$ ) [107–109]. The TD-PBE0/6–31G(d,p) method was employed due to good correlation with experimental data. Table 2 summarizes the transitions with the major  $f_{os}$  in the gas phase and three solvents of different polarity (Hexane, THF and DMSO) along with  $\lambda_{exp}$ . For **BIM-TPA**, the  $\lambda_{exp}$  is assigned to the  $S_0 \rightarrow S_2$  transition with the major contribution HOMO  $\rightarrow$  LUMO+1. This transition appears at approximately 307 nm, with  $f_{os}$  between 0.49 and 0.56, without being affected by the polarity of the solvent. The **BIM-Ph-TPA** compound presents two  $\lambda_{exp}$  around 330 and 293 nm, which are assigned to transitions  $S_0 \rightarrow S_1$  ( $f_{os}$  0.83 to 0.95) and  $S_0 \rightarrow S_4$  ( $f_{os}$  0.20 to 0.26), respectively. Similarly, the  $\lambda_{exp}$  of **BIM-pHPH-E-TPA** at 349 and 293 nm are attributed to  $S_0 \rightarrow S_1$  ( $f_{os}$  1.38 a 1.53) and  $S_0 \rightarrow S_5$  ( $f_{os}$  0.19 a 0.23) transitions, respectively, in all solvents. These transitions of **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA** involve the HOMO  $\rightarrow$  LUMO and HOMO  $\rightarrow$  LUMO+3 orbitals. As for **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>**, the  $\lambda_{exp}$  around 340 nm correspond to  $S_0 \rightarrow S_1$  transitions with  $f_{os}$  between 1.01 and 1.20 that mainly involve the HOMO  $\rightarrow$  LUMO orbitals.

## 4. Conclusion

Six new 2,2′-bis(indolyl)methane-triphenylamine derivatives (2,2′-BIM-TPA) were synthesized and characterized, two of them with TPA units in the indole fragment through two feasible synthesis routes, method B being the most convenient. Furthermore, it was possible to extend the conjugation in the derivatives **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA** by including phenyl and phenylethynyl units, respectively. The solvatochromic study showed that the 2,2′-BIM-TPA derivatives exhibit absorption and fluorescent emission in the ultraviolet region, with the **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA** derivatives exhibiting the largest bathochromic shifts with increasing solvent polarity, as well as the highest  $\Phi_F$ . In addition, the insertion of a TPA unit at the methylene position of BIM did not produce a major change in the photophysical properties of **BIM-TPA<sub>3</sub>** with respect to **BIM-TPA<sub>2</sub>**, exhibiting these derivatives the largest  $\epsilon$ . The emissive behavior in THF-water mixtures revealed that the fluorescence of the five 2,2′-BIM-TPA derivatives studied is unexpectedly quenched in mixtures with  $f_w > 60\%$ . However, aggregation studies at different concentrations showed that **BIM-TPA**, **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>** can form more than one type of fluorescent aggregates at high concentrations (1000  $\mu M$ ) and be modified by decreasing the concentration of the solution. Meanwhile, the compounds **BIM-Ph-TPA** and **BIM-Ph-E-TPA** only form an emissive aggregate before they begin to precipitate at 1000  $\mu M$ . Consequently, emission studies of THF-water mixtures at 1000 and 10  $\mu M$  of the 2,2′-BIM-TPA derivatives and of the TPA and BIM fragments led to the conclusion that water induces quenching of the fluorescence of the aggregates due to hydrogen bonding interaction with the NH

groups of the 2,2′-BIM fragment. Additionally, it was found that in the solid state there is a broadening of the absorption bands, as well as a considerable fluorescent response in the five 2,2′-BIM-TPA derivatives studied, highlighting the greater bathochromic shift of the most structurally twisted derivatives **BIM-TPA**, **BIM-TPA<sub>2</sub>** and **BIM-TPA<sub>3</sub>**. Finally, the DFT study allowed the elucidation of the minimum energy optimized structures, confirming the high degree of torsion of these structures. It was also possible to show the location and energy of the HOMO–LUMO orbitals and their effect on the ICT properties. Moreover, the nature of the electronic transitions that give rise to the UV–Vis absorption spectra was described with a good experimental correlation.

## Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

## CRediT authorship contribution statement

**Edgard Fabián Blanco-Acuña:** Conceptualization, Methodology, Investigation, Writing – original draft, Formal analysis, Visualization. **Héctor García-Ortega:** Conceptualization, Methodology, Resources, Supervision, Project administration, Formal analysis, Funding acquisition.

## Acknowledgements

This work was supported by the Facultad de Química, UNAM under Grant [PAIP 5000–9112]; and DGAPA, UNAM under Grant [IG200621]. E. F. Blanco-Acuña is grateful to the Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) for the granted scholarship. The authors appreciate DGTIC-UNAM for the assigned resources in the supercomputer Miztli.

## Supplementary materials

Supplementary material associated with this article can be found, in the online version, at doi:10.1016/j.molstruc.2022.133507.

## References

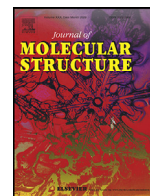
- [1] A. Palmieri, M. Petrini, Recent advances in the synthesis of unsymmetrical bisindolylmethane derivatives, *Synthesis (Stuttg)* 51 (2019) 829–841, doi:10.1055/s-0037-1610349.
- [2] F. Lafzi, H. Kilic, N. Saracoglu, Protocols for the Syntheses of 2,2′-Bis(indolyl)arylmethanes, 2-Benzylated Indoles, and 5,7-Dihydroindolo[2,3-b]carbazoles, *J. Org. Chem.* 84 (2019) 12120–12130, doi:10.1021/acs.joc.9b02124.
- [3] P.J. Praveen, P.S. Parameswaran, M.S. Majik, Bis(indolyl)methane alkaloids: isolation, bioactivity, and syntheses, *Synthesis (Stuttg)*. 47 (2015) 1827–1837. https://doi.org/10.1055/s-0034-1380415.
- [4] A. Ahmad, W.A. Sakr, K.W. Rahman, Mechanisms and therapeutic implications of cell death induction by indole compounds, *Cancers (Basel)* 3 (2011) 2955–2974, doi:10.3390/cancers3032955.
- [5] L. Gupta, A. Talwar, P.M.S. Chauhan, Bis and tris indole alkaloids from marine organisms: new leads for drug discovery, *Curr. Med. Chem.* 14 (2007) 1789–1803, doi:10.2174/092986707781058904.
- [6] S. Imran, M. Taha, N.H. Ismail, A review of bisindolylmethane as an important scaffold for drug discovery, *Curr. Med. Chem.* 22 (2015) 4412–4433, doi:10.2174/0929867322666151006093930.
- [7] M. Shankar, K. Suvetha, D. Kumarasamyraja, N.L. Gowrishankar, *Synthesis and biological evaluation of novel pyrazolyl bis-indolylmethane*, *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 4 (2012) 518–521.
- [8] B.B. Aggarwal, H. Ichikawa, Molecular targets and anticancer potential of indole-3-carbinol and its derivatives, *Cell Cycle* 4 (2005) 1201–1215, doi:10.4161/cc.4.9.1993.
- [9] S.B. Bharate, J.B. Bharate, S.I. Khan, B.L. Tekwani, M.R. Jacob, R. Mudududda, R.R. Yadav, B. Singh, P.R. Sharma, S. Maity, B. Singh, I.A. Khan, R.A. Vishwakarma, Discovery of 3,3′-diindolylmethanes as potent antileishmanial agents, *Eur. J. Med. Chem.* 63 (2013) 435–443, doi:10.1016/j.ejmech.2013.02.024.



- [10] C. Praveen, A. Ayyanar, P.T. Perumal, Practical synthesis, anticonvulsant, and antimicrobial activity of N-allyl and N-propargyl di(indolyl)indolin-2-ones, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 21 (2011) 4072–4077, doi:10.1016/j.bmcl.2011.04.117.
- [11] R. Pingaew, S. Prachayasittikul, S. Ruchirawat, V. Prachayasittikul, Synthesis and cytotoxicity of novel 2,2'-bis- and 2,2',2''-tris-indolylmethanes-based bengacarboline analogs, *Arch. Pharm. Res.* 35 (2012) 949–954, doi:10.1007/s12272-012-0601-1.
- [12] T. Inamoto, S. Papineni, S. Chintharlapalli, S.-D. Cho, S. Safe, A.M. Kamat, 1,1-Bis(3'-indolyl)-1-(p-chlorophenyl)methane activates the orphan nuclear receptor Nurr1 and inhibits bladder cancer growth, *Mol. Cancer Ther.* 7 (2008) 3825–3833, doi:10.1158/1535-7163.MCT-08-0730.
- [13] R.M.F. Batista, S.P.G. Costa, R.M.P. Silva, N.E.M. Lima, M.M.M. Raposo, Synthesis and evaluation of arylfuryl-bis(indolyl)methanes as selective chromogenic and fluorogenic ratiometric receptors for mercury ion in aqueous solution, *Dye. Pigment.* 102 (2014) 293–300, doi:10.1016/j.dyepig.2013.11.008.
- [14] R. Martínez, A. Espinosa, A. Tárraga, P. Molina, Bis(indolyl)methane derivatives as highly selective colorimetric and ratiometric fluorescent molecular chemosensors for Cu<sup>2+</sup> cations, *Tetrahedron* 64 (2008) 2184–2191, doi:10.1016/j.tet.2007.12.025.
- [15] A.K. Mahapatra, G. Hazra, N.K. Das, S. Goswami, A highly selective triphenylamine-based indolylmethane derivatives as colorimetric and turn-off fluorimetric sensor toward Cu<sup>2+</sup> detection by deprotonation of secondary amines, *Sensors Actuators B Chem.* 156 (2011) 456–462, doi:10.1016/j.snb.2011.04.009.
- [16] L. Wang, W. Wei, Y. Guo, J. Xu, S. Shao, Nitro-substituted 3,3'-bis(indolyl)methane derivatives as anion receptors: electron-withdrawing effect and tunability of anion binding properties, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 78 (2011) 726–731, doi:10.1016/j.saa.2010.12.004.
- [17] W. Wei, S.J. Shao, Y. Guo, A fluoride-sensing receptor based on 2,2'-bis(indolyl)methane by dual-function of colorimetry and fluorescence, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 149 (2015) 531–535, doi:10.1016/j.saa.2015.04.086.
- [18] R. Pegu, S. Pratihar, Colourimetric sensing of anions with bis(indolyl)methane based on donor acceptor interaction: a study based on experimental and computational evidences, *ChemistrySelect* 1 (2016) 3288–3296, doi:10.1002/slct.201600468.
- [19] R.M.F. Batista, E. Oliveira, C. Nuñez, S.P.G. Costa, C. Lodeiro, M.M.M. Raposo, Synthesis and evaluation of new thienyl and bithienyl-bis-indolylmethanes as colorimetric sensors for anions, *J. Phys. Org. Chem.* 22 (2009) 362–366, doi:10.1002/poc.1440.
- [20] Y. Liao, Q. Li, N. Wang, S. Shao, Development of a new electrochemical sensor for determination of Hg(II) based on Bis(indolyl)methane/Mesoporous carbon nanofiber/Nafion/glassy carbon electrode, *Sensors Actuators B* 215 (2015) 592–597, doi:10.1016/j.snb.2015.04.006.
- [21] A. Singh, G. Kaur, B. Banerjee, Recent developments on the synthesis of biologically significant bis/tris(indolyl)methanes under various reaction conditions: a review, *Curr. Org. Chem.* 24 (2020) 583–621, doi:10.2174/1385272824666200228092752.
- [22] M. Shiri, M.A. Zolfigol, H.G. Kruger, Z. Tanbakouchian, Bis- and Trisindolylmethanes (BIMs and TIMs), *Chem. Rev.* 110 (2010) 2250–2293, doi:10.1021/cr900195a.
- [23] F. Lafzi, H. Kilic, B. Ertugrul, M. Arik, N. Saracoglu, Bis(indolyl)methane substituted tetraphenylethylene derivatives as AIE active materials, *J. Lumin.* 208 (2019) 174–182, doi:10.1016/j.jlumin.2018.12.032.
- [24] J. Luo, Z. Xie, Z. Xie, J.W.Y. Lam, L. Cheng, H. Chen, C. Qiu, H.S. Kwok, X. Zhan, Y. Liu, D. Zhu, B.Z. Tang, Aggregation-induced emission of 1-methyl-1,2,3,4,5-pentaphenylsilole, *Chem. Commun.* 18 (2001) 1740–1741, doi:10.1039/b105159h.
- [25] J. Mei, N.L.C. Leung, R.T.K. Kwok, J.W.Y. Lam, B.Z. Tang, Aggregation-induced emission: together we shine, united we soar!, *Chem. Rev.* 115 (2015) 11718–11940, doi:10.1021/acs.chemrev.5b00263.
- [26] C. Zhu, R.T.K. Kwok, J.W.Y. Lam, B.Z. Tang, Aggregation-induced emission: a trailblazing journey to the field of biomedicine, *ACS Appl. Bio Mater.* 1 (2018) 1768–1786, doi:10.1021/acsabm.8b00600.
- [27] H. Tian, A.C. Sedgwick, H.-H. Han, S. Sen, G.-R. Chen, Y. Zang, J.L. Sessler, T.D. James, J. Li, X.-P. He, Fluorescent probes for the imaging of lipid droplets in live cells, *Coord. Chem. Rev.* 427 (2021) 213577–213590, doi:10.1016/j.ccr.2020.213577.
- [28] H. Liu, P. Song, R. Wei, K. Li, A. Tong, A facile, sensitive and selective fluorescent probe for heparin based on aggregation-induced emission, *Talanta* 118 (2014) 348–352, doi:10.1016/j.talanta.2013.09.055.
- [29] L. Mao, Y. Liu, S. Yang, Y. Li, X. Zhang, Y. Wei, Recent advances and progress of fluorescent bio-/chemosensors based on aggregation-induced emission molecules, *Dye. Pigment.* 162 (2019) 611–623, doi:10.1016/j.dyepig.2018.10.045.
- [30] Y. Guo, X. Feng, T. Han, S. Wang, Z. Lin, Y. Dong, B. Wang, Tuning the luminescence of metal-organic frameworks for detection of energetic heterocyclic compounds, *J. Am. Chem. Soc.* 136 (2014) 15485–15488, doi:10.1021/ja508962m.
- [31] M. Kumar, V. Vij, V. Bhalla, Vapor-phase detection of trinitrotoluene by AIE-active hetero-oligophenylene-based carbazole derivatives, *Langmuir* 28 (2012) 12417–12421, doi:10.1021/la302309z.
- [32] T. Sanji, M. Nakamura, S. Kawamata, M. Tanaka, S. Itagaki, T. Gunji, Fluorescence "turn-on" detection of melamine with aggregation-induced-emission-active tetraphenylethene, *Chem. - A Eur. J.* 18 (2012) 15254–15257, doi:10.1002/chem.201203081.
- [33] Z. Liu, W. Xue, Z. Cai, G. Zhang, D. Zhang, A facile and convenient fluorescence detection of gamma-ray radiation based on the aggregation-induced emission, *J. Mater. Chem.* 21 (2011) 14487–14491, doi:10.1039/c1jm12400e.
- [34] M. Gao, B.Z. Tang, Fluorescent sensors based on aggregation-induced emission: recent advances and perspectives, *ACS Sensors* 2 (2017) 1382–1399, doi:10.1021/acssensors.7b00551.
- [35] Y. Yan, J. Zhang, S. Yi, L. Liu, C. Huang, Lighting up forensic science by aggregation-induced emission: a review, *Anal. Chim. Acta.* 1155 (2021) 238119–238133, doi:10.1016/j.aca.2020.11.051.
- [36] M. Yu, R. Huang, J. Guo, Z. Zhao, B.Z. Tang, Promising applications of aggregation-induced emission luminogens in organic optoelectronic devices, *Photonix* 1 (2020) 11–43, doi:10.1186/s43074-020-00012-y.
- [37] Z. Zhao, S. Chen, X. Shen, F. Mahtab, Y. Yu, P. Lu, J.W.Y. Lam, H.S. Kwok, B.Z. Tang, Aggregation-induced emission, self-assembly, and electroluminescence of 4,4'-bis(1,2,2-triphenylvinyl)biphenyl, *Chem. Commun.* 46 (2010) 686–688, doi:10.1039/b915271g.
- [38] J. Huang, N. Sun, P. Chen, R. Tang, Q. Li, D. Ma, Z. Li, Largely blue-shifted emission through minor structural modifications: molecular design, synthesis, aggregation-induced emission and deep-blue OLED application, *Chem. Commun.* 50 (2014) 2136–2138, doi:10.1039/c3cc49313j.
- [39] J. Huang, Y. Jiang, J. Yang, R. Tang, N. Xie, Q. Li, H.S. Kwok, B.Z. Tang, Z. Li, Construction of efficient blue AIE emitters with triphenylamine and TPE moieties for non-doped OLEDs, *J. Mater. Chem. C* 2 (2014) 2028–2036, doi:10.1039/c3tc32207f.
- [40] Y. Li, Z. Li, Y. Wang, A. Compaan, T. Ren, W.-J. Dong, Increasing the power output of a CdTe solar cell via luminescent down shifting molecules with intramolecular charge transfer and aggregation-induced emission characteristics, *Energy Environ. Sci.* 6 (2013) 2907–2911, doi:10.1039/c3ee42001a.
- [41] Y. Hong, Aggregation-induced emission—Fluorophores and applications, *Methods Appl. Fluoresc.* 4 (2016) 1–17, doi:10.1088/2050-6120/4/2/022003.
- [42] J. Mei, Y. Hong, J.W.Y. Lam, A. Qin, Y. Tang, B.Z. Tang, Aggregation-induced emission: the whole is more brilliant than the parts, *Adv. Mater.* 26 (2014) 5429–5479, doi:10.1002/adma.201401356.
- [43] M.K. Bera, P. Pal, S. Malik, Solid-state emissive organic chromophores: design, strategy and building blocks, *J. Mater. Chem. C* 8 (2020) 788–802, doi:10.1039/c9tc04239c.
- [44] M. Shimizu, T. Sakurai, Organic fluorophores that emit ultraviolet light in the aggregated state, *Aggregate* (2021) 1–11, doi:10.1002/agt2.144.
- [45] J. Song, H. Lee, E.G. Jeong, K.C. Choi, S. Yoo, Organic light-emitting diodes: pushing toward the limits and beyond, *Adv. Mater.* 32 (2020) 1907539, doi:10.1002/adma.201907539.
- [46] C. Di, F. Zhang, D. Zhu, Multi-functional integration of organic field-effect transistors (ofets): advances and perspectives, *Adv. Mater.* 25 (2013) 313–330, doi:10.1002/adma.201201502.
- [47] Y. Jiang, Y.-Y. Liu, X. Liu, H. Lin, K. Gao, W.-Y. Lai, W. Huang, Organic solid-state lasers: a materials view and future development, *Chem. Soc. Rev.* 49 (2020) 5885–5944, doi:10.1039/d0cs00037j.
- [48] X. Cai, B. Liu, Aggregation-induced emission: recent advances in materials and biomedical applications, *Angew. Chemie - Int. Ed.* 59 (2020) 9868–9886, doi:10.1002/anie.202000845.
- [49] Z. Ning, Z. Chen, Q. Zhang, Y. Yan, S. Qian, Y. Cao, H. Tian, Aggregation-induced emission (aie)-active starburst triarylamine fluorophores as potential non-doped red emitters for organic light-emitting diodes and c12 gas chemodosimeter, *Adv. Funct. Mater.* 17 (2007) 3799–3807, doi:10.1002/adfm.200706049.
- [50] Y. Liu, X. Tao, F. Wang, X. Dang, D. Zou, Y. Ren, M. Jiang, Aggregation-induced emissions of fluorenonearylamine derivatives: a new kind of materials for nondoped red organic light-emitting diodes, *J. Phys. Chem. C* 112 (2008) 3975–3981, doi:10.1021/jp7117373.
- [51] R. Hu, E. Lager, A. Aguilar-Aguilar, J. Liu, J.W.Y. Lam, H.H.Y. Sung, I.D. Williams, Y. Zhong, K.S. Wong, E. Peña-Cabrera, B.Z. Tang, Twisted intramolecular charge transfer and aggregation-induced emission of BODIPY derivatives, *J. Phys. Chem. C* 113 (2009) 15845–15853, doi:10.1021/jp902962h.
- [52] P. Gayathri, M. Pannipara, A.G. Al-Sehemi, S.P. Anthony, Triphenylamine-based stimuli-responsive solid state fluorescent materials, *New J. Chem.* 44 (2020) 8680–8696, doi:10.1039/d0nj00588f.
- [53] M. Zandi, A. Salimi Beni, Synthesis and DFT calculation on novel derivatives of Bis (indolyl) methanes, *J. Mol. Struct.* 1119 (2016) 404–412, doi:10.1016/j.molstruc.2016.04.082.
- [54] J. Xu, W. Zhang, N. Zhou, J. Zhu, Z. Cheng, X. Zhu, Synthesis and characterization of triphenylamine and Bbis(indolyl)methane center-functionalized polymer via reversible addition-fragmentation chain transfer polymerization, *E-Polymers* 8 (2008) 1–10, doi:10.1515/epoly.2008.8.1.256.
- [55] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H.P. Hratchian, A.F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J.L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J.A. Montgomery Jr., J.E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J.J. Heyd, E. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J.M. Millam, M. Klene, J.E. Knox, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, V.G. Zakrzewski, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, S. Dapprich, A.D. Daniels, Ö. Farkas, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, J. Cioslowski, D.J. Fox, Gaussian 09, Revision E.01, Gaussian, Inc, Wallingford CT, (2009).

- [56] R. Dennington, T.A. Keith, J.M. Millam, GaussView, Version 6.0, Shimadzu Inc., Shawnee Mission, KS, (2016).
- [57] W. Kohn, L.J. Sham, Self-consistent equations including exchange and correlation effects, *Phys. Rev.* 140 (1965) A1133–A1138, doi:10.1103/PhysRev.140.A1133.
- [58] A.D. Becke, Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior, *Phys. Rev. A* 38 (1988) 3098–3100, doi:10.1103/PhysRevA.38.3098.
- [59] A.D. Becke, Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange, *J. Chem. Phys.* 98 (1993) 5648–5652, doi:10.1063/1.464913.
- [60] M.M. Francl, W.J. Pietro, W.J. Hehre, J.S. Binkley, M.S. Gordon, D.J. DeFrees, J.A. Pople, Self-consistent molecular orbital methods. XXIII. A polarization-type basis set for second-row elements, *J. Chem. Phys.* 77 (1982) 3654–3665, doi:10.1063/1.444267.
- [61] E. Runge, E.K.U. Gross, Density-functional theory for time-dependent systems, *Phys. Rev. A* 52 (1984) 997–1000, doi:10.1103/PhysRevA.52.997.
- [62] C. Adamo, V. Barone, Toward reliable density functional methods without adjustable parameters: the PBE0 model, *J. Chem. Phys.* 110 (1999) 6158–6170, doi:10.1063/1.478522.
- [63] S. Miertuš, E. Scrocco, J. Tomasi, Electrostatic interaction of a solute with a continuum. A direct utilization of AB initio molecular potentials for the prevision of solvent effects, *Chem. Phys.* 55 (1981) 117–129, doi:10.1016/0301-0104(81)85090-2.
- [64] M. Cossi, V. Barone, R. Cammi, J. Tomasi, Ab initio study of solvated molecules: a new implementation of the polarizable continuum model, *Chem. Phys. Lett.* 255 (1996) 327–335, doi:10.1016/0009-2614(96)00349-1.
- [65] A. Bruel, C. Logé, M.-L. de Tauzia, M. Ravache, R. Le Guevel, C. Guillouzo, J.-F. Lohier, J.S. Oliveira Santos, O. Lozach, L. Meijer, S. Ruchaud, H. Bénédetti, J.-M. Robert, Synthesis and biological evaluation of new 5-benzylated 4-oxo-3,4-dihydro-5H-pyridazino[4,5-b]indoles as PI3K $\alpha$  inhibitors, *Eur. J. Med. Chem.* 57 (2012) 225–233, doi:10.1016/j.ejmech.2012.09.001.
- [66] Y.D. Mane, Y.P. Sarnikar, S.M. Surwase, D.O. Biradar, P.B. Gorepatil, V.S. Shinde, B.C. Khade, Design, synthesis, and antimicrobial activity of novel 5-substituted indole-2-carboxamide derivatives, *Res. Chem. Intermed.* 43 (2017) 1253–1275, doi:10.1007/s11664-016-2696-3.
- [67] S. Chandrasekhar, S. Mukherjee, A convenient modification of the Fischer indole synthesis with a solid acid, *Synth. Commun.* 45 (2015) 1018–1022, doi:10.1080/00397911.2014.984854.
- [68] J. He, J. Dong, L. Su, S. Wu, L. Liu, S.-F. Yin, Y. Zhou, Selective oxidative cleavage of 3-methylindoles with primary amines affording quinazolinones, *Org. Lett.* 22 (2020) 2522–2526, doi:10.1021/acs.orglett.0c00271.
- [69] M. Le Naour, V. Leclerc, A. Farce, D.-H. Caignard, N. Hennuyer, B. Staels, V. Audinot-Bouchez, J.-A. Boutin, M. Lonchamp, C. Dacquet, A. Ktorza, P. Berthelot, N. Lebegue, Effect of oxime ether incorporation in acyl indole derivatives on ppar subtype selectivity, *ChemMedChem* 7 (2012) 2179–2193, doi:10.1002/cmdc.201200316.
- [70] H.J. Jo, Y.C. Choi, J.-H. Ryu, J.H. Kang, N.K. Park, D.K. Lee, J.H. Kim, Synthesis and characterization of organic photo-sensitizers containing multi-acceptors for the application of dye-sensitized solar cells, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 532 (2010) 55/[471]–64/[480], https://doi.org/10.1080/15421406.2010.497115.
- [71] J.H. Park, R. Manivannan, P. Jayasudha, Y.-A. Son, Spontaneous optical response towards cyanide ion in water by a reactive binding site probe, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 233 (2020) 118190, doi:10.1016/j.saa.2020.118190.
- [72] L. Shi, C. He, D. Zhu, Q. He, Y. Li, Y. Chen, Y. Sun, Y. Fu, D. Wen, H. Cao, J. Cheng, High performance aniline vapor detection based on multi-branched fluorescent triphenylamine-benzothiadiazole derivatives: branch effect and aggregation control of the sensing performance, *J. Mater. Chem.* 22 (2012) 11629–11635, doi:10.1039/c2jm30933e.
- [73] A. Ortiz, Triarylamine-BODIPY derivatives: a promising building block as hole transporting materials for efficient perovskite solar cells, *Dye. Pigment.* 171 (2019) 107690–107699, doi:10.1016/j.dyepig.2019.107690.
- [74] J. Jia, H. Zhao, Structure-dependent reversible mechanochromism of  $\pi$ - $\pi$ -A triphenylamine derivatives, *Tetrahedron Lett.* 60 (2019) 252–259, doi:10.1016/j.tetlet.2018.12.024.
- [75] R. Martín, P. Prieto, J.R. Carrillo, A.M. Rodríguez, A. de Cozar, P.G. Boj, M.A. Diaz-García, M.G. Ramírez, Design, synthesis and amplified spontaneous emission of 1,2,5-benzothiadiazole derivatives, *J. Mater. Chem. C* 7 (2019) 9996–10007, doi:10.1039/c9tc03148k.
- [76] J.-K. Fang, D.-L. An, K. Wakamatsu, T. Ishikawa, T. Iwanaga, S. Toyota, D. Matsuo, A. Orita, J. Otera, Synthesis and spectroscopic study of diphenylamino-substituted phenylene-(poly)ethylenes: remarkable effect of acetylenic conjugation modes, *Tetrahedron Lett.* 51 (2010) 917–920, doi:10.1016/j.tetlet.2009.12.023.
- [77] L. Dong, Z. Zheng, Y. Wang, X. Li, J. Hua, A. Hu, Co-sensitization of N719 with polyphenylenes from the Bergman cyclization of maleimide-based enediynes for dye-sensitized solar cells, *J. Mater. Chem. A* 3 (2015) 11607–11614, doi:10.1039/c5ta01861g.
- [78] J.E. Haley, D.M. Krein, J.L. Monahan, A.R. Burke, D.G. McLean, J.E. Slagle, A. Fratini, T.M. Cooper, Photophysical properties of a series of electron-donating and -withdrawing platinum acetylide two-photon chromophores, *J. Phys. Chem. A* 115 (2011) 265–273, doi:10.1021/jp104596v.
- [79] S. Boontom, K. Boonkitpatarakul, M. Sukwattanasinitt, N. Niamnont, Highly selective detection of Cu<sup>2+</sup> based on a thiosemicarbazone triphenylacetylene fluorophore, *Tetrahedron* 73 (2017) 2483–2487, doi:10.1016/j.tet.2017.03.044.
- [80] C. Teng, X. Yang, C. Yang, H. Tian, S. Li, X. Wang, A. Hagfeldt, L. Sun, Influence of triple bonds as  $\pi$ -spacer units in metal-free organic dyes for dye-sensitized solar cells, *J. Phys. Chem. C* 114 (2010) 11305–11313, doi:10.1021/jp102697p.
- [81] M.R. Mason, T.S. Barnard, M.F. Segla, B. Xie, K. Kirschbaum, Di- and triindolylmethanes: molecular structures and spectroscopic characterization of potentially bidentate and tridentate ligands, *J. Chem. Crystallogr.* 33 (2003) 531–540, doi:10.1023/A:1024234618248.
- [82] E.Y.L. Hui, B. Rout, Y.S. Tan, C.S. Verma, K.-P. Chan, C.W. Johannes, An intramolecular tryptophan-condensation approach for peptide stapling, *Org. Biomol. Chem.* 16 (2018) 389–392, doi:10.1039/c7ob02667f.
- [83] M.A. Pasha, V.P. Jayashanka, p-Toluenesulfonic Acid (p-TSA) catalyzed efficient synthesis of bis(indolyl)methanes under Grindstone Method, *J. Pharmacol. Toxicol.* 1 (2006) 585–590, doi:10.3923/jpt.2006.585.590.
- [84] X.-F. Xu, Y. Xiong, X.-G. Ling, X.-M. Xie, J. Yuan, S.-T. Zhang, Z.-R. Song, A practical synthesis of bis(indolyl)methanes catalyzed by BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O, *Chinese Chem. Lett.* 25 (2014) 406–410, doi:10.1016/j.ccl.2013.11.038.
- [85] S. Fuse, H. Yoshida, K. Oosumi, T. Takahashi, Rapid and Structurally Diverse Synthesis of Multi-Substituted  $\beta$ -Keto Amide Derivatives Based on a Dioxinone Scaffold, *European J. Org. Chem.* 2014 (2014) 4854–4860, doi:10.1002/ejoc.201402478.
- [86] N. Duvva, R.K. Kanaparthi, J. Kandhadi, G. Marotta, P. Salvatori, F. De angelis, L. Giribabu, Carbazole-based sensitizers for potential application to dye sensitized solar cells, *J. Chem. Sci.* 127 (2015) 383–394, doi:10.1007/s12039-015-0794-1.
- [87] A. Medina, C.G. Claessens, G.M.A. Rahman, A.M. Lamsabhi, O. Mó, M. Yáñez, D.M. Guldi, T. Torres, Accelerating charge transfer in a triphenylamine-subphthalocyanine donor-acceptor system, *Chem. Commun.* (2008) 1759–1761, doi:10.1039/b719226f.
- [88] A. Coletta, B. Morozzo della Rocca, P. Jaisankar, H.K. Majumder, G. Chillemi, N. Sanna, A. Desideri, Assignment of UV–vis Spectrum of (3,3′)-Diindolylmethane, a Leishmania donovani Topoisomerase IB Inhibitor and a Candidate DNA Minor Groove Binder, *J. Phys. Chem. A* 114 (2010) 7121–7126, doi:10.1021/jp101494d.
- [89] A. Neshat, Synthesis, characterization and photophysical properties of some 3,3′-bisindolyl(aryl)methanes, *RSC Adv* 6 (2016) 32839–32848, doi:10.1039/c6ra01391k.
- [90] R. Balasaravanan, K. Duraimurugan, J. Sivamani, V. Thiagarajan, A. Siva, Synthesis and photophysical properties of triphenylamine-based multiply conjugated star-like molecules, *New J. Chem.* 39 (2015) 7472–7480, doi:10.1039/c5nj00605h.
- [91] X. Jia, D. Zhao, J. You, T. Hao, X. Li, J. Nie, T. Wang, Acetylene bridged  $\pi$ -( $\pi$ -A)<sub>2</sub> type dyes containing benzophenone moieties: photophysical properties, and the potential application as photoinitiators, *Dye. Pigment.* 184 (2021) 108583–108591, doi:10.1016/j.dyepig.2020.108583.
- [92] S.A. Tucker, L.E. Cretella, R. Waris, K.W. Street, W.E. Acree, J.C. Fetzer, Polycyclic aromatic hydrocarbon solute probes. part vi: effect of dissolved oxygen and halogenated solvents on the emission spectra of select probe molecules, *Appl. Spectrosc.* 44 (1990) 269–273, doi:10.1366/0003702904085499.
- [93] S.A. Tucker, W.E. Acree, M.J. Tanga, Polycyclic Aromatic Nitrogen Heterocycles. Part II: effect of Solvent Polarity and Acidity on the Fluorescence Emission Behavior of Select Azapyrenes and Phenanthroisoquinolines, *Appl. Spectrosc.* 45 (1991) 911–915, doi:10.1366/0003702914337948.
- [94] J. Chen, C.C.W. Law, J.W.Y. Lam, Y. Dong, S.M.F. Lo, I.D. Williams, D. Zhu, B.Z. Tang, Light Emission, Nanoaggregation, and Restricted Intramolecular Rotation of 1,1-Substituted 2,3,4,5-Tetraphenylsiloles, *Chem. Mater.* 15 (2003) 1535–1546, doi:10.1021/cm021715z.
- [95] X. Zhang, Z. Chi, B. Xu, C. Chen, X. Zhou, Y. Zhang, S. Liu, J. Xu, End-group effects of piezofluorochromic aggregation-induced enhanced emission compounds containing distyrylanthracene, *J. Mater. Chem.* 22 (2012) 18505–18513, doi:10.1039/c2jm33140c.
- [96] H. Zhang, X. Zheng, N. Xie, Z. He, J. Liu, N.L.C. Leung, Y. Niu, X. Huang, K.S. Wong, R.T.K. Kwok, H.H.Y. Sung, I.D. Williams, A. Qin, J.W.Y. Lam, B.Z. Tang, Why do simple molecules with “isolated” phenyl rings emit visible light? *J. Am. Chem. Soc.* 139 (2017) 16264–16272, doi:10.1021/jacs.7b08592.
- [97] D.S. Karpovich, G.J. Blanchard, Relating the polarity-dependent fluorescence response of pyrene to vibronic coupling, *J. Phys. Chem.* 99 (1995) 3951–3958, doi:10.1021/j100012a014.
- [98] W. Bae, T.-Y. Yoon, C. Jeong, Direct evaluation of self-quenching behavior of fluorophores at high concentrations using an evanescent field, *PLoS ONE* 16 (2021) e0247326, doi:10.1371/journal.pone.0247326.
- [99] R.I. MacDonald, Characteristics of self-quenching of the fluorescence of lipid-conjugated rhodamine in membranes, *J. Biol. Chem.* 265 (1990) 13533–13539, doi:10.1016/S0021-9258(18)77380-8.
- [100] S.-L. Deng, T.-L. Chen, W.-L. Chien, J.-L. Hong, Aggregation-enhanced emission in fluorophores containing pyridine and triphenylamine terminals: restricted molecular rotation and hydrogen-bond interaction, *J. Mater. Chem. C* 2 (2014) 651–659, doi:10.1039/c3tc31592d.
- [101] W. Wei, Y. Guo, J. Xu, S. Shao, Spectroscopic properties of the receptors based on 2- and 3-linked tri(indolyl)methanes for anion binding, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 77 (2010) 620–624, doi:10.1016/j.saa.2010.06.036.
- [102] G.E. Dobretsov, T.I. Syreschikova, N.V. Smolina, On mechanisms of fluorescence quenching by water, *Biophysics (Oxf)* 59 (2014) 183–188, doi:10.1134/S0006350914020079.
- [103] J. Maillard, K. Klehs, C. Rumble, E. Vauthey, M. Heilemann, A. Fürstenberg, Universal quenching of common fluoroscent probes by water and alcohols, *Chem. Sci.* 12 (2021) 1352–1362, doi:10.1039/d0sc05431c.

- [104] M.N. Arshad, M. Khalid, M. Asad, A.A.C. Braga, A.M. Asiri, M.M. Alotaibi, Influence of peripheral modification of electron acceptors in nonfullerene (o-*idtr1*)-based derivatives on nonlinear optical response: DFT/TDDFT Study, *ACS Omega* 7 (2022) 11631–11642, doi:[10.1021/acsomega.1c06320](https://doi.org/10.1021/acsomega.1c06320).
- [105] M. Khalid, A. Ali, Z.U. Din, M.N. Tahir, S.F. de Alcântara, A.A.C. Morais, M.N. Braga, M. Akhtar, E. Imran, Rodrigues-Filho,  $\beta$ -Hydroxy Carbonyl compounds via aldol reaction: single crystal investigation and quantum chemical exploration for the unveiling of supramolecular behavior, *J. Mol. Struct.* 1241 (2021) 130650, doi:[10.1016/j.molstruc.2021.130650](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.130650).
- [106] R. Jawaria, M. Khalid, J. Khan, M.U. Khan, A.A.C. Braga, S. Zahoor, M.M. Alam, M. Imran, A facile synthesis and structural elucidation for furfural based chromophores: prediction of linear and nonlinear optical properties, *J. Mol. Struct.* 1249 (2022) 131543, doi:[10.1016/j.molstruc.2021.131543](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.131543).
- [107] M. Khalid, R. Jawaria, M.U. Khan, A.A.C. Braga, Z. Shafiq, M. Imran, H.M.A. Zafar, A. Irfan, An efficient synthesis, spectroscopic characterization, and optical nonlinearity response of novel salicylaldehyde thiosemicarbazone derivatives, *ACS Omega* 6 (2021) 16058–16065, doi:[10.1021/acsomega.1c01938](https://doi.org/10.1021/acsomega.1c01938).
- [108] M. Khalid, A. Ali, M. Adeel, Z.U. Din, M.N. Tahir, E. Rodrigues-Filho, J. Iqbal, M.U. Khan, Facile preparation, characterization, SC-XRD and DFT/DTDDFT study of diversely functionalized unsymmetrical bis-aryl- $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated ketone derivatives, *J. Mol. Struct.* 1206 (2020) 127755, doi:[10.1016/j.molstruc.2020.127755](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.127755).
- [109] M. Khalid, M.U. Khan, I. Shafiq, R. Hussain, K. Mahmood, A. Hussain, R. Jawaria, A. Hussain, M. Imran, M.A. Assiri, A. Ali, M.F. ur Rehman, K. Sun, Y. Li, NLO potential exploration for D- $\pi$ -A heterocyclic organic compounds by incorporation of various  $\pi$ -linkers and acceptor units, *Arab. J. Chem.* 14 (2021) 103295, doi:[10.1016/j.arabj.2021.103295](https://doi.org/10.1016/j.arabj.2021.103295).



# AIEgens-NLOphores coumarin-triphenylamine chalcone derivatives: Synthesis, photophysical properties and DFT computational study

Edgard Fabián Blanco-Acuña<sup>a</sup>, Luis Antonio Vázquez-López<sup>a</sup>, Laura Gasque<sup>b</sup>, Héctor García-Ortega<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

<sup>b</sup>Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

## ARTICLE INFO

### Article history:

Received 4 July 2022

Revised 5 August 2022

Accepted 23 August 2022

Available online 24 August 2022

### Keywords:

Chalcone

3-acetyl-4-hydroxycoumarin

Aggregation induced emission

Push-pull

DFT study

NLO properties

## ABSTRACT

Three coumarin-triphenylamine chalcone derivatives (5a-c) with push-pull structures of type A- $\pi$ -D and D- $\pi$ -A- $\pi$ -D were synthesized, varying the substituent at position 7 of coumarin. The characterization of the final compounds as for the intermediates was conducted using <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR, FT-IR, and HRMS. The study of the photophysical properties of 5a-c revealed a strong solvatochromism, mainly in fluorescent emission, due to the formation of a twisted intramolecular charge transfer (TICT) state. Moreover, aggregation-induced emission (AIE) in MeCN-H<sub>2</sub>O mixtures was notably observed, as well as a strong red emission in the solid state. Computational studies by DFT methods allowed to elucidate the molecular geometries of the ground (S<sub>0</sub>) and excited states (S<sub>1</sub>), assign vibrational modes and electronic transitions of IR and UV-Vis spectra, respectively, to describe the reactivity and the electronic distribution from the molecular electrostatic potential (MEP) and the HOMO-LUMO orbitals. Computationally calculated first and second-order hyperpolarizabilities show chalcones 5a-c as potential NLO materials.

© 2022 Elsevier B.V. All rights reserved.

## 1. Introduction

One of the most studied and reported organic compounds are the chalcones. These systems are constituted by a carbonylic  $\alpha,\beta$ -unsaturated system with aryl groups at its end [1]. Chalcones are mainly known for being precursors of flavonoids and for presenting multiple and interesting pharmaceutical properties [2–7], such as antiviral [8], anti-inflammatory [9], anticancer [10], antiparasitic [11] and antimicrobial [12]. In recent years, chalcones have gained great interest in different fields, such as solar cells [13], bioimaging [14], chemo-sensor [15], organic light-emitting diodes (OLEDs) [16,17], as well as in nonlinear optics (NLO) organic materials [18,19]. These applications have been achieved due to their planar  $\pi$ -conjugated structures, which can be easily modulated towards a push-pull system by the incorporation of donor and acceptor groups in the aryl fragments [20–22]. In general, the electronic properties of push-pull systems depend on the strength of the donor and acceptor, as well as their closeness, substitution position, and the length of the  $\pi$ -conjugate system [23]. These structural modifications allow obtaining push-pull systems of type A- $\pi$ -D and D- $\pi$ -A- $\pi$ -D, which tend to present a large intramolecular charge transfer (ICT), producing bathochromic shifts in the ab-

sorption and emission maxima. This favors the NLO properties and their application in organic electronic and optoelectronic [24–28].

Similarly, coumarins are organic compounds that are also characterized by having a wide variety of pharmacologic properties [29–31]. Nevertheless, they have been widely used in the construction of dyes and organic fluorophores due to their ease of structural modification, which allows obtaining systems with good ICT [32,33]. The inclusion of acceptor groups in position 3 and/or 4 of coumarin allows it to increase its electron-withdrawing character [34]. Therefore, the keto fragment of chalcones at position 3 of the 4-hydroxycoumarin core improves the electron-withdrawing character through the formation of an intramolecular hydrogen bond. Consequently, the keto-enol equilibrium produced can cause dual fluorescence with large Stokes shifts due to the excited state intramolecular proton transfer (ESIPT) process [35–37]. Besides, the incorporation of alkyl and aryl amine groups at position 7 of the coumarin is also a strategy used to increase the donor character and favor charge transfer toward the acceptor [38–40]. In this regard, donor amino groups such as carbazole and triphenylamine have been successfully used for the construction of chalcones with an A- $\pi$ -D and D- $\pi$ -A- $\pi$ -D structures [18,41–44]. Especially, the use of triphenylamine in the construction of these systems allows for the obtaining of NLOphores with aggregation-induced emission (AIE) [45]. Luminogens with AIE (AIEgens) are characterized by twisted structures with low emission in solution but are highly

\* Corresponding author.

E-mail address: [hector.garcia@unam.mx](mailto:hector.garcia@unam.mx) (H. García-Ortega).



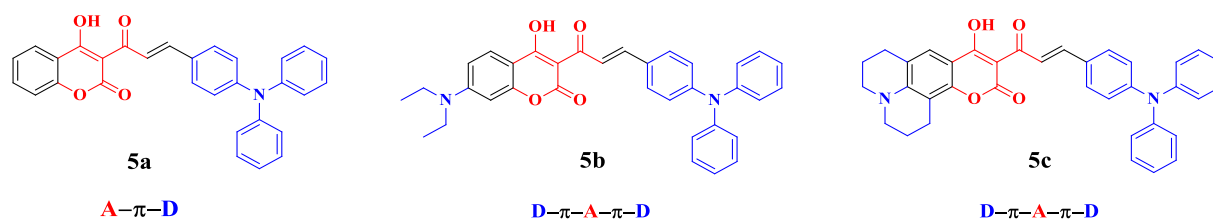


Fig. 1. Coumarin-triphenylamine chalcone derivatives with an A- $\pi$ -D (5a) and D- $\pi$ -A- $\pi$ -D (5b-c) structures.

emissive due to the restriction of intramolecular motions (RIM) when molecular aggregates are formed. This process has made it possible to overcome the quenching caused by aggregation suffered by traditional fluorophores due to their flat and rigid structures [46]. Several AIE-active chalcones have been reported in the literature, showing potential applications in medicine and materials [47]. In particular, coumarin-triphenylamine chalcone derivatives have been highlighted for their excellent ICT and twisted structures, which confer them strong red emission in solution and solid state, as well as AIE behavior [48,49]. This has given them remarkable NLO properties and has allowed their application in solar cells, as polarity probes, and in the detection of  $\text{ClO}^-$  in cancer cells [16,18,50–54].

On the other hand, machine learning has emerged as a powerful tool that uses algorithms to allow the prediction of new data (e.g., physical and chemical properties) from a set of reliable data (computational or experimental) already known. This with the aim of finding a small number of promising candidates for a desired application, among a large number of structural possibilities based on the understanding of the structure-property relationship. The great advantage of machine learning is the saving of time, resources, and experimental work. This allows for minimizing experimental trial-error to find structures with promising properties for the desired application [55]. There is no doubt that the application of machine learning in the field of materials development is extremely useful, as Jin-Liang Wang, et.al. and Wei-Hai Fang, et.al. have shown in the fields of solar cells and NLO materials, respectively [56,57]. Furthermore, density functional theory (DFT) has proven to be a useful tool to describe and predict the structural, electronic, spectroscopic, and even NLO properties of chalcones derivatives [58,59]. Therefore, our research interest is synthesizing three chalcones with 3-acetyl-4-hydroxycoumarin as an electron-withdrawing group and triphenylamine as the main electron-donating group. This is to obtain push-pull systems with structures of type A- $\pi$ -D, besides D- $\pi$ -A- $\pi$ -D by the inclusion of alkylamine substituents at the 7-position of coumarin (Fig. 1). The foregoing is in order to study and compare their photophysical behaviors of absorption and emission in solution, molecular aggregates, and solid state, as well as the impact on their NLO properties. DFT computational methods were employed to study ICT from the optimized geometries of the ground and excited states together with the frontier molecular orbitals HOMO-LUMO. In addition, a detailed description of the IR vibrational modes, electronic transitions in UV-Vis, stability, and molecular reactivity, as well as the prediction of the NLO properties were performed. This new knowledge of electronic and molecular structure will be especially useful for the future search for promising candidates for various applications through machine learning.

## 2. Experimental

### 2.1. Materials and methods

All raw materials and reagents were purchased from Sigma-Aldrich® and were used without further purification, solvents were

acquired from Conquimex®. For cases where dry solvents were required, they were distilled with NaH or  $\text{CaH}_2$ . Reactions were monitored by TLC on pre-coated silica gel plates (Alugram sil G/UV<sub>254</sub>) and revealed with a UV 254 nm/365 nm lamp.  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra were performed on Anazaki EFT 90 MHz, VARIAN Unity Inova 300 MHz, and VARIAN MR 400 MHz spectrometers. DMSO- $d_6$  and  $\text{CDCl}_3$  were used as solvents. The chemical shifts are reported in ppm and are relative to  $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ , while the coupling constants are described in Hertz (Hz). The FT-IR spectra were obtained on a Cary FT-IR Agilent Technologies spectrophotometer with ATR in a spectral range of 6000 to 400  $\text{cm}^{-1}$ . The high-resolution mass spectra were obtained on a Perkin Elmer AXION2 TOF mass spectrometer, with DSA (direct analysis of samples that worked with APCI) and on the AccuTOF JMS-T100LC with the DART ionization technique. The UV-Vis and fluorescence spectra were obtained in the Thermo Scientific model Evolution 220 and PerkinElmer FL 8500 spectrophotometers, both with a 10 mm optical path cell. Fluorescence quantum yields ( $\Phi_F$ ) were acquired by the absolute method using FL 6500/8500 Integrating Sphere [P/N:N4201017]. The melting points are not corrected and were obtained in an Electrothermal Mal-Temp® fusiometer.

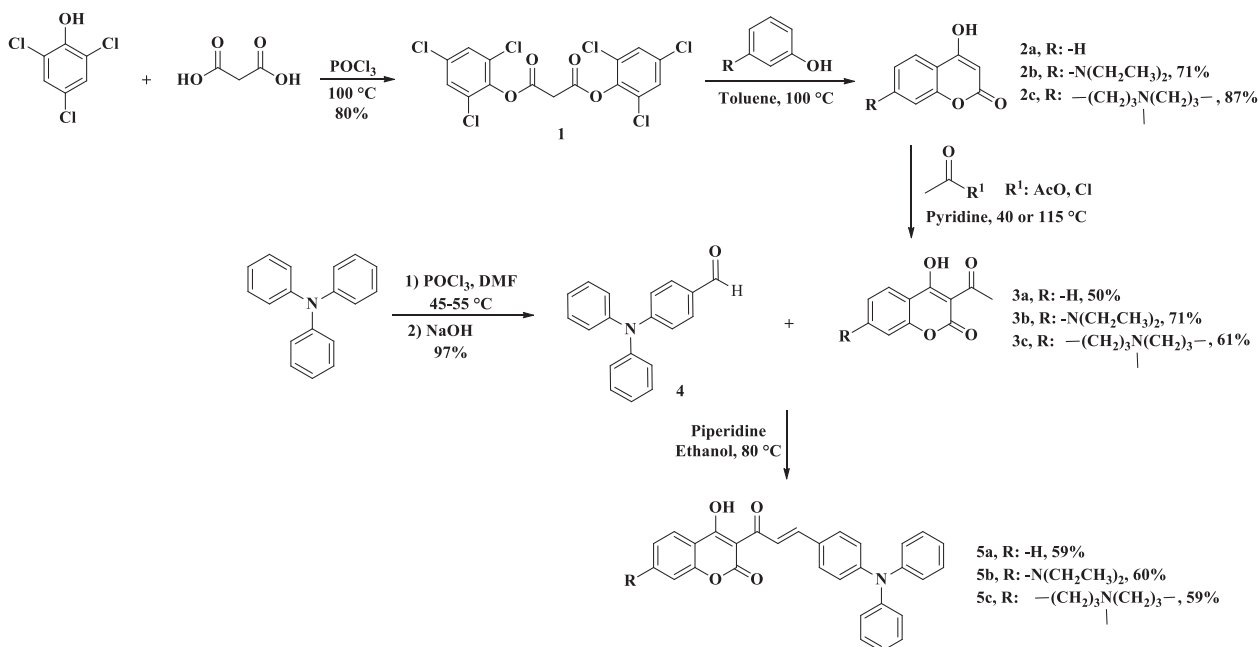
### 2.2. Synthesis

The synthesis methodology of the following compounds is found in the supplementary material and the spectroscopic data are in good agreement with those that are reported in the literature:

*Bis(2,4,6-trichlorophenyl)malonate (1)*, *7-diethylamino-4-hydroxy-2H-cromen-2-one (2b)*, *9-hydroxy-2,3,6,7-tetrahydro-1H,5H,11H-pyrano[2,3-f]pyrido[3,2,1-ij]quinolin-11-one (2c)*, *3-acetyl-4-hydroxy-2H-cromen-2-one (3a)*, *3-acetyl-7-diethylamino-4-hydroxy-2H-cromen-2-one (3b)*, *10-acetyl-9-hydroxy-2,3,6,7-tetrahydro-1H,5H,11H-pyrano[2,3-f]pyrido[3,2,1-ij]quinolin-11-one (3c)*, and *4-(diphenylamino)benzaldehyde (4)*.

*General procedure for the synthesis of the chalcones 5a-c.* 1 eq of **3a-c** and 1.25 eq of **4** were dissolved in 8 mL of EtOH under  $\text{N}_2$  atmosphere. Then piperidine (0.7 eq) was added dropwise to the reaction mixture and it was heated at 80 °C for 12 h. Subsequently, the reaction was cooled to room temperature, and the solid formed was filtered, and it was washed with hot ethanol to afford the product.

*(E)-3-[3-(4-[Diphenylamino]phenyl)prop-2-enoyl]-4-hydroxy-2H-cromen-2-one (5a).* A mixture of 0.30 g (1.46 mmol) of **3a**, 0.50 g (1.82 mmol) of **4** and 0.1 mL of piperidine afford 0.40 g of a red solid with 59% yield. mp: 218–220 °C. IR (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3102, 1716, 1609, 1581, 1481, 1323, 987.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 8.30 (d,  $J = 15.30$  Hz, 2H), 8.11–8.03 (m, 2H), 7.66 (t,  $J = 7.64$  Hz, 1H), 7.57 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H), 7.35–7.28 (m, 6H), 7.18–7.12 (m, 6H), 7.01 (d,  $J = 8.7$  Hz, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 191.4, 182.0, 160.5, 154.6, 151.2, 147.8, 146.4, 135.7, 131.1, 129.6, 127.3, 125.9, 124.7, 124.2, 120.6, 118.9, 116.9, 116.8, 100.3. HRMS (APCI-TOF):  $m/z$  calculated for  $\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{NO}_4$  [ $M + H$ ] $^+$ : 460.1549, found: 460.1545.



**Scheme 1.** Synthesis of the coumarin-triphenylamine chalcone derivatives **5a-c**.

(*E*)-7-(Diethylamino)-3-[3-[4-(diphenylamino)phenyl]prop-2-enoyl]-4-hydroxy-2H-cromen-2-one (**5b**). A mixture of 0.26 g (0.94 mmol) of **3b**, 0.32 g (1.17 mmol) of **4** and 0.065 mL of piperidine afford 0.30 g of a red solid with 60% yield. mp: 233–236 °C. IR (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3100, 2973, 1702, 1608, 1579, 1485, 1322, 982. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 8.30 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H), 7.94 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H), 7.83 (d, *J* = 9.35 Hz, 1H), 7.56 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.31 (t, *J* = 8.1 Hz, 4H), 7.16–7.10 (m, 6H), 7.01 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.59 (dd, *J* = 9.35 Hz, *J* = 2.43 Hz, 1H), 6.37 (d, *J* = 2.32 Hz, 1H), 3.44 (q, *J* = 6.8 Hz, 4H), 1.24 (t, *J* = 6.8 Hz, 6H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 190.9, 180.4, 161.5, 157.2, 153.7, 150.5, 146.7, 145.4, 130.6, 129.5, 128.0, 127.2, 125.6, 124.3, 121.2, 120.3, 108.9, 104.4, 98.2, 96.4, 45.0, 12.5. HRMS (APCI-TOF): *m/z* calculated for C<sub>34</sub>H<sub>31</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> [*M* + *H*]<sup>+</sup>: 531.2284, found 531.2260.

(*E*)-10-[3-[4-(Diphenylamino)phenyl]prop-2-enoyl]-9-hydroxy-2,3,6,7-tetrahydro-1H,5H,11H-pyrano[2,3-*f*]pyrido[3,2,1-*ij*]quinolin-11-one (**5c**). A mixture of 0.22 g (0.73 mmol) of **3c**, 0.25 g (0.91 mmol) of **4** and 0.051 mL of piperidine afford 0.24 g of a red solid with 59% yield. mp: 270–272 °C. IR (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3095, 2965, 2846, 1699, 1614, 1583, 1484, 1317, 987. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 8.31 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 7.91 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 7.54 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.31 (t, *J* = 8.3 Hz, 4H), 7.19–7.09 (m, 6H), 7.01 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 3.31 (t, *J* = 6.1 Hz, 4H), 2.86 (t, *J* = 6.40 Hz, 2H), 2.77 (t, *J* = 6.40 Hz, 2H), 1.99–1.94 (m, 4H). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 191.0, 179.8, 161.7, 152.1, 150.3, 149.2, 146.7, 144.8, 130.4, 129.5, 128.2, 125.6, 124.2, 122.7, 121.3, 120.8, 118.5, 105.3, 103.5, 97.9, 50.2, 49.8, 27.5, 21.3, 20.3, 20.2. HRMS (APCI-TOF): *m/z* calculated for C<sub>36</sub>H<sub>31</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> [*M* + *H*]<sup>+</sup>: 555.2284, found: 555.2299.

### 2.3. Computational

The theoretical calculations were performed with the computational package Gaussian 09 revision E.01 [60] and the results were visualized with the program GaussView 6.0 [61]. The molecular geometries were optimized without any symmetry restriction under the density functional theory (DFT) [62] with the hybrid functional B3LYP that contains the exchange functional of Becke and the cor-

relation functional of Lee, Yang, and Parr [63–66]. This functional has proven to be useful for optimization of molecular geometry and calculation of electronic properties [42,67,68]. The basis set 6–31G(d,p) was used because of its low computational cost and its great accuracy with experimental data [69,70]. It was confirmed that the geometries correspond to a minimum on the potential energy surface due to the absence of imaginary frequencies in the frequency calculation. The calculated vibrational modes were corrected with a scale factor of 0.9608 [71,72]. The electronic transitions and the optimization of the geometry of the first excited state (*S*<sub>1</sub>) were calculated using time-dependent density functional theory (TD-DFT) [73] from the ground state (*S*<sub>0</sub>) geometries. The NLO calculations were performed with the method CAM-B3LYP/6–311++G(d,p), since it has been found in the literature that this method is more suitable for these kinds of calculations [74–77]. All calculations were performed in gas phase and solvents of different dielectric constants using the self-consistent reaction field method (SCRF) incorporated into the polarizable continuum model (PCM) [78,79].

## 3. Results and discussion

### 3.1. Design and synthesis

The **5a-c** chalcones were synthesized to obtain systems with good ICT, where fluorescence quenching in polar media can be overcome thanks to the AIE phenomenon, and which also have good NLO properties. Knowing the good electron-withdrawing and electron-donating character of 3-acetyl-4-hydroxycoumarin and triphenylamine, respectively, these fragments were selected to create the push-pull A- $\pi$ -D (**5a**) system. The inclusion of restricted and freely rotating amino groups at position 7 of coumarin allowed the obtaining of D- $\pi$ -A- $\pi$ -D (**5b-c**) systems. The synthetic route for the chalcones **5a-c** is presented in **scheme 1**. Coumarin **2a** was obtained commercially, while the intermediates **2b** and **2c** were synthesized from the cyclocondensation reaction of **1** with the corresponding phenols [80]. Precursors **3a-c** and **4** were obtained by acetylation reactions and Vilsmeier-Haack formylation, respectively, as reported in the literature [18,81]. Finally, the synthesis of the

**Table 1**  
Photophysical properties of 5a-c in solvents of different polarities and solid state.

Compound	Solvent	$\lambda_{abs}$ (nm) <sup>a</sup>	$\epsilon \times 10^4$ (cm <sup>-1</sup> mol <sup>-1</sup> L) <sup>b</sup>	$\lambda_{emi}$ (nm) <sup>c</sup>	$\Phi_F$ <sup>d</sup>	Stokes shift	
						nm	cm <sup>-1</sup>
<b>5a</b>	Hexane	470	7.45	537	0.246	67	2654.62
	AcOBu	481	4.51	645	0.087	164	5286.14
	THF	481	4.13	648	0.042	167	5357.92
	EtOH	482	4.50	697	nd <sup>e</sup>	215	6399.69
	MeOH	480	4.28	nd <sup>e</sup>	nd		
	MeCN	482	4.19	nd	nd		
	DMSO	495	3.50	nd	nd		
	Solid	409		655			
<b>5b</b>	Hexane	455	7.00	521	0.162	66	2784.16
	AcOBu	466	6.50	603	0.133	137	4875.48
	THF	471	6.55	607	0.120	136	4756.96
	EtOH	466	5.33	647	0.012	181	5775.47
	MeOH	451	5.49	nd	nd		
	MeCN	467	6.41	nd	nd		
	DMSO	481	5.86	nd	nd		
	Solid	374		644			
<b>5c</b>	Hexane	458	7.93	526	0.278	68	2822.65
	AcOBu	471	5.41	608	nd	137	4784.05
	THF	476	5.54	630	nd	154	2140.48
	EtOH	473	5.34	nd	nd		
	MeOH	474	5.42	nd	nd		
	MeCN	476	5.45	nd	nd		
	DMSO	489	4.64	nd	nd		
	Solid	402		690			

<sup>a</sup> Absorption maxima. <sup>b</sup> Molar extinction coefficient. <sup>c</sup> Emission maxima. <sup>d</sup> Fluorescence quantum yield. <sup>e</sup> Not detected.

$\alpha,\beta$ -unsaturated system was achieved by a Claisen-Schmidt condensation between **3a-c** and **4**, using piperidine as base. The spectroscopic characterization by <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR, HRMS, and FT-IR allowed corroborating the obtaining of intermediates also for the desired products **5a-c**.

### 3.2. Photophysical properties

#### 3.2.1. Solvatochromism

The behavior of absorption and fluorescent emission was studied in seven solvents of different polarities, as well as their ability to form hydrogen bonds. Hexane, butyl acetate (AcOBu), tetrahydrofuran (THF), ethanol (EtOH), methanol (MeOH), acetonitrile (MeCN), and dimethyl sulfoxide (DMSO) were used. The absorption and emission photophysical data are summarized in Table 1. The three chalcones **5a-c** have their absorption maxima in the region of 450 to 500 nm, which is attributed to the  $\pi-\pi^*$  transitions of the entire  $\pi$ -conjugated system coumarin-triphenylamine (Fig. 2, top). The compounds **5a-c** showed bathochromic shifts of the absorption maxima as the polarity of the solvent increased from hexane to DMSO at 25 (**5a**), 26 (**5b**), and 31 (**5c**) nm (Figure S24). This is a consequence of the stabilization of ground states with a higher dipole moment by the solvent, as well as the strong interaction between the donor and acceptor groups. Compound **5a** has the most redshifted absorption maximum and the lowest molar extinction coefficients ( $\epsilon$ ) compared to **5b** and **5c**. The latter have a D- $\pi$ -A- $\pi$ -D structure, whereby they showed a similar absorption behavior, unlike **5a**, which has an A- $\pi$ -D type structure. This indicates that the amine groups at position 7 of the coumarin function as an auxochrome that hypsochromatically shifts the absorption maximum and increases the  $\epsilon$ . Particularly in **5a**, a band around 360 nm was observed that did not show shifts with solvent polarity. This band corresponds to the  $\pi-\pi^*$  transition of the coumarin skeleton, which in **5b** and **5c** overlaps with the more redshifted absorption band [82]. In **5a** the intensity of this band at 360 nm increased in DMSO and a shoulder appeared at 385 nm. This is a consequence of the interaction of the hydroxyl with the solvent due to its basic nature [83]. The charge transfer from the donor to the acceptor

in the chalcones studied is more remarkable in the emission spectra (Fig. 2, bottom). As in the absorption spectra, **5a** has the most redshifted emission maxima. The three compounds **5a-c** showed a strong emission in nonpolar solvents, singularly in hexane a dual emission was observed with a maximum at 537, 521, and 526 nm and a shoulder at 560, 548, and 556 nm for **5a**, **5b**, and **5c**, respectively. Given the poor separation of charges in nonpolar solvents, the maximum corresponds to the emission of a locally excited state (LC) while the shoulder is attributed to an ICT state. The  $\Phi_F$  of **5c** in hexane is the largest in the whole series, followed by **5a** and **5b**, respectively. However, as the polarity of the solvent increased, a strong bathochromic shift occurred, accompanied by the broadening of the emission band and the quenching of the fluorescence. This is due to the stabilization of excited states of higher dipole moment, suggesting the formation of a twisted intramolecular charge transfer (TICT) state originated from the triphenylamine donor group to the acceptor 3-acetyl-4-hydroxycoumarin. This effect was greater in **5c** followed by **5a** and **5b**, respectively, indicating that the rotationally constrained amino group does not efficiently contribute with electronic density to the coumarin fragment. Unlike the diethylamino group in **5b**, since it is not rotationally constrained, it can stabilize the acceptor and reduce the TICT character in this derivative. The photographs presented in figures S25 to S27 show the solvatochromic behavior of **5a-c** to the naked eye. The Stokes shifts were also affected by the polarity of the medium, increasing considerably from 67 to 215 nm for **5a**, 66 to 181 nm for **5b**, and 68 to 154 nm for **5c**, as the polarity of the solvent increased. It is worth mentioning that, due to the proton donor character of the hydroxyl group, **5a-c** could undergo ES IPT. Nevertheless, this phenomenon is characterized by presenting dual fluorescence accompanied by high Stokes shifts [84], which is not observed in **5a-c**, therefore ES IPT is absent and is suppressed by the TICT state [83].

#### 3.2.2. Aggregation-induced emission (AIE)

As already mentioned above, the triphenylamine fragment is a key scaffold for the construction of AIEgens due to its twisted structure. Weiying Lin, et al. [49] recently showed that chalcone **5b**

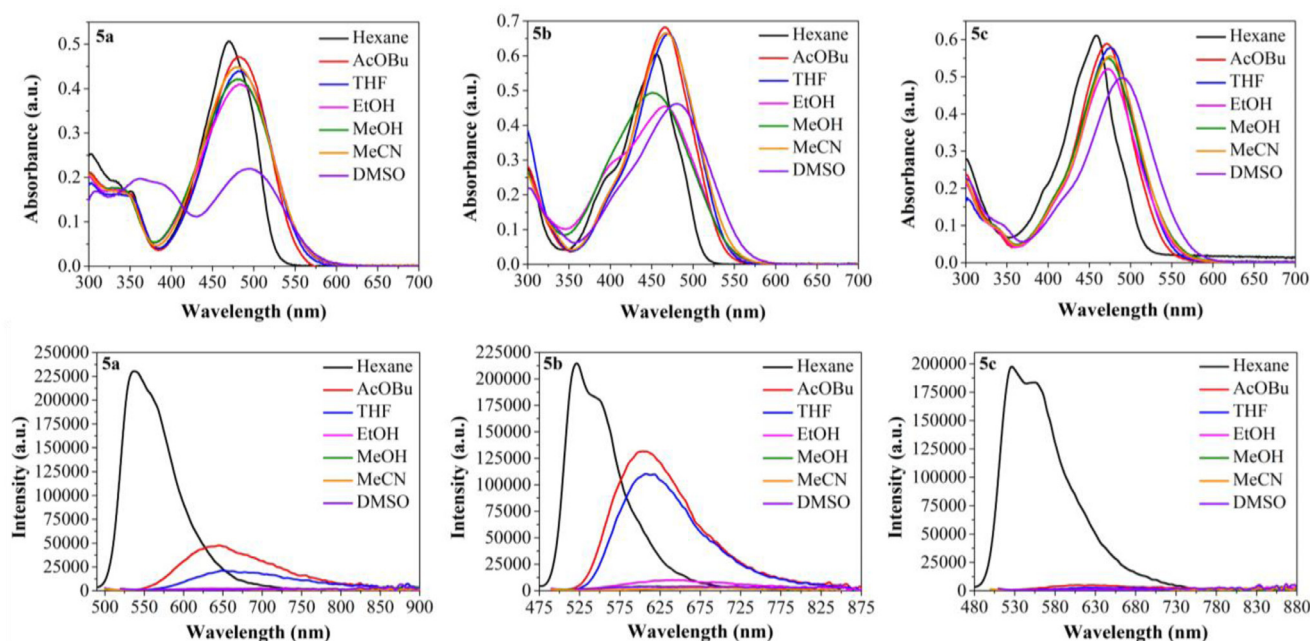


Fig. 2. Absorption (top) and emission (bottom) spectra of **5a**, **5b**, and **5c** in different solvents at 10  $\mu\text{M}$  ( $\lambda_{\text{exc}} = \lambda_{\text{abs}}$ ).

exhibits AIE behavior in THF-H<sub>2</sub>O mixtures. The emissive intensity of the aggregates in the mixture with 90% of H<sub>2</sub>O was approximately half that observed in 1% of H<sub>2</sub>O. Bearing this in mind and considering that the fluorescence of the three chalcones **5a-c** was completely quenched in MeCN, it was decided to evaluate the AIE characteristics of **5a-c** in MeCN-H<sub>2</sub>O mixtures with water fractions ( $f_w$ ) from 0 to 90%. The water was used as a poor solvent to induce the formation of aggregates in highly polar media, which can counteract the quenching caused by the TICT state. The absorption spectra (Figure S28) showed that from  $f_w$  50% (**5a**) and 60% (**5b** and **5c**), the absorbance decreased, the  $\lambda_{\text{max}}$  was red-shifted and the tail leveling appeared. All this was due to light scattering caused by the formation of molecular aggregates (Mie effect) [85]. In the emission spectra (Fig. 3) it was observed that the fluorescent intensity of **5a** increased dramatically from  $f_w$  50% until reaching its maximum at  $f_w$  60% at 615 nm. However, the fluorescence progressively decayed in  $f_w$  greater than 60% due to the formation of precipitated solid particles. As for **5b**, the fluorescent intensity increased continuously from  $f_w$  60% until reaching the highest intensity at  $f_w$  90% at 636 nm. Particularly, **5c** showed a behavior similar to **5b**, but with a less pronounced increase in the emissive intensity at 654 nm, which was imperceptible to the naked eye. The photographs presented in figures S29 to S31 depict the AIE behavior of **5a-c**. Additionally, in all compounds, a hypsochromic shift of the emission maximum was observed due to the decrease of the polarity of the medium within the aggregate. Therefore, all this confirms that all three chalcones **5a-c** are AIE-active.

### 3.2.3. Solid state

The behavior of absorption and emission in the solid state was also studied (Fig. 4 and Table 1). In the absorption spectra, two bands were observed, the first and most intense at 409, 374, and 402 nm for **5a**, **5b**, and **5c**, respectively. Based on the behavior in solution, this band is attributed to the strong intermolecular interactions of the coumarin fragment. Meanwhile, the second absorption band is broad (450 to 700 nm) with maxima at 527 (**5a**), 519 (**5b**), and 500 (**5c**) nm. This band is more redshifted with respect to the absorption in DMSO by 32 (**5a**), 38 (**5b**), and 11 (**5c**) nm, indicating strong intermolecular  $\pi$ - $\pi$  conjugation in the solid

state. Interestingly, **5a-c** showed a strong solid-state red emission under a UV lamp at 365 nm (Fig. 4, inset). The emission spectra showed a broad band with maximum intensity at 655, 644, and 690 nm for **5a**, **5b**, and **5c**, respectively. Compared to the emission in solution, these maxima resemble the emission of **5a** and **5b** in THF and EtOH, respectively. In the meantime, in **5c** a considerable bathochromic shift of 60 nm was observed with respect to the emission in THF. It is important to highlight the increase in the emissive intensity in the solid state with respect to these solvents, where the fluorescence was notably quenched. Similarly, the solid-state emission was found to be more redshifted than the aggregate emission (615, 636, and 654 nm for **5a**, **5b**, and **5c**, respectively). As already mentioned, these higher solid-state redshifts with respect to solution and aggregate are a consequence of strong intermolecular  $\pi$ - $\pi$  conjugation. It should be noted that the remarkable fluorescence observed in the solid state is the product of the AIE effect operating.

### 3.3. DFT study

#### 3.3.1. Geometry optimization

The optimized geometries of the ground state ( $S_0$ ) and the first excited state ( $S_1$ ) are depicted in Figs. 5 and S32. The geometric parameters such as bond length, bond angle, and dihedral angle are described in cartesian coordinates and can be found in the supplementary material. It was observed that in the optimized geometry of the  $S_0$  state of **5a-c**, the coumarin together with the  $\alpha,\beta$ -unsaturated system are completely flat (Figure S32). Besides, in **5b** the ethyl groups are pointing towards opposite sides due to steric factors. For **5c** there is some distortion in the CH<sub>2</sub> groups, since being a 6-member cycle, the molecule tries to adopt a stable chair conformation. An important fact is the conformation adopted by triphenylamine, which is not planar, confirming that this fragment is the one that induces emission in aggregates and solid state. On the other hand, in the geometry of the  $S_1$  state, the planarity of the  $\pi$ -conjugated coumarin  $\alpha,\beta$ -unsaturated system was preserved. Furthermore, the dihedral angle of the amino group at the 7-position of the coumarin in **5b** and **5c** did not change significantly. These went from  $-6.32^\circ$  and  $-7.45^\circ$  in the  $S_0$  state to



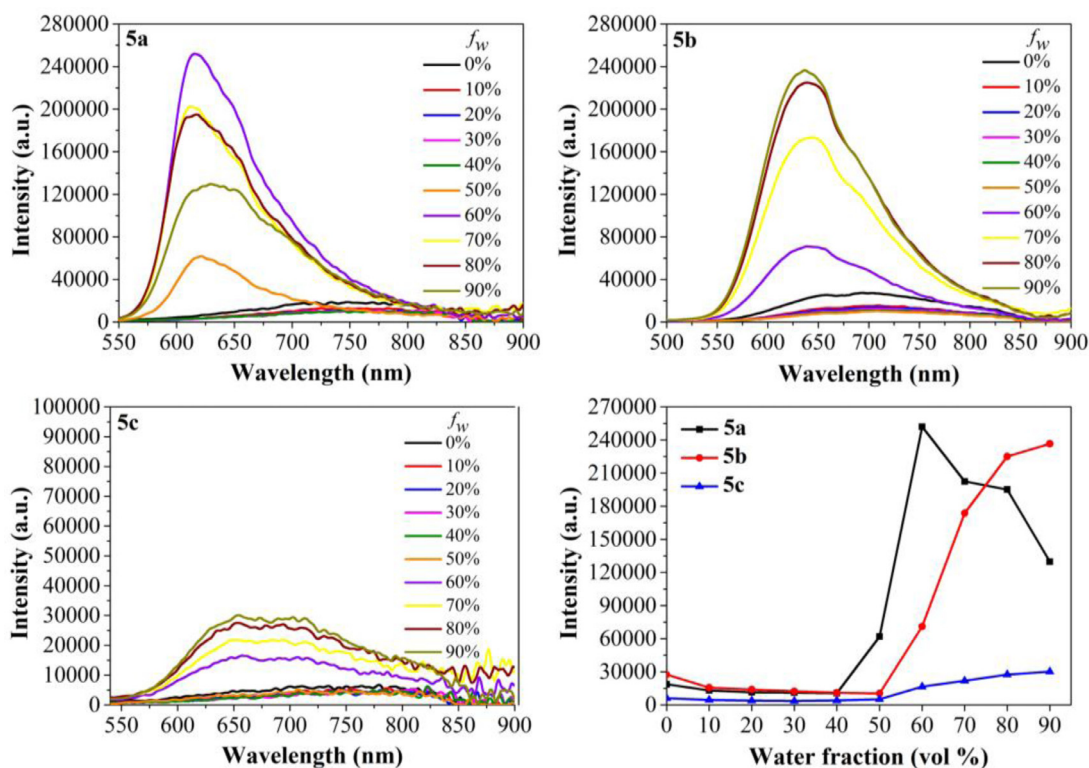


Fig. 3. Fluorescence spectra of **5a** ( $\lambda_{\text{exc}} = 480 \text{ nm}$ ), **5b** ( $\lambda_{\text{exc}} = 467 \text{ nm}$ ), and **5c** ( $\lambda_{\text{exc}} = 486 \text{ nm}$ ), in MeCN-H<sub>2</sub>O mixtures with different fractions of water ( $f_w$ ) at  $10 \mu\text{M}$ .

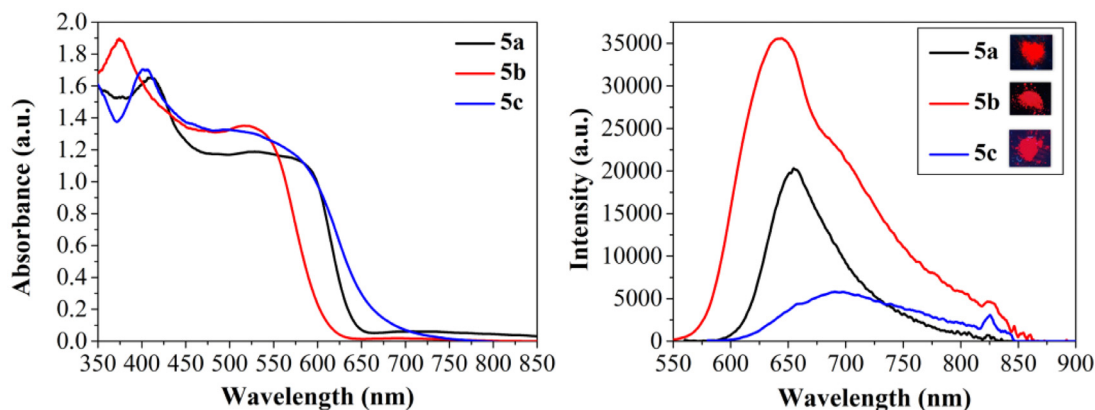


Fig. 4. Absorption spectra (left) and emission (right) in solid state of **5a**, **5b**, and **5c**. Inset: fluorescence in solid state under UV light  $365 \text{ nm}$ .

$-6.36^\circ$  and  $-9.79^\circ$  in the  $S_1$  state, for **5b** and **5c**, respectively. Likewise, the N-C bond length of these amino groups did not change considerably (from  $1.376$  to  $1.378 \text{ \AA}$  in the  $S_0$  state to  $1.388$  and  $1.390 \text{ \AA}$  in the  $S_1$  state for **5a** and **5b**, respectively). Nevertheless, it can be noted that in the  $S_1$  state, the dihedral angle of the diphenylamine group was twisted to  $90^\circ$  with respect to the styryl fragment. This dihedral angle went from  $147.98^\circ$ ,  $146.06^\circ$ , and  $145.35^\circ$  in the  $S_0$  state to  $91.74^\circ$ ,  $92.95^\circ$ , and  $93.66^\circ$  in the  $S_1$  state for **5a**, **5b**, and **5c**, respectively. Additionally, the N-C bond length in triphenylamine changed considerably from  $1.407$ ,  $1.410$ , and  $1.411 \text{ \AA}$  in the  $S_0$  state to  $1.465$ ,  $1.464$ , and  $1.464 \text{ \AA}$  in the  $S_1$  state for **5a**, **5b**, and **5c**, respectively. Therefore, this confirmed the formation of the TICT state originating from the donor triphenylamine to the acceptor fragment  $\beta$ -hydroxyketone of coumarin. It is also worth noting that, regardless of their rotation capacity, diethylamino and julolidine groups have a lower donor capacity compared to triphenylamine. Consequently, these substituents did

not contribute to the formation of the TICT state. On the other hand, in the optimized geometry of the  $S_1$  state, ESIPT apparently occurs. The hydrogen went from being bound to the hydroxyl ( $1.056$ ,  $1.051$ , and  $1.049 \text{ \AA}$  for **5a**, **5b**, and **5c**, respectively) to bonding with the group carbonyl of the  $\alpha,\beta$ -unsaturated system ( $1.022$ ,  $1.024$ , and  $1.024 \text{ \AA}$  for **5a**, **5b**, and **5c**, respectively). However, as discussed above, the emission from this excited state was suppressed by the predominant TICT state.

The solvatochromic behavior is also related to the change of the dipole moment from the  $S_0$  state to the  $S_1$  state ( $\Delta\mu_{\text{eg}}$ ) [86]. The  $S_0$  state dipole moment ( $\mu_g$ ) calculated in gas phase for **5a**, **5b**, and **5c** was  $2.03$ ,  $3.43$ , and  $3.91 \text{ D}$ , respectively. Meanwhile, the dipole moment in the  $S_1$  state ( $\mu_e$ ) was much larger,  $27.09$ ,  $23.87$ , and  $23.56 \text{ D}$ , respectively for **5a-c**, implying a large charge separation in the  $S_1$  state. The largest  $\Delta\mu_{\text{eg}}$  was observed in **5a**, ( $25.06 \text{ D}$ ) followed by **5b** ( $20.44 \text{ D}$ ) and **5c** ( $19.65 \text{ D}$ ), respectively. This proves the greater charge separation that occurs in the absence of the amino

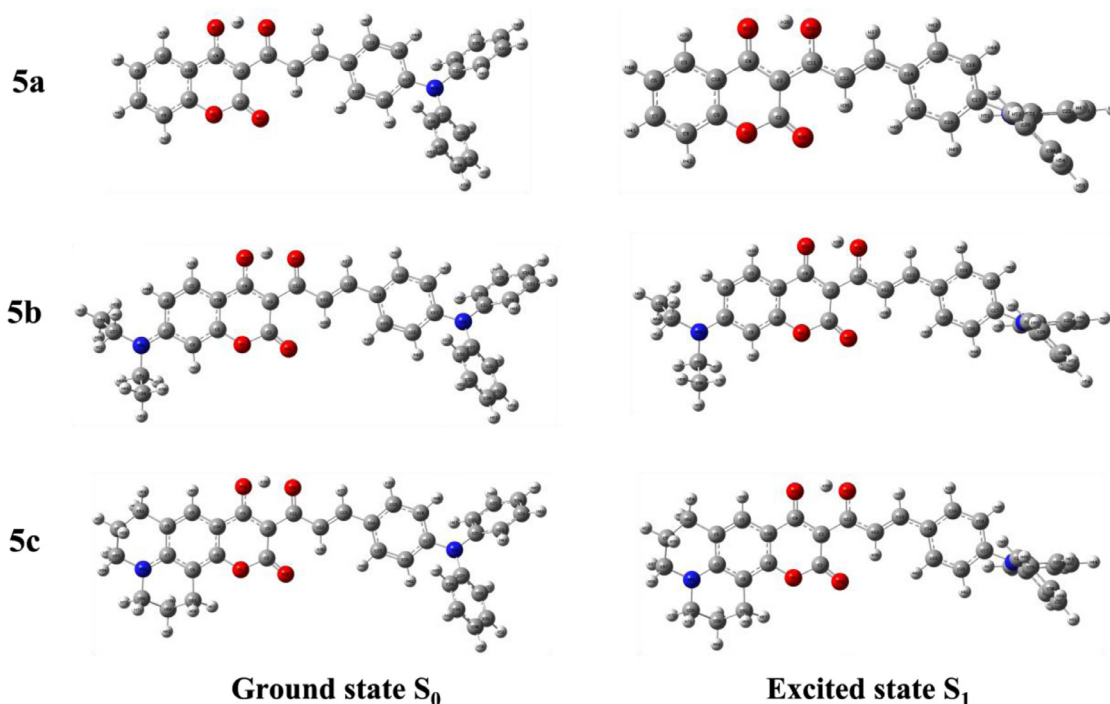


Fig. 5. Optimized geometries (top view) of the ground  $S_0$  (left) and excited  $S_1$  (right) state of **5a**, **5b**, and **5c**.

group in coumarin and supports the strong solvatochromism observed experimentally in the emission spectra.

### 3.3.2. Vibrational frequency analysis

IR spectroscopy is a particularly useful tool for the characterization of molecular systems. Therefore, the assignment of the most representative experimental IR vibrational frequencies has been made for the **5a-c** derivatives from the computationally calculated vibrational modes. The experimental and calculated vibrational frequencies are listed in tables S1-S3. The calculated and experimental spectra are presented in Fig. 6, observing a good correlation between both despite the discrepancy with the band calculated at  $2200\text{ cm}^{-1}$ .

### 3.3.3. CH vibrations

The C-H stretching vibrations of the  $\alpha,\beta$ -unsaturated double bond were calculated at the same frequencies of  $3133$  and  $3047\text{ cm}^{-1}$  for the three chalcones. These stretches correspond to the experimental bands observed at  $3102$  and  $3035\text{ cm}^{-1}$  for **5a**,  $3100$  and  $3034\text{ cm}^{-1}$  for **5b**, and  $3095$  and  $3032\text{ cm}^{-1}$  for **5c**. The experimental IR bands at  $3064$  (**5a**),  $3062$  (**5b**), and  $3049\text{ cm}^{-1}$  (**5c**) are attributed to aromatic C-H stretching (coumarin and phenyls) at  $3078\text{ cm}^{-1}$  according to the theoretical spectrum. Furthermore, in the region of  $1500$  to  $1000\text{ cm}^{-1}$ , the scissoring vibrations of aromatic C-H were found. Other vibrational modes such as wiggles and twists involving aromatic C-H have been located in the region of  $900$  to  $500\text{ cm}^{-1}$ . For **5b** and **5c**, the aliphatic CH stretches were predicted by the theoretical spectra between  $3013$  and  $2942\text{ cm}^{-1}$  and  $2980$  to  $2867\text{ cm}^{-1}$ , respectively. This agrees with the experimental bands at  $2973$  and  $2929\text{ cm}^{-1}$  for **5b** and  $2965$ ,  $2927$ , and  $2846\text{ cm}^{-1}$  for **5c**. In the region of  $1400$  to  $1100\text{ cm}^{-1}$  the calculated IR allowed locating the experimental bands that arise from the vibrational wiggling and scissoring modes of the ethyl and julolidine groups. For example, the calculated IR showed the wiggles of aliphatic hydrogens at  $1346\text{ cm}^{-1}$  (**5b**) and  $1373\text{ cm}^{-1}$  (**5c**)  $\text{cm}^{-1}$ . These modes appeared in the experimental IR at  $1322$  and  $1393\text{ cm}^{-1}$  for **5b** and **5c**, respectively [87,88].

### 3.3.4. OH vibrations

In IR spectra, O-H stretching commonly appears in the range of  $3650$ – $3200\text{ cm}^{-1}$  as a broad and intense band [87,88]. However, in the experimental IR of chalcones **5a-c** the presence of this band was not observed. This is a consequence of intramolecular hydrogen bonding of the OH group with the  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketone. The stronger this interaction, the more the band shifts to low frequencies and decreases in intensity [89]. The calculated OH stretching for **5a**, **5b**, and **5c** considering the intramolecular hydrogen bonding results in  $2223$ ,  $2271$ , and  $2294\text{ cm}^{-1}$ , respectively.

### 3.3.5. CO vibrations

The stretching frequencies of the carbonyl group depend on several factors; for example, the functional group, the conjugation of the system, as well as hydrogen bonding. The C=O stretching of  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones tends to appear between  $1685$  and  $1666\text{ cm}^{-1}$ . However, the intramolecular hydrogen bonding of keto-enol systems decreases this frequency between  $1640$  and  $1580\text{ cm}^{-1}$ . The synergy of these two effects produced that in the calculated IR the C=O stretching of the  $\alpha,\beta$ -unsaturated system appears at  $1613$  (**5a**),  $1610$  (**5b**), and  $1609$  (**5c**)  $\text{cm}^{-1}$ . These bands correlated well with the experimental bands at  $1609$  (**5a**),  $1608$  (**5b**), and  $1614$  (**5c**)  $\text{cm}^{-1}$ . The C=O stretching of the lactone was expected in the range of  $1790$ – $1650\text{ cm}^{-1}$  and it was calculated at  $1744$ ,  $1738$ , and  $1735\text{ cm}^{-1}$  for **5a**, **5b**, and **5c**, respectively. Therefore, the experimental bands at  $1716$  (**5a**),  $1702$  (**5b**), and  $1699$  (**5c**)  $\text{cm}^{-1}$  were attributed to this stretching. The C-O stretches appear at lower frequencies, so the experimental bands at  $987$  (**5a**),  $982$  (**5b**), and  $987$  (**5c**)  $\text{cm}^{-1}$  were assigned to the C-O stretching of the lactone according to the bands calculated at  $963$  (**5a**),  $970$  (**5b**), and  $975$  (**5c**)  $\text{cm}^{-1}$ . Nevertheless, because the coumarin hydroxyl is in a keto-enol equilibrium, its stretch band C-O appeared at higher frequencies at  $1521$  (**5a**),  $1502$  (**5b**), and  $1517$  (**5c**)  $\text{cm}^{-1}$  in the calculated IR. These bands correspond to the experimental bands observed at  $1481$  (**5a**),  $1485$  (**5b**), and  $1505$  (**5c**)  $\text{cm}^{-1}$  [87,88].

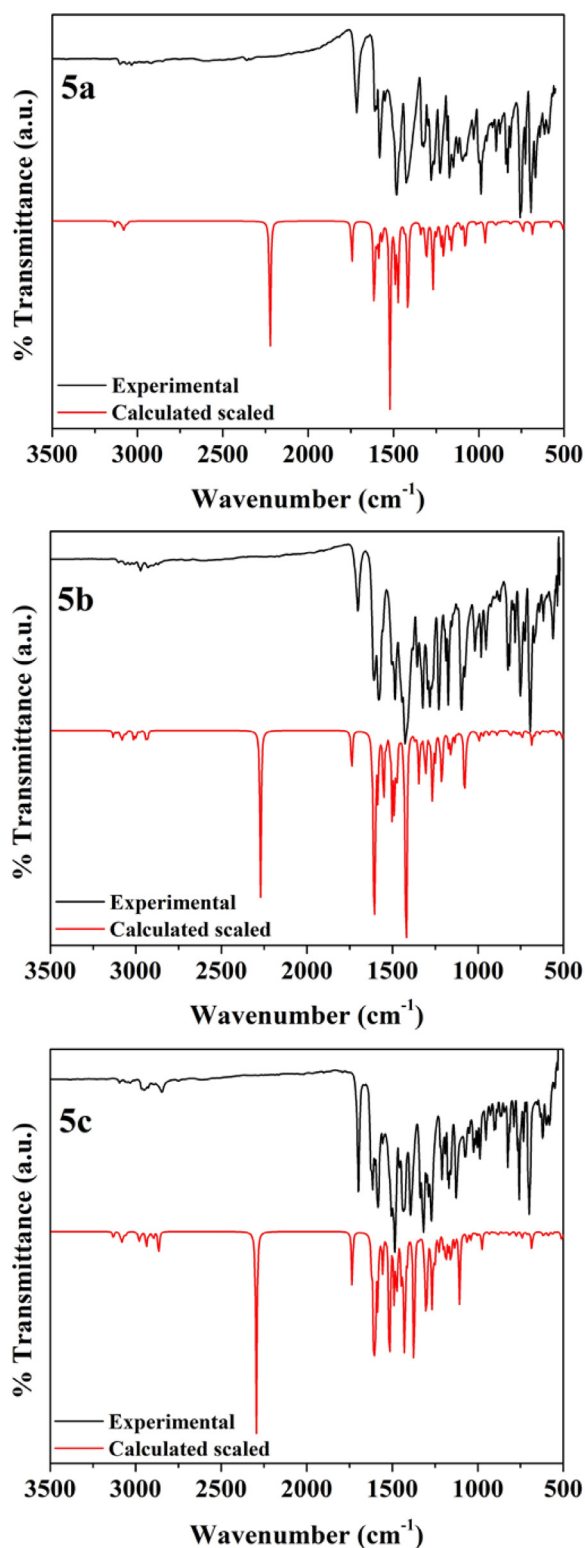


Fig. 6. Experimental and calculated IR spectra of the chalcone derivatives **5a**, **5b**, and **5c**.

### 3.3.6. CC vibrations

The C=C stretching of alkenes appears in the region of 1690 to 1635  $\text{cm}^{-1}$ , but the presence of a conjugated carbonyl group decreases the frequency. Consequently, the C=C  $\alpha,\beta$ -unsaturated stretching was calculated at 1613 (**5a**), 1610 (**5b**), and 1609 (**5c**)  $\text{cm}^{-1}$ , which corresponds to the experimental bands at 1609 (**5a**),

1608 (**5b**), and 1614 (**5c**)  $\text{cm}^{-1}$ . This means that the C=O and C=C stretching bands of the  $\alpha,\beta$ -unsaturated fragment overlap each other. On the other hand, the C=C stretches of the aromatic rings in coumarin and phenyls were found in the region of 1613–1417  $\text{cm}^{-1}$  in the calculated IR. This agrees well with the experimental bands observed in the range 1625–1400  $\text{cm}^{-1}$ . Other lower energy CC vibrations appear below 1250  $\text{cm}^{-1}$ , such as C–C type stretching, as well as in-plane and out-of-plane rocking. The calculated vibrations made it possible to assign these vibrational modes to the bands observed in the experimental IR spectra (see tables S1–S3) [87,88].

### 3.3.7. CN vibrations

The vibrational modes of the C–N bond were experimentally expected to be below 1360  $\text{cm}^{-1}$ , since the chalcones studied only present tertiary amines [87,88]. The calculated IR showed the  $\text{C}_{\text{Ar}}\text{-N}$  (triphenylamine) stretching at 1305 and 1269  $\text{cm}^{-1}$  for **5a**, 1304 and 1265  $\text{cm}^{-1}$  for **5b**, as well as 1304 and 1267  $\text{cm}^{-1}$  for **5c**. These stretches correspond to the experimental bands observed at 1279 and 1227  $\text{cm}^{-1}$  in **5a**, 1281 and 1228  $\text{cm}^{-1}$  in **5b**, and 1317 and 1272  $\text{cm}^{-1}$  in **5c**. Particularly in **5b** and **5c**, the calculated IR showed vibrational modes at 1211 and 1186  $\text{cm}^{-1}$ , respectively. These vibrational modes were assigned in the experimental IR to the bands at 1174 and 1209  $\text{cm}^{-1}$ , which are attributed to the C–N stretching of the diethylamine and julolidine fragments.

### 3.3.8. Electronic transitions UV-Vis

It has been found in the literature that TD-DFT methods reproduce with good accuracy the UV-Vis spectra of coumarin and chalcone derivatives [36,58,90,91]. Therefore, in order to elucidate the excited states involved, the molecular orbital contributions, the oscillator strength ( $f_{os}$ ), the vertical excitation wavelengths, and their correlation with the experimental absorption maxima ( $\lambda_{\text{exp}}$ ) TD-DFF calculations were carried out using the TD-B3LYP/6–31G(d,p) method. Table 2 shows the electronic transitions with the major  $f_{os}$  in gas phase and in seven solvents of different polarities. The vertical excitation wavelengths calculated for chalcones **5a–c** were in good agreement with the  $\lambda_{\text{exp}}$  values (deviation between 1.4 and 8.7%). The trend of bathochromic shift with increasing polarity of the solvent was also observed. The absorption maxima of **5a–c** correspond to electronic transitions  $S_0 \rightarrow S_1$  with a main contribution from the HOMO-LUMO molecular orbitals ( $\pi-\pi^*$  transition) and with oscillator strengths between 0.82 to 1.53. Besides, these transitions presented energies of 2.45, 2.52, and 2.51 eV for **5a**, **5b**, and **5c**, respectively.

### 3.3.9. Frontier molecular orbitals and intramolecular charge transfer

The distribution and energy of the HOMO-LUMO frontier molecular orbitals (FMOs) allow to describe the electronic properties related to the ICT, electronic excitation, stability, and reactivity [92–94]. Fig. 7 shows the spatial distribution of the HOMO-LUMO orbitals in the molecules **5a–c**. It was observed that in the three compounds, the HOMO is located mainly in the triphenylamine donor fragment, as well as in the double bond of the  $\alpha,\beta$ -unsaturated system. It is noteworthy that, the HOMO in **5b** and **5c** was not significantly localized on the amino substituents on coumarin. Meanwhile, the LUMO in **5a**, **5b**, and **5c** is located on the coumarin and mainly on the electron-withdrawing  $\beta$ -hydroxyketone moiety. This demonstrates the charge transfer from the triphenylamine donor fragment to the acceptor coumarin  $\alpha,\beta$ -unsaturated.

Since HOMO acts as an electron donor and LUMO as an electron acceptor, a low HOMO-LUMO energy gap ( $\text{GAP}_{\text{H-L}}$ ) indicates a higher ICT capacity [95]. The energies of the FMOs of **5a–c**, together with their  $\text{GAP}_{\text{H-L}}$  in gas phase and in seven solvents of different polarities are summarized in Fig. 8 and table S4. The energy

**Table 2**  
Main electronic transitions calculated in gas phase and solvents of different polarities.

Compound	Solvent	Excitation vertical (nm)	$E_{\text{calc}}^a$ (eV)	$f_{\text{os}}^b$	Major contribution (%)	Excited state	$\lambda_{\text{abs}}^c$ (nm)	%D <sup>d</sup>
5a	Gas	477.35	2.5973	0.8280	HOMO → LUMO (99%)	S <sub>1</sub>		
	Hexane	497.65	2.4914	0.9747	HOMO → LUMO (99%)	S <sub>1</sub>	470	5.9
	AcOBu	504.55	2.4573	1.0010	HOMO → LUMO (99%)	S <sub>1</sub>	481	4.9
	THF	506.15	2.4495	1.0096	HOMO → LUMO (99%)	S <sub>1</sub>	481	5.2
	EtOH	506.75	2.4467	1.0104	HOMO → LUMO (99%)	S <sub>1</sub>	482	5.1
	MeOH	505.96	2.4505	1.0032	HOMO → LUMO (99%)	S <sub>1</sub>	480	5.4
	MeCN	506.47	2.4480	1.0076	HOMO → LUMO (99%)	S <sub>1</sub>	482	5.1
	DMSO	508.64	2.4376	1.0262	HOMO → LUMO (99%)	S <sub>1</sub>	495	2.8
5b	Gas	459.59	2.6977	1.1874	HOMO → LUMO (96%)	S <sub>1</sub>		
	Hexane	478.86	2.5891	1.3537	HOMO → LUMO (96%)	S <sub>1</sub>	455	5.2
	AcOBu	486.62	2.5479	1.4202	HOMO → LUMO (96%)	S <sub>1</sub>	466	4.4
	THF	488.76	2.5367	1.4371	HOMO → LUMO (96%)	S <sub>1</sub>	471	3.8
	EtOH	490.65	2.5270	1.4509	HOMO → LUMO (96%)	S <sub>1</sub>	466	5.3
	MeOH	490.08	2.5299	1.4460	HOMO → LUMO (96%)	S <sub>1</sub>	451	8.7
	MeCN	490.59	2.5272	1.4505	HOMO → LUMO (96%)	S <sub>1</sub>	467	5.1
	DMSO	492.67	2.5166	1.4685	HOMO → LUMO (96%)	S <sub>1</sub>	481	2.4
5c	Gas	458.88	2.7019	1.2682	HOMO → LUMO (96%)	S <sub>1</sub>		
	Hexane	478.39	2.5917	1.4455	HOMO → LUMO (96%)	S <sub>1</sub>	458	4.5
	AcOBu	488.26	2.5393	1.4939	HOMO → LUMO (97%)	S <sub>1</sub>	471	3.7
	THF	490.94	2.5255	1.5073	HOMO → LUMO (97%)	S <sub>1</sub>	476	3.1
	EtOH	493.78	2.5109	1.5131	HOMO → LUMO (97%)	S <sub>1</sub>	473	4.4
	MeOH	493.35	2.5131	1.5063	HOMO → LUMO (98%)	S <sub>1</sub>	474	4.1
	MeCN	493.88	2.5104	1.5110	HOMO → LUMO (98%)	S <sub>1</sub>	476	3.8
	DMSO	495.99	2.4997	1.5305	HOMO → LUMO (98%)	S <sub>1</sub>	489	1.4

<sup>b</sup> Oscillator strength. <sup>c</sup> Experimental absorption maxima. <sup>d</sup> Percent deviation.

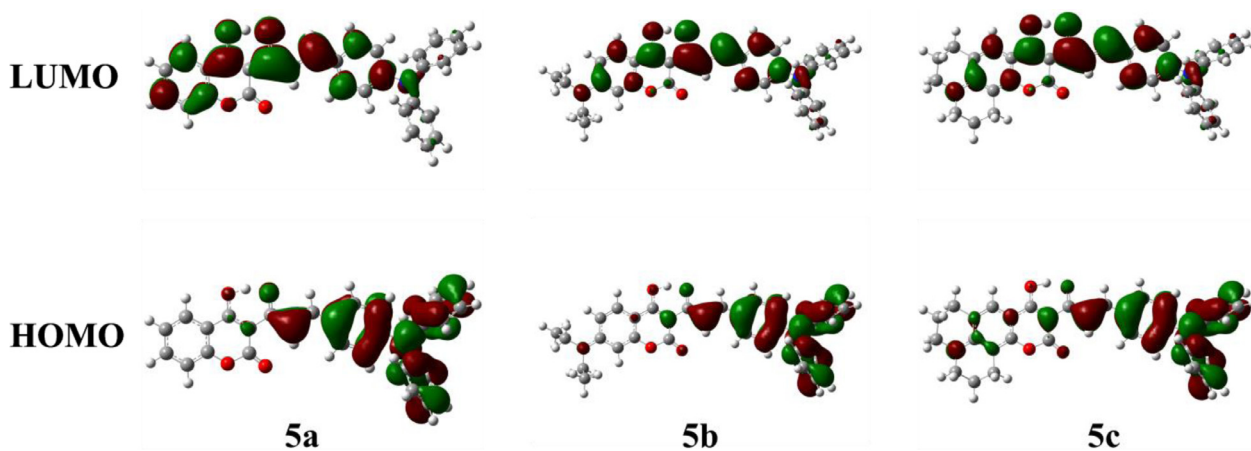


Fig. 7. Frontier molecular orbitals HOMO-LUMO of the compounds 5a-c in gas phase.

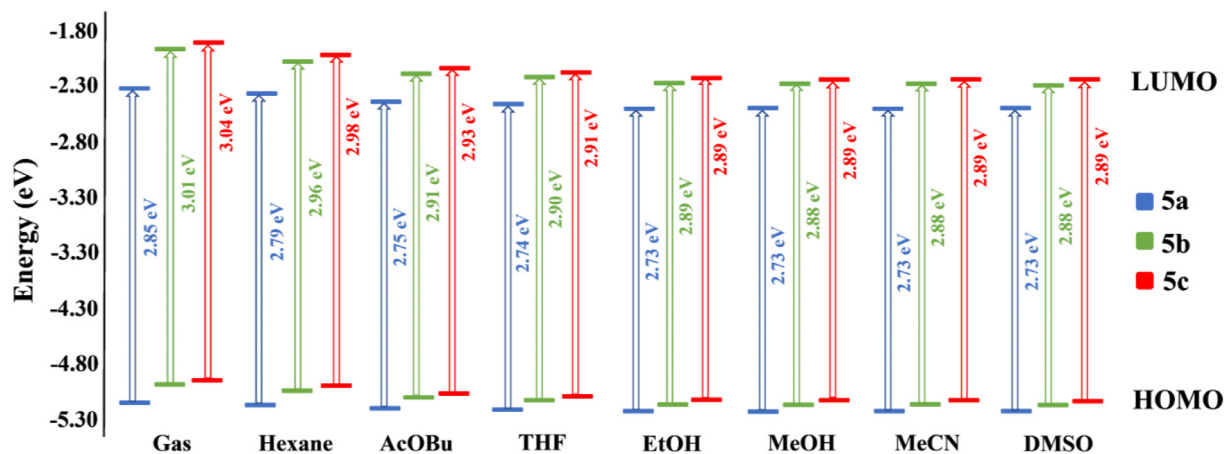
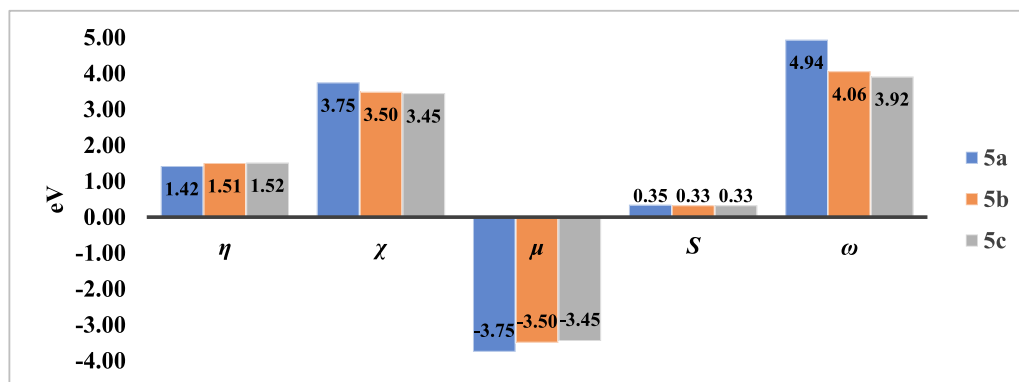


Fig. 8. HOMO-LUMO frontier molecular orbitals energies of compounds 5a-c.





**Fig. 9.** Global reactivity descriptors: chemical hardness ( $\eta$ ), softness ( $S$ ), electronegativity ( $\chi$ ), chemical potential ( $\mu$ ) and electrophilicity index ( $\omega$ ) calculated from the optimized gas phase geometry.

values of HOMO and LUMO are higher for **5b** and **5c**, which indicates that the amino groups at position 7 of the coumarin destabilize such orbitals. Furthermore, the  $\text{GAP}_{\text{H-L}}$  of **5a** is lower with respect to the 7-amino substituted **5b** and **5c**. As can be seen in Fig. 8, when the polarity of the medium increases, the HOMO and LUMO are stabilized, resulting in the decrease of  $\text{GAP}_{\text{H-L}}$ . From the gas phase to DMSO,  $\text{GAP}_{\text{H-L}}$  decreased 0.12, 0.13, and 0.15 eV for **5a**, **5b**, and **5c**, respectively. Therefore, this shows that derivatives **5a-c** exhibit good ICT, which increases with the polarity of the medium. Besides, considering that a lower value of  $\text{GAP}_{\text{H-L}}$  favors a higher first-order hyperpolarizability ( $\beta$ ), **5a** should present the best second-order nonlinear behavior [96–98].

### 3.3.10. Global reactivity descriptors

As mentioned above, FMOs also allow elucidating the global reactivity and stability of the molecules. Based on Koopman's theorem from the energies of HOMO and LUMO, global chemical reactivity descriptors such as chemical hardness ( $\eta$ ), global softness ( $S$ ), electronegativity ( $\chi$ ), chemical potential ( $\mu$ ), and electrophilicity index ( $\omega$ ) can be calculated according to the following equations [99]:

Chemical hardness ( $\eta$ )

$$\eta = \frac{1}{2}(E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}) \quad (1)$$

Global softness ( $S$ ) is the inverse of chemical hardness, so

$$S = \frac{1}{2\eta} \quad (2)$$

Electronegativity ( $\chi$ )

$$\chi = -\frac{1}{2}(E_{\text{LUMO}} + E_{\text{HOMO}}) \quad (3)$$

By definition, chemical potential is the opposite of electronegativity, so

$$\mu = -\chi \quad (4)$$

The electrophilicity index can be calculated according to the Eq. (5)

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (5)$$

Fig. 9 graphically shows the values of these global reactivity descriptors calculated from the HOMO and LUMO energies of the optimized gas phase geometries for **5a-c**. Chemical hardness ( $\eta$ ) refers to the opposition of the deformation or polarization of the electronic cloud when it is exposed to an external disturbance in a chemical process [100,101]. It was observed that this parameter decreases in the order **5c** > **5b** > **5a**, indicating that 5c and 5b are

harder and more stable compounds than **5a**, since the latter exhibits the best charge transfer. In this sense, the softest molecule is **5a** due to its A- $\pi$ -D structure, where the electron cloud is more diffuse. Consequently, this compound would be the most polarizable, which will have a positive effect on its NLO properties. On the other hand, electronegativity ( $\chi$ ) describes the ability of a molecule to attract electrons, while chemical potential ( $\mu$ ) describes the escape capacity of electrons from the chemical system. This implies that, the higher the electronegativity, the lower the chemical potential [102]. It was observed in Fig. 9 that **5a** is the most electronegative compound (3.75 eV) and therefore, it has the lowest value of chemical potential (-3.75 eV), defining itself as the most reactive compound. Meanwhile, the electrophilicity index is described by  $\mu$  and  $\eta$  as the ability of a molecule to accept electrons [103]. In this regard, it was observed that the order of reactivity towards nucleophiles is given by **5a** > **5b** > **5c**.

### 3.3.11. Molecular electrostatic potential

Molecular electrostatic potential (MEP) represents the distribution of electrostatic charges in the studied molecular system. Accordingly, this allows knowing the reactive regions of the molecule towards nucleophilic and electrophilic attacks according to the excess or deficiency of electrons [58,104–106]. Fig. 10 depicts the MEPs of compounds **5a-c** in gas phase. The green regions represent the neutral MEP, which extends through the triphenylamine fragment, as well as into the benzene coumarin moiety. The blue region represents an electron deficiency; hence, a potentially electrophilic site (more vulnerable to nucleophilic attack) can be slightly distinguished in the diethylamino and julolidine fragments of compounds **5b** and **5c**, respectively. The regions in red represent a negative electrostatic potential, which is located on the oxygen atoms of the  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketone, lactone, and on the hydroxyl group at position 4 of the coumarin. This indicates that these groups are the most nucleophilic sites (more vulnerable to electrophilic attack).

### 3.3.12. Nonlinear optical properties

NLO structure-activity relationship studies have shown that for a molecular system to exhibit good NLO properties, it must have an excellent ICT and, consequently, a large dipole moment variation between the ground and excited states. These are ideal parameters at the molecular level that an NLO material should meet [23,107,108]. Some other properties and structural requirements are also desired to improve NLO behavior at the macroscopic level, such as good near-IR transparency, excellent chemical, photochemical and thermal stability, low dielectric constants, asymmetric electronic distribution, and structures that avoid  $\pi$ - $\pi$  stacking [109]. Hence, push-pull systems with structures A- $\pi$ -D and D- $\pi$ -A- $\pi$ -D

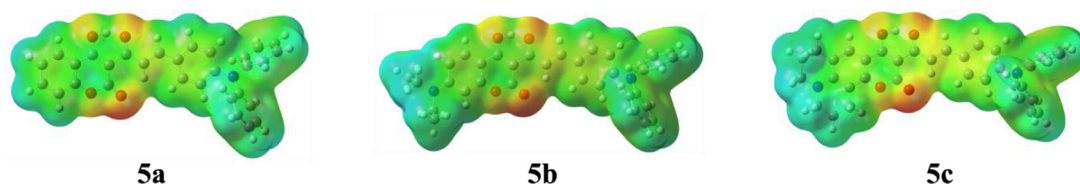


Fig. 10. Molecular electrostatic potential (MEP) at B3LYP/6-31+G(d,p) level of **5a-c** in gas phase with isovalues of  $\pm 0.001$  a.u.

Table 3

Calculated NLO parameters in gas phase and DMSO for **5a-c**, urea, and PNA.

Parameter	Gas					DMSO				
	<b>5a</b>	<b>5b</b>	<b>5c</b>	Urea	PNA	<b>5a</b>	<b>5b</b>	<b>5c</b>	Urea	PNA
$\mu_{tot}$ (D)	0.93	4.17	4.72	3.97	7.20	1.04	5.64	6.83	5.61	10.17
$\alpha_{ave}$ ( $\times 10^{-24}$ esu)	65.25	77.42	79.86	4.88	14.40	88.24	104.48	109.06	5.96	21.10
$\Delta\alpha$ ( $\times 10^{-24}$ esu)	90.79	108.16	109.38	2.84	16.90	108.62	129.36	134.02	3.54	29.30
$\beta$ ( $\times 10^{-30}$ esu)	134.50	87.20	81.34	0.47	11.70	310.45	196.49	177.87	0.043	52.50
$\gamma$ ( $\times 10^{-36}$ esu)	460.50	549.74	560.85	3.06	14.13	1386.21	1580.88	1663.04	4.69	64.31
$\beta/\beta_{urea}$	285.69	185.23	172.77	1	–	7203.0	4558.87	4126.89	1	–
$\gamma/\gamma_{urea}$	150.49	179.65	183.29	1	–	295.57	337.08	354.59	1	–
$\beta/\beta_{PNA}$	11.49	7.45	6.95	–	1	5.91	3.74	3.39	–	1
$\gamma/\gamma_{PNA}$	32.59	38.90	39.69	–	1	21.55	24.58	25.86	–	1

are potential NLOphores. DFT calculations have proven to be very useful in predicting the NLO properties of this type of system [110–114]. Therefore, it has been of interest to predict the NLO properties of the **5a-c** chalcones from the static approach  $\omega = 0.0$ . Parameters such as, total static dipole ( $\mu_{tot}$ ), average polarizability ( $\alpha_{ave}$ ), anisotropy of polarizability ( $\Delta\alpha$ ), first-order hyperpolarizability ( $\beta$ ), and second-order hyperpolarizability ( $\gamma$ ) were calculated with the CAM-B3LYP/6-311++G(d,p) method and using the finite field approach [115]. The  $\beta$  and  $\gamma$  parameters describe second and third-order NLO phenomena, respectively [116]. In this sense, the larger the values of  $\beta$  and  $\gamma$ , the greater the second and third-order nonlinear responses at the molecular level.

The total static dipole moment was obtained from the expression

$$\mu_{tot} = (\mu_x^2 + \mu_y^2 + \mu_z^2)^{1/2} \quad (6)$$

The average polarizability was calculated according to the equation

$$\alpha_{ave} = \frac{1}{3}(\alpha_{xx} + \alpha_{yy} + \alpha_{zz}) \quad (7)$$

The anisotropy of polarizability from the equation

$$\Delta\alpha = \frac{1}{\sqrt{2}} \sqrt{(\alpha_{xx} - \alpha_{yy})^2 + (\alpha_{yy} - \alpha_{zz})^2 + (\alpha_{zz} - \alpha_{xx})^2 + 6(\alpha_{xy}^2 + \alpha_{yz}^2 + \alpha_{zx}^2)} \quad (8)$$

The first order hyperpolarizability is expressed as

$$\beta = \sqrt{(\beta_{xxx} + \beta_{xyy} + \beta_{xzz})^2 + (\beta_{yyy} + \beta_{xxy} + \beta_{yzz})^2 + (\beta_{zzz} + \beta_{xxz} + \beta_{yyz})^2} \quad (9)$$

The second order hyperpolarizability was obtained from the expression

$$\gamma = \frac{1}{5} [(\gamma_{xxxx} + \gamma_{yyyy} + \gamma_{zzzz}) + 2(\gamma_{xxyy} + \gamma_{xxzz} + \gamma_{yyzz})] \quad (10)$$

Urea and *p*-nitroaniline (PNA) are compounds that have experimentally shown NLO behavior, so they have been taken as references [117–121]. Table 3 shows the calculated values for each parameter in gas phase and DMSO. In both media, it was observed that the  $\mu_{tot}$  is greater for **5a**, followed by **5b** and **5c**, respectively. This indicates that the amino group at position 7 of coumarin induces less charge separation in these derivatives. However, **5b** and

**5c** present the highest  $\alpha_{ave}$  ( $77.42 \times 10^{-24}$  and  $79.86 \times 10^{-24}$  esu, respectively, in gas phase), without being negligible the value obtained for **5a** ( $65.25 \times 10^{-24}$  esu in gas phase). The first ( $\beta$ ) and second ( $\gamma$ ) order hyperpolarizabilities describe the NLO properties derived from the ICT from the donor to the acceptor. The  $\beta$  value in gas phase for **5a** ( $134.5 \times 10^{-30}$  esu) is approximately 286 times that of urea and more than 11 times that value of PNA. Nevertheless, **5b** and **5c** showed  $\beta$  values ( $87.2 \times 10^{-30}$  and  $81.3 \times 10^{-30}$  esu, respectively) lower than that of **5a**. Despite this, the  $\beta$  of **5b** and **5c** are 185 and 172 times greater than those of urea and almost 7 times greater than those of the PNA. Additionally, it was found that  $\gamma$  of **5a** ( $460.5 \times 10^{-36}$  esu in gas phase) is 150 times greater than urea and 32 times greater than that of PNA. Meanwhile, for **5b** and **5c** the value of  $\gamma$  was slightly higher ( $549.7 \times 10^{-36}$  and  $560.8 \times 10^{-36}$  esu in gas phase, respectively). Thus, these  $\gamma$  relative to urea and PNA are approximately 180-fold and 39-fold larger, respectively. This indicates that the introduction of the alkylamino group at position 7 of coumarin decreases  $\beta$  values but increases  $\gamma$  values. In addition, the NLO properties are considerably favored in polar media. Therefore, in DMSO a 2-fold and a 3-fold increase in  $\beta$  and  $\gamma$  values, respectively, was observed for the three chalcones. Due to everything mentioned above, these systems are proposed as potential NLO materials.

#### 4. Conclusions

Three chalcone 4-hydroxycoumarin-triphenylamine with a structure type push-pull A- $\pi$ -D and D- $\pi$ -A- $\pi$ -D were synthesized and spectroscopically characterized. The insertion of the amino group at position 7 resulted in a hypsochromic shift of the absorption and emission maxima, since the triphenylamine was the main donor group. Derivatives **5a-c** showed dependence on the polarity of the solvent in the absorption and emission spectra, being stronger in the latter due to the formation of a TICT state. In addition, the operation of the ESIPT process was not observed in any of the chalcones studied. Intense emission was observed in MeCN-H<sub>2</sub>O mixtures at  $f_w > 50$ –60% and in the solid state, demonstrating that the three compounds **5a-c** are AIE-active. DFT studies of the molecular geometry corroborated the formation of a TICT state. Likewise, the theoretical calculations helped to assign the vibrational modes and the nature of the electronic transitions of the bands observed in the experimental IR and UV-Vis spec-

tra, respectively. The distribution and energy of the FMOs demonstrated ICT from the donor to the acceptor group. The global reactivity descriptors revealed that compound **5c** is the hardest and most stable, while **5a** is the most reactive towards nucleophiles. The MEPs showed electron deficiency in the amino groups of **5b** and **5c**, as well as a negative electrostatic potential in all the oxygens of the three molecules. Finally, compound **5a** with A- $\pi$ -D configuration showed the highest  $\beta$ , while **5b** and **5c** presented the highest values of  $\gamma$ . Therefore, the three derivatives of coumarin-triphenylamine **5a-c** are potential NLO materials.

### Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

### CRediT authorship contribution statement

**Edgard Fabián Blanco-Acuña:** Conceptualization, Investigation, Methodology, Writing – original draft, Formal analysis, Visualization. **Luis Antonio Vázquez-López:** Investigation, Methodology, Writing – original draft. **Laura Gasque:** Resources, Conceptualization. **Héctor García-Ortega:** Resources, Conceptualization, Supervision, Project administration, Funding acquisition.

### Data Availability

No data was used for the research described in the article.

### Acknowledgements

This work was supported by Facultad de Química, UNAM under Grant [PAIP 5000–9112], and DGAPA, UNAM under Grant [IG200621]. E. F. Blanco-Acuña is grateful to DGAPA, UNAM [IG200621] for the granted scholarship. The authors appreciate DGTIC-UNAM for the assigned resources in the supercomputer Miztli.

### Supplementary materials

Supplementary material associated with this article can be found, in the online version, at doi:10.1016/j.molstruc.2022.134009.

### References

- [1] A. Rammohan, J.S. Reddy, G. Sravya, C.N. Rao, G.V. Zyryanov, Chalcone synthesis, properties and medicinal applications: a review, *Environ. Chem. Lett.* 18 (2020) 433–458, doi:10.1007/s10311-019-00959-w.
- [2] H. Wei, J. Ruan, X. Zhang, Coumarin-chalcone hybrids: promising agents with diverse pharmacological properties, *RSC Adv.* 6 (2016) 10846–10860, doi:10.1039/C5RA26294A.
- [3] V.C. Basappa, S. Ramaiah, S. Penubolu, A.K. Kariyappa, Recent developments on the synthetic and biological applications of chalcones-A review, *Biointerface Res. Appl. Chem.* 12 (2021) 180–195, doi:10.33263/BRIC121.180195.
- [4] G. Kamyra, K. Rajwinder, G. Anju, A. Rajendra, Chalcones: a review on synthesis and pharmacological activities, *J. Appl. Pharm. Sci.* 11 (2021) 1–14, doi:10.7324/JAPS.2021.11s101.
- [5] N.K. Sahu, S.S. Balbhadra, J. Choudhary, D.V. Kohli, Exploring pharmacological significance of chalcone scaffold: a review, *Curr. Med. Chem.* 19 (2012) 209–225, doi:10.2174/092986712803414132.
- [6] B. Salehi, C. Quispe, I. Chamkhi, N. El Omari, A. Balahbib, J. Sharifi-Rad, A. Bouayhya, M. Akram, M. Iqbal, A.O. Docea, C. Caruntu, G. Leyva-Gómez, A. Dey, M. Martorell, D. Calina, V. López, F. Les, Pharmacological properties of chalcones: a review of preclinical including molecular mechanisms and clinical evidence, *Front. Pharmacol.* 11 (2021) 592654, doi:10.3389/fphar.2020.592654.
- [7] H.A. Jasim, L. Nahar, M.A. Jasim, S.A. Moore, K.J. Ritchie, S.D. Sarker, Chalcones: synthetic chemistry follows where nature leads, *Biomolecules* 11 (2021) 1203, doi:10.3390/biom11081203.
- [8] D. Elkhalfifa, I. Al-Hashimi, A.-E. Al Moustafa, A. Khalil, A comprehensive review on the antiviral activities of chalcones, *J. Drug Target.* 29 (2021) 403–419, doi:10.1080/1061186X.2020.1853759.
- [9] J. Wu, J. Li, Y. Cai, Y. Pan, F. Ye, Y. Zhang, Y. Zhao, S. Yang, X. Li, G. Liang, Evaluation and discovery of novel synthetic chalcone derivatives as anti-inflammatory agents, *J. Med. Chem.* 54 (2011) 8110–8123, doi:10.1021/jm200946h.
- [10] Y. Ouyang, J. Li, X. Chen, X. Fu, S. Sun, Q. Wu, Chalcone derivatives: role in anticancer therapy, *Biomolecules* 11 (2021) 894, doi:10.3390/biom11060894.
- [11] L.A. González, Y.A. Upegui, L. Rivas, F. Echeverri, G. Escobar, S.M. Robledo, W. Quiñones, Effect of substituents in the A and B rings of chalcones on antiparasite activity, *Arch. Pharm. (Weinheim)*. 353 (2020) 2000157, doi:10.1002/ardp.202000157.
- [12] M. Ritter, R. Martins, D. Dias, C.M.P. Pereira, Recent advances on the synthesis of chalcones with antimicrobial activities: a brief review, *Lett. Org. Chem.* 11 (2014) 498–508, doi:10.2174/1570178611666140218004421.
- [13] A.H. Anizaim, M.F. Zaini, I.A. Razak, S. Arshad, Insight into the impact of the substituent modification on the photovoltaic performance of ferrocenyl chalcones based DSSCs, *J. Solid State Chem.* 304 (2021) 122551, doi:10.1016/j.jssc.2021.122551.
- [14] Y. Wang, W. Zhang, J. Dong, J. Gao, Design, synthesis and bioactivity evaluation of coumarin-chalcone hybrids as potential anticancer agents, *Bioorg. Chem.* 95 (2020) 103530, doi:10.1016/j.bioorg.2019.103530.
- [15] A.K. Shaily, N. Ahmed, A coumarin-chalcone hybrid used as a selective and sensitive colorimetric and turn-on fluorometric sensor for Cd<sup>2+</sup> detection, *New J. Chem.* 41 (2017) 14746–14753, doi:10.1039/C7NJ02569F.
- [16] Z. Xu, G. Ding, G. Zhong, G. Xing, F. Li, W. Huang, H. Tian, Color tunable organic light-emitting diodes using coumarin dopants, *Res. Chem. Intermed.* 34 (2008) 249–256, doi:10.1163/156856708783623429.
- [17] L. Zhang, B. Li, B. Lei, Z. Hong, W. Li, A triphenylamine derivative as an efficient organic light color-conversion material for white LEDs, *J. Lumin.* 128 (2008) 67–73, doi:10.1016/j.jlumin.2007.05.009.
- [18] Y. Erande, S. Kothavale, M.C. Sreenath, S. Chitrabalam, I.H. Joe, N. Sekar, Triphenylamine derived coumarin chalcones and their red emitting OBO difluoride complexes: synthesis, photophysical and NLO property study, *Dyes Pigm.* 148 (2018) 474–491, doi:10.1016/j.dyepig.2017.09.045.
- [19] D.A. Zainuri, M. Abdullah, M.F. Zaini, H. Bakhtiar, S. Arshad, I. Abdul Razak, Fused ring effect on optical nonlinearity and structure property relationship of anthracenyl chalcone based push-pull chromophores, *PLoS ONE* 16 (2021) e0257808, doi:10.1371/journal.pone.0257808.
- [20] M.N. Arshad, A.-A.M. Al-Dies, A.M. Asiri, M. Khalid, A.S. Birinjil, K.A. Al-Amry, A.A.C. Braga, Synthesis, crystal structures, spectroscopic and nonlinear optical properties of chalcone derivatives: a combined experimental and theoretical study, *J. Mol. Struct.* 1141 (2017) 142–156, doi:10.1016/j.molstruc.2017.03.090.
- [21] S. Muhammad, A.G. Al-Sehemi, A. Irfan, A.R. Chaudhry, H. Gharni, S. Alfaiy, M. Shkir, A.M. Asiri, The impact of position and number of methoxy group(s) to tune the nonlinear optical properties of chalcone derivatives: a dual substitution strategy, *J. Mol. Model.* 22 (2016) 73, doi:10.1007/s00894-016-2946-8.
- [22] P. Rai, P. Chettri, S. Kar, M.A. Nagar, S. Srivastava, N.R. Golakoti, Synthesis, characterization and structure-activity relationship of non-linear optical response of chalcone derivatives with in silico insights, *Chem. Pap.* 75 (2021) 2603–2615, doi:10.1007/s11696-020-01487-6.
- [23] F. Bureš, Fundamental aspects of property tuning in push-pull molecules, *RSC Adv.* 4 (2014) 58826–58851, doi:10.1039/C4RA11264D.
- [24] T. Sachdeva, M.D. Milton, AIEE active novel red-emitting D- $\pi$ -A phenothiazine chalcones displaying large Stokes shift, solvatochromism and "turn-on" reversible mechanofluorochromism, *Dyes Pigm.* 181 (2020) 108539, doi:10.1016/j.dyepig.2020.108539.
- [25] S.B. Yadav, Y. Erande, M.C. Sreenath, S. Chitrabalam, I.H. Joe, N. Sekar, Pyrene based NLOphoric D- $\pi$ -A- $\pi$ -D coumarin-chalcone and their red emitting OBO difluoride complex: synthesis, solvatochromism, Z-scan, and detailed TD-DFT studies, *ChemistrySelect* 4 (2019) 10385–10400, doi:10.1002/slct.201901948.
- [26] M. Pannipara, A.M. Asiri, K.A. Alamry, M.N. Arshad, S.A. El-Daly, Spectroscopic investigation, effect of solvent polarity and fluorescence quenching of a new D- $\pi$ -A type chalcone derivative, *J. Fluoresc.* 24 (2014) 1629–1638, doi:10.1007/s10895-014-1449-1.
- [27] D. Zych, A. Slodek, D. Zimny, S. Golba, K. Malarz, A. Mrozek-Wilczkiewicz, Influence of the substituent D/A at the 1,2,3-triazole ring on novel terpyridine derivatives: synthesis and properties, *RSC Adv.* 9 (2019) 16554–16564, doi:10.1039/C9RA02655J.
- [28] A. Slodek, D. Zych, S. Kotowicz, G. Szafraniec-Gorol, S. Zimosz, E. Schab-Balcerzak, M. Siwy, J. Grzelak, S. Maćkowski, Small in size but mighty in force" – The first principle study of the impact of A/D units in A/D-phenyl- $\pi$ -phenothiazine- $\pi$ -dicyanovinyl systems on photophysical and optoelectronic properties, *Dyes Pigm.* 189 (2021) 109248, doi:10.1016/j.dyepig.2021.109248.
- [29] D. Srikrishna, C. Godugu, P.K. Dubey, A review on pharmacological properties of coumarins, *Mini-Rev. Med. Chem.* 18 (2018) 113–141, doi:10.2174/1389557516666160801094919.
- [30] K.N. Venugopala, V. Rashmi, B. Odhav, Review on natural coumarin lead compounds for their pharmacological activity, *Biomed. Res. Int.* (2013) 1–14 2013, doi:10.1155/2013/963248.
- [31] A. Bouhaoui, M. Eddahmi, M. Dib, M. Khouili, A. Aires, M. Catto, L. Bouissane, Synthesis and biological properties of coumarin derivatives. A review, *ChemistrySelect* 6 (2021) 5848–5870, doi:10.1002/slct.202101346.
- [32] D. Cao, Z. Liu, P. Verwilt, S. Koo, P. Jangjili, J.S. Kim, W. Lin, Coumarin-based small-molecule fluorescent chemosensors, *Chem. Rev.* 119 (2019) 10403–10519, doi:10.1021/acs.chemrev.9b00145.



- [33] B. Wagner, The use of coumarins as environmentally-sensitive fluorescent probes of heterogeneous inclusion systems, *Molecules* 14 (2009) 210–237, doi:10.3390/molecules14010210.
- [34] A.B. Tathe, N. Sekar, Red emitting NLOphoric 3-styryl coumarins: experimental and computational studies, *Opt. Mater. (Amst)*. 51 (2016) 121–127, doi:10.1016/j.optmat.2015.11.031.
- [35] E. Bečić, M. Šober, B. Imamović, D. Završnik, S. Špirtović-Halilović, UV/VIS absorption and fluorescence spectroscopic study of some 3-substituted derivatives of 4-hydroxycoumarin, *Pigm. Resin Technol.* 40 (2011) 292–297, doi:10.1108/03699421111176199.
- [36] A.B. Tathe, N. Sekar, NLOphoric red emitting bis coumarins with O-BF<sub>2</sub>-O core - Synthesis, photophysical properties and DFT studies, *J. Fluoresc.* 26 (2016) 471–486, doi:10.1007/s10895-015-1733-8.
- [37] A.C. Sedgwick, L. Wu, H.-H. Han, S.D. Bull, X.-P. He, T.D. James, J.L. Sessler, B.Z. Tang, H. Tian, J. Yoon, Excited-state intramolecular proton-transfer (ESIPT) based fluorescence sensors and imaging agents, *Chem. Soc. Rev.* 47 (2018) 8842–8880, doi:10.1039/C8CS00185E.
- [38] M. Cigán, J. Donovalová, V. Szöcs, J. Gašpar, K. Jakusová, A. Gáplovský, 7-(Dimethylamino)coumarin-3-carbaldehyde and its phenylsemicarbazone: TICT excited state modulation, fluorescent H-aggregates, and preferential solvation, *J. Phys. Chem. A* 117 (2013) 4870–4883, doi:10.1021/jp402627a.
- [39] L. Cisse, A. Djande, M. Capo-Chichi, F. Delatre, A. Saba, A. Tine, J.-J. Aaron, Revisiting the photophysical properties and excited singlet-state dipole moments of several coumarin derivatives, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 79 (2011) 428–436, doi:10.1016/j.saa.2011.02.053.
- [40] S.B. Bhalekar, S. Kothavale, N. Sekar, Coumarin and hydroxyl decorated viscosity sensitive triphenylamine derivatives: synthesis, photophysical properties, viscosity sensitivity, TD-DFT, and NLO properties, *ChemistrySelect* 4 (2019) 12512–12523, doi:10.1002/slct.201903247.
- [41] M. Rajeshirke, A.B. Tathe, N. Sekar, Viscosity sensitive fluorescent coumarin-carbazole chalcones and their BF<sub>2</sub> complexes containing carboxylic acid - Synthesis and solvatochromism, *J. Mol. Liq.* 264 (2018) 358–366, doi:10.1016/j.molliq.2018.05.074.
- [42] A.B. Tathe, N. Sekar, Red-emitting NLOphoric carbazole-coumarin hybrids - Synthesis, photophysical properties and DFT studies, *Dyes Pigm.* 129 (2016) 174–185, doi:10.1016/j.dyepig.2016.02.026.
- [43] R.G.M. da Costa, F.R.L. Farias, L. Maqueira, C. Castanho Neto, L.S.A. Carneiro, J.M.S. Almeida, C.D. Buarque, R.Q. Aucélio, J. Limberger, Synthesis, photophysical and electrochemical properties of novel D- $\pi$ -D and D- $\pi$ -A triphenylamino-chalcones and  $\beta$ -arylchalcones, *J. Braz. Chem. Soc.* 30 (2018) 81–89, doi:10.21577/0103-5053.20180156.
- [44] H. Chen, G. Noirbent, Y. Zhang, D. Brunel, D. Gígenes, F. Morlet-Savary, B. Graff, P. Xiao, F. Dumur, J. Lalévée, Novel D- $\pi$ -A and A- $\pi$ -D- $\pi$ -A three-component photoinitiating systems based on carbazole/triphenylamino based chalcones and application in 3D and 4D printing, *Polym. Chem.* 11 (2020) 6512–6528, doi:10.1039/D0PY01197E.
- [45] M. Rajeshirke, N. Sekar, Multi-stimuli responsive emissive NLOphoric colorants - A recent trend in research, *Dye. Pigment.* 163 (2019) 675–683, doi:10.1016/j.dyepig.2018.12.063.
- [46] J. Mei, N.L.C. Leung, R.T.K. Kwok, J.W.Y. Lam, B.Z. Tang, Aggregation-induced emission: together we shine, united we soar!, *Chem. Rev.* 115 (2015) 11718–11940, doi:10.1021/acs.chemrev.5b00263.
- [47] S. Kagatkar, D. Sunil, Aggregation induced emission of chalcones, *Chem. Pap.* 75 (2021) 6147–6156, doi:10.1007/s11696-021-01793-7.
- [48] Y.-F. Sun, Y.P. Cui, The synthesis, characterization and properties of coumarin-based chromophores containing a chalcone moiety, *Dyes Pigm.* 78 (2008) 65–76, doi:10.1016/j.dyepig.2007.10.014.
- [49] C. Lai, Y. Zhao, Y. Liang, X. Zou, W. Lin, BF<sub>2</sub> group chelated AIE fluorescent probe for polarity mapping of lipid droplets in cells and in vivo, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 268 (2022) 120637, doi:10.1016/j.saa.2021.120637.
- [50] Y. Zhao, X. Li, F. Wu, X. Fang, Novel multi-branched two-photon polymerization initiators of ketocoumarin derivatives, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* 177 (2006) 12–16, doi:10.1016/j.jpphotochem.2005.05.006.
- [51] Y.-F. Sun, H.-P. Wang, Z.-Y. Chen, W.-Z. Duan, Solid-state fluorescence emission and second-order nonlinear optical properties of coumarin-based fluorophores, *J. Fluoresc.* 23 (2013) 123–130, doi:10.1007/s10895-012-1125-2.
- [52] R. Pradhan, H. Dahiya, B.P. Bag, M.L. Keshtov, R. Singhal, G.D. Sharma, A. Mishra, Energy-level modulation of coumarin-based molecular donors for efficient all small molecule fullerene-free organic solar cells, *J. Mater. Chem. A* 9 (2021) 1563–1573, doi:10.1039/D0TA10334A.
- [53] J. Yin, M. Peng, Y. Ma, R. Guo, W. Lin, Rational design of a lipid-droplet-polarity based fluorescent probe for potential cancer diagnosis, *Chem. Commun.* 54 (2018) 12093–12096, doi:10.1039/C8CC07398H.
- [54] M. Li, W. Fang, B. Wang, Y. Du, Y. Hou, L. Chen, S. Cui, Y. Li, X. Yan, A novel dual-site ICT/AIE fluorescent probe for detecting hypochlorite and polarity in living cells, *New J. Chem.* 45 (2021) 21406–21414, doi:10.1039/D1NJ03558D.
- [55] A. Mahmood, J.-L. Wang, Machine learning for high performance organic solar cells: current scenario and future prospects, *Energy Environ. Sci.* 14 (2021) 90–105, doi:10.1039/D0EE02838J.
- [56] A. Mahmood, A. Irfan, J. Wang, Developing efficient small molecule acceptors with sp<sup>2</sup>-hybridized nitrogen at different positions by density functional theory calculations, molecular dynamics simulations and machine learning, *Chem. - A Eur. J.* 28 (2022) e202103712, doi:10.1002/chem.202103712.
- [57] Z.-Y. Zhang, X. Liu, L. Shen, L. Chen, W.-H. Fang, Machine learning with multi-level descriptors for screening of inorganic nonlinear optical crystals, *J. Phys. Chem. C* 125 (2021) 25175–25188, doi:10.1021/acs.jpcc.1c06049.
- [58] M. Shkir, S. Muhammad, S. AlFaifi, A. Irfan, P.S. Patil, M. Arora, H. Algarni, Z. Jingping, An investigation on the key features of a D- $\pi$ -A type novel chalcone derivative for opto-electronic applications, *RSC Adv.* 5 (2015) 87320–87332, doi:10.1039/C5RA13494C.
- [59] A. Kumar, V. Deval, P. Tandon, A. Gupta, E.D. D'Silva, Experimental and theoretical (FT-IR, FT-Raman, UV-vis, NMR) spectroscopic analysis and first order hyperpolarizability studies of non-linear optical material: (2E)-3-[4-(methylsulfanyl) phenyl]-1-(4-nitrophenyl) prop-2-en-1-one using density functional theory, *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 130 (2014) 41–53, doi:10.1016/j.saa.2014.03.072.
- [60] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H.P. Hratchian, A.F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J.L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J.A. Montgomery Jr., J.E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J.J. Heyd, E. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J.M. Millam, M. Klene, J.E. Knox, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, V.G. Zakrzewski, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, S. Dapprich, A.D. Daniels, Ö. Farkas, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, *Gaussian 09, Revision E.01*, Gaussian, Inc, Wallingford CT, 2009.
- [61] R. Dennington, T.A. Keith, J.M. Millam, *GaussView, Version 6.0*, Semichem Inc., Shawnee Mission, KS, 2016.
- [62] W. Kohn, L.J. Sham, Self-consistent equations including exchange and correlation effects, *Phys. Rev.* 140 (1965) A1133–A1138, doi:10.1103/PhysRev.140.A1133.
- [63] A.D. Becke, Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior, *Phys. Rev. A* 38 (1988) 3098–3100, doi:10.1103/PhysRevA.38.3098.
- [64] A.D. Becke, Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange, *J. Chem. Phys.* 98 (1993) 5648–5652, doi:10.1063/1.464913.
- [65] A.D. Becke, E.R. Johnson, A density-functional model of the dispersion interaction, *J. Chem. Phys.* 123 (2005) 154101, doi:10.1063/1.2065267.
- [66] C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density, *Phys. Rev. B* 37 (1988) 785–789, doi:10.1103/PhysRevB.37.785.
- [67] D. Zych, A. Slodek, Sensitizers for DSSC containing triazole motif with acceptor/donor substituents - Correlation between theoretical and experimental data in prediction of consistent photophysical parameters, *J. Mol. Struct.* 1207 (2020) 127771, doi:10.1016/j.molstruc.2020.127771.
- [68] D. Zych, A. Slodek, Acceptor- $\pi$ -Acceptor/Donor systems containing dicyanovinyl acceptor group with substituted 1,2,3-triazole motif - synthesis, photophysical and theoretical studies, *J. Mol. Struct.* 1204 (2020) 127488, doi:10.1016/j.molstruc.2019.127488.
- [69] M.M. Francl, W.J. Pietro, W.J. Hehre, J.S. Binkley, M.S. Gordon, D.J. DeFrees, J.A. Pople, Self-consistent molecular orbital methods. XXIII. A polarization-type basis set for second-row elements, *J. Chem. Phys.* 77 (1982) 3654–3665, doi:10.1063/1.444267.
- [70] M. Jagadeesh, M. Lavanya, B.Hari Babu, K. Hong, R. Ma, J. Kim, T.K. Kim, Synthesis and detailed spectroscopic characterization of various hydroxy-functionalized fluorescent chalcones: a combined experimental and theoretical study, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 150 (2015) 557–564, doi:10.1016/j.saa.2015.05.085.
- [71] NIST Chemistry, Webbook, IR Database. (2020). <https://cccbdb.nist.gov/vsftx.asp?method=8&basis=3&scf=0.9608>. (accessed November 11, 2021).
- [72] K.K. Irikura, R.D. Johnson, R.N. Kacker, Uncertainties in scaling factors for ab initio vibrational frequencies, *J. Phys. Chem. A* 109 (2005) 8430–8437, doi:10.1021/jp052793n.
- [73] E. Runge, E.K.U. Gross, Density-functional theory for time-dependent systems, *Phys. Rev. Lett.* 52 (1984) 997–1000, doi:10.1103/PhysRevLett.52.997.
- [74] J.M.F. Custodio, C.N. Perez, C. Valverde, F.A.P. Osório, H.B. Napolitano, Enhanced nonlinear optics properties of a bromine chalcone from a novel polymorph, *Chem. Phys. Lett.* 738 (2020) 136852, doi:10.1016/j.cpl.2019.136852.
- [75] R.R. Mallah, D.R. Mohbiya, N. Sekar, Influence of orthogonal di- and trimerization leading to meso fused BODIPY on linear and NLO properties - TDDFT study and singlet-triplet energy distribution, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* 389 (2020) 112284, doi:10.1016/j.jpphotochem.2019.112284.
- [76] N.N. Ayare, M.C. Sreenath, S. Chitrambalam, I.H. Joe, N. Sekar, NLO characteristics of D- $\pi$ -A coumarin-thiophene bridged azo dyes by Z-scan and DFT methods, *Mol. Phys.* 118 (2020) e1662127, doi:10.1080/00268976.2019.1662127.
- [77] L.E. Johnson, L.R. Dalton, B.H. Robinson, Optimizing calculations of electronic excitations and relative hyperpolarizabilities of electrooptic chromophores, *Acc. Chem. Res.* 47 (2014) 3258–3265, doi:10.1021/ar5000727.
- [78] S. Miertuš, E. Scrocco, J. Tomasi, Electrostatic interaction of a solute with a continuum. A direct utilization of AB initio molecular potentials for the prevision of solvent effects, *Chem. Phys.* 55 (1981) 117–129, doi:10.1016/0301-0104(81)85090-2.
- [79] M. Cossi, V. Barone, R. Cammi, J. Tomasi, Ab initio study of solvated molecules: a new implementation of the polarizable continuum model, *Chem. Phys. Lett.* 255 (1996) 327–335, doi:10.1016/0009-2614(96)00349-1.

- [80] A. Chevalier, P.-Y. Renard, A. Romieu, Straightforward access to water-soluble unsymmetrical sulfoxanthene dyes: application to the preparation of far-red fluorescent dyes with large Stokes' shifts, *Chem. - A Eur. J.* 20 (2014) 8330–8337, doi:10.1002/chem.201402306.
- [81] U. Rashid, F. Rahim, M. Taha, M. Arshad, H. Ullah, T. Mahmood, M. Ali, Synthesis of 2-acylated and sulfonated 4-hydroxycoumarins: in vitro urease inhibition and molecular docking studies, *Bioorg. Chem.* 66 (2016) 111–116, doi:10.1016/j.bioorg.2016.04.005.
- [82] A. Ghouili, J. Rohlicek, T. Ben Ayed, R.B. Hassen, Crystal structure determination from powder diffraction data of the coumarin vanillin chalcone, *Powder Diffraction* 29 (2014) 361–365, doi:10.1017/S0885715614000669.
- [83] A. Bhattacharyya, N. Guchhait, Proton transfer inhibited charge transfer in a coumarinyl chalcone: hassle free detection of chloroform vapor in alcohol medium and in neat solution, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 253 (2021) 119578, doi:10.1016/j.saa.2021.119578.
- [84] V.S. Padalkar, S. Seki, Excited-state intramolecular proton-transfer (ESIPT)-inspired solid state emitters, *Chem. Soc. Rev.* 45 (2016) 169–202, doi:10.1039/C5CS00543D.
- [85] Y. Tang, B.Z. Tang, Principles and Applications of Aggregation-Induced Emission, Springer International Publishing, Cham, 2019, doi:10.1007/978-3-319-99037-8.
- [86] A. Slodek, D. Zych, A. Maroń, R. Gawecki, A. Mrozek-Wilczkiewicz, K. Malarz, R. Musiol, Phenothiazine derivatives - synthesis, characterization, and theoretical studies with an emphasis on the solvatochromic properties, *J. Mol. Liq.* 285 (2019) 515–525, doi:10.1016/j.molliq.2019.04.102.
- [87] R.M. Silvertstein, F.X. Webster, D.J. Kiemle, Infrared Spectrometry, in: *Spectrom. Identif. Org. Compd.*, 7th ed., John Wiley & Sons, INC., United states of America, 2005, pp. 82–108.
- [88] E. Pretsch, P. Bühlmann, M. Badertscher, I.R. Spectroscopy, in: *Struct. Determ. Org. Compd. Tables Spectr. Data*, 4th ed., Springer Berlin Heidelberg, Berlin, 2009, pp. 269–324.
- [89] A. Mitsuzuka, A. Fujii, T. Ebata, N. Mikami, Infrared spectroscopy of intramolecular hydrogen-bonded OH stretching vibrations in jet-cooled methyl salicylate and its clusters, *J. Phys. Chem. A* 102 (1998) 9779–9784, doi:10.1021/jp9830934.
- [90] M. Irfan, J. Iqbal, B. Eliasson, K. Ayub, U.A. Rana, S.U.-D. Khan, Benchmark study of UV/Visible spectra of coumarin derivatives by computational approach, *J. Mol. Struct.* 1130 (2017) 603–616, doi:10.1016/j.comolstruc.2016.11.026.
- [91] S.R. Mairid, P.S. Patil, S.V. Rao, M. Shkir, S.M. Dharmaprasadh, Experimental and computational studies on second- and third-order nonlinear optical properties of a novel D- $\pi$ -A type chalcone derivative: 3-(4-methoxyphenyl)-1-(4-nitrophenyl) prop-2-en-1-one, *Opt. Laser Technol.* 97 (2017) 219–228, doi:10.1016/j.optlastec.2017.07.003.
- [92] M. Miar, A. Shiroudi, K. Pourshamsian, A.R. Oliay, F. Hatamjafari, Theoretical investigations on the HOMO–LUMO gap and global reactivity descriptor studies, natural bond orbital, and nucleus-independent chemical shifts analyses of 3-phenylbenzo[d]thiazole-2(3H)-imine and its para-substituted derivatives: solvent and substituent effects, *J. Chem. Res.* 45 (2021) 147–158, doi:10.1177/1747519820932091.
- [93] J. Aihara, Reduced HOMO–LUMO gap as an index of kinetic stability for polycyclic aromatic hydrocarbons, *J. Phys. Chem. A* 103 (1999) 7487–7495, doi:10.1021/jp990092i.
- [94] K. Fukui, Role of frontier orbitals in chemical reactions, *Science* 218 (1982) 747–754, doi:10.1126/science.218.4574.747.
- [95] Y.S. Mary, C.Y. Panicker, M. Sappanumari, B. Narayana, B.K. Sarojini, A.A. Al-Saadi, C. van Alsenoy, J.A. War, H.K. Fun, Molecular structure, FT-IR, vibrational assignments, HOMO–LUMO analysis and molecular docking study of 1-[5-(4-bromophenyl)-3-(4-fluorophenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-1-yl]ethanone, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 136 (2015) 473–482, doi:10.1016/j.saa.2014.09.060.
- [96] A. Mubarik, N. Rasool, M.A. Hashmi, A. Mansha, M. Zubair, M.R. Shaik, M.A.F. Sharaf, E.M. Awwad, A. Abdelgawad, Computational study of structural, molecular orbitals, optical and thermodynamic parameters of thiophene sulfonamide derivatives, *Crystals* 11 (2021) 211, doi:10.3390/cryst11020211.
- [97] P. Gautam, R. Maragani, R. Misra, Tuning the HOMO–LUMO gap of donor-substituted benzothiazoles, *Tetrahedron Lett.* 55 (2014) 6827–6830, doi:10.1016/j.tetlet.2014.10.094.
- [98] Y. Li, T. Liu, H. Liu, M.-Z. Tian, Y. Li, Self-assembly of intramolecular charge-transfer compounds into functional molecular systems, *Acc. Chem. Res.* 47 (2014) 1186–1198, doi:10.1021/ar400264e.
- [99] T. Chakraborty, P. Ranjan, A. Pandey, A DFT investigation of the influence of  $\alpha,\beta$  unsaturation in chemical reactivity of coumarin and some hydroxy coumarins, in: *Comput. Chem. Methodol. Struct. Biol. Mater. Sci.*, 1st ed., Taylor & Francis, Oakville, ON, 2018, pp. 23–67.
- [100] R.G. Parr, R.G. Pearson, Absolute hardness: companion parameter to absolute electronegativity, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 7512–7516, doi:10.1021/ja00364a005.
- [101] R.G. Pearson, Chemical hardness and density functional theory, *J. Chem. Sci.* 117 (2005) 369–377, doi:10.1007/BF02708340.
- [102] J.B. Fankam Fankam, G.W. Ejuh, F.T. Nya, J.M.B. Ndjaka, Study of electronic structure, optoelectronics, linear and nonlinear optical properties and chemical descriptors of dibromodinitrofluorescein isomers in gasphase and solvent media using abinitio and DFT methods, *Chin. J. Phys.* 66 (2020) 461–473, doi:10.1016/j.cjph.2020.05.015.
- [103] R.G. Parr, L.v. Szentpály, S. Liu, Electrophilicity Index, *J. Am. Chem. Soc.* 121 (1999) 1922–1924, doi:10.1021/ja983494x.
- [104] J.S. Murray, P. Politzer, The electrostatic potential: an overview, *WIREs Comput. Mol. Sci.* 1 (2011) 153–163, doi:10.1002/wcms.19.
- [105] A. Thamarai, R. Vadamar, M. Raja, S. Muthu, B. Narayana, P. Ramesh, R.R. Muhamed, S. Sevvanthi, S. Aayisha, Molecular structure interpretation, spectroscopic (FT-IR, FT-Raman), electronic solvation (UV-Vis, HOMO-LUMO and NLO) properties and biological evaluation of (2E)-3-(biphenyl-4-yl)-1-(4-bromophenyl)prop-2-en-1-one: experimental and computational modeling approach, *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* (2020) 226, doi:10.1016/j.saa.2019.117609.
- [106] S. Muhammad, A.G. Al-Sehemi, Z. Su, H. Xu, A. Irfan, A.R. Chaudhry, First principles study for the key electronic, optical and nonlinear optical properties of novel donor-acceptor chalcones, *J. Mol. Graph. Model.* 72 (2017) 58–69, doi:10.1016/j.jmglm.2016.12.009.
- [107] J. Liu, C. Ouyang, F. Huo, W. He, A. Cao, Progress in the enhancement of electro-optic coefficients and orientation stability for organic second-order nonlinear optical materials, *Dyes Pigm.* 181 (2020) 108509, doi:10.1016/j.dyepig.2020.108509.
- [108] M. Marinescu, Synthesis and nonlinear optical studies on organic compounds in laser-deposited films, in: G. Injeti (Ed.), *Appl. Surf. Sci.*, Ed., IntechOpen, 2019, pp. 1–25, doi:10.5772/intechopen.83234.
- [109] J. Luo, X.-H. Zhou, A.K.Y. Jen, Rational molecular design and supramolecular assembly of highly efficient organic electro-optic materials, *J. Mater. Chem.* 19 (2009) 7410–7424, doi:10.1039/b907173c.
- [110] S.N. Margara, N. Sekar, Nonlinear optical properties of curcumin: solvatochromism-based approach and computational study, *Mol. Phys.* 114 (2016) 1867–1879, doi:10.1080/00268976.2016.1161248.
- [111] S.B. Bhalekar, A.A. Bhagwat, N. Sekar, Orange-red fluorescent (partially rigidified) donor- $\pi$ -(rigidified)-acceptor system - Computational studies, *J. Fluoresc.* 30 (2020) 565–579, doi:10.1007/s10895-020-02506-1.
- [112] P.K. Vineetha, A. Aswathy, E. Shiju, K. Chandrasekharan, N. Manoj, Structure-property correlations of the nonlinear optical properties of a few bipodal D- $\pi$ -A molecules - an experimental and theoretical approach, *New J. Chem.* 44 (2020) 6142–6150, doi:10.1039/c9nj06344g.
- [113] A. Mahmood, M.I. Abdullah, S.U.-D. Khan, Enhancement of nonlinear optical (NLO) properties of indigo through modification of auxiliary donor, donor and acceptor, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 139 (2015) 425–430, doi:10.1016/j.saa.2014.12.038.
- [114] M.U. Khan, M. Khalid, R.A. Khera, M.N. Akhtar, A. Abbas, M.F. ur Rehman, A.A.C. Braga, M.M. Alam, M. Imran, Y. Wang, C. Lu, Influence of acceptor tethering on the performance of nonlinear optical properties for pyrene-based materials with A- $\pi$ -D- $\pi$ -D architecture, *Arab. J. Chem.* 15 (2022) 103673, doi:10.1016/j.arabjc.2021.103673.
- [115] H.A. Kurtz, J.J.P. Stewart, K.M. Dieter, Calculation of the nonlinear optical properties of molecules, *J. Comput. Chem.* 11 (1990) 82–87, doi:10.1002/jcc.540110110.
- [116] D.S. Dudis, A.T. Yeates, D. Kost, Prediction of third-order NLO properties of organic molecules, *Adv. Mater.* 6 (1994) 248–251, doi:10.1002/adma.19940060317.
- [117] C. Cassidy, J.M. Halbout, W. Donaldson, C.L. Tang, Nonlinear optical properties of urea, *Opt. Commun.* 29 (1979) 243–246, doi:10.1016/0030-4018(79)90027-0.
- [118] D.A. Dixon, N. Matsuzawa, Density functional study of the structures and nonlinear optical properties of urea, *J. Phys. Chem.* 98 (1994) 3967–3977, doi:10.1021/j100066a011.
- [119] J.N. Woodford, M.A. Pauley, C.H. Wang, Solvent dependence of the first molecular hyperpolarizability of *p*-nitroaniline revisited, *J. Phys. Chem. A* 101 (1997) 1989–1992, doi:10.1021/jp963986i.
- [120] M. Stähelin, D.M. Burland, J.E. Rice, Solvent dependence of the second order hyperpolarizability in *p*-nitroaniline, *Chem. Phys. Lett.* 191 (1992) 245–250, doi:10.1016/0009-2614(92)85295-L.
- [121] S.P. Karna, P.N. Prasad, M. Dupuis, Nonlinear optical properties of *p*-nitroaniline: an ab initio time-dependent coupled perturbed Hartree-Fock study, *J. Chem. Phys.* 94 (1991) 1171–1181, doi:10.1063/1.460024.



"Au Revoir, Shosanna!"

Hans Landa

Inglourious Basterds