



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**CONSTRUCCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE COCRISTALES DE
TRANSFERENCIA DE CARGA BASADOS EN INDOL[3,2,1-*JK*]CARBAZOL
CON TETRACIANOQUINODIMETANO (TCNQ) O
TETRAFLUOROBENZOQUINONA (TFBQ)**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICA

PRESENTA:

JADE MONSERRAT VELÁZQUEZ CISNEROS

DR. BRAULIO VÍCTOR RODRÍGUEZ MOLINA



INSTITUTO DE QUÍMICA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2023



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.

JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE: Dr. Jacinto Eduardo Mendoza Pérez
VOCAL: Dr. Vicente Esquivel Peña
SECRETARIO: Dr. Braulio Víctor Rodríguez Molina
1er. SUPLENTE: Dra. Martha Verónica Escárcega Bobadilla
2do. SUPLENTE: Dr. Alejandro Gutiérrez Sánchez

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Laboratorio 1-6, Edificio A, Instituto de Química
Universidad Nacional Autónoma de México

ASESOR DEL TEMA:

Dr. Braulio Víctor Rodríguez Molina

SUPERVISOR TÉCNICO:

M. en C. Ernesto Ángel Hernández Morales

SUSTENTATE:

Jade Monserrat Velázquez Cisneros

*A mi mamá y a mi hermano,
ustedes son el motor que impulsa mi vida, todo ha sido posible gracias a ustedes.*

Agradecimientos

A la **Universidad Nacional Autónoma de México** y **Facultad de Química** que me dieron la oportunidad de formarme como científica.

Al **Dr. Braulio Rodríguez Molina** por siempre creer y confiar en mí a lo largo de este proceso académico. Su disposición para escucharme, su apoyo y guía fueron fundamentales para mantenerme motivada y alcanzar con éxito mis metas.

Al **M. en C. Ernesto Ángel Hernández Morales** por aceptarme no solo como alumna, sino por convertirse en un gran amigo a lo largo de este viaje académico. Su paciencia y constante asesoría allanaron el camino para la realización exitosa de este proyecto.

A todos mis queridos **amigos del laboratorio 1-6** por su amistad, por su excelente compañía y apoyo durante mi estancia.

A la **Dra. María Eugenia Costas Basín**, quien me apoyó durante toda la licenciatura proporcionándome un lugar cálido y seguro para seguir adelante con mis estudios.

A mis **amigos de licenciatura Valeria, Karen, Toño, Juanchi y Juanmi**, fue un placer haber recorrido este camino a su lado, por todas las anécdotas que me regalaron y por haber hecho mi estancia en la facultad algo más ameno.

A mis **grandes amigos Montse, Isabel y Yair**, quienes me han acompañado a lo largo de toda mi vida académica y siempre me han motivado para superarme como persona.

A **Leo**, mi mejor amigo y compañero de toda la licenciatura, agradezco cada momento contigo. Tu amistad llenó este viaje de alegría y seguridad. Gracias por todas las risas compartidas y por las caritas felices escritas con tu distintiva pluma rosa.

A **mi mamá, a mi hermano y a Pepe**, mi gratitud eterna por ser mi apoyo constante a lo largo de toda mi vida y por siempre mantener su confianza en mí. Su amor incondicional ha sido mi mayor fortaleza para seguir adelante con cada desafío.

Agradecimientos técnicos y financieros

Al **Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)** por el financiamiento del proyecto de Ciencia de Frontera 1715644 y la beca de licenciatura recibida.

Al **Instituto de Química** por proporcionarme el espacio y facilidades para la culminación del presente trabajo.

Al personal del Instituto de Química, especialmente a los técnicos académicos:

M. en C. Elizabeth Huerta Salazar por los experimentos de RMN, a la **Dra. Beatriz Quiroz** y a la **Dra. Martha Elena García Aguilera** del LURMN.

Dra. Adriana Romo Pérez por su apoyo en los análisis de espectroscopía de infrarrojo y la capacitación recibida.

Dra. María del Carmen García González por ayuda en los análisis de espectroscopía de masas.

M. en C. Alejandra Núñez Pineda del servicio de análisis elemental y térmico del CCIQS UAEM-UNAM por los análisis térmicos realizados.

Dr. Uvaldo Hernández Balderas y **M. en C. Melina Tapia Tapia** del CCIQS UAEM-UNAM por los análisis de difracción de rayos X de polvos.

Dr. Diego Martínez Otero del CCIQS UAEM-UNAM y al **Dr. Rubén Alfredo Toscano** por los estudios de difracción de rayos X de monocristal.

Dr. Mario Alejandro Rodríguez Rivera del Centro de Investigación en Óptica (CIO) por los estudios de UV-Vis en estado sólido.

Índice

Agradecimientos	4
Agradecimientos técnicos y financieros	5
Índice	6
Índice de figuras	8
Índice de esquemas	10
Índice de tablas	10
Resumen	12
1. Antecedentes	13
1.1. Ingeniería de cristales y química supramolecular	13
1.2. Cristales multicomponentes y cocrystalales	14
1.3. Métodos de cocrystalización.....	16
1.3.1. Métodos en fase vapor.....	16
1.3.2. Métodos en fase sólida	17
1.3.3. Métodos en disolución.....	17
1.4. Cocrystalales de transferencia de carga	18
1.5. Interacciones de transferencia de carga.....	20
2. Hipótesis	26
3. Objetivos	26
3.1. Objetivo general.....	26
3.2. Objetivos particulares	26
4. Discusión de resultados	27
4.1. Síntesis de indol[3,2,1- <i>jk</i>]carbazol	27
4.2. Síntesis de cocrystalales y caracterización en estado sólido	31
4.2.1. Espectroscopía de infrarrojo (FTIR-ATR).....	33
4.2.2. Caracterización por difracción de rayos X de monocristal (SXRD)	34
4.2.3. Caracterización por difracción de rayos X de polvos (PXRD)	38

4.2.4. Estudios de estabilidad térmica (DSC/TGA)	39
4.3. Estudio de transferencia de carga	42
5. Resumen y conclusiones	48
6. Sección experimental	49
6.1. Materiales y equipos utilizados	49
6.1.1. Aislamiento y purificación de productos	49
6.1.2. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear en disolución	49
6.1.3. Espectroscopía de masas	50
6.1.4. Espectroscopía de infrarrojo	50
6.1.5. Difracción de rayos X de monocristal	50
6.1.6. Difracción de rayos X de polvos	50
6.1.7. Análisis térmicos	50
6.1.8. Espectroscopía de ultravioleta-visible (UV-Vis).....	51
6.2. Síntesis de compuestos.....	51
6.3. Síntesis de cocristales en disolución	53
6.3.1. Procedimiento general de la cocrystalización.....	53
7. Anexos	55
7.1. Condiciones de reacción exploradas para síntesis de indol[3,2,1- <i>jk</i>]carbazol	55
7.2. Condiciones de cocrystalización exploradas	56
7.3. Espectros de Resonancia Magnética Nuclear de ¹ H, ¹³ C, IR, EM y Análisis térmicos	58
7.4. Información cristalográfica	70

Índice de figuras

Figura 1. Tipos de interacciones intermoleculares frecuentemente observadas en materiales orgánicos cristalinos.	13
Figura 2. Estructura cristalina del cocrystal entre hidroquinona y p-benzoquinona reportado inicialmente por Whöler como quinhidrona.	15
Figura 3. Métodos de cocrystalización en fase líquida, vapor y sólida.	16
Figura 4. Conformaciones geométricas representativas de las interacciones π - π en el dímero de benceno conforme al modelo de Hunter y Sanders.	19
Figura 5. Ejemplos de moléculas donadoras yceptoras de electrones empleadas en la construcción de cocrystalos de transferencia de carga.	20
Figura 6. a) Cocrystalos de derivados de CZ y TCNQ con su aplicación de imágenes fototérmicas. b) Cocrystalos de COR y TFBQ con un comportamiento de encendido/apagado reversible de luminiscencia a partir del cambio de temperatura.	25
Figura 7. Estructura de indol[3,2,1- <i>jk</i>]carbazol.	27
Figura 8. Espectros de FTIR-ATR de los coformadores y los cocrystalos a) ICZjk-TCNQ. b) ICZjk-TFBQ.	33
Figura 9. Cocrystal ICZjk – TCNQ. a) Distancia entre centroides de los coformadores. b) Distancias entre enlaces de hidrógeno C-H...N. c) Empaquetamiento ICZjk y TCNQ a lo largo del eje cristalográfico <i>a</i> . d) Empaquetamiento cristalino del coformador TCNQ a lo la largo del eje cristalográfico <i>a</i> , empleando el archivo cristalográfico de la referencia 50.	35
Figura 10. Torsión en TCNQ después de la cocrystalización.	36
Figura 11. Cocrystal ICZjk-TFBQ. a) Distancia entre centroides de los coformadores. b) Distancias entre interacciones intermoleculares. c) Empaquetamiento cristalino del cocrystal	

ICZjk-TFBQ a lo largo del eje cristalográfico c . d) Empaquetamiento cristalino de TFBQ a lo largo del eje cristalográfico a , empleando el archivo cristalográfico de la referencia 51.....	37
Figura 12. Comparación de los difractogramas de rayos X de polvos de los coformadores y los cocristales a) ICZjk-TCNQ. b) ICZjk-TFBQ.	38
Figura 13. Curvas de DSC (línea cyan) y TGA (línea azul rey) de ICZjk-TCNQ	40
Figura 14. Curvas de DSC (línea verde) y TGA (línea azul) de ICZjk-TFBQ	41
Figura 15. Superficies calculadas de potencial electrostático de las moléculas ICZjk, TCNQ y TFBQ empleadas en este trabajo.	43
Figura 16. Comparación de las energías de los orbitales moleculares calculados HOMO y LUMO de los coformadores elegidos.....	44
Figura 17. Comparación de los espectros de absorción UV-Vis en sólido por reflectancia difusa obtenidos para los coformadores y los cocristales a) ICZjk-TCNQ y b) ICZjk-TFBQ. ..	47
Figura 18. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 1 en CDCl_3 a 500 MHz.....	58
Figura 19. Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto 1 en CDCl_3 a 500 MHz.	59
Figura 20. Espectro de FTIR-ATR del compuesto 1.	60
Figura 21. Espectroscopía de Masas mediante técnica DART del compuesto 1	61
Figura 22. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 2 en CDCl_3 a 400 MHz.....	62
Figura 23. Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto 2 en CDCl_3 a 400 MHz.	63
Figura 24. Espectro de FTIR-ATR del compuesto 2.	64
Figura 25. Espectroscopía de Masas mediante técnica DART del compuesto 2	65
Figura 26. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 3 en CDCl_3 a 500 MHz.....	66
Figura 27. Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto 3 en CDCl_3 a 500 MHz.	67

Figura 28. Espectro de FTIR-ATR del compuesto 3	68
Figura 29. Espectroscopía de Masas mediante técnica DART del compuesto 3	69

Índice de esquemas

Esquema 1. Representación de las diversas entidades cristalinas multicomponentes. Adaptado de la referencia 6.	14
Esquema 2. Ilustración esquemática de la formación de un cocrystal.	15
Esquema 3. Representación gráfica del crecimiento de cocrystal por el método de evaporación lenta de disolvente.	18
Esquema 4. Diagramas esquemáticos de los modos de empaquetamiento en cocrystal. Adaptado de la referencia 9.	22
Esquema 5. Diagrama esquemático de la reorganización de los orbitales moleculares frontera entre la molécula donadora (azul), aceptora (rojo) y el cocrystal (verde). Adaptado de la referencia 20.	23
Esquema 6. Ruta de síntesis realizada para formar al indol[3,2,1- <i>jk</i>]carbazol.	29
Esquema 7. Ilustración esquemática de la construcción de los cocrystal objetivo de esta tesis.	31

Índice de tablas

Tabla 1. Temperaturas de fusión de los coformadores de partida y los cocrystal obtenidos.	32
---	----

Tabla 2. Valores de los modos de estiramiento del aceptor neutro (ν_0), el compuesto de transferencia de carga (ν_{CT}) y el anión del aceptor (ν_1) y los valores del grado de transferencia de carga para los cocrisales ICZjk-TCNQ y ICZjk-TFBQ	45
Tabla 3. Condiciones de reacción exploradas para la síntesis del compuesto 1	55
Tabla 4. Condiciones de reacción exploradas para la síntesis del compuesto 2	55
Tabla 5. Condiciones de reacción exploradas para la síntesis de ICZjk	56
Tabla 6. Pruebas de solubilidad de los coformadores.....	56
Tabla 7. Condiciones de cocrystalización exploradas para la obtención del cocrystal ICZjk-TCNQ	56
Tabla 8. Condiciones de cocrystalización exploradas para la obtención del cocrystal ICZjk-TFBQ	57
Tabla 9. Parámetros generales de la difracción de rayos X para los cocrisales ICZjk-TCNQ y ICZjk-TFBQ	70

Resumen

Los cocristales son materiales orgánicos cristalinos constituidos por dos o más entidades distintas que forman una red extendida con estequiometría definida a través de interacciones intermoleculares. Particularmente, los cocristales que presentan interacciones de transferencia de carga, han despertado el interés en su investigación debido a su prometedor uso en el área de la optoelectrónica como en la fabricación de nuevos materiales semiconductores, biosensores o en diodos orgánicos emisores de luz. Por ello, en el presente trabajo se describe la síntesis y caracterización en el estado sólido de dos nuevos cocristales de transferencia de carga, etiquetados como **ICZjk-TCNQ** y **ICZjk-TFBQ**, los cuales fueron generados a partir del compuesto indol[3,2,1-*jk*]carbazol (**ICZjk**). La molécula descrita se seleccionó debido a que es una molécula π conjugada y plana lo que la hace una buena donadora de densidad electrónica para el desarrollo de nuevos cocristales de transferencia de carga.

La síntesis de **ICZjk** se realizó mediante tres reacciones consecutivas partiendo de *9H*-carbazol, comenzando por una reacción tipo Ullmann, una reducción de grupo nitro y una ciclación. Los intermediarios y el producto final fueron caracterizados mediante Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y ^{13}C , espectroscopía de infrarrojo y espectroscopía de masas.

Empleando 7,7,8,8-tetracianoquinodimetano (**TCNQ**) y tetrafluoro-1,4-benzoquinona (**TFBQ**) se obtuvieron dos cocristales mediante el método de evaporación lenta de una disolución de acetona. Los cocristales fueron caracterizados mediante espectroscopía de infrarrojo FTIR-ATR, difracción de rayos X de monocristal y de polvos. Adicionalmente, se utilizó la espectroscopía de infrarrojo y de ultravioleta – visible para la caracterización del fenómeno de transferencia de carga presente en cocristales.

1. Antecedentes

1.1. Ingeniería de cristales y química supramolecular

El cristal de un compuesto orgánico es un conjunto periódico y ordenado de moléculas donde el ensamble es gobernado por las interacciones no covalentes entre moléculas, así como por la complementariedad química de las moléculas individuales que lo componen. De la convergencia entre la química supramolecular y la cristalografía, ha surgido la ingeniería de cristales, una rama de la ciencia de materiales que se encarga del entendimiento de las interacciones intermoleculares en el contexto del empaquetamiento cristalino y su uso para el diseño de nuevos sólidos con propiedades químicas y físicas distintas a las de partida.¹

Estas interacciones no covalentes son importantes porque rigen los arreglos de las estructuras cristalinas, así como sus propiedades, haciendo posible el diseño de nuevos materiales con las estructuras y funciones deseadas.²

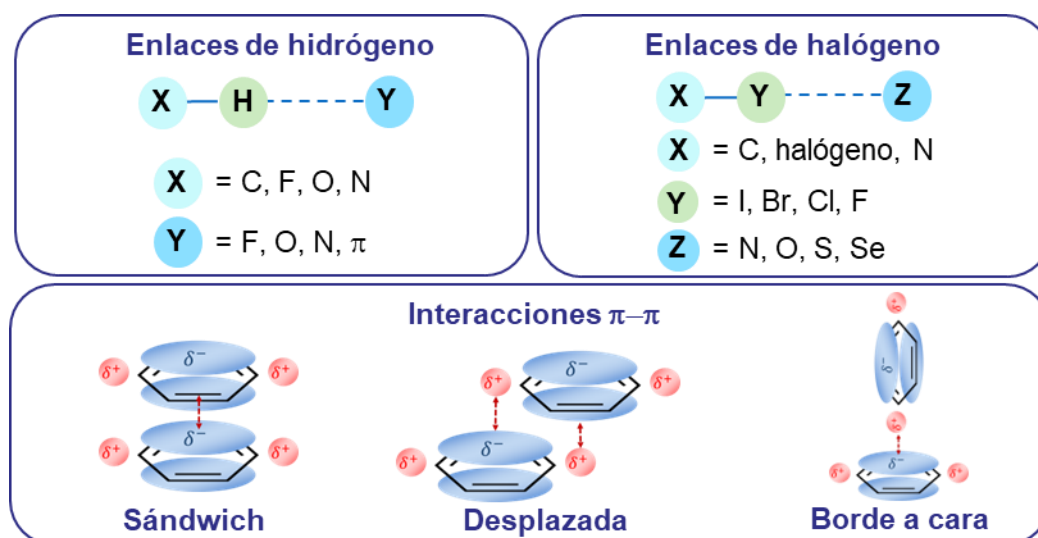


Figura 1. Tipos de interacciones intermoleculares frecuentemente observadas en materiales orgánicos cristalinos.

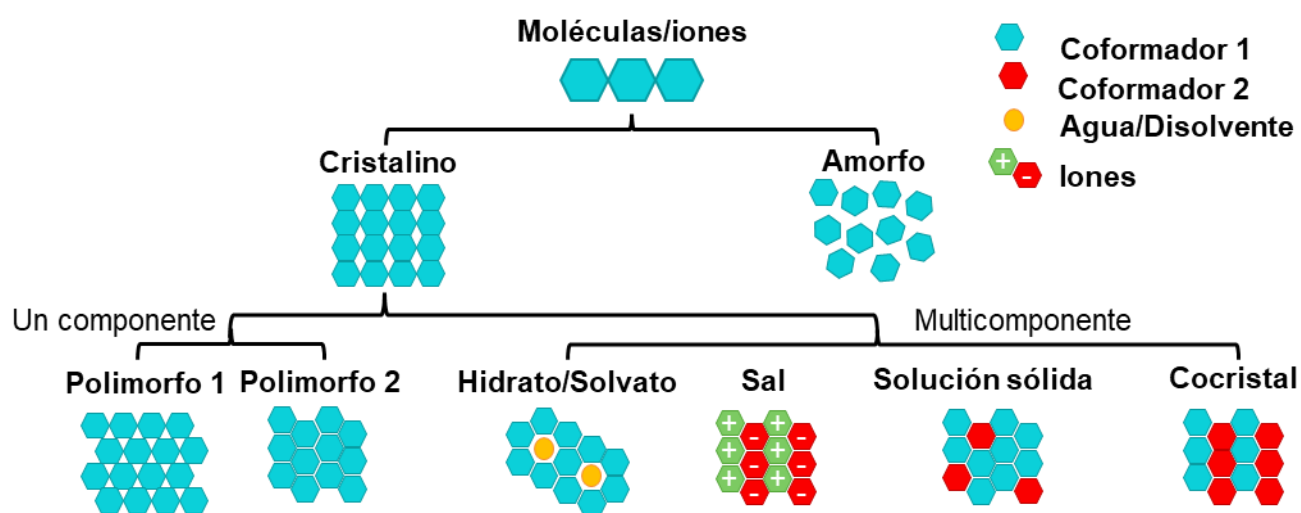
¹ DESIRAJU, G.R.; PARSHALL, G.W. *Mater. Sci. monogr* **1989**, *54*, XIV-312 p. [326 p].

² Lehn, J.-M. *Journal of Inclusion Phenomena* **1988**, *6* (4), 351–396.

Existen varios tipos de interacciones no covalentes como los enlaces de coordinación, interacciones iónicas, interacciones de enlaces de hidrógeno, de enlaces de halógeno e interacciones $\pi-\pi$. En la **Figura 1** se muestran las tres interacciones más comúnmente reportadas en estado sólido: enlace de hidrógeno, ampliamente estudiado debido a su fuerza, estabilidad y direccionalidad;³ el enlace de halógeno, conocido por ser comparable en fuerza, estabilidad y direccionalidad al enlace de hidrógeno; y, las interacciones $\pi-\pi$, asociadas a las interacciones intermoleculares de los orbitales moleculares π cuya fuerza y orientación están controladas por interacciones electrostáticas.^{4,5}

1.2. Cristales multicomponentes y cocristales

Un desarrollo importante de la ingeniería de cristales y la química supramolecular se refleja en la síntesis de cristales multicomponentes, los cuales son materiales cristalinos constituidos a partir de dos, o más entidades distintas que al cristalizar pueden dar lugar a hidratos, solvatos, sales, soluciones sólidas o cocristales⁶ como muestra el **Esquema 1**.



Esquema 1. Representación de las diversas entidades cristalinas multicomponentes. Adaptado de la referencia 6.

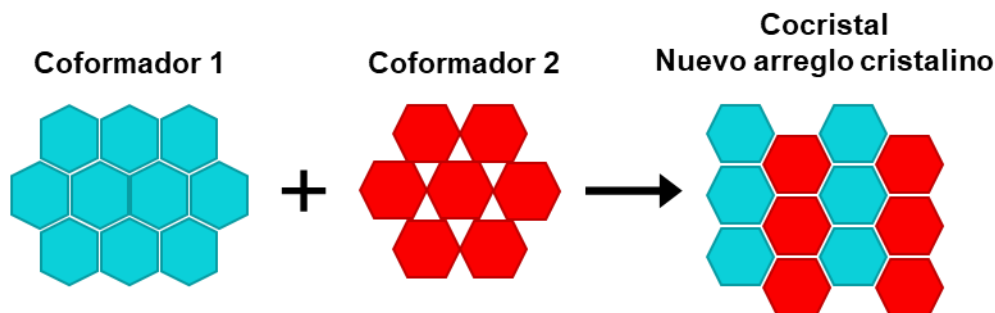
³ Yu, P.; Zhen, Y.; Dong, H.; Hu, W. *Chem* **2019**, 5 (11), 2814–2853.

⁴ Aliakbar Tehrani, Z.; Kim, K. S. *International Journal of Quantum Chemistry* **2016**, 116 (8), 622–633.

⁵ Hunter, C. A.; Sanders, J. K. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112 (14), 5525–5534.

⁶ Saikia, B.; Pathak, D.; Sarma, B. *CrystEngComm* **2021**, 23 (26), 4583–4606.

En el caso de un cocrystal, los cofomadores cristalizan en una red cristalina con estequiometría definida a través de interacciones intermoleculares a temperatura ambiente (**Esquema 2**). Es importante diferenciar un cocrystal de otros sólidos multicomponentes, como hidratos y solvatos que contienen agua u otros disolventes generalmente volátiles, las sales contienen iones que no pueden existir de manera independiente y las soluciones sólidas son estructuras cristalinas mixtas pero su composición no es estequiométrica.



Esquema 2. Ilustración esquemática de la formación de un cocrystal.

En 1844, Friedrich Wöhler reportó la estructura de la quinhidrona pero fue hasta 1965 que se observó que en realidad era un cocrystal con una estequiometría 1:1 de hidroquinona y p-benzoquinona con interacciones de enlace de hidrógeno O–H...O.^{7,8}

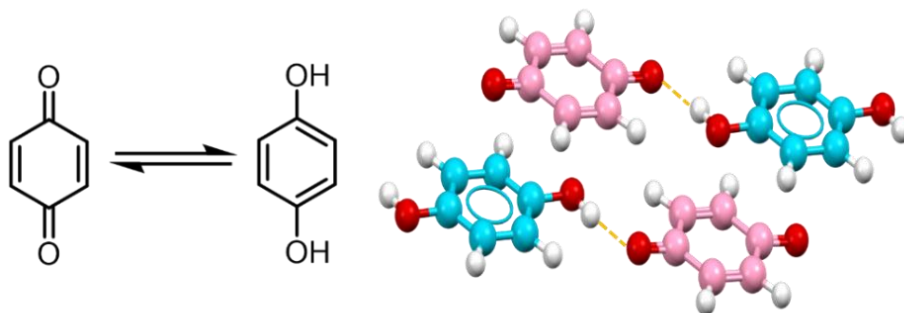


Figura 2. Estructura cristalina del cocrystal entre hidroquinona y p-benzoquinona reportado inicialmente por Whöler como quinhidrona.

⁷ Sakurai, T. *Acta Cryst* **1965**, 19 (3), 320–330.

⁸ Sakurai, T. *Acta Cryst B* **1968**, 24 (3), 403–412.

1.3. Métodos de cocrystalización

Las metodologías para la síntesis de cocrystalos son diversas, pero existen tres métodos principales que difieren entre ellos por el estado de agregación en el que se emplean los coformadores: disolución, fase vapor y fase sólida.⁹ Es importante recalcar que los métodos de crecimiento de cocrystalos afectan la morfología y el modo de empaquetamiento del cristal.¹⁰ Por ello, es importante elegir un método adecuado para lograr el cristal con las características que se deseen.

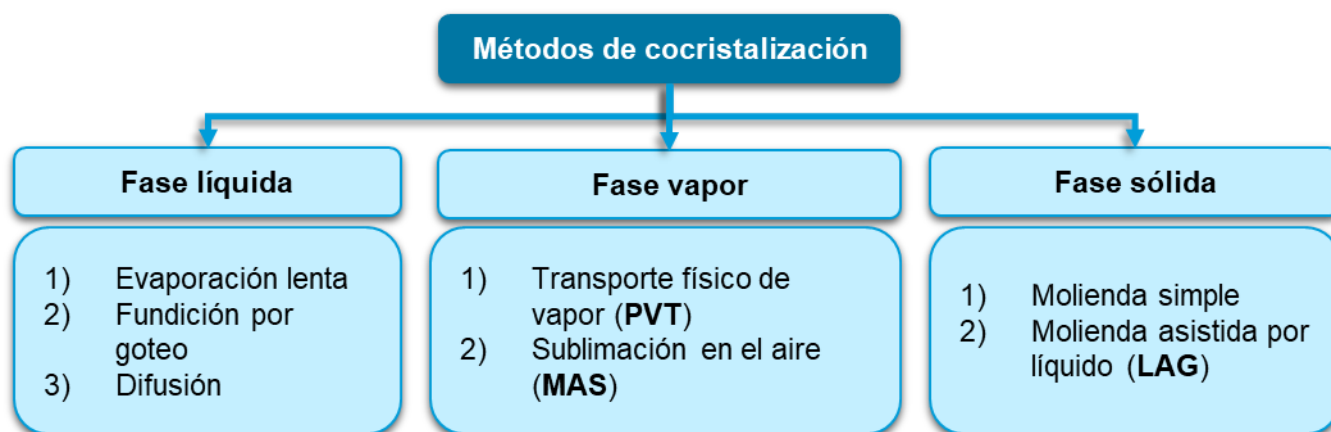


Figura 3. Métodos de cocrystalización en fase líquida, vapor y sólida.

1.3.1. Métodos en fase vapor

Estos métodos se utilizan principalmente para compuestos con poca solubilidad y generar cocrystalos de alta calidad y pureza química.¹¹ Las técnicas utilizadas son el transporte físico de vapor (PVT, por sus siglas en inglés) y sublimación en el aire (MAS, por sus siglas en inglés). La técnica de PVT es de alto costo y tiempo, debido a que utiliza un equipo específico que requiere trabajar bajo atmósfera inerte o al vacío, donde los coformadores subliman en una zona de alta temperatura y luego se transportan a una zona de baja temperatura para la formación de los cocrystalos. Por otro lado, la técnica MAS, fue propuesta

⁹ Karimi-Jafari, M.; Padrela, L.; Walker, G. M.; Croker, D. M. *Crystal Growth & Design* **2018**, *18* (10), 6370–6387.

¹⁰ Sun, L.; Wang, Y.; Yang, F.; Zhang, X.; Hu, W. *Advanced Materials* **2019**, *31* (39), 1902328.

¹¹ Jiang, M.; Zhen, C.; Li, S.; Zhang, X.; Hu, W. *Front Chem* **2021**, *9*, 764628.

para resolver el problema de la técnica de PVT, proponiendo un método de sublimación en el aire evitando el sistema de vacío y los procedimientos que consumen mucho tiempo.¹²

1.3.2. Métodos en fase sólida

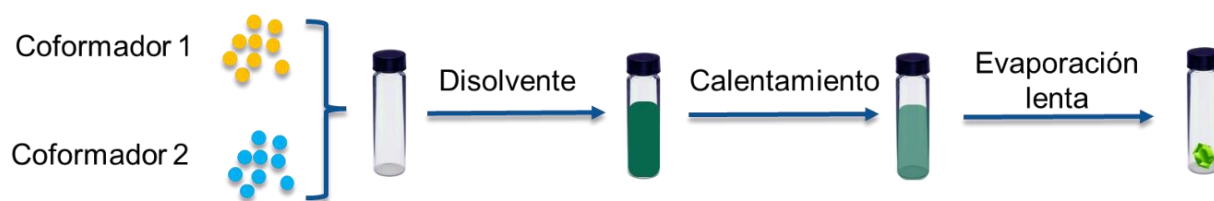
Este tipo de métodos se emplean comúnmente porque no requiere condiciones de vacío, calor y usualmente emplean poco o ningún disolvente. Incluye dos tipos de técnicas, la molienda simple y la molienda asistida por líquido (LAG, por sus siglas en inglés). En ambas técnicas se mezclan los coformadores de acuerdo con la proporción estequiométrica en un mortero para molienda, la diferencia es que en LAG, se agrega una pequeña cantidad de disolvente durante la molienda para aumentar la fricción entre los coformadores. Con estos métodos se pueden acceder a nuevas fases, sin embargo, los productos obtenidos suelen ser policristalinos y, por lo tanto, su caracterización está restringida a la por difracción de rayos X de polvos (PXRD) y no por monocristal (SCXRD).¹³

1.3.3. Métodos en disolución

Son los métodos más utilizados para sintetizar cocristales debido a que es la forma más simple, rápida y de bajo costo. Estos métodos se basan en la evaporación de una disolución de ambos componentes para dar lugar a nuevas especies. Existen diversas variantes a este método, por ejemplo: la fundición por goteo, método generalmente utilizado para preparar cocristales de escalas micro – nanométrica y que consiste en dejar caer varias gotas de la disolución de coformadores sobre un sustrato. Por su parte, el método de difusión se basa en los puntos de ebullición de los disolventes elegidos, colocando el recipiente con los coformadores disueltos en otro recipiente con un disolvente de bajo punto de ebullición para reducir la solubilidad del primero y permitir el crecimiento gradual de los cocristales. El método de evaporación lenta de disolvente es ampliamente utilizado y consiste en generar una disolución saturada de los coformadores a partir de un disolvente orgánico, como se observa en el **Esquema 3**.

¹² Ye, X.; Liu, Y.; Guo, Q.; Han, Q.; Ge, C.; Cui, S.; Zhang, L.; Tao, X. *Nat Commun* **2019**, *10* (1), 761.

¹³ Carstens, T.; Haynes, D. A.; Smith, V. J. *Crystal Growth & Design* **2020**, *20* (2), 1139–1149.



Esquema 3. Representación gráfica del crecimiento de cocristales por el método de evaporación lenta de disolvente.

Existen muchos factores que afectan esta técnica de cocrystalización: el tipo de disolvente, la solubilidad, la concentración y temperatura. La elección del disolvente juega un rol importante puesto que los cofomadores deben ser solubles en este, además que, al cambiar el tipo de disolvente, la morfología y composición del cocrystal también puede cambiar. Este método puede realizarse tanto a temperatura ambiente como a altas temperaturas, lo cual tiene como ventaja que mayor cantidad de cofomador se disuelva a medida que aumenta la temperatura y que comience el proceso de cristalización conforme la temperatura disminuye.

1.4. Cocristales de transferencia de carga

Las interacciones intermoleculares $\pi-\pi$ que se establecen entre los orbitales moleculares π de un compuesto aromático con los orbitales moleculares π de un segundo compuesto aromático, pueden conducir a la formación de cocristales de transferencia de carga. Estas interacciones cuentan con energías de enlace entre 2 y 10 kcal mol⁻¹. Este tipo de interacciones pueden regularse en fuerza y orientación sustituyendo los átomos de H y C con otros átomos o grupos funcionales.⁴

Para comprender más fácilmente las interacciones $\pi-\pi$, se ha utilizado el dímero de benceno con sus tres geometrías representativas, como se muestra en la **Figura 4**. Christopher Hunter y Jeremy Sanders propusieron un modelo para este tipo de interacciones, donde establecen que las interacciones $\pi-\pi$ son controladas por interacciones electrostáticas que dirigen la orientación de las moléculas.⁵

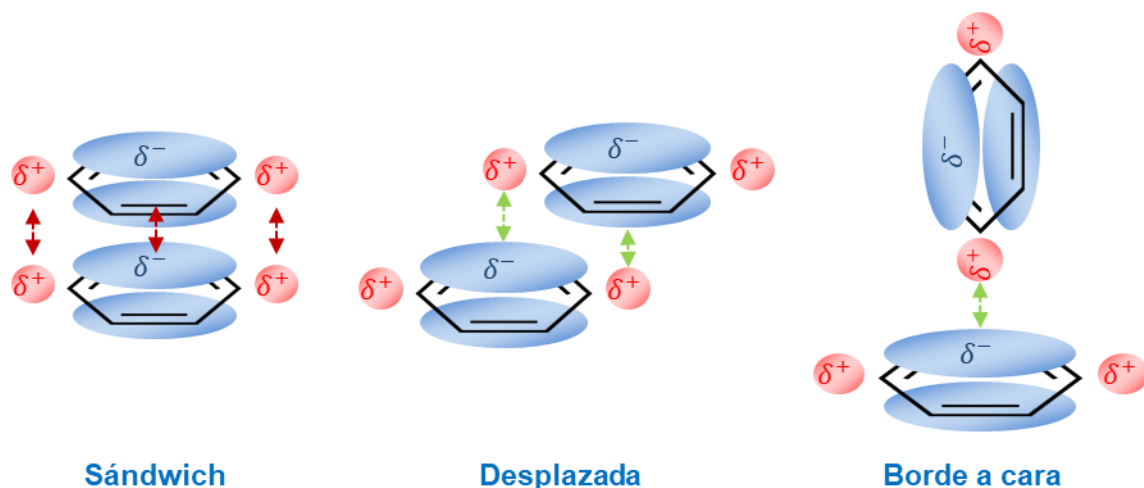


Figura 4. Conformaciones geométricas representativas de las interacciones π - π en el dímero de benceno conforme al modelo de Hunter y Sanders.

Estas conformaciones incluyen una geometría tipo “sándwich”, desplazada y borde a cara o forma de T. La geometría tipo “sándwich” presenta una interacción electrostática repulsiva, lo que conduce a una geometría desplazada, la cual es isoenergética con la borde a cara, debido a que presentan una atracción electrostática. Las interacciones tipo “sándwich” son repulsivas debido a la distribución de densidad electrónica de carga parcialmente negativa que se da entre los átomos de carbono de un sistema aromático sobre otro sistema aromático con densidad electrónica de la misma naturaleza.

Por otro lado, para la geometría desplazada, uno de los anillos aromáticos se desplaza lateralmente, logrando que los átomos de carbono con carga parcial negativa en uno de los anillos aromáticos se alineen con los átomos de hidrógeno con carga parcial positiva del otro anillo aromático lo que promueve las interacciones electrostáticas atractivas. Finalmente, en la geometría borde a cara o forma de T, los anillos están orientados de manera perpendicular, generando una atracción electrostática debido a la proximidad de densidades electrónicas cargadas parcialmente positivas de los átomos de hidrógeno de un sistema con la densidad electrónica parcialmente negativa de los átomos de carbono del otro sistema. Es importante mencionar que para moléculas lineales o grandes sistemas aromáticos generalmente se adopta una disposición tipo sándwich o desplazada puesto que las interacciones borde a cara no logran estabilizar completamente el sistema.

1.5. Interacciones de transferencia de carga

Entre las distintas interacciones π - π se encuentran las interacciones de transferencia de carga, etiquetadas aquí como **TC**. Este tipo de interacción generalmente se genera cuando una molécula donadora de electrones (D) cocrystaliza con una aceptora de electrones (A). Ambas moléculas, denominadas coformadores, deben cumplir con características geométricas o estructurales para que se favorezcan las interacciones de transferencia de carga entre ellas. En la **Figura 5** se muestran algunas moléculas utilizadas como donadoras y aceptoras de densidad electrónica.

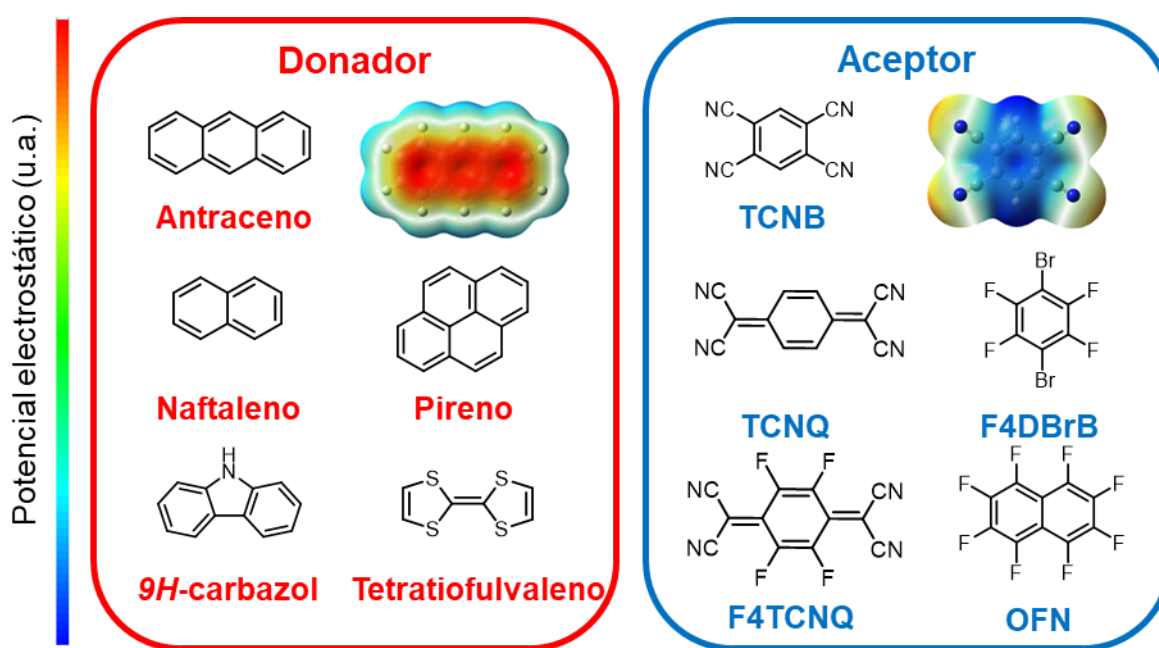


Figura 5. Ejemplos de moléculas donadoras y aceptoras de electrones empleadas en la construcción de cocrisales de transferencia de carga.

Una molécula se considera donadora de densidad electrónica cuando tiene un sistema π conjugado extenso, por ejemplo, que cuenten con múltiples enlaces dobles o triples alternados permitiendo la deslocalización de los electrones π a lo largo de la estructura molecular. Por otro lado, se considera una molécula aceptora de densidad electrónica cuando, al igual que el donador cuenta con un sistema π conjugado extenso, pero con grupos funcionales electroattractores capaces de redistribuir el sistema π conjugado, y generar una carga parcial positiva al interior del coformador, como lo hacen los grupos ciano (-CN) o

carbonilo (-C=O). Una característica en común de las moléculas donadoras yceptoras es que se tenga una geometría plana para favorecer la superposición de los orbitales π .

De acuerdo con las características mencionadas anteriormente, los mapas de potencial electrostáticos permiten observar diferencias en la distribución de densidad electrónica de las moléculas donadoras yceptoras. En la **Figura 5** se ilustra la distribución de carga en las moléculas donde las zonas azules y rojas son deficientes y ricas en densidad electrónica, respectivamente. Por ejemplo, antraceno es una molécula que ha sido empleada en la formación de cocristales de TC,^{14,15,16,17} debido a que cuenta con un sistema π aromático extenso representado en color rojo. Por otro lado, el 1,2,4,5-tetracianobenceno (**TCNB**), se considera una molécula aceptora debido a la presencia de los grupos ciano, los cuales atraen la densidad electrónica del anillo aromático y, por lo tanto, genera una región deficiente de densidad electrónica en esa zona representada en azul.

La distribución electrónica que se observa en los coformadores favorecerán el tipo de empaquetamiento del cocrystal resultante. Esto no solo facilitará la comprensión del proceso de coensamblaje de las moléculas, sino que también permitirá estudiar los principios asociados con su funcionalidad.¹⁰ Existen dos tipos de modos de empaquetamiento para los cocristales binarios 1:1, el apilamiento segregado y el apilamiento mixto (**Esquema 4**). En los sistemas con apilamiento segregado, las moléculas donadoras yceptoras se acomodan en columnas adyacentes por separado (-DDDD- y -AAAA-). Por otro lado, el apilamiento mixto, las moléculas se organizan de manera alternada a lo largo de la dirección de apilamiento cara a cara (-DADA-). También es posible que se presenten otros tipo de estequiometrías de sistemas DA, como 2:1 o 3:1. En particular, el apilamiento tipo sándwich DA facilita el empaquetamiento del sistema cristalino con 3.2 – 3.8 Å de distancia interplanar entre moléculas.^{18,19}

¹⁴ Kataeva, O.; Ivshin, K.; et al. *Crystal Growth & Design* **2022**, 22 (1), 751–762.

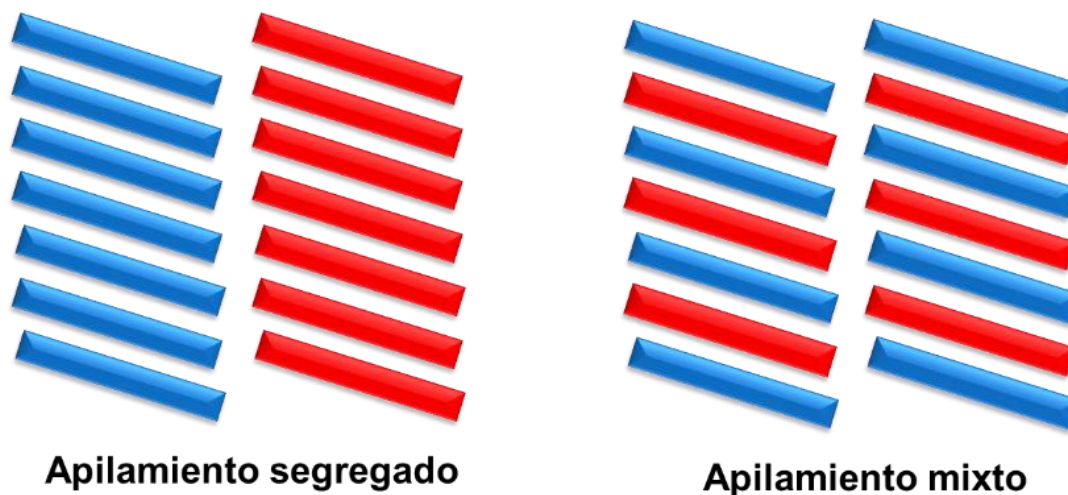
¹⁵ Tsuchiya, H.; Marumo, F.; Saito, Y. *Acta Cryst B* **1972**, 28 (6), 1935–1941.

¹⁶ Williams, R. M.; Wallwork, S. C. *Acta Cryst B* **1968**, 24 (2), 168–174.

¹⁷ Yokokura, S.; Takahashi, Y.; et al. *Chem. Mater.* **2015**, 27 (12), 4441–4449.

¹⁸ Goetz, K. P.; Vermeulen, D.; et al. *J. Mater. Chem. C* **2014**, 2 (17), 3065–3076.

¹⁹ Zhang, J.; Xu, W.; et al. *Acc. Chem. Res.* **2017**, 50 (7), 1654–1662.

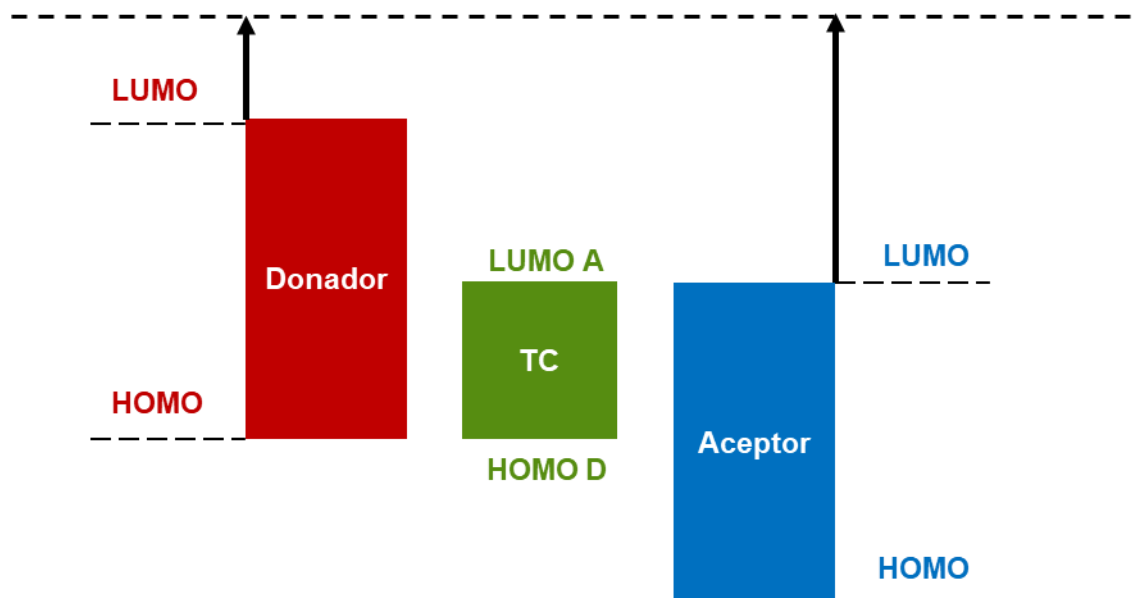


Esquema 4. Diagramas esquemáticos de los modos de empaquetamiento en cocrystalos. Adaptado de la referencia 9.

Desde el punto de vista de orbitales moleculares de los coformadores, cuando se forma un cocrystal TC, la densidad electrónica de los orbitales moleculares del donador y aceptor se reorganiza en toda la arquitectura supramolecular y se produce una transferencia de carga del orbital molecular más ocupado (HOMO) del donador hacia el orbital molecular menos ocupado (LUMO) del aceptor, dando como resultado una brecha entre orbitales más estrecha en comparación de sus constituyentes,²⁰ como se muestra en el **Esquema 5**. Para tener una transferencia de carga eficiente, típicamente se debe tener una brecha de energía entre 1.5 y 3 eV entre orbitales moleculares HOMO y LUMO del donador y aceptor, respectivamente.²¹ La brecha de energía se puede modificar cambiando el tamaño del sistema de conjugación de las moléculas y de su sustitución con grupos electrodonadores o atractores.

²⁰ Sun, L.; Zhu, W.; et al. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2018**, *20* (9), 6009–6023.

²¹ Lin, H.; Bai, F. In *Organic Optoelectronics*; John Wiley & Sons, Ltd, 2013; pp 1–42.



Esquema 5. Diagrama esquemático de la reorganización de los orbitales moleculares frontera entre la molécula donadora (azul), aceptora (rojo) y el cocrystal (verde). Adaptado de la referencia 20.

Existen diversos análisis que permiten determinar la presencia del fenómeno de transferencia de carga en cocristales. Uno de los estudios más empleados es la espectroscopia ultravioleta-visible (UV-Vis), que permite notar diferencias entre los perfiles de absorción de las materias primas y los respectivos cocristales. En un cocrystal de TC, los máximos de absorción se desplazan hacia longitudes de onda más largas respecto a lo observado en sus componentes individuales, resultado de la estrecha banda de energía generada después de la cocrystalización. Además, el grado de transferencia de carga puede estimarse mediante espectroscopía Raman e infrarroja (IR), pues la posición e intensidad de las bandas resultantes están relacionadas con la afinidad electrónica del aceptor, el potencial de ionización del donador y las fuerzas electrostáticas entre el par D–A.²²

Debido a lo anterior, los cocristales TC han atraído gran interés debido a que sus propiedades físicas y químicas resultantes, difieren de sus componentes de partida, presentando excelentes propiedades eléctricas y ópticas que pueden ser utilizadas en la industria electrónica, convirtiéndose en un fuerte competidor de los materiales inorgánicos.

²² Wang, Y.; Zhu, W.; et al. Topics in Current Chemistry Collections; Springer International Publishing: Cham, 2019; pp 229–262.

Las principales ventajas de estos sólidos orgánicos son el bajo costo, alta procesabilidad y versatilidad de la síntesis química orgánica. Fue en 1973, cuando los cocristales comenzaron a atraer la atención con el cocrystal de tetratiofulvaleno/7,7,8,8-tetracianoquinodimetano (**TTF-TCNQ**), el cual presentó una alta conductividad eléctrica en un rango amplio de temperatura y fue utilizado para aplicaciones en el área de la optoelectrónica.²³ Hasta la fecha, los cocristales TC han mostrado resultados muy prometedores como materiales orgánicos funcionales que presentan características de guía óptica,²⁴ propiedades estímulo-respuesta (temperatura,²⁵ disolvente,²⁶ luz,²⁷ estrés mecánico²⁸), fosforescencia a temperatura ambiente,²⁹ ferroelectricidad,³⁰ conversión e imagen fototérmica,³¹ etc.

Por ejemplo, Shi y colaboradores, sintetizaron tres cocristales de transferencia de carga utilizando un derivado de *9H*-carbazol (**CZ**) como donadora y la molécula **TCNQ** como aceptor de electrones (**Figura 6a**). Los cocristales exhibieron propiedades de conversión fototérmica para su uso en imágenes fototérmicas y dispositivos eléctricos.³¹ En 2021, Chen y colaboradores, reportaron un cocrystal de transferencia de carga conformado por coroneno (**COR**) y tetrafluoro-1,4-benzoquinona (**TFBQ**), el cual presentó un encendido/apagado reversible de luminiscencia bajo el cambio de temperatura, proponiendo su aplicación en sistemas inteligentes multifuncionales (**Figura 6b**).³²

²³ Ferraris, John.; Cowan, D. O.; et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95 (3), 948–949.

²⁴ Zhu, W.; Zheng, R.; et al. *Angewandte Chemie International Edition* **2015**, 54 (23), 6785–6789

²⁵ Liu, G.; Liu, J.; et al. *Angewandte Chemie International Edition* **2017**, 56 (1), 198–202.

²⁶ Sun, Y.; Lei, Y.; et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140 (20), 6186–6189.

²⁷ Morimoto, M.; Irie, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132 (40), 14172–14178.

²⁸ Liu, Y.; Zeng, Q.; et al. *Angewandte Chemie International Edition* **2018**, 57 (48), 15670–15674.

²⁹ d'Agostino, S.; Grepioni, F.; et al. *Crystal Growth & Design* **2015**, 15 (4), 2039–2045.

³⁰ Wiscons, R. A.; Goud, N. R.; et al. *Angewandte Chemie International Edition* **2018**, 57 (29), 9044–9047.

³¹ Shi, P.; Liu, X.-X.; et al. *CrystEngComm* **2022**, 24 (25), 4622–4628.

³² Chen, Y.; Li, J.; et al. *ACS Materials Lett.* **2021**, 3 (3), 275–281.

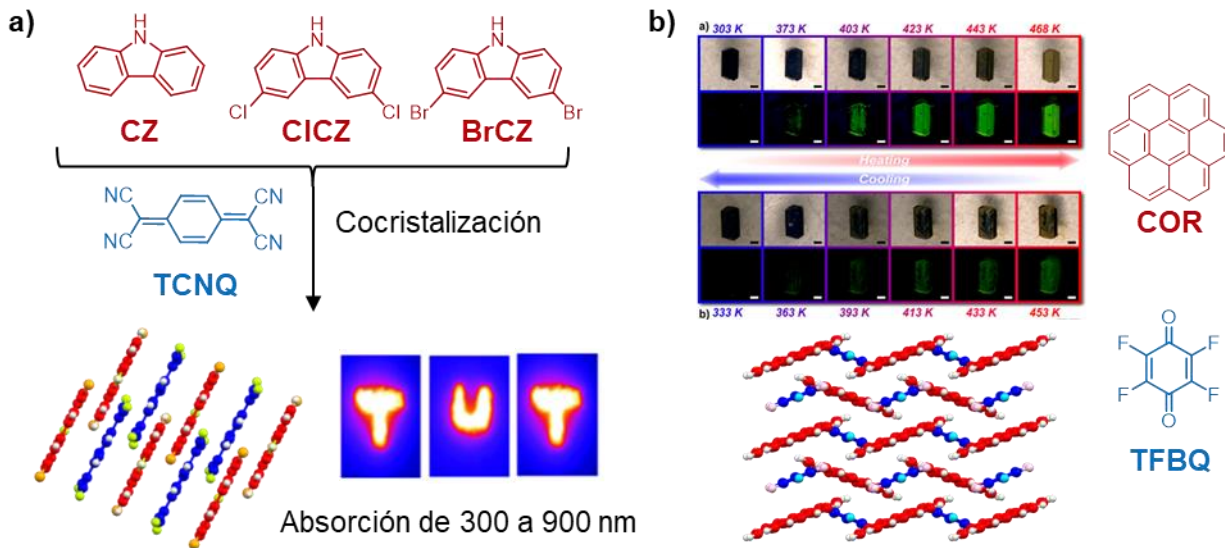


Figura 6. a) Cocristales de derivados de **CZ** y **TCNQ** con su aplicación de imágenes fototérmicas. **b)** Cocristales de **COR** y **TFBQ** con un comportamiento de encendido/apagado reversible de luminiscencia a partir del cambio de temperatura.

Por otro lado, nuestro grupo de investigación ha explorado la síntesis de cocristales para estudiar la movilidad molecular y su efecto en las propiedades del cocrystal.^{33,34,35,36} Considerando lo anterior, en este trabajo de investigación se propuso diseñar y construir dos nuevos cocristales de transferencia de carga basados en indol[3,2,1-*j*]carbazol (**ICZjk**) para el desarrollo de cocristales TC. Se seleccionó la molécula **ICZjk** debido a que es π conjugada, plana y ha sido poco explorada en el ámbito de cocristales, lo que la hace una buena plataforma para estudiar la formación de cocristales de transferencia de carga. Como moléculas aceptoras de electrones complementarias se eligió el 7,7,8,8-tetracianoquinodimetano (**TCNQ**) y la tetrafluoro-1,4-benzoquinona (**TFBQ**) debido a que son moléculas con geometría plana y con grupos funcionales electroattractores.

³³ Colin-Molina, A.; Jellen, M. J.; et al. *Chemistry – A European Journal* **2020**, 26 (51), 11727–11733.

³⁴ Colin-Molina, A.; Arcudia, J.; et al. *Crystal Growth & Design* **2022**, 22 (1), 673–680.

³⁵ Navarro-Huerta, A.; Jellen, M. et al. *Chem. Sci.* **2021**, 12 (6), 2181–2188.

³⁶ Colin-Molina, A.; Karothu, D. P.; et al. *Matter* **2019**, 1 (4), 1033–1046.

2. Hipótesis

Es posible emplear la molécula indol[3,2,1-*jk*]carbazol (**ICZjk**) para construir nuevos cocristales de transferencia de carga con las moléculas 7,7,8,8-tetracianoquinodimetano (**TCNQ**) o tetrafluoro-1,4-benzoquinona (**TFBQ**). Los cocristales formados presentarán nuevas propiedades fisicoquímicas que serán determinadas por diferentes técnicas de caracterización.

3. Objetivos

3.1. Objetivo general

Sintetizar y caracterizar en el estado sólido nuevos cocristales binarios de transferencia de carga empleando **ICZjk** en combinación con **TCNQ** o **TFBQ**.

3.2. Objetivos particulares

- Sintetizar el compuesto **ICZjk** a partir de una secuencia de reacciones consecutivas partiendo de *9H*-carbazol.
- Caracterizar el compuesto final y los intermediarios obtenidos mediante técnicas como RMN de ¹H y ¹³C, espectrometría de masas y espectroscopía infrarroja.
- Estudiar y optimizar las condiciones de cocrystalización entre **ICZjk** con **TCNQ** y **TFBQ**.
- Obtener la estructura cristalina de los cocristales por medio de difracción de rayos X de monocristal.
- Evaluar la estabilidad térmica de los cocristales por medio de calorimetría diferencial de barrido y análisis termogravimétrico.
- Estudiar la interacción de transferencia de carga mediante espectroscopía infrarroja, espectroscopía ultravioleta-visible y utilizando cálculos computacionales.

4. Discusión de resultados

En esta sección, se presenta la síntesis y caracterización del compuesto de partida indol[3,2,1-*jk*]carbazol (apartado 4.1), cuyas características estructurales permitieron la obtención de cocristales con un sistema D-A, utilizando a **ICZjk** como molécula donadora de electrones y a **TCNQ** o **TFBQ** como moléculasceptoras. Posteriormente, se incluye el análisis de los nuevos sólidos cristalinos los cuales fueron caracterizados por medio de difracción de rayos X de monocristal (SXRD) (apartado 4.2.2) y de polvos (PXRD) (apartado 4.2.3). Después, se describe su estabilidad térmica a partir de calorimetría diferencial de barrido (DSC) y análisis termogravimétrico (TGA) (apartado 4.2.4).

Finalmente, se incluye una discusión de los resultados obtenidos por técnicas espectroscópicas como infrarrojo (FTIR-ATR) y ultravioleta-visible (UV-Vis) empleadas para caracterizar el grado transferencia de carga en los cocristales formados (apartado 4.3).

4.1. Síntesis de indol[3,2,1-*jk*]carbazol

El compuesto indol[3,2,1-*jk*]carbazol (**ICZjk**) (**Figura 7**) es un heterociclo aromático que en su estructura contiene como base una molécula de *9H*-carbazol unida por las caras *j* y *k* en las posiciones 1, 2 y 3 de un indol, proporcionándole una geometría plana rígida.

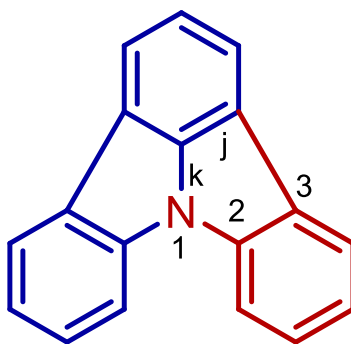


Figura 7. Estructura de indol[3,2,1-*jk*]carbazol.

Su síntesis ha sido reportada mediante los siguientes procedimientos:

- 1) Por pirólisis instantánea al vacío (FVP, por sus siglas en inglés) de *N*-(2-nitrofenil)carbazol a una temperatura de 875 °C a través de una ruta de radicales de arilo.^{37,38,39}
- 2) Por una ruta de dos pasos que involucra la sustitución nucleofílica de 9*H*-carbazol y una posterior arilación del enlace C – H catalizada por paladio.^{40,41,42,43}
- 3) Por una ruta de 3 pasos que comienza con una sustitución nucleofílica de 9*H*-carbazol, seguido por un proceso de reducción y la formación de una sal de diazonio para su posterior descomposición térmica.⁴⁴

Sin embargo, las dos primeras rutas para la síntesis de **ICZjk** presenta una limitación debido a involucran altas temperaturas y condiciones a alto vacío. Por lo tanto, se utilizó el procedimiento 3, reportada en 2021 por Hiraga,⁴⁴ que consiste en la sustitución nucleofílica aromática del 9*H*-carbazol con 1-fluoro-2-nitrobenzono en presencia de K₂CO₃. Como segundo paso, se realiza la reducción del grupo nitro utilizando Fe y NH₄Cl, donde el producto resultante se hizo reaccionar con NaNO₂ obteniendo la sal de diazonio en una mezcla de ácido acético y ácido sulfúrico para su posterior descomposición térmica dando como producto a **ICZjk**. Sin embargo, debido a la disponibilidad de las materias primas con las que se contó en el laboratorio, se realizaron modificaciones a la ruta de síntesis mencionada anteriormente.

³⁷ Wharton, S. I.; Henry, J. B.; et al. *Chemistry – A European Journal* **2009**, 15 (22), 5482–5490.

³⁸ Henry, J. B.; Wharton, S. I.; et al. *J. Phys. Chem. A* **2011**, 115 (21), 5435–5442.

³⁹ Crawford, L. A.; McNab, H.; et al. *Synthesis* **2010**, 923–928. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1218634>.

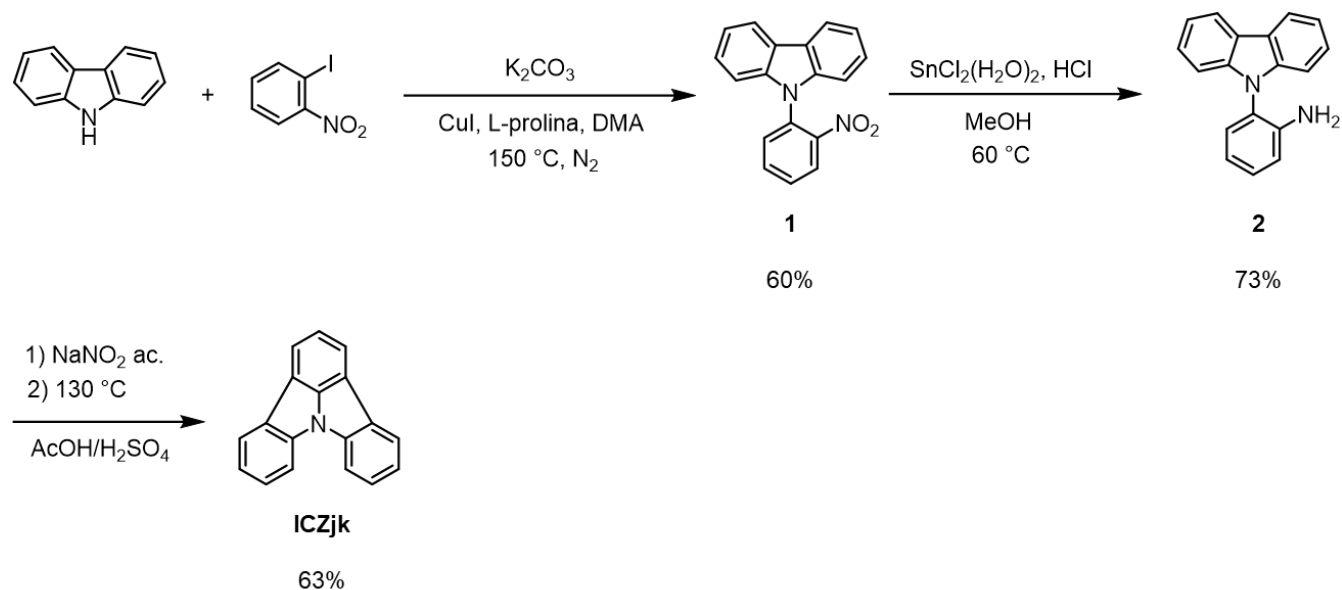
⁴⁰ Kautny, P.; Lumpi, D.; et al. *J. Mater. Chem. C* **2014**, 2 (11), 2069–2081.

⁴¹ Wang, Y.; Zhang, G. *European Journal of Organic Chemistry* **2022**, 2022 (25), e202200494.

⁴² Lv, J.; Liu, Q.; et al. *Tetrahedron Letters* **2012**, 53 (39), 5248–5252.

⁴³ Jones, A. W.; Louillat-Habermeyer, M.-L.; et al. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2015**, 357 (5), 945–949.

⁴⁴ Hiraga, Y.; Kuwahara, R.; et al. *Tetrahedron* **2021**, 94, 132317.



Esquema 6. Ruta de síntesis realizada para formar al indol[3,2,1-*jk*]carbazol.

Como se muestran en el **Esquema 6**, la síntesis comenzó con 9*H*-carbazol. La amina secundaria en la posición 9 del carbazol es débilmente ácida y, en consecuencia, puede desprotonarse por acción de una base. Por este motivo, la síntesis del compuesto 9-(2-nitrofenil)-9*H*-carbazol (**1**) se realizó mediante una modificación a la reacción de Ullmann para lograr el acoplamiento carbono-nitrógeno (C-N) mediante la sustitución nucleofílica de un haluro de arilo. Esta reacción es catalizada por Cu(I) y requirió de un ligante como L-prolina como aditivo, el cual al ser un ligante bidentado donador de N y O, funciona como protector para bloquear sitios de coordinación adyacentes al contra ion de la sal utilizada, de modo que el haluro de arilo y el nucleófilo puedan aproximarse para llevar a cabo el acoplamiento.⁴⁵ En el Anexo 7.1 en la **Tabla 3** muestra las condiciones exploradas para este primer paso de síntesis. Inicialmente, se utilizó como aditivo el éter-18-corona-6 debido a que es el ligante más frecuentemente utilizado en las reacciones tipo Ullman. No obstante, los rendimientos obtenidos fueron significativamente bajos, lo que motivó el cambio a L-prolina, la cual fue elegida con base en su disponibilidad en el laboratorio, dando como resultado rendimientos superiores. En un principio se utilizó *N,N*-dimetilformamida (DMF) como disolvente, sin embargo, la temperatura a $140\text{ }^\circ\text{C}$ resultó desfavorable para la reacción. En

⁴⁵ Sambiagio, C.; Marsden, S. P.; et al. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43 (10), 3525–3550.

consecuencia, se decidió cambiar a *N,N*-dimetilacetamida (DMA) permitiendo la exploración de temperaturas más elevadas, generando rendimientos superiores. La cantidad y el tipo de base fueron fundamentales para esta reacción. Se variaron los equivalentes de K_2CO_3 , y se observó que un exceso de base condujo a mejores resultados. El compuesto **1** fue purificado por cromatografía en columna y se obtuvo un sólido amarillo con un rendimiento del 60%, esto fue debido a que el producto tiene una polaridad similar a las materias primas y por lo tanto fue difícil su separación por cromatografía en columna. Para confirmar que el sólido obtenido corresponde al compuesto deseado, se caracterizó mediante espectroscopía de infrarrojo, masas y RMN de 1H y ^{13}C . Los resultados se resumen en la sección experimental y confirmaron la identidad del compuesto reportado en la literatura.

Posteriormente, el compuesto 2-(9*H*-carbazol-9-il)anilina (**2**) se sintetizó a partir de una reducción del grupo nitro a grupo amino mediante la secuencia de dos reacciones: la transferencia de un solo electrón (Single Electron Transfer, SET) utilizando $SnCl_2 \cdot (H_2O)_2$ como agente reductor, seguida de una protonación. En la **Tabla 4** (Anexo 7.1) se pueden observar las condiciones estudiadas para la síntesis del compuesto **2**. Utilizando Nickel Raney y $NaBH_4$ ⁴⁶ no se observó conversión de la materia prima hacia el producto deseado. Sin embargo, el uso de $SnCl_2 \cdot (H_2O)_2$ como agente reductor ayudó a reducir los tiempos de reacción e incrementar la conversión de la materia prima al producto. El compuesto **2** se obtuvo en un 73% y se caracterizó mediante espectroscopía de infrarrojo, masas y RMN de 1H y ^{13}C , resultados que se resumen en la sección experimental.

El compuesto final, indol[3,2,1-*jk*]carbazol (**ICZjk**) se obtuvo a partir de la formación del grupo amino a sal de diazonio para su posterior descomposición térmica y una sustitución nucleofílica intramolecular. Cabe señalar, que durante el paso de la formación de diazonio se tuvieron cuidados especiales, como realizar la adición lenta y a baja temperatura del $NaNO_2$ debido a que las sales de diazonio pueden ser explosivas.⁴⁷ El compuesto **ICZjk** se purificó a través de cromatografía en columna obteniendo un sólido de color blanco con un rendimiento de 63%. En su caracterización mediante DART se observó un pico de 242.09697, el cual corresponde al valor esperado de 242.09697 en *m/z* para el ion molecular $[C_{18}H_{12}N]^+$. En

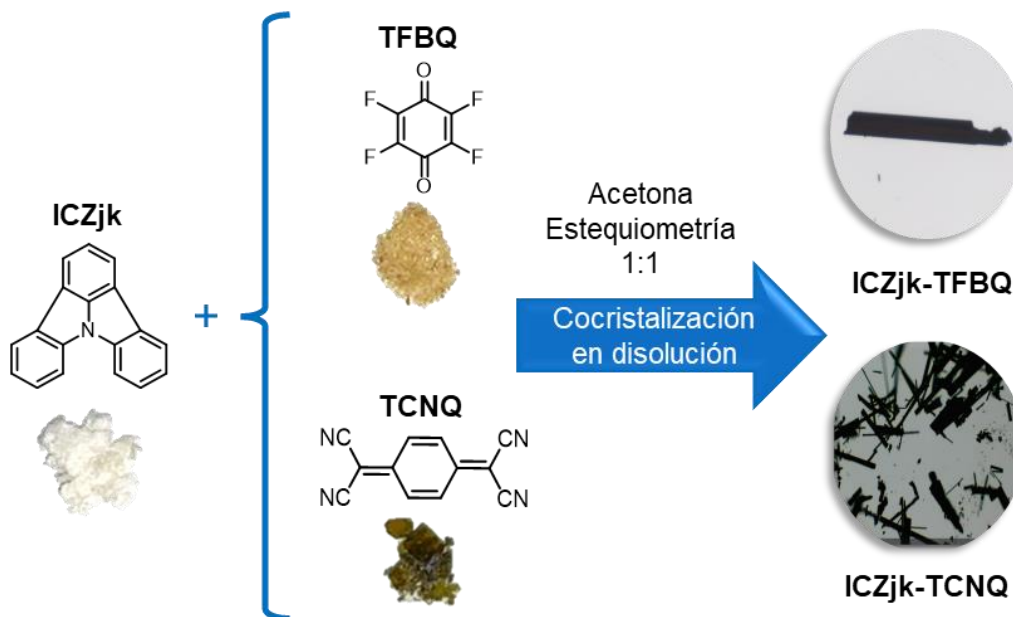
⁴⁶ Pogorelić, I.; Filipan-Litvić, M.; et al. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* **2007**, 274 (1), 202–207.

⁴⁷ Mo, F.; Qiu, D.; Zhang, L.; Wang, J. *Chem. Rev.* **2021**, 121 (10), 5741–5829.

espectroscopía infrarroja (IR) de reflectancia total atenuada (ATR), se observó una banda de media intensidad en 1339 cm^{-1} correspondiente al estiramiento C–N de una amina terciaria aromática. Los resultados obtenidos en la caracterización confirmaron la identidad del compuesto en contraste con lo reportado en la literatura.

4.2. Síntesis de cocristales y caracterización en estado sólido

Como se mencionó anteriormente, el método de evaporación lenta de disolvente ha sido una técnica de cristalización ampliamente utilizada en ingeniería de cristales debido a su simplicidad, la cual consiste en la evaporación progresiva de una disolución cuyo disolvente se elige por su baja temperatura de ebullición y alta presión de vapor. A medida que el disolvente se evapora la concentración de las sustancias disueltas aumenta, con ello las interacciones y se promueve la nucleación y posterior cristalización.⁴⁸ Se realizaron pruebas de solubilidad con disolventes con puntos de ebullición bajos para cada coformador las cuales se resumen en la **Tabla 6** (Anexo 7.2: Condiciones de cocrystalización). Los disolventes explorados fueron acetona, acetato de etilo, diclorometano y etanol.



Esquema 7. Ilustración esquemática de la construcción de los cocristales objetivo de esta tesis.

⁴⁸ Jiang, M.; Zhen, C.; et al. *Front Chem* **2021**, 9, 764628.

En la **Tabla 7** y la **Tabla 8** se muestran las múltiples pruebas de cocrystalización realizadas en disolventes donde el compuesto **ICZjk** y las moléculas coformadoras fueron solubles hasta obtener las condiciones de cocrystalización más adecuadas descritas en la sección experimental (Sección 6.3.1). A partir de una disolución saturada de ambos componentes en una estequiometría experimental 1:1 utilizando acetona como disolvente. Al cabo de 4–5 días se obtuvieron cristales prismáticos de color negro para el par **ICZjk-TFBQ** y cristales aciculares de color negro para el par **ICZjk-TCNQ** (**Esquema 7**). Este cambio en la apariencia física en los cristales obtenidos respecto a los componentes de partida proporcionó la primera evidencia de la obtención de un nuevo sólido entre **ICZjk** y las moléculas conformadoras (**TFBQ** o **TCNQ**).

El primer paso para la caracterización de nuevas formas cristalinas consistió en la determinación del punto de fusión de los cristales obtenidos. Para el sólido etiquetado como **ICZjk-TCNQ** se observó un punto de fusión de 238-241 °C y para el sólido etiquetado como **ICZjk-TFBQ** se observó un punto de fusión que comenzó en 180 °C con posterior descomposición de la muestra. En ambos casos, los puntos de fusión observados fueron en rangos diferentes a los que presentan los coformadores de partida, como se muestra en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Temperaturas de fusión de los coformadores de partida y los cocrystal obtenidos.

		Temperaturas de fusión (°C)
Coformador	ICZjk	140
	TCNQ ⁴⁹	293
	TFBQ	184
Cocrystal	ICZjk-TCNQ	238 – 241
	ICZjk-TFBQ	180

En ambos sólidos, al llegar a la temperatura de fusión, primero se observó la sublimación de las moléculas **TCNQ** y **TFBQ** cambiando el sólido de color negro a blanco y posteriormente la fusión de **ICZjk**.

⁴⁹ Metzger, R. M.; Kuo, C. S.; Arafat, E. S. *The Journal of Chemical Thermodynamics* **1983**, 15 (9), 841–851.

4.2.1. Espectroscopía de infrarrojo (FTIR-ATR)

Cada tipo de enlace químico tiene una frecuencia de vibración característica en el espectro de infrarrojo, lo que permite identificar los grupos funcionales presentes en una molécula. La espectroscopía de infrarrojo (IR) es una técnica analítica utilizada para estudiar la composición química y las interacciones intermoleculares de una muestra proporcionando información sobre las frecuencias de vibración de las moléculas presentes. Cuando dos moléculas interactúan entre sí, las fuerzas intermoleculares afectan estas frecuencias de vibración de las moléculas, debido a que estas interacciones afectan la rigidez y la constante elástica de los enlaces químicos. Existen varios métodos en espectroscopía infrarroja, particularmente, se encuentra Reflectancia Total Atenuada (ATR, por sus siglas en inglés), la cual aprovecha el fenómeno de reflexión interna total que ocurre cuando la luz infrarroja incide en un material a través de un cristal con un ángulo crítico. Este método es especialmente útil para muestras que son difíciles de preparar o analizar.

Con el objetivo de obtener una primera evidencia de una interacción entre **ICZjk** con **TFBQ** y **TCNQ**, se utilizó la espectroscopía infrarroja por ATR.

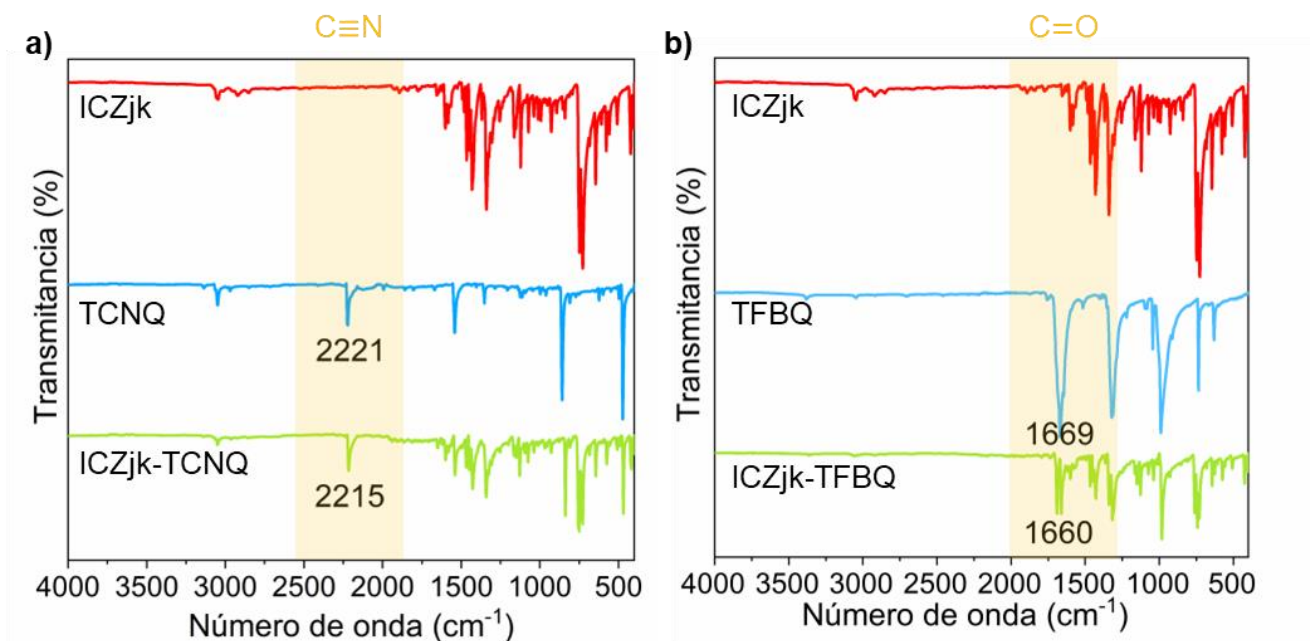


Figura 8. Espectros de FTIR-ATR de los cofomadores y los cocristales a) **ICZjk-TCNQ**. b) **ICZjk-TFBQ**.

En la **Figura 8**, se observan los espectros de FTIR-ATR de cada coformador y los cocristales obtenidos. En el caso del **TCNQ** se observa un modo de estiramiento $C \equiv N$ en 2221 cm^{-1} (**Figura 8a**), mientras que en el sólido **ICZjk-TCNQ**, se identifica un modo de estiramiento intenso $C \equiv N$ desplazado 6 cm^{-1} en 2215 cm^{-1} . Por otro lado, la banda de estiramientos del grupo $C=O$ en el compuesto **TFBQ** se observó en 1669 cm^{-1} mientras que para el sólido **ICZjk-TFBQ**, la señal se desplazó a 1690 cm^{-1} en la **Figura 8b** del **TFBQ**. Los cambios en los desplazamientos de las frecuencias de vibración y la intensidad de las bandas indican modificaciones en el entorno químico de las moléculas individuales y, por lo tanto, sugieren modificaciones en las fuerzas intermoleculares producto de la cocrystalización.

4.2.2. Caracterización por difracción de rayos X de monocristal (SXR)

Con el fin de elucidar las estructuras cristalinas al interior de los sólidos obtenidos, así como estudiar e identificar las interacciones intermoleculares presentes en los cocristales, se hizo uso de la técnica de difracción de rayos X de monocristal. Esta técnica permite obtener información detallada sobre la disposición espacial de los átomos, distancias de enlace, así como la simetría de la estructura cristalina. La colección de datos cristalográficos de ambos cocristales se realizó a 100 K , con lo cual se confirmó la formación de los cocristales **ICZjk-TCNQ** y **ICZjk-TFBQ**. Ambos cristalizaron en un grupo espacial monoclinico $P2_1/n$ y $P2_1/c$, respectivamente. A continuación, se describe detalladamente cada uno de ellos.

Cocrystal ICZjk-TCNQ

En la **Figura 9** se muestra que el **ICZjk** y **TCNQ** cocrystalizaron de forma conjunta en una estequiometría 1:1. Se identificó que ambas moléculas tienen un apilamiento mixto D-A, con una distancia entre los centroides de cada molécula de 3.317 \AA .

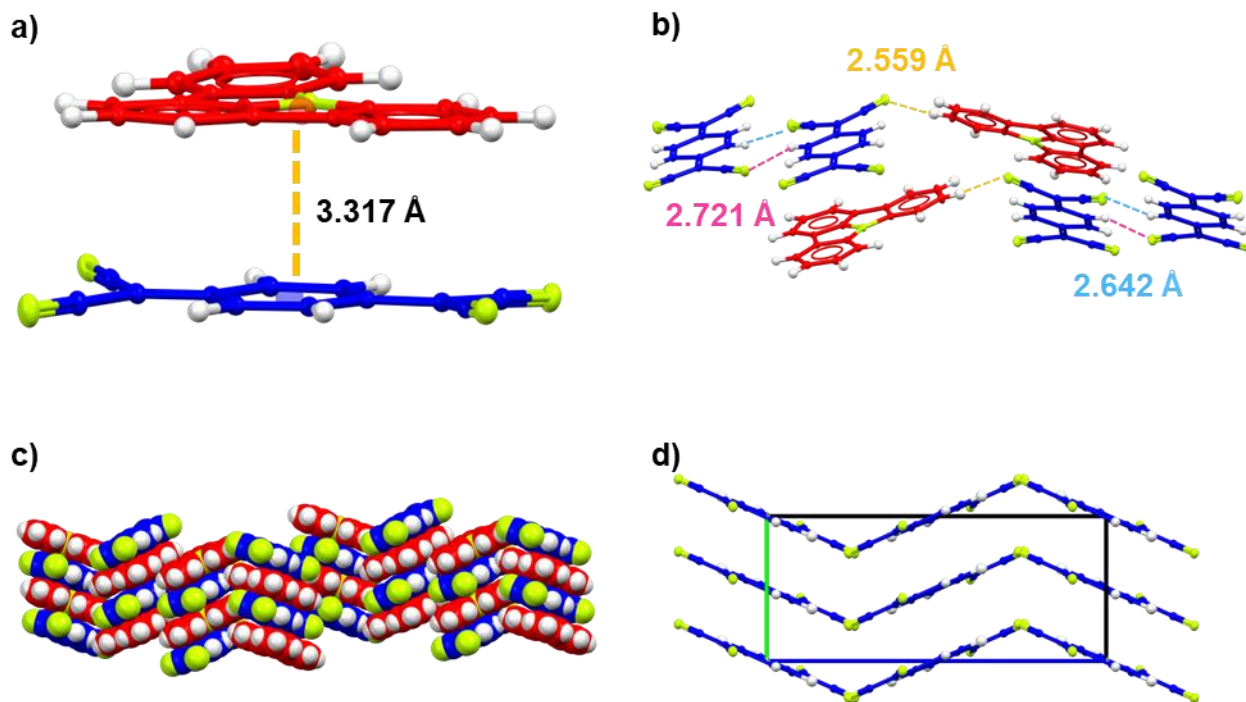


Figura 9. Cocrystal **ICZjk – TCNQ**. **a)** Distancia entre centroides de los coformadores. **b)** Distancias entre enlaces de hidrógeno C-H...N. **c)** Empaquetamiento **ICZjk** y **TCNQ** a lo largo del eje cristalográfico *a*. **d)** Empaquetamiento cristalino del coformador **TCNQ** a lo la largo del eje cristalográfico *a*, empleando el archivo cristalográfico de la referencia 50.

Además, se identificaron otras interacciones entre moléculas contiguas, por ejemplo, una interacción de enlace de hidrógeno C-H...N entre donador y aceptor, con una distancia de 2.559 Å entre el H y N con un ángulo de 173.74°. Adicionalmente, cada molécula de **TCNQ** interactúa con otra molécula de **TCNQ** adyacente a través de enlaces de hidrógeno C-H...N con distancias de 2.721 y 2.645 Å con ángulos de 160.09° y 161.64°, respectivamente, lo que promueve un arreglo tipo zigzag. Tanto las interacciones $\pi-\pi$ así como los enlaces de hidrógeno actúan de forma cooperativa para mantener unidas ambas moléculas dentro del cocrystal.

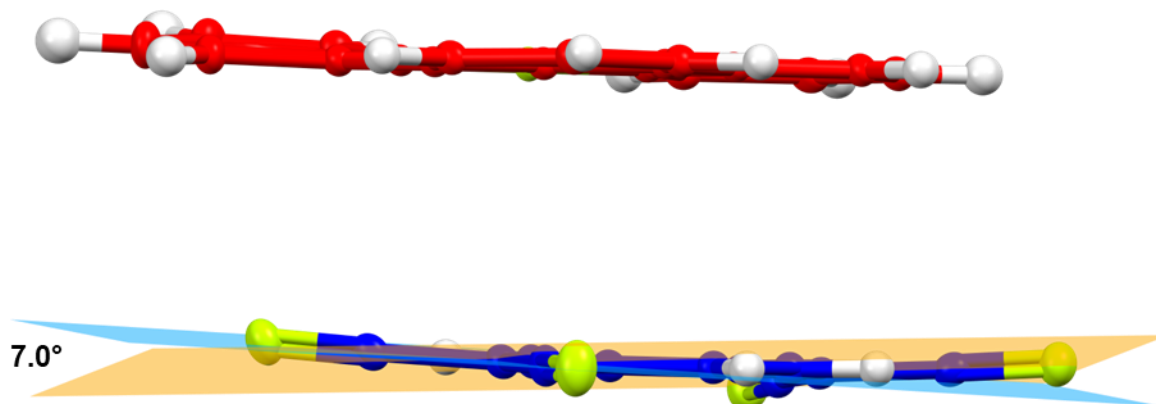


Figura 10. Torsión en **TCNQ** después de la cocrystalización.

La geometría de las moléculas de **ICZjk** al interior del cocrystal es plana mientras que la de **TCNQ** exhibe una ligera torsión de los grupos ciano de 7° (**Figura 10**). Esta torsión no se observa en la estructura individual (**Figura 9d**), la cual es completamente plana.⁵⁰

Cocrystal ICZjk-TFBQ

El sólido obtenido a partir de la mezcla entre **ICZjk** y **TFBQ**, cocrystalizó con una estequiometría 1:1. Se observa que disponen de un empaquetamiento tipo espina de pescado, con un apilamiento mixto entre las moléculas a lo largo del eje cristalográfico *c*, con interacciones π - π , que presentan una distancia entre centroides de 3.382 Å.

⁵⁰ Shukla, R.; Ruzié, C.; et al. *Acta Cryst B* **2019**, 75 (1), 71–78.

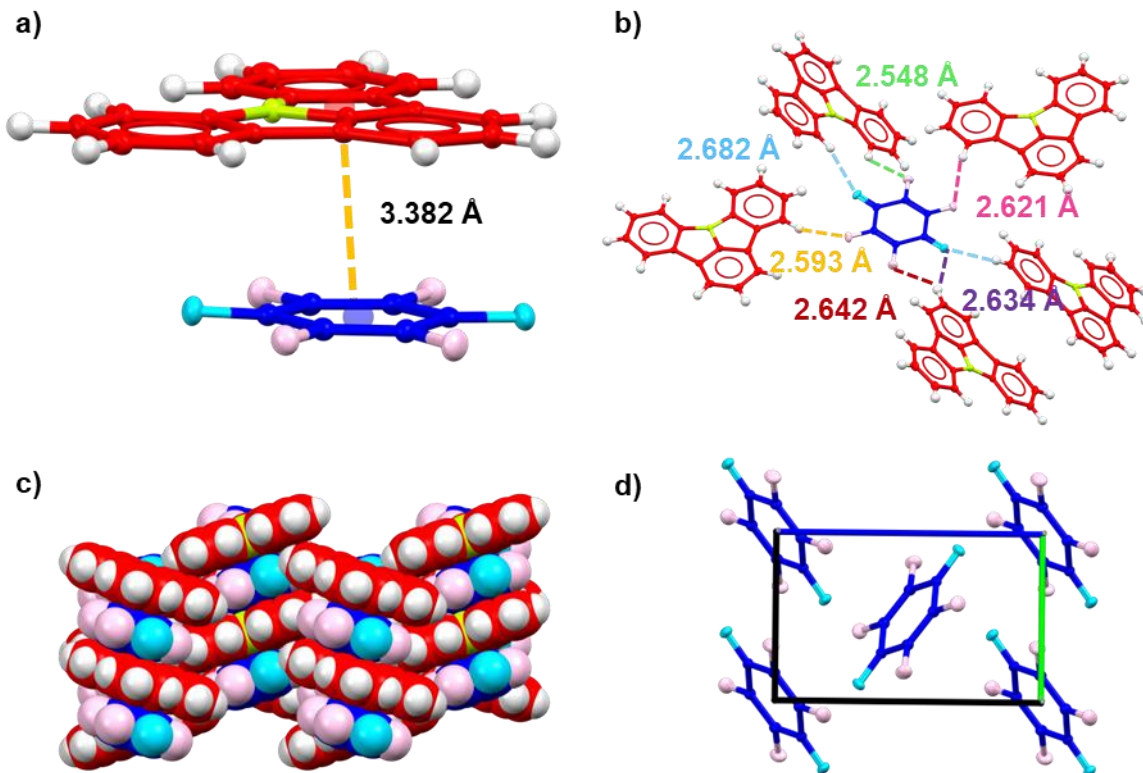


Figura 11. Cocrystal **ICZjk-TFBQ**. **a)** Distancia entre centroides de los coformadores. **b)** Distancias entre interacciones intermoleculares. **c)** Empaquetamiento cristalino del cocrystal **ICZjk-TFBQ** a lo largo del eje cristalográfico *c*. **d)** Empaquetamiento cristalino de **TFBQ** a lo largo del eje cristalográfico *a*, empleando el archivo cristalográfico de la referencia 51.

Adicionalmente, como se muestra en la **Figura 11b**, se identificó que cada molécula de **TFBQ** interactúa con 5 moléculas de **ICZjk** adyacentes con tres enlaces de hidrógeno C-H...O entre el H donador y el O aceptor con una distancia de 2.682 Å y 2.634 Å con ángulos de 164.85°, 161.68° y 120.34°, respectivamente. De la misma manera, hay interacciones C-H...F con distancias de 2.548, 2.593, 2.621 y 2.642 Å y ángulos de 121.57°, 161.54°, 118.09° y 119.25°, respectivamente, lo que promueve el tipo de arreglo entrecruzado, distinto al que se presenta en el **TFBQ** libre (**Figura 11d**).⁵¹

⁵¹ Shukla, R.; Chopra, D. *CrystEngComm* **2018**, *20* (24), 3308–3312.

4.2.3. Caracterización por difracción de rayos X de polvos (PXRD)

La difracción de rayos X de polvos es una técnica utilizada para caracterizar materiales en el estado sólido a partir un patrón de difracción que es único para cada compuesto. Esta técnica permite identificar si el sólido tiene una estructura cristalina o amorfa y, además, proporciona información sobre la distancia interatómica promedio y la presencia de fases cristalinas distintas en la muestra.

Mientras que la difracción de rayos X de monocristal proporciona información detallada sobre la estructura cristalina de una única muestra cristalina, la difracción de rayos X de polvos permite analizar un conjunto de cristales o la muestra en conjunto. Esto es útil debido a que se utiliza un lote grande de cocristales para análisis térmicos y espectroscópicos y es necesario corroborar que se trata de la misma entidad cristalina.

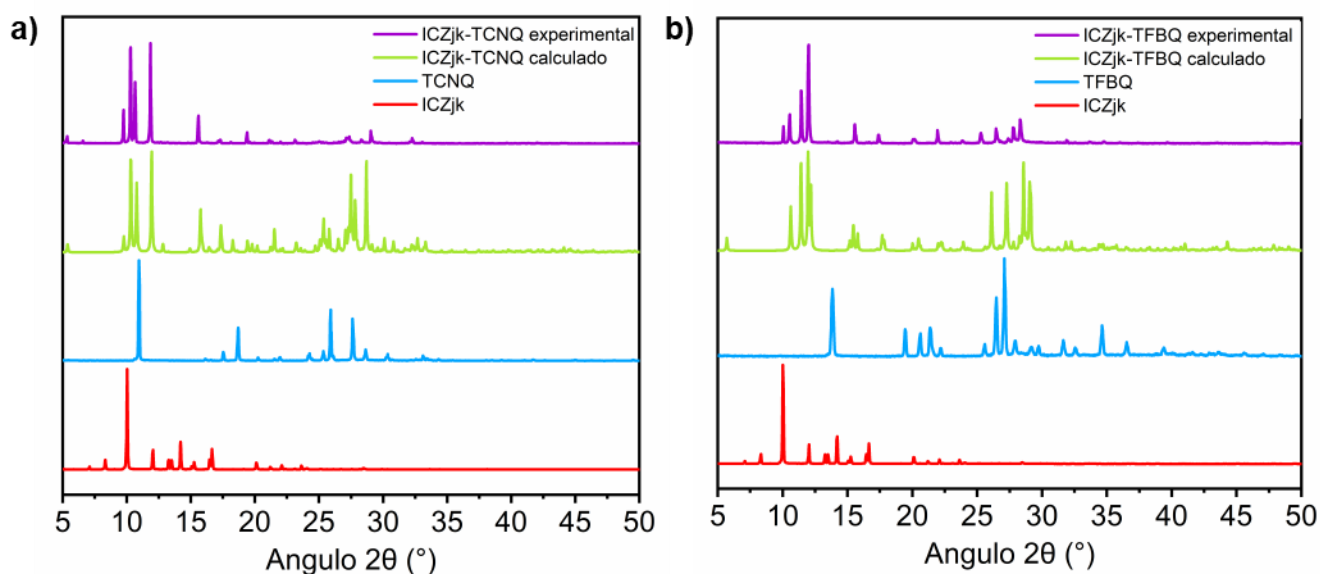


Figura 12. Comparación de los difractogramas de rayos X de polvos de los coformadores y los cocristales a) ICZjk-TCNQ. b) ICZjk-TFBQ.

La **Figura 12** muestra los difractogramas de rayos X de polvos de los coformadores **ICZjk**, **TCNQ** y **TFBQ**, así como los respectivos cocristales obtenidos. Se observó que cada patrón de difracción de los coformadores es diferente respecto al obtenido para los cocristales **ICZjk-TCNQ** y **ICZjk-TFBQ**, por lo tanto, se puede asegurar la existencia de nuevas estructuras diferentes a la de los coformadores de partida. Además, es posible asegurar que

la muestra no es una mezcla de fases porque en los difractogramas de los cocrisales no se observa ninguna reflexión correspondiente a los sólidos de partida **ICZjk**, **TCNQ** o **TFBQ**. Adicionalmente, se pudo corroborar que los difractogramas de los lotes de los cocrisales obtenidos coinciden con aquellos calculados a partir de la estructura de monocristal.

4.2.4. Estudios de estabilidad térmica (DSC/TGA)

Se estudió la estabilidad térmica de los cocrisales a través de dos análisis térmicos simultáneos: Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC, por sus siglas en inglés) y Análisis Termogravimétrico (TGA, por sus siglas en inglés). Estas dos técnicas son utilizadas en la caracterización de materiales para estudiar cambios en sus propiedades físicas y químicas relacionados con la temperatura como transiciones de fase, puntos de fusión y solidificación, pérdidas de disolvente y descomposición térmica.

La Calorimetría Diferencial de Barrido es una técnica que permite identificar cambios de fase debido a la absorción o liberación de energía de la muestra, por lo cual nos permite saber su temperatura de fusión y cambios de fase. Por otro lado, el Análisis Termogravimétrico, es útil para identificar los cambios de masa de la muestra sometida a diferentes temperaturas que pueden ocurrir como la pérdida de disolvente, o descomposición.

El compuesto **ICZjk** presentó una temperatura de fusión de 140 °C, como se observa en la **Tabla 1**. La **Figura 13** muestra los análisis térmicos realizados al cocrystal **ICZjk-TCNQ**. En esta se puede observar un proceso endotérmico que requiere una cantidad de energía de 131.6 J/g y cuyo máximo se alcanzó a una temperatura de 240 °C. Este intervalo de temperatura es completamente diferente a la fusión de **ICZjk** o de **TCNQ**. Esta diferencia de temperaturas se debe a las interacciones que se tienen entre los coformadores en el cocrystal, las cuales le proporcionan al cocrystal **ICZjk-TCNQ** una mayor estabilidad térmica en comparación con los precursores en su forma individual.

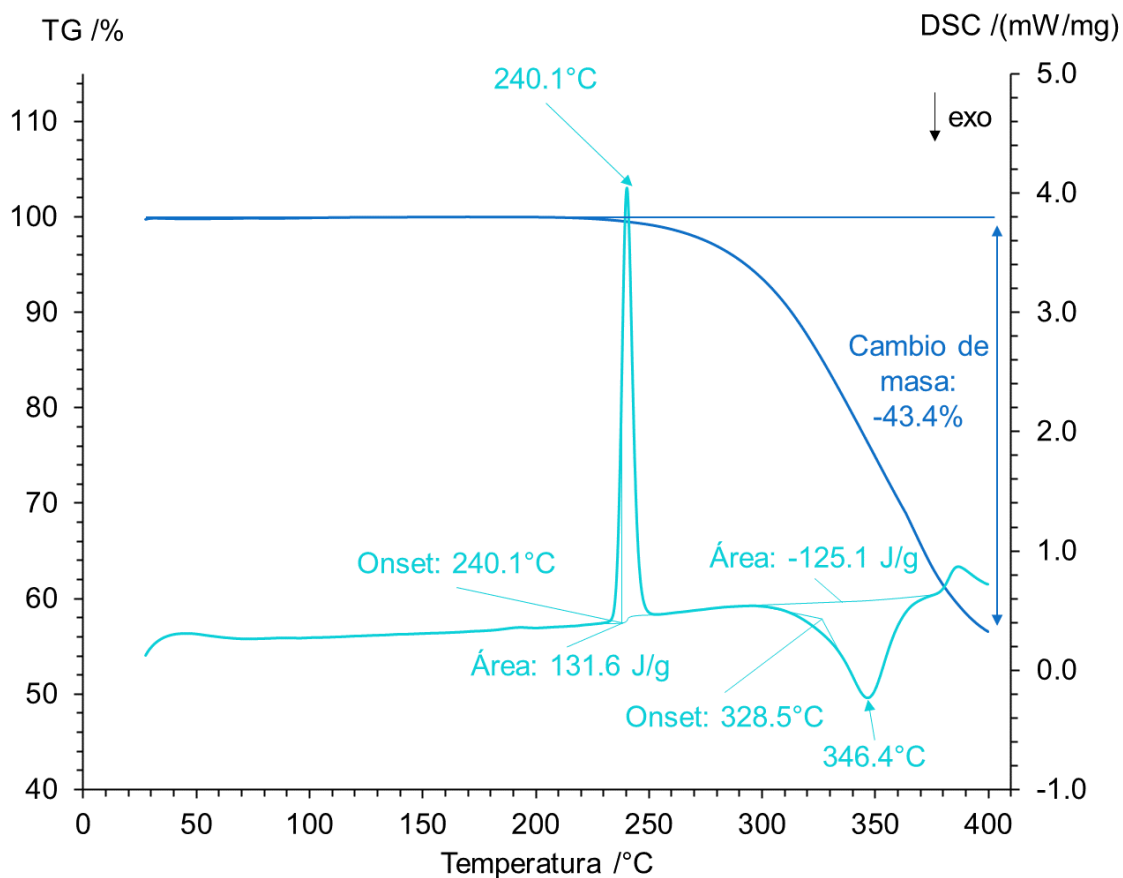


Figura 13. Curvas de DSC (línea cyan) y TGA (línea azul rey) de **ICZjk-TCNQ**.

La estructura química propuesta del cocrystal formado, consiste en una molécula de **ICZjk** y una molécula de **TCNQ**, con fórmula molecular $C_{18}H_{11}N \cdot C_{12}H_4N_4$, lo que resulta en una masa molar de 445 g/mol. Con la curva de TGA, se puede identificar que el máximo de temperatura de 240.1 °C coincide con el comienzo de una pérdida de masa total de 43.4%, la cual se puede atribuir a la pérdida de masa correspondiente a un equivalente mol de **TCNQ**, cuya contribución en masa a la estructura propuesta es de 204 g/mol, valor que corresponde a un 45% de la masa total. Estos datos indican que esta temperatura implica la descomposición del cocrystal por remoción del coformador. A temperaturas superiores de 328 °C se observa una curva exotérmica que se asocia a la descomposición del material remanente en el recipiente, cuyo máximo se encuentra en 346.4 °C.

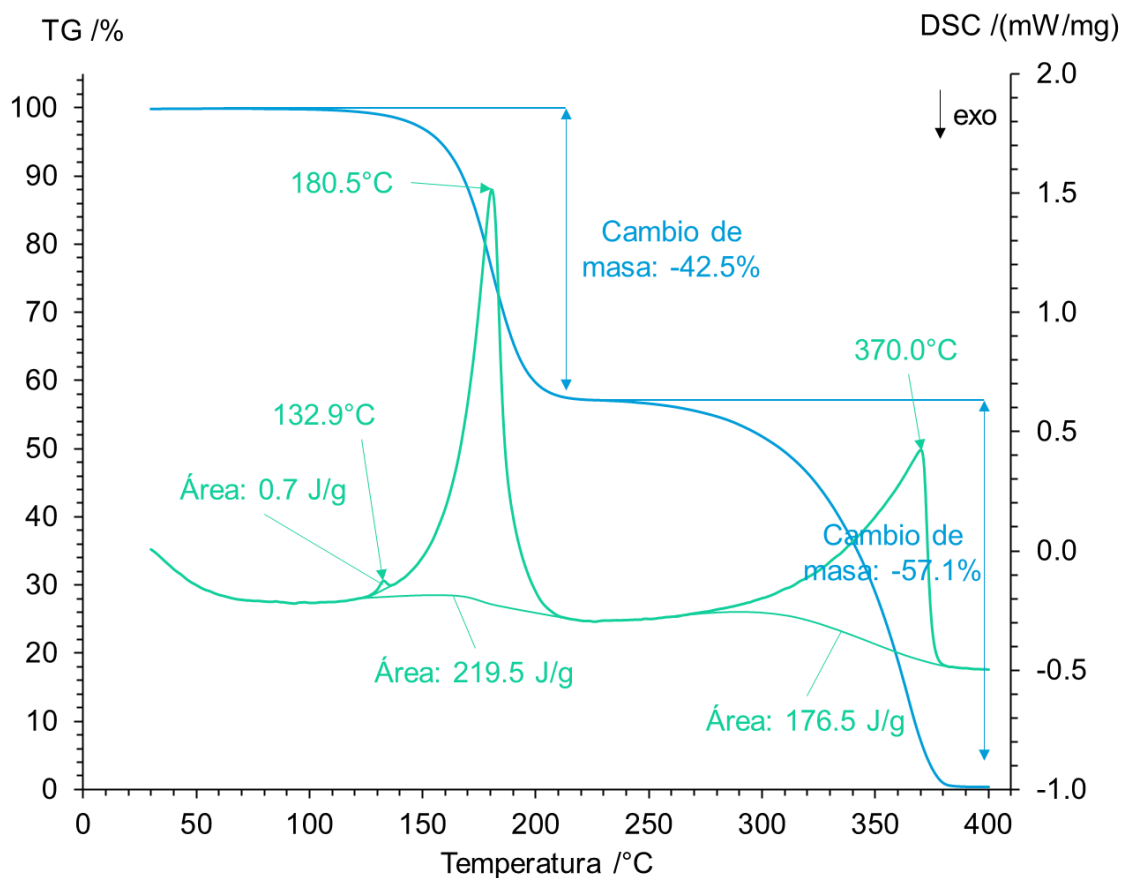


Figura 14. Curvas de DSC (línea verde) y TGA (línea azul) de **ICZjk-TFBQ**.

Por su parte, el cocrystal **ICZjk-TFBQ** (**Figura 14**) tiene un comportamiento térmico diferente al cocrystal **ICZjk-TCNQ**. Primero se observan tres procesos endotérmicos, el primero ocurre a 132.9 °C y requiere una energía de 0.7 J/g y, el cual puede atribuirse a una cantidad muy pequeña de ICZjk que no participa en el cocrystal. El segundo proceso endotérmico requiere una cantidad de energía mayor a 200 J/g comenzando desde 130 °C hasta 180 °C que coincide con una pérdida de masa del 42.5%. El cocrystal contiene una molécula de **ICZjk** y una molécula de **TFBQ**, y considerando una masa molar de 421 g/mol, es posible identificar que este cambio corresponde a un equivalente mol de **TFBQ**, lo que corresponde a un 42.7% de la masa total. Posteriormente, a partir de 270 °C se encuentra el tercer proceso endotérmico con un máximo en 370 °C que ocurre simultáneamente a la pérdida de masa del 57.1%. Este último proceso se atribuye a la pérdida de masa de un equivalente mol de **ICZjk**, pues este contribuye en un 57.2% a la masa total.

Con los análisis térmicos es posible concluir que el proceso de cocrystalización le proporcionó a la molécula de **ICZjk** una estabilidad térmica mayor.

4.3. Estudio de transferencia de carga

En la formación de un cocrystal la complementariedad de forma, tamaño entre moléculas es crucial, particularmente en los cocrystal de TC, esta complementariedad también se basa en las distintas distribuciones electrónicas de los donadores y aceptores. La afinidad entre estas moléculas tiene su origen en la compatibilidad de los orbitales moleculares entre ambas especies. Para el estudio de estas propiedades en cocrystal se recurre a análisis teóricos cuyos modelajes consideran que las moléculas están en estado sólido y con un orden periódico lo que resulta en análisis con un alto coste de cálculo. Por esta razón, se realizaron análisis cualitativos computacionales a partir de moléculas individuales aisladas para conocer las superficies de potencial electrostático y de los orbitales moleculares frontera, para ello se utilizó el método de la Teoría Funcional de la Densidad (DFT) empleando el software Gaussian16W como interfaz, y empleando el funcional B3LYP con una base 6-31.

Para ilustrar las diferencias en la distribución de la densidad electrónica de las moléculas participantes se calcularon las superficies de energía potencial de cada molécula individualmente como se indica en la **Figura 15**. Se presentan las superficies de potencial electrostático, en color rojo se encuentran las zonas ricas en densidad electrónica y en color azul, aquellas que son deficientes de densidad electrónica. La molécula de **ICZjk** tiene una alta densidad electrónica debido a su extenso sistema π aromático y, en consecuencia, su simetría permite la distribución electrónica en toda la molécula, por otro lado, las moléculas de **TCNQ** y **TFBQ** que cuentan con grupos electroattractores como el grupo ciano y átomos electronegativos como el flúor, los cuales retiran la densidad electrónica del centro de la molécula generando una región deficiente de electrones. Considerando estas características, la molécula donadora **ICZjk** y las moléculasceptoras **TCNQ** y **TFBQ** son complementarias en términos de la distribución de la densidad electrónica.

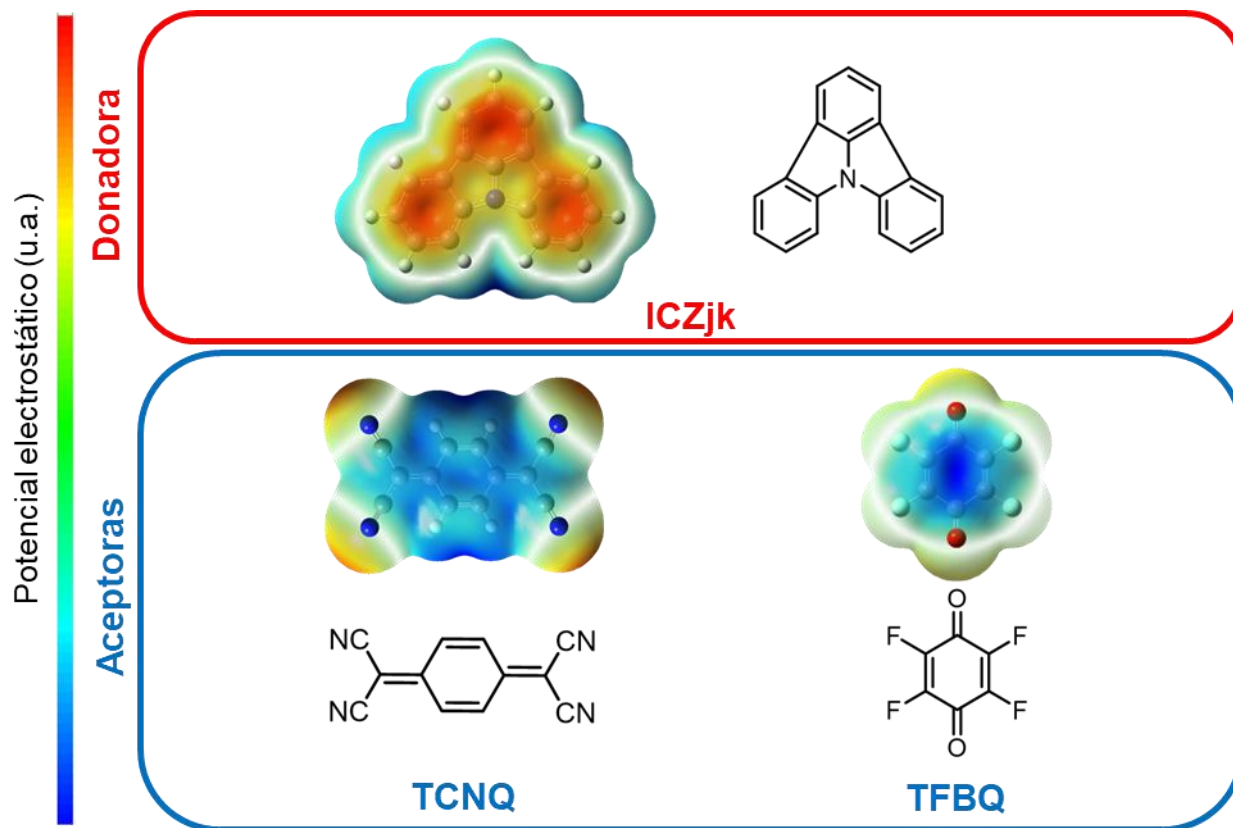


Figura 15. Superficies calculadas de potencial electrostático de las moléculas **ICZjk**, **TCNQ** y **TFBQ** empleadas en este trabajo.

Después de obtener las superficies de potencial electrostático de las moléculas se procedió a evaluar la energía de cada uno de los orbitales moleculares HOMO y LUMO utilizando una energía optimizada. Estos resultados se muestran en la **Figura 16**, donde se obtuvo una diferencia de energías entre **ICZjk** y **TCNQ** de 0.75 eV y para **ICZjk** y **TFBQ** de 0.65 eV, confirmando que los niveles HOMO y LUMO de la molécula donadora y las aceptoras, respectivamente, están muy próximos en energía por lo que se puede favorecer el fenómeno de transferencia de carga.

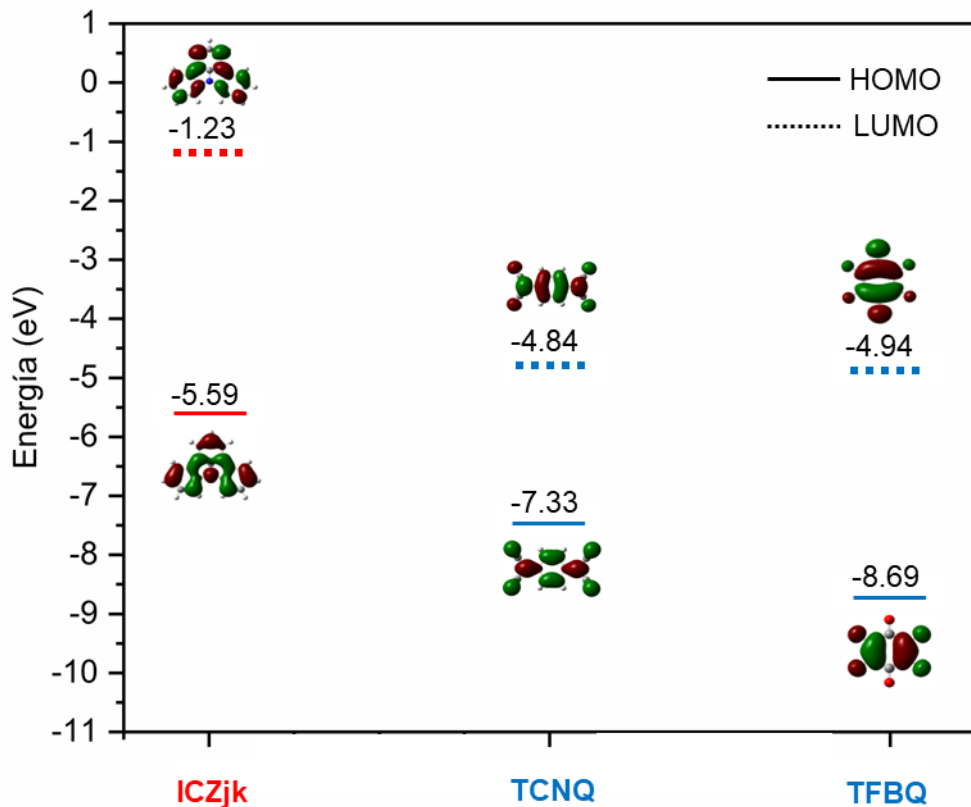


Figura 16. Comparación de las energías de los orbitales moleculares calculados HOMO y LUMO de los cofomadores elegidos.

Por otro lado, como se demostró en los análisis de rayos X de monocristal, el empaquetamiento cristalino mixto presente sugiere una posible interacción de transferencia de carga, sin embargo, existen técnicas complementarias como espectroscopía infrarroja (IR) y espectroscopía ultravioleta – visible (UV-Vis) que nos permiten confirmar este fenómeno.

El grado de transferencia de carga (DCT, por sus siglas en inglés) en cocristales de **TCNQ** se puede analizar mediante espectroscopía infrarroja a partir de la variación de los números de onda de determinados modos de vibración de algunos grupos funcionales, como lo es la frecuencia de estiramiento $C\equiv N$ y $C=O$, para ello, el DCT debe superar el valor de 0.03.¹⁰ Particularmente, se ha investigado ampliamente el caso de **TCNQ** y sus derivados fluorados puesto que los modos de vibración $C=C$ y $C\equiv N$ son sensibles a la cantidad de carga de las

moléculas.^{52,53,54,55,56,57} Gao, et.al.⁵⁸ ha determinado el DCT para cuatro cocristales con **TFBQ**.

El DCT se puede calcular a partir de la espectroscopia de infrarrojo utilizando la siguiente ecuación:^{53,54,57,59}

$$DCT = \frac{2 \Delta v}{v_0} (1 - (v_1^2/v_0^2))^{-1}$$

Ecuación 1. Cálculo del grado de transferencia de carga.

Donde $\Delta v = v_0 - v_{CT}$ y v_0, v_{CT} y v_1 representan los modos de estiramiento del aceptor neutro, el compuesto de transferencia de carga y un anión del aceptor, respectivamente. En la **Tabla 2** se encuentran los valores de v_0, v_{CT} y v_1 para ambos cocristales y el DCT calculado a partir de los modos de estiramiento obtenidos con los espectros de FT-IR de la **Figura 8**.

Tabla 2. Valores de los modos de estiramiento del aceptor neutro (v_0), el compuesto de transferencia de carga (v_{CT}) y el anión del aceptor (v_1) y los valores del grado de transferencia de carga para los cocristales **ICZjk-TCNQ** y **ICZjk-TFBQ**.

Cocrystal		v_0 (cm ⁻¹)	v_{CT} (cm ⁻¹)	v_1 (cm ⁻¹)	DCT
ICZjk-TCNQ	C≡N	2221	2215	2199 ⁵³	0.27
ICZjk-TFBQ	C=O	1669	1660	1520 ⁶⁰	0.06

⁵² Hu, P.; Du, K.; et al. *Crystal Growth & Design* **2016**, 16 (5), 3019–3027.

⁵³ Nanova, D.; Beck, S.; et al. *Organic Electronics* **2012**, 13 (7), 1237–1244.

⁵⁴ Mahns, B.; Kataeva, O.; et al. *Crystal Growth & Design* **2014**, 14 (3), 1338–1346.

⁵⁵ Salmerón-Valverde, A.; Robles-Martínez, J. G.; et al. *Molecular Engineering* **1999**, 8 (4), 419–426.

⁵⁶ Chappell, J. S.; Bloch, A. N.; et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103 (9), 2442–2443.

⁵⁷ Matsuzaki, S.; Kuwata, R.; et al. *Solid State Communications* **1980**, 33 (4), 403–405.

⁵⁸ Gao, J.; Guo, J.; et al. *CrystEngComm* **2022**, 24 (36), 6429–6438.

⁵⁹ Jiang, H.; Hu, P.; et al. *J. Mater. Chem. C* **2018**, 6 (8), 1884–1902.

⁶⁰ Ferrari, E.; Mezzadri, F.; et al. *Phys. Rev. B* **2022**, 105 (5), 054106.

Para el cocrystal **ICZjk-TCNQ** se tiene un desplazamiento de 6 cm^{-1} del modo de estiramiento $C \equiv N$ en 2215 cm^{-1} respecto al **TCNQ**. Por otro lado, para el cocrystal **ICZjk-TFBQ**, se tiene un desplazamiento de 9 cm^{-1} del modo de estiramiento $C = O$ de 1669 cm^{-1} de **TFBQ** a 1660 cm^{-1} para el cocrystal. Estos cambios en las frecuencias de estiramiento indican un fenómeno de transferencia de carga en el cocrystal.⁵⁴ De acuerdo con los datos de la **Tabla 2** se calculó un grado de transferencia de carga de para **ICZjk-TCNQ** y **ICZjk-TFBQ**, obteniendo valores de $DCT = 0.27$ y $DCT = 0.06$, respectivamente, los cuales son valores que corresponden a lo establecido por Sun, et.al.¹⁰

Adicionalmente, los valores del DCT concuerdan con las longitudes de las distancias centroide-centroide entre la molécula donadora y aceptora. La proximidad de los centroides en el cocrystal en el sistema D-A favorece las interacciones $\pi-\pi$ y, en consecuencia, se tiene un grado de transferencia de carga mayor para el cocrystal **ICZjk-TCNQ** que para el **ICZjk-TFBQ**.

Otra técnica espectroscópica ampliamente utilizada para la caracterización del fenómeno de transferencia de carga en cocristales, es la espectroscopía ultravioleta – visible (UV-Vis) en estado sólido. La espectroscopía UV-Vis es una técnica analítica que se basa en la absorción de fotones por parte de la muestra y permite obtener información sobre las transiciones electrónicas de las moléculas de la muestra. Debido a la brecha de energía reducida entre los orbitales frontera en el sistema D–A, el perfil UV-Vis de un cocrystal de transferencia de carga tiene un desplazamiento batocrómico en relación con sus componentes individuales.

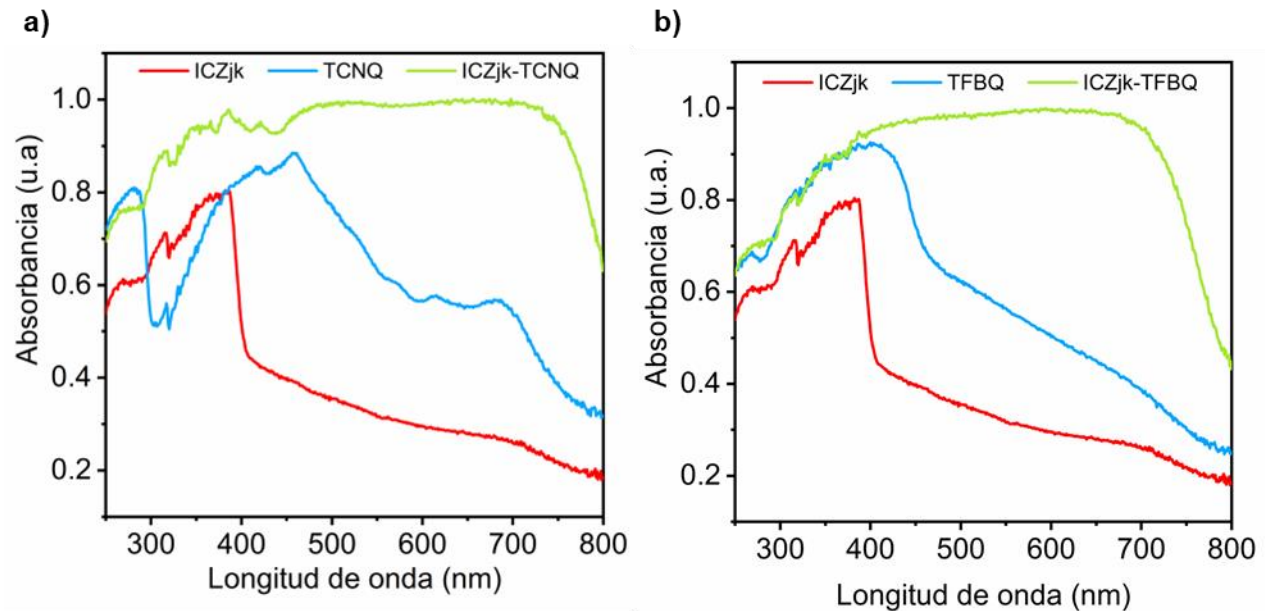


Figura 17. Comparación de los espectros de absorción UV-Vis en sólido por reflectancia difusa obtenidos para los coformadores y los cocristales **a) ICZjk-TCNQ** y **b) ICZjk-TFBQ**.

Los espectros de absorción UV-Vis que se muestran en la **Figura 17**. Como se puede observar, la molécula donadora **ICZjk** exhibe bandas de absorción en el rango de 250 – 400 nm. Después de la cocrystalización, los cocristales muestran nuevas bandas de absorción anchas conocidas como bandas transferencia de carga que se extienden hasta 790 nm para **ICZjk-TFBQ** mientras que para **ICZjk-TCNQ** se observa con un mayor desplazamiento hacia longitudes de onda mayor, después de 800 nm en la región del infrarrojo cercano, lo que es consistente con lo calculado anteriormente y explica el color oscuro en los cocristales **ICZjk-TCNQ** y **ICZjk-TFBQ**.

5. Resumen y conclusiones

En resumen, el desarrollo de este trabajo permite aseverar que:

- 1) Se obtuvo con éxito el compuesto indol[3,2,1-jk]carbazol (**ICZjk**) a partir de una serie de modificaciones de su síntesis previamente reportada en la literatura, junto con la caracterización de sus intermediarios **1** y **2**, con un rendimiento global del 27%.
- 2) El método de evaporación lenta de disolvente permite obtener dos monocristales para los cocristales **ICZjk-TCNQ** y **ICZjk-TFBQ**, con una estequiometría 1:1 mostrando interacciones $\pi-\pi$ y de enlaces de hidrógeno entre coformadores. Hasta la fecha, no existen artículos de investigación de cocristales reportados que empleen a la molécula **ICZjk**, por lo que serían los primeros en su tipo.
- 3) Los análisis térmicos mostraron que la estabilidad de **ICZjk** se incrementa después de su cocrystalización con **TCNQ** y **TFBQ**, obteniendo temperaturas de descomposición de 240 °C y 180 °C, respectivamente.
- 4) A partir de los análisis de espectroscopía infrarroja y ultravioleta – visible se evaluó la transferencia de carga en los cocristales, obteniendo un grado de transferencia de carga de $DCT = 0.27$ y $DCT = 0.06$ para **ICZjk-TCNQ** y **ICZjk-TFBQ**, respectivamente. Los espectros de absorción de UV-Vis muestran un desplazamiento hacia mayores longitudes de onda de las bandas de absorción para ambos cocristales, confirmando la presencia del fenómeno de transferencia de carga. Los datos obtenidos permiten concluir que el cocrystal **ICZjk-TCNQ** presenta la mayor transferencia de carga de los dos reportados en el presente trabajo.

6. Sección experimental

6.1. Materiales y equipos utilizados

Todos los reactivos se obtuvieron de la compañía Sigma – Aldrich y fueron utilizados sin purificación previa. El **TCNQ** fue recristalizado en acetona.

6.1.1. Aislamiento y purificación de productos

En todos los procedimientos de síntesis se utilizó la cromatografía en columna como método de purificación, utilizando sílica gel (malla 230 – 400, poro promedio de 60 Å) como fase estacionaria y mezclas de hexano/diclorometano como fase móvil.

El avance y seguimiento de las reacciones, al igual que el monitoreo del proceso de purificación de los productos sintetizados, se realizó mediante cromatografía en capa fina (TLC, por sus siglas en inglés), empleando placas de aluminio de 3x4 cm, recubiertas con una capa de sílica gel de 0.20 mm de espesor, la cual contenía un indicador fluorescente (60 GF₂₅₄ – Merck) y luz UV como técnica de revelado.

6.1.2. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear en disolución

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de ¹H y ¹³C fueron adquiridos a temperatura ambiente utilizando un espectrofotómetro Bruker Avance III con una intensidad de campo de 400 MHz. El disolvente utilizado fue CDCl₃ como se indica en los espectros obtenidos. Los desplazamientos químicos (δ) son expresados en partes por millón (ppm) respecto a las señales residuales de los disolventes mencionados. Las constantes de acoplamiento (J) son expresadas en Hertz (Hz), utilizando tetrametilsilano (TMS) como referencia interna.

6.1.3. Espectroscopía de masas

Los espectros de masas fueron adquiridos mediante la técnica de Análisis Directo en Tiempo Real (DART, por sus siglas en inglés) con un espectrómetro Jeol The AccuTOF JMS-T100LC, utilizando polietilenglicol 600 (PEG-600) como estándar interno.

6.1.4. Espectroscopía de infrarrojo

Los espectros de infrarrojo fueron obtenidos con un espectrómetro FT-IR Bruker Tensor – 27, el cual se encuentra equipado con un dispositivo ATR con punta de diamante a una temperatura de 25 °C y en una región de infrarrojo comprendida entre 4000 y 400 cm^{-1} .

6.1.5. Difracción de rayos X de monocristal

Los análisis de difracción de rayos X de monocristal fueron obtenidos en un difractómetro Bruker APEX – II CCD con radiación $\text{MoK}\alpha$ de 0.71073 Å. Los datos fueron refinados mediante el uso del software SHEXL – 2019/3.

6.1.6. Difracción de rayos X de polvos

Los análisis de difracción de rayos X de polvos se llevaron a cabo en un difractómetro Bruker D8 Advance, con una radiación $\text{CuK}\alpha$ de 1.5418 Å y con detector LinxEye. Bajo características de operación: 30 kV y 25 mA. El intervalo de barrido 2θ fue de 5 a 50° con un tamaño y tiempo de paso de 0.03° y 0.3 s, respectivamente.

6.1.7. Análisis térmicos

Los análisis de termogravimetría (TGA) y calorimetría diferencial de barrido (DSC) fueron utilizadas simultáneamente en un analizador térmico Netzsch modelo STA 449 F3 Jupiter con

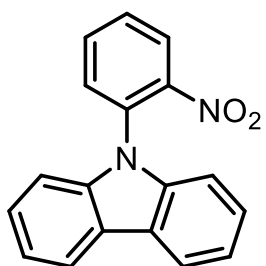
una rampa de calentamiento estándar de 10°C/min en un intervalo de temperatura de 25 °C a 400°C bajo atmósfera de nitrógeno.

6.1.8. Espectroscopía de ultravioleta-visible (UV-Vis)

Los espectros de absorción UV-Vis fueron adquiridos en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Lambda 900, midiendo el polvo usando reflectancia difusa.

6.2. Síntesis de compuestos

9-(2-nitrofenil)-9H-carbazol (1)



En un matraz bola de dos bocas provisto de agitación magnética se adicionó 9H-carbazol (300 mg, 1.79 mmol, 1 eq), 1-yodo-2-nitrobenceno (670 mg, 2.69 mmol, 1.5 eq), carbonato de potasio (1.12 g, 8.07 mmol, 4.5 eq), yoduro de cobre (25.6 mg, 0.13 mmol, 5% mol), L-prolina (5.2 mg, 0.04 mmol, 1.7% mol) en 10 mL de *N,N*-dimetilacetamida en atmósfera de nitrógeno a 150 °C. La reacción se agitó durante 40 h y posteriormente se realizó una extracción con acetato de etilo 10 mL por 3 veces.

El producto se purificó mediante cromatografía en columna añadiendo 3 mL de trietilamina con un sistema de elución Hexano:DCM 95:5. Se obtuvieron 307.1 mg de un sólido de color amarillo con un rendimiento del 60%.

Punto de fusión: 150 – 155 °C.

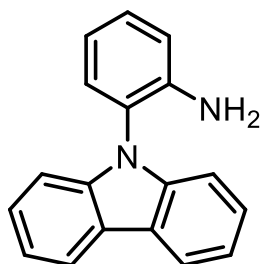
IR (ATR, cm^{-1}) ν_{max} : 3048, 1945, 1909, 1876, 1824, 1790, 1602, 1524, 1451, 1349, 1227, 848, 781, 749, 633, 433.

RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ : 8.17 (dd, $J = 8.5, 1.5$ Hz, 1H), 8.13 (dt, $J = 7.8, 0.9$ Hz, 2H), 7.84 (td, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H), 7.68 (ddd, $J = 8.2, 6.5, 1.5$ Hz, 2H), 7.39 (ddd, $J = 8.3, 7.1, 1.3$ Hz, 2H), 7.30 (td, $J = 7.5, 1.0$ Hz, 2H), 7.11 (dt, $J = 8.2, 0.9$ Hz, 2H).

RMN ¹³C (126 MHz, CDCl₃) δ: 147.44, 140.79, 134.24, 131.44, 131.32, 129.15, 126.34, 125.97, 123.87, 120.69, 120.59, 109.07.

EM (DART): *m/z* [C₁₈H₁₃N₂O₂]⁺, calculado 289.09770, encontrado 289.09743, |Δ (*m/z*)| (ppm): 0.96.

2-(9*H*-carbazol-9-il)anilina (2)



En un matraz bola se disolvieron 9-(2-nitrofenil)-9*H*-carbazol (300 g, 1.04 mmol, 1 eq.) en 10 mL de metanol. Posteriormente se agregó SnCl₂·(H₂O)₂ (1.17 g, 5.20 mmol, 5 eq.) en 5 mL de HCl concentrado al 33%. Se agitó vigorosamente y la temperatura se elevó a 70 °C durante 5 h. La mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo, se evaporó el disolvente y se dejó cristalizando a 0 °C.

El sólido se filtró y se lavó con hexano frío. Se recuperaron 196.7 mg de un sólido blanco con un rendimiento de 73%.

Punto de fusión: 110 – 115 °C.

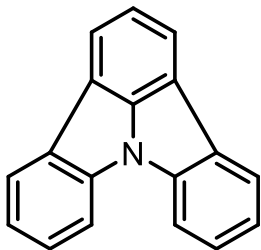
IR (ATR, cm⁻¹) *v*_{max}: 3472, 3381, 3051, 1609, 1500, 1446, 1311, 1228, 1176, 745, 724, 626, 526, 423.

RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.15 (dt, *J* = 7.7, 1.0 Hz, 2H), 7.40 (ddd, *J* = 8.3, 7.1, 1.2 Hz, 2H), 7.35 – 7.21 (m, 4H), 7.18 (dt, *J* = 8.2, 0.9 Hz, 2H), 6.98 – 6.84 (m, 2H), 3.30 (s, 2H).

RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃) δ: 144.13, 140.75, 129.75, 129.72, 126.12, 123.46, 122.43, 120.44, 119.98, 118.99, 116.67, 110.25.

EM (DART): *m/z* [C₁₈H₁₅N₂]⁺, calculado 259.12352, encontrado 259.12413, |Δ (*m/z*)| (ppm): 2.34.

Indol[3,2,1-*jk*]carbazol (3 / ICZjk)



En un matraz bola con 1.5 mL de una mezcla de AcOH:H₂SO₄ 10:1 %v/v a 0 °C con agitación magnética se agregaron 2-(9*H*-carbazol-9-il)-anilina (50 mg, 0.19 mmol, 1 eq.). Posteriormente, se añadió una disolución de NaNO₂ (20 mg, 0.29 mmol, 1.5 eq.) en 2.5 mL de agua, gota a gota durante aproximadamente 20 minutos. Se dejó la mezcla de reacción en agitación durante 15 minutos a 0 °C y después la temperatura se elevó a 130 °C durante 24 h.

Finalmente, se purificó por cromatografía en columna con un sistema de elución Hexano:DCM 95:5. Se obtuvieron 27 mg de un sólido blanco con un rendimiento del 63%.

Punto de fusión: 136 – 140 °C

IR (ATR, cm⁻¹) ν_{\max} : 3045, 2922, 2852, 1922, 1893, 1840, 1775, 1601, 1431, 1339, 1121, 793, 748, 683, 422.

RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ : 8.15 (dt, $J = 7.8, 1.0$ Hz, 2H), 8.05 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H), 7.92 (dt, $J = 8.1, 0.9$ Hz, 2H), 7.62 – 7.52 (m, 3H), 7.36 (td, $J = 7.6, 1.0$ Hz, 2H).

RMN ¹³C (126 MHz, CDCl₃) δ : 143.80, 138.76, 130.08, 126.74, 123.19, 122.86, 121.72, 119.43, 118.50, 112.19.

EM (DART): m/z [C₁₈H₁₂N]⁺, calculado 242.09697, encontrado 242.09697, $|\Delta (m/z)|$ (ppm): 0.00.

6.3. Síntesis de cocristales en disolución

6.3.1. Procedimiento general de la cocrystalización en disolución

Para la cocrystalización se utilizaron viales de 4 mL previamente lavados con acetona y secados en estufa. El método de cocrystalización fue a partir de la evaporación lenta del disolvente de una disolución de los coformadores. Se utilizó una estequiometría 1:1 entre los coformadores, empleando 5 mg (20.72 μ mol) de **ICZjk** y 4.23 mg (20.72 μ mol) de **TCNQ** y 3.73 mg (20.72 μ mol) de **TFBQ**. Posteriormente, los sólidos se disolvieron en 1 a 2 mL de

acetona, se agitaron durante 20 segundos y se calentaron a 90 °C hasta su disolución completa. Los viales se dejaron enfriar y evaporar con la tapa entreabierta.

7. Anexos

7.1. Condiciones de reacción exploradas para síntesis de indol[3,2,1-*jk*]carbazol

Tabla 3. Condiciones de reacción exploradas para la síntesis del compuesto 1.

Síntesis de 9-(2-nitrofenil)-9<i>H</i>-carbazol (1)						
Condición	Base	Disolvente	Ligante	Temperatura (°C)	Tiempo (h)	Rendimiento (%)
1	K ₂ CO ₃ 2 eq	DMF	18-corona-6	140	24	13.8
2	K ₂ CO ₃ 2 eq	DMF	L-prolina	140	24	31.8
3	NaH 2 eq	DMF	L-prolina	140	24	24.8
4	Cs ₂ CO ₃ 2 eq	DMF	L-prolina	140	24	-
3	K ₂ CO ₃ 2 eq	DMSO	L-prolina	140	24	-
4	K ₂ CO ₃ 2 eq	DMAc	L-prolina	140	40	52.4
5	K ₂ CO ₃ 3 eq	DMAc	L-prolina	150	40	55.1
6	K ₂ CO ₃ 4.5 eq	DMAc	L-prolina	150	40	60.0

Tabla 4. Condiciones de reacción exploradas para la síntesis del compuesto 2.

Síntesis de 2-(9<i>H</i>-carbazol-9-il)anilina (2)						
Condición	Agente reductor	Medio ácido	Disolvente	Temperatura (°C)	Tiempo (h)	Rendimiento (%)
1	Nickel Raney	NaBH ₄	H ₂ O	TA	5	-
2	SnCl ₂ ·(H ₂ O) ₂ 3 eq	HCl	EtOH	TA	5	-
3	SnCl ₂ ·(H ₂ O) ₂	HCl	MeOH	TA	5	22.6

	4 eq					
4	SnCl ₂ ·(H ₂ O) ₂ 4 eq	HCl	MeOH	60	5	42.8
5	SnCl ₂ ·(H ₂ O) ₂ 5 eq	HCl	MeOH	60	5	73.2

Tabla 5. Condiciones de reacción exploradas para la síntesis de **ICZjk**.

Síntesis de indol[3,2,1-jk]carbazol (ICZjk)

Condición	Equivalentes de NaNO ₂	Volumen de CH ₃ COOH:H ₂ SO ₄ (mL)	Temperatura (°C)	Tiempo (h)	Rendimiento (%)
1	1.5	2	130	24	57.6
2	1.5	3	130	24	44.8
3	1.2	5	130	24	62.7

7.2. Condiciones de cocrystalización exploradas

Tabla 6. Pruebas de solubilidad de los cofomadores.
















Cofomador	Disolventes				Código
	Acetona	Acetato de etilo	DCM	Etanol	
ICZjk					 Soluble  Parcialmente soluble  Insoluble
TCNQ					
TFBQ					

Tabla 7. Condiciones de cocrystalización exploradas para la obtención del cocrystal **ICZjk-TCNQ**.

Condición	Equivalentes de ICZjk	Equivalentes de TCNQ	Disolvente	Observaciones
1	1	1	Acetona	Soluble y obtención de un sólido negro.
2	1	2	Acetona	Obtención de un sólido negro con

3	1	1.5	Acetona	trazas de sólido verde (TCNQ)
4	1	1.1	Acetona	
5	2	1	Acetona	Obtención de un sólido negro con trazas de sólido blanco (ICZjk)
6	1	1	Acetato de etilo	Solubles y obtención de un sólido negro con un tamaño pequeño.
7	1	1	Etanol	Solubilidad de ambos coformadores, pero se formó un precipitado negro y verde.
8	1	1	DCM	Solubles y obtención de un sólido negro con un tamaño pequeño.

Tabla 8. Condiciones de cocrystalización exploradas para la obtención del cocrystal **ICZjk-TFBQ**.

Condición	Equivalentes de ICZjk	Equivalentes de TFBQ	Disolvente	Observaciones
1	1	1	Acetona	Soluble y obtención de un sólido negro.
2	1	2	Acetona	
3	1	1.5	Acetona	Obtención de un sólido negro con trazas de sólido amarillo (TFBQ)
4	1	1.1	Acetona	
5	2	1	Acetona	Obtención de un sólido negro con trazas de sólido blanco (ICZjk)
6	1	1	Acetato de etilo	Soluble y obtención de un sólido negro con un tamaño pequeño.

7.3. Espectros de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H , ^{13}C , IR, EM y Análisis térmicos

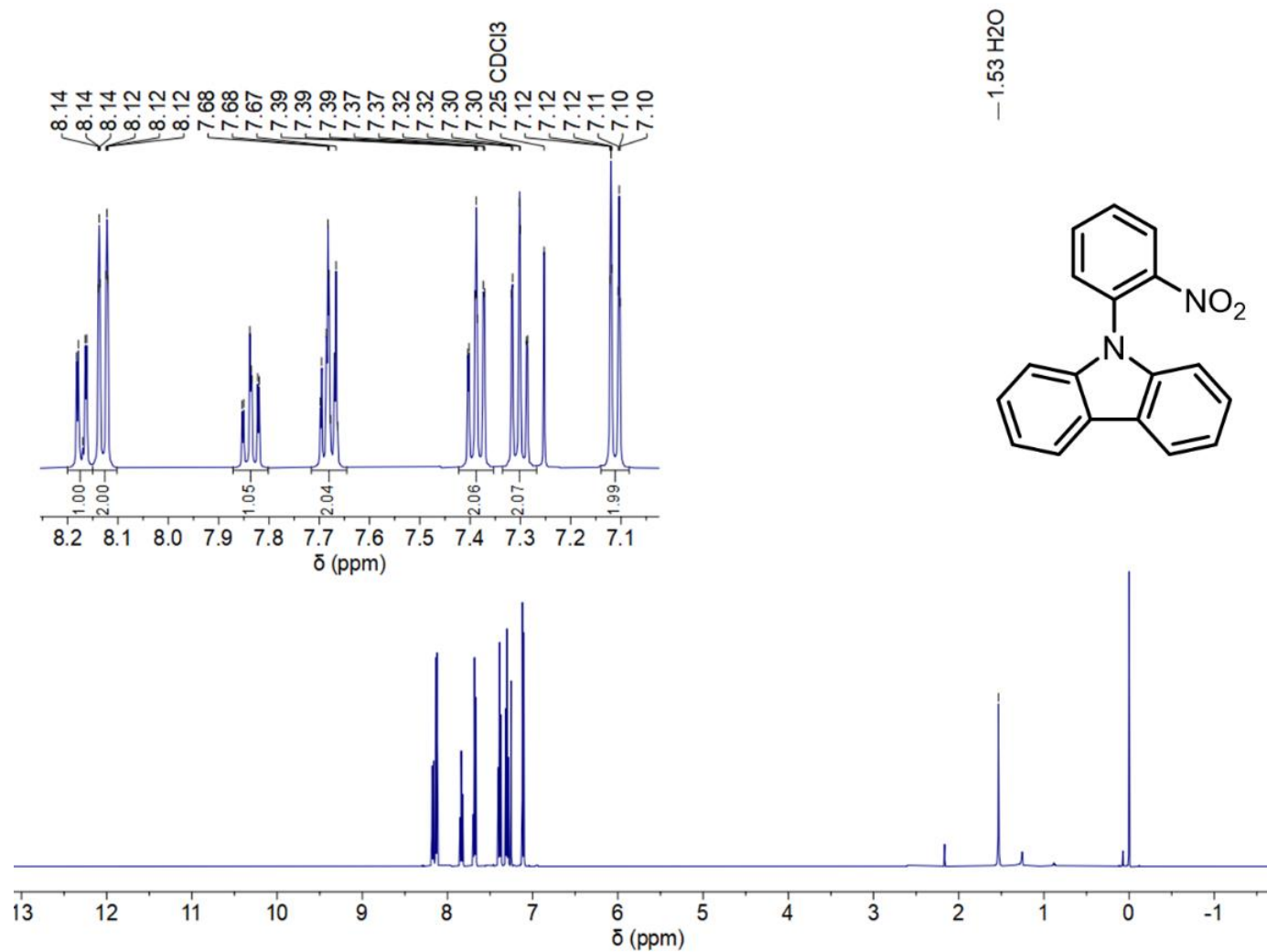


Figura 18. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 1 en CDCl_3 a 500 MHz.

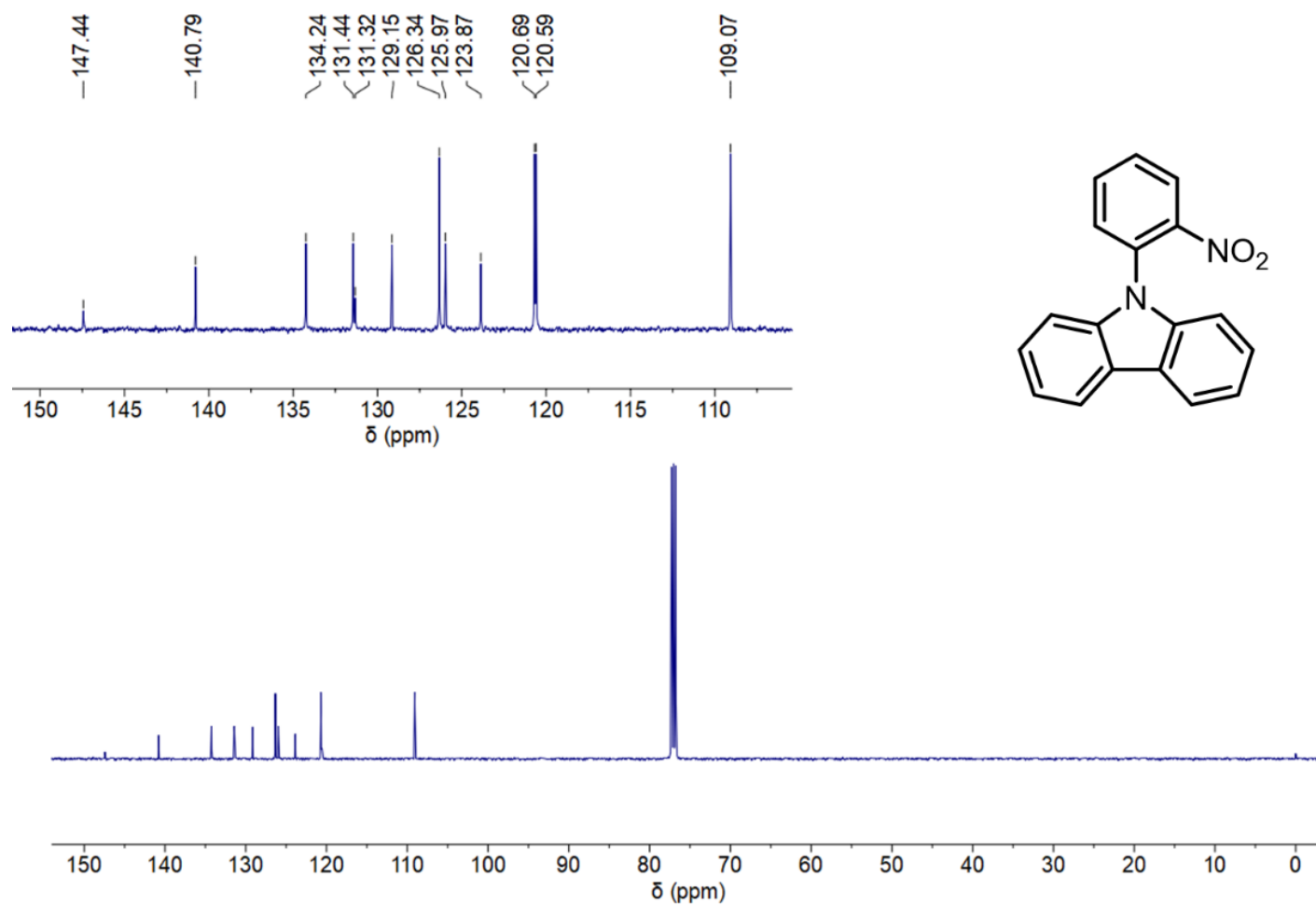


Figura 19. Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto 1 en CDCl_3 a 500 MHz.

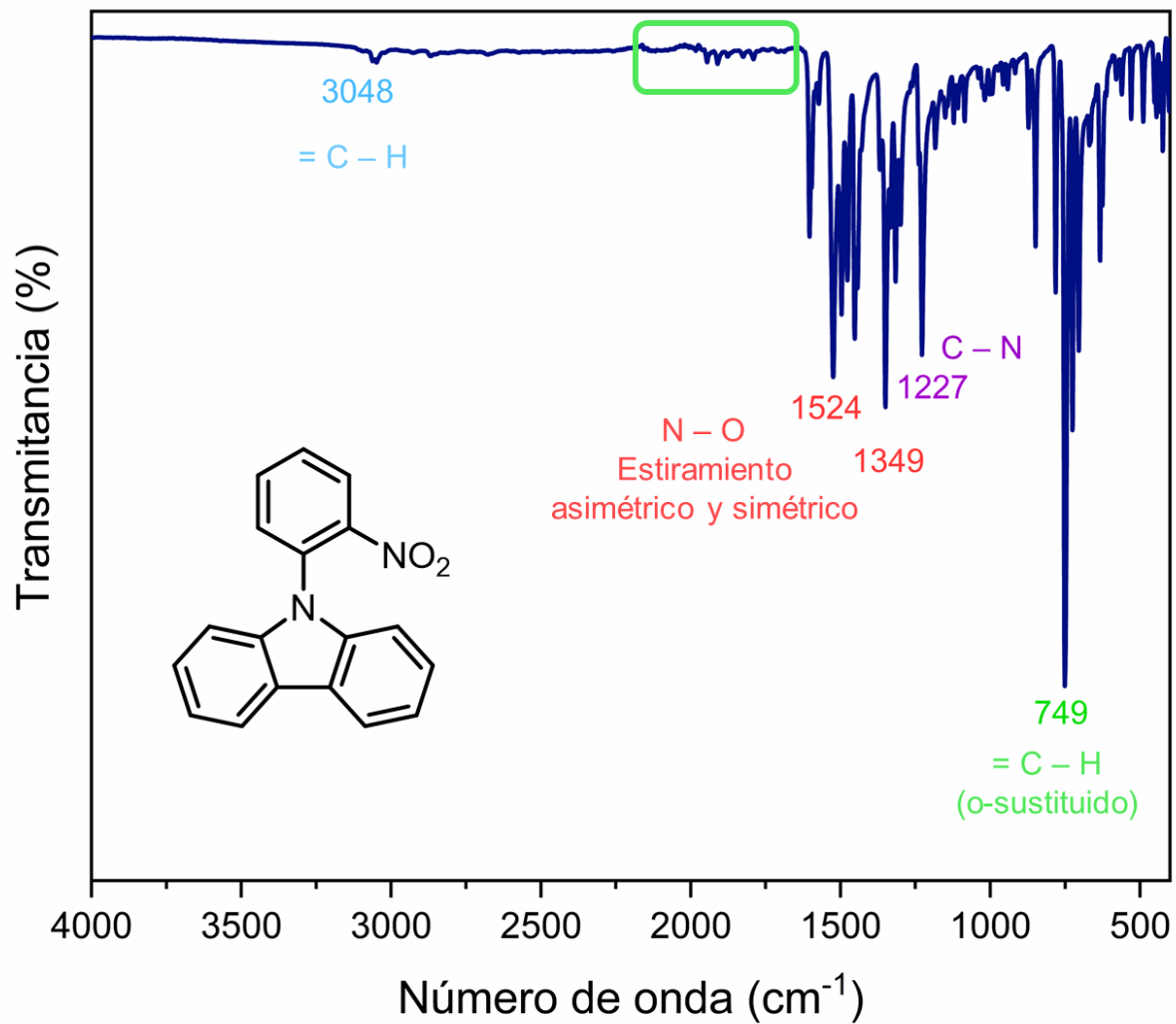


Figura 20. Espectro de FTIR-ATR del compuesto 1.

INSTITUTO DE QUIMICA, UNAM
LABORATORIO DE ESPECTROMETRIA DE MASAS

Data:2299_JMC-2

Sample Name:Dr Rodriguez Molina / Operador: Carmen Garcia

Description:

Ionization Mode:ESI+

History:Determine m/z[Peak Detect[Centroid,30,Area];Correct Base[];Smooth[5];Correct Base[5.0%];Average(MS[...

Acquired:8/3/2022 3:21:36 PM

Operator:AccuTOF

Mass Calibration data:cal-PEG-600-octubre-22

Created:10/27/2022 9:20:17 AM

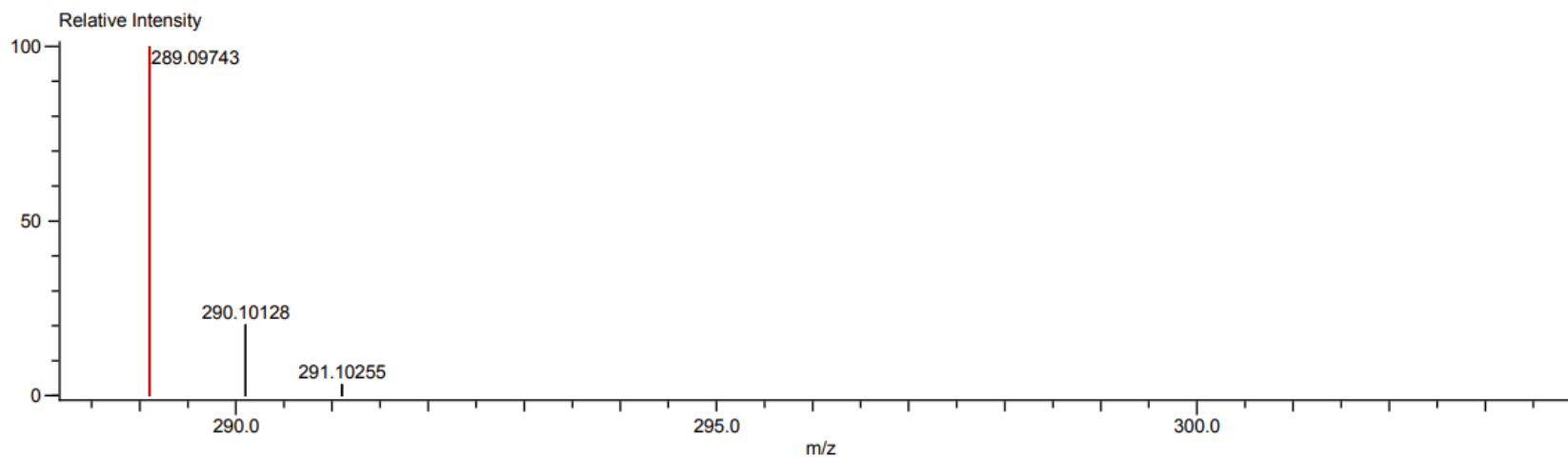
Created by:AccuTOF

Charge number:1

Tolerance:1.00(mmu)

Unsaturation Number:0.0 .. 50.0 (Fraction:.5)

Element:¹²C:0 .. 22, ¹H:0 .. 50, ¹⁴N:0 .. 2, ¹⁶O:0 .. 6



Mass	Intensity	Calc. Mass	Mass Difference (mmu)	Mass Difference (ppm)	Possible Formula	Unsaturation Number
289.09743	87026.48	289.09770	-0.28	-0.96	¹² C ₁₈ ¹ H ₁₃ ¹⁴ N ₂ ¹⁶ O ₂	13.5

Figura 21. Espectroscopía de Masas mediante técnica DART del compuesto 1.

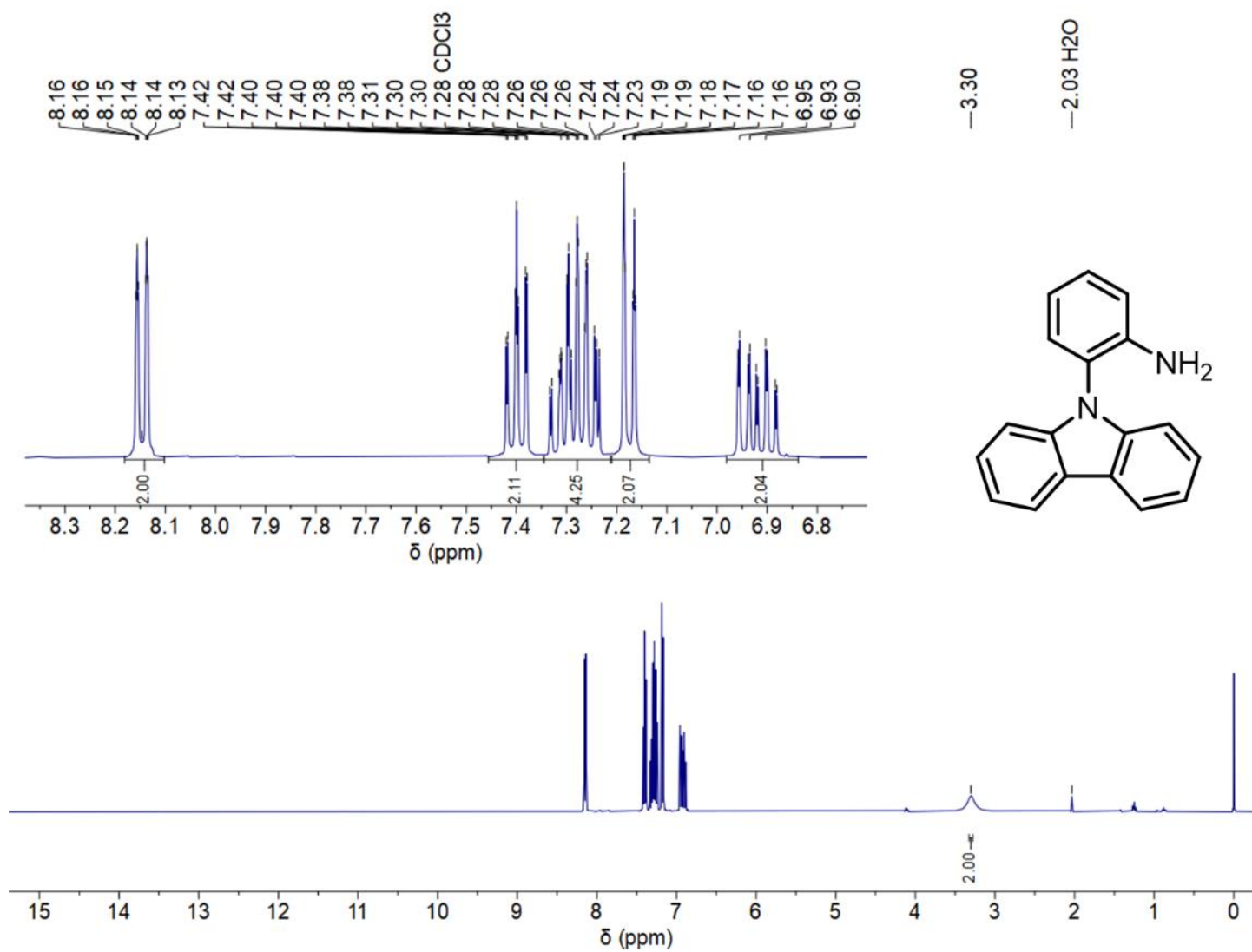


Figura 22. Espectro de RMN de ¹H del compuesto 2 en CDCl₃ a 400 MHz.

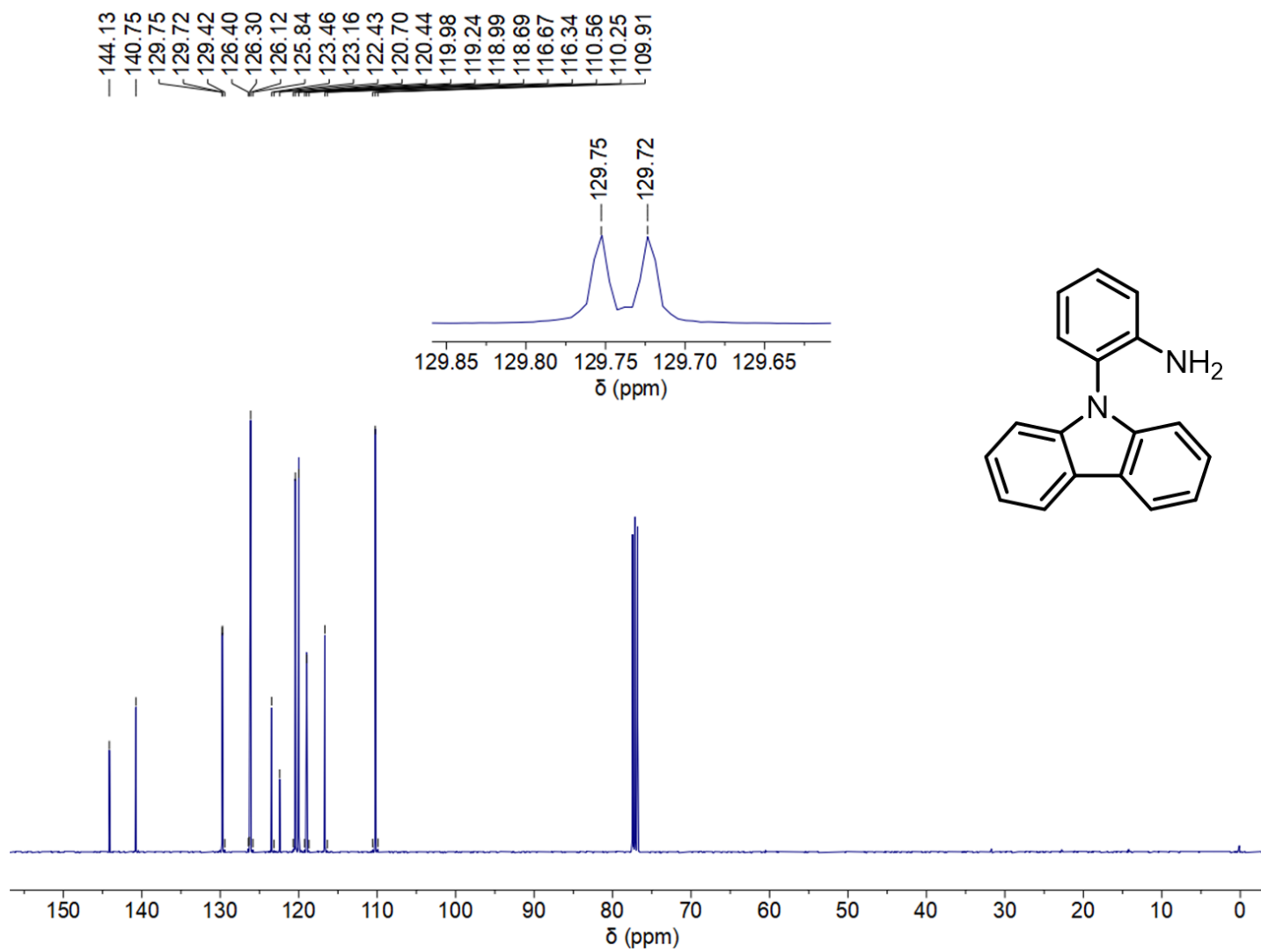


Figura 23. Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **2** en CDCl_3 a 400 MHz.

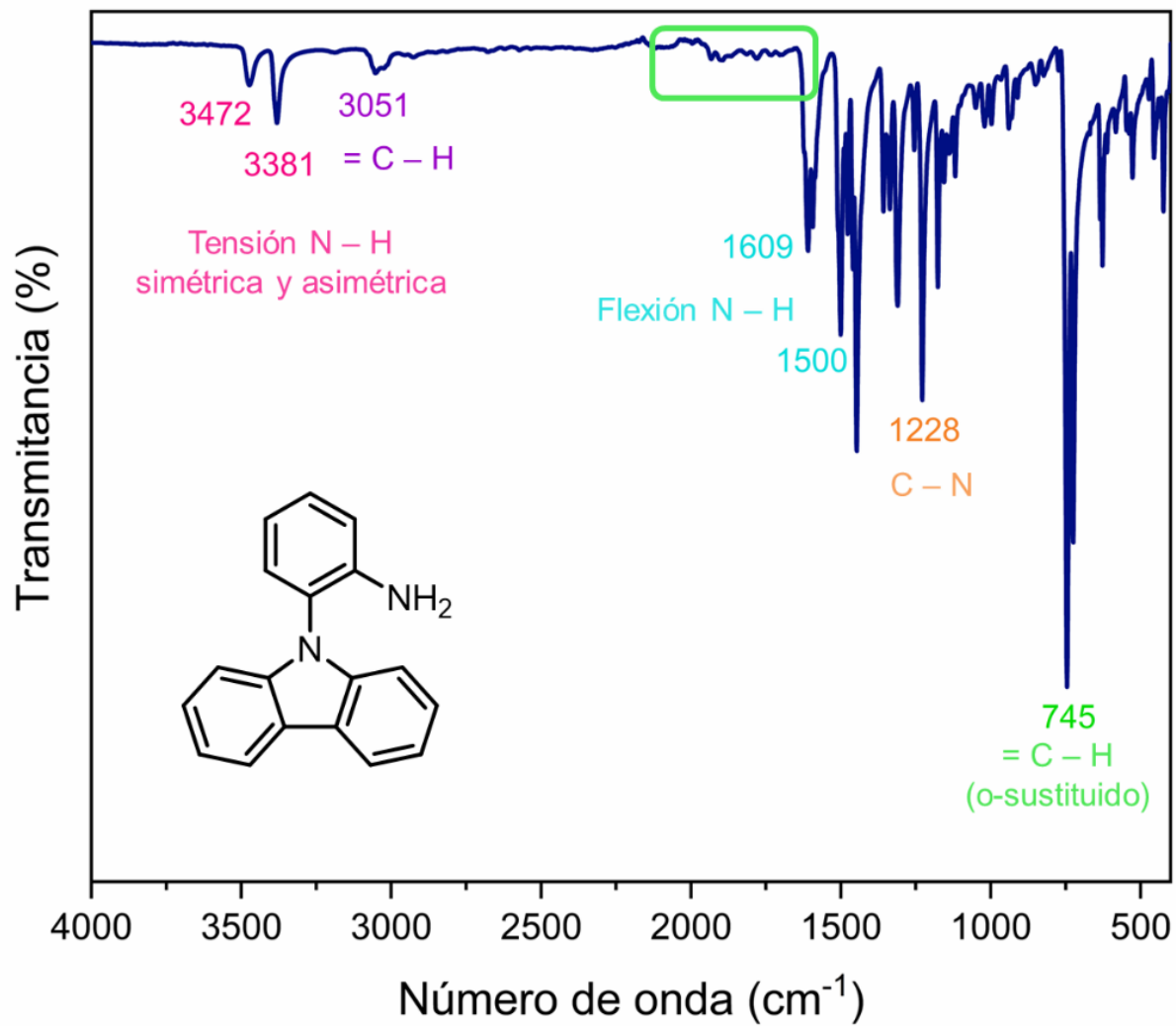


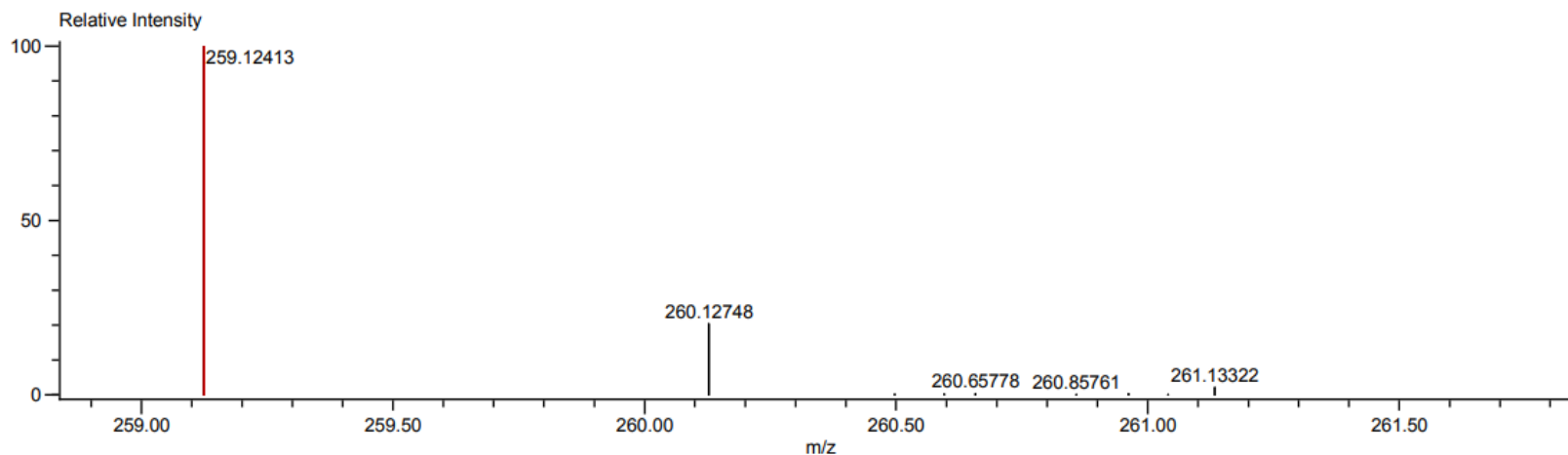
Figura 24. Espectro de FTIR-ATR del compuesto 2.

INSTITUTO DE QUIMICA, UNAM
LABORATORIO DE ESPECTROMETRIA DE MASAS

Data:3620 JMC-6
 Sample Name:Dr. Rodriguez Braulio/ Operador Javier Perez
 Description:
 Ionization Mode:ESI+
 History:Determine m/z[Peak Detect[Centroid,30,Area];Correct Base[];Smooth[5]];Correct Base[5.0%];Average(MS[...

Acquired:10/25/2022 3:55:40 PM
 Operator:AccuTOF
 Mass Calibration data:Cal_PEG_600
 Created:2/16/2023 12:37:19 PM
 Created by:AccuTOF

Charge number:1
 Element:¹²C:0 .. 24, ¹H:0 .. 30, ¹⁴N:0 .. 2
 Tolerance:3.00(ppm), 5.00 .. 15.00(mmu)
 Unsaturation Number:0.0 .. 50.0 (Fraction:Both)



Mass	Intensity	Calc. Mass	Mass Difference (mmu)	Mass Difference (ppm)	Possible Formula	Unsaturation Number
259.12413	32786.15	259.12352	0.61	2.34	¹² C ₁₈ ¹ H ₁₅ ¹⁴ N ₂	12.5

Figura 25. Espectroscopía de Masas mediante técnica DART del compuesto 2.

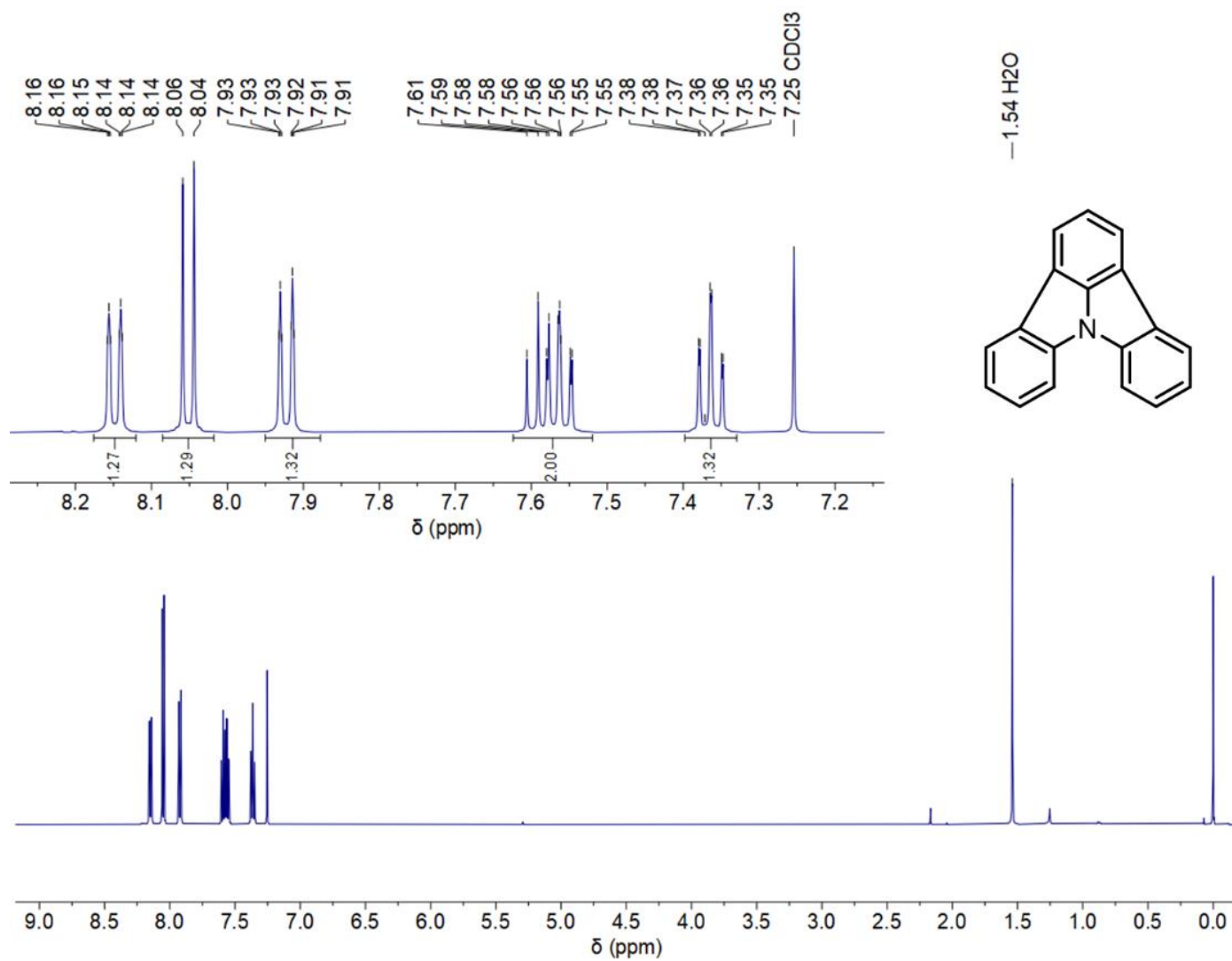


Figura 26. Espectro de RMN de ¹H del compuesto 3 en CDCl₃ a 500 MHz.

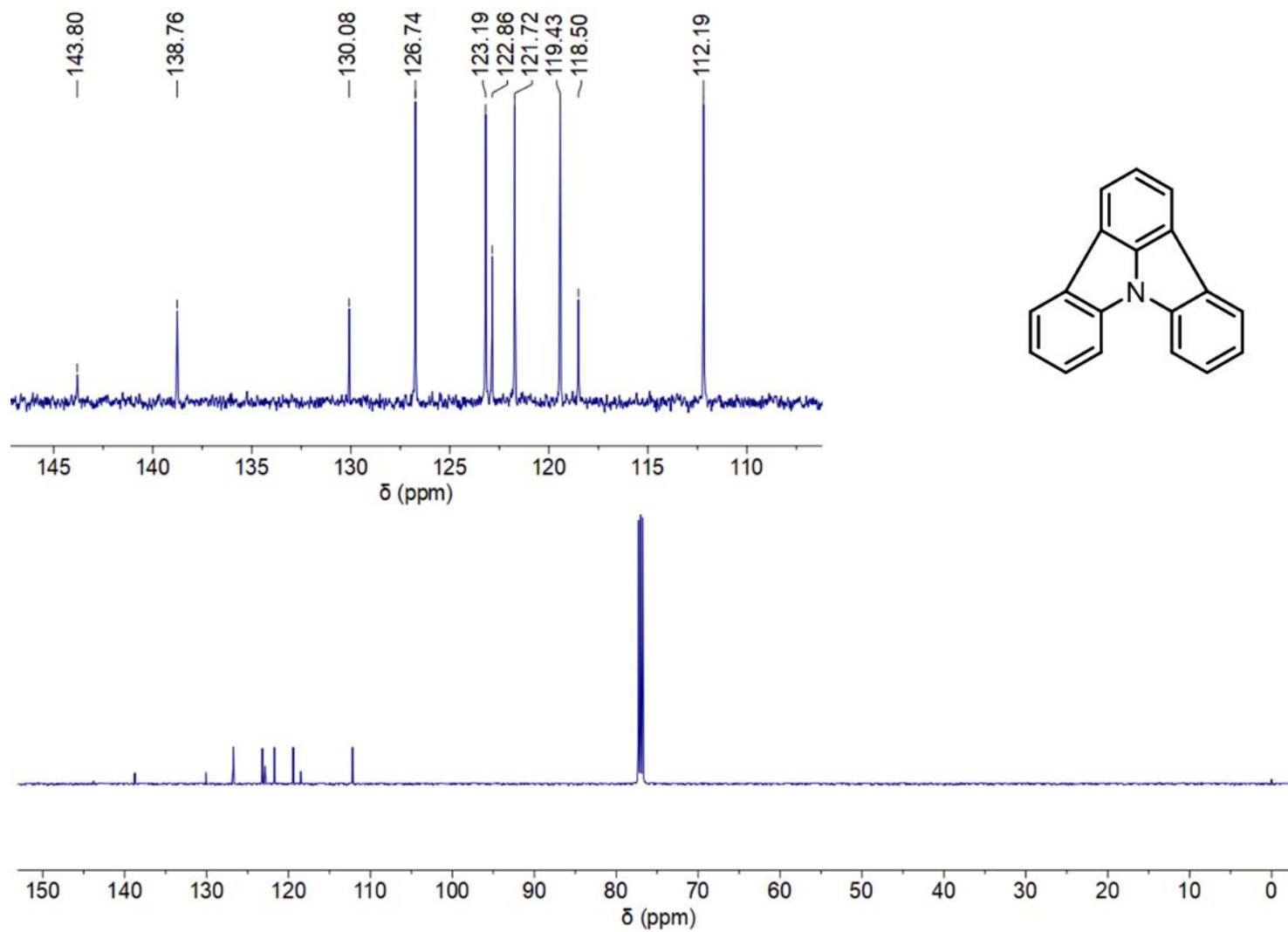


Figura 27. Espectro de RMN de ^{13}C del compuesto **3** en CDCl_3 a 500 MHz.

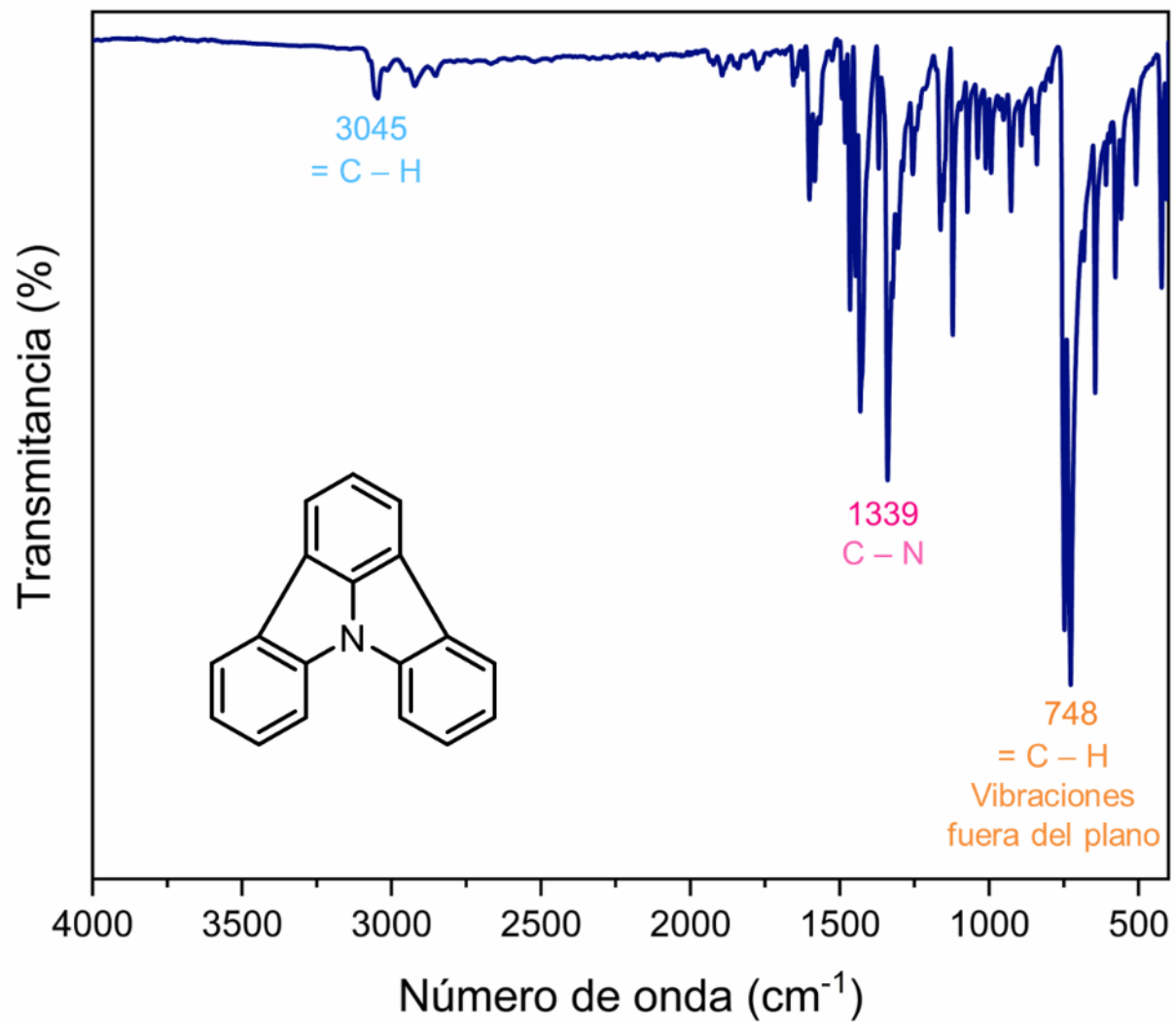


Figura 28. Espectro de FTIR-ATR del compuesto 3.

INSTITUTO DE QUIMICA, UNAM
LABORATORIO DE ESPECTROMETRIA DE MASAS

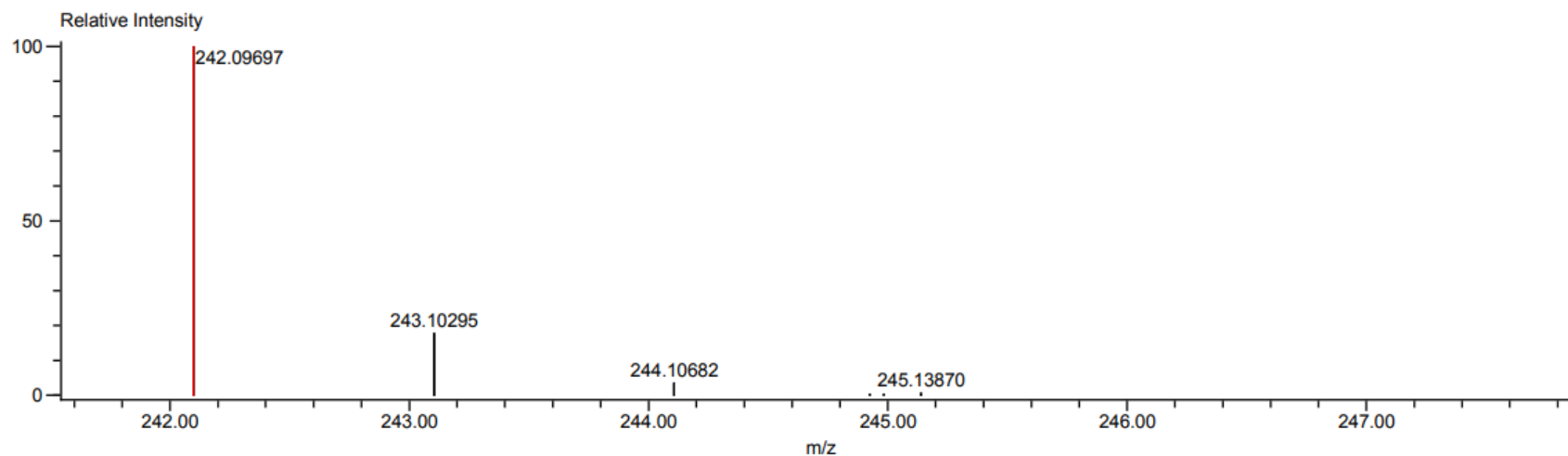
Data:363 ICZjk
 Sample Name:Dr Rodriguez Braulio / Operador Javier Perez
 Description:
 Ionization Mode:ESI+
 History:Determine m/z[Peak Detect[Centroid,30,Area];Correct Base[];Smooth[5];Correct Base[5.0%];Average(MS[...

Acquired:2/16/2023 4:50:46 PM
 Operator:AccuTOF
 Mass Calibration data:Cal_PEG_600
 Created:3/8/2023 1:54:37 PM
 Created by:AccuTOF

Charge number:1
 Element:¹²C:0 .. 20, ¹H:0 .. 50, ¹⁴N:0 .. 3

Tolerance:5.00(ppm), 5.00 .. 15.00(mmu)

Unsaturation Number:0.0 .. 50.0 (Fraction:Both)



Mass	Intensity	Calc. Mass	Mass Difference (mmu)	Mass Difference (ppm)	Possible Formula	Unsaturation Number
242.09697	12634.28	242.09697	0.00	-0.02	¹² C ₁₈ ¹ H ₁₂ ¹⁴ N ₁	13.5

Figura 29. Espectroscopía de Masas mediante técnica DART del compuesto **3**.

7.4. Información cristalográfica

Tabla 9. Parámetros generales de la difracción de rayos X para los cocristales **ICZjk-TCNQ** y **ICZjk-TFBQ**.

	ICZjk-TCNQ	ICZjk-TFBQ
Código de identificación	086RMB23	087RMB23
Fórmula empírica	C ₁₈ H ₁₁ N, C ₁₂ H ₄ N ₄	C ₁₈ H ₁₁ N, C ₆ F ₄ O ₂
Peso molecular (g mol⁻¹)	445	421
Temperatura (K)	100	100
Longitud de onda	0.71073	0.71073
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	P 2 ₁ /n	P 2 ₁ /c
a	9.1885(9)	15.4985(7)
b	7.0573(7)	6.8203(3)
c	33.030(3)	16.6415(8)
α	90	90
β	96.036(2)	91.2140(1)
γ	90	90
Volumen (Å³)	2129.99	1758.69(14)
Z	4	4
Z'	1	1
Densidad (g cm⁻³)	1.389	1.591
Factor R (%)	5.03	4.2