



Universidad de Chile
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas
Departamento de Química Orgánica y Físicoquímica
Laboratorio de Cinética y Fotoquímica

**SÍNTESIS Y ESTUDIO FOTOFÍSICO DE DERIVADOS VINÍLICOS
DEL NAFTOXAZOL**

Memoria para optar al título de Químico

YASSER ABRAHAM GIDI SOLORZANO

Patrocinador de Memoria: Dr. Antonio Zanocco Loyola
Director de Memoria : Dr. Antonio Zanocco Loyola

Santiago – Chile

2011

*Espero que el costo del
combustible nunca
apague el motor
de mi vida.*

*A mis Padres
A Alejandra, Richi, Marian y Martín.*

Agradecimientos:

En primer lugar quiero recalcar mi gratitud a mi director de tesis, el profesor Dr. Antonio Zanocco, por su calidad humana, su gran apoyo académico y personal durante mi estadía en la Universidad.

A don Germán por su excelente disposición a enseñar y ayudar, sus sinceras conversaciones, buenos consejos, puntos de vista y ayuda en el PhD.

A la profesora Dra. Else Lemp por ser la “Tía Else”.

A la profesora Margarita por las pocas pero muy interesantes conversaciones.

A don Julio por prestarme el “Agilent 8453” y mostrarme junto a los profesores Ramiro y Claudio que el paso de los años no altera los ideales.

A Silvana, Soto, Pablito, “Don Christian”, Javier, Cata y Renzo, por los grandes momentos pasados en el laboratorio, que sin duda fueron inolvidables.

A la colombiana por su increíble tolerancia y al Polaco por los “Friday” y por los “Monday”.

A las grandes personas que conocí como Gonzalo, Nati, Kary, Perrín, Pancha, Pelao, Christian Parada, la gente de IDP y toda la buena gente que hizo muy grata mi estadía en el pregrado.

Y finalmente a mis incondicionales amigos del Instituto Linares, especialmente a David y Mariano que estuvieron siempre presentes sin importar la distancia.

ÍNDICE

Índice.....	iv
Índice de tablas.....	viii
Índice de figuras.....	xi
Glosario de términos y abreviaciones usadas.....	xv
Resumen.....	xvi
Summary.....	xviii
1.0. Introducción.....	1
2.0. Marco Teórico.....	7
2.1. El fenómeno de Fluorescencia y los Estados Electrónicos.....	7
2.1.1. Luminiscencia.....	7
2.1.2. Estados Singulete y Triplete.....	7
2.2. Características y Procesos Fotofísicos Relacionados a la Fluorescencia...	9
2.2.1. Diagrama de Perrin-Jablonski.....	9
2.2.2. Procesos Fotofísicos.....	10
2.2.3. Imagen Especular de los Espectros de Absorción y Emisión.....	13
2.3. Parámetros Importantes en Fluorescencia.....	14
2.3.1. Tiempo de Vida.....	14
2.3.2. Rendimientos Cuánticos de Fluorescencia.....	16
2.4. Efecto del Solvente en la Emisión de Fluorescencia.....	17
2.4.1. Escalas de Polaridad del Solvente.....	17
2.4.2. Transferencia de Carga Fotoinducida y Relajación del Solvente.....	17
2.4.3. Teoría de los Desplazamientos Solvatocrómicos.....	19
3.0. Materiales y Síntesis.....	20
3.1. Solventes.....	20
3.2. Reactivos.....	20
3.3. Síntesis.....	21
3.3.1. Método A, utilizando Fluoruro de Potasio.....	21

3.3.2.	Método B, utilizando Hidróxido de Potasio.....	22
3.3.3.	Síntesis de (E)-2-(4-metilestiril)nafto[1,2-d]oxazol.....	22
3.3.4.	Síntesis de (E)-4-(2-(nafto[1,2-d]oxazol-2-il)vinil)benzocitrilo.....	23
3.3.5.	Síntesis de (E)-N,N-dimetil-4-(2-(nafto[1,2-d]oxazol-2-il)vinil)anilina.....	23
3.3.6.	Síntesis de (E)-4-(2-(nafto[1,2-d]oxazol-2-il)vinil)-N,N-difenil-anilina.....	24
3.3.7.	Síntesis de (E)-2-(2-(furan-2-il)vinil)nafto[1,2-d]oxazol.....	24
3.3.8.	Síntesis de (E)-2-(2-(benzofuran-2-il)vinil)-nafto[1,2-d]oxazol.....	25
3.3.9.	Síntesis de (E)-2-(2-(dibenzo[b,d]furan-4-il)vinil)-nafto[1,2-d]oxazol.....	25
3.3.10.	Síntesis de (E)-2-(2-(quinolin-2-il)vinil)nafto[1,2-d]oxazol.....	26
3.3.11.	Síntesis de (E)-2-(2-(isoquinolin-5-il)vinil)nafto[1,2-d]oxazol.....	27
3.3.12.	Síntesis de (E)-2-(2-(2-cloroquinolin-3-il)vinil)nafto[1,2-d]oxazol.....	28
4.0.	Instrumentación.....	29
4.1.	Espectroscopía de Absorción y Emisión.....	29
4.1.1.	Absorción Ultravioleta-Visible.....	29
4.1.2.	Emisión Ultravioleta-Visible.....	29
4.1.3.	Resonancia Magnética Nuclear de Protones y Carbono 13.....	29
4.2.	Cromatografía.....	30
4.2.1.	Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (HPLC).....	30
4.2.2.	Cromatografía Líquida (LC).....	30
4.2.3.	Cromatografía en Capa Fina (TLC).....	30
4.3	Temperatura de Fusión.....	30
4.4.	Índice de Refracción.....	30
4.5.	Software.....	31
4.5.1.	Cálculos Estadísticos.....	31
4.5.2.	Deconvolución de Espectros de Absorción y Emisión.....	31
4.5.3.	Cálculos Teóricos.....	31
5.0.	Metodologías.....	32
5.1.	Estudios Espectroscópicos y Fotofísicos.....	32
5.1.1.	Espectros de Absorción y Coeficientes de Extinción Molar.....	32
5.1.2.	Determinación de los Rendimientos Cuánticos de Emisión.....	32

5.2.	Cálculos Teóricos.....	33
6.0.	Resultados y Discusiones.....	34
6.1.	Naftoxazoles Sustituídos por Anillos de Benceno.....	34
6.1.1.	Espectros de Absorción.....	34
6.1.2.	Espectros de Emisión.....	37
6.1.3.	Análisis Multiparamétrico de los Desplazamientos de la Fluorescencia.....	40
6.1.4.	Determinación del Momento Dipolar en el Estado Excitado.....	47
6.1.4.1	Modelo de Lippert-Mataga.....	47
6.1.4.2	Modelo de Bilot, Kowski y Bakshiev.....	49
6.1.4.3	Aproximación de Kumar y Ravi	53
6.2.	Naftoxazoles Sustituídos por Furanos.....	56
6.2.1.	Espectros de Absorción.....	56
6.2.2.	Espectros de Emisión.....	59
6.2.3.	Determinación del Momento Dipolar en el Estado Excitado.....	65
6.3.	Naftoxazoles Sustituídos por Quinolinas.....	71
6.3.1.	Espectros de Absorción.....	71
6.3.2.	Espectros de Emisión.....	74
6.3.3.	Determinación del Momento Dipolar en el Estado Excitado.....	80
6.4.	FURVNOX como Sensor de Oxígeno Molecular Singulete.....	85
6.4.1.	Estudios Preliminares con Furano, Naftoxazol y FURVNOX.....	85
6.4.2.	Reacción de FURVNOX con Oxígeno Molecular Singulete.....	86
6.4.3.	Aumento del Rendimientos Cuánticos de Fluorescencia.....	88
6.5.	Fluorescencia Blanca de la Molécula QUINVNOX.....	89
6.5.1.	Aparición de una Nueva Banda de Emisión en Trifluoroetanol.....	89
6.5.2.	Ajuste de Bandas para Obtener la Fluorescencia Blanca.....	90
6.5.3.	Ecuaciones para Predecir el Rendimiento Cuántico de Fluorescencia.....	94
6.5.4.	Experimento con Hexafluoroisopropanol y Ácido Trifluoroacético.....	98
6.5.5.	Espectros de Absorción y Emisión en Medios Fuertemente Ácidos.....	99
6.5.6.	Espectros de Absorción y Emisión de Quinolinas e Isoquinolinas.....	102
6.5.7.	Medida de la Blancura.....	106

7.0.	Conclusiones.....	112
8.0.	Bibliografía.....	115
9.0.	Anexo.....	123

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. <i>Parámetros de absorción de MFVNOX, CNFVNOX, DMAFVNOX y DFAFVNOX en 25 solventes representativos de la escala de polaridad.....</i>	<i>35</i>
Tabla 2. <i>Parámetros espectrales obtenidos por DFT y ZINDO, transición de más baja energía en longitud de onda y su respectiva fuerza de oscilador.....</i>	<i>36</i>
Tabla 3. <i>Propiedades de emisión de fluorescencia de MFVNOX y CNFVNOX en 25 solventes representativos de la escala de polaridad.....</i>	<i>37</i>
Tabla 4. <i>Propiedades de emisión de fluorescencia de DMAFVNOX y DFAFVNOX en 25 solventes representativos de la escala de polaridad.....</i>	<i>38</i>
Tabla 5. <i>Ecuaciones de correlación para la dependencia de λ_{Max} de fluorescencia, en cm^{-1}, en función de los parámetros de solvente desarrollados por Taft, Kamlet y col... </i>	<i>43</i>
Tabla 6. <i>Ecuaciones de correlación para la dependencia de λ_{Max} de fluorescencia, en cm^{-1}, en función de los parámetros de solvente desarrollados por Catalan.....</i>	<i>45</i>
Tabla 7. <i>Ecuaciones de correlación para la dependencia de λ_{Max} de fluorescencia, en cm^{-1}, en función de los parámetros de solvente desarrollados por Famini y col.....</i>	<i>46</i>
Tabla 8. <i>Radio de Onsager, momentos dipolares en estado basal y momentos dipolares en estado excitado estimados por diferentes métodos para MFVNOX, CNFVNOX, DMAFVNOX y DFAFVNOX.....</i>	<i>55</i>
Tabla 9. <i>Parámetros de absorción de FURVNOX, BFURVNOX y DIBFURVNOX en 25 solventes representativos de la escala de polaridad.....</i>	<i>57</i>
Tabla 10. <i>Parámetros espectrales obtenidos por DFT y ZINDO, transición de más baja energía en longitud de onda y su respectiva fuerza de oscilador.....</i>	<i>58</i>
Tabla 11. <i>Propiedades de emisión de fluorescencia de FURVNOX, BFURVNOX y DIBFURVNOX en 25 solventes representativos de la escala de polaridad.....</i>	<i>59</i>
Tabla 12. <i>Ecuaciones de correlación para la dependencia de λ_{Max} de fluorescencia, expresado en cm^{-1} en función de los parámetros de solvente desarrollados por Taft, Kamlet y col.....</i>	<i>61</i>
Tabla 13. <i>Ecuaciones de correlación para la dependencia de λ_{Max} de fluorescencia, expresado en cm^{-1} en función de los parámetros de solvente desarrollados por Catalán y col.....</i>	<i>62</i>

Tabla 14. Ecuaciones de correlación para la dependencia de λ_{Max} de fluorescencia, expresado en cm^{-1} en función de los parámetros de solvente desarrollados por Famini y col.....	63
Tabla 15. Radio de Onsager, momentos dipolares en estado basal y momentos dipolares en estado excitado estimados por diferentes métodos para FURVNOX, BFURVNOX y DIBFURVNOX.....	70
Tabla 16. Parámetros de absorción de QUINVNOX, ISOQUINVNOX y CIQUINVNOX en 25 solventes representativos de la escala de polaridad.....	72
Tabla 17. Parámetros espectrales obtenidos por DFT y ZINDO, transición de más baja energía en longitud de onda y su respectiva fuerza de oscilador.....	73
Tabla 18. Propiedades de emisión de fluorescencia de QUINVNOX, ISOQUINVNOX y CIQUINVNOX en 25 solventes representativos de la escala de polaridad.....	74
Tabla 19. Ecuaciones de correlación para la dependencia de λ_{Max} de fluorescencia, expresado en cm^{-1} en función de los parámetros de solvente desarrollados por Taft, Kamlet y col.....	76
Tabla 20. Ecuaciones de correlación para la dependencia de λ_{Max} de fluorescencia, expresado en cm^{-1} en función de los parámetros de solvente desarrollados por Catalán y col.....	77
Tabla 21. Ecuaciones de correlación para la dependencia de λ_{Max} de fluorescencia, expresado en cm^{-1} en función de los parámetros de solvente desarrollados por Famini y col.....	78
Tabla 22. Radio de Onsager, momentos dipolares en estado basal y momentos dipolares en estado excitado estimados por diferentes métodos para QUINVNOX, ISOQUINVNOX y CIQUINVNOX.....	84
Tabla 23. Rendimientos cuánticos de fluorescencia en acetona, metanol y agua antes y después de reacción con oxígeno singulete.....	88
Tabla 24. Parámetros de solvente α y β , donde alfa corresponde a la capacidad donora de enlace de hidrógeno y beta corresponde a la capacidad aceptora de enlace de hidrógeno.....	93
Tabla 25. Fracciones molares y rendimientos cuánticos de fluorescencia, se muestran valores teóricos y experimentales.....	97

Tabla 26. <i>Coordenadas CIE y FWHM calculadas para la mezcla DMSO/TFE en diferentes mezclas.....</i>	108
Tabla 27. <i>Coordenadas CIE calculadas para las mezclas cosolvente / TFE en la coordenada más cercana al blanco puro.....</i>	109
Tabla 28. <i>Parámetros de absorción y propiedades de emisión de fluorescencia de QUINVNOX en 41 solventes.....</i>	123

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura del cloruro de dansilo, 1,8 ANS y ácido Dapoxyl sulfónico.....	1
Figura 2. Estructura química del benzoxazol.....	2
Figura 3. Estructura de las moléculas sintetizadas y estudiadas.....	4
Figura 4. Diagrama que representa los estados singulete basal, singulete excitado y triplete excitado en términos de su energética y su configuración de espín.....	8
Figura 5. Representación de los estados singulete más bajos y triplete del oxígeno molecular.....	9
Figura 6. Diagrama de Perrin-Jablonski con los procesos más importantes que ocurren luego de la absorción de un fotón.....	10
Figura 7. Ilustración de las posiciones relativas de los espectros de absorción, fluorescencia y fosforescencia.....	11
Figura 8. Ilustración de las bandas vibracionales en los espectros de absorción y emisión, incluido el principio de Franck-Condon.....	13
Figura 9. Esquema resumido de las técnicas de A) Pulso y B) Modulación de fase en la medición de tiempos de vida de fluorescencia.....	16
Figura 10. Relajación del solvente alrededor de una prueba que posee un débil momento dipolar en el estado basal, y un gran momento dipolar en el estado excitado.....	18
Figura 11. Esquema de síntesis con los métodos utilizados para la síntesis de los derivados del vinil naftoxazol.....	21
Figura 12. Espectros de absorción de MFVNOX, CNFVNOX, DMAFVNOX y DFAFVNOX en 1) ciclohexano y 2) DMF.....	34
Figura 13. Espectros de fluorescencia normalizados de 1) MFVNOX, 2) CNFVNOX, 3) DMAFVNOX y 4) DFAFVNOX en ciclohexano, THF, metanol y formamida.....	40
Figura 14. Gráficos de Lippert-Mataga de la diferencia entre los máximos de absorción y fluorescencia en función de la función de polaridad del solvente $f(\epsilon, n^2)$ A) MFVNOX, B) CNFVNOX, C) DMAFVNOX y D) DFAFVNOX.....	48

Figura 15. Gráficos que muestran la diferencia entre los máximos de absorción y fluorescencia en función de 1) $f(\epsilon, n)$ y 2) $f(\epsilon, n) + 2g(n)$ del modelo de Bilot, Kawski y Bakshiev A) MFVNOX y B) CNFVNOX.....	51
Figura 16. Gráficos que muestran la diferencia entre los máximos de absorción y fluorescencia en función de 1) $f(\epsilon, n)$ y 2) $f(\epsilon, n) + 2g(n)$ del modelo de Bilot, Kawski y Bakshiev C) DMAFVNOX y D) DFAFVNOX.....	52
Figura 17. Gráficos de la diferencia entre los máximos de absorción y fluorescencia en función del parámetro E_T^N de 1) MFVNOX, 2) CNFVNOX, 3) DMAFVNOX y 4) DFAFVNOX.....	54
Figura 18. Espectros de absorción de FURVNOX, BFURVNOX y DIBFURVNOX en 1) ciclohexano y 2) DMF.....	56
Figura 19. Espectros de fluorescencia normalizados de 1) FURVNOX, 2) BFURVNOX y 3) DIBFURVNOX en ciclohexano, THF, metanol y formamida.....	60
Figura 20. Gráficos de Lippert-Mataga de la diferencia entre los máximos de absorción y fluorescencia en función de la función de polaridad del solvente $f(\epsilon, n^2)$ A) FURVNOX, B) BFURVNOX y C) DIBFURVNOX.....	66
Figura 21. Gráficos que muestran la diferencia entre los máximos de absorción y fluorescencia en función de 1) $f(\epsilon, n)$ y 2) $f(\epsilon, n) + 2g(n)$ del modelo de Bilot, Kawski y Bakshiev A) FURVNOX, B) BFURVNOX y C) DIBFURVNOX.....	67
Figura 22. Gráficos de la diferencia entre los máximos de absorción y fluorescencia en función del parámetro E_T^N de 1) FURVNOX, 2) BFURVNOX y 3) DIBFURVNOX.....	68
Figura 23. Espectros de absorción de QUINVNOX, ISOQUINVNOX y CIQUINVNOX en 1) ciclohexano y 2) DMF.....	71
Figura 24. Espectros de fluorescencia normalizados de 1) QUINVNOX, 2) ISOQUINVNOX y 3) CIQUINVNOX en ciclohexano, THF, metanol y formamida.....	75
Figura 25. Gráficos de Lippert-Mataga que muestra la diferencia entre los máximos de absorción y fluorescencia en función de la función de polaridad del solvente $f(\epsilon, n^2)$ A) QUINVNOX y B) ISOQUINFURVNOX.....	80

Figura 26. Gráficos que muestran la diferencia entre los máximos de absorción y fluorescencia en función de 1) $f(\epsilon, n)$ y 2) $f(\epsilon, n) + 2g(n)$ del modelo de Bilot, Kawski y Bakshiev A) QUINVNOX y B) ISOQUINVNOX.....	81
Figura 27. Gráficos de la diferencia entre los máximos de absorción y fluorescencia en función del parámetro E_T^N de A) QUINVNOX, B) ISOQUINVNOX y C) CIQUINVNOX..	82
Figura 28. Espectros de absorción y emisión de FURVNOX normalizados, las líneas negras corresponden a etanol y la roja a acetona como solvente.....	85
Figura 29. Evolución de los espectros de absorción y fluorescencia de FURVNOX luego de irradiar el MB en acetona con una lámpara halógena de 50 W, a través de un filtro de 500 nm.....	86
Figura 30. Esquema de reacción de FURVNOX con oxígeno molecular singulete.....	87
Figura 31. Evolución de los espectros de absorción de FURVNOX luego de irradiar en presencia y ausencia de desactivantes y terpineno en A) metanol y B) benceno.....	88
Figura 32. Espectros de absorción y emisión de QUINVNOX en TFE.....	89
Figura 33. Espectros de emisión a diferentes porcentajes v/v de DMSO en TFE a) 0%, b) 4,7%, c) 8,9%, d) 12,8%, e) 16%, f) 19,6%, g) 28,1%, h) 32,8%, para todos, $\lambda_{Excitación} = 374 \text{ nm}$	90
Figura 34. Espectro de emisión al 16% v/v de DMSO en TFE, $\lambda_{Excitación} = 374 \text{ nm}$ y fotografía de una celda de fluorescencia excitada con luz UV de 365 nm.....	91
Figura 35. Rendimientos cuánticos de fluorescencia a diferentes fracciones molares de los cosolventes en TFE. En grande se muestran las coordenadas de composición y rendimiento que corresponden al alineamiento de las 2 bandas de emisión. Para todos, $\lambda_{Excitación} = 374 \text{ nm}$	92
Figura 36. Dependencia de los Φ_F respecto de la fracción molar de DMSO en TFE, la línea azul muestra la recta obtenida con los datos calculados de los Φ_F , el cuadrado azul corresponde a la fracción molar a la que se deberían alinear las bandas de emisión, con su respectivo rendimiento. La tabla muestra los Φ_F a diferentes porcentajes v/v de DMSO en TFE. En rojo se muestra la composición y el rendimiento cuando se han alineado las bandas, para todos, $\lambda_{Excitación} = 374 \text{ nm}$	96
Figura 37. Espectro de absorción y emisión con máximos en 449 nm y 570 nm respectivamente en HFIP, la longitud de onda de excitación es 430 nm.....	98

Figura 38. Espectros de 1) Absorción con máximos en 377 y 433 nm, previo y luego de la adición de ácido TFA respectivamente y 2) Fluorescencia de QUIVNOX en etanol con concentraciones crecientes de ácido TFA, 0, 1, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 50, 100, 200 y 350 μ L de ácido TFA en 3 mL de etanol con máximos en 460 y 576 nm, longitud de onda de excitación =375.....	99
Figura 39. Espectros de absorción y emisión de QUIVNOX en soluciones neutras y en soluciones de ácido sulfúrico 0,3M en A) Acetonitrilo y B) Trifluoroetanol.....	100
Figura 40. A) Esquema del mecanismo de transferencia de protón en el estado excitado, B) Esquema de la absorción y emisión de luz de la especie protonada. Las líneas verdes indican absorción de luz y las rojas emisión.....	101
Figura 41. Espectros de absorción y emisión de QUINOLINA en solución neutra y en solución de ácido sulfúrico 0,3M en A) etanol y B) trifluoroetanol. La longitud de onda de excitación para ambos experimentos es 260nm.....	103
Figura 42. Espectros de absorción y emisión de ISOQUIVNOX en solución neutra y en solución de ácido sulfúrico 0,3M en A) etanol y B) trifluoroetanol. La longitud de onda de excitación para ambos experimentos es 375nm.....	104
Figura 43. Espectros de absorción y emisión de CIQUIVNOX A) en solución neutra y en solución de ácido sulfúrico 0,3M en ACN B) en TFE. La longitud de onda de excitación es 355nm.....	105
Figura 44. Espectro de emisión de la mezcla DMSO/TFE 16% que muestra la manera en que se determina el parámetro FWHM.....	106
Figura 45. Funciones de igualación o correspondencia de color \bar{x}_λ , \bar{y}_λ , \bar{z}_λ con datos obtenidos de la página web del Laboratorio Munsell.	108
Figura 46. Cromaticidad ajustable de la fluorescencia de la QUIVNOX mostrada sobre un diagrama de cromaticidad CIE 1931 como función de la composición de la mezcla de solventes DMSO-TFE, 0 - 4,7 - 8,9 - 12,8 - 16 - 19,6 - 28,1 - 32,8 y 100%. La cruz azul indica la coordenada de blanco puro x,y (0.33, 0.33).....	110
Figura 47. Cromaticidad ajustable de la fluorescencia de la QUIVNOX mostrada sobre un diagrama de cromaticidad CIE 1931 como función de la composición de la mezcla de cosolventes-TFE. El círculo rojo indica la coordenada de blanco puro x,y (0.33, 0.33).....	111

GLOSARIO DE TÉRMINOS Y ABREVIACIONES USADAS

N,N DMF: N,N Dimetilformamida.

N,N DMA: N,N Dimetilacetamida.

DMSO: Dimetilsulfóxido.

THF : Tetrahidrofurano.

ACN: Acetonitrilo.

TFE: Trifluoroetanol.

DABCO: 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano.

Φ_F : Rendimiento Cuántico de fluorescencia.

λ_{Max} : Longitud de onda máxima.

MB: Azul de Metileno.

EtOH: Etanol

MeOH: Metanol.

HFIP: Hexafluoroisopropanol.

CIE: Comisión Internacional de Iluminación.

RESUMEN

En este trabajo se ha estudiado el efecto del solvente sobre las propiedades fotofísicas de 10 derivados del vinil naftoxazol. Las moléculas se han separado en 3 grupos: compuestos que incluyen anillos de i) benceno sustituidos, ii) derivados de furano y iii) quinolina.

En general los espectros de absorción fueron insensibles a la polaridad del solvente, mientras que los espectros de fluorescencia presentan una mayor sensibilidad a la polaridad del solvente, donde la magnitud del desplazamiento hacia el rojo, depende de la naturaleza del sustituyente vinílico en la posición 2 del anillo oxazol.

El empleo de relaciones lineales de energía libre de solvatación para correlacionar la posición de los máximos de fluorescencia con parámetros microscópicos del solvente, indican que el estado excitado corresponde a un estado de transferencia parcial de carga intramolecular, donde la extensión de la transferencia de carga depende de la naturaleza del sustituyente.

El (E)-2-(2-(furan-2-il)vinil)nafto[1,2-d]oxazol presenta un bajo rendimiento cuántico de fluorescencia en los solventes estudiados. Dada la existencia de antecedentes que demuestran que los furanos sustituidos reaccionan eficientemente con oxígeno molecular singlete, se ha estudiado su reacción con (E)-2-(2-(furan-2-il)vinil)nafto[1,2-d]oxazol y oxígeno molecular singlete. Como resultado, se ha encontrado que los productos de reacción son altamente fluorescentes, por lo tanto este compuesto podría ser utilizado como sensor de oxígeno molecular singlete.

El (E)-2-(2-(quinolin-2-il)vinil)nafto[1,2-d]oxazol en presencia de un solvente con propiedades fuertemente ácidas como trifluoroetanol puede sufrir una transferencia de protón en el estado excitado desde el solvente hacia el nitrógeno de la porción quinolínica, generando un nuevo estado que produce una nueva banda de emisión con un fuerte desplazamiento a mayor longitud de onda. Modificando la composición de

una mezcla de solventes, se puede realizar un ajuste entre las 2 bandas, obteniéndose un amplio espectro de emisión que abarca gran parte del espectro electromagnético visible, obteniéndose fluorescencia blanca.

Dados los altos coeficientes de extinción molar y los altos rendimientos cuánticos de fluorescencia y la dependencia de la emisión con el solvente, varios de estos compuestos son valiosas moléculas para ser utilizadas como pruebas fluorescentes, las cuales pueden ser utilizadas en la determinación de micropropiedades fisicoquímicas en sistemas compartimentalizados, como sensores de oxígeno molecular singulete y en aplicaciones ópticas relativas a la generación de luz blanca.

SUMMARY

In this work, was studied the solvent effect on the photophysical properties of ten vinyl naphthoxazole derivatives. The molecules have been separated in 3 groups: compounds including phenyl substituted rings, furan and quinoline derivatives.

In general absorption spectra were insensitive to the solvent polarity, while the fluorescence spectra showed a major sensitivity to the solvent polarity, wherein the magnitude of shifting toward red, depends on the vinyl substituent nature in the position two of the oxazole ring.

The employ of linear solvation energy relationship (LSER) to correlate the fluorescence maximum position which solvent microscopic parameters, indicate that the excited state corresponds to a partial intramolecular charge transfer, where the extent of the charge transfer depend on the substituent nature.

(E)-2-(2-(furan-2-yl)vinyl)naphtho[1,2-d]oxazole shows a low fluorescence quantum yield on the studied solvents. Due some background that demonstrate that substituted furans react efficiently with molecular singlet oxygen, have been studied the reaction between (E)-2-(2-(furan-2-yl)vinyl)naphtho[1,2-d]oxazole and singlet molecular oxygen. As result, have been found that the reaction products are highly fluorescent products, therefore this compound could be used like molecular singlet oxygen sensor.

(E)-2-(2-(quinolin-2-yl)vinyl)naphtho[1,2-d]oxazole in presence of a solvent with strongly acid properties like trifluoroethanol can undergo a proton transfer in the excited state from the solvent toward the nitrogen of the quinoline moiety, generating a new emissive state that produce a new emission band with a strong shift to larger wavelength. Modifying the composition of a solvent mixture, is possible to adjust the intensity of the two bands, obtaining a wide emission spectrum that covers a big portion of the visible electromagnetic spectrum and being obtained white fluorescence.

Due to the large molar extinction coefficients, the high fluorescence quantum yield and the dependence of the emission on the solvent, several of these compounds are valuable molecules to be used as fluorescent probes for being used in the determination of physical chemical microproperties in compartmentalized systems, as singlet molecular oxygen sensors and in optical applications related to the white light production.

1.0 Introducción

En las últimas décadas, las técnicas de fluorescencia se han establecido firmemente y han sido ampliamente empleadas como herramientas en las ciencias analíticas y son ahora rutinariamente empleadas en la detección, cuantificación, identificación y caracterización de compuestos orgánicos e inorgánicos, estructuras y procesos biológicos^{1, 2}. Su alta sensibilidad y selectividad inherente ha sido la mayor fuerza conductora para su desarrollo. Esta tendencia ha sido muy acelerada por los avances en reactivos e instrumentación de fluorescencia llevados a cabo hace algunos años^{1, 3, 4}. Las moléculas fluorescentes, cuyos espectros o rendimientos cuánticos son sensibles a su entorno, son valiosas en el estudio de medios heterogéneos, medios organizados y medios biológicos, y muchos colorantes fluorescentes solvatocrómicos han sido desarrollados para estas aplicaciones⁵⁻⁸.

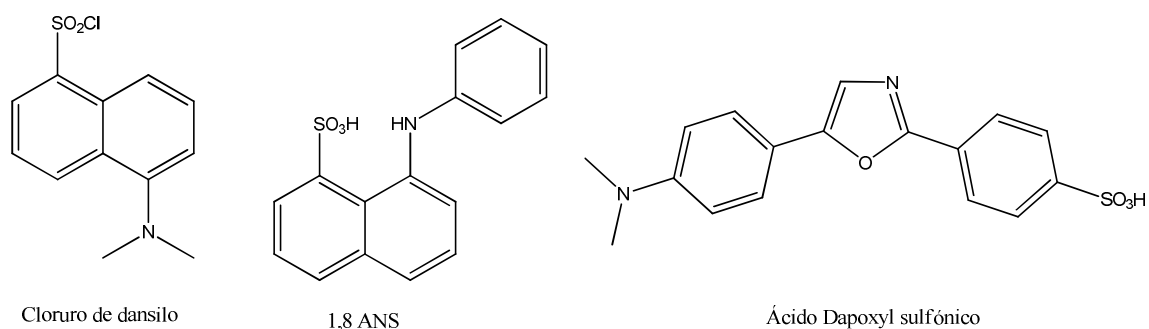


Figura 1. Estructura del cloruro de dansilo, 1,8 ANS y ácido Dapoxyl sulfónico.

El cloruro de 5-N,N-dimetilamino-naftalen-1-sulfonilo (cloruro de dansilo) (**Figura 1**) ha sido utilizado para preparar una serie de compuestos bioconjugados, cuya fluorescencia sensible al entorno ha sido satisfactoriamente usada para seguir una variedad de procesos biológicos⁹. El ácido 8-anilino-1-naftaleno-sulfónico (1,8- ANS) (**Figura 1**) ha sido usado para determinar la hidrofobicidad relativa de los sitios de unión en varias proteínas y para detectar los cambios conformacionales en proteínas inducidos por la unión de un ligante¹⁰. De manera similar, iones lantánidos han sido usados como pruebas para determinar la presencia de agua y su movilidad en el sitio

de unión de cationes en proteínas ¹¹. Los colorantes Dapoxyl poseen emisión a grandes longitudes de onda, grandes coeficientes de extinción, altos rendimientos cuánticos de fluorescencia, grandes corrimientos de Stokes y gran sensibilidad al solvente ¹²; los derivados del ácido Dapoxyl sulfónico (**Figura 1**) han demostrado ser pruebas particularmente atractivas para obtener Imágenes de fluorescencia, debido a que la sensibilidad al entorno de los derivados del ácido Dapoxyl sulfónico se manifiesta como una alteración de la longitud de onda y la intensidad de fluorescencia, las que son fácilmente detectables en células vivas usando microscopía de fluorescencia ¹³. Pruebas tales como pireno ⁶ e hipocrelinas ¹⁴ han sido extensamente usadas para estudiar la polaridad local de micelas, vesículas y liposomas, gel de sílica, zeolita y otros medios coloidales. Estos estudios fueron dirigidos a evaluar el microentorno de las pruebas fluorescentes solvatocrómicas y a detectar cambios en las propiedades de fase de membranas, tales como distinguir diferencias en el orden de los fosfolípidos a partir de los cambios en la fluidez de la membrana. Además, estas pruebas tienen un valor práctico en el desarrollo de sensores fluorescentes.

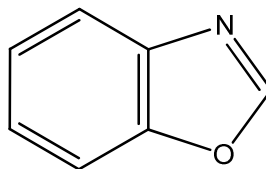


Figura 2. Estructura química del benzoxazol.

Los benzoxazoles (**Figura 2**) son un grupo de compuestos heterocíclicos ampliamente usados en química, en la industria y en medicina. Entre ellos, los 2-fenilbenzoxazoles son conocidos por ser colorantes UV altamente eficientes y fotoestables ¹⁵ usados como agentes orgánicos abrillantadores ¹⁶, colorantes láser ¹⁵, centelleadores plásticos orgánicos ¹⁷ y sensores de fibra óptica ¹⁸. Algunos derivados del benzoxazol son también usados como dopantes en diodos orgánicos emisores de luz ¹⁹, cromóforos en polímeros ópticos no lineales ²⁰⁻²⁴, quimiosensores para iones metálicos ^{25, 26} o sensores de pH ²⁷. Además, algunos derivados del benzoxazol son biológicamente activos ²⁸⁻⁴². Ellos también son usados como pruebas fluorescentes con el fin de determinar glutatión ⁴³ y cisteína ⁴⁴ en muestras biológicas. Muchas aplicaciones de estos compuestos hacen uso de sus propiedades fotofísicas entre las cuales destacan

sus altos valores de coeficientes de absorción molar y rendimientos cuánticos de fluorescencia. Además, los sustituyentes del anillo benzoxazol en posición 2 pueden ser fácilmente cambiados, causando una modificación a las propiedades fotofísicas del compuesto. Por ejemplo, un sustituyente donador de electrones en el anillo fenil del 2-fenilbenzoxazol, desplaza los espectros de absorción y emisión a mayores longitudes de onda debido a una transferencia de carga en el estado excitado desde un anillo fenil hacia el benzoxazol^{15, 45}. Los amino ácidos derivados de los benzoxazoles, 3-(2-benzoxazol-5-il) alanina, pueden ser incorporados en una cadena peptídica⁴⁶. Además, ellos tienen propiedades fotofísicas similares a sus compuestos “padres”, ya que el benzoxazol es el principal responsable de sus propiedades fluorescentes⁴⁷⁻⁵². Algunos de estos compuestos son potenciales sondas de micropolaridad^{52, 53}, quimiosensores para iones metálicos^{54, 55} y H_3O^+ ⁵⁴. También, debido a sus excelentes propiedades ópticas y alta lipofilidad, es posible usar compuestos benzoxazólicos como materiales en sensores ópticos químicos⁵⁶.

La revisión de la literatura descrita anteriormente revela el gran interés en las propiedades fotofísicas de los ariloxazoles y sus numerosas aplicaciones en varias áreas. Sin embargo los estudios han sido exclusivamente focalizados al anillo benzoxazol y muy pocos estudios han sido realizados sobre los derivados oxazoles aromáticos. En este trabajo se sintetizarán y estudiarán las propiedades fotofísicas de 10 derivados vinílicos del naftoxazol sustituido en la posición 2 del anillo oxazol (**Figura 3**). Los estudios intentarán explicar el efecto del medio y de los sustituyentes sobre el comportamiento fotofísico de los compuestos. Se llevará a cabo un estudio de espectroscopía electrónica (UV-Vis, fluorescencia y fluorescencia resuelta en el tiempo) en un conjunto de solventes representativo de la escala de polaridad. Los datos experimentales serán correlacionados con datos teóricos obtenidos a partir de cálculos de la energía de transición y fuerza del oscilador empleando Gaussian 09W. Se utilizará un método de nivel DFT (B3LYP/6311-G) para optimizar el estado basal y nivel TD-SCF (B3LYP/6311-G) y (ZINDO/S) para calcular las transiciones verticales de Franck-Condon.

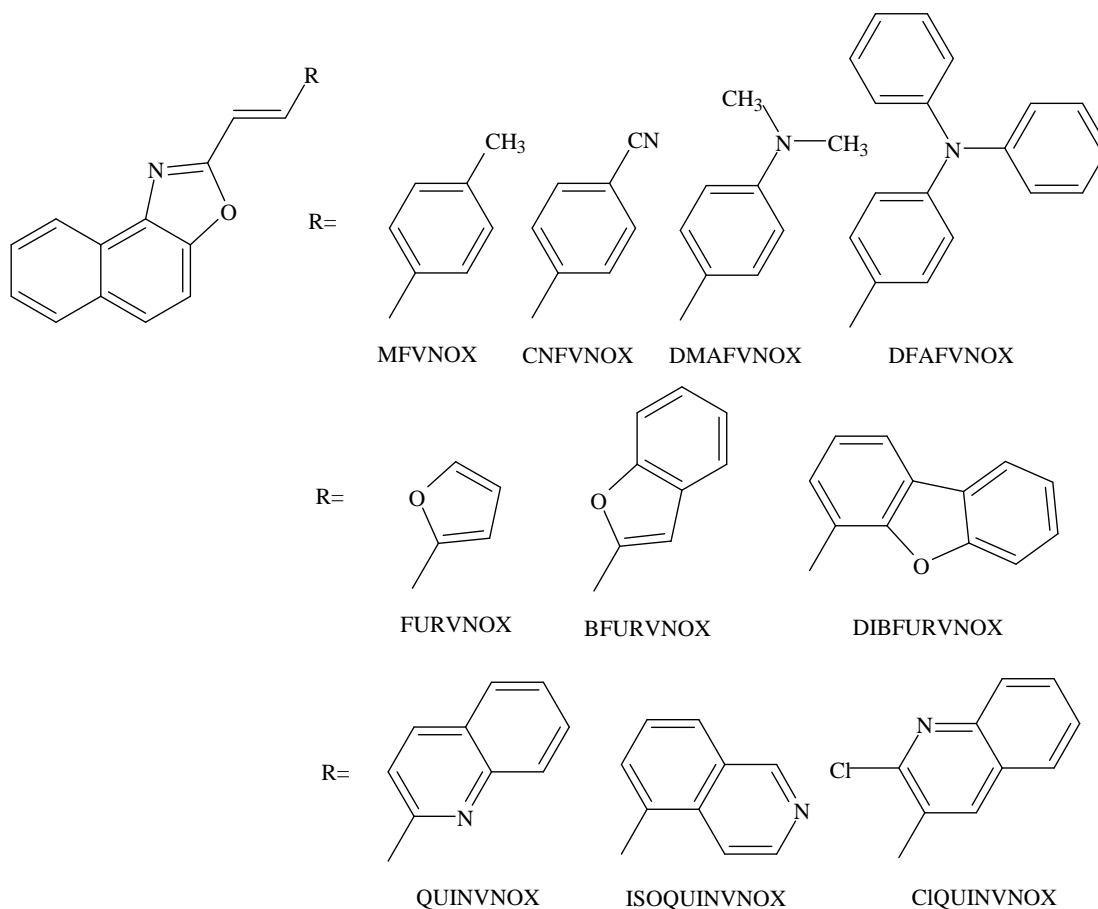


Figura 3. Estructura de las moléculas sintetizadas y estudiadas. En la primera línea se encuentran los naftoxazoles sustituidos por un anillo benceno, en la segunda los naftoxazoles con sustituyentes que contienen el anillo furano, y en la última línea los naftoxazoles sustituidos por quinolinas e isoquinolinas.

En el caso de una molécula que absorba luz posea diferentes densidades electrónicas en el estado electrónico basal y excitado, su momento dipolar será diferente en estos dos estados. Entonces, un cambio en el solvente afectará a estos dos estados de manera diferente. Es conocido que los desplazamientos de las bandas espectrales UV-Vis dependientes del solvente pueden surgir de efectos generales y/o específicos del solvente. Los efectos generales resultan de las interacciones isotrópicas del momento

dipolar del cromóforo con el campo de reacción inducido en el entorno del solvente. Las interacciones específicas resultan de las interacciones anisotrópicas de corto alcance entre el cromóforo y una o más moléculas de solvente en su primera esfera de solvatación, donde un importante ejemplo de esto es la formación de enlaces de hidrógeno. Es de gran interés cuantificar las contribuciones relativas de estos dos efectos⁵⁷.

Con la finalidad de obtener una idea de los diferentes modelos de solvatación, varios parámetros empíricos de la polaridad del solvente han sido propuestos para caracterizar y ordenar empíricamente la polaridad del solvente. En este trabajo se utilizarán varios modelos para analizar el efecto del solvente. Se utilizarán las ecuaciones de Lippert-Mataga^{58, 59} y Bilot-Kawski^{60, 61} y Bakshiev⁶² que dan cuenta de los efectos generales del solvente y permiten estimar el cambio en el momento dipolar entre el estado basal y el estado excitado. Adicionalmente se utilizará la ecuación propuesta por Kumar y Ravi⁶³⁻⁶⁵ utilizando el parámetro $E_T(30)$ ⁸ que también permite estimar el cambio en el momento dipolar. Para tener una idea de la contribución de los efectos específicos del solvente se utilizarán 3 Relaciones lineales de energía de solvatación, las dos primeras propuestas por Kamlet-Taft⁶⁶⁻⁶⁸ y Catalan y col.^{66, 69} que utilizan parámetros empíricos del solvente y la última propuesta por Famini y col.^{70, 71} que utiliza parámetros teóricos del solvente. En función de obtener una completa caracterización de las moléculas estudiadas, se determinarán parámetros fotofísicos relevantes tales como: rendimientos cuánticos de fluorescencia, tiempos de vida del estado excitado y coeficientes de extinción molar.

Como hipótesis se propone que la inclusión de sustituyentes aromáticos electrodonores (con diferente capacidad) en la posición 2 del anillo oxazol, mediante un doble enlace que actúe como puente electrónico, y la extensión de la aromaticidad del sistema conjugado fusionado al anillo oxazol, debería modular el carácter de la transferencia de carga de la transición electrónica $S_0 - S_1$ de los naftoxazoles sustituidos debido al movimiento de electrones desde el sustituyente aromático fusionado y desde el sustituyente aromático en posición 2 del anillo oxazol hacia el centro aceptor presente en el anillo heterocíclico (el enlace imino). Por lo tanto se

espera un gran aumento en el momento dipolar en el estado excitado para estos derivados del naftoxazol. Estos cambios moleculares deberían ser expresados en propiedades observables tales como desplazamientos de Stokes y en la dependencia de la longitud de onda máxima de emisión con la polaridad del solvente, por lo tanto, se puede esperar un significativo desplazamiento al rojo de los espectros de emisión, una menor superposición entre los espectros de absorción y emisión y un notable desplazamiento al rojo en solventes con grandes valores de π^* y α .

2.0 Marco Teórico

2.1 El Fenómeno de Fluorescencia y los Estados Electrónicos

2.1.1 Luminiscencia

La luminiscencia es la emisión de luz desde cualquier sustancia y ocurre desde un estado electrónicamente excitado. La palabra luminiscencia, del latín “*lumen*” que significa *luz*, fue introducida como “*luminescenz*” por primera vez por el físico alemán e historiador de la ciencia Eilhardt Wiedemann en 1888 para describir “todos los fenómenos de luz que no están condicionados por el aumento de temperatura”, a diferencia de la incandescencia. Luminiscencia es “luz fría”, mientras que la incandescencia es “luz caliente”. La luminiscencia se clasifica en dos categorías, fluorescencia y fosforescencia, dependiendo de la naturaleza del estado excitado.^{72, 73}

2.1.2 Estados Singulete y Triplete

En la espectroscopía de absorción y fluorescencia, existen dos orbitales moleculares que se consideran de gran importancia: el más alto orbital molecular ocupado o de mayor energía (HOMO) y el menor orbital molecular no ocupado o de menor energía (LUMO).

Cuando uno de los dos electrones de espines opuestos, pertenecientes al orbital de una molécula en estado basal, es promovido a un orbital molecular de mayor energía, su espín en principio no cambia, de modo que el número cuántico de espín total, con $S = \sum s_i$ y $s_i = +1/2$ ó $s_i = -1/2$, permanece igual a cero. Dado que las multiplicidades de ambos estados ($M = 2S + 1$) es igual a 1, ambos estados son llamados estado singulete y son denotados como S_0 para el estado fundamental y S_1 para el primer estado singulete excitado. A este proceso se le denomina transición singulete-singulete.

En ocasiones, una molécula en estado singlete excitado puede llevar a cabo una conversión hacia un estado en que el electrón promovido ha cambiado su espín, y por tanto ambos electrones poseen spines paralelos. En este caso, el número cuántico total de spin es 1 y por lo tanto la multiplicidad es 3. Tal estado es llamado estado triplete debido a que corresponde a 3 estados de igual energía. De acuerdo a la regla de Hund, el estado triplete posee menor energía que el correspondiente estado singlete de la misma configuración. Los estados basal, singlete excitado y triplete excitado se representan en la **Figura 4**.

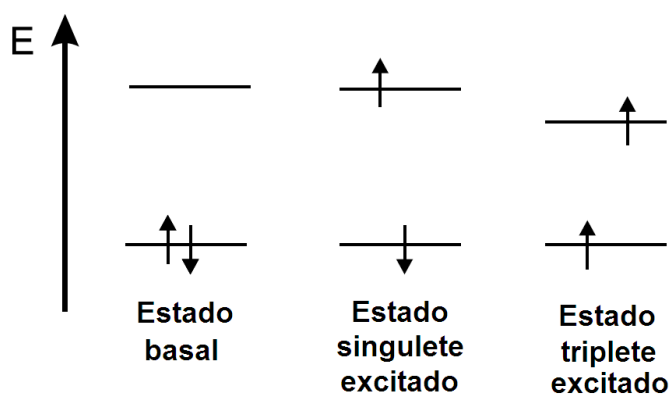


Figura 4. Diagrama que representa los estados singlete basal, singlete excitado y triplete excitado en términos de su energética y su configuración de espín.⁷³

Se puede notar que en algunos casos excepcionales el estado basal no es un estado singlete, por ejemplo aniones y cationes radicales de moléculas aromáticas y oxígeno molecular, este último representa un caso muy interesante. El oxígeno en estado basal se encuentra como estado triplete y posee dos estados singlete excitados de mayor energía. Las configuraciones de estos estados difieren solamente en la distribución de electrones en los orbitales π antienlazantes como se muestra en la **Figura 5**. Los electrones desapareados del oxígeno molecular tienen la posibilidad de distribuirse dando lugar a cuatro configuraciones electrónicas: un triplete que según la notación espectroscópica es (${}^3\Sigma_g$), siendo éste el estado de máxima multiplicidad y de menor energía que corresponde por tanto al estado basal, dos estados singletes Δ (${}^1\Delta_x$ y ${}^1\Delta_y$)

próximos en energía al estado basal y que en conjunto se denotan por $^1\Delta_g$, y por último, un estado $^1\Sigma_g$ que es el más energético.^{74, 75}

La transición desde el estado $^1\Delta_g$ al $^3\Sigma_g$ está prohibida por espín y por tanto el oxígeno en el primer estado singulete excitado $^1\Delta_g$ es una especie de relativa larga vida. Por otro lado, el segundo estado singulete excitado del oxígeno es de corta vida debido al carácter permitido de la transición desde este estado, hacia el estado $^1\Delta_g$. Debido a la metaestabilidad del estado $^1\Delta_g$, la transición $^1\Delta_g \rightarrow ^3\Sigma_g$ a 1268,7 nm se observa en los espectros de absorción y emisión, a pesar de ser una transición prohibida por simetría y espín.

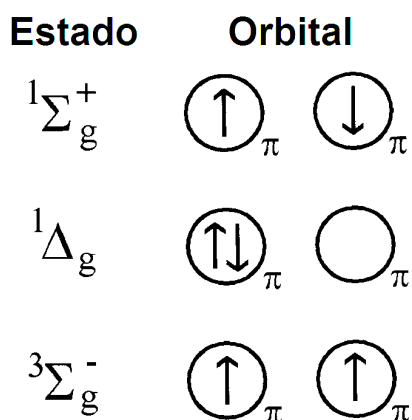


Figura 5. Representación de los estados singulete más bajos y triplete del oxígeno molecular.⁷⁴

2.2 Características y Procesos Fotofísicos Relacionados a la Fluorescencia

2.2.1 Diagrama de Perrin-Jablonski

Los procesos que ocurren entre la absorción y emisión de luz, son usualmente ilustrados por el diagrama de Perrin-Jablonski. Estos diagramas son usados como punto de partida para la discusión de la absorción y emisión de luz. Un típico diagrama

de Perrin-Jablonski se muestra en la **Figura 6** y consiste en tres estados electrónicos singlete S_0 , S_1 y S_2 y un estado triplete excitado T_1 . En cada uno de estos niveles electrónicos, los fluoróforos presentan varios de niveles energéticos vibracionales señalados del 1 al 5.⁷²

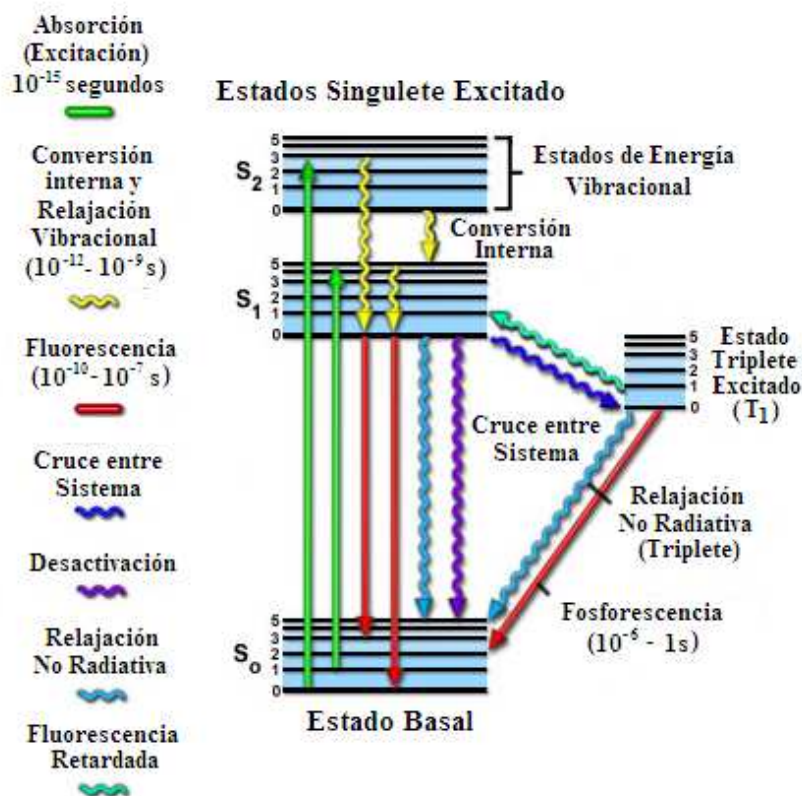


Figura 6. Diagrama de Perrin-Jablonski con los procesos más importantes que ocurren luego de la absorción de un fotón.

2.2.2 Procesos Fotofísicos

El proceso fotofísico comienza con la **absorción** de un fotón desde el estado S_0 basal, donde se pueden alcanzar cualquiera de los niveles vibracionales de los estados excitados S_1 , S_2 ,... Luego de esto, se pueden ocurrir varios procesos, pero sin duda el más probable será la relajación al más bajo nivel vibracional del primer estado excitado S_1 como se muestra en la **Figura 6**. Este proceso puede ser **conversión interna** y/o **relajación vibracional** y corresponde a la pérdida de energía como calor hacia el

solvente sin emisión de luz. Este proceso normalmente se produce en un tiempo menor o igual a un picosegundo.

Una molécula excitada permanece en el más bajo estado singulete excitado S_1 por períodos del orden de los nanosegundos, que corresponde al período de tiempo más largo del proceso, antes de que finalmente se relaje al estado basal. Si la relajación desde este estado de relativa larga vida ocurre acompañada de la emisión de un fotón, el proceso se denomina **fluorescencia**. La cercanía en términos energéticos entre los niveles de energía vibracionales del estado basal, cuando es acoplado con el movimiento térmico normal, produce una amplia gama de fotones de energía durante la emisión. Como efecto de ello, la fluorescencia puede ser observada normalmente como la emisión de más de una banda de emisión en lugar de una única línea. La mayoría de los fluoróforos puede repetir los ciclos de excitación y emisión muchos cientos de miles de veces antes de que el estado excitado de la molécula sea fotoblanqueado, produciéndose la pérdida de la fluorescencia.

Existen otras vías de relajación que poseen distintos grados de probabilidad de competir con el proceso de emisión de **fluorescencia**. La energía del estado excitado puede ser disipada en un proceso no radiativo en forma de calor, que se ilustra como una flecha ondulada de color cian en la **Figura 6** y se denomina **relajación no radiativa**. El fluoróforo excitado también puede chocar con otra molécula para transferir su energía en un segundo tipo de proceso no radiativo denominado **desactivación o "Quenching"**, que corresponde a la flecha púrpura ondulada. También puede ocurrir un fenómeno conocido como **cruce entre sistema** al más bajo estado triplete excitado representado por la flecha azul ondulada. Este último caso es relativamente raro, pero en caso de ocurrir, éste termina en la emisión de un fotón a través de **fosforescencia** o una transición de vuelta al estado singulete excitado que provoca un retraso en la **fluorescencia**. Las transiciones del estado triplete excitado al estado singulete basal están prohibidas, lo que se traduce en constantes de velocidad de emisión de triplete que son varios órdenes de magnitud inferiores a las de **fluorescencia**. El espectro de **fosforescencia** está localizado a longitudes de onda

mayores que el espectro de **fluorescencia**, como se muestra en la **Figura 7**, dado que la energía del nivel vibracional más bajo del estado triplete es menor que la del estado singulete S_1 .

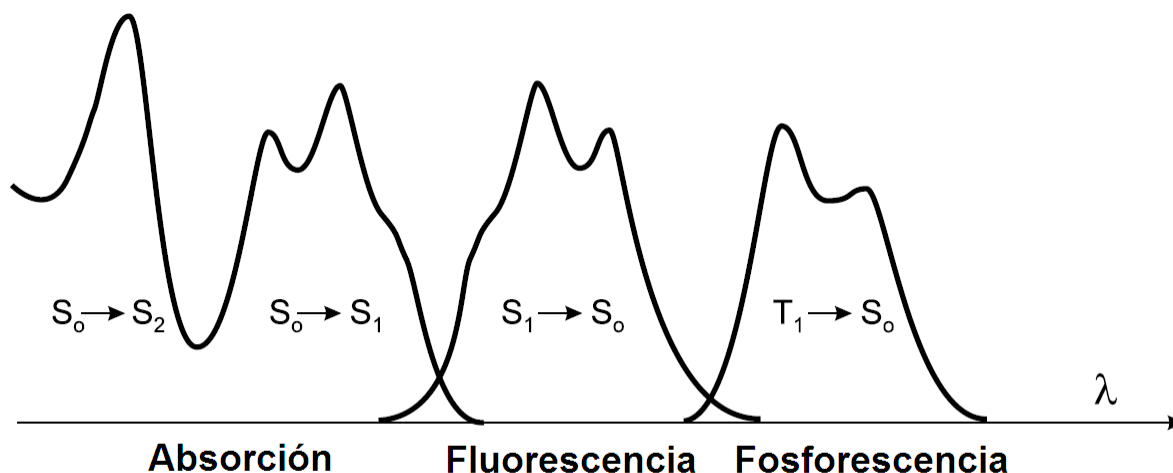


Figura 7. Ilustración de las posiciones relativas de los espectros de absorción, fluorescencia y fosforescencia.⁷³

Ambas transiciones del estado triplete se pueden visualizar en la parte derecha del diagrama de Perrin-Jablonski. La baja probabilidad de cruce entre sistema surge del hecho de que las moléculas primero deben sufrir una **conversión de spin** para producir electrones no apareados, un proceso desfavorable. La importancia primordial del estado triplete es el alto grado de reactividad química de las moléculas expuestas a este estado, que con frecuencia resulta en el fotoblanqueado y la producción de radicales libres perjudiciales. En medio biológico, el oxígeno disuelto es un agente desactivante muy eficaz de fluoróforos en el estado triplete. El estado basal de la molécula de oxígeno, el cual es un triplete, se puede excitar a un reactivo estado singulete, dando lugar a reacciones de blanqueamiento de fluoróforos o exhibir un efecto fototóxico sobre las células vivas. Las moléculas que contienen átomos

pesados, como halógenos o metales de transición, con frecuencia son fosforescentes debido a que estos átomos pesados facilitan el **cruce entre sistema**.⁷²

2.2.3 Imagen Especular de los Espectros de Absorción y Emisión

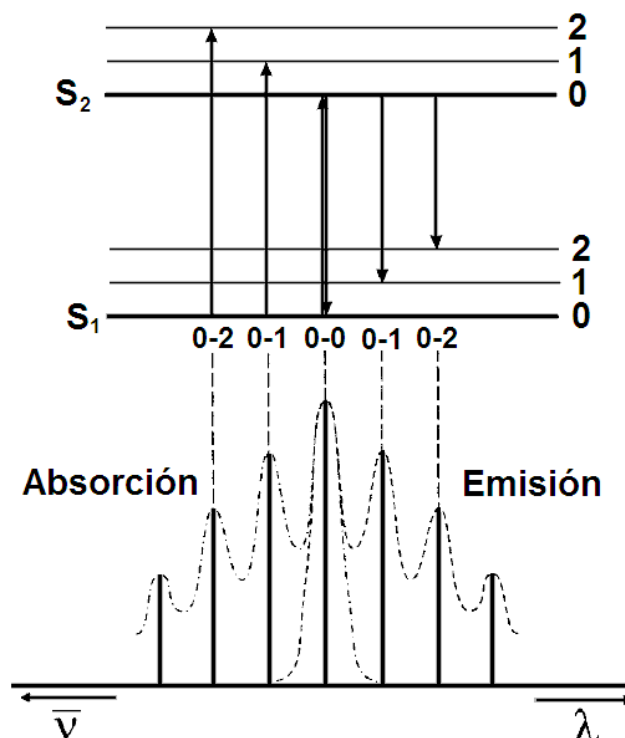


Figura 8. Ilustración de las bandas vibracionales en los espectros de absorción y emisión, incluido el principio de Franck-Condon.⁷³

Es interesante observar que el espectro de emisión de un fluoróforo es normalmente una imagen especular del espectro de absorción de transición S_0 a S_1 . Esto se debe principalmente a dos razones, la primera se explica mediante el principio de Franck-Condon que afirma que las transiciones son verticales, y por tanto, la excitación electrónica no modifica significativamente las posiciones de los núcleos. Como resultado de esto, si la probabilidad de una transición particular entre el menor nivel

vibracional de S_0 y el menor nivel vibracional de S_1 es la mayor en la absorción, la transición recíproca es también la más probable en la emisión. La segunda se explica dado que el espaciado de los estados vibracionales excitados es similar a los del estado basal. El resultado final es que los espectros de emisión de fluorescencia y los registrados con un espectrofotómetro a menudo son similares, pero al revés, tal como se muestra en la **Figura 8**.⁷²

2.3 Parámetros Importantes en Fluorescencia

El tiempo de vida y el rendimiento cuántico de fluorescencia son dos de las características más importantes de un fluoróforo. El rendimiento cuántico es el número de fotones emitidos relativo al número de fotones absorbidos. El tiempo de vida es también importante, dado que éste determina la disponibilidad de tiempo que posee el fluoróforo en el estado excitado para interactuar o difundir en su entorno, y por lo tanto, la información que se puede obtener a partir de su emisión.⁷²

2.3.1 Tiempo de Vida

En términos de la cinética de reacción, el tiempo de vida de fluorescencia o el tiempo de decaimiento de una molécula puede ser definido en el dominio de tiempo en términos de la velocidad de despoblación del primer estado singulete excitado. La velocidad de decaimiento o de despoblación en el caso de un decaimiento monoexponencial simple está dada por:

$$\frac{d[{}^1M^*]}{dt} = -\frac{1}{\tau_F} [{}^1M^*] \quad (\text{Ec. 1})$$

La cual, luego de integrarla, entrega una función de respuesta o decaimiento fluorescente de la forma:

$$[{}^1M^*] = [{}^1M^*]_0 e^{\left(\frac{-t}{\tau_F}\right)} \quad (\text{Ec. 2})$$

Donde $[{}^1M^*]$ y $[{}^1M^*]_0$ representan la concentración molar del estado excitado a los tiempos $t = t$ y $t=0$, respectivamente, y τ_F es el tiempo de vida de fluorescencia. La **Ecuación 2** describe la respuesta fluorescente más simple a la excitación pudiéndose dar eventualmente decaimientos más complejos. Como se puede ver en la **Ecuación 2**, τ_F corresponde al tiempo en el cual $[{}^1M^*] / [{}^1M^*]_0 = 1/e$.⁷⁶ El tiempo de vida es el valor promedio de tiempo que permanece la molécula en el estado excitado. Para un decaimiento exponencial simple, previo al tiempo $t = \tau_F$ ha decaído el 67% de las moléculas y el 37 % restante decae posterior a este tiempo.

Otra forma de representación del tiempo de vida de fluorescencia es la que se muestra en la **Ecuación 3**.

$$\tau_F = \frac{1}{\Gamma + k_{nr}} \quad (\text{Ec. 3})$$

Donde k_{nr} representa la constante de velocidad de todos los procesos no radiativos y Γ la constante de velocidad del proceso radiativo de fluorescencia.⁷²

Existen fundamentalmente dos métodos para realizar mediciones de tiempos de vida de fluorescencia. Éstos son la fluorimetría de pulso, que consiste en medidas llevadas a cabo en el dominio de tiempo, y la fluorimetría de modulación de fase, relativa al dominio de frecuencia. El principio básico de la fluorimetría de pulso, es un método en el cual una muestra es excitada por un rápido pulso de luz como un láser, y luego se registra el decaimiento de la fluorescencia en función del tiempo. La fluorimetría de modulación de fase incorpora una fuente de excitación modulada, tal que el tiempo de vida de fluorescencia finito de la muestra cause una emisión de fluorescencia con forma de onda que esté desplazada y sea de diferente amplitud que la respectiva

forma de onda de excitación. Un esquema resumido de ambas técnicas se muestra en la **Figura 9**.⁷⁶

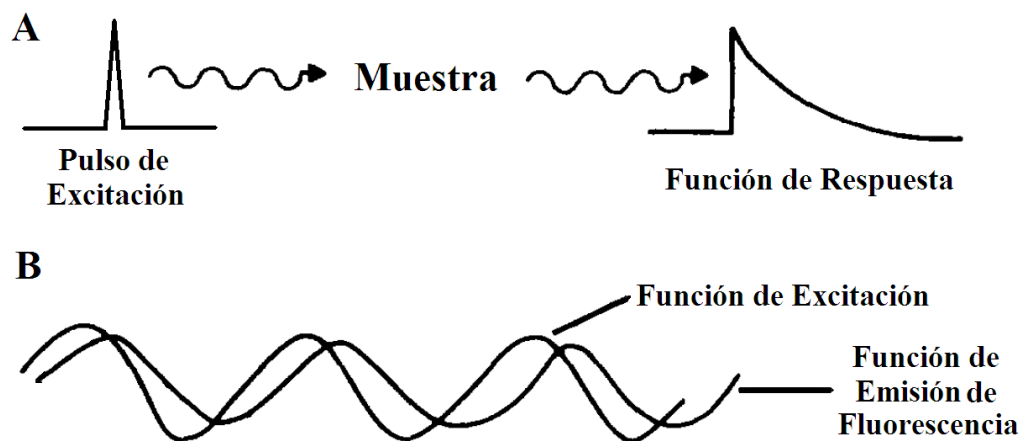


Figura 9. Esquema resumido de las técnicas de A) Pulso y B) Modulación de fase en la medición de tiempos de vida de fluorescencia.

2.3.2 Rendimientos Cuánticos de Fluorescencia.

Como se indicaba anteriormente, el rendimiento cuántico de fluorescencia es la razón del número de fotones emitidos por el número de fotones absorbidos. Las constantes Γ y k_{nr} corresponden a vías de consumo del estado excitado. La fracción de fluoróforos que decaen a través de la emisión, y por tanto, el rendimiento cuántico está dado por la **Ecuación 4**.

$$\Phi_F = \frac{\Gamma}{\Gamma + k_{nr}} \quad (\text{Ec. 4})$$

Donde k_{nr} representa la constante de velocidad de todos los procesos no radiativos y Γ la constante de velocidad del proceso radiativo de fluorescencia.

El rendimiento cuántico puede ser cercano a la unidad en el caso que la velocidad de decaimiento no radiativo sea mucho menor que la velocidad de decaimiento radiativo, es decir $k_{nr} \ll \Gamma$.⁷²

2.4 Efecto del Solvente Sobre la Emisión de Fluorescencia

La polaridad del solvente y el ambiente local tiene profundos efectos sobre el espectro de emisión de los fluoróforos. Los efectos de la polaridad del solvente son el origen de los cambios en la magnitud del corrimiento de Stokes, el cual es una de las más tempranas observaciones en fluorescencia.

Los efectos del solvente son a menudo separados en generales y específicos, el primero resulta de las interacciones isotrópicas del momento dipolar del cromóforo con el campo de reacción inducido en los alrededores del solvente. Las interacciones específicas resultan de las interacciones anisotrópicas de corto alcance entre el cromóforo y una o más moléculas de solvente en la primera esfera de solvatación; un importante ejemplo de esto es la formación de enlace de hidrógeno. En otras palabras, los efectos generales del solvente son aquellos efectos que resultan de cambios en el índice de refracción (n) y la constante dieléctrica (ϵ), parámetros que reflejan el movimiento libre de los electrones en las moléculas de solvente, y los efectos específicos del solvente son aquéllos que se refieren a interacciones químicas específicas entre el fluoróforo y las moléculas de solvente tales como enlace de hidrógeno y complejación.

2.4.1 Escalas de Polaridad del Solvente

Con la finalidad de cuantificar la contribución de los efectos generales y específicos del solvente, se han desarrollado varias escalas que, entre otros parámetros, miden la capacidad del solvente de estabilizar cargas y la capacidad de donar o aceptar enlace de hidrógeno. Estas escalas se han diseñado utilizando métodos teóricos y experimentales, las cuales serán abordadas en el capítulo 6,1.

2.4.2 Transferencia de Carga Fotoinducida y Relajación del Solvente

La energía del estado emisivo es a menudo diferente a la del estado de Franck-Condon. Una de las causas relacionadas al efecto de polaridad es el proceso llamado

relajación del solvente, cuyo origen será ahora explicado. En muchos casos, el momento dipolar de una molécula aromática en el estado excitado μ_e es diferente al del estado basal μ_g . De hecho, la absorción de un fotón por un fluoróforo ocurre en un tiempo muy corto (aproximadamente 10^{-15} s) con respecto al desplazamiento de los núcleos (Principio de Franck-Condon), pero permite una redistribución electrónica, la cual resulta en un cambio casi instantáneo del momento dipolar. La mayoría de las pruebas de polaridad llevan a cabo una transferencia de carga intramolecular luego de la excitación, tal que $\mu_e > \mu_g$. Por lo tanto, luego de la excitación, la caja del solvente lleva a cabo una relajación, es decir, una reorganización que conduce a un estado relajado de mínima energía libre como se puede ver en la **Figura 10** y se observa que a mayor polaridad del solvente, menor la energía del estado relajado y mayor el desplazamiento al rojo del espectro de emisión.⁷³

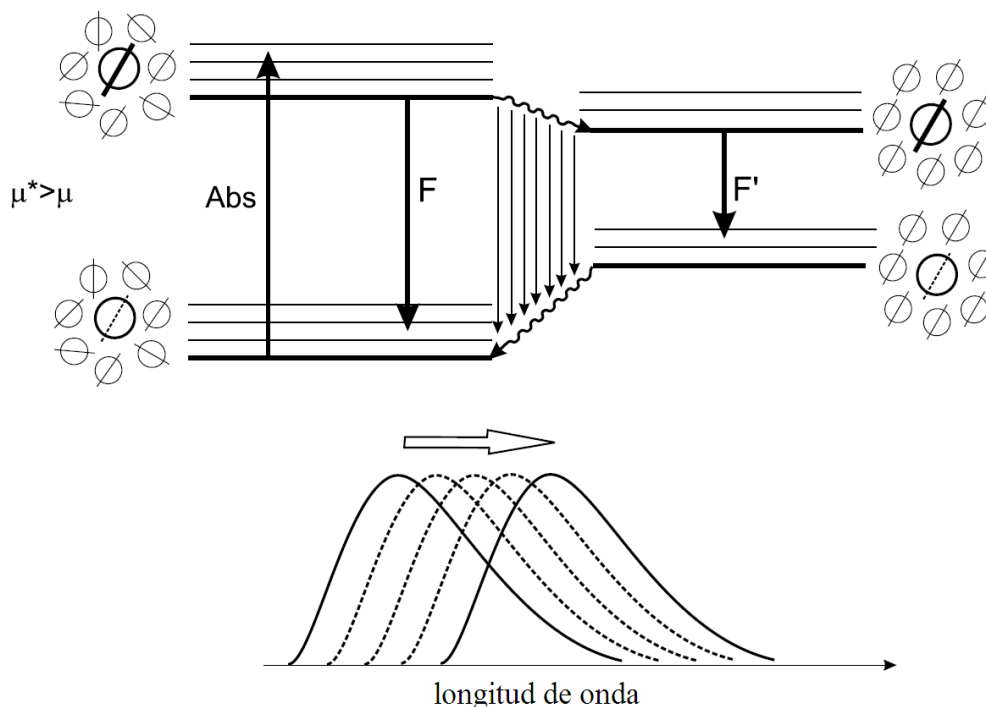


Figura 10. Relajación del solvente alrededor de una prueba que posee un débil momento dipolar en el estado basal, y un gran momento dipolar en el estado excitado.

2.4.3 Teoría de los Desplazamientos Solvatocrómicos

Si la relajación del solvente o del entorno de la prueba fluorescente se completa antes de que ésta presente el fenómeno de la fluorescencia, se pueden derivar ecuaciones para los desplazamientos solvatocrómicos producto de las interacciones dipolo-dipolo utilizando la teoría del campo de reacción de Onsager, la cual supone que el soluto es un dipolo puntual que reside en el centro de una cavidad esférica con radio a_0 en un medio dieléctrico e isotrópico con permitividad relativa ϵ_r .^{66, 73}

De este modelo surgen las ecuaciones de Lippert-Mataga, la aproximación de Bilot, Kawski y Bakshiev y el método comparativo con el parámetro de Reichardt desarrollado por Kumat y Ravi, las cuales serán discutidas en el capítulo 6.1.

3.0 Materiales y Síntesis

3.1 Solventes

Los solventes utilizados en la síntesis y purificación de los compuestos obtenidos fueron de calidad P.A. y se utilizaron tal como se recibieron. Éstos corresponden a N,N DMF, DMSO, cloroformo, diclorometano, metanol, éter etílico, bencina de petróleo, acetato de etilo, agua (Mili-Q), acetona, 2-propanol.

Los solventes utilizados en las mediciones fotofísicas: ciclohexano, éter etílico, 1-pentanol, 1-butanol, benzonitrilo, 2-propanol, etanol, tolueno, dioxano, acetato de etilo, cloroformo, THF, benceno, metanol, acetona, clorobenceno, TFE, acetonitrilo, diclorometano, carbonato de propileno, N,N DMA, N,N DMF, etilenglicol, formamida, DMSO y agua, fueron de calidad cromatográfica o espectroscópica.

Adicionalmente para QUINVNOX se realizaron medidas espectroscópicas utilizando una ampliación del conjunto de solventes, éstos corresponden a: n-Heptano, n-hexano, butil éter, tetracloruro de carbono, 1-octanol, isobutanol, alcohol ter-amílico, 1-propanol, propanonitrilo, anisol, ciclohexanona, benzonitrilo, alcohol bencílico, dietilenglicol dimetil éter, 1,1,2 tricloro trifluoroetano, propanol 1,2 diol.

Para preparar las muestras analizadas por espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) se utilizó cloroformo y dimetilsulfóxido deuterados suministrados por Merck.

3.2 Reactivos

Los siguientes reactivos: fluoruro de potasio KF (Merck), alúmina Al_2O_3 (Merck), Pd-c (Aldrich), hidróxido de potasio (Merck), 2-metilnafto[1,2-d][1,3]oxazol (AK Scientific, Inc), 4-metil-benzaldehído (Sigma-Aldrich), 4-ciano-benzaldehído (Sigma-Aldrich), 4-(dimetilamino)-benzaldehído (Sigma-Aldrich), 4-difenilamino-benzaldehído (Sigma-

Aldrich), 2-benzofuran-carboxaldehído (Sigma-Aldrich), dibenzofuran-4-carboxaldehído (Sigma-Aldrich), 2-quinolina-carboxaldehído (Sigma-Aldrich), isoquinolina-5-carboxaldehído (Sigma-Aldrich), 2-cloro-3-quinolina-carboxaldehído (Sigma-Aldrich), furfural (Sigma), sulfato de quinina (Aldrich), difetilantraceno (Aldrich), azul de metileno (Aldrich), tetrafenilporfirina (Aldrich), DABCO (Air Products), terpineno (Aldrich) y azida de sodio (Aldrich) fueron utilizados tal como se recibieron sin posterior purificación.

3.3 Síntesis

Los 2-vinil naftoxazoles fueron obtenidos por 2 métodos generales, los cuales se detallan mediante un esquema resumido (**Figura 11**). El método A utiliza como base fluoruro de potasio en un soporte de alúmina y la reacción es llevada a cabo en DMF como solvente. El método B utiliza hidróxido de potasio como base y DMSO como solvente. El mecanismo en ambos casos procede mediante condensación de tipo aldólica.

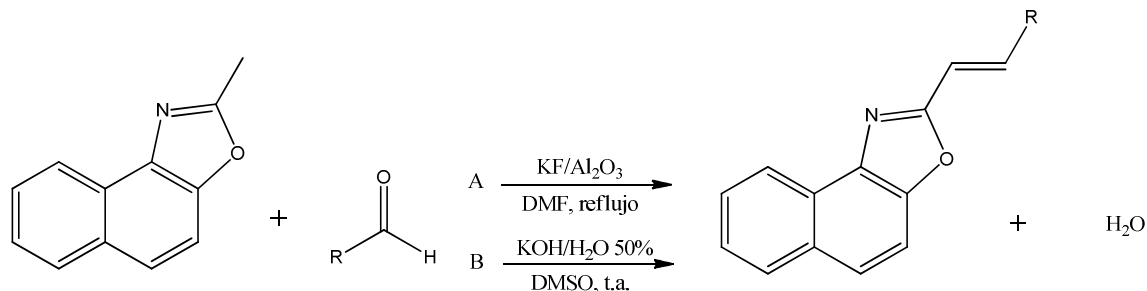


Figura 11. Esquema de síntesis con los métodos utilizados para la síntesis de los derivados del vinil naftoxazol.

3.3.1 Método A, utilizando Fluoruro de Potasio en soporte de alúmina de manera similar a la metodología propuesta por Sun et al.⁷⁷.

A una solución de 2-metilnaftoxazol (920 mg, 5 mmol, $\rho=1,182$) y 5 mmol de un aldehído aromático en 20 mL de DMF, se le añade 1,5 g (9 mmol) de KF/Al₂O₃ sintetizado como ha sido descrito por Yamawaki et al.⁷⁸. La mezcla resultante fue agitada a la temperatura de reflujo por varias horas (especificado en cada caso). Luego

el catalizador sólido fue filtrado desde la mezcla de reacción. La DMF fue retirada mediante un evaporador rotatorio y el compuesto fue purificado en una columna cromatográfica de sílica.

3.3.2 Método B, utilizando Hidróxido de Potasio como base similar a la metodología utilizada por M. Zajac et al.⁷⁹.

En un balón seco de 50 ml, se colocan 6 mL de dimetilsulfóxido como solvente, luego se añaden 183 mg (1 mmol, $\rho=1,182$) de 2-metilnaftoxazol, 2 mL de una solución acuosa de KOH al 50% y finalmente se agregan 0,95 mmol del correspondiente aldehído. La mezcla fue agitada por 12 horas a temperatura ambiente. Al crudo de la reacción se le agregan 10 mL de agua, precipitando un sólido en la mayoría de los casos. El precipitado fue filtrado en una criba y lavado con 50 mL de agua y 10 mL de metanol frío. De ser necesaria mayor purificación se utiliza una columna cromatográfica de sílica con una mezcla de solventes adecuada.

Cada uno de los compuestos fueron obtenidos de manera relativamente diferente al procedimiento general, los procedimientos específicos se detallan a continuación:

3.3.3 Síntesis de (E)-2-(4-metilestiril)nafto[1,2-d]oxazol. (MFVNOX)

Utilizando el método de síntesis B, se utilizó 6 mL de dimetilsulfóxido como solvente, 0,15 mL (1 mmol) de 2-metil naftoxazol, 2 mL de solución acuosa de KOH 50% y 0,11 mL (0,93 mmol) de 4-metil-benzaldehído, con agitación durante 12 horas y a temperatura ambiente, obteniéndose 145 mg de un sólido verdoso con un rendimiento de 56 %. $T_F = 127-129^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) / δ 8,51 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H, Ar-H), δ 7,94 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H, Ar-H), δ 7,77 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H, Ar-H), δ 7,77 (d, $J = 16,2$ Hz, 1H, $\text{C}=\text{CH}_\alpha$), δ 7,68 – 7,63 (m, 2H, Ar-H), δ 7,55 – 7,49 (m, 3H, Ar-H), δ 7,22 (d, $J = 7,8$ Hz, 2H, Ar-H), δ 7,13 (d, $J = 16,2$ Hz, 1H, $\text{C}=\text{CH}_\alpha$), δ 2,38 (s, 3H, CH_3) ppm. **$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) / $\delta =$**

162,36, 147,63, 139,86, 138,29, 137,63, 132,61, 131,14, 129,68, 128,58, 127,39, 126,98, 126,29, 126,03, 125,32, 122,07, 113,02, 110,58, 21,44 ppm.

3.3.4. Síntesis de (E)-4-(2-(nafto[1,2-d]oxazol-2-il)vinil)benzoniitrilo. (CNFVNOX)

Utilizando el método de síntesis B, se utilizó 6 mL de dimetilsulfóxido como solvente, 0,15 mL (1 mmol) de 2-metil naftoxazol, 2 mL de solución acuosa de KOH 50% y 112 mg (0,86 mmol) de 4-ciano-benzaldehído, obteniéndose 145 mg de un sólido amarillo con un rendimiento de 57 %.

¹H-RMN (DMSO, 300 MHz) / δ 8,41 (d, J= 8,1 Hz, 1H, Ar-H), δ 8,13 (d, J= 8,1 Hz, 1H, Ar-H), δ 8,07 – 7,87 (m, 7H), δ 7,74 (dd, J= 7,8 y 7,2 Hz, 1H, Ar-H), δ 7,62 (dd, J= 7,8 y 7,2 Hz, 1H, Ar-H), δ 7,57 (d, J= 16,2 Hz, 1H, C=CH _{α}) ppm. **¹³C-RMN (CDCl₃, 300 MHz)** / δ = 167,68, 162,12, 147,75, 138,12, 137,81, 137,36, 135,28, 131,30, 129,33, 128,47, 128,05, 127,86, 127,08, 126,10, 126,03, 121,94, 115,92, 111,50 ppm.

3.3.5 Síntesis de (E)-N,N-dimetil-4-(2-(nafto[1,2-d]oxazol-2-il)vinil)anilina. (DMAFVNOX)

Utilizando el método de síntesis B, se utilizó 10 mL de dimetilsulfóxido como solvente, 0,3 mL (2 mmol) de 2-metil naftoxazol, 2 mL de solución acuosa de KOH 50% y 284 mg (1,9 mmol) de 4-(dimetilamino) benzaldehído. La purificación se realiza por medio de una columna de sílica, eluyendo con una mezcla de éter de petróleo/acetato de etilo 1:2, obteniéndose 110 mg de un sólido amarillo con un rendimiento de 18 %. T_F = 149-151°C.

¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) / δ 8,51 (d, J= 8,1 Hz, 1H, Ar-H), δ 7,94 (d, J= 8,4 Hz, 1H, Ar-H), δ 7,74 (d, J= 8,7 Hz, 1H, Ar-H), δ 7,74 (d, J= 16,2 Hz, 1H, C=CH _{α}), δ 7,67 – 7,61 (m, 2H, Ar-H), δ 7,54 – 7,49 (m, 3H, Ar-H), δ 6,97 (d, J= 16,2 Hz, 1H, C=CH _{α}), δ 6,71 (d, J= 8,7 Hz, 2H, Ar-H), δ 3,01 (s, 6H, NMe₂) ppm. **¹³C-RMN (CDCl₃, 300 MHz)** / δ = 163,36, 151,25, 147,47, 138,80, 137,78, 131,11, 128,95, 128,54, 126,77, 126,19, 125,34, 125,14, 123,32, 122,11, 112,03, 110,54, 108,84, 40,19 ppm.

3.3.6 Síntesis de (E)-4-(2-(nafto[1,2-d]oxazol-2-il)vinil)-N,N-difenilnilina. (DFAFVNOX)

Utilizando el método de síntesis B, se utilizó 8 mL de dimetilsulfóxido como solvente, 0,15 mL (1 mmol) de 2-metil naftoxazol, 2 mL de solución acuosa de KOH 50% y 246 mg (0,9 mmol) de 4-difenilamino-benzaldehído. La purificación se realiza por medio de una columna de sílica, eluyendo con una mezcla de éter de petróleo/acetato de etilo 1:2, obteniéndose 197 mg de un sólido amarillo con un rendimiento de 50 %. $T_F = 74-76$ °C.

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) / δ 8,50 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H, Ar-H), δ 7,95 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H, Ar-H), δ 7,77 (d, $J = 8,7$ Hz, 1H, Ar-H), δ 7,74 (d, $J = 16,2$ Hz, 1H, $\text{C}=\text{CH}_\alpha$), δ 7,68 – 7,62 (m, 2H, Ar-H), δ 7,53 (dd, $J = 8,1$ y $7,2$ Hz, 1H, Ar-H), δ 7,46 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, Ar-H), δ 7,32 – 7,27 (m, 4H, Ar-H), δ 7,18 – 7,02 (m, 9H, Ar-H y $\text{C}=\text{CH}_\alpha$) ppm. **$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz)** / $\delta = 162,69, 149,20, 147,60, 147,03, 137,87, 137,72, 131,15, 129,45, 128,58, 128,48, 126,94, 126,30, 126,25, 125,84, 125,29, 125,22, 123,80, 122,17, 122,08, 111,52, 110,56$ ppm.

3.3.7 Síntesis de (E)-2-(2-(furan-2-il)vinil)nafto[1,2-d]oxazol. (FURVNOX)

Utilizando el método de síntesis B, se utilizó 6 mL de dimetilsulfóxido como solvente, 0,15 mL (1 mmol) de 2-metil naftoxazol, 2 mL de solución acuosa de KOH 50% y 0,075 mL (0,9 mmol) de furfural, obteniéndose 135 mg de un sólido amarillo con un rendimiento de 57 %. $T_F = 124-126$ °C.

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) / δ 8,51 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H, Ar-H), δ 7,96 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H, Ar-H), δ 7,79 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H, Ar-H), δ 7,69 – 7,64 (m, 2H, Ar-H), δ 7,60 – 7,53 (m, 3H, Ar-H, $\text{C}=\text{CH}_\alpha$ y Fur-H), δ 7,08 (d, 1H, $J = 15,9$ Hz, $\text{C}=\text{CH}_\alpha$), δ 6,62 (d, $J = 3,3$ Hz, 1H, Fur-H), δ 6,51 (m, 1H, Fur-H) ppm. **MS** $m/z = 261,1$

3.3.8 Síntesis de (E)-2-(2-(benzofuran-2-il)vinil)-nafto[1,2-d]oxazol. (BFURVNOX)

En un balón seco de 50 mL, se colocan 0,78 mL (5 mmol) de 2-metil naftoxazol, 0,6 mL (5 mmol) de 2-benzofuran carboxaldehído y 830 mg (5,2 mmol) de catalizador de $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ usando 20 mL de DMF anhidra como solvente. La mezcla se calienta a reflujo y con agitación durante quince horas y es mantenida en una atmósfera inerte de Argón. Se filtra en una criba y se lava con cloroformo, luego la DMF es retirada mediante un evaporador rotatorio. La purificación se realiza por medio de una columna de sílica eluyendo con una mezcla de éter de petróleo/acetato de etilo 5:1, la porción obtenida es concentrada en un evaporador rotatorio y recristalizada en metanol a -32°C , los cristales son filtrados y lavados con metanol frío y son purificados nuevamente en una columna eluyendo con una mezcla de éter de petróleo/éter etílico 10:3, la porción obtenida es concentrada en un rotavapores y recristalizada en isopropanol a -32°C , obteniéndose 56 mg de cristales amarillos con un rendimiento de 3,5 %.

La pureza fue determinada por HPLC utilizando una columna de sílica, eluyendo con éter de petróleo/éter etílico 20:1, obteniéndose una pureza de 99,4%. $T_F = 165-169^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) / δ 8,53 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H, Ar-H), δ 7,97 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H, Ar-H), δ 7,81 (d, $J = 9$ Hz, 1H, Ar-H), δ 7,71-7,66 (m, 3H, Ar-H), δ 7,61-7,52 (m, 3H, Ar-H), δ 7,36 (dd, $J = 7,05$ Hz, 1H, Ar-H), δ 7,35 (d, $J = 15,9$ Hz, 1H, $\text{C}=\text{CH}_a$), δ 7,25 (dd, 1H, Ar-H), δ 6,94 (s, 1H, Ar-H,) ppm. **$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) / $\delta = 161,60, 155,39, 153,09, 147,78, 137,73, 131,13, 128,61, 128,55, 127,07, 126,45, 125,93, 125,43, 124,98, 123,19, 122,07, 121,40, 114,67, 111,25, 110,52, 109,35, 104,78$ ppm.**

3.3.9 Síntesis de (E)-2-(2-(dibenzo[b,d]furan-4-il)vinil)-nafto[1,2-d]oxazol. (DIBFURVNOX)

Utilizando el método de síntesis B, se utilizó 6 mL de dimetilsulfóxido como solvente, 0,15 mL (1 mmol) de 2-metil naftoxazol, 2 mL de solución acuosa de KOH 50% y 177 mg (0,9 mmol) de dibenzofuran-4-carboxaldehído. La purificación se realiza por medio de una columna de sílica, eluyendo con una mezcla de éter de petróleo/acetato de etilo

5:3, obteniéndose 210 mg de un sólido verde pálido con un rendimiento de 58 %. $T_F = 174-176$ °C.

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz) / δ 8,54 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H, Ar-H), δ 8,01 (d, $J = 16,5$ Hz, 1H, $\text{C}=\text{CH}_\alpha$), 7,95-7,83 (m, 4H, Ar-H y $\text{C}=\text{CH}_\alpha$), δ 7,77 (d, $J = 9$ Hz, 1H, Ar-H), 7,69-7,63 (m, 3H, Ar-H), 7,59-7,47 (m, 3H, Ar-H), 7,38-7,32 (m, 2H, Ar-H). **$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3 , 300 MHz)** / $\delta = 162,34, 156,15, 154,01, 147,76, 137,71, 133,14, 131,16, 128,60, 127,59, 127,52, 127,05, 126,34, 126,29, 125,37, 125,01, 123,61, 123,09, 123,07, 122,09, 121,43, 120,68, 120,66, 117,44, 111,94, 110,61$ ppm.

3.3.10 Síntesis de 2-[(E)-2-quinolin-2-ylidenil]nafto[1,2-d][1,3]oxazol. (QUINVNOX)

Método A:

En un balón seco de 50 mL, se colocan 0,4 mL (2,58 mmol) de 2-metil naftoxazol, 0,425 mg (2,7 mmol) de 2-quinolin-carboxaldehído y 390 mg (2,58 mmol) de catalizador de $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$ usando 20 mL de DMF anhidra como solvente. La mezcla se calienta a reflujo y con agitación durante cinco horas y es mantenida en una atmósfera inerte de argón. El crudo de reacción es filtrado en una criba lavando con diclorometano, luego la DMF es retirada mediante un evaporador rotatorio. La purificación se realiza por medio de una columna eluyendo con en una mezcla de éter de petróleo/acetato de etilo 5:2, la porción obtenida es concentrada en un evaporador rotatorio y recristalizada en la misma mezcla de solventes usada para la columna cromatográfica a temperatura ambiente, los cristales son filtrados y lavados con la misma mezcla fría, luego el sólido es recristalizado nuevamente en acetona a -32 °C, obteniéndose 52 mg de cristales amarillos con un rendimiento de 6,44 %. $T_F = 202-204$ °C.

Método B:

Utilizando el método de síntesis B, se utilizó 6 mL de dimetilsulfóxido como solvente, 0,15 mL (1 mmol) de 2-metil naftoxazol, 2 mL de solución acuosa de KOH 50% y 152 mg (0,97 mmol) de 2-quinolin-carboxaldehído. Al crudo resultante se le agregan 15 mL de agua y el precipitado obtenido fue filtrado en una criba y lavado con 50 mL de agua.

El sólido resultante es purificado en una columna flash eluyendo con una mezcla éter de petróleo: acetato de etilo 1:2. A la solución resultante se le retira el solvente y el sólido naranja es recristalizado en acetona. El solvente es retirado y los cristales amarillos son separados de los más oscuros, obteniéndose 50 mg de un sólido amarillo con un rendimiento de 16 %.

¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) / δ 8,55 (d, J= 8,1 Hz, 1H, Ar-H), δ 8,19 (d, J= 8,4 Hz, 1H, Ar-H), δ 8,13 (d, J= 8,4 Hz, 1H, Ar-H), δ 8,03 (d, J= 16,2 Hz, 1H, C=CH_α), δ 7,97 (d, J= 8,1 Hz, 1H, Ar-H), δ 7,84-7,66 (m, 6H, Ar-H, 1H, C=CH_α), δ 7,58 – 7,523 (m, 2H, Ar-H,) ppm. **MS** m/z = 322,1

3.3.11 Síntesis de (E)-2-(2-(isoquinolin-5-il)vinil)nafto[1,2-d]oxazol. (ISOQUINVNOX)

En un balón seco de 50 mL, se colocan 0,4 mL (2,55 mmol) de 2-metil naftoxazol, 0,4 g (2,55 mmol) de isoquinolina 5-carboxaldehído y 500 mg (3,1 mmol) de catalizador de KF/Al₂O₃ usando 10 mL de DMF anhidra como solvente. La mezcla se calienta a reflujo y con agitación durante quince horas y es mantenida en una atmósfera inerte de argón. El crudo de reacción es filtrado en una criba lavando con cloroformo, luego la DMF es retirada mediante un evaporador rotatorio. La purificación se realiza por medio de una columna eluyendo con una mezcla de éter de petróleo/acetato de etilo 2:5, la porción obtenida es secada en un evaporador rotatorio y recristalizada en acetona a -32°C. Los cristales son filtrados y lavados con Acetona fría obteniéndose 150 mg de cristales amarillos con un rendimiento de 18,24%. T_F = 209-210 °C.

¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) / δ 9,31 (s, 1H, Ar-H), δ 8,66 (d, J= 6 Hz, 1H, Ar-H), δ 8,54 (d, J= 7,5 Hz, 1H, Ar-H), δ 8,56 (d, J= 15,9 Hz, 1H, C=CH_α), δ 8,13 (d, J= 5,7 Hz, 1H, Ar-H), δ 8,09 (d, J= 6,9 Hz, 1H, Ar-H), δ 8,02 (d, J= 8,4 Hz, 1H, Ar-H), δ 7,98 (d, J= 8,4 Hz, 1H, Ar-H), δ 7,84 (d, J= 9 Hz, 1H, Ar-H.), δ 7,73 (d, J= 9 Hz, 1H, Ar-H.), δ 7,71 – 7,66 (m, 2H, Ar-H.), δ 7,57 (dd, J= 7,2 y 8,1 Hz, 1H, Ar-H.), δ 7,33 (d, J= 16,2 Hz, 1H, C=CH_α) ppm. **¹³C-RMN (CDCl₃, 300 MHz)** / δ = 161,55, 153,18, 147,75, 143,71,

137,54, 133,86, 132,76, 131,64, 131,16, 129,19, 128,84, 128,60, 127,88, 127,16, 127,04, 126,64, 126,30, 125,49, 122,01, 117,30, 116,27 , 110,56 ppm.

3.3.12 Síntesis de (E)-2-(2-(2-cloroquinolin-3-il)vinil)nafto[1,2-d]oxazol. (CIQUINVNOX)

Utilizando el método de síntesis B, se utilizó 6 mL de dimetilsulfoxido como solvente, 0,15 mL (1 mmol) de 2-metil naftoxazol, 2 mL de solución acuosa de KOH 50% y 182 mg (0,95 mmol) de 2-cloro-3-quinolina-carboxaldehído. El crudo de reacción fue purificado en una columna flash de sílica utilizando acetona como eluyente. El solvente de la mezcla resultante (mezcla de DMSO y acetona) fue eliminado en un evaporador rotatorio, el sólido anaranjado se purifica nuevamente por medio de una columna de sílica, eluyendo con una mezcla de éter de petróleo/acetato de etilo 1:2. Finalmente el compuesto es recrystalizado en acetonitrilo, obteniéndose 45 mg de un sólido amarillo correspondiente a un rendimiento de 13 %.

¹H-RMN (DMSO/d⁶, 300 MHz) / δ 8,48 (s, 1H, Ar-H), δ 8,41 (d, J= 8,1 Hz, 1H, Ar-H), δ 8,11 (d, J= 8,1 Hz, 1H, Ar-H), δ 8,03 – 7,92 (m, 3H, Ar-H), δ 7,88 (d, J= 16,5 Hz, 1H, C=CH_α), 7,75 – 7,70 (m, 2H, Ar-H), 7,63 – 7,53 (m, 2H, Ar-H), δ 7,36 (d, J= 8,1 Hz, 1H, Ar-H), 7,24 (dd, J= 7,5 Hz, 1H, Ar-H,) ppm. **¹³C-RMN (DMSO/d₆, 300 MHz)** / δ = 163,52, 162,31, 148,75, 141,28, 139,90, 138,44, 135,17, 132,76, 132,25, 130,26, 129,91, 128,74, 127,88, 127,42, 127,01, 126,98, 123,74, 122,96, 120,61, 117,76, 116,46 , 112,47 ppm.

Las señales de residuos de solventes no deuterados que aparecen en los espectros ¹³CRMN y ¹HRMN fueron identificadas usando la tabla de señales obtenida por Gottlieb y col.⁸⁰.

4.0 Instrumentación

4.1 Espectroscopía de Absorción y Emisión

4.1.1 Absorción Ultravioleta-Visible

Los espectros de absorción ultravioleta-visible y las medidas de absorción a longitud de onda fija se obtuvieron en espectrofotómetros UV-Visible ATI-Unicam UV2 y ATI-Unicam UV4 controlados por el programa Vision. También se utilizó un equipo Agilent 8453 con arreglo de diodo controlado por el software Chemstation.

4.1.2 Emisión Ultravioleta-Visible

Los espectros de emisión se determinaron en un Fluorímetro PC1 ISS provisto de polarizadores y controlado por el programa VINCI.

Los tiempos de vida del estado singulete excitado se obtuvieron usando un equipo PicoQuant Fluotime 200. Los datos fueron analizados usando el software PicoQuant FluoFit.

4.1.3 Resonancia Magnética Nuclear de Protones y Carbono 13

Los espectros $^1\text{H-NMR}$ y $^{13}\text{C-NMR}$, monodimensionales utilizados para identificación de estructuras, fueron adquiridos en un equipo Bruker modelo ADX 300. Los desplazamientos químicos en los espectros de protones se informan referidos al tetrametilsilano.

4.2 Cromatografía.

4.2.1 Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (HPLC)

Se utilizó un sistema Waters constituido por una bomba cuaternaria modelo 600, con detector de absorción con arreglo de diodos modelo 996, controlado por un computador con el software Millenium. Se utilizó una columna de Sílica Waters, Nova-Pack de 60Å, 4µm.

4.2.2 Cromatografía Líquida (LC)

Las cromatografías de purificación de los compuestos obtenidos se realizaron en columnas de Silicagel 60 Merck.

4.2.3 Cromatografía en Capa Fina (TLC)

Las cromatografías TLC se realizaron en cromatofolios de aluminio con capas de 0,2 mm de espesor de Silicagel 60 F₂₅₄.

4.3 Temperatura de Fusión

Las temperaturas de fusión se midieron en un aparato Koffler modificado.

4.4 Índice de Refracción (η_D^{20})

Las mediciones de índice de refracción se llevan a cabo en un refractómetro eloptron Schmidt + Haensch (Alemania).

4.5 Software

4.5.1 Cálculos Estadísticos

Los cálculos estadísticos para la obtención de las ecuaciones multiparamétricas se realizaron con el programa StatView versión 5.0.

4.5.2 Deconvolución de Espectros de Absorción y Emisión

La deconvolución de los espectros de absorción y emisión para encontrar las transiciones de más baja energía en los espectros de absorción y las de mayor energía en los espectros de emisión se realizó utilizando el programa Peak Fit v4,12.

4.5.3 Cálculos Teóricos

La totalidad de los cálculos teóricos se realizaron utilizando el ambiente Gaussian 09W.

5. Metodologías

5.1 Estudios Espectroscópicos y Fotofísicos

5.1.1 Espectros de Absorción y Coeficientes de Extinción Molar

Se obtuvieron espectros de absorción en un conjunto de solventes representativos de la escala de polaridad utilizando los espectrofotómetros detallados en el capítulo anterior. Los coeficientes de extinción molar fueron calculados como la pendiente de las curvas absorbancia v/s concentración molar tal como lo describe la ecuación de Beer-Lambert.

5.1.2 Determinación de los Rendimientos Cuánticos de Emisión

Los rendimientos cuánticos de emisión fueron medidos mediante el método comparativo descrito por Eaton y Demas^{81, 82} utilizando como actinómetro sulfato de quinina disuelto en ácido sulfúrico 0,1 N ($\Phi_F = 0,55$)⁸³, 9,10-difenilantraceno en benceno ($\Phi_F = 0,84$)^{84, 85} o ciclohexano ($\Phi_F = 0,90$)⁸¹ y antraceno en etanol ($\Phi_F = 0,27$)^{81, 86} dependiendo de la longitud de onda de excitación que se emplee. Los rendimientos se determinaron usando soluciones de absorbancia menor a 0,1 para prevenir la autoabsorción. Todas las medidas se realizaron en ausencia de oxígeno, en condiciones de temperatura ambiente 20°C. El rendimiento cuántico fue evaluado utilizando la ecuación:

$$\Phi_x = \left(\frac{m_x}{m_{Act}} \right) \left(\frac{\eta_x^2}{\eta_{Act}^2} \right) \Phi_{Act} \quad (\text{Ec. 5})$$

donde m_x y m_{Act} son las pendientes de la ecuación de fluorescencia integrada v/s la absorbancia para la muestra y el actinómetro respectivamente, η_x y η_{Act} son los

índices de refracción de la solución de muestra y de la solución de actinómetro respectivamente.

5.2 Cálculos Teóricos

Se realizaron cálculos espectrales teóricos para compararlos con los resultados experimentales. Las geometrías fueron optimizadas empleando la teoría del funcional de la densidad DFT empleando la funcional híbrida B3LYP y las funciones base 6311+g(d,p). Para calcular las transiciones verticales de Franck-Condon se utilizó ZINDO-S y TD-SCF.

Los momentos dipolares en estado basal y el radio de Onsager fueron obtenidos de los cálculos de optimización de geometría para ser utilizados en la estimación de los momentos dipolares en estado excitado.

6. Resultados y Discusión

6.1 Naftoxazoles Sustituidos por Anillos de Benceno

6.1.1 Espectros de Absorción

Se han obtenido los espectros de absorción para los compuestos MFVNOX, CNFVNOX, DMAFVNOX y DFAFVNOX en un conjunto de 25 solventes representativos de la escala de polaridad a temperatura ambiente. La **Figura 12** muestra los espectros de absorción de las 4 moléculas en ciclohexano y DMF como ejemplos de solvente no polar y polar, respectivamente.

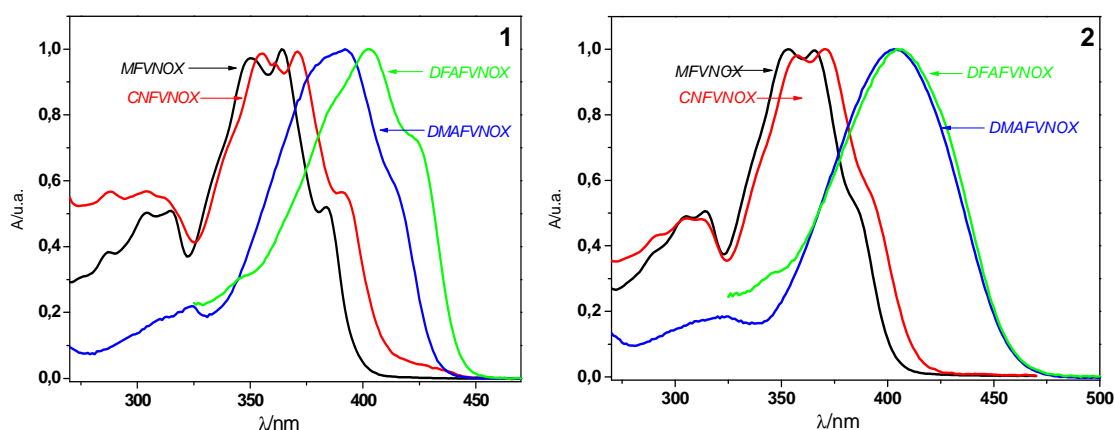


Figura 12. Espectros de absorción de MFVNOX, CNFVNOX, DMAFVNOX y DFAFVNOX en 1) ciclohexano y 2) DMF.

MFVNOX y CNFVNOX muestran un espectro de absorción con una intensa banda de baja energía entre 325 - 425 nm, lo mismo sucede con DMAFVNOX y DFAFVNOX, estando estos últimos desplazados a más baja energía entre 350 - 470 nm. Los coeficientes de extinción molar medidos a la longitud de onda de absorción máxima para MFVNOX varían entre $(16,67 - 36,44) \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ donde el valor más bajo se encuentra en agua (**Tabla 1**). Cabe señalar que los valores no cambian significativamente con el solvente. A excepción del valor obtenido en agua, los valores para CNFVNOX están en el rango de $(5,59 - 36,87) \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$, observándose valores particularmente bajos para agua y ciclohexano. Los valores para DMAFVNOX y

DFAFVNOX son similares y oscilan entre (21,48 - 55,53) x 10³ M⁻¹cm⁻¹ y (33,39 – 52,63) x 10³ M⁻¹cm⁻¹ respectivamente. En todos los casos se encuentra que el valor más alto se obtiene en éter y el más bajo en agua, excepto para CNFVNOX que corresponde a ciclohexano.

N°	Solvente	MFVNOX		CNFVNOX		DMAFVNOX		DFAFVNOX	
		$\lambda_{\text{Max}}/\text{nm}$	$\epsilon/\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$	$\lambda_{\text{Max}}/\text{nm}$	$\epsilon/\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$	$\lambda_{\text{Max}}/\text{nm}$	$\epsilon/\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$	$\lambda_{\text{Max}}/\text{nm}$	$\epsilon/\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$
1	Ciclohexano	364	36181	371	5597	392	50040	403	52472
2	Eter Etilico	362	36436	368	36866	390	55533	400	52625
3	1-Pentanol	365	32230	373	30087	402	46662	409	47291
4	1-Butanol	353 (364)	33400	373	30210	402	46970	408	46737
5	2-Propanol	352 (363)	33884	371	30818	399	48917	406	48050
6	Etanol	352 (362)	34061	370	31429	401	48275	406	48152
7	Tolueno	367	32172	375	30383	399	45650	406	46238
8	Dioxano	365	34154	371	31880	396	50003	404	49788
9	Etil Acetato	363	33775	368	31493	394	50747	401	50046
10	Cloroformo	367	32379	375	29450	399	46690	408	47729
11	THF	365	34253	370	33735	397	51354	404	50401
12	Benceno	367	33792	375	30104	400	47298	407	46030
13	Metanol	352 (362)	32516	368	31281	401	49395	404	41823
14	Acetona	362	34652	367	32053	398	48171	401	52265
15	Clorobenceno	368	31540	376	28360	402	44460	409	44471
16	TFE	350 (361)	35384	356(368)	29638	389	40823	405	50360
17	ACN	361	34741	366	31816	396	47821	400	49115
18	Diclorometano	365	33580	372	30645	400	48681	406	49382
19	C. de Prop.	352 (365)	27176	369	29990	403	46601	404	46698
20	N,N DMA	366	33813	371	30999	403	47052	406	46621
21	N,N DMF	366	33879	371	30198	403	46282	406	47146
22	Etilenglicol	355 (365)	33283	373	29359	410	44621	412	44823
23	Formamida	367	31736	373	28808	407	42190	409	44941
24	DMSO	368	34376	373	31093	407	45580	409	45692
25	Agua	356 (372)	17671	357	6626	414	21478	399	33394

Los números entre paréntesis corresponden a la transición de más baja energía, que no necesariamente corresponde al máximo de absorción.

Tabla 1. Parámetros de absorción de MFVNOX, CNFVNOX, DMAFVNOX y DFAFVNOX en 25 solventes representativos de la escala de polaridad. (Los solventes fueron ordenados según la escala de polaridad π^* propuesta por Kamlet-Taft y col.⁶⁶⁻⁶⁸).

Los máximos de longitud de onda de absorción se analizarán sin el agua, debido a que éste presenta un comportamiento diferente al resto de los solventes. Se ha encontrado para MFVNOX que los máximos de absorción varían entre 361 y 368 nm, el primer valor para ACN y TFE, y el segundo para DMSO y clorobenceno. Para CNFVNOX, los máximos de absorción varían entre 366 nm correspondiente a ACN y 375 nm correspondientes a benceno, cloroformo y tolueno. Para DMAFVNOX se encuentran valores que varían entre 389 nm para TFE y 410 nm para etilenglicol. Los valores máximos de DFAFVNOX se mueven entre 400 y 412 nm, el primero corresponde a éter y ACN, y el segundo a etilenglicol.

Molécula	EXPERIMENTAL	TD-SCF		ZINDO-S	
	$\lambda_{\max}/\text{nm}^*$	λ_{\max}/nm	$f_{\text{Oscilador}}$	λ_{\max}/nm	$f_{\text{Oscilador}}$
MFVNOX	384	381,88	1,08	394,98	1,02
CNFVNOX	391	418,79	0,95	406,32	1,06
DMAFVNOX	413	400,83	1,42	404,07	1,22
DFAFVNOX	423	437,11	1,40	408,94	1,34

* Es la máxima longitud de onda de la transición de más baja energía encontrada en Ciclohexano

Tabla 2. Parámetros espectrales obtenidos por DFT y ZINDO, transición de más baja energía en longitud de onda y su respectiva fuerza de oscilador.

Se realizaron cálculos teóricos de los espectros de absorción para comparar con los resultados experimentales. Las geometrías fueron optimizadas empleando la teoría del funcional de la densidad DFT utilizando la funcional híbrida B3LYP y las funciones base 6311+g(d,p). Para calcular las transiciones verticales de Franck-Condon se utilizó ZINDO-S y TD-SCF. Las comparaciones teórico-experimentales se realizaron tomando en consideración la transición de más baja energía en ciclohexano. Los cálculos obtenidos se muestran en la **Tabla 2** y muestran que para MFVNOX el método ZINDO-S sobreestima el valor de λ_{\max} en aproximadamente 11 nm y TD-SCF lo subestima aproximadamente en 2 nm, por lo tanto el valor obtenido por TD-SCF esta de acuerdo con el valor experimental. Para CNFVNOX se observa que ambos métodos sobreestiman el valor de λ_{\max} , TD-SCF en 28 nm y ZINDO-S en 15 nm. Para DMAFVNOX nuevamente ambos métodos subestiman el valor de λ_{\max} TD-SCF en 12

nm y ZINDO-S en 9 nm. El valor de λ_{max} de DFAFVNOX es sobreestimado en 24 nm por TD-SCF y subestimado por ZINDO-S en 14 nm. El análisis de los orbitales moleculares indican una transición $\pi - \pi^*$ en todos los casos.

Los resultados anteriormente mostrados son comparables a los reportados para un benzoxazol derivado sustituido con una coumarina.⁸⁷

6.1.2 Espectros de emisión

Nº	Solvente	MFVNOX		CNFVNOX		
		λ_{Max}/nm	Φ_F	λ_{Max}/nm	Φ_F	τ_F/ns
1	Ciclohexano	415	0,53	428	0,96	1.77
2	Eter Etilico	416	0,25	430	0,91	--
3	1-Pentanol	426	0,13	444	0,94	2.04
4	1-Butanol	426	0,11	444	0,90	--
5	2-Propanol	422	0,12	440	0,87	2.06
6	Etanol	425	0,08	444	0,87	--
7	Tolueno	422	0,29	438	0,87	--
8	Dioxano	422	0,29	436	1,00	1.94
9	Etil Acetato	419	0,18	436	0,86	1.91
10	Cloroformo	426	0,14	446	0,89	1.89
11	THF	420	0,24	436	0,81	1.88
12	Benceno	424	0,26	439	0,93	1.74
13	Metanol	426	0,05	448	0,79	2.18
14	Acetona	422	0,17	440	0,81	2.03
15	Clorbenceno	426	0,29	444	0,97	--
16	TFE	428	0,04	456	0,76	2.61
17	ACN	422	0,11	444	0,81	2.26
18	Diclorometano	423	0,17	444	0,94	2.11
19	C. de Propileno	426	0,19	447	0,97	2.22
20	N,N DMA	427	0,19	442	0,93	2.04
21	N,N DMF	426	0,16	444	0,80	2.07
22	Etilenglicol	430	0,15	455	1,00	--
23	Formamida	432	0,12	459	0,85	2.34
24	DMSO	431	0,21	448	0,87	2.05
25	Agua	485	0,10	466	0,14	--

Tabla 3. Propiedades de emisión de fluorescencia de MFVNOX y CNFVNOX en 25 solventes representativos de la escala de polaridad.

N°	Solvente	DMAFVNOX			DFAFVNOX		
		λ_{Max}/nm	Φ_F	τ_F/ns	λ_{Max}/nm	Φ_F	τ_F/ns
1	Ciclohexano	428	0,037	1.52	438	0,29	0.77
2	Eter Etilico	440	0,022	--	464	0,17	--
3	1-Pentanol	475	0,015	1.76	496	0,13	0.82
4	1-Butanol	466	0,028	--	498	0,11	--
5	2-Propanol	466	0,022	2.02	496	0,11	0.85
6	Etanol	484	0,019	--	510	0,11	--
7	Tolueno	458	0,015	--	459	0,21	--
8	Dioxano	465	0,018	1.73	470	0,23	0.86
9	Etil Acetato	458	0,022	1.81	479	0,19	0.82
10	Cloroformo	472	0,022	1.39	490	0,12	0.63
11	THF	462	0,027	1.95	481	0,23	0.97
12	Benceno	444	0,035	1.43	460	0,19	0.54
13	Metanol	494	0,017	2.05	520	0,08	1.02
14	Acetona	484	0,028	1.89	504	0,16	1.17
15	Clorbenceno	468	0,016	--	481	0,21	--
16	TFE	496	0,011	3.79	537	0,02	0.77
17	ACN	480	0,022	2.02	516	0,13	1.60
18	Diclorometano	478	0,025	1.67	498	0,16	0.88
19	C. de Propileno	496	0,025	3.70	518	0,18	1.71
20	N,N DMA	494	0,022	2.83	513	0,19	1.44
21	N,N DMF	498	0,019	1.62	512	0,16	1.45
22	Etilenglicol	508	0,055	--	532	0,24	--
23	Formamida	506	0,023	3.90	539	0,13	1.22
24	DMSO	504	0,030	2.09	522	0,20	1.81
25	Agua	518	0,019	--	510	0,04	--

Tabla 4. Propiedades de emisión de fluorescencia de DMAFVNOX y DFAFVNOX en 25 solventes representativos de la escala de polaridad.

La **Tabla 3** muestra que MFVNOX presenta bajos rendimientos cuánticos de fluorescencia que oscilan entre 0,04 para TFE y 0,53 para ciclohexano. Cuando el grupo metilo se cambia por un grupo ciano como en CNFVNOX, se obtienen valores de Φ_F cercanos a la unidad en casi todos los solventes, excepto en agua, donde se obtiene un valor de 0,14. Cuando el sustituyente es un grupo dimetilamino, es decir para DMAFVNOX, los valores de rendimiento cuántico de fluorescencia son extremadamente bajos fluctuando entre 0,011 para TFE y 0,055 para etilenglicol como se muestra en la **Tabla 4** en el mismo orden de magnitud que se obtienen para un

benzoxazol análogo⁸⁸. En el caso de DFAFNOX, donde los grupos metilo del dimetilamino se sustituyen por grupos fenilo, los valores de Φ_F aumentan y varían entre 0,02 para TFE y 0,29 para ciclohexano, aumentando en promedio en un factor 10 respecto a DMAFVNOX.

Para estas 4 moléculas, los cambios en la posición de los máximos de fluorescencia con el cambio en el solvente son muy diferentes, la **Figura 13** muestra que para MFVNOX, la longitud de onda máxima (λ_{Max}) de fluorescencia no se ve mayormente afectada con el cambio en la polaridad del solvente, desplazándose unos 15 nm hacia el rojo desde ciclohexano hasta formamida. Para CNFVNOX el desplazamiento es mayor, y corresponde a 31 nm entre ciclohexano y formamida. El comportamiento para DMAFVNOX y DFAFVNOX es diferente a los compuestos mencionados anteriormente, debido a que la posición de los máximos de fluorescencia se ve fuertemente afectada por la polaridad del solvente, observándose un fuerte desplazamiento batocrómico con el incremento en la polaridad del solvente como se puede ver en la **Figura 13**, donde DMAFVNOX y DFAFVNOX presentan un desplazamiento de 78 y 101 nm respectivamente entre ciclohexano y formamida.

El agua en los análisis anteriores no se ha incluido, dado que sus espectros presentaron mucho ruido, lo cual dificultó la determinación precisa del λ_{Max} de fluorescencia.

El comportamiento de DMAFVNOX y DFAFVNOX indica que el estado fluorescente sería altamente polar con un importante carácter de transferencia de carga, no así en el caso de MFVNOX y CNFVNOX.

Para CNFVNOX se observan grandes valores de tiempos de vida entre 1,7 – 2,6 ns. Para DMAFVNOX se obtienen mayores valores y menores para DFAFVNOX observándose valores menores a 1 ns. Todos los decaimientos fueron monoexponenciales.

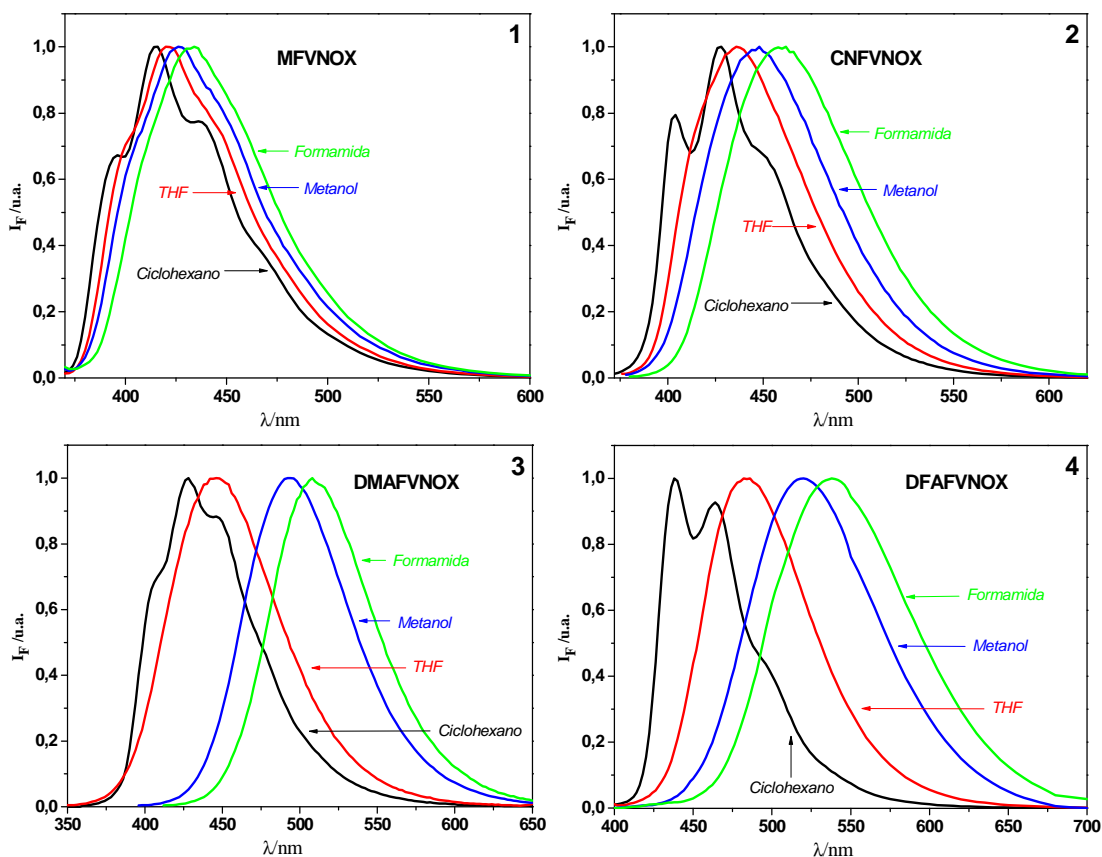


Figura 13. Espectros de fluorescencia normalizados de 1) MFVNOX, 2) CNFVNOX, 3) DMAFVNOX y 4) DFAFVNOX en ciclohexano, THF, metanol y formamida.

6.1.3 Análisis Multiparamétrico de los Desplazamientos de la Fluorescencia

Para obtener un análisis más detallado del desplazamiento de los máximos de emisión de fluorescencia producto de la interacción con el solvente, se pueden utilizar las ecuaciones LSER y/o TLSER. Para LSER (Relaciones Lineales de Energía de Solvatación) se emplean en este trabajo 2 ecuaciones solvatocrómicas generalizadas con parámetros empíricos de solvente. La primera corresponde a la ecuación desarrollada por Kamlet-Taft y col. (**Ecuación 6**)⁶⁶⁻⁶⁸.

$$\bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + a\pi^* + e\delta + b\alpha + c\beta + d\rho_H^2 \quad (\text{Ec. 6})$$

En la **Ecuación 6**, π^* es una medida de la dipolaridad/polarizabilidad del solvente, el cual describe la habilidad del solvente para estabilizar una carga o un dipolo en virtud de su efecto dieléctrico, δ es un término de corrección de polarizabilidad que es 0 para solventes alifáticos no clorados, 0,5 para alifáticos policlorados y 1 para solventes aromáticos⁸⁹, α es la habilidad del solvente de donar enlace de hidrógeno o aceptar un par de electrones (HBD), β es la habilidad del solvente de aceptar un enlace de hidrogeno o de donar un par de electrones para formar un enlace coordinado (HBA)⁶⁸ y ρ_H^2 es el parámetro de solubilidad de Hildebrand al cuadrado, donde ρ_H es una propiedad del solvente que mide el trabajo necesario para separar las moléculas de solvente (es decir, la ruptura y reorganización de las interacciones solvente/solvente) a fin de crear una cavidad de tamaño adecuado para acomodar el soluto. Dado que este parámetro no tiene unidades de energía, se utiliza este parámetro al cuadrado que sí la tiene, por lo tanto, ρ_H^2 se considera como una medida de la entalpía o energía libre de Gibbs requerida para separar las moléculas de solvente y proveer una cavidad de tamaño adecuado para el soluto⁶⁶.

La segunda ecuación LSER (Relaciones Lineales de Energía de Solvatación) utilizada en este trabajo corresponde a la desarrollada por Catalán y col.^{66, 69}

$$\bar{v}_A - \bar{v}_F = \bar{v}_0 + aSPP + bSA + cSB \quad (\text{Ec. 7})$$

donde SSP corresponde a la dipolaridad/polarizabilidad del solvente^{90, 91}, SA a la capacidad donora de enlace de hidrógeno del solvente^{92, 93} y SB a la capacidad aceptora de enlace de hidrógeno del solvente⁹⁴. Como se puede, ver los parámetros SSP, SA y SB son análogos a los parámetros empíricos de solvente π^* , α y β respectivamente desarrollados por Kamlet, Taft y col.

Para TLSE (Relaciones Lineales Teóricas de Energía de Solvatación) se emplea en este trabajo una ecuación multiparamétrica con parámetros teóricos de solvente desarrollados por Famini y col., basados en los términos utilizados por la teoría

LSER⁹⁵, que han sido obtenidos completamente por métodos computacionales^{70, 71}. Estos descriptores han dado una buena correlación con los descriptores LSER. La ecuación TLSER generalizada propuesta por Famini y col.^{70, 71} corresponde a la **Ecuación 8**.

$$\bar{v}_A - \bar{v}_F = \bar{v}_0 + a\pi_1 + b\varepsilon_a + cq_+ + d\varepsilon_b + eq_- + h\rho^2 \quad (\text{Ec. 8})$$

En la **Ecuación 8**, el término volumen/estérico es descrito por el parámetro de Hildebrand, ρ^2 . El parámetro π_1 corresponde al índice de polarizabilidad y da cuenta de la facilidad con la que la nube electrónica puede ser movida o polarizada. Éste se obtiene de la razón entre el volumen de polarizabilidad y el volumen molecular para producir un parámetro adimensional. La capacidad aceptora de enlace de hidrógeno o basicidad (HBA) involucra un término covalente ε_b y otro electrostático q_- . De la misma forma, la capacidad donora de enlace de hidrógeno o acidez involucra un término covalente ε_a y otro electrostático q_+ ⁹⁵.

Los coeficientes de la **Ecuación 6** obtenidos por un análisis de regresión multilinear de la dependencia de \bar{v}_F respecto de los parámetros del solvente, son mostrados en la **Tabla 5**, donde N es el tamaño de muestra, R el coeficiente de correlación, (\pm) la desviación estándar y F el índice de Fisher de confianza de la ecuación que indica la calidad de la ecuación de correlación total. La confianza de cada término se indica por t-stat. Un ajuste adecuado se presenta cuando se utilizan grandes valores de N y se obtienen grandes valores de F y t-stat, pequeños valores de SD y valores de R cercanos a 1.

Los coeficientes de la **Ecuación 7**, obtenidos por un análisis de regresión multilinear de la dependencia de \bar{v}_A respecto de los parámetros del solvente, son mostrados en la **Tabla 6**.

Compuesto	$\bar{\nu}_0$	a	b	c	N	R	F
MFVNOX	24140	-771,4	-219,1	-			
±	72,67	104,5	53,5	-	24	0,881	36,5
t-stat	332,2	-7,4	-4,1	-			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	0,0005	-			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + a\pi^* + b\alpha$							
CNFVNOX	23432,0	-1250,1	-637,3	320,1			
±	65,7	86,5	58,3	89,9	24	0,974	124,6
t-stat	356,9	-14,4	-10,9	3,6			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,002			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + a\pi^* + b\alpha + c\beta$							
DMAVNOX	23550,8	-3256,4	-648	-466,8			
±	167,2	221,5	117,3	196,6	23	0,971	103,3
t-stat	140,9	-14,7	-5,5	-2,4			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0283			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + a\pi^* + b\alpha + c\beta$							
DFAFVNOX	22851,7	-3424,1	-1095	-452,8			
±	194,6	252	133,1	219,8	22	0,969	92,033
t-stat	117,4	-13,6	-8,2	2,1			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0541			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + a\pi^* + b\alpha + c\beta$							

Tabla 5. Ecuaciones de correlación para la dependencia de λ_{Max} de fluorescencia, en cm^{-1} , en función de los parámetros de solvente desarrollados por Taft, Kamlet y col.

Los coeficientes de la **Ecuación 8**, obtenidos por un análisis de regresión multilinear de la dependencia de $\bar{\nu}_A$ respecto de los parámetros del solvente, son mostrados en la **Tabla 7**.

Los resultados mostrados en la **Tabla 5** muestran que la posición del máximo de fluorescencia para MFVNOX depende principalmente de π^* y en menor medida de α , indicando que la energía del estado fluorescente del fluoróforo disminuye en solventes con la capacidad de estabilizar cargas y dipolos y en solventes con la capacidad de donar enlace de hidrógeno (Solventes HBD), lo cual está de acuerdo con los resultados mostrados en la **Tabla 6**, donde la posición del máximo de fluorescencia depende de los parámetros SPP y SA desarrollados por Catalán y que tienen significado análogo

a los parámetros π^* y α . Esto sugiere que el estado emisor posee un carácter de transferencia de carga intramolecular, el cual es estabilizado por solventes π^* , además sugiere la existencia de una interacción entre solventes con capacidad de donar enlace de hidrógeno con el centro más negativo de la molécula, probablemente el oxígeno del anillo oxazol. Las correlaciones obtenidas según la ecuación TLSER con parámetros desarrollados por Farni, son mostradas en la **Tabla 7** e indican que la posición de la banda de fluorescencia no depende del parámetro π_1 como podría esperarse debido a la inhabilidad de este parámetro de modelar la dipolaridad del solvente⁹⁶. También se puede ver que el parámetro de acidez depende en mayor medida del componente covalente ϵ_a que del electrostático q_+ , esto se podría explicar siempre y cuando la molécula en el estado excitado localizara una considerable carga negativa en el oxígeno del anillo oxazol, la cual sería estabilizada por este tipo de solventes mediante enlace de hidrógeno. Finalmente, de este análisis multiparamétrico teórico aparece una nueva variable, q_- , la cual indica estabilización del estado excitado mediante solventes con capacidad de aceptar enlace de hidrógeno HBA, pero exclusivamente con una componente electrostática. Esto podría ser explicado mediante la existencia de una carga positiva deslocalizada en el anillo aromático de la molécula en el estado excitado, la cual se estabilizaría mediante esta interacción electrostática.

Para CNFVNOX se observa un comportamiento similar dado que se obtienen altos coeficientes para los parámetros π^* y SPP , los que indican nuevamente transferencia de carga en el estado excitado. También se obtuvieron menores coeficientes para α y SA indicando interacción entre centros negativos en la molécula y los solventes HBD. Para esta molécula aparece un nuevo parámetro involucrado, β , pero su coeficiente aparece con signo positivo, lo que sugiere que el estado excitado se desestabiliza o aumenta su energía con solventes que poseen capacidad de aceptar enlace de hidrógeno. Finalmente la correlación obtenida según la ecuación TLSER indica que los parámetros importantes son: π_1 que está en acuerdo con lo anterior, el parámetro ϵ_a que posee un alto coeficiente, y un significativamente más bajo q_+ indicando que el

efecto de los solventes HBD se debe principalmente a un efecto covalente. La correlación no considera el efecto HBA o básico de los solventes.

Compuesto	$\bar{\nu}_0$	a	b	c	N	R	F
MFVNOX	24609,9	-1173,5	-339,3	-			
\pm	265,1	325,2	132,8	-	24	0,757	14,1
t-stat	92,8	-3,6	-2,6	-			
P(2-tail)	<0,0001	0,0017	0,0184	-			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + aSPP + bSA$							
CNFVNOX	24324,3	-2172,3	-716,1	476,2			
\pm	214,3	277,9	95,1	107,8	24	0,957	71,7
t-stat	113,5	-7,8	-7,5	4,4			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0003			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + aSPP + bSA + cSB$							
DMAVNOX	28130,3	-8202,5	-846,6	-			
\pm	513,1	617,2	203	-	22	0,966	133
t-stat	54,8	-13,3	-4,2	-			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	0,0005	-			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + aSPP + bSA$							
DFAFVNOX	27040,5	-7917	-1379,6	-			
\pm	371,6	456	194,6	-	23	0,980	241,8
t-stat	72,8	-17,4	-7,1	-			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	-			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + aSPP + bSA$							

Tabla 6. Ecuaciones de correlación para la dependencia de λ_{Max} de fluorescencia, en cm^{-1} , en función de los parámetros de solvente desarrollados por Catalán y col.

Las moléculas DMAFVNOX y DFAFVNOX presentan un comportamiento similar, altos valores para los coeficientes de π^* y SPP , menores valores para α y SA . En el caso de la basicidad, existe una discordancia entre la regresión obtenida con los descriptores propuestos por Catalán y Taft, dado que la primera regresión descarta el parámetro SB y la última considera el parámetro β , lo cual se puede entender en términos de la interacción de los solventes básicos con el centro más positivo de la molécula, que en este caso sería el sustituyente dimetilamino o el difenilamino. La regresión de los parámetros propuestos por Famini considera altos valores para π_1 y

ϵ_a y menores valores para q_+ y q_- , indicando que las interacciones electrostáticas ácidas son menos relevantes que las covalentes ácidas, lo que se puede explicar nuevamente por interacción del oxígeno del oxazol con los solventes ácidos. Los valores de las regresiones para las correlaciones propuestas por Kamlet y Taft están en buen acuerdo con las realizadas para benzoxazoles análogos con sustituyentes dimetilamino⁸⁸ y difenilamino⁵². En estas últimas moléculas se espera que exista transferencia de carga en el estado excitado desde los sustituyentes dimetilamino y difenilamino en base a la evidencia encontrada, donde un sustituyente electrodonor en el anillo fenilo de 2-fenilbenzoxazol desplaza el espectro de absorción y emisión a longitudes de onda mayores debido a la transferencia de carga en el estado excitado desde el anillo fenilo hacia el anillo benzoxazol⁵⁰.

Compuesto	$\bar{\nu}_0$	a	b	c	e	N	R	F
MFVNOX	25657,7	-	-10501,4	-2166,4	-735,5			
±	283,1	-	1647,1	338,8	139,9	21	0,916	29,57
t-stat	90,6	-	-6,4	-6,4	-5,3			
P(2-tail)	<0,0001	-	<0,0001	<0,0001	<0,0001			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + b\epsilon_a + cq_+ + eq_-$								
CNFVNOX	24391,2	15634,0	-19663,1	-3413,0	-			
±	502,4	4191,8	3143,9	605,2	-	22	0,904	26,885
t-stat	48,6	3,7	-6,3	-5,6	-			
P(2-tail)	<0,0001	0,0015	<0,0001	<0,0001	-			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + a\pi_1 + b\epsilon_a + cq_+$								
DMAVNOX	23702,6	49966,9	-42728,2	-3944,4	-2550,6			
±	1419,6	11791,9	10092,0	1913,7	777,3	23	0,873	14,457
t-stat	16,7	4,2	-4,2	-2,1	-3,3			
P(2-tail)	<0,0001	0,0005	0,0005	0,054	0,054			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + a\pi_1 + b\epsilon_a + cq_+ + eq_-$								
DFAFVNOX	24899,1	39692,5	-44529,0	-7761,6	-3428,7			
±	996,2	8466,9	6965,2	1371,9	558,8	22	0,952	41,35
t-stat	35,0	4,7	-6,4	-5,7	-6,1			
P(2-tail)	<0,0001	0,002	<0,0001	<0,0001	<0,0001			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + a\pi_1 + b\epsilon_a + cq_+ + eq_-$								

Tabla 7. Ecuaciones de correlación para la dependencia de λ_{Max} de fluorescencia, en cm^{-1} , en función de los parámetros de solvente desarrollados por Faini y col.

6.1.4 Determinación del Momento Dipolar en el Estado Excitado

El incremento en el valor del momento dipolar entre el estado basal y el estado excitado, $\Delta\mu$, fueron estimados utilizando el modelo de Lippert-Mataga^{58, 59}, el modelo de Bilot-Kawski^{60, 61} y Bakshiev⁶², y finalmente según el parámetro de solvente $E_T(30)$ desarrollados por Reichardt⁶³⁻⁶⁵ basados en el desplazamiento solvatocrómico negativo de un colorante, Betaína N° 30⁸.

6.1.4.1 Modelo de Lippert-Mataga

Según el modelo de Lippert-Mataga, la diferencia entre las posiciones de los máximos de absorción y emisión $\bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F$, depende de la función de polaridad $f(\varepsilon, n^2)$ (**Ecuación 9**) definida por la constante dieléctrica ε y el índice de refracción n del solvente como se muestra en la **Ecuación 10**.

$$\bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = m_1 f(\varepsilon, n^2) + c \quad (\text{Ec. 9})$$

$$f(\varepsilon, n^2) = \left(\frac{\varepsilon - 1}{2\varepsilon + 1} - \frac{n^2 - 1}{2n^2 + 1} \right) \quad (\text{Ec. 10})$$

$$m_1 = \frac{(\mu_e - \mu_b)^2}{\beta a^3} \quad (\text{Ec. 11})$$

$$\bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = \frac{(\mu_e - \mu_g)^2}{\beta a^3} \left(\frac{\varepsilon - 1}{2\varepsilon + 1} - \frac{n^2 - 1}{2n^2 + 1} \right) + c \quad (\text{Ec. 12})$$

Por tanto, el cambio en el momento dipolar entre el estado basal y excitado originado por un proceso de transferencia de carga intramolecular, puede ser calculado experimentalmente según la relación propuesta por Lippert y Mataga (**Ecuación 12**). La **Ecuación 12** asume que la polarizabilidad del soluto es despreciable, es decir $\alpha = 0$, donde μ_e y μ_g son los momentos dipolares del fluoróforo en el estado excitado

y basal respectivamente, a es el radio de la cavidad de Onsager, que se asume como una esfera, β una constante universal igual a $(hc / 2\kappa) = (2\pi\epsilon_0hc) = 1,10511 * 10^{-35} C^2$ ($\kappa =$ Constante de Coulomb) y finalmente c en la **Ecuación 12** representa a una constante que corresponde al intercepto de la ecuación con el eje de las ordenadas. Los Gráficos obtenidos para las 4 moléculas en estudio se muestran en la **Figura 14**, y las ecuaciones que describen la correlación corresponden a las **Ecuaciones 13-16**.

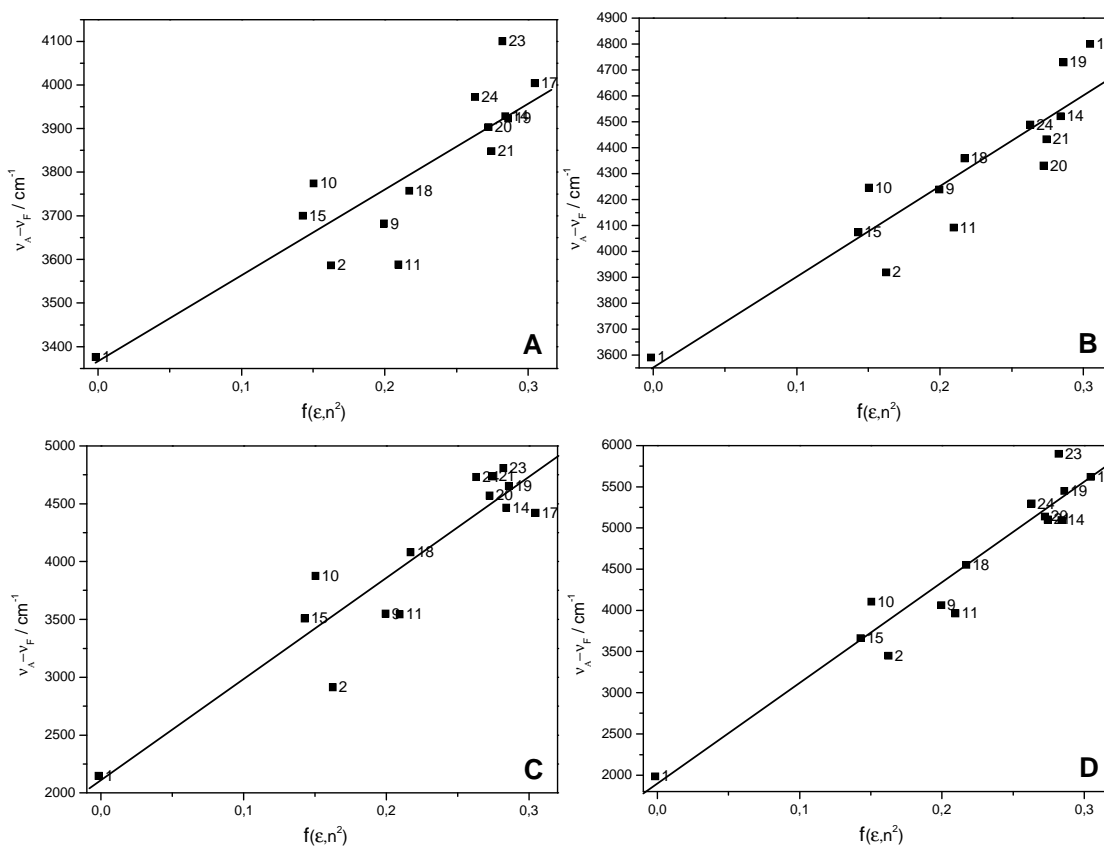


Figura 14. Gráficos de Lippert-Mataga de la diferencia entre los máximos de absorción y fluorescencia en función de la función de polaridad del solvente $f(\epsilon, n^2)$ A) MFVNOX, B) CNFVNOX, C) DMAFVNOX y D) DFAFVNOX.

MFVNOX $\bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 2073(\pm 322)f(\epsilon, n^2) + 3345(\pm 75) \quad R = 0,88 \quad Np = 14 \quad (\text{Ec. 13})$

CNFVNOX $\bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 3536(\pm 474)f(\epsilon, n^2) + 3541(\pm 108) \quad R = 0,91 \quad Np = 13 \quad (\text{Ec. 14})$

$$\text{DMAFVNOX} \quad \bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 8745(\pm 1059)f(\varepsilon, n^2) + 2096(\pm 246) \quad R = 0,92 \quad Np = 14 \quad (\text{Ec. 15})$$

$$\text{DFAFVNOX} \quad \bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 3936(\pm 191)f(\varepsilon, n^2) + 2019(\pm 132) \quad R = 0,99 \quad Np = 13 \quad (\text{Ec. 16})$$

6.1.4.2 Modelo de Bilot, Kawski y Bakshiev

El segundo método que se utilizará para estimar los momentos dipolares está basado en la teoría mecánico cuántica de perturbaciones más simple de segundo orden para un soluto esférico y tomando en cuenta el campo de reacción del modelo de Onsager para un momento dipolar polarizable⁹⁷ que se ha desarrollado por Bilot y Kawski^{60, 61} y Bakshiev⁶², en el cual se considera polarizabilidad isotrópica del soluto, es decir $2\alpha/a^3 = 1$, donde α es la polarizabilidad y a el radio de la cavidad de Onsager del soluto, obteniéndose las **Ecuaciones 17 y 18**,

$$\bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = m_1 f(\varepsilon, n) + c \quad (\text{Ec. 17})$$

$$\bar{\nu}_A + \bar{\nu}_F = -m_2 [f(\varepsilon, n) + 2g(n)] + c \quad (\text{Ec. 18})$$

donde los máximos de absorción y emisión, en número de onda, deben medirse en solventes de diferentes permitividades relativas ε_r y diferentes índices de refracción n . Las pendientes de las **Ecuaciones 17 y 18** se desarrollan en las **Ecuaciones 19 y 20**,

$$m_1 = \frac{2(\vec{\mu}_e - \vec{\mu}_g)^2}{hca^3} = \frac{2(\mu_e^2 + \mu_g^2 - 2\mu_e\mu_g \cos\psi)}{hca^3} \quad (\text{Ec. 19})$$

$$m_2 = \frac{2(\mu_e^2 - \mu_g^2)}{hca^3} \quad (\text{Ec. 20})$$

$f(\varepsilon_r, n)$ y $g(n)$ son las funciones de polaridad dadas por las **Ecuaciones 21 y 22**.

$$f(\epsilon_r, n) = \frac{2n^2 + 1}{n^2 + 2} \left(\frac{\epsilon_r - 1}{\epsilon_r + 2} - \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \right) \quad (\text{Ec. 21})$$

$$g(n) = \frac{3}{2} \frac{2n^4 - 1}{(n^2 + 2)^2} \quad (\text{Ec. 22})$$

Cuando los momento dipolares μ_e y μ_g no son paralelos entre sí, el ángulo ψ que forman puede ser obtenido mediante el reordenamiento de las **Ecuaciones 19 y 20**, las cuales permiten obtener **23 y 24**^{61, 98}.

$$\mu_e = \left(\mu_g^2 + \frac{1}{2} m_2 hca^3 \right)^{\frac{1}{2}} \quad (\text{Ec. 23})$$

$$\cos \psi = \frac{1}{2\mu_e \mu_g} \left[(\mu_g^2 + \mu_e^2) - \frac{m_1}{m_2} (\mu_g^2 - \mu_e^2) \right] \quad (\text{Ec. 24})$$

Si los momentos dipolares en estado basal y excitado son paralelos, y basado en las **Ecuaciones 19 y 20**, pueden ser derivadas las **Ecuaciones 25 y 26** para obtener los momentos dipolares de ambos estados.

$$\mu_g = \frac{m_2 - m_1}{2} \left(\frac{hca^3}{2m_1} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (\text{Ec. 25})$$

$$\mu_e = \frac{m_2 + m_1}{2} \left(\frac{hca^3}{2m_1} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (\text{Ec. 26})$$

Y de estas últimas la **Ecuación 27**.

$$\mu_e = \frac{m_2 + m_1}{m_2 - m_1} \mu_g \quad \text{para } m_2 > m_1 \quad (\text{Ec. 27})$$

Cabe destacar que en el caso en que los momentos dipolares en el estado basal y en el estado excitado sean paralelos, se puede prescindir de la estimación del radio de la cavidad de Onsager, y además, puede ser calculado el momento dipolar en el estado basal, lo que la ecuación de Lippert-Mataga no permite. Los Gráficos obtenidos para las 4 moléculas en estudio se muestran en la **Figura 15 y 16**

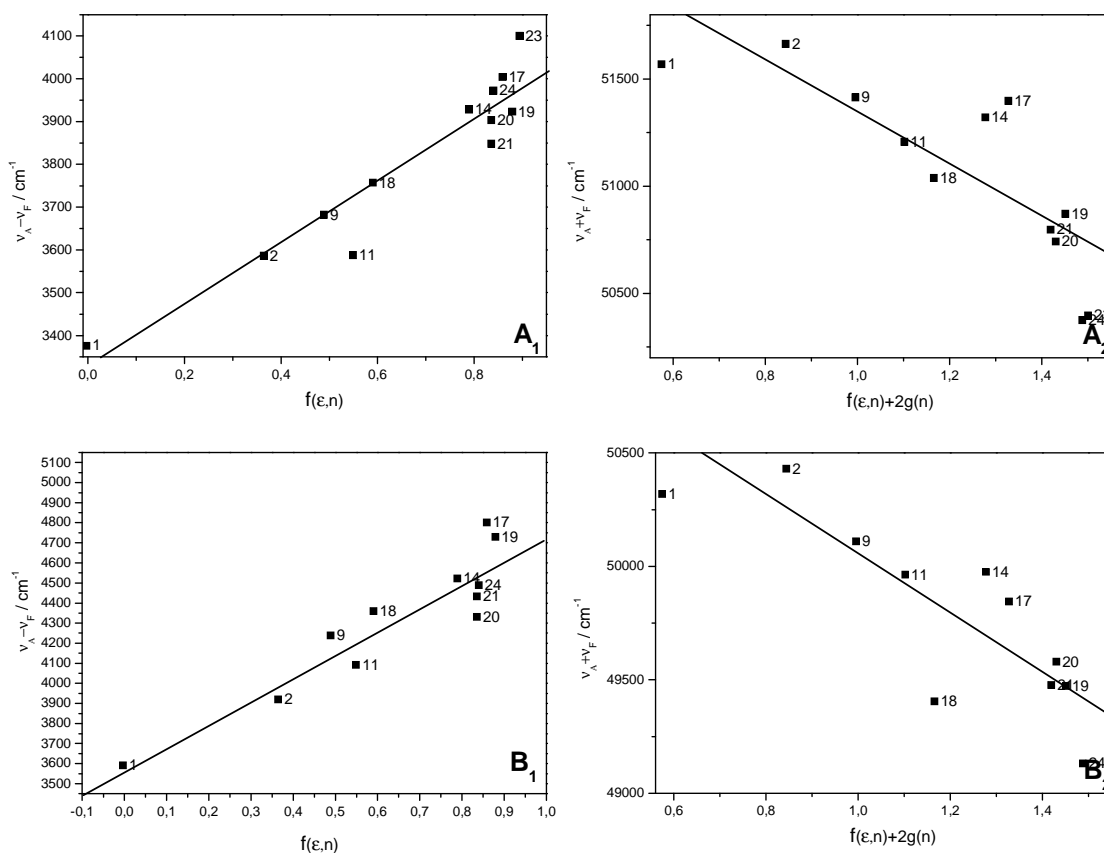


Figura 15. Gráficos que muestran la diferencia entre los máximos de absorción y fluorescencia en función de 1) $f(\epsilon, n)$ y 2) $f(\epsilon, n) + 2g(n)$ del modelo de Bilot, Kawski y Bakshiev A) MFVNOX y B) CNFVNOX.

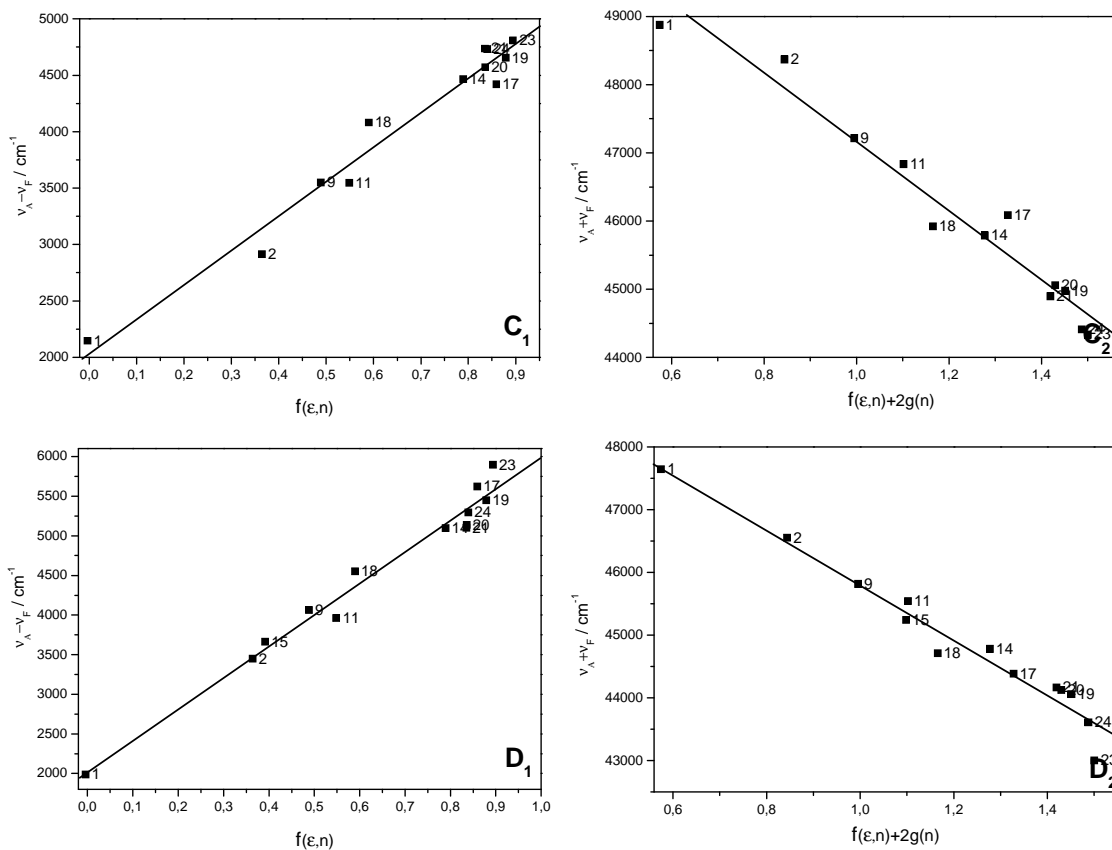


Figura 16. Gráficos que muestran la diferencia entre los máximos de absorción y fluorescencia en función de 1) $f(\varepsilon, n)$ y 2) $f(\varepsilon, n) + 2g(n)$ del modelo de Bilot, Kawski y Bakshiev C) DMAFVNOX y D) DFAFVNOX.

MFVNOX $\bar{v}_A - \bar{v}_F = 729(\pm 79)f(\varepsilon, n) + 3324(\pm 56)$ $R = 0,95$ $Np = 12$ (Ec. 28)

$\bar{v}_A + \bar{v}_F = -1220(\pm 272)[f(\varepsilon, n) + 2g(n)] + 52549(\pm 339)$ $R = 0,82$ $Np = 12$ (Ec. 29)

CNVNOX $\bar{v}_A - \bar{v}_F = 1176(\pm 158)f(\varepsilon, n) + 3567(\pm 110)$ $R = 0,93$ $Np = 11$ (Ec. 30)

$\bar{v}_A + \bar{v}_F = -1185(\pm 260)[f(\varepsilon, n) + 2g(n)] + 51200(\pm 317)$ $R = 0,84$ $Np = 11$ (Ec. 31)

DMAFVNOX $\bar{v}_A - \bar{v}_F = 3033(\pm 177)f(\varepsilon, n) + 2048(\pm 126)$ $R = 0,98$ $Np = 12$ (Ec. 32)

$\bar{v}_A + \bar{v}_F = -5026(\pm 345)[f(\varepsilon, n) + 2g(n)] + 50170(\pm 430)$ $R = 0,98$ $Np = 12$ (Ec. 33)

DFAFVNOX $\bar{v}_A - \bar{v}_F = 3936(\pm 191)f(\varepsilon, n) + 2019(\pm 132)$ $R = 0,99$ $Np = 13$ (Ec. 34)

$\bar{v}_A + \bar{v}_F = -4419(\pm 266)[f(\varepsilon, n) + 2g(n)] + 50222(\pm 329)$ $R = 0,98$ $Np = 13$ (Ec. 35)

6.1.4.3 Aproximación de Kumar y Ravi

Tal como explican Ravi y col.⁶³ y Kumar y col.⁹⁹, el problema asociado con la estimación del radio de Onsager puede ser minimizado dado que en la ecuación propuesta existe una razón entre dos radios de Onsager como se muestra en la siguiente ecuación,

$$\bar{v}_A - \bar{v}_F = 11307,6 \left[\left(\frac{\Delta\mu}{\Delta\mu_B} \right)^2 \left(\frac{a_B}{a} \right)^3 \right] E_T^N + c \quad (\text{Ec. 36})$$

donde $\Delta\mu_B$ y a_B son el cambio en el momento dipolar y el radio de la cavidad de Onsager respectivamente para el colorante Betaína utilizado para determinar el parámetro $E_T(30)$ y los respectivos valores de E_T^N . Los valores de la Betaína de referencia son $\Delta\mu_B = 9D$ y $a_B = 6,2\text{\AA}$, mientras que $\Delta\mu$ y a son los parámetros correspondientes para la molécula en estudio. E_T^N es un parámetro de polaridad de solvente adimensional introducido por Reichardt⁸ como un parámetro de polaridad normalizado del $E_T(30)$ como se muestra en la **Ecuación 37**, donde TMS denota Tetrametilsilano con $E_T(30)_{TMS} = 30,7$, y para agua $E_T(30)_{\text{agua}} = 63,1$.

$$E_T^N = \frac{E_T(30)_{\text{Solvente}} - E_T(30)_{TMS}}{E_T(30)_{\text{Agua}} - E_T(30)_{TMS}} \quad (\text{Ec. 37})$$

El parámetro E_T^N oscila entre los valores de 0 para TMS, el solvente menos polar, y 1 para agua, el solvente más polar.

Los Gráficos obtenidos para las 4 moléculas en estudio se muestran en la **Figura 17**, donde los puntos en rojo representan los valores obtenidos solventes apróticos y los puntos en negro a solventes próticos. La línea roja corresponde a la regresión lineal de los solventes apróticos y la negra a la regresión obtenida utilizando los valores de los solventes próticos.

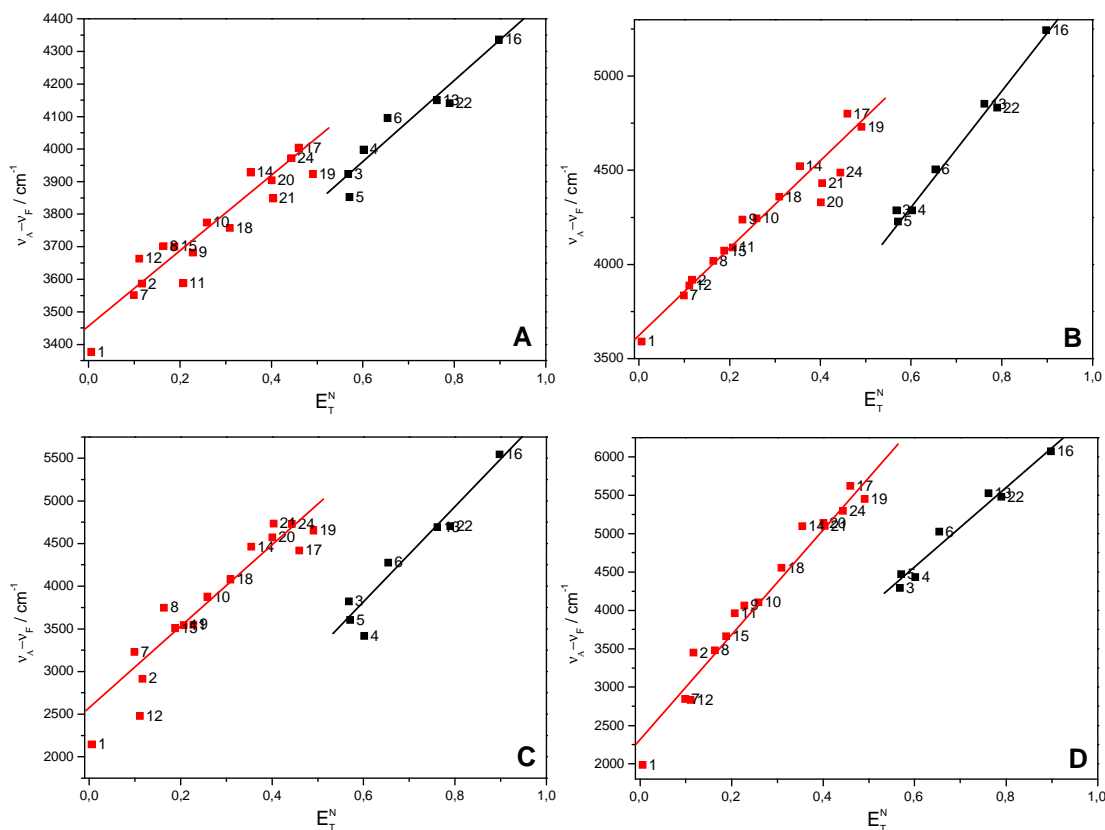


Figura 17. Gráficos de la diferencia entre los máximos de absorción y fluorescencia en función del parámetro E_T^N de 1) MFVNOX, 2) CNFVNOX, 3) DMAFVNOX y 4) DFAFVNOX.

$$\text{MFVNOX} \quad \bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 1112(\pm 104)E_T^N + 3452(\pm 31) \quad R = 0,94 \quad Np = 16 \quad (\text{Ec. 38})$$

$$\text{CNVNOX} \quad \bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 2165(\pm 156)E_T^N + 3648(\pm 47) \quad R = 0,97 \quad Np = 16 \quad (\text{Ec.39})$$

$$\text{DMAFVNOX} \quad \bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 5138(\pm 480)E_T^N + 2427(\pm 145) \quad R = 0,94 \quad Np = 16 \quad (\text{Ec.40})$$

$$\text{DFAFVNOX} \quad \bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 7144(\pm 361)E_T^N + 2269(\pm 109) \quad R = 0,98 \quad Np = 16 \quad (\text{Ec.41})$$

Los valores del radio de la cavidad de Onsager a y momento dipolar en estado basal μ_g para los 4 compuestos fueron calculados teóricamente utilizando la teoría del funcional de la densidad DFT empleando la funcional híbrida B3LYP y las funciones base 6311+g(d,p) para minimizar la geometría molecular. Los resultados obtenidos de los 3 métodos empleados para estimar los cambios en los momentos dipolares entre el

estado basal y el estado excitado $\Delta\mu$ y los momentos dipolares en estado excitado μ_e se muestran en la **Tabla 8**. Los valores de momento dipolar obtenidos por el modelo de Lippert-Mataga son sustancialmente mayores a los encontrados por los métodos de *Bilot*, *Kawski* y *Bakshiev*, y el propuesto por Ravi y Kumar, siendo estos 2 últimos muy similares. En general se ha encontrado un significativo incremento en el momento dipolar en el estado singulete excitado, por lo tanto durante la excitación toma lugar, en diferente medida, una transferencia de carga intramolecular en todas las moléculas estudiadas, independientemente del método se ha encontrado que el cambio en el momento dipolar en orden creciente es para *MFVNOX*, *CNFVNOX*, *DMAFVNOX* y *DFAFVNOX* y consecuentemente es dependiente de la naturaleza del sustituyente en posición *para* en el anillo bencénico. Respecto de los ángulos entre los vectores momento dipolar en estado basal y excitado, se ha encontrado que *MFVNOX*, *CNFVNOX*, *DMAFVNOX* son similares y del orden de los 35°. Para *DFAFVNOX* se ha encontrado un valor notablemente mayor del orden de los 60°, lo que indica que la naturaleza de la transferencia de carga no procede en la misma dirección que los otros compuestos. Cambios similares en el momento dipolar para un benzoxazol análogo a *DFAFVNOX* son obtenidos por los métodos de *Bilot*, *Kawski* y *Bakshiev* y el propuesto por Kumar y Ravi.⁵²

Molécula	$a^a / \text{Å}$	μ_g^a / D	$\Delta\mu^b / D$	μ_e^b / D	μ_e^c / D	$\psi^c / \text{grad.}$	$\Delta\mu^d / D$	μ_e^d / D
MFVNOX	5,51	2,13	5,87	8,00	4,98	35,67	2,37	4,50
CNFVNOX	5,34	5,54	7,31	12,85	6,97	37,21	3,15	8,69
DMAFVNOX	5,50	5,42	12,02	17,44	10,60	37,09	5,07	10,49
DFAFVNOX	5,89	3,05	15,75	18,80	9,95	62,81	6,62	9,67

^a Calculados desde la estructura minimizada en fase gas obtenida por DFT B3LYP 6311g+dp.

^b Estimados a partir de la ecuación de Lippert-Mataga.

^c Estimados a partir de las ecuaciones de Bilot, Kawski y Bakshiev.

^d Estimados a partir de la ecuación propuesta por Ravi et al y Kumar et al.

Tabla 8. Radio de Onsager, momentos dipolares en estado basal y momentos dipolares en estado excitado estimados por diferentes métodos para *MFVNOX*, *CNFVNOX*, *DMAFVNOX* y *DFAFVNOX*.

6.2 Naftoxazoles Sustituídos por Furanos

6.2.1 Espectros de Absorción

Se han obtenido los espectros de absorción para los compuestos FURVNOX, BFURVNOX y DIBFURVNOX en un conjunto de 25 solventes representativos de la escala de polaridad a temperatura ambiente. La **Figura 18** muestra los espectros de absorción de las 3 moléculas en ciclohexano y DMF como ejemplos de solventes no polar y polar respectivamente.

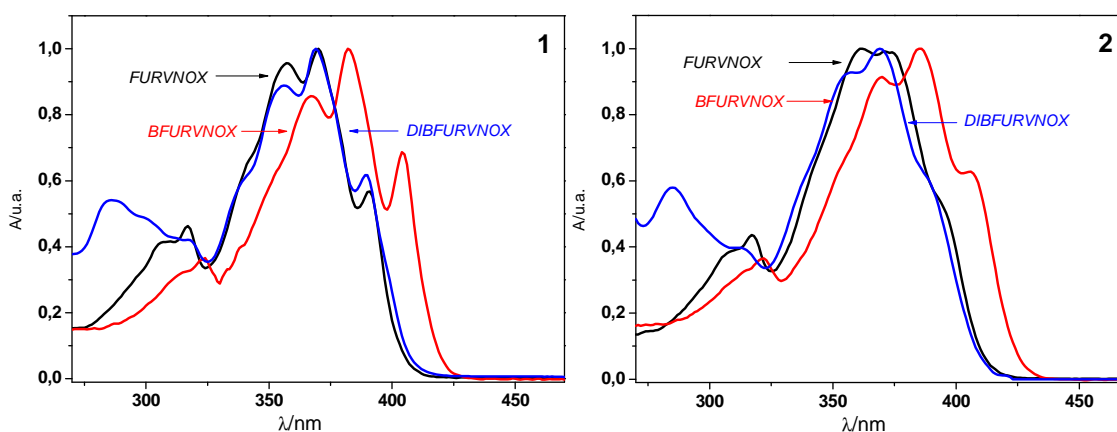


Figura 18. Espectros de absorción de FURVNOX, BFURVNOX y DIBFURVNOX en 1) ciclohexano y 2) DMF.

Similarmente a las moléculas de la sección anterior, FURVNOX y DIBFURVNOX muestran un espectro de absorción con una banda intensa de baja energía entre 325 – 410 nm; lo mismo sucede con BFURVNOX, estando este último desplazado a energía más baja en el rango de 330 - 430 nm. Los coeficientes de extinción molar medidos a la longitud de onda de absorción máxima para FURVNOX oscilan entre $(12,10 - 31,17) \times 10^3 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$, donde el valor más bajo se encuentra en agua y el más alto en 1-pentanol (**Tabla 9**). Los valores en BFURVNOX se mueven entre $(18,20 - 43,93) \times 10^3 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$, siendo los valores mayores y menores éter y agua, respectivamente. Los valores para DIBFURVNOX son similares al anterior y oscilan entre $(23,77 - 45,97) \times 10^3 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$, donde el valor más alto se obtiene en éter y el más bajo en agua.

Nº	Solvente	<i>FURVNOX</i>		<i>BFURVNOX</i>		<i>DIBFURVNOX</i>	
		λ_{Max}/nm	$\epsilon/M^{-1}cm^{-1}$	λ_{Max}/nm	$\epsilon/M^{-1}cm^{-1}$	λ_{Max}/nm	$\epsilon/M^{-1}cm^{-1}$
1	Ciclohexano	(357)370	28143	382	43932	369	42424
2	Eter Etilico	357	30193	381	43365	367	45966
3	1-Pentanol	(361)371	31170	386	40296	372	41042
4	1-Butanol	361	27042	386	40529	371	40752
5	2-Propanol	360	28676	384	40829	370	41778
6	Etanol	359	28467	383	40263	370	41459
7	Tolueno	(361)374	27533	387	38681	373	39321
8	Dioxano	360	27001	384	40266	371	40814
9	Etil Acetato	358	28233	382	42364	368	41602
10	Cloroformo	361	27845	386	40960	372	40989
11	THF	359	28270	384	40529	370	41793
12	Benceno	362	23613	387	38758	373	40063
13	Metanol	360	30064	383	41631	368	42422
14	Acetona	358	29377	381	42030	368	42887
15	Clorbenceno	(363)376	25185	388	37474	374	38416
16	TFE	359	28162	380	37504	367	40670
17	ACN	357	29712	381	40362	367	41867
18	Diclorometano	360	27933	385	39639	371	42519
19	C. de Propileno	360	26096	384	38778	370	40890
20	N,N DMA	363	26134	386	38578	371	40301
21	N,N DMF	362	27230	385	37933	371	39255
22	Etilenglicol	368	26024	388	37170	373	38801
23	Formamida	364	25513	387	37550	373	38554
24	DMSO	364	26374	387	37600	373	39714
25	Agua	364	12103	373	18196	362	23767

Los valores entre paréntesis corresponden a la tercera transición de más baja energía que no necesariamente corresponde al máximo de absorción.

Tabla 9. *Parámetros de absorción de FURVNOX, BFURVNOX y DIBFURVNOX en 25 solventes representativos de la escala de polaridad.*

Los máximos de longitud de onda de absorción se analizarán sin el agua, debido a que en este solvente se presenta un comportamiento diferente al resto de los solventes. Se ha encontrado que para FURVNOX, los máximos de absorción varían entre 357 nm para ACN y éter, y 368 nm para etilenglicol, correspondientes a la tercera banda de menor energía. En vista que en solventes como ciclohexano, 1-pentanol, tolueno y clorobenceno el máximo de absorción corresponde a la segunda banda de menor

energía, se ha tomado el valor correspondiente de la tercera para el análisis comparativo. Para BFURVNOX, los máximos de absorción oscilan entre 380 nm correspondiente a TFE y 388 nm correspondiente a etilenglicol y clorobenceno. Para DIBFURVNOX se encuentran valores que varían entre 367 nm para TFE, ACN y éter etílico, y 374 para clorobenceno. Estos desplazamientos indican que el máximo de absorción es insensible al cambio del solvente.

Al igual que en la sección 6.1.1, se realizaron cálculos de los espectros de absorción para comparar con los resultados experimentales utilizando los mismos métodos computacionales.

Los cálculos obtenidos se muestran en la **Tabla 10** y muestran que para FURVNOX ZINDO-S sobreestima el valor de λ_{\max} en aproximadamente 22 nm y TD-SCF lo subestima aproximadamente en 6 nm. Se ha encontrado en este caso que la transición de más baja energía en ciclohexano es 391 nm y por lo tanto el valor obtenido por TD-SCF está de acuerdo con el valor experimental. Para BFURVNOX se observa que ZINDO-S sobreestima el valor de λ_{\max} en 18 nm, y TD-SCF sólo lo subestima en 1 nm obteniéndose un gran acuerdo en este último. Para DIBFURVNOX ambos métodos sobreestiman el valor de λ_{\max} , TD-SCF en 11 nm y ZINDO-S en 8 nm. En general se encuentra que los valores obtenidos por TD-SCF se acercan más al valor experimental que ZINDO-S. El análisis de los orbitales moleculares indican una transición $\pi - \pi^*$ en todos los casos.

Molécula	EXPERIMENTAL	TD-SCF		ZINDO-S	
	$\lambda_{\max}/\text{nm}^*$	λ_{\max}/nm	$f_{\text{Oscilador}}$	λ_{\max}/nm	$f_{\text{Oscilador}}$
FURVNOX	391	385,44	1,04	413,32	1,08
BFURVNOX	404	405,29	1,35	422,42	1,30
DIBFURVNOX	390	400,88	1,01	397,73	1,05

* Es la máxima longitud de onda de la transición de más baja energía encontrada en Ciclohexano

Tabla 10. Parámetros espectrales obtenidos por DFT y ZINDO, transición de más baja energía en longitud de onda y su respectiva fuerza de oscilador.

6.2.2 Espectros de Emisión

N°	Solvente	FURVNOX		BFURVNOX			DIBFURVNOX		
		λ_{Max}/nm	Φ_F	λ_{Max}/nm	Φ_F	τ_F/ns	λ_{Max}/nm	Φ_F	τ_F/ns
1	Ciclohexano	419	0,444	434	1,05	1.18	422	1,01	1,79
2	Eter Etilico	420	0,063	434	0,92	--	422	0,91	--
3	1-Pentanol	431	0,045	445	0,55	0.89	431	0,73	1,55
4	1-Butanol	431	0,059	444	0,38	--	430	0,72	--
5	2-Propanol	430	0,053	443	0,38	1.03	430	0,67	1,58
6	Etanol	429	0,025	444	0,26	--	429	0,61	--
7	Tolueno	427	0,117	442	1,01	--	430	0,86	--
8	Dioxano	427	0,087	441	0,97	1.40	428	0,97	2,02
9	Etil Acetato	425	0,043	437	0,73	1.51	427	0,90	1,74
10	Cloroformo	433	0,052	445	0,59	1.1	431	0,83	1,88
11	THF	426	0,037	440	0,86	1.28	428	0,87	1,76
12	Benceno	429	0,098	443	0,97	1.32	430	0,86	1,71
13	Metanol	431	0,014	444	0,13	0.36	432	0,46	1,25
14	Acetona	427	0,027	439	0,50	0.95	429	0,81	1,78
15	Clorobenceno	431	0,099	446	1,03	--	433	0,88	--
16	TFE	432	0,011	445	0,11	0.24	431	0,29	1,03
17	ACN	428	0,017	441	0,33	0.68	431	0,72	1,75
18	Diclorometano	432	0,034	443	0,65	0.96	431	0,86	1,86
19	C. de Propileno	432	0,041	445	0,55	0.95	436	0,84	1,92
20	N,N DMA	432	0,032	446	0,61	1.03	437	0,85	1,96
21	N,N DMF	433	0,024	446	0,48	0.92	436	0,74	1,82
22	Etilenglicol	439	0,033	452	0,57	--	438	0,71	--
23	Formamida	439	0,023	451	0,37	0.59	439	0,62	1,54
24	DMSO	437	0,040	452	0,49	0.86	440	0,85	1,83
25	Agua	431	0,016	513	0,07	--	458	0,06	--

Tabla 11. Propiedades de emisión de fluorescencia de FURVNOX, BFURVNOX y DIBFURVNOX en 25 solventes representativos de la escala de polaridad.

La **Tabla 11** muestra que FURVNOX presenta muy bajos rendimientos cuánticos de fluorescencia que oscilan entre 0,011 para TFE y 0,117 para tolueno, cuando el grupo furano se sustituye por un grupo benzofurano como en BFURVNOX, se obtienen valores de Φ_F cercanos a la unidad en solventes apróticos y apolares, los cuales

disminuyen con la polaridad y la acidez del solvente, presentándose en agua un valor de 0,07. Cuando el sustituyente es un grupo dibenzofurano, es decir para DIBFURVNOX, los valores de Φ_F presentan el mismo comportamiento que BFURVNOX.

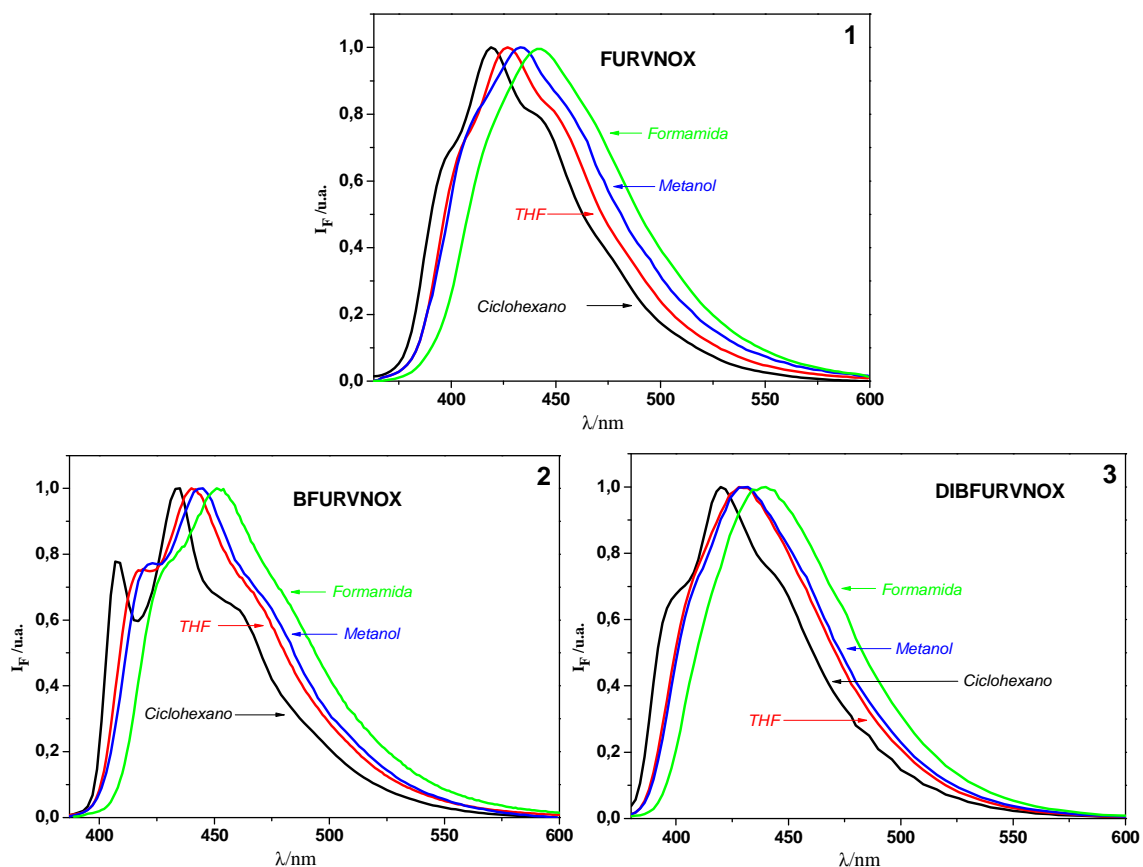


Figura 19. Espectros de fluorescencia normalizados de 1) FURVNOX, 2) BFURVNOX y 3) DIBFURVNOX en ciclohexano, THF, metanol y formamida.

La dependencia de la posición de los máximos de fluorescencia con el cambio en el solvente son muy similares para las 3 moléculas. La **Figura 19** muestra que para FURVNOX la λ_{Max} de fluorescencia no se ve mayormente afectada con el cambio en la polaridad del solvente, desplazándose 20 nm hacia el rojo desde ciclohexano hasta formamida. Para BFURVNOX y DIBFURVNOX el corrimiento es similar, donde el desplazamiento es de 18 nm para ambos, entre ciclohexano y DMSO.

El agua en los análisis anteriores se ha dejado fuera dado que sus espectros presentaron mucho ruido, lo cual dificultó la determinación precisa del λ_{Max} de fluorescencia.

El comportamiento de los 3 compuestos indica que el estado fluorescente sería un estado levemente más polar que el estado basal, con un débil carácter de transferencia de carga intramolecular en comparación con las moléculas DMAFVNOX y DFAFVNOX estudiadas en la sección 6.1.

Para DIBFURVNOX se determinaron valores de tiempos de vida entre 1 y 2 ns, y para BFURVNOX valores menores a 1 ns. Todos los decaimientos fueron monoexponenciales.

Compuesto	$\bar{\nu}_0$	a	b	N	R	F
FURVNOX	23967,0	-955,6	-300,9			
±	60,5	85,7	52,5	22	0,944	77,2
t-stat	396,1	-11,1	-5,7			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	<0,0001			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + a\pi^* + b\alpha$						
BFURVNOX	23105,9	-746,2	-258,4			
±	68,8	102,4	60,1	21	0,898	37,387
t-stat	336,0	-7,3	-4,3			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	0,0004			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + a\pi^* + b\alpha$						
DIBFURVNOX	23840,2	-1003,1	-			
±	67,2	97,7	-	23	0,913	105,445
t-stat	354,6	-10,3	-			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	-			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + a\pi^*$						

Tabla 12. Ecuaciones de correlación para la dependencia de λ_{Max} de fluorescencia, expresado en cm^{-1} en función de los parámetros de solvente desarrollados por Taft, Kamlet y col.

Para obtener un análisis más detallado del desplazamiento de los máximos de emisión de fluorescencia inducidos por el solvente, se utilizaron nuevamente las ecuaciones LSER (Relaciones Lineales de Energía de Solvatación) y TLSER (Relaciones Lineales Teóricas de Energía de Solvatación).

Los coeficientes de la ecuación de Kamlet y Taft, obtenidos por un análisis de regresión multilinear de la dependencia de $\bar{\nu}_F$ respecto de los parámetros del solvente, se muestran en la **Tabla 12**.

Los coeficientes de la ecuación LSER desarrollada por Catalán y col., obtenidos por un análisis de regresión multilinear de la dependencia de $\bar{\nu}_F$ respecto de los parámetros del solvente, son mostrados en la **Tabla 13**.

Compuesto	$\bar{\nu}_0$	a	b	N	R	F
FURVNOX	24591,1	-1544,1	-			
±	218,8	256,0	-	20	0,818	36,37
t-stat	112,4	-6,0	-			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	-			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + aSPP$						
BFURVNOX	23422,0	-938,9	-475,4			
±	282,6	351,9	162,2	22	0,743	11,682
t-stat	82,9	-2,7	-2,9			
P(2-tail)	<0,0001	0,0152	0,0086			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + aSPP + bSA$						
DIBFURVNOX	25026,2	-2166,0	-			
±	232,9	274,6	-	20	0,881	62,23
t-stat	107,4	-7,9	-			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	-			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + aSPP$						

Tabla 13. Ecuaciones de correlación para la dependencia de λ_{Max} de fluorescencia, expresado en cm^{-1} en función de los parámetros de solvente desarrollados por Catalán y col.

Los coeficientes de la ecuación multiparamétrica TLSE con parámetros teóricos de solvente desarrollados por Famini y col, obtenidos mediante un análisis de regresión multilinear de la dependencia de $\bar{\nu}_F$ respecto de los parámetros del solvente, son mostrados en la **Tabla 14**.

Compuesto	$\bar{\nu}_0$	b	c	e	N	R	F
FURVNOX	25731,7	-12590,1	-2699,2	-725,9			
±	351,0	2033,2	445,9	168,5	21	0,898	23,732
t-stat	73,3	-6,2	-6,1	-4,3			
P(2-tail)	<0,0001	0,0005	<0,0001	<0,0001			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + b\varepsilon_a + cq_+ + eq_-$							
BFURVNOX	24366,8	-9297,9	-1363,6	-790,0			
±	206,0	1192,3	295,6	95,9	19	0,948	44,069
t-stat	118,3	-7,8	-5,4	-8,2			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + b\varepsilon_a + cq_+ + eq_-$							
DIBFURVNOX	24780,0	-8252,2	-	-961,0			
±	247,3	1482,3	-	126,0	18	0,913	37,618
t-stat	100,2	-5,6	-	-7,6			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	-	<0,0001			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + b\varepsilon_a + eq_-$							

Tabla 14. Ecuaciones de correlación para la dependencia de λ_{Max} de fluorescencia, expresado en cm^{-1} en función de los parámetros de solvente desarrollados por Famini y col.

Los resultados mostrados en la **Tabla 12** muestran que la posición del máximo de fluorescencia para FURVNOX, depende principalmente de π^* y en menor medida de α , indicando que la energía del estado fluorescente del fluoróforo disminuye en solventes con la capacidad de estabilizar cargas y dipolos, y en solventes con la capacidad de donar enlace de hidrógeno (solventes HBD). En la **Tabla 13** se puede ver una pequeña discrepancia con los coeficientes obtenidos de los parámetros desarrollados por Catalán, donde la posición del máximo de fluorescencia depende sólo del parámetro SPP y no de SA . Esto sugiere que el estado emisor posee un carácter de transferencia de carga intramolecular, el cual es estabilizado por solventes

π^* ; sugiere también la existencia de una interacción entre solventes con capacidad de donar enlace de hidrógeno con el centro más negativo de la molécula, probablemente el oxígeno del anillo oxazol o del furano. La correlación obtenida según la ecuación TLSER con parámetros desarrollados por Famini mostrados en la **Tabla 14**, indican que la posición de la banda de fluorescencia no depende del parámetro π_1 como podría esperarse. También se puede ver que el parámetro de acidez depende en mayor medida del componente covalente ε_a que del electrostático q_+ , esto se podría explicar siempre y cuando la molécula en el estado excitado localizara una considerable carga negativa en el oxígeno del anillo oxazol la cual sería estabilizada por este tipo de solventes mediante enlace de hidrógeno. Finalmente, de este análisis multiparamétrico teórico aparece una nueva variable, q_- , la cual indica estabilización del estado excitado mediante solventes con capacidad de aceptar enlace de hidrógeno HBA pero exclusivamente con una componente electrostática. Esto podría ser explicado mediante la existencia de una carga positiva deslocalizada en el anillo aromático de la molécula en el estado excitado, la cual se estabilizaría mediante esta interacción electrostática, pero cabe destacar que el coeficiente de éste último parámetro es muy pequeño, por tanto no es un efecto muy importante.

Para BFURVNOX se observa un comportamiento similar dado que se obtienen grandes coeficientes para los parámetros π^* y SPP , los cuales indican nuevamente transferencia de carga en el estado excitado, menores coeficientes para α y SA indicando interacción entre centros negativos en la molécula y los solventes HBD. Finalmente, la correlación obtenida según la ecuación TLSER indica que los parámetros importantes son: el parámetro ε_a que posee un gran coeficiente y uno significativamente más bajo para q_+ , indicando que el efecto de los solventes HBD se debe principalmente a un efecto covalente. La correlación considera en muy pequeña medida el descriptor q_- , dando cuenta de un pequeño efecto de la basicidad de los solventes en la estabilización del estado excitado.

DIBFURVNOX presenta un comportamiento diferente a los anteriores, debido a que se obtiene que la correlación sólo depende de los coeficientes π^* y SPP , por tanto la estabilización del estado excitado se debe exclusivamente a la polaridad del solvente. La regresión según los parámetros propuestos por Famini presenta una discordancia respecto de los valores anteriores debido a que considera un gran valor para el coeficiente de ϵ_a y menor valor para q_- , lo cual puede ser explicado al igual que las discordancias anteriores solamente en términos del poco corrimiento de Stokes que presentan estas moléculas.

En estas últimas moléculas se espera que exista transferencia de carga en el estado excitado desde los sustituyentes furano.

6.2.3 Determinación del Momento Dipolar en el Estado Excitado

El incremento en el valor del momento dipolar entre el estado basal y el estado excitado $\Delta\mu$ fueron estimados utilizando el modelo de Lippert-Mataga, el modelo de Bilot-Kawski y Bakshiev y finalmente con el método propuesto por Ravi y Kumar usando el parámetro de solvente $E_T(30)$ desarrollados por Reichardt basados en el desplazamiento solvatocrómico negativo de un colorante Betaína N° 30.

Los gráficos obtenidos utilizando la ecuación de Lippert-Mataga para las 3 moléculas en estudio se muestran en la **Figura 20**, y las ecuaciones correspondientes a las rectas obtenidas corresponden a las **Ecuaciones 42, 43 y 44**.

$$\text{FURVNOX} \quad \bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 1710(\pm 312)f(\epsilon, n^2) + 4075(\pm 74) \quad R = 0,87 \quad Np = 12 \quad (\text{Ec. 42})$$

$$\text{BFURVNOX} \quad \bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 1633(\pm 344)f(\epsilon, n^2) + 3085(\pm 80) \quad R = 0,81 \quad Np = 14 \quad (\text{Ec.43})$$

$$\text{DIBFURVNOX} \quad \bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 2455(\pm 336)f(\epsilon, n^2) + 3298(\pm 78) \quad R = 0,90 \quad Np = 14 \quad (\text{Ec.44})$$

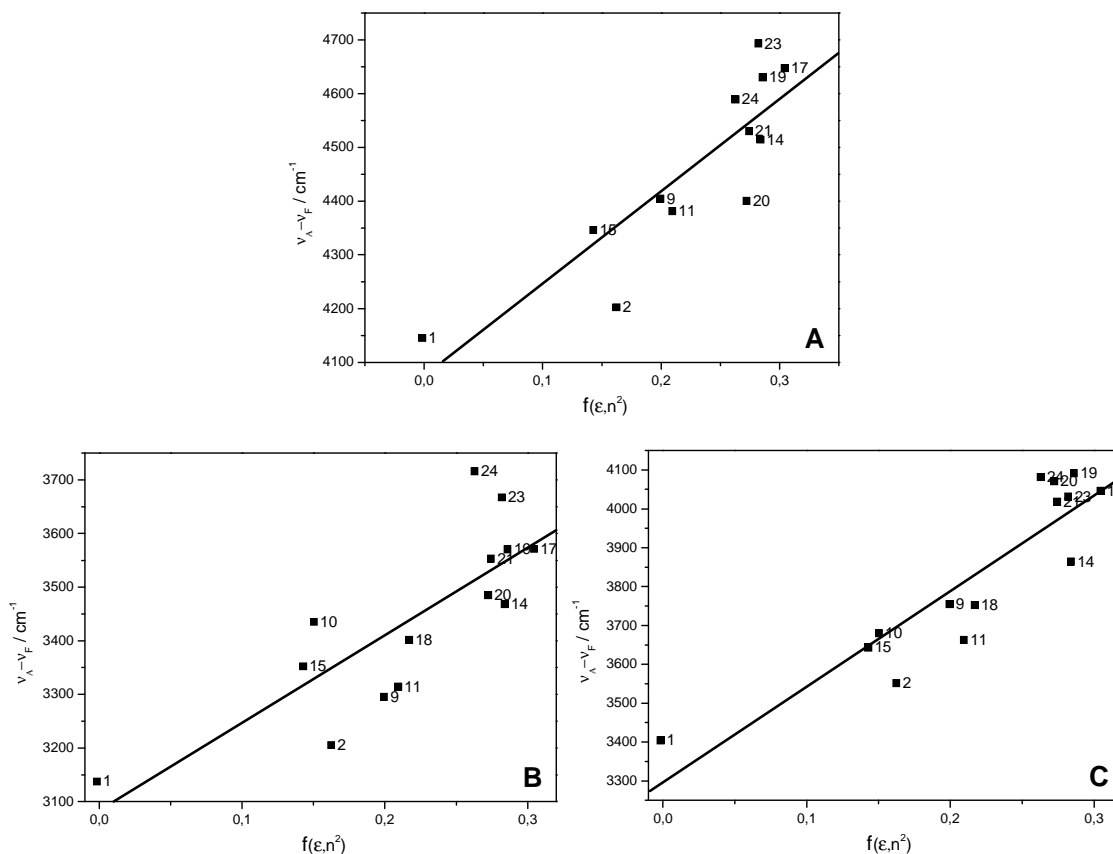


Figura 20. Gráficos de Lippert-Mataga de la diferencia entre los máximos de absorción y fluorescencia en función de la función de polaridad del solvente $f(\epsilon, n^2)$ A) FURVNOX, B) BFURVNOX y C) DIBFURVNOX.

Los Gráficos obtenidos utilizando las ecuaciones desarrolladas por Bilot y Kawski y Bakshiev para las 3 moléculas en estudio se muestran en la **Figura 21** y las ecuaciones correspondientes a las rectas obtenidas corresponden a las **Ecuaciones 45-50**.

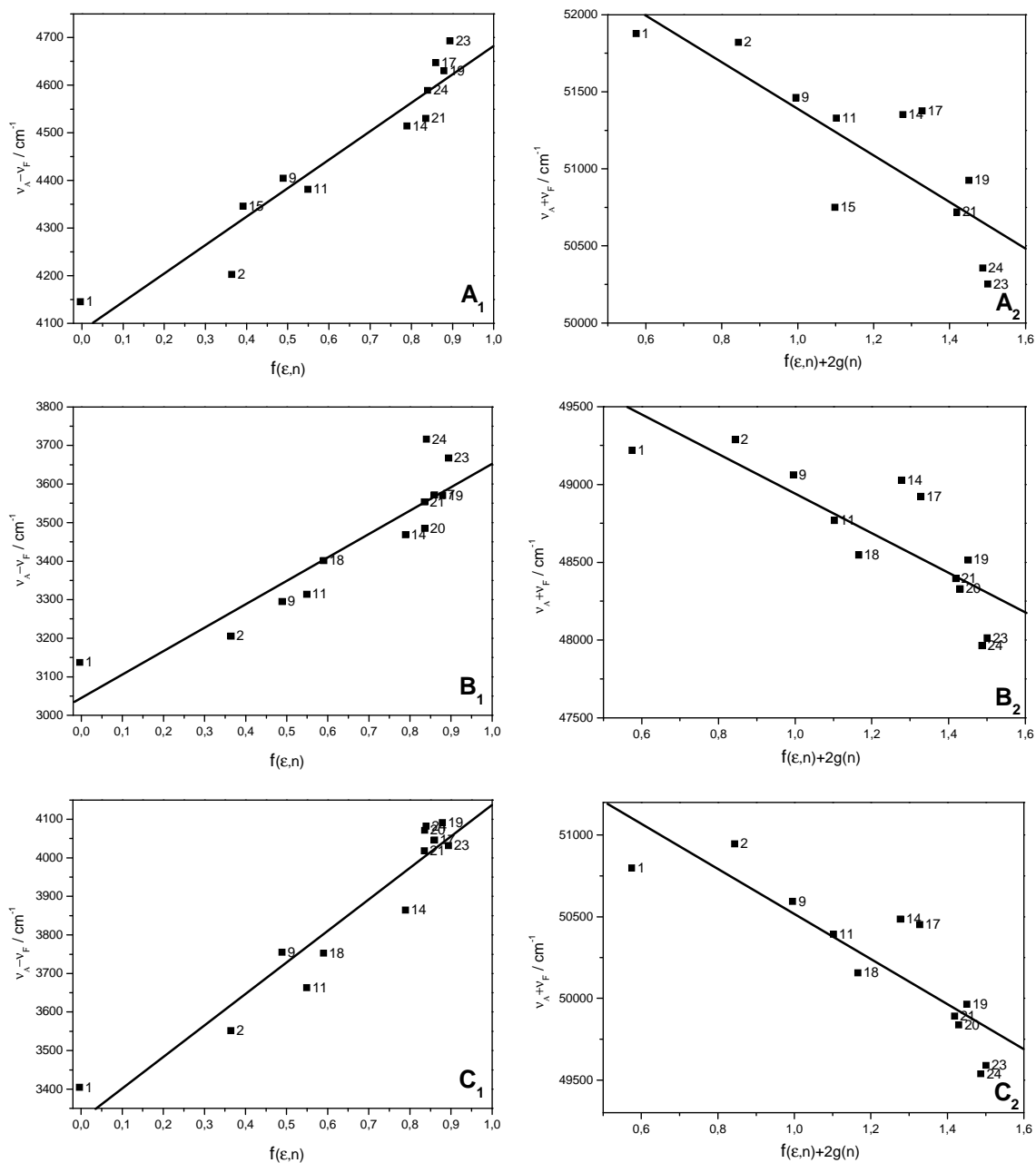


Figura 21. Gráficos que muestran la diferencia entre los máximos de absorción y fluorescencia en función de 1) $f(\epsilon, n)$ y 2) $f(\epsilon, n) + 2g(n)$ del modelo de Bilot, Kawski y Bakshiev A) FURVNOX, B) BFURVNOX y C) DIBFURVNOX.

FURVNOX $\bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 595(\pm 62)f(\epsilon, n) + 4089(\pm 42)$ $R = 0,95$ $Np = 11$ (Ec. 45)

$\bar{\nu}_A + \bar{\nu}_F = -1519(\pm 350)[f(\epsilon, n) + 2g(n)] + 52918(\pm 428)$ $R = 0,82$ $Np = 11$ (Ec. 46)

BFURVNOX $\bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 605(\pm 84)f(\epsilon, n) + 3049(\pm 60)$ $R = 0,92$ $Np = 12$ (Ec. 47)

$\bar{\nu}_A + \bar{\nu}_F = -1259(\pm 280)[f(\epsilon, n) + 2g(n)] + 50201(\pm 349)$ $R = 0,82$ $Np = 12$ (Ec. 48)

DIBFURVNOX $\bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 3322(\pm 56)f(\epsilon, n) + 815(\pm 79)$ $R = 0,96$ $Np = 12$ (Ec. 49)

$\bar{\nu}_A + \bar{\nu}_F = -1371(\pm 254)[f(\epsilon, n) + 2g(n)] + 51885(\pm 317)$ $R = 0,86$ $Np = 12$ (Ec. 50)

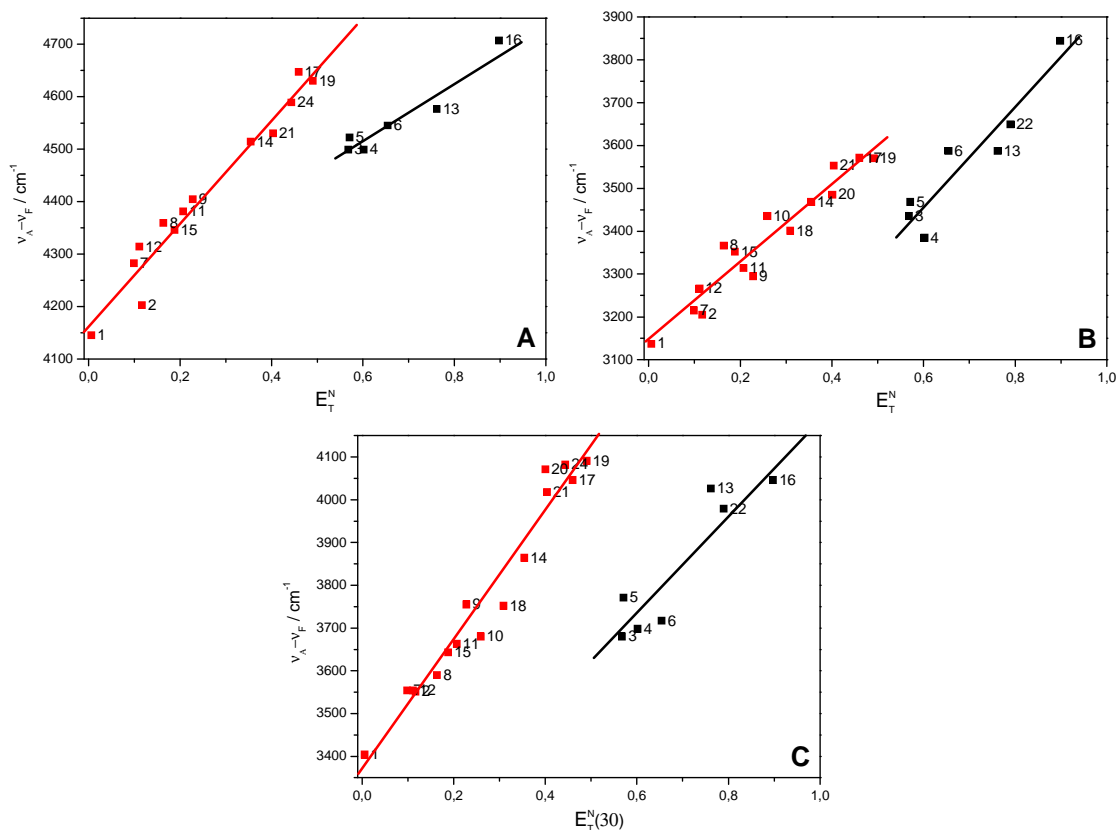


Figura 22. Gráficos de la diferencia entre los máximos de absorción y fluorescencia en función del parámetro E_T^N de 1) FURVNOX, 2) BFURVNOX y 3) DIBFURVNOX.

Finalmente los Gráficos obtenidos utilizando las ecuaciones desarrolladas por Ravi y Kumar para las 3 moléculas en estudio se muestran en la **Figura 22**. Cabe destacar que en los gráficos se presentan en rojo las correlaciones correspondientes a los

solventes apróticos y en negro la correlación de los solventes próticos. Las ecuaciones correspondientes a las rectas obtenidas de la correlación con solventes apróticos corresponden a las **Ecuaciones 51, 52 y 53**.

$$\text{FURVNOX} \quad \bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 981(\pm 61)E_T^N + 4164(\pm 18) \quad R = 0,98 \quad Np = 13 \quad (\text{Ec. 51})$$

$$\text{BFURVNOX} \quad \bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 914(\pm 71)E_T^N + 3144(\pm 21) \quad R = 0,96 \quad Np = 15 \quad (\text{Ec. 52})$$

$$\text{DIBFURVNOX} \quad \bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 1505(\pm 85)E_T^N + 3371(\pm 26) \quad R = 0,98 \quad Np = 16 \quad (\text{Ec. 53})$$

Los valores del radio de la cavidad de Onsager a y momento dipolar en estado basal para los 4 compuestos μ_g fueron calculados teóricamente utilizando los mismos métodos computacionales que en la sección 6.1.3. Los resultados obtenidos de los 3 métodos empleados para estimar los cambios en los momentos dipolares entre el estado basal y el estado excitado $\Delta\mu$ y los momentos dipolares en estado excitado μ_e se muestran en la **Tabla 15**. Los valores de momento dipolar obtenidos por el modelo de Lippert-Mataga son nuevamente sustancialmente mayores a los encontrados por los métodos de *Bilot*, *Kawski* y *Bakshiev* y el propuesto por Ravi y Kumar, siendo estos 2 últimos muy similares. En general, en este caso no se ha encontrado un incremento significativo en el momento dipolar en el estado singulete excitado, por lo tanto, durante la excitación toma lugar, en diferente medida, una pequeña transferencia de carga intramolecular en todas las moléculas estudiadas. Independientemente del método utilizado, se ha encontrado que el cambio en el momento dipolar en orden creciente es *FURVNOX*, *BFURVNOX* y *DIBFURVNOX* y por lo tanto es dependiente de la naturaleza del furano, pero no en gran medida dado que los cambios no son muy sustanciales. Respecto de los ángulos entre los vectores momento dipolar en estado basal y excitado, se ha encontrado que siguen el mismo orden que el cambio en la magnitud del momento dipolar pero no varía demasiado, lo que indica que la naturaleza de la transferencia de carga procede en la misma dirección en todos los compuestos.

Con el fin de comparar la magnitud del error que se comete usando el máximo de absorción y emisión en lugar de la transición de más baja energía en la absorción y la

de mayor energía en la emisión, se realizó la deconvolución de ambas bandas para obtener los valores precisos de las transiciones, y por ende, de los momentos dipolares. Se encontró que para Lippert-Mataga varía de manera importante en 0,74 y 0,56 Debye para FURVNOX y BFURVNOX respectivamente. En los otros modelos utilizados no varía sustancialmente, por tanto los valores obtenidos por estos métodos utilizando los máximos de absorción y emisión se consideran aceptables. Se encontró una variación entre 12 y 15 grados en los ángulos entre los momentos dipolares. En resumen se ha encontrado gran acuerdo entre los modelos propuestos por *Bilot, Kawski y Bakshiev* y el propuesto por Ravi y Kumar, y una discordancia con los resultados obtenidos por Lippert-Mataga, se propone que Lippert-Mataga sobreestima el cambio en el momento dipolar debido a que este modelo considera que el soluto no es polarizable, supuesto que es muy probable, no se cumpla en este tipo de moléculas.

Molécula	$a^a / \text{Å}$	μ_g^a / D	$\Delta\mu^b / D$	μ_e^b / D	μ_e^c / D	$\psi^c / \text{grad.}$	$\Delta\mu^d / D$	μ_e^d / D
FURVNOX	4,98	2,35	4,58	6,93	4,92	14,35	1,91	4,26
FURVNOX*	4,98	2,35	5,32	7,67	4,97	29,33	2,22	4,57
BFURVNOX	5,40	1,98	5,05	7,03	4,86	20,11	2,08	4,06
BFURVNOX*	5,40	1,98	5,61	7,59	4,75	32,77	2,27	4,25
DIBFURVNOX	5,68	2,05	6,69	8,74	5,4	33,20	2,88	4,93

Estimados a partir de datos obtenidos de la deconvolución de la primera banda de absorción usando el software PeakFit.

^a Calculados desde la estructura minimizada en fase gas obtenida por DFT B3LYP 6311g+dp.

^b Estimados a partir de la ecuación de Lippert-Mataga.

^c Estimados a partir de las ecuaciones de Bilot, Kawski y Bakshiev.

^d Estimados a partir de la ecuación propuesta por Ravi et al y Kumar et al.

Tabla 15. Radio de Onsager, momentos dipolares en estado basal y momentos dipolares en estado excitado estimados por diferentes métodos para FURVNOX, BFURVNOX y DIBFURVNOX.

6.3 Naftoxazoles Sustituidos por Quinolininas

6.3.1 Espectros de Absorción

Se han obtenido los espectros de absorción para los compuestos QUINVNOX, ISOQUINVNOX y CIQUINVNOX en un conjunto de 25 solventes representativos de la escala de polaridad a temperatura ambiente. La **Figura 23** muestra los espectros de absorción de las 3 moléculas en ciclohexano y DMF como ejemplos de solventes no polar y polar respectivamente.

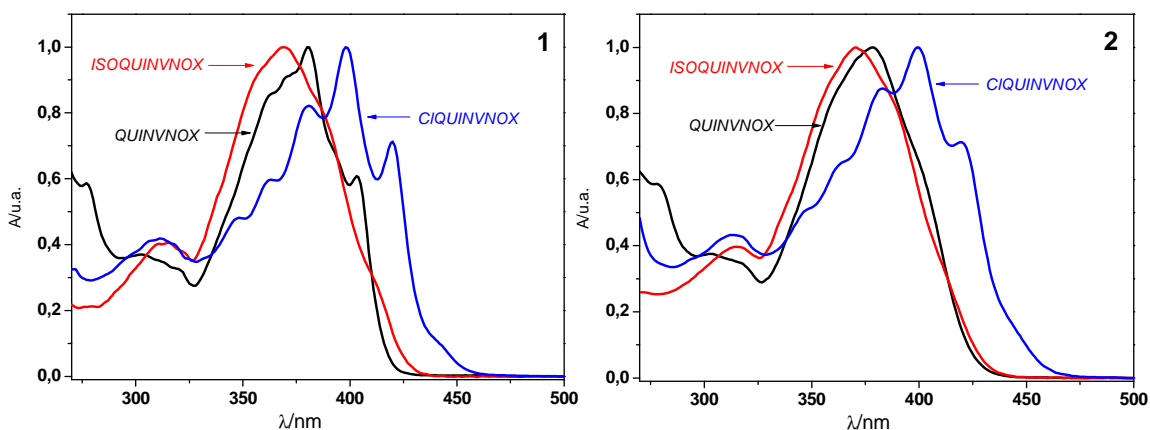


Figura 23. Espectros de absorción de QUINVNOX, ISOQUINVNOX y CIQUINVNOX en 1) ciclohexano y 2) DMF.

Similarmente a las moléculas de las secciones anteriores, QUINVNOX e ISOQUINVNOX muestran un espectro de absorción con una banda de baja energía intensa entre 325 – 425 nm, lo mismo sucede con CIQUINVNOX, estando este último desplazado a más baja energía en el rango de 325 - 460 nm. Los coeficientes de extinción molar medidos a la longitud de onda de absorción máxima para ISOQUINVNOX oscilan entre $(15,40 - 33,33) \times 10^3 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$ donde el valor más bajo se encuentra en agua y el más alto en acetona (**Tabla 16**). Los valores de CIQUINVNOX se mueven entre $(13,58 - 29,27) \times 10^3 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$, siendo los valores mayores y menores nuevamente acetona y agua respectivamente. Los valores de los coeficientes de extinción molar de QUINVNOX no fueron medidos en su totalidad, por tanto no se analizarán comparativamente; estos valores se encuentran en su mayoría entre $(45 - 50) \times 10^3 \text{ cm}^{-1}\text{M}^{-1}$.

N°	Solvente	QUINVNOX		ISOQUINVNOX		CIQUINVNOX	
		λ_{Max}/nm	$\epsilon/M^{-1}cm^{-1}$	λ_{Max}/nm	$\epsilon/M^{-1}cm^{-1}$	λ_{Max}/nm	$\epsilon/M^{-1}cm^{-1}$
1	Ciclohexano	382	46533	370	31654	398	30537
2	Eter Etilico	375	--	367	34120	396	30267
3	1-Pentanol	380	--	371	30477	398	25982
4	1-Butanol	380	--	371	30537	397	26730
5	2-Propanol	378	--	370	30878	396	26214
6	Etanol	377	47721	369	31421	396	26593
7	Tolueno	381	--	371	29932	401	27092
8	Dioxano	376	--	371	32392	399	27821
9	Etil Acetato	375	46931	368	32806	396	28095
10	Cloroformo	380	--	371	31556	399	26757
11	THF	378	45344	370	32650	398	29354
12	Benceno	382	43845	371	29964	401	27323
13	Metanol	377	--	368	32386	394	27362
14	Acetona	371	49819	367	33330	396	29270
15	Clorobenceno	383	--	373	29205	402	25846
16	TFE	374	--	364	32156	389	25063
17	ACN	371	45972	366	32958	395	26800
18	Diclorometano	379	45211	370	32216	398	28696
19	C. de Propileno	377	--	370	31465	397	27282
20	N,N DMA	377	--	371	31874	400	28036
21	N,N DMF	378	46449	370	31579	400	27219
22	Etilenglicol	381	--	371	30512	399	25946
23	Formamida	380	--	371	30302	398	24650
24	DMSO	380	45951	371	30974	401	26885
25	Agua	381	--	381	15402	385	13579

Tabla 16. Parámetros de absorción de QUINVNOX, ISOQUINVNOX y CIQUINVNOX en 25 solventes representativos de la escala de polaridad.

Los máximos de longitud de onda de absorción se analizarán sin tomar en cuenta el agua como solvente, debido a que el máximo en este solvente presenta un comportamiento diferente al que muestran resto de los solventes. Se ha encontrado para QUINVNOX que los máximos de absorción oscilan entre 371 nm para acetona y ACN y 383 nm para clorobenceno que corresponden a la segunda banda de menor

energía. Para ISOQUINVNOX, los máximos de absorción oscilan entre 364 nm correspondiente a TFE y 373 nm para clorobenceno. Finalmente para CIQUINVNOX se encuentran valores que varían entre 389 nm para TFE y 402 nm para clorobenceno. Estos desplazamientos indican que el máximo de absorción es poco sensible al cambio del solvente.

Al igual que en la sección 6.1.1 y 6.2.1, se realizaron cálculos espectrales para comparar con los resultados experimentales utilizando los mismos métodos computacionales.

Los cálculos obtenidos se muestran en la **Tabla 17**. Para QUINVNOX, ZINDO-S sobreestima el valor de λ_{\max} en aproximadamente 1,5 nm, siendo una excelente aproximación y TD-SCF lo subestima aproximadamente en 21 nm. Se ha encontrado en este caso que la transición de más baja energía en ciclohexano es 403 nm. Para ISOQUINVNOX se observa que ZINDO-S subestima el valor de λ_{\max} en 7 nm y TD-SCF sólo lo sobreestima en 1 nm, obteniéndose en este último un gran acuerdo. Para CIQUINVNOX TD-SCF sobreestima el valor de λ_{\max} en 11 nm. El valor no pudo ser calculado por ZINDO-S debido a que este método no posee parametrización para el átomo de cloro¹⁰⁰. El análisis de los orbitales moleculares indican una transición $\pi - \pi^*$ en todos los casos.

Molécula	EXPERIMENTAL	TD-SCF		ZINDO-S	
	$\lambda_{\max}/\text{nm}^*$	λ_{\max}/nm	$f_{\text{Oscilador}}$	λ_{\max}/nm	$f_{\text{Oscilador}}$
QUINVNOX	403	381,65	1,08	404,46	1,11
ISOQUINVNOX	409**	409,87	0,85	402,07	1,06
CIQUINVNOX	420	431,57	0,85	--	--

* Es la máxima longitud de onda de la transición de más baja energía encontrada en Ciclohexano.

** Valor obtenido por deconvolución de la banda de absorción utilizando PeakFit.

Tabla 17. Parámetros espectrales obtenidos por DFT y ZINDO, transición de más baja energía en longitud de onda y su respectiva fuerza de oscilador.

6.3.2 Espectros de Emisión

La **Tabla 18** muestra que QUINVNOX presenta rendimientos cuánticos de fluorescencia altos, muy cercanos a la unidad, lo mismo se encuentra cuando la quinolina es reemplazada por una isoquinolina (ISOQUINVNOX). Cuando el sustituyente es una quinolina con un átomo de cloro CIQUINVNOX se obtienen valores de Φ_F cercanos a 0,5. Para los 3 compuestos se obtienen valores muy bajos en agua, los que presentan valores de 0,06, 0,1 y 0,04 para QUINVNOX, ISOQUINVNOX y CIQUINVNOX respectivamente.

Nº	Solvente	QUINVNOX		ISOQUINVNOX			CIQUINVNOX		
		λ_{Max}/nm	Φ_F	λ_{Max}/nm	Φ_F	τ_F/ns	λ_{Max}/nm	Φ_F	τ_F/ns
1	Ciclohexano	434	1,03	448	1,05	2.19	456	0,48	1,79
2	Eter Etilico	438	0,89	451	0,90	--	454	0,51	--
3	1-Pentanol	458	0,97	462	0,95	2.55	460	0,51	2,03
4	1-Butanol	455	0,89	463	0,89	--	460	0,51	--
5	2-Propanol	453	0,88	462	0,87	2.49	458	0,49	1,95
6	Etanol	460	0,80	462	0,88	--	459	0,47	--
7	Tolueno	443	0,94	457	0,95	--	464	0,49	--
8	Dioxano	442	0,96	457	1,02	2.47	459	0,58	1,95
9	Etil Acetato	448	0,95	454	0,86	2.41	456	0,47	1,81
10	Cloroformo	449	0,84	461	1,08	2.28	466	0,47	2,03
11	THF	445	0,87	456	0,89	2.41	458	0,47	1,77
12	Benceno	450	1,06	456	0,96	2.21	464	0,49	1,82
13	Metanol	464	0,73	462	0,77	2.37	460	0,38	1,83
14	Acetona	452	0,84	458	0,90	2.43	457	0,47	1,94
15	Clorbenceno	446	0,88	462	0,97	--	465	0,49	--
16	TFE	461*	--	464	0,32	1.27	480	0,39	2,71
17	ACN	458	0,80	460	0,72	2.44	459	0,48	2,01
18	Diclorometano	450	0,99	460	0,92	2.29	466	0,50	2,02
19	C. de Propileno	460	0,90	462	0,79	2.50	464	0,59	2,14
20	N,N DMA	458	0,90	463	0,87	2.48	460	0,50	1,83
21	N,N DMF	459	0,87	463	0,87	2.34	460	0,50	1,88
22	Etilenglicol	474	0,78	469	0,98	--	467	0,65	--
23	Formamida	478	0,80	470	0,79	2.29	470	0,50	2,06
24	DMSO	464	0,82	465	0,84	2.30	466	0,42	1,90
25	Agua	507	0,06	474	0,10	--	478	0,04	--

*Corresponde al máximo de emisión del estado localmente excitado.

Tabla 18. Propiedades de emisión de fluorescencia de QUINVNOX, ISOQUINVNOX y CIQUINVNOX en 25 solventes representativos de la escala de polaridad.

Los cambios en la posición de los máximos de fluorescencia en función del solvente son muy similares para ISOQUINVNOX y CIQUINVNOX, y mayor para QUINVNOX. La **Figura 24** muestra que para QUINVNOX, la λ_{Max} de fluorescencia se ve medianamente afectada con el cambio en la polaridad del solvente desplazándose 44 nm hacia el rojo desde ciclohexano hasta formamida. Para ISOQUINVNOX y CIQUINVNOX el corrimiento es similar, donde el desplazamiento es de 22 nm entre ciclohexano y formamida para el primero y 16 nm entre éter etílico y formamida para el segundo.

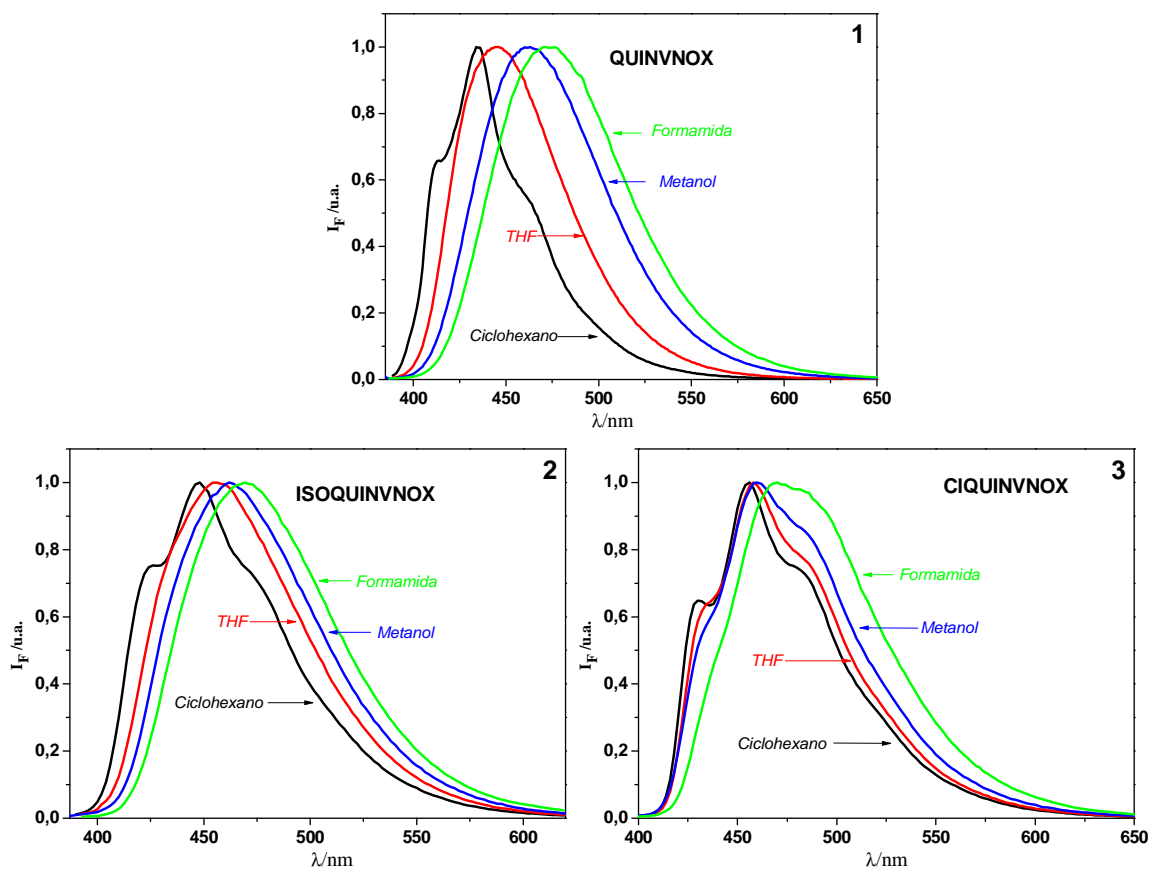


Figura 24. Espectros de fluorescencia normalizados de 1) QUINVNOX, 2) ISOQUINVNOX y 3) CIQUINVNOX en ciclohexano, THF, metanol y formamida.

Los resultados obtenidos en agua se han dejado fuera en los análisis anteriores, dado que el rendimiento de fluorescencia es muy bajo, lo cual dificultó la determinación precisa del λ_{Max} de fluorescencia.

El comportamiento para los 3 compuestos indica que el estado fluorescente sería un estado levemente más polar que el estado basal, con un débil carácter de transferencia de carga para ISOQUINVNOX y CIQUINVNOX y un mayor carácter para QUINVNOX.

Para ISOQUINVNOX se observan valores grandes de tiempos de vida entre 1,3 y 2,5 ns. Valores similares se obtienen para CIQUINVNOX, observándose valores entre 1,8 y 2,7 ns. Todos los decaimientos fueron monoexponenciales.

Para obtener un análisis más detallado del desplazamiento de los máximos de emisión de fluorescencia inducidos por el solvente, se utilizaron nuevamente las ecuaciones LSER (Relaciones Lineales de Energía de Solvatación) y TLSER (Relaciones Lineales Teóricas de Energía de Solvatación).

Los coeficientes de la ecuación de Kamlet y Taft, obtenidos por un análisis de regresión multilinear de la dependencia de $\bar{\nu}_F$ respecto de los parámetros del solvente, se muestran en la **Tabla 19**,

Compuesto	$\bar{\nu}_0$	a	b	c	N	R	F
QUINVNOX	23296,1	-1607,3	-808,4	-			
±	107,4	153,2	93,9	-	23	0,949	90,361
t-stat	216,8	-10,5	-8,6	-			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	-			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + a\pi^* + b\alpha$							
ISOQUINVNOX	22336,4	-790,0	-345,9	-			
±	44,3	63,5	37,8	-	24	0,964	138,88
t-stat	504,5	-12,4	-9,2	-			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	-			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + a\pi^* + b\alpha$							
CIQUINVNOX	21924,7	-651,4	-388,9	618,4			
±	66,6	-388,9	46,8	77,9	24	0,948	59,741
t-stat	329,2	618,4	-8,3	7,9			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + a\pi^* + b\alpha + c\beta$							

Tabla 19. Ecuaciones de correlación para la dependencia de λ_{Max} de fluorescencia, expresado en cm^{-1} en función de los parámetros de solvente desarrollados por Taft, Kamlet y col.

Los coeficientes de la ecuación LSER desarrollada por Catalán y col., obtenidos por un análisis de regresión multilinear de la dependencia de $\bar{\nu}_F$ respecto de los parámetros del solvente, son mostrados en la **Tabla 20**.

Compuesto	$\bar{\nu}_0$	a	b	c	N	R	F
QUINVNOX	24446,5	-2609,6	-1686,5	-			
±	406,3	499,4	192,9	-	24	0,940	79,398
t-stat	60,2	-5,2	-8,7	-			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	-			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + aSPP + bSA$							
ISOQUINVNOX	22959,9	-1384,5	-453,8	-			
±	182,7	224,5	89,9	-	23	0,914	50,97
t-stat	125,7	-6,2	-5,0	-			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	-			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + aSPP + bSA$							
CIQUINVNOX	22307,7	-1090,1	-464,7	687,1			
±	197,0	261,4	90,6	100,1	22	0,936	42,129
t-stat	113,2	-4,2	-5,1	6,9			
P(2-tail)	<0,0001	0,0006	<0,0001	<0,0001			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + aSPP + bSA + cSB$							

Tabla 20. Ecuaciones de correlación para la dependencia de λ_{Max} de fluorescencia, expresado en cm^{-1} en función de los parámetros de solvente desarrollados por Catalán y col.

Los coeficientes de la ecuación multiparamétrica TLSER con parámetros teóricos de solvente desarrollados por Famini y col., obtenidos mediante un análisis de regresión multilinear de la dependencia de $\bar{\nu}_F$ respecto de los parámetros del solvente, son mostrados en la **Tabla 21**.

Compuesto	$\bar{\nu}_0$	a	b	c	N	R	F
QUINVNOX	20057,9	66571,2	-32245,5	-			
±	723,7	8101,3	7243,2	-	20	0,905	38,402
t-stat	27,7	8,2	-4,5	-			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	0,0004	-			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + a\pi_1 + b\epsilon_a$							
ISOQUINVNOX	22395,2	18366,0	-15251,3	-2297,6			
±	316,8	3115,8	2779,5	475,2	20	0,912	26,251
t-stat	70,7	5,9	-5,5	-4,8			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0002			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + a\pi_1 + b\epsilon_a + cq_+$							
CIQUINVNOX	22415,5	24079,4	-21356,1	-			
±	313,0	2952,9	2898,0	-	19	0,903	35,354
t-stat	71,6	8,2	-7,4	-			
P(2-tail)	<0,0001	<0,0001	<0,0001	-			
$\bar{\nu}_F = \bar{\nu}_0 + a\pi_1 + b\epsilon_a$							

Tabla 21. Ecuaciones de correlación para la dependencia de λ_{Max} de fluorescencia, expresado en cm^{-1} en función de los parámetros de solvente desarrollados por Famini y col.

Los resultados mostrados en la **Tabla 19** muestran que la posición del máximo de fluorescencia para QUINVNOX, depende principalmente de π^* y en menor medida de α , indicando que la energía del estado singulete del fluoróforo disminuye en solventes con la capacidad de estabilizar cargas y dipolos, y en solventes con la capacidad de donar enlace de hidrógeno (Solventes HBD). En la **Tabla 20** se puede ver que los coeficientes obtenidos a partir de parámetros desarrollados por Catalán dan cuenta de que la posición del máximo de fluorescencia depende tanto del parámetro SPP como de SA . Esto sugiere que el estado emisor posee un carácter de transferencia de carga intramolecular, el cual es estabilizado por solventes π^* , además sugiere la existencia de una interacción con solventes capaces de donar enlace de hidrógeno con el centro más negativo de la molécula, probablemente el oxígeno del anillo oxazol. La correlación obtenida según la ecuación TLSE (Tabla 21) con parámetros desarrollados por Famini, indica que la posición de la banda de fluorescencia depende del parámetro π_1 . También se puede ver que el parámetro de acidez depende

exclusivamente del componente covalente ε_a , esto se podría explicar siempre y cuando la molécula en el estado excitado localizara una considerable carga negativa en el oxígeno del anillo oxazol la cual sería estabilizada por este tipo de solventes mediante enlace de hidrógeno.

Para ISOQUINVNOX se observa un comportamiento similar, dado que se obtienen altos coeficientes para los parámetros π^* y SPP , los que indican nuevamente transferencia de carga en el estado excitado, menores coeficientes para α y SA indicando interacción entre centros negativos en la molécula y los solventes HBD. Finalmente la correlación obtenida según la ecuación TLSE indica que los parámetros importantes son: el parámetro π_1 , confirmando el carácter de transferencia de carga, ε_a que posee un alto coeficiente y un significativamente más bajo q_+ , indicando que el efecto de los solventes HBD se debe principalmente a un efecto covalente.

CIQUINVNOX presenta un comportamiento diferente a los demás compuestos de este grupo dado que además de que la correlación depende de los coeficientes π^*/SPP y α/SA , se obtiene que la correlación también depende de β y SB , pero los coeficientes en este caso poseen valor positivo, lo que significa que el estado excitado es desestabilizado por solventes con capacidad de aceptar enlace de hidrógeno o solventes HBA, lo cual puede ser entendido en términos de la interacción entre el centro más positivo de la molécula que probablemente corresponde al carbono localizado entre el átomo de nitrógeno y cloro del sustituyente, interacción que puede inhibir la transferencia de carga entre el sustituyente y el anillo oxazol. La regresión según los parámetros propuestos por Farnini presenta una discordancia respecto de los valores anteriores, debido a que no considera ninguno de los descriptores que dan cuenta de la capacidad HBA del solvente, pero sí de los parámetros de polaridad y HBD ε_a . En estas últimas moléculas se espera que exista transferencia de carga en el estado excitado desde los sustituyentes quinolínicos hacia el anillo oxazol.

6.3.3 Determinación del Momento Dipolar en el Estado Excitado

El incremento en el valor del momento dipolar entre el estado basal y el estado excitado $\Delta\mu$ fueron estimados utilizando el modelo de Lippert-Mataga, el modelo de Bilot-Kawski y Bakshiev y finalmente con el método propuesto por Ravi y Kumar usando el parámetro de solvente $E_T(30)$ desarrollados por Reichardt, basados en el desplazamiento solvatocrómico negativo de un colorante Betaína N° 30.

Los gráficos obtenidos utilizando la ecuación de Lippert-Mataga para las 3 moléculas en estudio se muestran en la **Figura 25**, y las ecuaciones correspondientes a las rectas obtenidas corresponden a las **Ecuaciones 54 y 55**. En este caso no se encontró una correlación lineal satisfactoria para la molécula CIQUINVNOX y la ecuación de Lippert-Mataga.

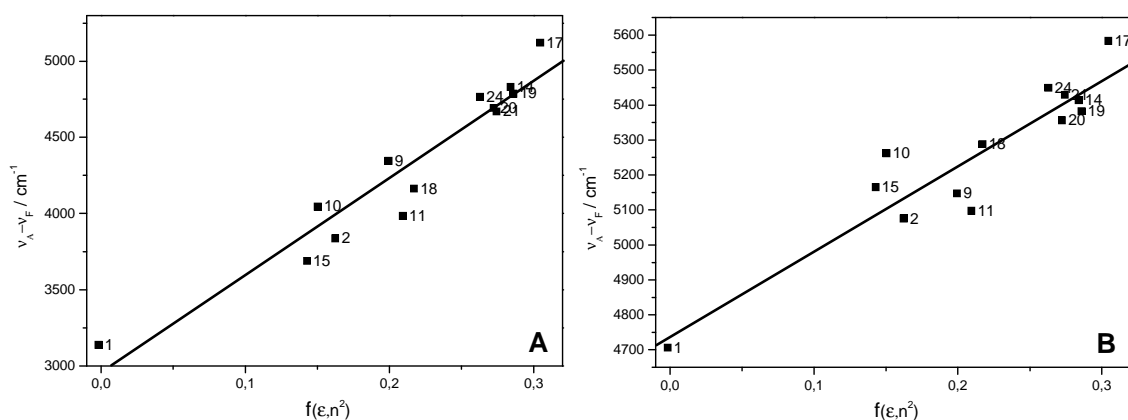


Figura 25. Gráficos de Lippert-Mataga que muestra la diferencia entre los máximos de absorción y fluorescencia en función de la función de polaridad del solvente $f(\epsilon, n^2)$
 A) QUINVNOX y B) ISOQUINFURVNOX.

$$\text{QUINVNOX} \quad \bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 6370(\pm 583)f(\epsilon, n^2) + 2957(\pm 133) \quad R = 0,96 \quad N_p = 13 \quad (\text{Ec. 54})$$

$$\text{ISOQUINVNOX} \quad \bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 2458(\pm 301)f(\epsilon, n^2) + 4735(\pm 69) \quad R = 0,93 \quad N_p = 13 \quad (\text{Ec. 55})$$

Los gráficos obtenidos utilizando las ecuaciones desarrolladas por Bilot, Kawski y Bakshiev para las 3 moléculas en estudio se muestran en la **Figura 26**, y las ecuaciones correspondientes a las rectas obtenidas corresponden a las **Ecuaciones 56-59**. En este caso, nuevamente CIQUINVNOX no presenta una correlación lineal adecuada.

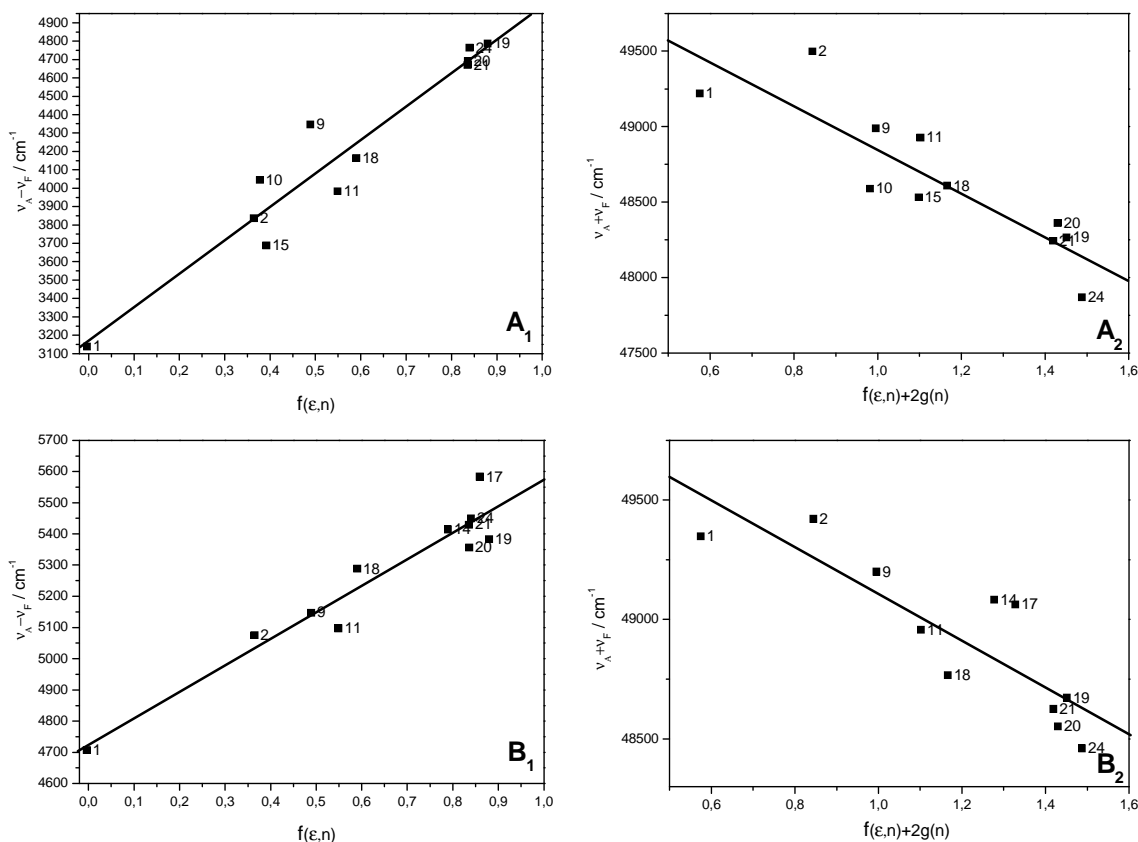


Figura 26. Gráficos que muestran la diferencia entre los máximos de absorción y fluorescencia en función de 1) $f(\epsilon, n)$ y 2) $f(\epsilon, n) + 2g(n)$ del modelo de Bilot, Kawski y Bakshiev A) QUINVNOX y B) ISOQUINVNOX.

QUINVNOX $\bar{v}_A - \bar{v}_F = 1833(\pm 172)f(\epsilon, n) + 3167(\pm 106)$ $R = 0,96$ $Np = 11$ (Ec. 56)

$\bar{v}_A + \bar{v}_F = -1444(\pm 263)[f(\epsilon, n) + 2g(n)] + 50293(\pm 308)$ $R = 0,88$ $Np = 11$ (Ec. 57)

ISOQUINVNOX $\bar{v}_A - \bar{v}_F = 848(\pm 81)f(\epsilon, n) + 4724(\pm 56)$ $R = 0,96$ $Np = 11$ (Ec. 58)

$$\bar{\nu}_A + \bar{\nu}_F = -972(\pm 195)[f(\epsilon, n) + 2g(n)] + 50078(\pm 238) \quad R = 0,86 \quad Np = 11 \quad (\text{Ec. 59})$$

Finalmente los gráficos obtenidos utilizando las ecuaciones desarrolladas por Ravi y Kumar para las 3 moléculas en estudio se muestran en la **Figura 27**. En los gráficos son presentadas en rojo las correlaciones correspondientes a los solventes apróticos y en negro la correlación de los solventes próticos. Las ecuaciones correspondientes a las rectas obtenidas de la correlación con solventes apróticos corresponden a las **Ecuaciones 60, 61 y 62**.

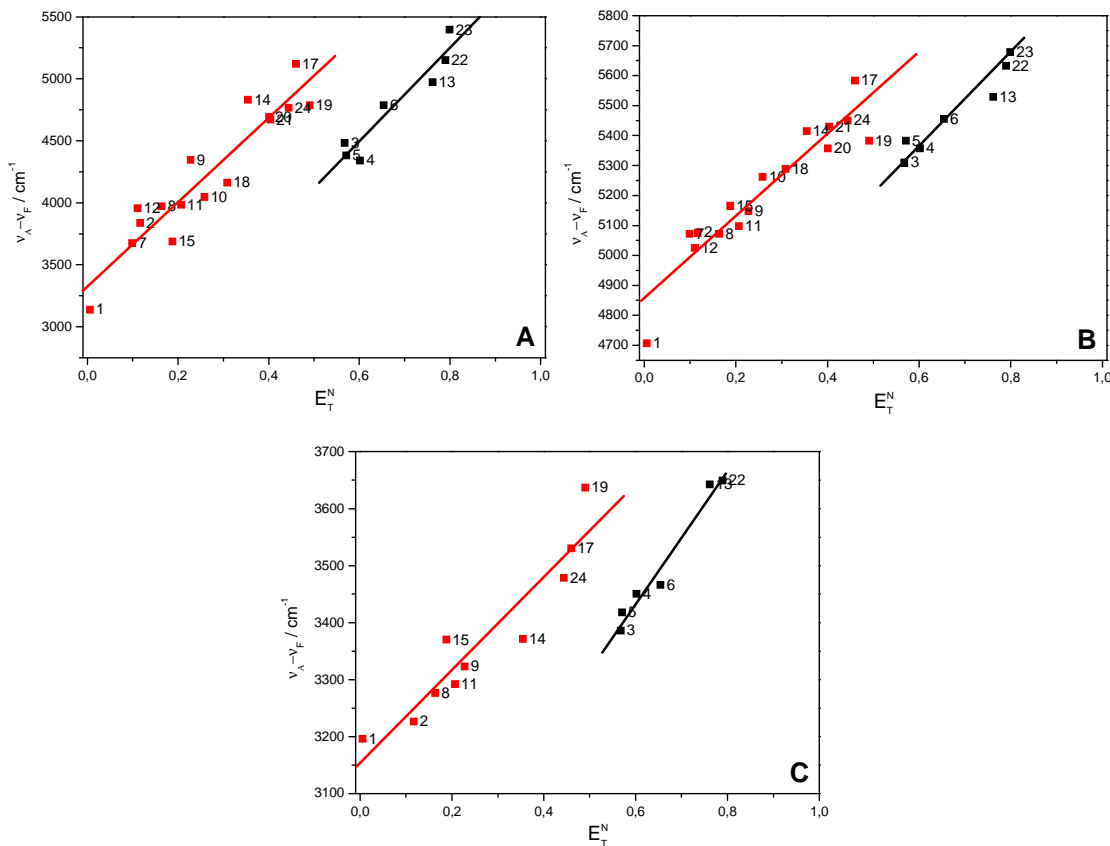


Figura 27. Gráficos de la diferencia entre los máximos de absorción y fluorescencia en función del parámetro E_T^N de A) QUINVNOX, B) ISOQUINVNOX y C) CIQUINVNOX.

QUINVNOX	$\bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 3407(\pm 338)E_T^N + 3325(\pm 102)$	$R = 0,94$	$Np = 16$	(Ec. 60)
ISOQUINVNOX	$\bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 1377(\pm 133)E_T^N + 4855(\pm 40)$	$R = 0,94$	$Np = 16$	(Ec. 61)
CIQUINVNOX	$\bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = 808(\pm 104)E_T^N + 3155(\pm 32)$	$R = 0,94$	$Np = 10$	(Ec. 62)

Los valores del radio de la cavidad de Onsager a y momento dipolar en estado basal μ_g para los 3 compuestos fueron calculados teóricamente utilizando los mismos métodos computacionales usados en las secciones 6.1.3 y 6.2.3. Los resultados obtenidos de los 3 métodos empleados para estimar los cambios en los momentos dipolares entre el estado basal y el estado excitado $\Delta\mu$ y los momentos dipolares en estado excitado μ_e se muestran en la **Tabla 22**. Los valores de los momentos dipolares obtenidos mediante el modelo de Lippert-Mataga son, como se ha descrito anteriormente, sustancialmente mayores a los encontrados por los métodos de Bilot, Kawski y Bakshiev y el propuesto por Ravi y Kumar, siendo estos 2 últimos muy similares. No se ha encontrado un significativo incremento en el momento dipolar en el estado singulete excitado, por lo tanto, durante la excitación toma lugar en diferente medida una pequeña transferencia de carga intramolecular en todas las moléculas estudiadas. Independientemente del método utilizado, se ha encontrado que el cambio en el momento dipolar en orden creciente es CIQUINVNOX, ISOQUINVNOX y QUINVNOX, por lo tanto es dependiente del tipo de quinolina y de la existencia de sustituyentes electroattractores como el cloro, pero no en gran medida dado que los cambios no son muy sustanciales. Se ha encontrado que el ángulo entre los vectores momento dipolar en estado basal y excitado para QUINVNOX es notablemente grande, por lo tanto los momentos en el estado basal y excitado podrían ser perpendiculares o incluso tener sentidos opuestos.

Con la finalidad de comparar la magnitud del error que se comete usando el máximo de absorción y emisión, en lugar de la transición de más baja energía en la absorción y la de mayor energía en la emisión, se realizó la deconvolución de ambas bandas para obtener los valores precisos de las transiciones y por ende de los momentos dipolares

para QUINVNOX. Se encontró que para Lippert-Mataga varía de manera no importante en relación al cambio, obteniéndose cambios de 0,64 Debye. En el modelo propuesto por *Bilot, Kawski y Bakshiev* la variación es de 0,65 Debye y en la proposición de Ravi y Kumar la variación es de 0,1. Lo anterior indica que los valores obtenidos por estos métodos utilizando los máximos de absorción y emisión son aceptables. Se encontró una gran variación en el ángulo entre los momentos dipolares de 61 grados.

En resumen, se ha encontrado gran acuerdo entre los modelos propuestos por *Bilot, Kawski y Bakshiev* y el propuesto por Ravi y Kumar, y una discordancia con los resultados obtenidos por Lippert-Mataga. Se propone que Lippert-Mataga sobreestima el cambio en el momento dipolar debido a que este modelo considera que el soluto no es polarizable, asunción que es probable que no se cumpla en este tipo de moléculas.

En un intento por determinar si el conjunto de solventes es representativo para estimar los momentos dipolares en el estado excitado, el set de solventes fue expandido a 42 solventes con los cuales se estimaron los momentos dipolares por los diferentes métodos. No se encontró un cambio sustancial en los valores, por tanto el conjunto es representativo. (Los valores de máximos de absorción y emisión, como de rendimiento cuántico obtenidos para los 42 solventes se pueden encontrar en el Anexo)

Molécula	$a^a / \text{Å}$	μ_g^a / D	$\Delta\mu^b / D$	μ_e^b / D	μ_e^c / D	$\psi^c / \text{grad.}$	$\Delta\mu^d / D$	μ_e^d / D
QUINVNOX	5,40	1,29	9,98	11,27	4,92	102,51	4,02	5,31
QUINVNOX*	5,40	1,29	9,34	10,63	4,27	163,06	4,12	5,41
QUINVNOX**	5,40	1,29	9,29	10,58	4,51	121,08	4,12	5,41
ISOQUINVNOX	5,58	1,73	6,51	8,24	4,45	58,08	2,68	4,41
CIQUINVNOX	5,55	2,36	NC	NC	NC	NC	2,04	4,40

Estimados a partir de datos obtenidos de la deconvolución de la primera banda de absorción usando el software PeakFit.

^a Estimados utilizando máximos de absorción y emisión pero ampliando a 42 el set de solventes.

^b Calculados desde la estructura minimizada en fase gas obtenida por DFT B3LYP 6311g+dp.

^c Estimados a partir de la ecuación de Lippert-Mataga.

^d Estimados a partir de las ecuaciones de Bilot, Kawski y Bakshiev.

Estimados a partir de la ecuación propuesta por Ravi et al y Kumar et al.

NC: No correlaciona.

Tabla 22. Radio de Onsager, momentos dipolares en estado basal y momentos dipolares en estado excitado estimados por diferentes métodos para QUINVNOX, ISOQUINVNOX y CIQUINVNOX.

6.4 FURVNOX como Sensor de Oxígeno Molecular Singlete

6.4.1 Estudios Preliminares con Furano, Naftoxazol y FURVNOX

En recientes estudios realizados en el laboratorio, se ha encontrado que la fluorescencia del naftoxazol es eficientemente apagada por el 2,5 dimetilfurano. La dependencia de la constante de velocidad de desactivación con el solvente nos indica que el mecanismo de desactivación involucra un proceso de transferencia electrónica.

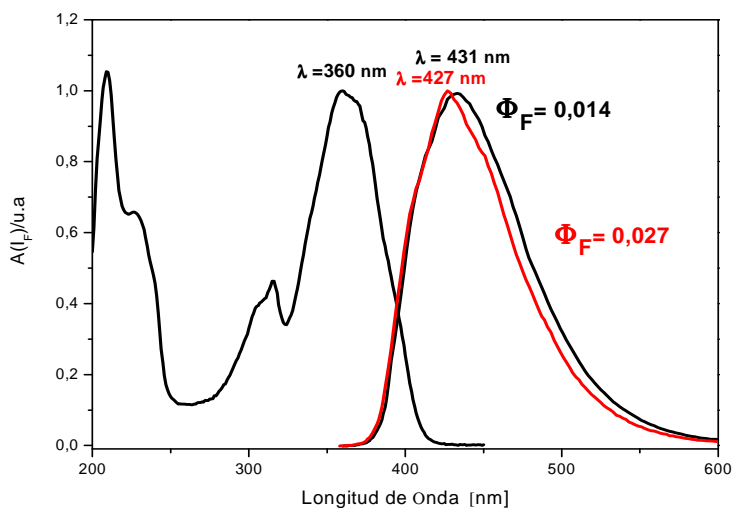


Figura 28. Espectros de absorción y emisión de FURVNOX normalizados, las líneas negras corresponden a etanol y la roja a acetona como solvente.

Basándose en el hecho de que los derivados del furano reaccionan eficientemente con oxígeno molecular singlete principalmente a través de un camino químico que involucra intermediarios *perrepóxidos* y/o *endoperóxidos*, se postula que la inclusión de un anillo furano conjugado a la estructura del naftoxazol podría producir un proceso de transferencia de electrón intramolecular y suprimir la fluorescencia del naftoxazol. Además, si el furano de la molécula reacciona con oxígeno molecular singlete, la formación de productos podría reducir el proceso de transferencia electrónica intramolecular y el naftoxazol podría ser nuevamente fluorescente. Este tipo de moléculas podrían ser buenos sensores de oxígeno molecular singlete. En este

capítulo se estudiará la factibilidad de que la molécula FURVNOX sea usada como prueba para sensar oxígeno molecular singulete.

Los espectros de absorción y emisión de FURVNOX se muestran en la **Figura 28** con sus respectivos máximos de absorción y emisión y rendimientos cuánticos. Como se ha visto en el capítulo 6.2, los rendimientos cuánticos de FURVNOX no sobrepasan de 0,1, por lo tanto este compuesto se presenta como candidato a sensor de oxígeno molecular singulete.

6.4.2 Reacción de FURVNOX con Oxígeno Molecular Singulete.

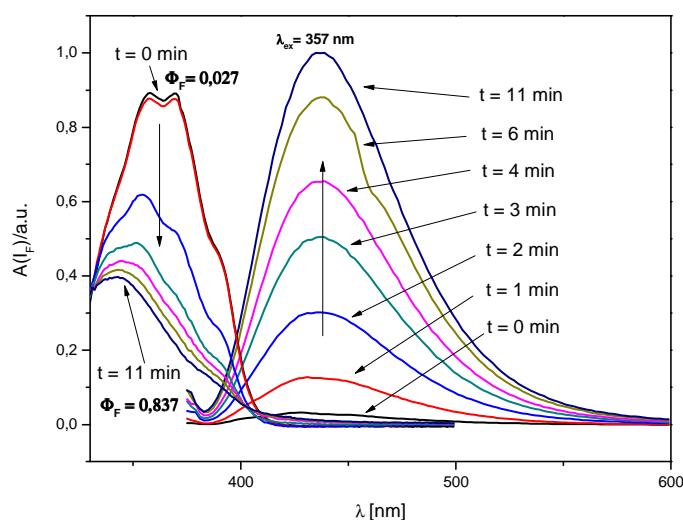


Figura 29. Evolución de los espectros de absorción y fluorescencia de FURVNOX luego de irradiar el MB en acetona con una lámpara halógena de 50 W, a través de un filtro de 500 nm.

Utilizando MB como sensibilizador de oxígeno molecular singulete, se irradió una celda de fluorescencia con FURVNOX y sensibilizador en acetona. Se encontró un decrecimiento de la banda de absorción indicando la pérdida de la conjugación de la molécula y un aumento importante de la banda de emisión (**Figura 29**), que indica que los productos de la reacción con oxígeno molecular singulete son más fluorescentes que el FURVNOX inicial (**Figura 30**). La solución fue irradiada por 11 min con una

lámpara halógena de 50W y utilizando un filtro de 500 nm de corte para asegurar que sólo el sensibilizador sea excitado.

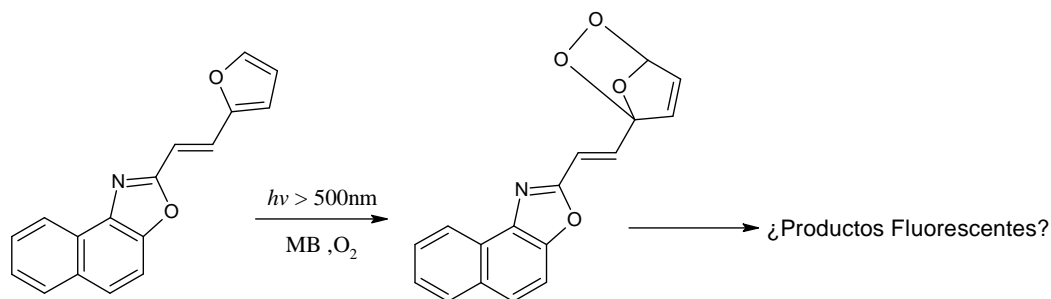


Figura 30. Esquema de reacción de FURVNOX con oxígeno molecular singlete.

Con la finalidad de demostrar que la reacción procede vía reacción con oxígeno molecular singlete, se irradió una celda con el sensibilizador TPP y FURVNOX en ausencia y presencia de 3 desactivantes de oxígeno molecular singlete, en este caso se utilizó metanol como solvente. En primer lugar se utilizó azida de sodio NaN_3 , que es un desactivante físico^{101, 102}. Se observa que la desactivación es muy eficiente dado que la reacción casi no procede en comparación a lo que se obtiene en ausencia del desactivante (**Figura 31**). También se agregó terpineno que reacciona rápidamente de manera química con oxígeno molecular singlete¹⁰³, en este caso la desactivación es un poco menor a la que se obtiene con NaN_3 , pero sigue siendo eficiente. Finalmente se utilizó DABCO que es otro desactivante físico¹⁰⁴, en este caso se observa una menor eficiencia en la desactivación, pero sigue demostrando que la reacción de FURVNOX procede vía oxígeno molecular singlete. Este experimento se realizó también en benceno como solvente, utilizando terpineno como desactivante (**Figura 31**), donde se observa el mismo comportamiento.

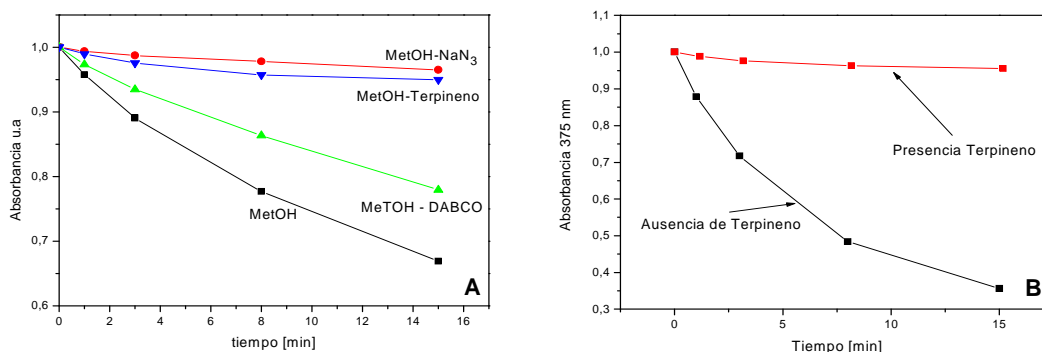


Figura 31. Evolución de los espectros de absorción de FURVNOX luego de irradiar en presencia y ausencia de desactivantes y terpineno en A) metanol y B) benceno.

6.4.3 Aumento de los Rendimientos Cuánticos de Fluorescencia

En acetona y utilizando MB como sensibilizador, a se ha encontrado que el rendimiento cuántico de fluorescencia de FURVNOX aumenta 33 veces. Similares resultados se encontraron en metanol y agua, donde la fluorescencia aumenta 28 y 10 veces respectivamente, por lo tanto, los rendimientos cuánticos de los productos de reacción pueden ser estimados multiplicando por este factor (**Tabla 23**).

Solvente	Φ_F	
	Inicial	Final
Acetona	0,027	0,84
Metanol	0,014	0,39
Agua	0,016	0,16

Tabla 23. Rendimientos cuánticos de fluorescencia en acetona, metanol y agua antes y después de la reacción con oxígeno molecular singulete.

Uno de los problemas que presenta esta prueba, es la disminución del coeficiente de absorbilidad molar, por lo tanto se podría buscar una modificación funcional o estructural en la molécula para disminuir este efecto.

6.5 Fluorescencia Blanca de la Molécula QUINVNOX

6.5.1 Aparición de una Nueva Banda de Emisión en Trifluoroetanol

El TFE es un solvente orgánico que se puede calificar como un ácido de Brønsted. Cuando se solubiliza QUINVNOX en este solvente, aparece una nueva banda de emisión con un gran desplazamiento al rojo, que podría corresponder a un nuevo estado emisoro con un máximo en 374 nm para la banda de absorción y dos máximos para la banda de emisión en 461 y 572 nm para la banda más pequeña y la más grande respectivamente, lo cual corresponde a diferencias entre el máximo de absorción y los máximos de emisión de 87 y 198 nm tal como se muestra en la **Figura 32**.

El máximo de emisión correspondiente a la banda más pequeña se obtuvo mediante la deconvolución de los picos con el programa PeakFit v4.12.

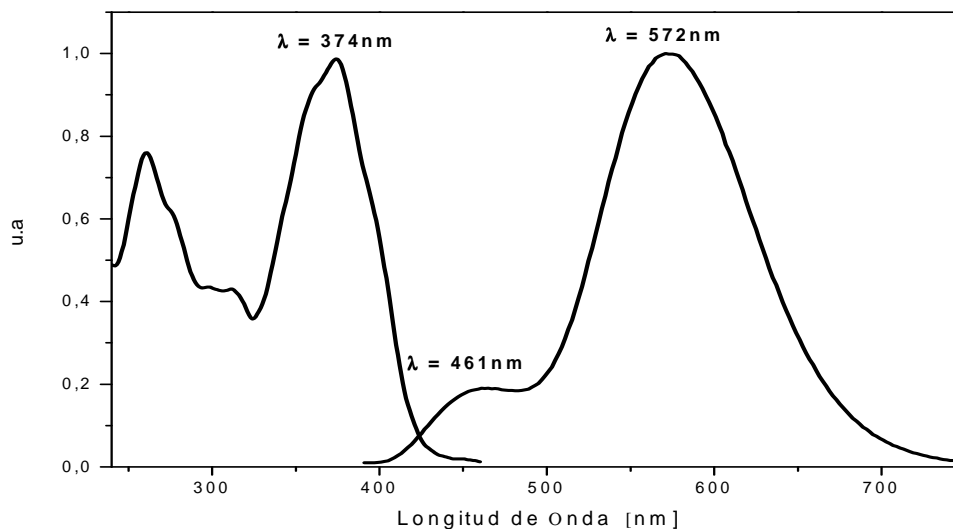


Figura 32. Espectros de absorción y emisión de QUINVNOX en TFE.

6.5.2 Ajuste de Bandas para Obtener la Fluorescencia Blanca

Se realizaron experimentos en mezclas de TFE y 5 cosolventes (DMSO, DMF, benceno, H₂O y etanol), se registraron sus espectros de absorción y emisión. Se determinó que una mezcla al 16% v/v DMSO-TFE iguala las bandas de los 2 estados emisivos (**Figura 33**), con un rendimiento cuántico de fluorescencia de 0,31. Los espectros de absorción no presentan variación con la adición de DMSO a la solución de TFE.

Una vez ajustadas las bandas se obtiene un espectro de emisión ancho que se extiende en casi todo el rango visible del espectro electromagnético 380 – 750 nm, obteniendo así fluorescencia blanca como se puede ver en la **Figura 34**.

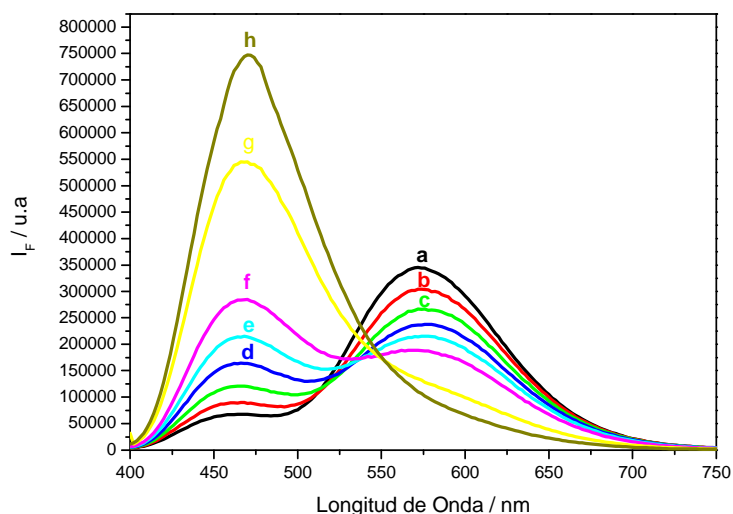


Figura 33. Espectros de emisión a diferentes porcentajes v/v de DMSO en TFE a) 0%, b) 4,7%, c) 8,9%, d) 12,8%, e) 16%, f) 19,6%, g) 28,1%, h) 32,8%, para todos, $\lambda_{Excitación} = 374 \text{ nm}$.

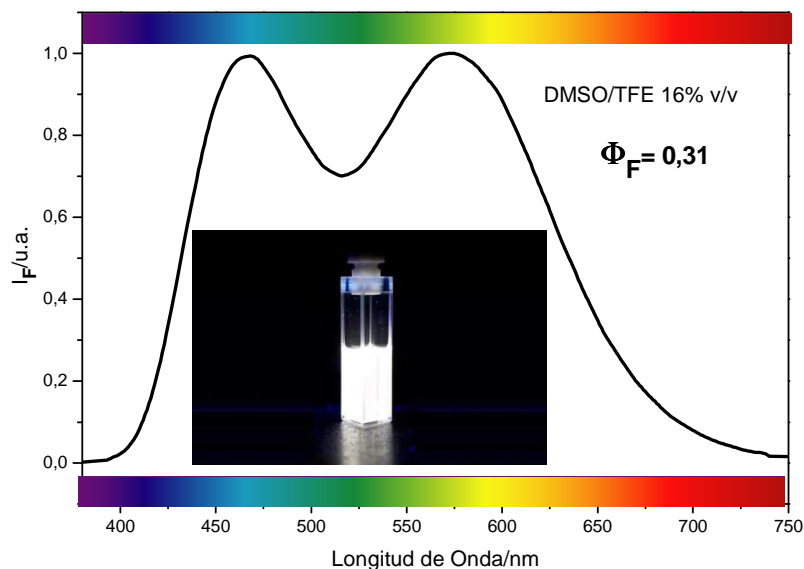


Figura 34. Espectro de emisión al 16% v/v de DMSO en TFE, $\lambda_{\text{Excitación}} = 374 \text{ nm}$ y fotografía de una celda de fluorescencia excitada con luz UV de 365 nm.

Se midieron además los rendimientos cuánticos de fluorescencia en función del porcentaje de cosolvente en la mezcla y se encontró que no hay una relación lineal entre el rendimiento y la concentración de cosolvente, por lo tanto existe la posibilidad de que exista solvatación preferencial con los distintos cosolventes. Además se pudo apreciar que QUINVNOX es poco soluble en TFE.

Como se verá en las secciones **6.5.4**, **6.5.5** y **6.5.6** es muy probable que la especie en estado excitado que genera la segunda banda de emisión corresponda a la especie protonada, producto de la protonación en el estado excitado.

El rendimiento crece apreciablemente a medida que desaparece la banda de fluorescencia de menor energía y a partir de un 25% en moles de DMSO la banda de menor energía desaparece rápidamente para llegar al rendimiento cuántico observado para DMSO puro (**Figura 35**). Una de las causas se puede deber a la interacción de DMSO con TFE, debido a que uno es fuertemente ácido y DMSO tiene una alta capacidad aceptora de enlace de hidrogeno. Lo mismo sucede en DMF y en etanol

donde el efecto es menos pronunciado pero sucede de la misma manera. Este último efecto menos pronunciado en etanol se puede explicar de la misma manera, dado que a pesar de tener una fuerte capacidad donora de enlace de hidrógeno, este solvente tiene una fuerte capacidad aceptora de enlace de hidrógeno,

Los puntos graficados de la **Figura 35** para DMSO, DMF y EtOH muestran una forma sigmoïdal, esto es, un lento crecimiento del rendimiento cuántico de fluorescencia a bajas fracciones molares de cosolvente para luego crecer rápidamente hasta llegar al rendimiento que tendría el fluoróforo en el cosolvente puro.

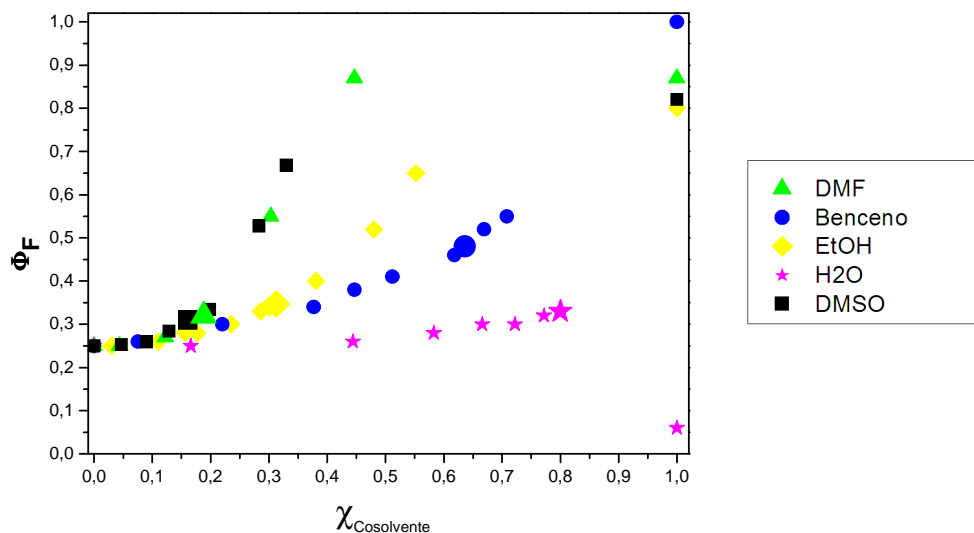


Figura 35. Rendimientos cuánticos de fluorescencia a diferentes fracciones molares de los cosolventes en TFE. En grande se muestran las coordenadas de composición y rendimiento que corresponden al alineamiento de las 2 bandas de emisión. Para todos, $\lambda_{\text{Excitación}} = 374 \text{ nm}$.

Se puede apreciar un crecimiento mucho más pronunciado para la adición de DMSO, seguido por DMF, y finalmente EtOH, y en el mismo orden las curvas más desplazadas a la izquierda, es decir, la línea de rápido crecimiento se obtiene a menores fracciones molares de cosolvente. Esto se puede explicar debido a la alta capacidad aceptora de enlace de hidrógeno de estos solventes (**Tabla 24**) debido a que los solventes básicos neutralizan la capacidad donora de protones del TFE, y por lo tanto el segundo estado

emisivo se perderá con una menor cantidad de cosolvente con la concomitante aparición del primer estado emisivo con mayor rendimiento cuántico de fluorescencia, y que por tanto hará aumentar el rendimiento total de la molécula.

Solvente	α	β
Etanol	0,86	0,75
Benceno	0,00	0,10
TFE	1,51	0,00
N,N DMF	0,00	0,69
DMSO	0,00	0,76
Agua	1,17	0,47

Tabla 24. Parámetros de solvente α y β , donde alfa corresponde a la capacidad donora de enlace de hidrógeno y beta corresponde a la capacidad aceptora de enlace de hidrógeno⁶⁸.

En cuanto a benceno como cosolvente, se puede ver un comportamiento diferente a los otros solventes, se observa una curva algo más lineal pero con desviación negativa.

El agua es el único cosolvente en el que QUINVNOX posee un rendimiento cuántico de fluorescencia menor que en TFE. En la curva correspondiente, se observa un aumento de su rendimiento a medida que se le agrega agua, contrariamente a lo que se podría esperar.

La igualación de las bandas de emisión se produce entre los rendimientos cuánticos de fluorescencia de 0,3 y 0,35 en casi todos los solventes, menos en benceno que se produce aproximadamente en 0,5.

Se pueden ver diferencias en las cantidades necesarias de TFE para producir la igualación de bandas, es decir, qué tan efectivo es el TFE en cada una de las mezclas: en H₂O se necesita sólo un 20%, en benceno un 35 %, en EtOH un 80%, en DMF un 80% y en DMSO un 84%, valores bastante disímiles pero acorde con los parámetros de los solventes de Kamlet y Taft. El bajo valor para el agua se puede explicar en términos de su alto valor de alfa, lo cual ayuda a que la cantidad de protones disponibles en el medio se mantenga alta; para benceno se puede explicar por el bajo valor de beta que posee, siendo un solvente poco efectivo en la neutralización del TFE, además es posible que este solvente al ser poco polar, posea muy poca interacción

con la especie protonada en el estado excitado, aumentando su rendimiento cuántico de fluorescencia.

6.5.3 Ecuaciones para Predecir el Rendimiento Cuántico de Fluorescencia

El valor de rendimiento cuántico de fluorescencia total se puede obtener considerando independientes las distintas contribuciones, suponiendo que no existe solvatación preferencial y que no hay reacción ácido-base entre los solventes.

Debido a que cada estado emisor tiene su propio rendimiento cuántico, a cada banda le podemos asignar un rendimiento cuántico, en el caso de TFE se considerarán dos aportes, uno por cada banda.

Con lo anterior en consideración, se tiene:

$$\Phi_{F(total)} = \chi_{DMSO} \Phi_F^{DMSO(B1)} + \chi_{TFE} \Phi_F^{TFE(B2)} + \chi_{TFE} \Phi_F^{TFE(B1)} \quad (\text{Ec. 63})$$

donde el primer término es la contribución de la primera banda de emisión desde el estado localmente excitado en DMSO, el segundo es la contribución de la segunda banda de emisión del segundo estado excitado en TFE, y el tercero es la contribución a la primera banda en TFE puro, χ es la fracción molar de cada componente.

Los rendimientos en TFE que fueron separados en dos componentes debido a que en TFE puro se presentan 2 bandas de emisión, estas son: para la primera 0,07, y para la segunda 0,18.

Suponiendo que las 2 bandas de emisión tienen la misma forma, para obtener la concentración teórica a la cual se debería tener igualdad en la altura de las dos bandas de emisión, se deben igualar las contribuciones en área a cada banda, teniéndose por tanto que:

$$A_F^{(B1)} = A_F^{(B2)} \quad (\text{Ec. 64})$$

pero debido a que las bandas no son iguales en forma, se corregirá por un factor F que relaciona la altura máxima con el área total de la banda, la altura máxima para DMSO está en 464 nm y para TFE en 572 nm.

$$F_{(B1)} = \frac{h(B1)}{A(B1)} \quad \text{y} \quad F_{(B2)} = \frac{h(B2)}{A(B2)} \quad (\text{Ec. 65})$$

Y por tanto la ecuación queda:

$$F_{(B1)} A_F^{(B1)} = F_{(B2)} A_F^{(B2)} \quad (\text{Ec. 66})$$

La ecuación anterior no es otra cosa que la igualdad de las alturas de las bandas en función del área y el factor que los relaciona. Debido a que las áreas de fluorescencia son proporcionales a los rendimientos cuánticos de fluorescencia, se puede reemplazar las áreas de las bandas de fluorescencia por los rendimientos cuánticos correspondientes a cada banda, como se especificó en la **Ecuación 63**, y por tanto la ecuación queda,

$$F_{(B1)} (\chi_{DMSO} \Phi_F^{DMSO(B1)} + \chi_{TFE} \Phi_F^{TFE(B1)}) = F_{(B2)} (\chi_{TFE} \Phi_F^{TFE(B2)}) \quad (\text{Ec. 67})$$

y tomando en cuenta que $\chi_{TFE} = 1 - \chi_{DMSO}$, se obtiene que:

$$F_{(B1)} (\chi_{DMSO} \Phi_F^{DMSO(B1)} + (1 - \chi_{DMSO}) \Phi_F^{TFE(B1)}) = F_{(B2)} ((1 - \chi_{DMSO}) \Phi_F^{TFE(B2)}) \quad (\text{Ec. 68})$$

Reordenado, se obtiene:

$$\chi_{DMSO} = \frac{F_{(B2)} \Phi_F^{TFE(B2)} - F_{(B1)} \Phi_F^{TFE(B1)}}{F_{(B1)} (\Phi_F^{DMSO(B1)} - \Phi_F^{TFE(B1)}) + F_{(B2)} \Phi_F^{TFE(B2)}} \quad (\text{Ec. 69})$$

Sabiendo que:

$$F_{(B1)} = 1,17 \cdot 10^{-2} \quad F_{(B2)} = 8,82 \cdot 10^{-3} \quad \Phi_F^{TFE(B1)} = 0,03 \quad \Phi_F^{TFE(B2)} = 0,22 \quad \Phi_F^{DMSO(B1)} = 0,82$$

Se obtiene que:

$$\chi_{DMSO} = 0,142$$

Y reemplazando este valor en la **Ecuación 63**, se obtiene un rendimiento cuántico de fluorescencia total de **0,33**. Estos valores fueron calculados para varios solventes y se muestran en la **Tabla 26**.

Los rendimientos cuánticos medidos fueron corregidos por el índice de refracción de cada composición que fue estimado de acuerdo a una relación lineal entre TFE y DMSO.

Una línea teórica puede ser obtenida utilizando los valores en la **Ecuación 63**, ésta se muestra en la **Figura 36**.

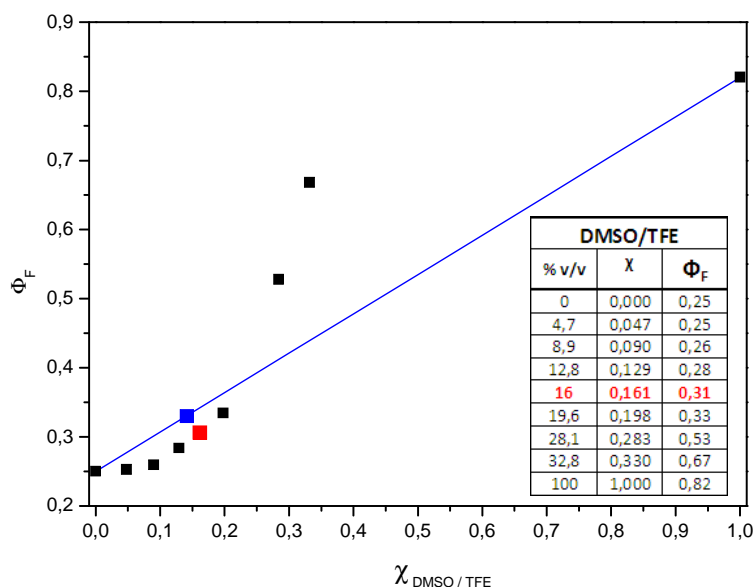


Figura 36. Dependencia de los Φ_F respecto de la fracción molar de DMSO en TFE, la línea azul muestra la recta obtenida con los datos calculados de los Φ_F , el cuadrado azul corresponde a la fracción molar a la que se deberían alinear las bandas de emisión, con su respectivo rendimiento. La tabla muestra los Φ_F a diferentes porcentajes v/v de DMSO en TFE. En rojo se muestra la composición y el rendimiento cuando se han alineado las bandas, para todos, $\lambda_{Excitación} = 374 \text{ nm}$.

Solvente	$\chi_{(Teo.)}$	$\chi_{(Exp.)}$	$\Phi_{F(Teo.)}$	$\Phi_{F(Exp.)}$
Etanol	0,14	0,31	0,33	0,35
Benceno	0,10	0,64	0,33	0,48
N,N DMF	0,13	0,19	0,33	0,32
DMSO	0,14	0,16	0,33	0,31
Agua	0,77	0,80	0,10	0,33

Tabla 25. Fracciones molares y rendimientos cuánticos de fluorescencia, se muestran valores teóricos y experimentales.

Los valores presentados en la **Tabla 25** muestran que las ecuaciones describen bien el rendimiento cuántico de fluorescencia cuando las dos bandas se igualan para etanol, DMSO y N,N DMF. En los solventes N,N DMF, DMSO y agua, las ecuaciones predicen relativamente bien el porcentaje de mezcla al cual se produce la igualación de las bandas. De lo anterior se puede concluir que tanto el estado protonado como el estado localmente excitado, no modifican su probabilidad de decaer por la vía de la fluorescencia con el entorno, excepto en condiciones límite como en benceno, que es un solvente altamente apolar y en agua que es un solvente altamente polar. Además se puede concluir que la probabilidad de que el estado excitado se protone no es directamente proporcional al porcentaje de solvente utilizado, debido a que no se cumple en etanol y benceno, por tanto es probable que exista solvatación preferencial. También puede ocurrir interacción ácido base entre el cosolvente y TFE de manera que deban existir condiciones límite para que la protonación ocurra. Una de las cosas que llama la atención, son las curvas aparentemente sigmoidales obtenidas, que son muy similares a curvas de pH. Cabe la posibilidad de que exista un pKa límite para que la transferencia de protón ocurra y que esta condición se encuentre justamente en el rápido cambio que se produce entre las 2 bandas, en un pequeño tramo de fracciones molares de TFE/cosolvente. Lo anterior tiene sustento, dado que en benceno prácticamente no existe la interacción ácido base, y por esto es que se necesita más benceno en la mezcla para que logre contrarrestar la acidez del TFE. Los resultados experimentales no son explicados correctamente por el modelo propuesto dado que este fue construido sobre la base de suposiciones que aparentemente no se cumplen, esto es, que no existe solvatación preferencial y que no existe interacción ácido base entre los solventes de la mezcla.

6.5.4 Experimento con Hexafluoroisopropanol y Ácido Trifluoroacético

QUINVNOX en HFIP, que es un solvente un poco más ácido que TFE, presenta la banda de absorción notablemente desplazada al rojo (**Figura 37**), indicando que ha ocurrido un cambio en el estado basal de la molécula, y por lo tanto, que existe una nueva especie responsable de la absorción y emisión observada, probablemente producto de una reacción química de QUINVNOX con el solvente.

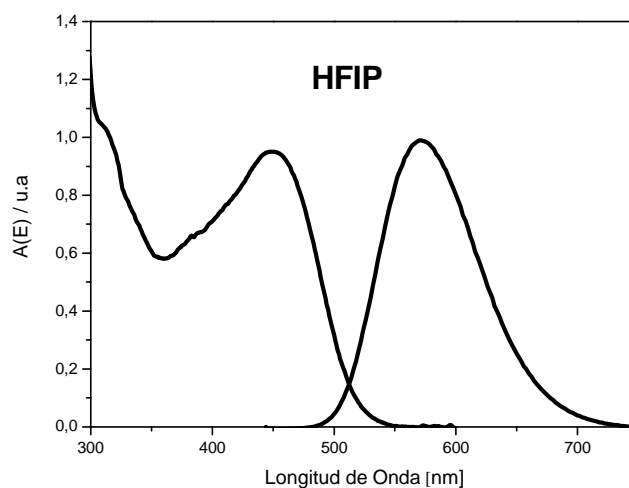


Figura 37. Espectro de absorción y emisión con máximos en 449 nm y 570 nm respectivamente en HFIP, la longitud de onda de excitación es 430 nm.

Dado que la molécula presenta este comportamiento con solventes ácidos, se dispuso hacer un experimento agregando pequeñas cantidades de ácido TFA a una celda con una solución del compuesto en etanol. Se puede observar que en este caso existe reacción ácido base en el estado basal, dado que con el agregado de ácido TFA aparece una nueva banda de absorción con máximo en 433 nm, lo que significa una diferencia de aproximadamente 56 nm desde el máximo de 377 nm que se obtiene en etanol puro. En el espectro de emisión aparece también una nueva banda con máximo en 576 nm lo que significa una diferencia de aproximadamente 116 nm desde el máximo de 460 nm que se obtiene en etanol puro como se puede ver en la **Figura 38**,

avalando la hipótesis de un segundo estado emisivo proveniente de la especie protonada.

La reacción ácido-base en estado basal viene dada por la gran acidez del ácido TFA $pK_a = 0,52^{105}$, comparada con el valor del TFE $pK_a = 12,43^{106}$ el cual tiene la acidez suficiente para protonar el estado excitado pero no el basal. El etanol tiene un $pK_a = 15,9^{107}$, valor cercano al del TFE, pero no suficiente para protonar el estado excitado de la molécula.

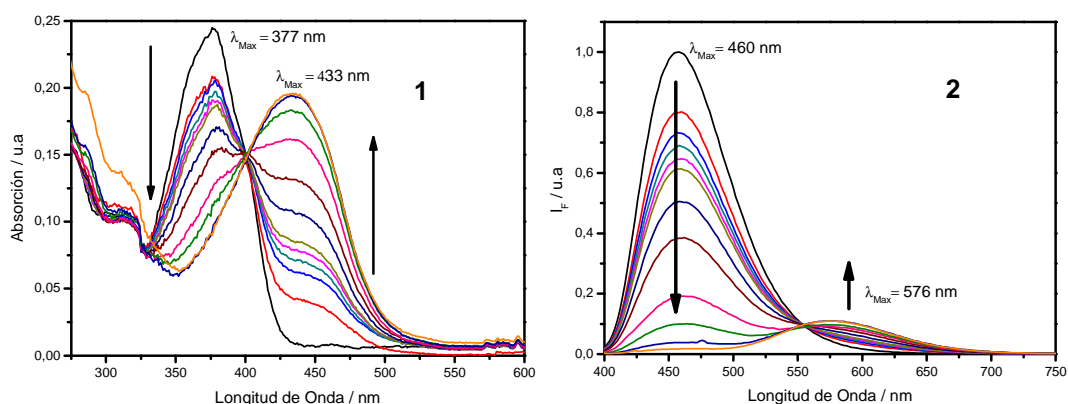


Figura 38. Espectros de 1) absorción con máximos en 377 y 433 nm, previo y luego de la adición de ácido TFA respectivamente y 2) fluorescencia de QUINVNOX en etanol con concentraciones crecientes de ácido TFA, 0, 1, 2, 3, 4, 5, 10, 20, 50, 100, 200 y 350 μ L de ácido TFA en 3 mL de etanol con máximos en 460 y 576 nm. Longitud de onda de excitación = 375 nm.

6.5.5 Espectros de Absorción y Emisión en Medios Fuertemente Ácidos.

Para corroborar definitivamente que la transferencia de protón en el estado excitado es la responsable de la nueva banda de emisión, a una solución de QUINVNOX en ACN de le agregó ácido sulfúrico, de manera que quede una solución 0,3M suficiente para protonar completamente a QUINVNOX en estado basal, luego se registraron los espectros de absorción y emisión antes y después de agregarle el ácido. Se obtienen nuevas bandas a mayores longitudes de onda en los espectros de absorción y emisión

tal como se obtuvo con la adición de ácido TFA (**Figura 39A**). El nuevo máximo del espectro de absorción aparece a 429 nm, esto es una diferencia de 58 nm respecto del máximo de 371 nm obtenido en ACN previo a la adición de ácido. El nuevo máximo del espectro de emisión presenta el mismo comportamiento, éste aparece a 598 nm, esto es una diferencia de 140 nm respecto del máximo de 458 nm obtenido en ACN previo a la adición de ácido

El experimento con ácido sulfúrico se realizó también en TFE como solvente (**Figura 39B**). La diferencia en los máximos de los espectros de absorción previo y después de la adición de ácido es de 58 nm (374 – 432 nm), que es igual a lo obtenido en el experimento anterior en ACN.). La diferencia en los máximos de los espectros de emisión previo y después de la adición de ácido es de 4 nm (572 – 576 nm), desapareciendo por completo la banda de menor intensidad presente en el espectro. Este bajo corrimiento, y la gran similitud en las bandas de emisión, indica claramente que la emisión proviene desde el mismo estado excitado, probablemente el estado protonado.

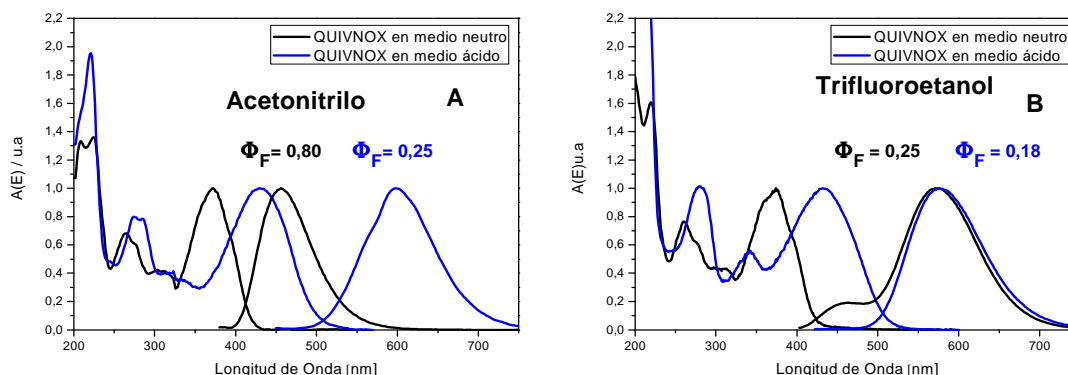


Figura 39. Espectros de absorción y emisión de QUIVNOX en soluciones neutras y en soluciones de ácido sulfúrico 0,3M en A) acetonitrilo y B) trifluoroetanol.

Respecto a los rendimientos cuánticos de fluorescencia obtenidos en solventes, antes y después de la adición de ácido, éstos son compatibles en magnitud. Para ACN se obtiene un rendimiento de 0,8 para la especie neutra en estado basal, y 0,25 para

especie protonada en estado basal, lo que se encuentra en acuerdo con lo obtenido para la especie protonada en estado basal en TFE con un rendimiento de 0,18. El valor para TFE puro (sin ácido sulfúrico) no es completamente comparable debido a que presenta una componente que emite desde el estado localmente excitado, siendo su rendimiento igual a 0,25.

Teniendo en cuenta los experimentos anteriores que indican claramente que el nuevo estado emisor corresponde a la especie protonada, resulta necesario plantear un esquema que describa el proceso en un diagrama de Perrin-Jablonski y que tenga en cuenta la componente energética responsable de la aparición de una nueva banda de emisión de menor energía. La **Figura 40** describe el proceso de transferencia de protón desde el solvente, en este caso TFE, hacia el fluoróforo. Además muestra el esquema de absorción y emisión de la especie protonada en el estado basal. Se muestran junto a cada línea roja, que representa la emisión de fluorescencia, los rendimientos cuánticos de cada proceso. En el caso de la parte A de la **Figura 40**, el rendimiento cuántico se ha separado en 2 haciendo deconvolución del espectro de emisión en TFE.

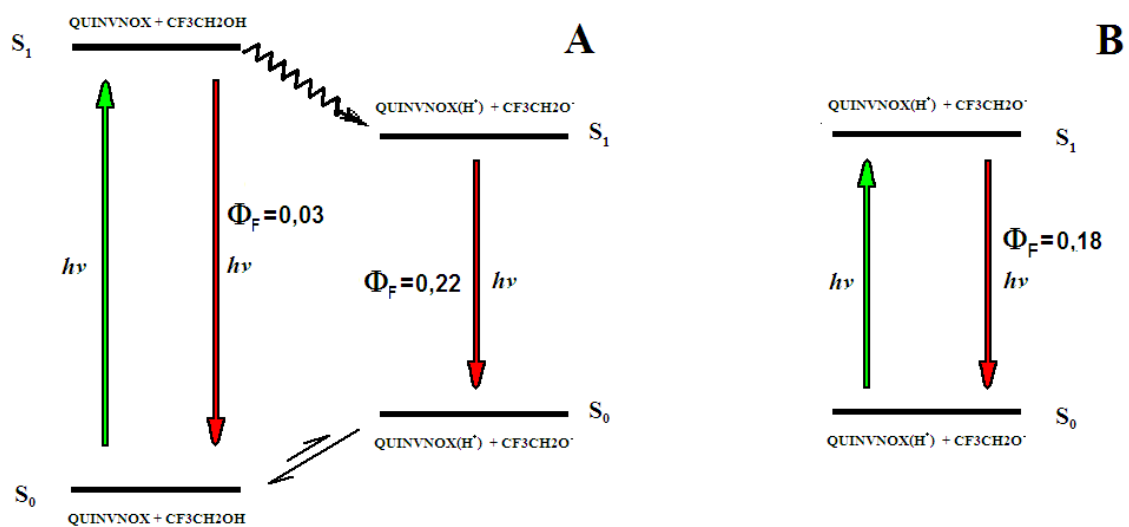


Figura 40. A) Esquema del mecanismo de transferencia de protón en el estado excitado, B) esquema de la absorción y emisión de luz de la especie protonada. Las líneas verdes indican absorción de luz y las rojas emisión.

Es interesante notar que la desactivación o el decaimiento por otras vías distintas a la fluorescencia, ocurre casi exclusivamente en el estado protonado, esto debido a que el rendimiento cuántico de fluorescencia de un fluoróforo que es excitado desde su estado basal protonado, es muy similar a uno que no.

6.5.6 Espectros de Absorción y Emisión de Quinolinas e Isoquinolinas.

Una vez determinado que el origen de la nueva banda de emisión se encuentra en la protonación reversible del estado excitado, se propone determinar cuál es el centro básico que recibe el protón, en principio existen 2, el nitrógeno del oxazol y el nitrógeno de la quinolina.

Se registraron los espectros de absorción y emisión de la quinolina en una solución neutra y otra acidificada con ácido sulfúrico 0,3M en etanol y se obtuvo la aparición de una nueva banda de menor energía, tanto en los espectros de absorción como en los de emisión. Los máximos de las bandas de absorción son 277 y 314 nm para la especie no protonada y protonada respectivamente, que corresponde a 37 nm de diferencia. Los máximos de las bandas de emisión son 330 y 374 nm para la especie protonada y no protonada respectivamente, lo que corresponde a un desplazamiento de 44 nm.

La banda de absorción en el catión quinolinio formado por la adición de ácido pierde la estructura fina, y su espectro de fluorescencia que no posee estructura fina, se ensancha. El rendimiento cuántico de fluorescencia de la especie protonada en estado basal es de 0,59, en comparación con el valor de 0,012¹⁰⁸ obtenido para la especie no protonada en estado basal (**Figura 41A**).

Se repitió el mismo experimento en TFE como solvente, y se obtuvo un resultado similar al obtenido para QUINVNOX en TFE. Antes de agregar ácido, el espectro de emisión presenta 2 bandas de emisión como se muestra en la **Figura 41B**, la banda de mayor energía y menor proporción representa la emisión desde el estado localmente excitado, y la banda de menor energía y en mayor proporción representa la emisión desde la quinolina protonada.

Una de las diferencias notables entre los 2 solventes, es que la parte estructurada del espectro de absorción en etanol a 314 nm es de menor intensidad que la parte no estructurada. En TFE esta relación se invierte y la banda estructurada del espectro a 312 nm es de mayor intensidad que la no estructurada.

Luego de la adición de ácido sulfúrico la banda de absorción no estructurada se desplaza al rojo, similar a lo que sucede en etanol desde 287 a 313 nm que corresponde a 26 nm, y la de emisión se mueve desde 388 a 390 nm, que corresponde a sólo 2 nm desapareciendo completamente la banda de mayor energía asociada al estado localmente excitado.

Este experimento comprueba que la transferencia de protón en estado excitado (ESPT) se produce sobre la quinolina y además que el efecto de la aparición de una nueva banda es propia de la quinolina, y no de la QUINVNOX, por tanto se puede decir que la presencia del naftoxazol genera una estructura altamente conjugada que da lugar a absorciones y emisiones a menores energías. También aporta carga en el estado de transferencia de carga, que se debería ver favorecido al tener una carga positiva sobre la porción quinolínica de la molécula.

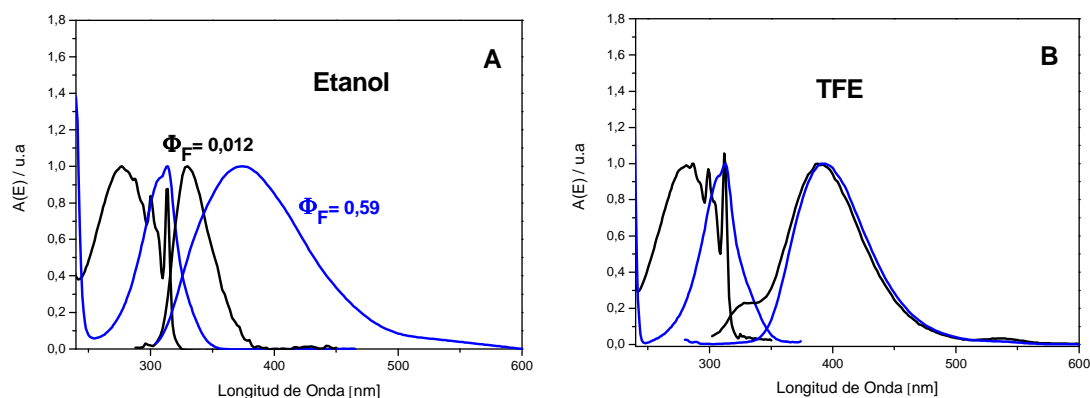


Figura 41. Espectros de absorción y emisión de quinolina en solución neutra y en solución de ácido sulfúrico 0,3M en A) etanol y B) trifluoroetanol. La longitud de onda de excitación para ambos experimentos es 260 nm.

El hecho de que exista transferencia de protón en el estado excitado y no en el basal, es coherente con los pKa calculados para la quinolina. Se ha encontrado que el pKa en

estado basal es $4,94^{109}$ y la diferencia entre el pKa entre el estado basal y el estado excitado $pK_a^* - pK_a = 2^{110}$, por tanto esta posee un pK_a^* de 6,94, que indica una mayor basicidad del compuesto en el estado excitado, suficiente para protonarse en presencia de un exceso de TFE.

Se ha visto que la quinolina y la isoquinolina en presencia de HFIP no se encuentran protonadas en el estado basal¹¹¹, por tanto se esperaría que QUINVNOX tampoco lo estuviera. Contrariamente a lo esperado, QUINVNOX se encuentra protonado en el estado basal, y por lo tanto se puede concluir que el estado basal de QUINVNOX tiene un mayor carácter básico que la quinolina.

Se podría esperar que cuando en QUINVNOX, la quinolina se sustituye por una isoquinolina suceda lo mismo, es decir, que en solventes ácidos como TFE ocurra transferencia de protón en el estado excitado, esto dado que en estado basal la isoquinolina posee un pK_a de $5,4^{112}$, mayor que el de 4,94 reportado para la quinolina, por tanto, en el estado basal esta molécula es más básico.

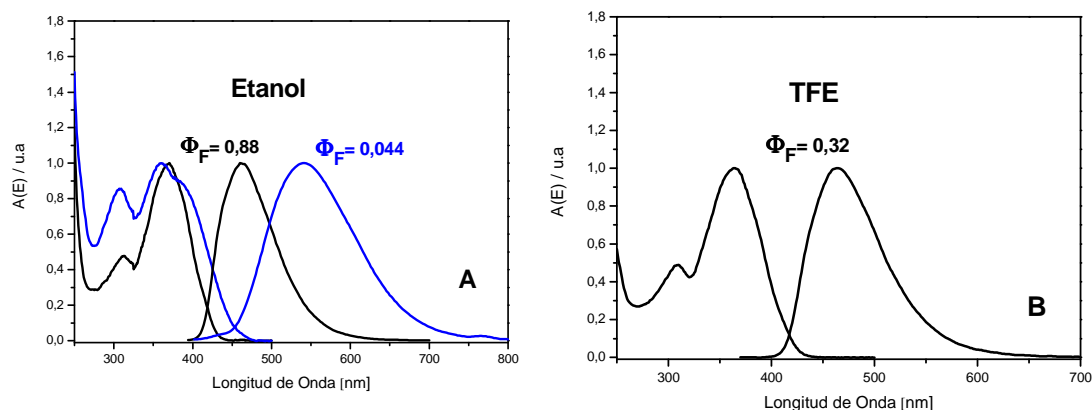


Figura 42. Espectros de absorción y emisión de ISOQUIVNOX en solución neutra y en solución de ácido sulfúrico 0,3M en A) etanol y B) trifluoroetanol. La longitud de onda de excitación para ambos experimentos es 375nm.

Contrario a lo esperado, se encuentra que en TFE la ISOQUIVNOX no presenta transferencia de protón en el estado excitado como se muestra en la **Figura 42**, lo cual indica que el estado excitado no es lo suficientemente básico como para protonarse.

Esta molécula en etanol en medio neutro y ácido presenta un corrimiento hacia el rojo en la banda de emisión de 82 nm, desde 460 a 542 nm. La banda de absorción, que posee un máximo en 370, se desdobra en 2 bandas, una se corre al rojo y la otra al azul, siendo esta última, la que presenta el máximo de absorción en 360 nm, es decir, el máximo se desplaza al hacia el azul en 10 nm.

El rendimiento cuántico de fluorescencia en etanol, disminuye notablemente cuando se agrega ácido, es decir, la especie protonada tiene menor rendimiento cuántico que la especie neutra, **Figura 42A**, bajando desde 0,88 a 0,044.

Para CIQUINVNOX se ha encontrado un resultado similar al encontrado en la ISOQUINVNOX ya que no presenta transferencia de protón en el estado excitado en TFE como solvente (**Figura 43B**). CIQUINVNOX en medio neutro y ácido presenta un corrimiento hacia el rojo en la banda de emisión de 62 nm, desde 460 a 522 nm. La banda de absorción, que posee un máximo en 394, con la adición de ácido sulfúrico 0,3M se corre al azul, presentando un nuevo máximo de absorción en 389 nm, es decir, el máximo se desplaza al hacia el azul en 5 nm (**Figura 43A**).

Nuevamente el rendimiento cuántico de fluorescencia disminuye al encontrarse la especie protonada, en este caso en ACN disminuye desde 0,48 a 0,12.

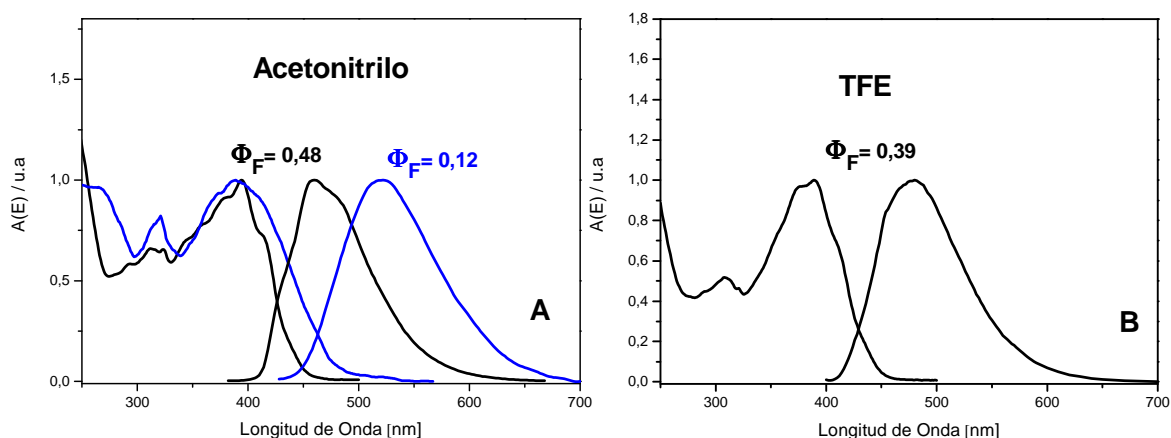


Figura 43. Espectros de absorción y emisión de CIQUINVNOX A) en solución neutra y en solución de ácido sulfúrico 0,3M en ACN B) en TFE. La longitud de onda de excitación es 355 nm.

6.5.7 Medida de la blancura

Para generar fluorescencia blanca con una distribución espectral continua dos bandas de fluorescencia han de ser combinadas.¹¹³

El espectro electromagnético visible se extiende desde 400 a 700 nm, que corresponde a 300 nm o 10700 cm⁻¹. Existe un parámetro que se puede utilizar para la caracterización de las bandas de emisión denominado FWHM (Full Width at Half Maximum), que corresponde al ancho a la mitad de la altura máxima que presenta un pico de emisión. En este caso se tienen dos picos, pero de igual manera se utilizará como parámetro.

Cuando se tienen las bandas de emisión a la misma altura en la mezcla TFE/DMSO, se encontró un FWHM de 7400 cm⁻¹ que corresponde al 69% del rango visible en energía, este mismo parámetro corresponde a 203 nm (432-635 nm), que se puede entender como correspondiente al 69% de los colores del rango visible. Este dato puede ser engañoso, porque corresponde sólo a la mitad de la altura, por tanto 69% se considera como un valor muy bueno. Una representación de lo anterior se muestra en la **Figura 44**.

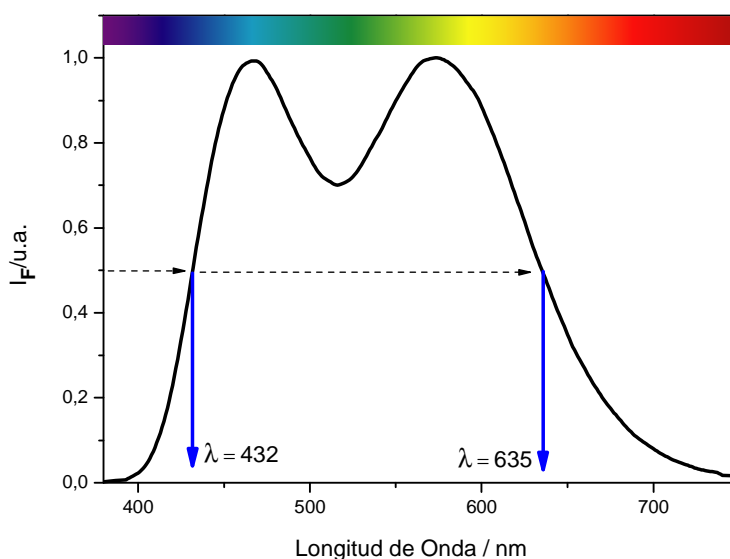


Figura 44. Espectro de emisión de la mezcla DMSO/TFE 16% que muestra la manera en que se determina el parámetro FWHM.

Dado que la blancura de un objeto no depende de cuánto se cubra de la región visible, sino de cómo se cubra, se hace necesario otro parámetro para caracterizar la blancura de la emisión de la molécula.

El espacio de color XYZ de la CIE 1931 (Comisión Internacional de Iluminación) está definido en términos de tres funciones de igualación o correspondencia, \bar{x}_λ , \bar{y}_λ y \bar{z}_λ , que están estrechamente relacionadas con las curvas de respuesta espectral de los tres conos responsables de la visión del color en los humanos. El sistema CIE representa la respuesta de igualación de colores de un observador hipotético estándar. Los términos \bar{x}_λ , \bar{y}_λ y \bar{z}_λ , pueden ser usados como funciones de ponderación (**Figura 45**) para determinar los valores de triestímulo X, Y y Z que caracterizan la emisión del color de los datos de luminiscencia a través del espectro visible de acuerdo a¹¹⁴:

$$\left\{ \begin{array}{l} X = \sum_{\lambda=380}^{700} \bar{x}_\lambda \cdot E_\lambda \Delta\lambda \\ Y = \sum_{\lambda=380}^{700} \bar{y}_\lambda \cdot E_\lambda \Delta\lambda \\ Z = \sum_{\lambda=380}^{700} \bar{z}_\lambda \cdot E_\lambda \Delta\lambda \end{array} \right. \quad (\text{Ec. 70})$$

donde E_λ es la intensidad de emisión a la longitud de onda y el parámetro Y es la luminosidad de un color. La cromaticidad de un color es especificada por los dos parámetros, x e y, conocidos como coordenadas de color o de cromaticidad, los cuales son función de los valores de X, Y y Z¹¹⁴.

$$x = \frac{X}{X+Y+Z} \quad y = \frac{Y}{X+Y+Z} \quad (\text{Ec. 71 y 72})$$

Las coordenadas de color x, y son generalmente representados en un diagrama de cromaticidad bidimensional (**Figura 46**). Este diagrama representa todos los colores

perceptibles por el promedio de las personas, con los colores más saturados sobre la línea que rodea el área del diagrama con forma de herradura¹¹⁴.

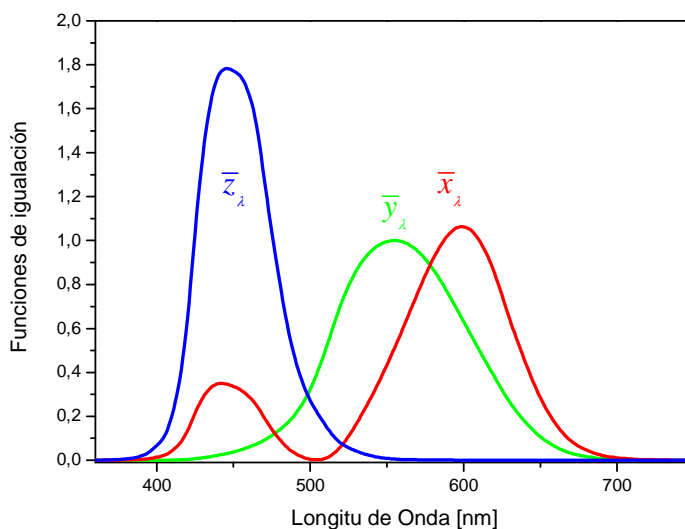


Figura 45. Funciones de igualación o correspondencia de color \bar{x}_λ , \bar{y}_λ , \bar{z}_λ con datos obtenidos de la página web del Laboratorio Munsell¹¹⁵.

Mezclas DMSO/TFE			
% v/v	Coordenadas CIE 1931 (x,y)	FWHM/cm ⁻¹	FWHM/nm
0	(0.43, 0.46)	3138	104 (526-630)
4,7	(0.41, 0.44)	3250	108 (525-633)
8,9	(0.39, 0.41)	3446	114 (521-635)
12,8	(0.36, 0.38)	6928	194 (441-635)
16	(0.33, 0.36)	7400	203 (432-635)
16,67	(0.33, 0.35)	7375	202 (432-634)
19,6	(0.29, 0.32)	6755	179 (433-612)
28,1	(0.21, 0.25)	3884	88 (434-522)
32,8	(0.18, 0.17)	3631	82 (436-518)
100	(0.15, 0.17)	3648	80 (430-510)

Tabla 26. Coordenadas CIE y FWHM calculadas para la mezcla DMSO/TFE en diferentes mezclas.

Se han calculado las coordenadas de color para la fluorescencia de QUINVNOX en mezclas TFE/DMSO (**Tabla 26**), y se han representado sobre un diagrama de cromaticidad CIE 1931. Cuando las bandas se encuentran ajustadas en altura, además de obtenerse el mayor valor de FWHM, se encontró que las coordenadas de color son (0.33, 0.36) (**Figura 46**), valor muy cercano al que le corresponde a la luz blanca pura (0.33, 0.33). También se encontró para la solución al 16,67% un valor más cercano al blanco puro. Ambas coordenadas pueden ser consideradas como luz pseudo blanca¹¹⁶.

El mismo procedimiento se realizó para soluciones de QUINVNOX en TFE con 4 solventes más como cosolventes: benceno, agua, etanol y DMF. En la **Tabla 27** se muestran los valores más cercanos al blanco puro encontrados y su respectiva composición. La **Figura 47** muestra las coordenadas de color obtenidas para todos los solventes en varias mezclas. Se puede ver tanto en la tabla como en la figura que benceno es el que tiene la coordenada más cercana al blanco puro.

Mezclas Cosolvente/TFE		
Cosolvente	Fracción Molar	Coordenadas CIE 1931 (x,y)
Benceno	0,67	(0.32, 0.33)
Agua	0,77	(0.33, 0.38)
Etanol	0,32	(0.32, 0.34)
DMF	0,19	(0.33, 0.34)

Tabla 27. Coordenadas CIE calculadas para las mezclas cosolvente / TFE en la coordenada más cercana al blanco puro.

Dado el mecanismo de transferencia de protón en el estado excitado para QUINVNOX y la concomitante aparición de una nueva banda de emisión desplazada varias decenas de nanómetros hacia mayores longitudes de onda, esta molécula se presenta como una excelente forma de fotoconversión de energía. Al realizar un ajuste de los dos estados excitados mediante una mezcla de solventes, esta molécula es capaz de convertir energía UV en fotones que abarcan gran parte del espectro electromagnético visible, produciéndose luz visible y con la particularidad de ser blanca. La mejor mezcla

de solventes que se ha encontrado ha sido TFE:Benceno 26:64 en fracción molar, obteniéndose un rendimiento cuántico de fluorescencia cercano a 0,48 y las coordenadas de CIE más cercanas al blanco puro (0.32, 0.33).

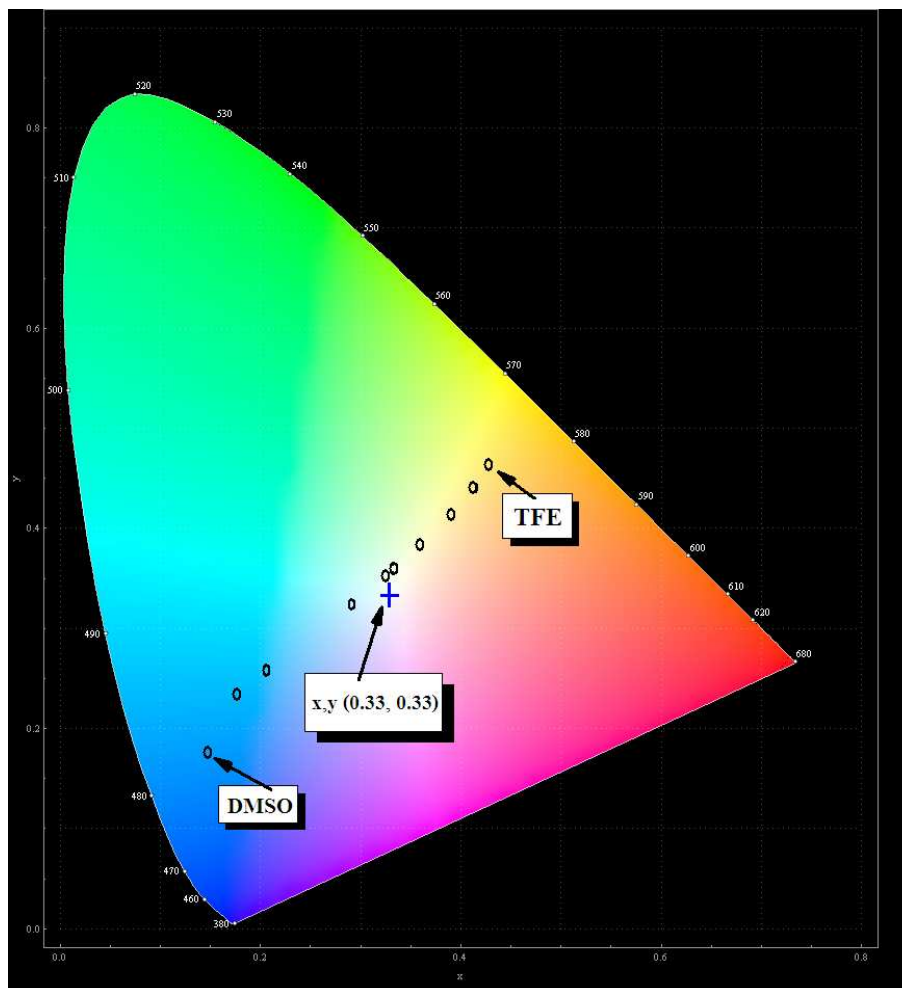


Figura 46. Cromaticidad ajustable de la fluorescencia de la QUINVNOX mostrada sobre un diagrama de cromaticidad CIE 1931 como función de la composición de la mezcla de solventes DMSO-TFE, 0 - 4,7 - 8,9 - 12,8 - 16 - 19,6 - 28,1 - 32,8 y 100%. La cruz azul indica la coordenada de blanco puro x,y (0.33, 0.33).

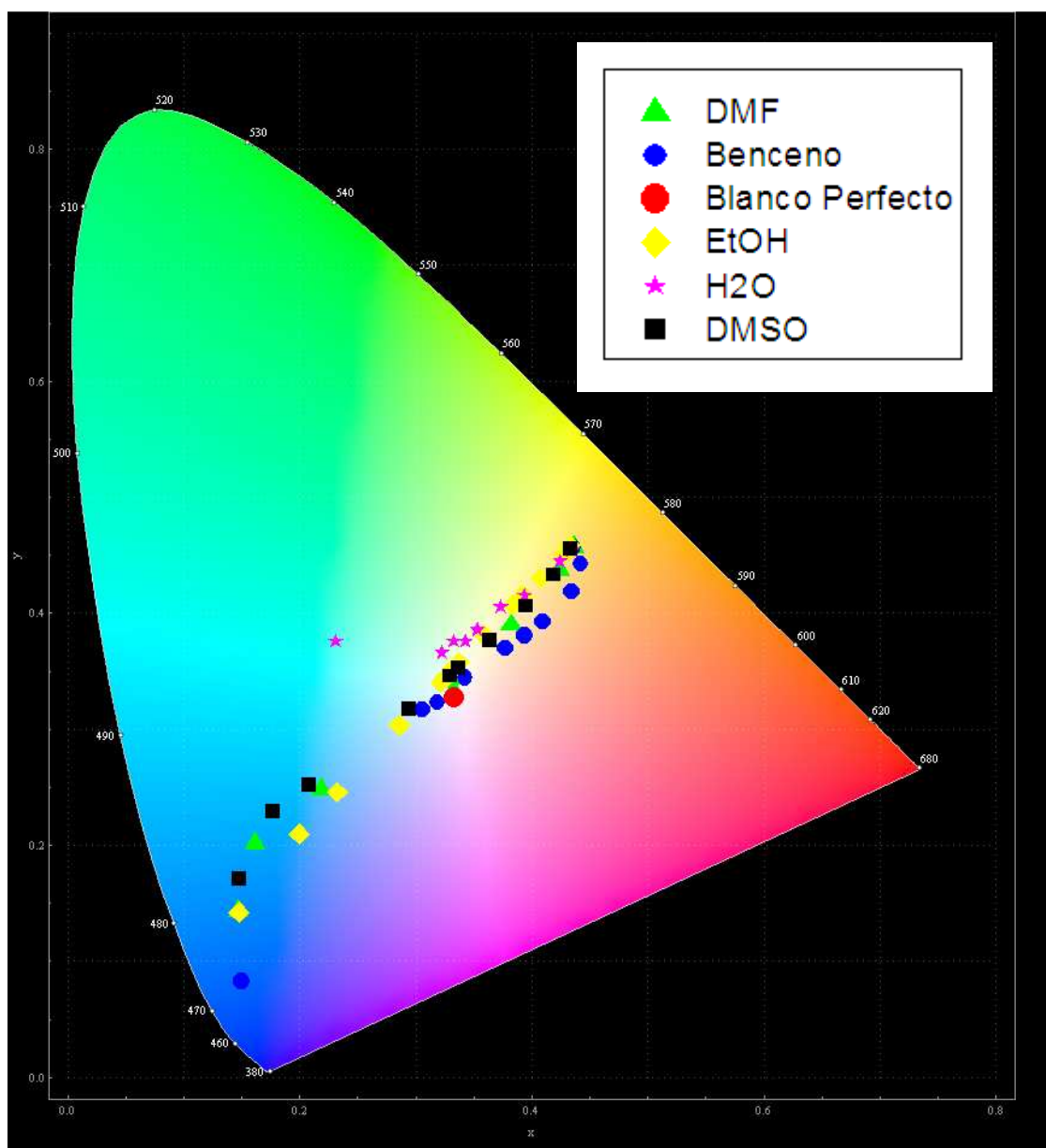


Figura 47. Cromaticidad ajustable de la fluorescencia de la QUINVNOX mostrada sobre un diagrama de cromaticidad CIE 1931 como función de la composición de la mezcla de cosolventes-TFE. El círculo rojo indica la coordenada de blanco puro x,y (0.33, 0.33).

7.0 Conclusiones

Los resultados obtenidos para las 10 moléculas sintetizadas muestran que los parámetros fotofísicos más importantes para caracterizar un fluoróforo, como el rendimiento cuántico de fluorescencia, tiempo de vida y coeficiente de absorción, dependen de la naturaleza del sustituyente en la posición 2 del anillo oxazol. También, mediante el uso de un modelo teórico, se puede ver que el cambio en el momento dipolar entre el estado basal y el estado excitado varía con la naturaleza del sustituyente.

En el primer grupo de moléculas estudiadas (MFVNOX, CNFVNOX, DMAFVNOX y DFAFVNOX) se puede encontrar que todas poseen altos coeficientes de absorbilidad molar. MFVNOX presenta bajos rendimientos cuánticos de fluorescencia, CNFVNOX por su parte muestra rendimientos cercanos a la unidad, pero ambos varían en baja cuantía su momento dipolar entre su estado basal y su estado excitado. DMAFVNOX muestra que sus rendimientos cuánticos en el conjunto de solventes utilizados no sobrepasa del valor 0,1. DFAFVNOX posee valores sustancialmente mayores. Ambas moléculas presentan un sustancial efecto solvatocrómico debido a un estado de transferencia de carga intramolecular producido en el proceso de excitación, y por tanto, ambas sondas se presentan como buenas sondas para la medición de micropolaridad.

El segundo grupo de moléculas estudiadas (FURVNOX, BFURVNOX y DIBFURVNOX), presentan también altos coeficientes de absorbilidad molar. FURVNOX muestra bajos rendimientos cuánticos de fluorescencia, BFURVNOX y DIBFURVNOX presentan una amplia dispersión en los rendimientos cuánticos de fluorescencia, los que varían desde 0,1 hasta la unidad. Las 3 moléculas presentan un pequeño desplazamiento solvatocrómico por lo tanto no son sondas sensibles para la medición de la polaridad de su microentorno.

El tercer y último grupo de moléculas estudiadas (QUINVNOX, ISOQUINVNOX y CIQUINVNOX) presenta también altos coeficientes de absorbilidad molar. QUINVNOX

e ISOQUINVNOX muestra rendimientos cuánticos de fluorescencia cercanos a la unidad. La primera presenta una variación en el momento dipolar cercano a las 4 unidades mientras que el segundo solo se acerca a las 2 unidades, por lo tanto QUIVNOX sería mejor sonda de polaridad de microentorno que ISOQUINVNOX. CIQUINVNOX presentan rendimientos cuánticos cercanos a 0,5 para la mayoría de los solventes y un muy bajo desplazamiento solvatocrómico con un cambio en el momento dipolar similar a ISOQUINVNOX, y por tanto no sería tan buena sonda para la medición de polaridad de microentorno.

FURVNOX, dada su reacción con oxígeno molecular singulete y la constatación de que los productos serían altamente fluorescentes, se presenta como una posible sonda fluorescente para la detección de oxígeno molecular singulete en entornos de polaridad similar a acetona, metanol y agua y posiblemente en otros medios aun no probados.

Se ha encontrado que utilizando una proporción adecuada de solventes, QUINVNOX puede presentar un amplio espectro de emisión que abarca gran parte del espectro electromagnético visible, obteniéndose luz blanca con buenos rendimientos cuánticos de fluorescencia.

En la determinación de los momentos dipolares en estado excitado, se ha encontrado que las ecuaciones del modelo propuesto por Bilot-Kawski-Bashiev, entrega mejores correlaciones que la ecuación de Lippert-Mataga, lo cual conlleva 2 importantísimas implicancias, que el soluto es isotrópicamente polarizable y que existe un ángulo mayor a cero entre los momentos dipolares en el estado basal y el estado excitado. Los valores obtenidos según el modelo de Bilot-Kawski-Bashiev son análogos a los obtenidos mediante la aproximación realizada por Kumar y Ravi.

Los valores de la longitud de onda de absorción correspondiente a la transición de menor energía obtenidos por los métodos DFT y ZINDO-S son similares y en ocasiones uno u otro se acerca en mayor grado al valor experimental.

Las 2 ecuaciones solvatocrómicas generalizadas utilizadas con parámetros teóricos entregan valores similares, ya que la magnitud de los coeficientes (en términos comparativos entre las distintas contribuciones), son similares. La ecuación solvatocrómica generalizada que se utilizó con los parámetros teóricos propuestos por Famini. Sin considerar el parámetro π_1 , las correlaciones obtenidas utilizando estos parámetros teóricos, presentan un buen acuerdo con los resultados obtenidos utilizando parámetros empíricos. Además esta última correlación entrega una útil separación entre las contribuciones electrostáticas y covalentes de las interacciones ácidas y básicas del solvente con la molécula.

8.0 Bibliografía

1. Soper, S. A.; McGown, L. B.; Warner, I. M., Molecular Fluorescence, Phosphorescence, and Chemiluminescence Spectrometry. *Analytical Chemistry* **1998**, 70, (12), 477-494.
2. Wang, X. F.; Herman, B., *Fluorescence imaging spectroscopy and microscopy*. John Wiley: New York, 1996; p xxix, 483 p., 16 p. of ill.
3. Taylor, D. L.; Wang, Y.-I., *Fluorescence Microscopy of Living Cells in Culture*. Academic Press: San Diego, Calif., 1989.
4. Haugland, R. P.; Spence, M. T. Z.; Johnson, I. D., *Handbook of fluorescent probes and research chemicals*. 6th ed.; Molecular Probes, Inc., Eugene: 1996; p 679.
5. Suppan, P.; Ghoneim, N., *Solvatochromism*. Royal Society of Chemistry: Cambridge, England, 1997; p xiii, 272 p.
6. Valeur, B., Fluorescent Probes for Evaluation of Local Physical and Structural Parameters In *Molecular Luminescence Spectroscopy*, Schulman, S. G., Ed. Wiley: New York, 1993; Vol. 3.
7. Ramamurthy, V., *Photochemistry in organized and constrained media*. VCH Publishers: New York, N.Y., 1991; p xvi, 875 p.
8. Reichardt, C., Solvatochromic Dyes as Solvent Polarity Indicators. *Chemical Reviews* **1994**, 94, (8), 2319-2358.
9. Azadnia, A.; Campbell, R.; Sharma, M., The Scope of Dansyl vs Fluorescein Label in Fluorescence Postlabeling Assay for DNA Damage. *Analytical Biochemistry* **1994**, 218, (2), 444-448.
10. Slavík, J., Anilinothalene sulfonate as a probe of membrane composition and function. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Biomembranes* **1982**, 694, (1), 1-25.
11. Sabbatini, N.; Guardigli, M.; Lehn, J.-M., Luminescent lanthanide complexes as photochemical supramolecular devices. *Coordination Chemistry Reviews* **1993**, 123, (1-2), 201-228.
12. Diwu, Z.; Lu, Y.; Zhang, C.; Klaubert, D. H.; Haugland, R. P., Fluorescent Molecular Probes II. The Synthesis, Spectral Properties and Use of Fluorescent Solvatochromic Dapoxyl Dyes. *Photochemistry and Photobiology* **1997**, 66, (4), 424-431.
13. Diwu, Z.; Zhang, C.; Klaubert, D. H.; Haugland, R. P., Fluorescent molecular probes VI: The spectral properties and potential biological applications of water-soluble Dapoxyl(TM) sulfonic acid. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2000**, 131, (1-3), 95-100.
14. Diwu, Z.; Jiang, L.; Zhang, M., The Effects Of Environments On The Fluorescence Spectrum Of Hypocrellin A. *Acta Physico-Chimica Sinica* **1989**, 5, (02), 250-253.
15. Kanegae, Y.; Peariso, K.; Martinez, S. S., Class of Photostable, Highly Efficient UV Dyes: 2-Phenylbenzoxazoles. *Appl. Spectrosc.* **1996**, 50, (3), 316-319.
16. Krasovitskii, B. M.; Bolotin, B. M., *Organic luminescent materials*. VCH: Weinheim ; New York, NY, USA, 1988; p xi, 340 p.

17. Pla-Dalmau, A., 2-(2'-Hydroxyphenyl)benzothiazoles, -benzoxazoles, and -benzimidazoles for plastic scintillation applications. *The Journal of Organic Chemistry* **1995**, 60, (17), 5468-5473.
18. Wang, Y.; Liu, W.; Wang, K.; Shen, G.; Yu, R., Optical fiber sensor for berberine based on fluorescence quenching of 2-(4-diphenyl)-6-phenylbenzoxazole. *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry* **1998**, 360, (6), 702-706.
19. Ko, C.-W.; Tao, Y.-T.; Danel, A.; Krzemińska, L.; Tomasik, P., Organic Light-Emitting Diodes Based on 2-(Stilben-4-yl)benzoxazole Derivatives: An Implication on the Emission Mechanism. *Chemistry of Materials* **2001**, 13, (7), 2441-2446.
20. Park, K. H.; Kwak, M. G.; Jahng, W. S.; Lee, C. J.; Kim, N., Nonlinear optical polymers with novel benzoxazole chromophores: III. Synthesis and characterization of self-crosslinkable glycidyl methacrylate copolymers. *Reactive and Functional Polymers* **1999**, 40, (1), 41-49.
21. Park, K. H.; Lim, J. T.; Song, S.; Kwak, M. G.; Lee, C. J.; Kim, N., Nonlinear optical polymers with novel benzoxazole chromophores: IV. Synthesis of maleimide-styrene and maleimide-methacrylate copolymers. *Reactive and Functional Polymers* **1999**, 40, (2), 169-175.
22. Park, K. H.; Lim, J. T.; Song, S.; Lee, Y. S.; Lee, C. J.; Kim, N., Nonlinear optical polymers with novel benzoxazole chromophores: V. Linear and crosslinked polyurethanes using nitrothiophene and nitrophenol as electron acceptors. *Reactive and Functional Polymers* **1999**, 40, (2), 177-184.
23. Hwang, J.; Moon, H.; Seo, J.; Park, S. Y.; Aoyama, T.; Wada, T.; Sasabe, H., Synthesis and characterization of photoconducting non-linear optical polymers containing indole-benzoxazole moiety. *Polymer* **2001**, 42, (7), 3023-3031.
24. Beltrani, T.; Bösch, M.; Centore, R.; Concilio, S.; Günter, P.; Sirigu, A., Nonlinear optical properties of polymers containing a new azophenylbenzoxazole chromophore. *Polymer* **2001**, 42, (9), 4025-4029.
25. Kim, J.-M.; Chong, B.-O.; Park, K. H.; Chang, T.-E.; Han, D. K.; Choo, D. J.; Ahn, K.-D., Fluorescent chemosensor for metal ions using a polymer having pendant pyridylbenzoxazole groups. *Polymer Bulletin* **2000**, 44, (1), 79-84.
26. Bricks, J. L.; Slominskii, J. L.; Kudinova, M. A.; Tolmachev, A. I.; Rurack, K.; Resch-Genger, U.; Rettig, W., Syntheses and photophysical properties of a series of cation-sensitive polymethine and styryl dyes. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2000**, 132, (3), 193-208.
27. Zakhs, E. R.; Ponyaev, A. I.; Subbotina, M. A.; El'tsov, A. V., Synthesis and Photochromic Properties of 2-(3-Nitro-2-pyridylmethyl)benzazoles. *Russian Journal of General Chemistry* **2001**, 71, (7), 1076-1087.
28. DeLuca, M. R.; Kerwin, S. M., The total synthesis of UK-1. *Tetrahedron Letters* **1997**, 38, (2), 199-202.
29. Reynolds, M. B.; DeLuca, M. R.; Kerwin, S. M., PRELIMINARY COMMUNICATION The Novel Bis(benzoxazole) Cytotoxic Natural Product UK-1 Is a Magnesium Ion-Dependent DNA Binding Agent and Inhibitor of Human Topoisomerase II. *Bioorganic Chemistry* **1999**, 27, (4), 326-337.
30. Kumar, D.; Jacob, M. R.; Reynolds, M. B.; Kerwin, S. M., Synthesis and evaluation of anticancer benzoxazoles and benzimidazoles related to UK-1. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **2002**, 10, (12), 3997-4004.

31. Hall, I. H.; Peaty, N. J.; Henry, J. R.; Easmon, J.; Heinisch, G.; Pürstinger, G., Investigations on the Mechanism of Action of the Novel Antitumor Agents 2-Benzothiazolyl, 2-Benzoxazolyl, and 2-Benzimidazolyl Hydrazones Derived from 2-Acetylpyridine. *Archiv der Pharmazie* **1999**, 332, (4), 115-123.
32. Sato, S.; Levy, G., Kinetics of drug action in disease states XXXV: Effect of hypovolemia on the pharmacodynamics of zoxazolamine in rats. *Journal of Pharmaceutical Sciences* **1989**, 78, (9), 785-786.
33. Turan-Zitouni, G.; Demirayak, S.; Özdemir, A.; Kaplanckll, Z. A.; Yildiz, M. T., Synthesis of some 2-[(benzazole-2-yl)thioacetylamino]thiazole derivatives and their antimicrobial activity and toxicity. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2004**, 39, (3), 267-272.
34. Yildiz-Oren, I.; Yalcin, I.; Aki-Sener, E.; Ucarturk, N., Synthesis and structure-activity relationships of new antimicrobial active multisubstituted benzazole derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2004**, 39, (3), 291-298.
35. Ramalingan, C.; Balasubramanian, S.; Kabilan, S.; Vasudevan, M., Synthesis and study of antibacterial and antifungal activities of novel 1-[2-(benzoxazol-2-yl)ethoxy]-2,6-diarylpiperidin-4-ones. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2004**, 39, (6), 527-533.
36. Rida, S. M.; Ashour, F. A.; El-Hawash, S. A. M.; ElSemary, M. M.; Badr, M. H.; Shalaby, M. A., Synthesis of some novel benzoxazole derivatives as anticancer, anti-HIV-1 and antimicrobial agents. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2005**, 40, (9), 949-959.
37. Pinar, A.; Yurdakul, P.; Yildiz, I.; Temiz-Arpaci, O.; Acan, N. L.; Aki-Sener, E.; Yalcin, I., Some fused heterocyclic compounds as eukaryotic topoisomerase II inhibitors. *Biochemical and Biophysical Research Communications* **2004**, 317, (2), 670-674.
38. Wang, B. B.; Maghami, N.; Goodlin, V. L.; Smith, P. J., Critical structural motif for the catalytic inhibition of human topoisomerase II by UK-1 and analogs. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2004**, 14, (12), 3221-3226.
39. Dunwell, D. W.; Evans, D.; Hicks, T. A., Synthesis and antiinflammatory activity of some 2-heteroaryl-.alpha.-methyl-5-benzoxazoleacetic acids. *Journal of Medicinal Chemistry* **1975**, 18, (11), 1158-1159.
40. Dunwell, D. W.; Evans, D.; Hicks, T. A.; Cashin, C. H.; Kitchen, A., 2-Aryl-5-benzoxazolealkanoic acid derivatives with notable antiinflammatory activity. *Journal of Medicinal Chemistry* **1975**, 18, (1), 53-58.
41. Arpacı, Ö. T.; Ören, I.; Altanlar, N., Synthesis and antimicrobial activity of some novel 2-(p-substituted-phenyl)-5-substituted-carbonylaminobenzoxazoles. *II Farmaco* **2002**, 57, (3), 175-181.
42. Arpacı, Ö. T.; Sener, E. A.; Yalcin, I.; Altanlar, N., Synthesis and microbiological activity of some novel N-[2-(p-substitutedphenyl)-5-benzoxazolyl]-cyclohexyl carboxamide, -cyclohexyl acetamide and -cyclohexyl propionamide derivatives. *II Farmaco* **2002**, 57, (9), 771-775.
43. Liang, S.-C.; Wang, H.; Zhang, Z.-M.; Zhang, X.; Zhang, H.-S., Direct spectrofluorimetric determination of glutathione in biological samples using 5-maleimidyl-2-(m-methylphenyl) benzoxazole. *Analytica Chimica Acta* **2002**, 451, (2), 211-219.
44. Liang, S.-C.; Wang, H.; Zhang, Z.-M.; Zhang, X.; Zhang, H.-S., Spectrofluorimetric determination of cysteine by 5-maleimidyl-2-(m-

- methylphenyl)benzoxazole. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2002**, 58, (12), 2605-2611.
45. Passerini, R., The near-ultra-violet absorption spectra of some heterocyclic compounds. Part I. Benzoxazoles. *Journal of the Chemical Society (Resumed)* **1954**, 2256-2261.
 46. Szabelski, M.; Rogiewicz, M.; Wicz, W., Fluorogenic peptide substrates containing benzoxazol-5-yl-alanine derivatives for kinetic assay of cysteine proteases. *Analytical Biochemistry* **2005**, 342, (1), 20-27.
 47. Guzow, K.; Szabelski, M.; Malicka, J.; Wicz, W., Synthesis of a New, Highly Fluorescent Amino Acid Derivative: N-[(tert-Butoxy)carbonyl]-3-[2-(1H-indol-3-yl)benzoxazol-5-yl]-L-alanine Methyl Ester. *Helvetica Chimica Acta* **2001**, 84, (5), 1086-1092.
 48. Rzeska, A.; Malicka, J.; Guzow, K.; Szabelski, M.; Wicz, W., New highly fluorescent amino-acid derivatives: Substituted 3-[2-(phenyl)benzoxazol-5-yl]-alanines: synthesis and photophysical properties. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2001**, 146, (1-2), 9-18.
 49. Guzow, K.; Szabelski, M.; Malicka, J.; Karolczak, J.; Wicz, W., Synthesis and photophysical properties of 3-[2-(pyridyl)benzoxazol-5-yl]-alanine derivatives. *Tetrahedron* **2002**, 58, (11), 2201-2209.
 50. Guzow, K.; Mazurkiewicz, K.; Szabelski, M.; Ganzynkiewicz, R.; Karolczak, J.; Wicz, W., Influence of an aromatic substituent in position 2 on photophysical properties of benzoxazol-5-yl-alanine derivatives. *Chemical Physics* **2003**, 295, (2), 119-130.
 51. Guzow, K.; Zielinska, J.; Mazurkiewicz, K.; Karolczak, J.; Wicz, W., Influence of substituents in the phenyl ring on photophysical properties of 3-[2-(phenyl)benzoxazol-5-yl]alanine derivatives. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2005**, 175, (1), 57-68.
 52. Guzow, K.; Milewska, M.; Wicz, W., Solvatochromism of 3-[2-(4-diphenylaminophenyl)benzoxazol-5-yl]alanine methyl ester: A new fluorescence probe. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2005**, 61, (6), 1133-1140.
 53. Guzow, K.; Szabelski, M.; Karolczak, J.; Wicz, W., Solvatochromism of 3-[2-(aryl)benzoxazol-5-yl]alanine derivatives. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **2005**, 170, (3), 215-223.
 54. Milewska, M.; Skwierawska, A.; Guzow, K.; Szmigiel, D.; Wicz, W., 3-[2-(2-Quinoxaliny)benzoxazol-5-yl]alanine derivative - A specific fluoroionophore for Ni(II). *Inorganic Chemistry Communications* **2005**, 8, (10), 947-950.
 55. Guzow, K.; Milewska, M.; Wróblewski, D.; Gieldon, A.; Wicz, W., 3-[2-(8-Quinoliny)benzoxazol-5-yl]alanine derivative--a specific fluorophore for transition and rare-earth metal ion detection. *Tetrahedron* **2004**, 60, (51), 11889-11894.
 56. Wang, Y.; Wang, K.; Liu, W.; Shen, G.; Yu, R., Optical Chemical Sensors for Pharmaceutical Analysis Using 1,4-Bis(1,3-benzoxazol-2-yl)benzene as Sensing Material. *Analyst* **1997**, 122, (1), 69-75.
 57. Solntsev, K. M.; Huppert, D.; Agmon, N., Solvatochromism of β -Naphthol. *The Journal of Physical Chemistry A* **1998**, 102, (47), 9599-9606.
 58. Lippert, E., *Z. Naturforsch* **1957**, 61, 962-975.
 59. Mataga, N.; Kaifu, Y.; Koizumi, M., *Bull. Chem Soc. Jpn* **1956**, 29, 465-470.

60. Bilot, L.; Kawski, A., Theory of the effect of solvents on the electron spectra of molecules. *Zeitschrift fuer Naturforschung* **1962**, 17a.
61. Kawski, A., In *Progress in Photochemistry and Photophysics*, Rabek, J. F., Ed. CRC Press, Boca Raton, USA: 1992; Vol. V, p 1– 47.
62. Bakshiev, N. G., *Opt. Spektrosk.* **1964**, 16, 821.
63. Ravi, M.; Samanta, A.; Radhakrishnan, T. P., Excited State Dipole Moments from an Efficient Analysis of Solvatochromic Stokes Shift Data. *The Journal of Physical Chemistry* **1994**, 98, (37), 9133-9136.
64. Kumar, S.; Jain, S. K.; Rastogi, R. C., An experimental and theoretical study of excited-state dipole moments of some flavones using an efficient solvatochromic method based on the solvent polarity parameter, ETN. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2001**, 57, (2), 291-298.
65. Reichardt, C., Empirical Parameters of Solvent Polarity as Linear Free-Energy Relationships. *Angewandte Chemie International Edition in English* **1979**, 18, (2), 98-110.
66. Reichardt, C., *Solvents and solvent effects in organic chemistry*. 3rd, updated and enl. ed.; Wiley-VCH: Weinheim, 2003; p xxiv, 629 p.
67. Kamlet, M. J.; Abboud, J. L. M.; Abraham, M. H.; Taft, R. W., Linear solvation energy relationships. 23. A comprehensive collection of the solvatochromic parameters, ρ^* , α , and β , and some methods for simplifying the generalized solvatochromic equation. *The Journal of Organic Chemistry* **1983**, 48, (17), 2877-2887.
68. Marcus, Y., The properties of organic liquids that are relevant to their use as solvating solvents. *Chemical Society Reviews* **1993**, 22, (6), 409-416.
69. Wypych, G., *Handbook of solvents*. Chem Tec: Toronto, 2001; p xxix, 1675 p.
70. T. Cronic, D.; R. Famini, G.; A. De Soto, J.; Y. Wilson, L., Using theoretical descriptors in quantitative structure-property relationships: some distribution equilibria. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2* **1998**, (6), 1293-1302.
71. Famini, G. R.; Penski, C. A., Using Theoretical Descriptors in Quantitative Structure-Activity-Relationships - Some Physicochemical Properties. *Journal of Physical Organic Chemistry* **1992**, 5, (7), 395-408.
72. Lakowicz, J. R., Principles of fluorescence spectroscopy /. In *Chemische Technik/Verfahrenstechnik*, 3rd ed ed.; Springer: New York, 2006.
73. Valeur, B., *Molecular fluorescence : principles and applications*. Wiley-VCH: Weinheim [etc.], 2002; p XIV, 387 p.
74. DeRosa, M. C.; Crutchley, R. J., Photosensitized singlet oxygen and its applications. *Coordination Chemistry Reviews* **2002**, 233-234, 351-371.
75. Günther, G. Reacciones de Fotooxigenación Sensibilizada de Xenobióticos de Interés Farmacológico. Universidad de Chile, 2000.
76. Lakowicz, J. R., Techniques. In *Topics in fluorescence spectroscopy v. 1*, Kluwer Academic: New York, 2002; pp xiii, 453 p.
77. Sun, J.; Yan, C. G.; Han, Y., KF-Al₂O₃ catalyzed the condensations of 2-methylbenzoxazole and pyrazol-5-one with aromatic aldehydes. *Synth. Comm.* **2001**, 31, (1), 151-154.
78. Yamawaki, J.; Kawate, T.; Ando, T.; Hanafusa, T., Potassium Fluoride on Alumina. An Efficient Solid Base for Elimination, Addition, and Condensation. *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **1983**, 56, (6), 1885-1886.

-
79. Zajac, M.; Hrobárik, P.; Magdolen, P.; Foltínová, P.; Zahradník, P., Donor-[pi]-acceptor benzothiazole-derived dyes with an extended heteroaryl-containing conjugated system: synthesis, DFT study and antimicrobial activity. *Tetrahedron* **2008**, 64, (46), 10605-10618.
 80. Gottlieb, H. E.; Kotlyar, V.; Nudelman, A., NMR Chemical Shifts of Common Laboratory Solvents as Trace Impurities. *The Journal of Organic Chemistry* **1997**, 62, (21), 7512-7515.
 81. Eaton, D. F., Reference materials for fluorescence measurement. *Pure and Applied Chemistry* **1988**, 60, (7), 1107-1114.
 82. Crosby, G. A.; Demas, J. N., Measurement of photoluminescence quantum yields. Review. *The Journal of Physical Chemistry* **1971**, 75, (8), 991-1024.
 83. Heller, C. A.; Henry, R. A.; McLaughlin, B. A.; Bliss, D. E., Fluorescence spectra and quantum yields. Quinine, uranine, 9,10-diphenylanthracene, and 9,10-bis(phenylethynyl)anthracenes. *Journal of Chemical & Engineering Data* **1974**, 19, (3), 214-219.
 84. Melhuish, W. H., QUANTUM EFFICIENCIES OF FLUORESCENCE OF ORGANIC SUBSTANCES: EFFECT OF SOLVENT AND CONCENTRATION OF THE FLUORESCENT SOLUTE1. *The Journal of Physical Chemistry* **1961**, 65, (2), 229-235.
 85. Morris, J. V.; Mahaney, M. A.; Huber, J. R., Fluorescence quantum yield determinations. 9,10-Diphenylanthracene as a reference standard in different solvents. *The Journal of Physical Chemistry* **1976**, 80, (9), 969-974.
 86. Dawson, W. R.; Windsor, M. W., Fluorescence yields of aromatic compounds. *The Journal of Physical Chemistry* **1968**, 72, (9), 3251-3260.
 87. da Hora Machado, A. E.; de Miranda, J. A.; Guilardi, S.; Nicodem, D. E.; Severino, D., Photophysics and spectroscopic properties of 3-benzoxazol-2-yl-chromen-2-one. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2003**, 59, (2), 345-355.
 88. Fayed, T. A., Intramolecular charge transfer and photoisomerization of 2-(p-dimethylaminostyryl)benzoxazole:: A new fluorescent probe. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **1999**, 121, (1), 17-25.
 89. Kamlet, M. J.; Carr, P. W.; Taft, R. W.; Abraham, M. H., Linear solvation energy relationships. 13. Relationship between the Hildebrand solubility parameter, ΔH , and the solvatochromic parameter, ρ^* . *Journal of the American Chemical Society* **1981**, 103, (20), 6062-6066.
 90. Catalán, J.; López, V.; Pérez, P.; Martín-Villamil, R.; Rodríguez, J.-G., Progress towards a generalized solvent polarity scale: The solvatochromism of 2-(dimethylamino)-7-nitrofluorene and its homomorph 2-fluoro-7-nitrofluorene. *Liebigs Annalen* **1995**, 1995, (2), 241-252.
 91. Catalán, J.; López, V.; Pérez, P., Solvent dipolarity/polarizability (SPP) of alcoholic solvents. *Liebigs Annalen* **1995**, 1995, (5), 793-795.
 92. Catalán, J.; Díaz, C., A Generalized Solvent Acidity Scale: The Solvatochromism of o-tert-Butylstilbazolium Betaine Dye and Its Homomorph o,o'-Di-tert-butylstilbazolium Betaine Dye. *Liebigs Annalen* **1997**, 1997, (9), 1941-1949.
 93. Catalán, J.; Díaz, C., Extending the Solvent Acidity Scale to Highly Acidic Organic Solvents: The Unique Photophysical Behaviour of 3,6-Diethyltetrazine. *European Journal of Organic Chemistry* **1999**, 1999, (4), 885-891.
-

-
94. Catalán, J.; Díaz, C.; López, V.; Pérez, P.; De Paz, J.-L. G.; Rodríguez, J. G., A Generalized Solvent Basicity Scale: The Solvatochromism of 5-Nitroindoline and Its Homomorph 1-Methyl-5-nitroindoline. *Liebigs Annalen* **1996**, 1996, (11), 1785-1794.
 95. Famini, G. R.; Wilson, L. Y., Using theoretical descriptors in quantitative structure-property relationships: 3-carboxybenzisoxazole decarboxylation kinetics. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2* **1994**, (7), 1641-1650.
 96. Lemp, E.; Zanicco, A. L.; Lissi, E. A., Linear Free Energy Relationship Analysis of Solvent Effects on Singlet Oxygen Reactions. *Current Organic Chemistry* **2003**, 7, (9), 799-819.
 97. Kawski, A.; Kuklinski, B.; Bojarski, P., Photophysical properties and thermochromic shifts of electronic spectra of Nile Red in selected solvents. Excited states dipole moments. *Chemical Physics* **2009**, 359, (1-3), 58-64.
 98. Kawski, A.; Kukliński, B.; Bojarski, P.; Diehl, H., Ground and Excited State Dipole Moments of LAURDAN Determined from Solvatochromic and Thermochromic Shifts of Absorption and Fluorescence Spectra. *Z. Naturforsch* **2000**, 55a, 817-822.
 99. Kumar, S.; Rao, V. C.; Rastogi, R. C., Excited-state dipole moments of some hydroxycoumarin dyes using an efficient solvatochromic method based on the solvent polarity parameter, ETN. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2001**, 57, (1), 41-47.
 100. Bacon, A. D.; Zerner, M. C., An intermediate neglect of differential overlap theory for transition metal complexes: Fe, Co and Cu chlorides. *Theoretical Chemistry Accounts: Theory, Computation, and Modeling (Theoretica Chimica Acta)* **1979**, 53, (1), 21-54.
 101. Hall, R. D.; Chignell, C. F., STEADY-STATE NEAR-INFRARED DETECTION OF SINGLET MOLECULAR OXYGEN: A STERN-VOLMER QUENCHING EXPERIMENT WITH SODIUM AZIDE. *Photochemistry and Photobiology* **1987**, 45, (4), 459-464.
 102. Li, M. Y.; Cline, C. S.; Koker, E. B.; Carmichael, H. H.; Chignell, C. F.; Bilski, P., Quenching of Singlet Molecular Oxygen (1O_2) by Azide Anion in Solvent Mixtures. *Photochemistry and Photobiology* **2001**, 74, (6), 760-764.
 103. Aubry, J.-M.; Mandard-Cazin, B.; Rougee, M.; Bensasson, R. V., Kinetic Studies of Singlet Oxygen [4 + 2]-Cycloadditions with Cyclic 1,3-Dienes in 28 Solvents. *Journal of the American Chemical Society* **1995**, 117, (36), 9159-9164.
 104. Ouannes, C.; Wilson, T., Quenching of singlet oxygen by tertiary aliphatic amines. Effect of DABCO (1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane). *Journal of the American Chemical Society* **1968**, 90, (23), 6527-6528.
 105. Namazian, M.; Zakery, M.; Noorbala, M. R.; Coote, M. L., Accurate calculation of the pKa of trifluoroacetic acid using high-level ab initio calculations. *Chemical Physics Letters* **2008**, 451, (1-3), 163-168.
 106. Ballinger, P.; Long, F. A., Acid Ionization Constants of Alcohols. I. Trifluoroethanol in the Solvents H₂O and D₂O. *Journal of the American Chemical Society* **1959**, 81, (5), 1050-1053.
 107. Ballinger, P.; Long, F. A., Acid Ionization Constants of Alcohols. II. Acidities of Some Substituted Methanols and Related Compounds. *Journal of the American Chemical Society* **1960**, 82, (4), 795-798.
-

108. Valencia, G. C. Mecanismo de interacción de drogas antimaláricas con oxígeno molecular singulete : acción fotosensibilizadora Thesis, Universidad de Chile, Santiago, 2003.
109. Markgraf, J. H.; Katt, R. J., Strained heterocyclic systems. VI. Basicities of some quinoxalines. *The Journal of Organic Chemistry* **1972**, 37, (5), 717-718.
110. Rosebrook, D. D.; Brandt, W. W., Determination of Excited State pKa Values Using Photopotentiometry. *The Journal of Physical Chemistry* **1966**, 70, (12), 3857-3862.
111. Moomaw, W. R.; Anton, M. F., Luminescence studies of proton transfer in the excited electronic states of hydrogen bonded quinoline and isoquinoline. *The Journal of Physical Chemistry* **1976**, 80, (20), 2243-2247.
112. Brown, E. V.; Mitchell, S. R., Spectrophotometric determination of the second dissociation constants of the aminoisoquinolines. *The Journal of Organic Chemistry* **1972**, 37, (7), 1053-1055.
113. Karpiuk, J.; Karolak, E.; Nowacki, J., Tuneable white fluorescence from intramolecular exciplexes. *Physical Chemistry Chemical Physics* **2010**, 12, (31), 8804-8809.
114. Evans, R. C.; Douglas, P., Controlling the Color Space Response of Colorimetric Luminescent Oxygen Sensors. *Analytical Chemistry* **2006**, 78, (16), 5645-5652.
115. 1931 2° CIE Standard Colorimetric Observer Data. In Laboratory, M. C. S., Ed. p Full set of 1nm data.
116. Sun, W.; Li, S.; Hu, R.; Qian, Y.; Wang, S.; Yang, G., Understanding Solvent Effects on Luminescent Properties of a Triple Fluorescent ESIPT Compound and Application for White Light Emission. *The Journal of Physical Chemistry A* **2009**, 113, (20), 5888-5895.

9. Anexo

Nº	Solvente	λ_{Abs}^{Max}/nm	$\epsilon/M^{-1}cm^{-1}$	λ_{Em}^{Max}/nm	Φ_F
1	n-Heptano	380		434	1,00
2	n-Hexano	380	46533	433	0,83
3	Ciclohexano	382		434	1,03
4	Butil Eter	379		440	0,87
5	Eter Etilico	375		438	0,89
6	Tetracloruro de Carbono	382		437	0,89
7	1-Octanol	380		448	1,03
8	1-Pentanol	380		458	0,97
9	Isobutanol	380		450	1,01
10	Ter- Amyl Alcohol	378		445	1,07
11	1-Butanol	380		455	0,89
12	2-Propanol	378		453	0,88
13	1-Propanol	378		455	0,90
14	Etanol	377	47721	460	0,80
15	Tolueno	381		443	0,94
16	Dioxano	376		442	0,96
17	Etil Acetato	375	46931	448	0,95
18	Cloroformo	380		449	0,84
19	THF	378	45344	445	0,87
20	Benceno	382	43845	450	1,06
21	Metanol	377		464	0,73
22	Acetona	371	49819	452	0,84
23	Clorbenzol	383		446	0,88
24	Propanonitrilo	371		454	0,81
25	Anisol	382		450	0,87
26	Trifluoroetanol	374		461	0,25
27	ACN	371	45972	458	0,80
28	Ciclohexanona	381		452	1,12
29	Diclorometano	379	45211	450	0,99
30	Carbonato de Propileno	377		460	0,90
31	N,N DMA	377		458	0,90
32	N,N DMF	378	46449	459	0,87
33	Benzonitrilo	382		458	0,82
34	Etilenglicol	381		474	0,78
35	Formamida	380		478	0,80
36	Alcohol Benfílico	385		466	0,92

37	DMSO	380	45951	464	0,82
38	Agua	381		507	0,06
39	Dietilenglicol Dimetil Eter	377		449	0,90
40	1,1,2 TricloroTrifluoroetano	376		434	0,98
41	Propano 1,2 Diol	380		464	1,09

Tabla 28. *Parámetros de absorción y propiedades de emisión de fluorescencia de QUINVNOX en 41 solventes.*