

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 600 305**

21 Número de solicitud: 201530966

51 Int. Cl.:

C07D 471/04 (2006.01)

C09B 7/02 (2006.01)

G01N 21/64 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION

B1

22 Fecha de presentación:

06.07.2015

43 Fecha de publicación de la solicitud:

08.02.2017

Fecha de concesión:

17.11.2017

45 Fecha de publicación de la concesión:

24.11.2017

56 Se remite a la solicitud internacional:

PCT/ES2016/070504

73 Titular/es:

**CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES
CIENTÍFICAS (CSIC) (100.0%)
C/ Serrano, nº 117
28006 Madrid (Madrid) ES**

72 Inventor/es:

GARCIA FRUTOS, Eva Maria

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

54 Título: **ORGANOGE BASADO EN MOLÉCULAS DERIVADAS DE 7,7'-DIAZAIISOINDIGO**

57 Resumen:

Organogel basado en moléculas derivadas de 7,7'-diazaisoindigo.

La presente invención se refiere a un compuesto derivado de 7,7'-diazaisoindigo, a un organogel formado por estos compuestos que presenta una emisión inducida por agregación (AIE) en la región del rojo del espectro visible (600-800 nm) y a un xerogel obtenido por desecación de dicho organogel. Dadas estas propiedades, este organogel o xerogel puede ser aplicable a dispositivos optoelectrónicos o a sensores fluorescentes.

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 37.3.8 LP 11/1986.

ES 2 600 305 B1

Organogel basado en moléculas derivadas de 7,7'-diazaisoindigo**DESCRIPCIÓN**

La presente invención se refiere a un compuesto derivado de 7,7'-diazaisoindigo soluble en disolventes orgánicos polares que, al generar un organogel, presenta una emisión inducida por agregación (AIE) en la región rojo del espectro visible (600-800 nm). Dadas estas propiedades, este organogel puede ser aplicable a dispositivos optoelectrónicos o a sensores fluorescentes.

ESTADO DE LA TÉCNICA

En los últimos años, ha habido un inmenso interés en el autoensamblaje de organogelificantes de bajo peso molecular (LMOG por sus siglas en inglés). Su organización supramolecular única permite gran variedad de posibles aplicaciones. Una enorme cantidad de diferentes organogelificantes ha sido descrita, poseyendo diversos grupos funcionales como amidas, hidroxilos, ureas, ácidos carboxílicos, péptidos, azúcares, colesterol, cadenas alifáticas largas quirales/aquirales (Chem. Rev. 2014, 114, 1973–2129), etc. Estos grupos ayudan a la formación de organogeles mediante la generación de interacciones no covalentes, tales como apilamientos π - π , enlaces de hidrógeno, interacciones hidrófobas, de Van der Waals, etc.

Por otro lado, se han realizado grandes esfuerzos científicos en el desarrollo de una variedad de sistemas π -conjugados orientados a la preparación de organogeles, ya que estos restos aromáticos permiten modular sus propiedades físicas. Se han descrito organogeles con movilidad por transferencia de carga, conductividad eléctrica y propiedades de luminiscencia para diferentes aplicaciones, tales como dispositivos de optoelectrónica, sensores de fluorescencia, formación de imágenes celulares y estados lógicos, entre otras. Entre todas estas aplicaciones, aquellas centradas en la fotónica han sido las más extensamente estudiadas, debido a que el procesamiento de organogelificación conlleva cambios significativos en la emisión fluorescente. La mayoría de los compuestos agregados poseen una característica común conocida como disminución en la emisión por “apagamiento causado por la agregación” (ACQ), siendo este efecto destructivo para las

aplicaciones prácticas. También se ha observado el efecto opuesto, conocido como “emisión inducida por agregación” (AIE) o “emisión potenciada inducida por agregación” (AIEE). En este supuesto, los materiales potencialmente luminiscentes son nada o escasamente emisores en soluciones muy diluidas, pero se vuelven

5 altamente emisores en disoluciones concentradas. Las razones para este fenómeno son debidas a restricciones en las rotaciones intramoleculares (IMR), la formación de agregados, una planaridad fortalecida, la supresión de transferencia de carga intramolecular con torsión (TICT) o la existencia de transferencia de protón intramolecular en estado excitado (ESIPT).

Una enorme variedad de moléculas con AIE han sido desarrolladas, con una gran diversidad estructural: luminógenos con AIE clásicos tales como siloles, tetrafenileno (TPE) y derivados de cianoestilbeno o no clásicos tales como derivados de 1,3,4-oxadiazol, carbazoles y sistemas dendríticos (Zhao, Z.; Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Soft Mater.* 2013, 9, 4564).

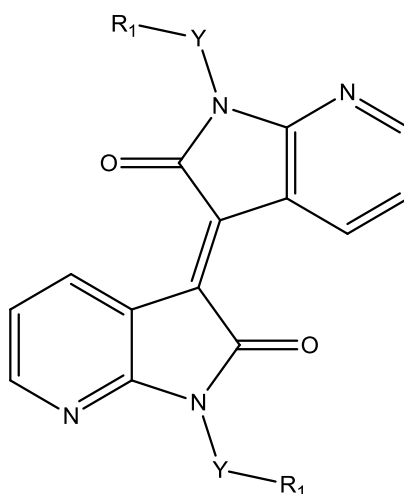
15

El documento ES201530187 describe una serie de derivados de 7-azaisoindoles capaces de autoensamblarse para dar lugar a organogeles y xerogeles con importantes propiedades fluorescentes.

20

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

En un primer aspecto, la presente invención se refiere a un compuesto de fórmula (I):



(I)

donde Y se selecciona de entre CH₂, O, NH, C(O), S, S(O), NHC(O), (O)CNH y R₁, es un alquilo C₁-C₁₂.

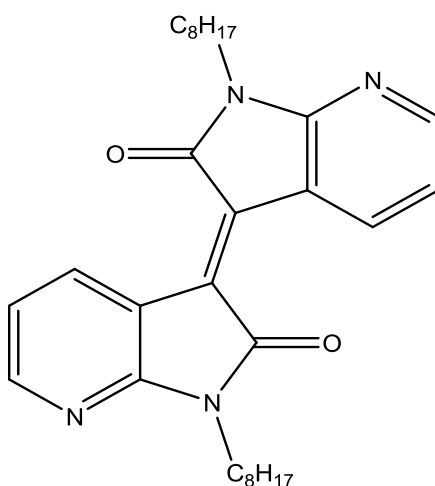
- 5 El término “alquilo” se refiere, en la presente invención, a cadenas alifáticas, lineales o ramificadas, que tienen de 1 a 12 átomos de carbono, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo, *n*-butilo, *terc*-butilo, *sec*-butilo, pentilo, dodecilo, etc. Preferiblemente el grupo alquilo tiene de 3 a 11 átomos de carbono. Los grupos alquilo pueden estar opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes tales como halógeno, hidroxilo, azida, ácido carboxílico o un grupo sustituido o no sustituido, seleccionado de entre amino, amido, éster carboxílico, éter, tiol, acilamino o carboxamido.

En una realización preferida, Y es CH₂.

15

En una realización más preferida, R₁ es un alquilo C₃-C₁₁ y aun más preferiblemente heptilo.

En otra realización preferida, el compuesto de fórmula (I) tiene la siguiente fórmula:



20

Otro aspecto de la invención se refiere al uso de un compuesto de fórmula (I) para la fabricación de materiales fluorescentes.

Otro aspecto de la invención se refiere a un organogel que comprende al menos un compuesto de fórmula (I) según se ha descrito anteriormente.

5 Otro aspecto de la invención se refiere a un xerogel caracterizado porque es el organogel anteriormente descrito desecado.

10 En la presente invención, se entiende como geles a estructuras viscoelásticas formadas por una red entrecruzada tridimensional y un disolvente, el cual es el componente mayoritario; la apariencia sólida del gel es el resultado de la oclusión y la adhesión del líquido en la superficie de la matriz sólida tridimensional; la formación de esta matriz es el resultado del entrecruzamiento de fibras poliméricas formadas a partir de la unión de las moléculas mediante interacciones físicas o químicas. Se entiende como organogeles si el disolvente usado es de naturaleza orgánica. Se entiende como xerogel un sólido formado a partir de un gel que ha
15 sido sometido a un procedimiento de secado.

20 El compuesto de fórmula (I) es soluble en disolventes orgánicos polares como cloroformo o diclorometano, dando lugar a disoluciones homogéneas a temperatura ambiente. Sin embargo, precipita en disolventes apolares como ciclohexano a temperatura ambiente. Al calentar estas disoluciones en disolventes apolares y posteriormente enfriar se induce la formación de materiales tipo gel; durante la fase de sol a gel se induce un fenómeno de AIE que hace que el organogel emita fluorescencia en el espectro del rojo. El desplazamiento batocrómico y la emisión en el rojo del organogel de la invención se debe presumiblemente a la
25 autoasociación del 7,7'-diazaisoíndigo.

30 En estado sólido, el xerogel formado a partir del organogel del compuesto de fórmula (I) exhibe una emisión en el rojo, por lo que podría ser utilizado como un emisor rojo en estado sólido. Debido a esto, el gel de la presente invención es útil para obtener un material emisor para diferentes aplicaciones como dispositivos optoelectrónicos, sensores fluorescentes, bioimagen, diodo orgánico emisor de luz etc.

35 Otro aspecto de la invención se refiere a un material que comprende el gel formado a partir de un compuesto de fórmula (I) tal y como se ha descrito anteriormente.

Otro aspecto de la invención se refiere a un dispositivo que comprende el material anteriormente descrito.

- 5 Otro aspecto de la invención se refiere al uso del material que comprende el gel formado a partir de un compuesto de fórmula (I) para la fabricación de dispositivos optoelectrónicos, sensores fluorescentes, etc.

10 A lo largo de la descripción y las reivindicaciones la palabra "comprende" y sus variantes no pretenden excluir otras características técnicas, aditivos, componentes o pasos. Para los expertos en la materia, otros objetos, ventajas y características de la invención se desprenderán en parte de la descripción y en parte de la práctica de la invención. Los siguientes ejemplos y figuras se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean limitativos de la presente invención.

15

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

20 **FIG. 1.** a) Imagen del organogel obtenido a partir del compuesto **1** (al 2,75 % en p/p) en ciclohexano a temperatura ambiente y del procedimiento de "tubo invertido" b) imágenes de SEM de un gel secado de **1** en ciclohexano.

FIG. 2. Absorción **1** en ciclohexano 2×10^{-5} M.

25 **FIG. 3.** Espectro de emisión de **1** ($\lambda_{exc} = 328$ nm) en ciclohexano, la línea continua es (2×10^{-4} M), la línea discontinua es el gel a $4,6 \times 10^{-2}$ M en ciclohexano

FIG. 4. Espectro de emisión del estado gel y en estado sol de **1** a diferentes temperaturas en ciclohexano.

30 **FIG. 5.** Microfotografía óptica de los cristales obtenidos mediante enfriamiento de acetona en caliente.

FIG. 6. Estructura cristalográfica empaquetada del compuesto **1**

35 **FIG. 7.** Espectro ^1H NMR espectro de **1** en CDCl_3 .

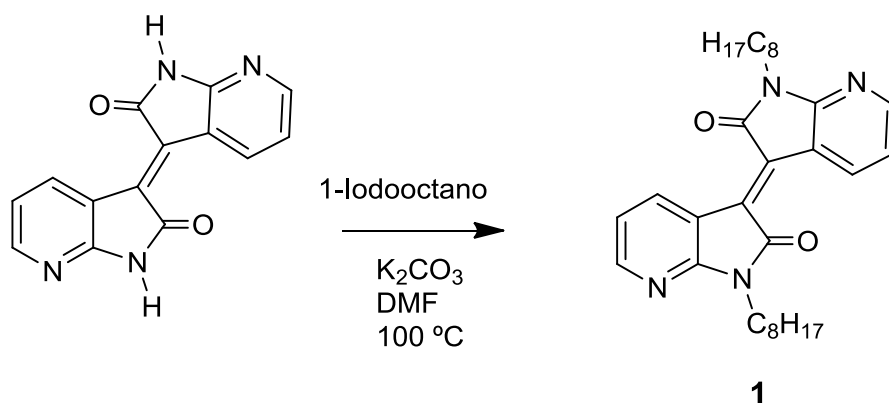
FIG. 8. Espectro ^{13}C NMR espectro de **1** en CDCl_3 .

EJEMPLOS

A continuación se ilustrará la invención mediante unos ensayos que ponen de manifiesto la efectividad del producto de la invención.

Ejemplo 1: síntesis del compuesto (1)

La síntesis del N-dioctil 7,7'-diazaisoindigo (**1**, Esquema 1) ha sido llevada a cabo mediante la alquilación del 7,7'-diazaisoindigo mediante 1-iodooctano en presencia K_2CO_3 y DMF a 100°C durante 16 h.



Esquema 1

Una mezcla de 7,7'-diazaisoindigo (25 mg, 0,09 mmol), 1-iodooctano (0,04 ml, 0,21 mmol) y K_2CO_3 (39,2 mg, 0,28 mmol) en 2 ml de DMF se calentó a 100°C durante 16 horas. La disolución roja se disolvió en CH_2Cl_2 , se lavó con agua, y se secó con MgSO_4 anhidro. El disolvente se evaporó y el residuo se cromatografió sobre gel de sílice (hexano:acetona, 5:1) para dar un sólido rojo (**1**) (30 mg, 65%):

(E)-1,1'-dioctyl-[3,3'-bipyrrrolo[2,3-b]pyridinylidene]-2,2'-(1H,1'H)-dione (1): ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ 9.46 (d, $J = 8\text{Hz}$, 2H), 8.24 (d, $J = 8\text{Hz}$, 2H), 7.02 (dd, $J = 8\text{Hz}$, 2H), 3.90 (t, $J = 7.5\text{Hz}$, 4H), 1.76 (m, 4H), 1.24 (m, 20H), 0.87 (t, $J = 6.5\text{Hz}$, 6H); ^{13}C NMR (50 MHz, CDCl_3) δ 167.6, 157.7, 150.2, 137.5, 132.3, 118.4, 116.1, 39.4, 31.8, 29.2, 29.2, 27.8, 27.0, 22.6, 14.1; UV-vis (CH_2Cl_2 , 25°C) λ_{max} (ϵ) 283

(30690), 327 (12034), 477 (5069); MALDI-TOF MS m/z 489 (M^+); HRMS (MALDI-TOF) calculado para $C_{30}H_{40}N_4O_2$: 489.3224, encontrado: 489.3240.

Ejemplo 2: síntesis y estudio de las propiedades del organogel basado en el compuesto (1)

Para obtener el organogel basado en el compuesto (1) se disolvió el polvo de este compuesto (al 2,75 % en p/p) en ciclohexano, utilizado como disolvente apolar, con calentamiento, formando materiales de tipo gel no fluidos después de enfriar. Además, este organogel de **1** es opaco y de color rojo, en el que se ensayó el ciclo de interconversión sol-gel mediante el procedimiento de “inversión del tubo” (Figura 1a).

Para obtener una comprensión visual de la agregación, se examinó microscópicamente la morfología del gel secado (xerogel) mediante microscopía electrónica de barrido de emisión de campo (FE-SEM) (Figura 1b). El xerogel de **1**, preparado mediante evaporación lenta de ciclohexano en el estado de gel, no era homogéneo, encontrándose en él fácilmente fibras largas dentro de las películas, (Figura 1b). En el análisis de SEM, se transfirió el gel sobre un sustrato de silicio y se evaporó de nuevo lentamente el disolvente para dar un xerogel.

Se estudiaron las caracterizaciones espectroscópicas de **1** tanto en disolución como en estado sólido. El espectro de absorción electrónica de **1** en ciclohexano mostró tres bandas de absorción en 280, 327, 470 nm (10^{-5} M) (Figura 2). La banda de absorción del xerogel **1** en película sobre portaobjetos de cuarzo mostró tres bandas de absorción a 287,329 y 507 nm, con un espectro de absorción de banda notablemente más amplio en comparación con el estado en disolución. El espectro de absorción del estado de película del xerogel está más desplazado batocrómicamente respecto a aquel en estado de disolución, presuntamente debido a las interacciones intermoleculares aumentadas entre moléculas vecinas en el estado sólido.

El espectro de fluorescencia de **1** en disolución de ciclohexano (2×10^{-4} M) mostró dos bandas, con un máximo a 392 y 618 nm ($\lambda_{exc} = 328$ nm). Sin embargo el compuesto **1** a $4,6 \times 10^{-2}$ M en ciclohexano forma un organogel, que emite en la

región del rojo con un desplazamiento batocrómico con respecto a la solución diluida, que muestra una característica típica AIE. (Figura 3). Sin embargo, cuando este organogel en ciclohexano se va calentando se observa cómo se elimina la emisión que tenía en el estado gel, observando que en el estado sol casi no es fluorescente (Figura 4). La transición del estado gel-sol es entre 40-45°C.

Por ello, se conjetura que el proceso de gelificación y formación de organogeles supramoleculares indujo un fenómeno de emisión inducida por agregación (AIE). Dicho comportamiento de AIE se encontró durante la transición de fase de sol a gel.

Por otro lado, el espectro de emisión del xerogel de **1**, obtenido a partir del estado de gel en ciclohexano, exhibe también un desplazamiento batocrómico considerable en comparación con la disolución diluida en ciclohexano. El xerogel de **1** expone una banda de emisión a unos 610 nm ($\lambda_{\text{exc}} = 470$ nm) aproximadamente. El xerogel de **1** emite también una fluorescencia en la zona del rojo en sus películas en estado sólido. Este dato es notable teniendo en cuenta que la mayoría de materiales luminofóricos se usan como películas sólidas por sus aplicaciones prácticas. Por ello, el xerogel de **1** podría usarse para la construcción de sensores fluorescentes.

Para un mejor entendimiento de las propiedades fluorescentes y de las interacciones, se llevaron a cabo diferentes experimentos de dependencia de la concentración en RMN de ^1H , usando ciclohexano- d_{12} como disolvente deuterado, donde se demuestra que la formación de los organogelificantes ocurre mediante interacciones muy débiles de tipo π - π , ya que se observó un ligero desplazamiento de las señales aromáticas.

La difracción de rayos X (DRX) tiene un gran potencial para dilucidar la estructura molecular del organogeles y puede proporcionar información del ensamblaje de las moléculas en la fase de gel. El XRD del xerogel de ciclohexano (2,75% en peso), tiene cuatro reflexiones, tres de ellas en la región de ángulo bajo en 18,01, 9,00 y 6,00, con una relación de empaquetamiento laminar que corresponde a los planos (001), (002), y (003).

Por otra parte se resolvió la estructura cristalina de **1** en acetona/diclorometano (Tabla 1, Tabla 2, Figuras 4, 5 y 6). Se obtuvieron cristales rojizos de **1**, adecuados

para análisis de rayos X de monocristal, a partir de la evaporación lenta en acetona/diclorometano. El análisis de rayos X indica que la especie **1** cristaliza en el grupo espacial monoclinico $P2_1/c$

5

Tabla 1. Datos del cristal **1**

Fórmula química	$C_{30}H_{40}N_4O_2$
Peso molecular	488,66
Temperatura	296(2) K
Longitud de onda	0,71073 Å
Tamaño del cristal	0,04 x 0,18 x 0,24 mm
Hábito de cristal	Clara placa roja
Sistema cristalino	monoclinico
Grupo espacial	$P2_1/c$
a = 18,7376(11) Å	$\alpha = 90^\circ$
b = 4,8671(3) Å	$\beta = 106,762(2)^\circ$
Dimensiones de celda unidad	$a = 18,7376(11) \text{ Å} \quad \alpha = 90^\circ$
	$b = 4,8671(3) \text{ Å} \quad \beta = 106,762(2)^\circ$
	$c = 15,8639(8) \text{ Å} \quad \gamma = 90^\circ$
Volumen	1385,28(14) Å ³
Z	2
Densidad (calculada)	1,172 Mg/cm ³
Coeficiente de absorción	0,074 mm ⁻¹
F(000)	528

10

Tabla 2. Datos del refinamiento de la estructura **1**

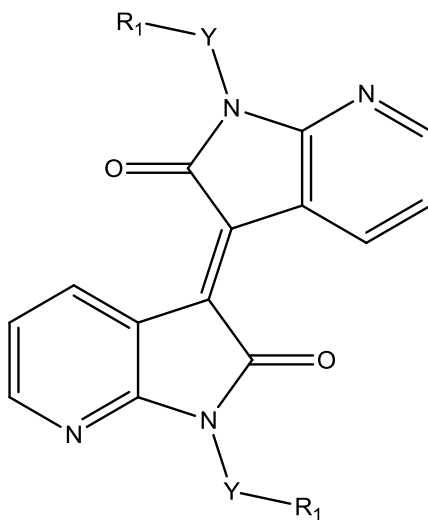
Rango de theta para los datos recogidos	2,27 a 25,35°
Rangos de Índices <i>hkl</i>	-22<= <i>h</i> <=17, -5<= <i>k</i> <=5, -18<= <i>l</i> <=18
Reflexiones recogidas	14003
Reflexiones independientes	2493 [R(int) = 0,0506]
Cobertura de reflexiones independientes	98,7%
Corrección de absorción	multi-escaneo
Coeficiente de transmisión max. y min.	0,9970 y 0,9824
Técnica de resolución de la estructura	<i>Métodos directos</i>
Programa para la resolución de la estructura	SHELXS-97 (Sheldrick, 2008)
Método de Refinamiento	Método de matriz de mínimos cuadrados sobre F ²

Programa de refinamiento	SHELXL-97 (Sheldrick, 2008)
Función minimizada	$\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2$
Datos/ Restricciones / Parámetros	2493 / 0 / 165
Bondad del ajuste en F^2	1,056
Δ/σ max	0,001
Índices R finales	1569 datos; $I > 2\sigma(I)$ R1 = 0,0564, wR2 = 0,1270 Todos los datos R1 = 0,1045, wR2 = 0,1618
Esquema de pesado	$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0,0925P)^2 + 0,0000P]$ donde $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$
Picos positivo y negativo de mayor magnitud	0,392 y -0,337 eÅ ⁻³
Mayor desviación R.M.S	0,147 eÅ ⁻³

La estructura monocristalina de **1** reveló la planaridad del núcleo y una interacción intermolecular bastante importante entre plataformas adyacentes. Los cristales del compuesto **1** formaban cristales en forma de fibras muy delgadas. El compuesto **1** cristaliza en el grupo espacial $P2_1/c$ monoclinica. Sólo una mitad de la molécula en la unidad asimétrica, con un centro de inversión que se encuentra situado en el centro. El anillo central es totalmente plano, el acoplamiento de las moléculas en el cristal se consigue mediante interacciones- π π que dan lugar a columnas de escalera paralela a la dirección b, donde se encuentran las moléculas adyacentes en 3,335 Å de distancia, con un ángulo de deslizamiento de 43,28°. El ángulo de deslizamiento es calculado como el ángulo entre el eje largo de una molécula, y la línea de centros de moléculas adyacentes en la columna. El embalaje de las columnas en el cristal mostró que las columnas vecinas se inclinan en la misma dirección del ángulo, mientras que los núcleos de moléculas en columnas adyacentes en la dirección c muestran un ángulo casi perpendicular 86,52°.

REIVINDICACIONES

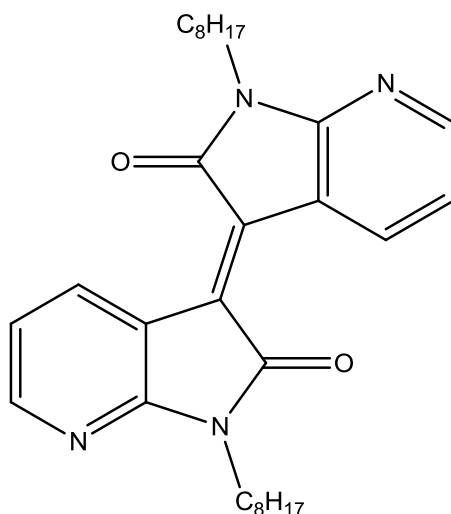
1. Compuesto de fórmula (I):



(I)

donde Y se selecciona de entre CH₂, O, NH, C(O), S, S(O), NHC(O), (O)CNH y R₁, es un alquilo C₁-C₁₂.

2. Compuesto según la reivindicación 1, donde Y es CH₂.
3. Compuesto según la reivindicación anterior, donde R₁ es un alquilo C₃-C₁₁.
4. Compuesto según la reivindicación anterior, donde R₁ es heptilo
5. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores que tiene la siguiente fórmula:



6. Uso de un compuesto de fórmula (I) para la fabricación de materiales fluorescentes.

5

7. Organogel que comprende al menos un compuesto de fórmula (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque emite fluorescencia a una longitud de onda de entre 600 y 800 nm.

10

8. Xerogel caracterizado porque es el organogel según la reivindicación 7 desecado.

9. Dispositivo que comprende el xerogel según la reivindicación 8.

15

10. Uso del xerogel según la reivindicación 8 para la fabricación de dispositivos optoelectrónicos.

11. Uso del xerogel según la reivindicación 8 para la fabricación de sensores fluorescentes.

20

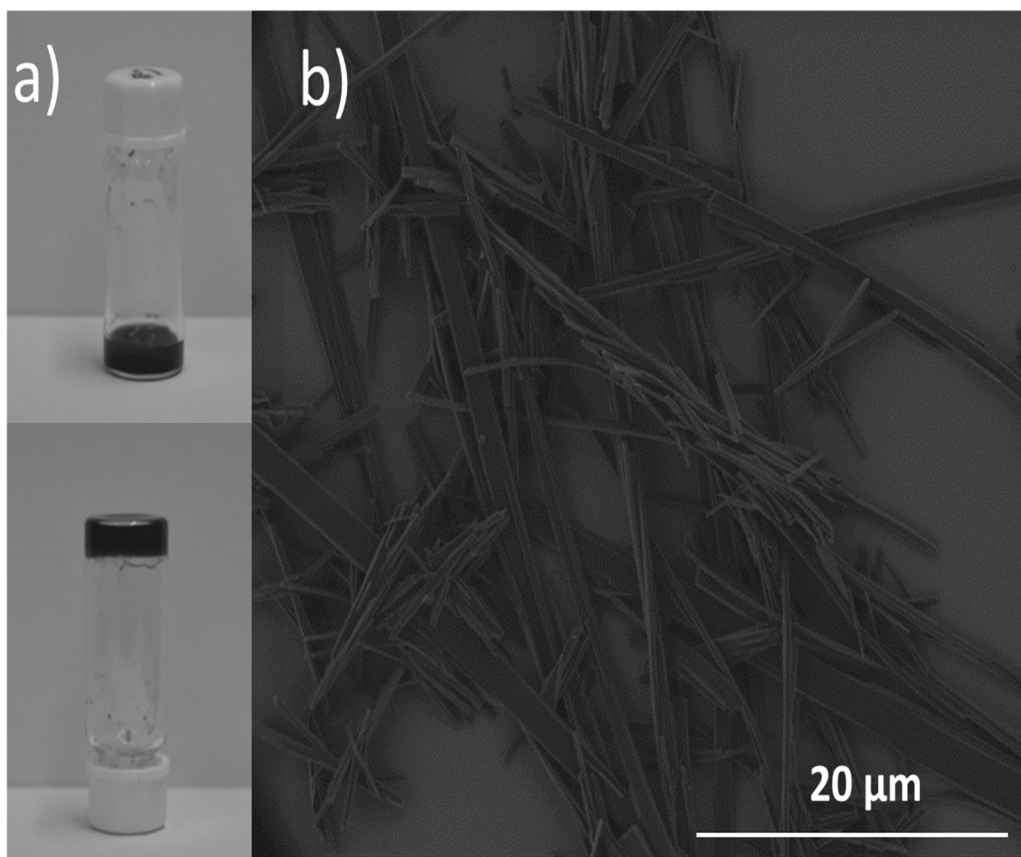


FIG. 1

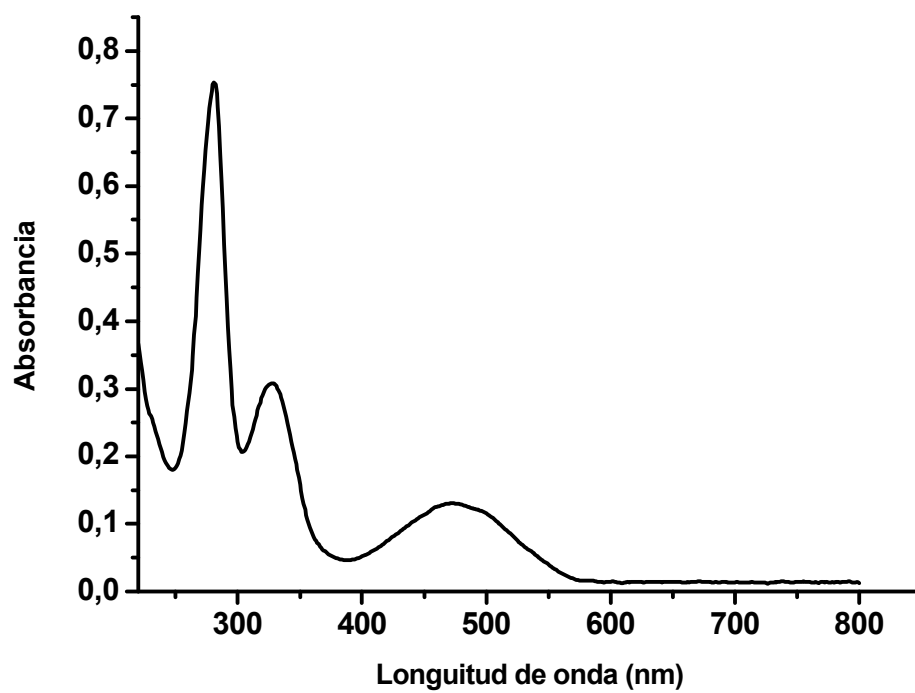


FIG. 2

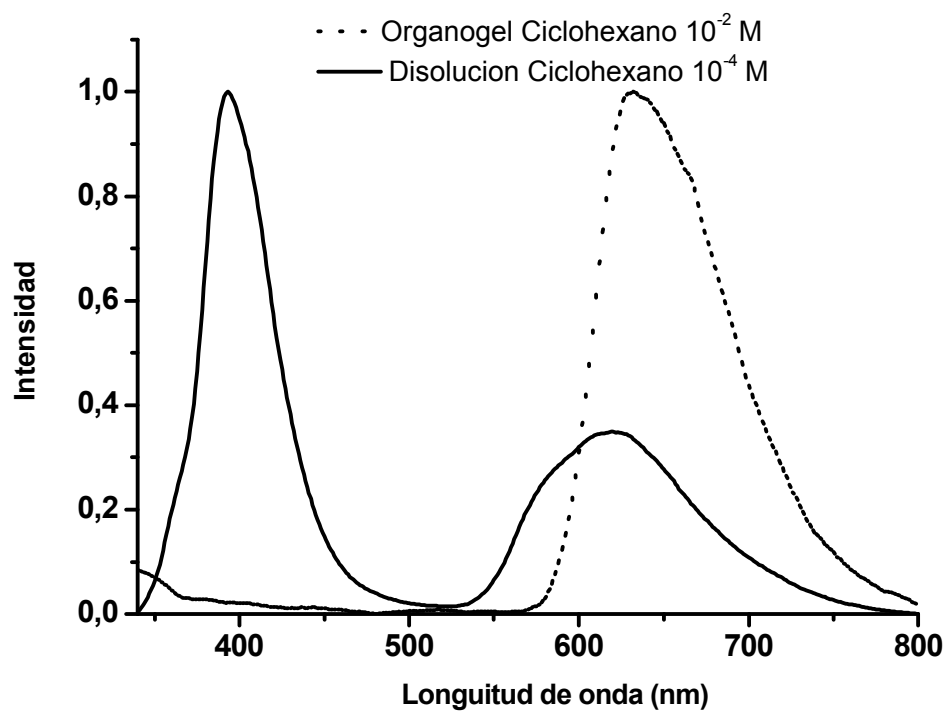


FIG. 3

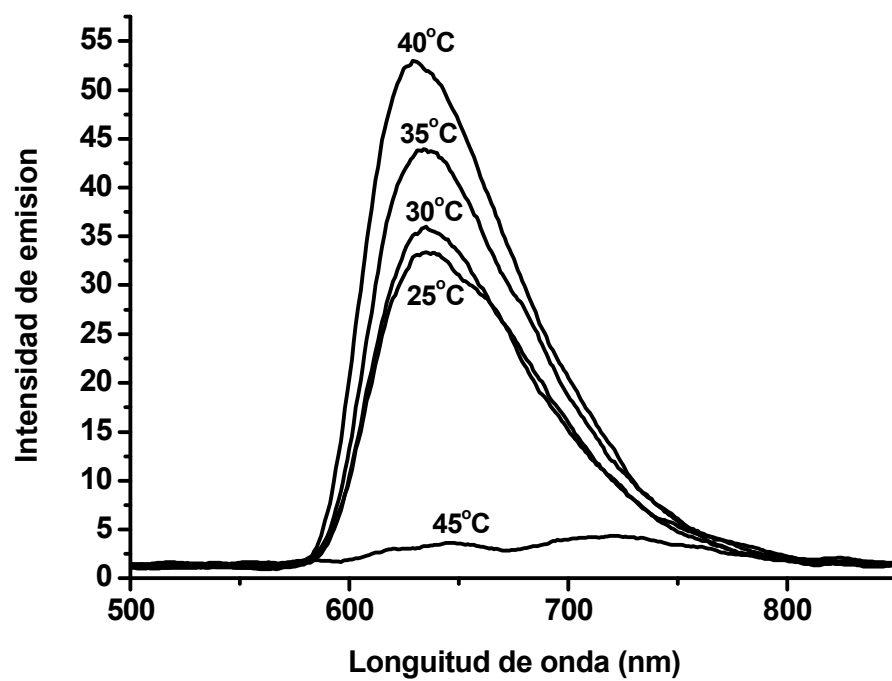


FIG. 4

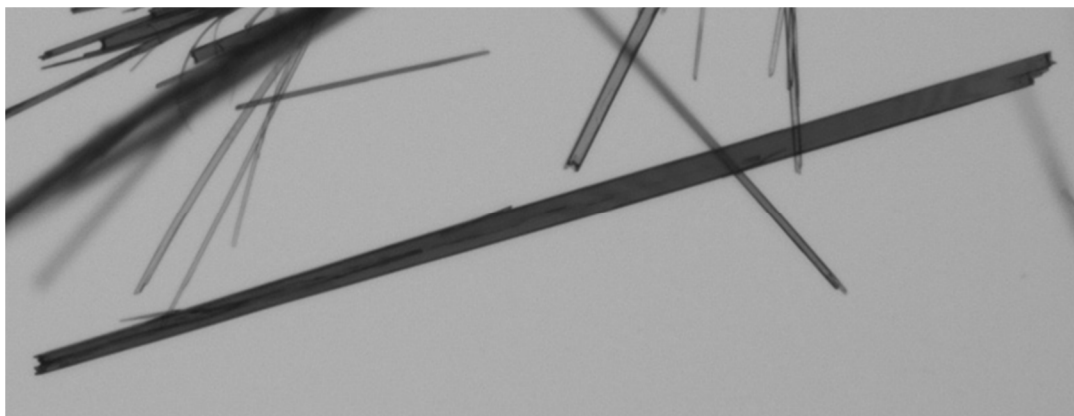


FIG. 5

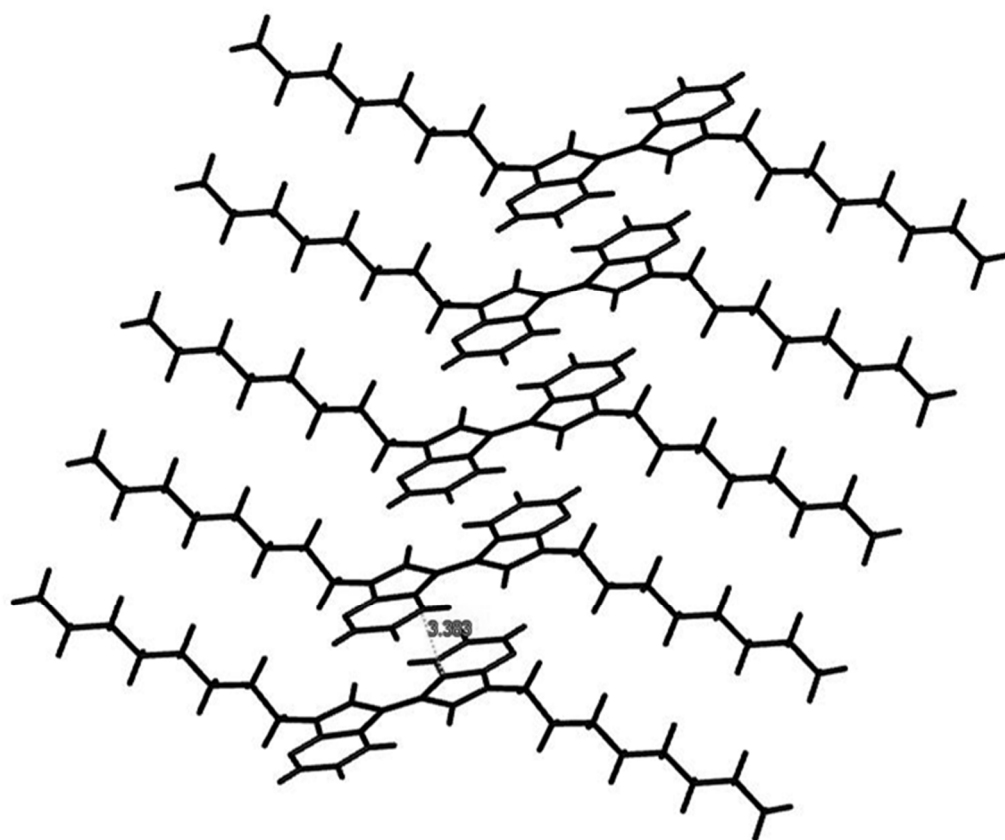


FIG. 6

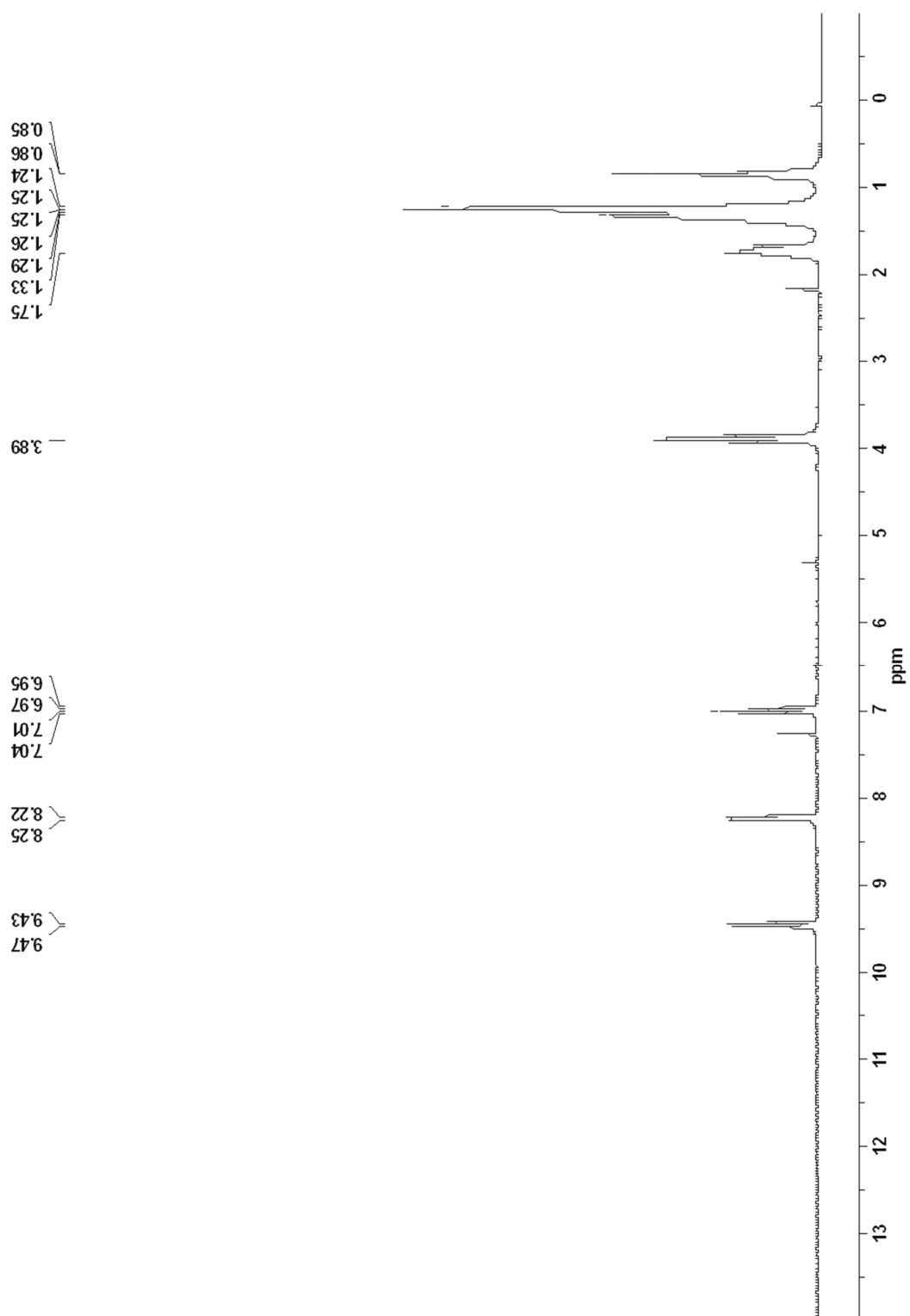


FIG. 7

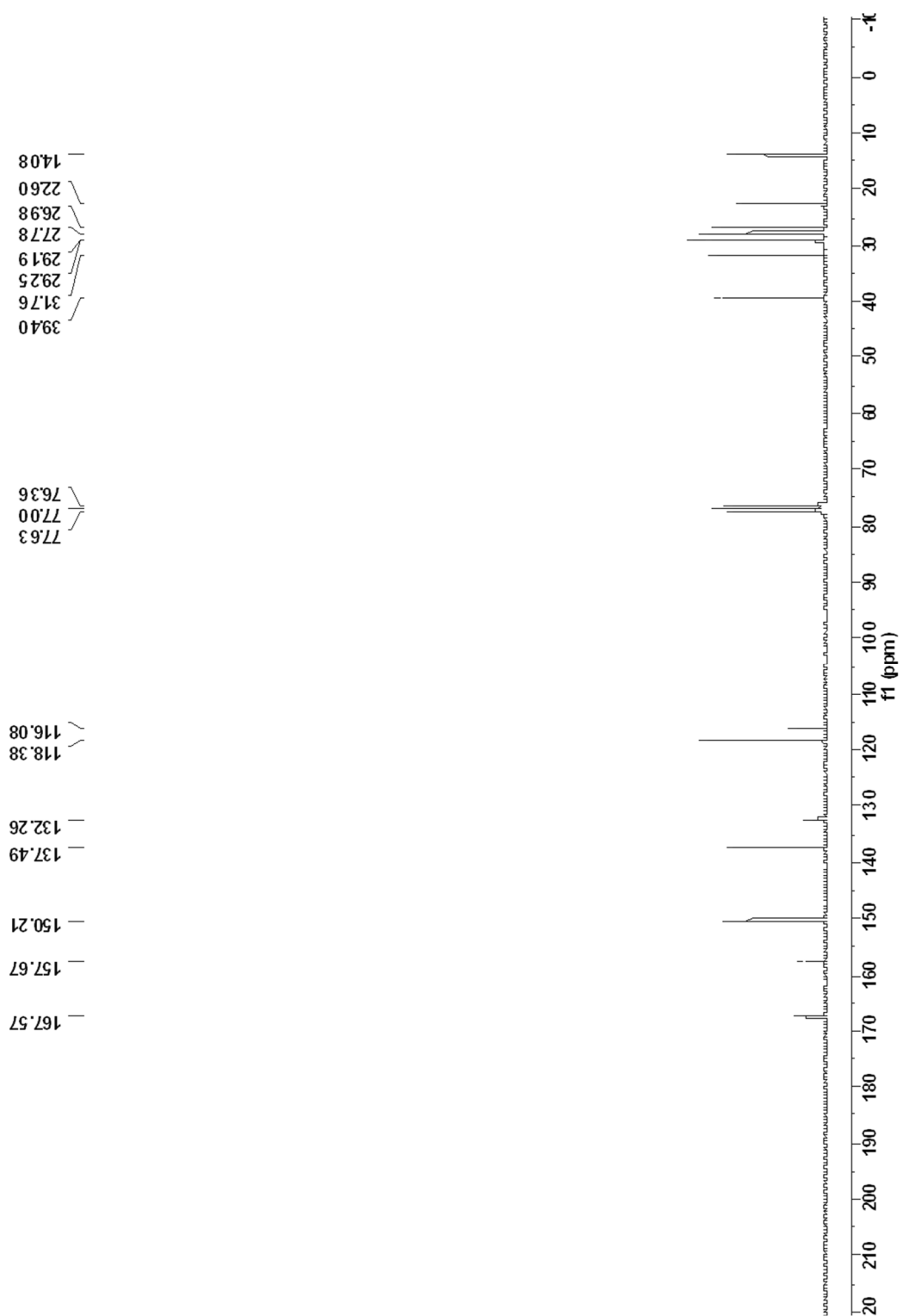


FIG. 8