



UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO

DIVISIÓN DE CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

“Aplicaciones de Acoplamientos Cruzados Catalizados por Metales de Transición Secuenciales para la Síntesis de Nuevos Fluoróforos”

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS QUÍMICAS**

PRESENTA

Q. JOSELYN CRUZ CHÁVEZ

DIRECTOR:

Dr. Eduardo Peña Cabrera

CODIRECTORES

Dra. Clarisa Villegas Gómez

Dra. María de Lourdes Betancourt Mendiola

Guanajuato, Gto., 2023



DEPARTAMENTO DE QUIMICA. SEDE NORIA ALTA
UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO

COL. NORIA ALTA s/n
GUANAJUATO, GTO. 36050

TELEFONOS: (473) 732-20-34 y 732-42-50
FAX: (473) 732-42-50

EDUARDO PEÑA CABRERA

Dra. Clarisa Villegas Gómez
Coordinadora del Posgrado en Química
Presente

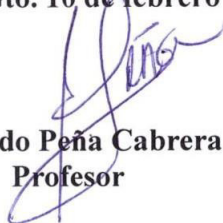
Estimada Dra. Villegas,

Mediante la presente me permito hacer constar que la tesis de la **Q. Joselyn Cruz Chávez**, bajo mi dirección e intitulada:

Aplicaciones de Acoplamientos Cruzados Catalizados por Metales de Transición Secuenciales para la Síntesis de Nuevos Fluoróforos

Ha sido completada en su totalidad y se puede proceder a su defensa.

Atentamente
La Verdad os Hará Libres
Guanajuato, Gto. 10 de febrero de 2023


Eduardo Peña Cabrera
Profesor

DR. EDUARDO PEÑA CABRERA
eduardop@ugto.mx
tel: (473)732 0006 ext. 8179

DECLARATORIA

A quien corresponda:

Por medio de la presente me responsabilizo de la originalidad y autenticidad de la presente tesis titulada:

“Aplicaciones de Acoplamientos Cruzados Catalizados por Metales de Transición Secuenciales para la Síntesis de Nuevos Fluoróforos”

Que fue realizada por **Joselyn Cruz Chávez** bajo la dirección del **Dr. Eduardo Peña Cabrera** y la codirección de la **Dra. Clarisa Villegas Gómez** y la **Dra. María de Lourdes Betancourt Mendiola** en el Laboratorio de Síntesis Orgánica de la División de Ciencias Naturales y Exactas (DCNyE) de la Universidad de Guanajuato, Campus Guanajuato. Este trabajo es una investigación original y novedosa que se desarrolló dentro de los parámetros que este exige.

Agradezco de antemano la atención que sirve a la presente y aprovecho esta oportunidad para enviarle un saludo cordial.

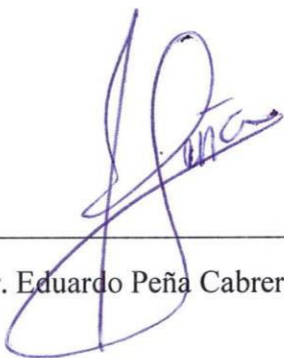


Dr. Eduardo Peña Cabrera

Guanajuato, Gto., 2023

Es posible que no todas las correcciones sugeridas por los sinodales aparezcan en la versión final de esta tesis. La decisión final de cuales se incluyeron y cuáles no, fue determinación exclusiva del director del presente trabajo.

Si se considera necesario, cualquier aclaración por parte de los sinodales deberá ser discutida con el director de tesis.

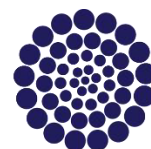


Dr. Eduardo Peña Cabrera

Guanajuato, Gto., 2023



El presente trabajo fue desarrollado en el Laboratorio de Síntesis Orgánica de la Universidad de Guanajuato, bajo la dirección del Dr. Eduardo Peña Cabrera en codirección con la Dra. Clarisa Villegas Gómez y la Dra. María de Lourdes Betancourt Mendiola con el apoyo de la beca de maestría No. 1082877, otorgada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).



CONACYT

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología

*Con todo mi amor a mi mamá Martha Chávez y
a mi papá Antonio Cruz,
por su apoyo incondicional e inmenso cariño.*

A mis pequeños, Emmanuel, Isaac, Santiago e Ivanna.

"No está en las estrellas mantener nuestro destino sino en nosotros mismos".

William Shakespeare

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Antonio y Martha, quienes me han acompañado y motivado en este camino, me han enseñado a no rendirme y a trabajar por cumplir mis metas. A ustedes que son lo más importante y valioso de mi vida, que son mi mayor motivación y un gran ejemplo para seguir. Gracias por creer siempre en mí, por apoyarme en cada paso y decisión que he tomado, muchas gracias por el inmenso amor que me han dado. Gracias le doy a la vida por ser hija de ustedes, por que ambos son seres maravillosos, los amo.

A mi hermana Rosario por siempre tener palabras para motivarme, por todos los momentos de alegrías y risas que compartimos, gracias por estar a mi lado. A mis hermanos, Antonio que es un gran ejemplo de dedicación y Alonso por recordarme que es bueno tener sueños.

A mi director de tesis Dr. Eduardo Peña Cabrera por la confianza que me brindo y sus palabras de aliento cuando las cosas no resultaban como lo esperábamos, por la oportunidad de formar parte de su grupo de investigación y por todos los conocimientos que compartió conmigo, por sus enseñanzas, la paciencia y el tiempo. Gracias por su gran contribución en mi formación académica y por apoyarme a continuar creciendo.

A mis codirectoras, Dra. Clarisa Villegas por sus aportaciones en el proyecto y sus consejos. Dra. Lourdes Betancourt, por sus aportaciones y el conocimiento compartido, gracias por facilitar los equipos de UV-Vis y el espectrofotómetro de fluorescencia para realizar los estudios de Emisión Inducida por Agregación (EIA).

Al Dr. Miguel Ángel que contribuyó en mi formación académica y formó parte de mi comité tutorial, por sus contribuciones en el proyecto, sus observaciones y recomendaciones. Así como por proveer el espectrofotómetro UV-Vis para los estudios de las propiedades fotofísicas.

Al Dr. Azael Gómez, por sus observaciones en la revisión del trabajo y el apoyo durante los estudios de EIA.

Al Dr. José Luis Belmonte que me apoyo al integrarme al grupo de investigación, gracias por todas sus recomendaciones.

A la Dra. Diana Ornelas por su motivación y consejos para la mejora continua, gracias por tu linda amistad.

Con todo mi cariño al M.C. José Becerra que desde el primer día fue muy amable, me apoyó a lo largo del proceso, compartió conmigo sus conocimientos y su experiencia en el laboratorio, porque ha sido un amigo incondicional.

A mis amigos del laboratorio, la M.C. Betza, el M.C. Abraham y Chuy, el trabajo fue muy ameno en su compañía, reímos y aprendimos mucho juntos.

Por último, a ti Gerardo que has estado a mi lado en este proceso apoyando cada decisión, alentándome a seguir adelante y conseguir mis sueños. Por aguantar los momentos malos, llenos de estrés y tensión. por llenar mis días de alegrías, risas y momentos divertidos. Gracias por todo el amor y la felicidad que me das. Y como dijo Pablo Neruda “*De nadie seré, solo de ti. Hasta que mis huesos se vuelvan cenizas y mi corazón deje de latir*”.

CONTENIDO

ACRÓNIMOS.....	IV
ÍNDICE DE ESQUEMAS	VI
ÍNDICE DE FIGURAS.....	VII
ÍNDICE DE TABLAS	X
RESUMEN	XI
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Borodipirrometeno (BODIPY).....	3
1.2 Estrategias de síntesis para la construcción de bloques de BODIPY	5
1.3 Reactividad del 8-metiltioBODIPY 1	7
1.3.1 Acoplamientos C-C	7
1.3.2 Reacciones tipo S _N Ar	8
2. ANTECEDENTES.....	11
2.1 Preparación de dímeros simétricos	11
2.2 Preparación de dímeros con puentes de heterociclos aromáticos	12
2.2.1 Preparación de dímeros con puentes de fenilo	13
3. JUSTIFICACIÓN	16
4. HIPÓTESIS.....	16
5. OBJETIVOS	17
5.1 Objetivo general	17
5.2 Objetivos específicos.....	17
6. METODOLOGÍA	19
7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	23
7.1 Síntesis del 8-metiltioBODIPY	23
7.2 Síntesis de los monómeros 1a-g	23
7.3 Interpretación de la espectroscopía por RMN para 1e	27
7.3.1 Espectro de ¹ H RMN para 1e	27
7.3.2 Espectro de ¹³ C RMN para 1e	28
7.3.3 Espectro de DEPT 135 RMN para 1e	29
7.3.4 Espectro de COSY RMN para 1e	30
7.3.5 Espectro de HSQC RMN para 1e	33
7.3.6 Espectro de HMBC RMN para 1e	34



7.3.7 Espectro de NOESY RMN para 1e	34
7.4 Síntesis de dímeros.....	37
7.4.1 Metodología 1	37
7.4.2 Metodología 2	37
7.4.3 Metodología 3	38
7.5 Estudio de optimización de la reacción de dimerización. Metodología 3	39
7.6 Mecanismo de reacción	41
7.7 Estudio de alcances y limitaciones con respecto al heterociclo aromático.....	43
7.8 Interpretación de la espectroscopía por RMN.....	46
7.8.1 Espectro de ¹ H RMN para D1a	46
7.8.2 Espectro de ¹³ C RMN para D1a	48
7.8.3 Espectro de DEPT RMN para D1a	49
7.8.4 Espectro de COSY RMN para D1a	50
7.8.5 Espectro de HSQC RMN para D1a	51
7.8.6 Espectro de HMBC RMN para D1a	52
7.8.7 Espectro de NOESY RMN para D1a	53
7.9 Estudios de emisión inducida por agregación (EIA).....	56
7.10 Estudios de propiedades fotofísicas.....	64
7.10.1 Propiedades fotofísicas de 1e	65
7.10.2 Propiedades fotofísicas de 1f	67
7.10.3 Propiedades fotofísicas de 1g	69
7.10.4 Propiedades fotofísicas de D1a	70
7.10.5 Propiedades fotofísicas de D1b	75
7.10.6 Propiedades fotofísicas de D1c	77
7.10.7 Propiedades fotofísicas de D1d	80
7.10.8 Propiedades fotofísicas de D1e	81
7.10.9 Propiedades fotofísicas de D1f	83
7.10.10 Propiedades fotofísicas de D1g	85
8. CONCLUSIONES	89
9. SECCIÓN EXPERIMENTAL	90
9.1 Generalidades.....	90
9.1.1 Síntesis de di-(1 <i>H</i> -pirrol-2-il)metanotona 2	91
9.1.2 Síntesis de 8-metiltioborodipirrometeno 1	91
9.2 Procedimiento general para la preparación de los BODIPYs 1a-g	91



9.2.1 Síntesis de 8-(4-bromofenil)borodipirrometeno 1a	92
9.2.2 Síntesis de 8-(3-bromofenil)borodipirrometeno 1b	92
9.2.3 Síntesis de 8-(2-bromofenil)borodipirrometeno 1c	93
9.2.4 Síntesis de 8-(2-bromotiofenil)borodipirrometeno 1d	93
9.2.5 Síntesis de 8-(4-bromonaftalenil)borodipirrometeno 1e	93
9.2.6 Síntesis de 8-(3-bromo-5-metoxifenil)borodipirrometeno 1f	94
9.2.7 Síntesis de 8-(3-bromo-2-fluorofenil)borodipirrometeno 1g	94
9.3 Procedimiento general para la preparación de los dímeros D1a-1g	95
9.3.1 Síntesis de D1a	95
9.3.2 Síntesis de D1b	96
9.3.3 Síntesis de D1c	96
9.3.4 Síntesis de D1d	97
9.3.5 Síntesis de D1e	97
9.3.6 Síntesis de D1f	98
9.3.7 Síntesis de D1g	98
ANEXOS DE ESPECTROS	99
ANEXO DE ESPECTROS DE RMN	99
REFERENCIAS.....	156

ACRÓNIMOS

ACQ	Abatimiento causado por agregación (por sus siglas en inglés)
BODIPY	Borodipirrometeno
ϵ_{\max}	Coefficiente de absorción molar ($M^{-1} \text{ cm}^{-1}$)
J	Constante de acoplamiento (Hz)
CI	Conversión Interna
CIS	Cruce Intersistemas
CCF	Cromatografía en capa fina
δ	Desplazamiento químico (ppm)
d	Doblete
AIE	Emisión inducida por agregación (Por sus siglas en inglés)
LE	Estado excitado local
equiv.	Equivalentes
R_f	Factor de retención
$^{\circ}\text{C}$	Grados Celsius
IR	Infrarrojo
λ_{abs}	Longitud de máxima absorción (nm)
λ_{em}	Longitud de máxima emisión (nm)
MHz	MegaHertz
μM	Micromolar
mg	Miligramo
mL	Mililitro
mmol	milimol
nm	Nanómetro
ppm	Partes por millón
pf	Punto de fusión
ϕ	Rendimiento cuántico de fluorescencia



RMN	Resonancia Magnética Nuclear
s	Singulete
S _E Ar	Sustitución Electrofílica Aromática
S _N	Sustitución Nucleofílica
S _N Ar	Sustitución Nucleofílica Aromática
τ	Tiempo de vida
TICT	Transferencia de Carga Intramolecular Girada (por sus siglas en inglés)
t	Triplete
THF	Tetrahidrofurano
UV	Ultravioleta
UV-Vis	Ultravioleta visible

ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema 1.	Síntesis de BODIPYs a partir de cloruros de acilo.	5
Esquema 2.	Síntesis de 8-(4-iodofenil)-3,5-dimetilBODIPY.	6
Esquema 3.	Síntesis de BODIPYs 8-sustituidos.	6
Esquema 4.	Síntesis del BODIPY de Biellmann.	7
Esquema 5.	Acoplamiento cruzado Liebeskind-Srogl.	7
Esquema 6.	Síntesis de 8-aminoBODIPYs por Biellmann <i>et. al.</i>	9
Esquema 7.	Funcionalización de 1 en la posición 8.	10
Esquema 8.	Ruta sintética para la preparación de dímeros con heterociclos aromáticos como puentes.	12
Esquema 9.	Síntesis de 1 .	19
Esquema 10.	Cierre del anillo para la preparación de 1 .	23
Esquema 11.	Condiciones optimizadas para la reacción de dimerización.	40
Esquema 12.	Mecanismo de reacción para la dimerización.	42
Esquema 13.	Serie de reacciones para la síntesis de los BODIPYs 1a-g .	43

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Diagrama de Jablonski.	1
Figura 2.	Ejemplos de fluoróforos con aplicaciones en sistemas biológicos.	3
Figura 3.	Sistema de numeración del BODIPY por la IUPAC.	4
Figura 4.	Funcionalización del cuerpo de BODIPY.	4
Figura 5.	Naturaleza electro-atractora del BODIPY de Biellmann 1 .	8
Figura 6.	Dímeros simétricos.	12
Figura 7.	Familia de dímeros sintetizados (9-14) por Gupta <i>et. al.</i> , en 2015.	13
Figura 8.	Familia de BODIPYs dobles y triples con puentes de fenilos.	14
Figura 9.	Estructuras de rayos X de a-b) 8 ; c-d) 9 y e-f) 15 .	15
Figura 10.	8-bromoarilBODIPYs.	17
Figura 11.	Dímeros a sintetizar.	18
Figura 12.	BODIPY 1e en solución bajo luz blanca e irradiación de luz UV, 365 nm.	25
Figura 13.	BODIPY 1f en solución bajo luz blanca e irradiación de luz UV, 365 nm.	26
Figura 14.	BODIPY 1f en solución bajo luz blanca e irradiación de luz UV, 365 nm.	26
Figura 15.	Nomenclatura asignada a la estructura de 1e para su análisis por espectroscopia en RMN.	27
Figura 16.	Espectro ¹ H RMN (CDCl ₃ , 500 MHz) del compuesto 1e	28
Figura 17.	Espectro ¹³ C RMN (CDCl ₃ , 500 MHz) del compuesto 1e .	29
Figura 18.	Espectro DEPT RMN (CDCl ₃ , 500 MHz) del compuesto 1e .	30
Figura 19.	Espectro COSY RMN (CDCl ₃ , 500 MHz) del compuesto 1e .	31
Figura 20.	Espectro HSQC RMN (CDCl ₃ , 500 MHz) del compuesto 1e .	33
Figura 21.	Espectro HMBC RMN (CDCl ₃ , 500 MHz) del compuesto 1e .	34
Figura 22.	Espectro NOESY RMN (CDCl ₃ , 500 MHz) del compuesto 1e .	35
Figura 23.	Espectro ¹ H RMN (CDCl ₃ , 500 MHz) del compuesto 1e .	36
Figura 24.	Análisis por HRMS (ESI+) del producto [C ₁₉ H ₁₂ BBrF ₂ N ₂ + H ⁺] 1e .	36
Figura 25.	Espectro ¹ H RMN (CDCl ₃ , 500 MHz) del compuesto D1a .	47
Figura 26.	Apilamiento de los espectros de RMN ¹ H del BODIPY 1a y su derivado dímero D1a (Cloroformo-d ₆ , 500 MHz).	48
Figura 27.	Espectro ¹³ C RMN (CDCl ₃ , 500 MHz) del compuesto D1a .	49
Figura 28.	Espectro DEPT RMN (CDCl ₃ , 500 MHz) del compuesto D1a .	50
Figura 29.	Espectro COSY RMN (CDCl ₃ , 500 MHz) del compuesto D1a .	51
Figura 30.	Espectro HSQC RMN (CDCl ₃ , 500 MHz) del compuesto D1a .	52
Figura 31.	Espectro HMBC RMN (CDCl ₃ , 500 MHz) del compuesto D1a .	53
Figura 32.	Espectro NOESY RMN (CDCl ₃ , 500 MHz) del compuesto D1a .	54
Figura 33.	Asignación final de protones en el espectro ¹ H RMN (CDCl ₃ , 500 MHz) del compuesto D1a .	55
Figura 34.	Análisis por HRMS (ESI+) del producto [C ₃₀ H ₂₀ B ₂ F ₃ N ₄ - F] D1a .	55
Figura 35.	Proceso para la preparación de los agregados.	56

Figura 36.	Diluciones bajo luz blanca y luz UV de las muestras stock en mezclas de H ₂ O al 0%, 10%, 20%, 50%, 70%, 80% y 90% en THF para los compuestos a) D1a , b) D1b , c) D1c , d) D1d , e) D1e , f) D1f , g) D1g .	57
Figura 37.	Diagrama de Blonski para efectos del solvente.	58
Figura 38.	Efectos del entorno sobre la energía del estado excitado.	58
Figura 39.	Modelo de Grabowski de la formación del estado TICT.	59
Figura 40.	Mecanismo de transición del estado LE al TICT por la rotación intramolecular del sistema dual (D-A).	59
Figura 41.	Características electrónicas para los compuestos D1a-1g .	60
Figura 42.	a) Propuesta de la formación de un estado TICT para D1e . b) Espectro de fluorescencia del D1e en THF/agua desionizada con diferentes fracciones de agua (aperturaapertura = 5.0, [D1e] = 10 μM).	61
Figura 43.	Gráfico de la intensidad máxima de D1e frente a la fracción de agua en las mezclas acuosas ([D1e] = 10 μM).	62
Figura 44.	a) Conformación del compuesto D1c y representación del efecto estérico causado por los anillos aromáticos sustituidos en posición <i>orto</i> ; b) Espectro de fluorescencia del D1c en THF/agua desionizada con diferentes fracciones de agua (aperturaapertura = 2.5, [D1c] = 10 μM).	62
Figura 45.	Gráfico de la intensidad máxima de D1c frente a la fracción de agua en las mezclas acuosas ([D1c] = 10 μM).	63
Figura 46.	Proceso de absorción. a) Absorción de la luz incidente por la muestra. B) Si el haz incidente es la energía correspondiente, toma a lugar el proceso de absorción. c) Resultante del proceso.	64
Figura 47.	Espectro de absorción de UV-vis de 1e [1e = 2 μM, THF].	65
Figura 48.	Espectro de emisión de 1e [1e = 2 μM, THF].	65
Figura 49.	Curva de calibración para 1e [1e = 2, 4, 6, 8, 10 y 12 μM en THF].	66
Figura 50.	a) Enlaces con libertad de giro y rigidez de 1e b) Diagramas de energía de los procesos de absorción, y relajación radiante y no radiante.	67
Figura 51.	a) Espectro de absorción de UV-vis; b) Espectro de emisión de 1f [1f = 2 μM, THF].	68
Figura 52.	Curva de calibración para 1f [1f = 2, 4, 6, 10 y 12 μM en THF].	68
Figura 53.	a) Espectro de absorción de UV-vis; b) Espectro de emisión de 1g [1g = 2 μM, THF].	69
Figura 54.	Curva de calibración para 1g [1g = , 4, 6, 8, 10 y 12 μM en THF].	69
Figura 55.	Espectro de absorción de UV-vis de D1a [D1a = 2 μM, THF].	70
Figura 56.	Espectro de emisión de D1a [D1a = 2 μM, THF].	71
Figura 57.	Curva de calibración para D1a .	73
Figura 58.	a) D1a y sus propiedades espectrales b) D1a en solución bajo luz blanca y bajo luz UV.	74
Figura 59.	a) Enlaces con libertad de giro de 1a y D1a ; b) Diagramas de energía de los procesos de absorción, y relajación no radiante y relajación radiante.	74
Figura 60.	a) Espectro de absorción de UV-vis; b) Espectro de emisión de D1b [D1b = 2 μM, THF].	75
Figura 61.	Enlaces con libertad de giro de D1a y D1b .	77
Figura 62.	a) Espectro de absorción de UV-vis; b) Espectro de emisión de D1c [D1c = 4 μM, THF].	78

- Figura 63.** a) Enlaces con libertad de giro de **1c** y efecto estérico causado por el átomo de Br; b) Efecto estérico causado por la estructura rígida de **D1c**. 79
- Figura 64.** a) Espectro de absorción de UV-vis; b) Espectro de emisión de **D1d** [**D1d** = 2 μ M, THF]. 80
- Figura 65.** a) Estructura del dímero **D1d**; b) **D1d** en solución bajo luz blanca y luz UV. 81
- Figura 66.** a) Espectro de absorción de UV-vis; b) Espectro de emisión de **D1e** [**D1e** = 2 μ M, THF]. 81
- Figura 67.** a) Libertad de giro en los enlaces sencillos en **D1a**; b) Libertad de giro en los enlaces sencillos en **D1e**; c) Impedimento estérico conferido por los naftilos en **D1e**. 83
- Figura 68.** a) Espectro de absorción de UV-vis; b) Espectro de emisión de **D1f** [**D1f** = 2 μ M, THF]. 84
- Figura 69.** a) Espectro de absorción de UV-vis; b) Espectro de emisión de **D1g** [**D1g** = 2 μ M, THF]. 85
- Figura 70.** a) Libertad de giro en los enlaces sencillos en **D1g**; b) Congestión estérica conferido por el F en **D1g**. 86

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Preparación de los BODIPYs 1a-g por el acoplamiento cruzado L-S.	19
Tabla 2.	Alcances y limitaciones por la naturaleza de los heterociclos aromáticos empleados.	21
Tabla 3.	Acoplamiento cruzado Liebeskind-Srogl para la preparación de los BODIPYs 1a-g .	24
Tabla 4.	Asignación de las correlaciones H-H por COSY del compuesto 1e .	32
Tabla 5.	Asignación de las correlaciones C-H por HSQC del compuesto 1e .	33
Tabla 6.	Estudio de optimización de la reacción de dimerización en la posición <i>meta</i> respecto al cuerpo de BODIPY.	39
Tabla 7.	Lista de compuestos sintetizados D1a-1g por las condiciones optimizadas para la reacción de dimerización.	43
Tabla 8.	Asignación de las correlaciones C-H por HMBC del compuesto D1a .	53
Tabla 9.	Intensidad máxima de fluorescencia por EIA.	63
Tabla 10.	Propiedades fotofísicas de 1e .	67
Tabla 11.	Propiedades fotofísicas de 1f .	68
Tabla 12.	Propiedades fotofísicas de 1g .	70
Tabla 13.	Características ópticas de 1a [1mM] y D1a [0.8 mM] en THF, lampara con longitud de onda de 365 nm.	71
Tabla 14.	Propiedades fotofísicas de D1a	72
Tabla 15.	Propiedades fotofísicas de 1a ³² y D1a .	75
Tabla 16.	Propiedades fotofísicas de 1b ³² y D1b .	75
Tabla 17.	Características ópticas de 1b [1mM] y D1b [0.8 mM] en THF, lampara con longitud de onda de 365 nm.	76
Tabla 18.	Propiedades fotofísicas de 1c ³² y D1c .	78
Tabla 19.	Características ópticas de 1c [1mM] y D1c [0.8 mM] en THF, lampara con longitud de onda de 365 nm.	78
Tabla 20.	Propiedades fotofísicas de 1d ³² y D1d .	80
Tabla 21.	Propiedades fotofísicas de 1e .	81
Tabla 22.	Características ópticas de 1e [0.9 mM] y D1e [0.3 mM] en THF, lampara con longitud de onda de 365 nm.	82
Tabla 23.	Propiedades fotofísicas de 1f .	84
Tabla 24.	Características ópticas de 1f [0.5 mM] y D1f [0.4 mM] en THF, lampara con longitud de onda de 365 nm.	84
Tabla 25.	Propiedades fotofísicas de 1g .	86
Tabla 26.	Características ópticas de 1g [1 mM] y D1g [0.3 mM] en THF, lampara con longitud de onda de 365 nm.	87
Tabla 27.	Propiedades fotofísicas de los monómeros 1-g y los derivados diméricos D1a-1g en THF; longitud de onda máxima de absorción (λ_{abs}) y emisión (λ_{em}), absorción molar (ϵ) y desplazamientos de Stokes (ΔS).	88

RESUMEN

El presente trabajo aborda la síntesis de una nueva familia de dímeros de BODIPY. La propuesta consistió en emplear derivados 8-bromoarilBODIPY como precursores en la reacción de dimerización. Después del estudio de optimización de condiciones, se prepararon 7 dímeros puenteados por dos unidades de anillos aromáticos. Los dímeros se obtuvieron con rendimientos moderados de reacción.

Tras realizar la síntesis y caracterización de los BODIPYs **D1a-1g** se llevaron a cabo los estudios de Emisión Inducida por Agregación (AIE) así como se determinaron sus propiedades fotofísicas.

.



UNIVERSIDAD DE
GUANAJUATO

División de Ciencias Naturales y Exactas
Departamento de Química

1. INTRODUCCIÓN

La luminiscencia es un fenómeno que se presenta cuando una molécula pasa de un estado excitado electrónicamente a un estado fundamental emitiendo la energía liberada en forma de luz.¹ Los fluoróforos, generalmente hidrocarburos poliaromáticos o heterociclos presentan dicho fenómeno que consiste en tres etapas: Excitación, se presenta cuando el fluoróforo se encuentra en el estado fundamental (S_0) y es irradiado por una longitud de onda específica, el fotón con energía $h\nu_{ex}$ es absorbido por el fluoróforo creando un estado vibracional de más alta energía S_2 . La segunda etapa se conoce como vida en el estado excitado. Durante este tiempo (10^{-9} s), el fluoróforo puede presentar cambios conformacionales y múltiples interacciones con el entorno local, dando lugar a dos importantes efectos:

(1) La energía de S_2 mediante una conversión interna cae a un estado excitado singulete relajado S_1 , a partir del cual, una vez que en la molécula regresa al estado basal, se origina el fenómeno conocido como fluorescencia. O bien, los electrones de las moléculas en el estado S_1 llevan a cabo un cruce de intersistemas provocando una conversión al primer estado triplete excitado T_1 . El paso del estado triplete excitado al estado basal, origina el fenómeno conocido como fosforescencia. (2) No todas las moléculas que se excitaron inicialmente regresan al estado basal por la emisión de fotones en forma de luz, algunas pueden relajar mediante mecanismos no radiantes como el enfriamiento por colisión.

En la tercera etapa el fluoróforo regresa a su estado fundamental S_0 por la emisión de un fotón de energía $h\nu_{em}$. Cabe mencionar que, por la disipación de la energía en la segunda etapa, la energía del fotón de emisión es de menor energía que el de excitación (Figura 1).

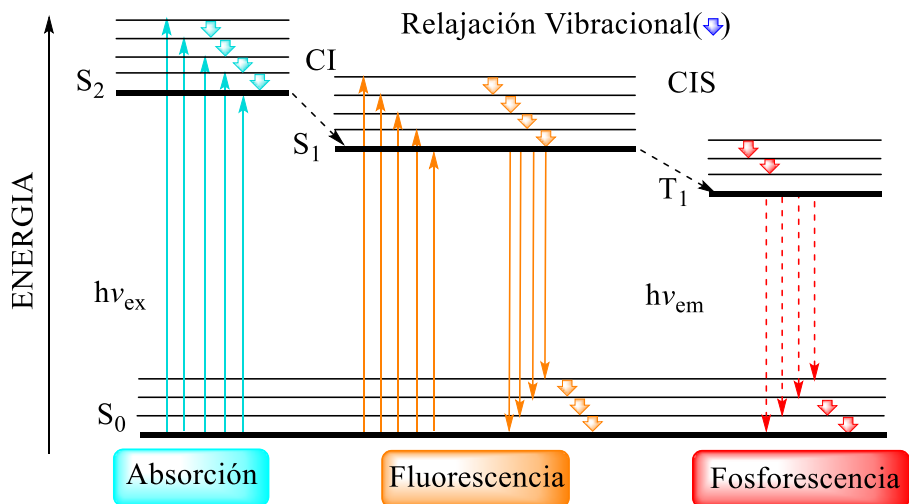


Figura 1. Diagrama de Jablonski.

Los avances en los métodos analíticos de detección en conjunto con las técnicas de imágenes de fluorescencia son herramientas imprescindibles en diversos campos de la ciencia como la biología, bioquímica, medicina y ciencia de los materiales. Pues permiten la detección y cuantificación directa de moléculas, asistiendo significativamente en la comprensión de sistemas biológicos mediante el seguimiento de experimentos tales como la secuenciación de ADN, análisis genéticos,² localización subcelular, marcaje de anticuerpos³ y como sensores de pH,⁴ agentes terapéuticos y marcadores biológicos.⁵

Los fluoróforos se caracterizan por ser sistemas π -conjugados que, tras ser irradiados con una longitud de onda determinada, emiten en la zona ultravioleta o visible. En la última década se ha despertado el interés en la comunidad científica por el diseño y desarrollo de marcadores específicos a base de fluoróforos que presenten bandas de absorción/emisión en el infrarrojo cercano (650-900 nm). Ya que al ser empleados en bioimagen, se observa en el tejido profunda penetración, bajo fotodaño y una considerable disminución en la interferencia por autofluorescencia de los sistemas biológicos. Adicionalmente, se desea que estas moléculas orgánicas posean ciertas características físicas y químicas, por ejemplo, intensa fluorescencia, debida a altos rendimientos cuánticos (Φ) en conjunto con altos coeficientes de absorción molar (ϵ), altos desplazamientos de Stokes, considerable fotoestabilidad y buena solubilidad principalmente en sistemas acuosos con el fin de ser candidatos en aplicaciones biológicas, tiempos de vida de fluorescencia (τ) cortos que oscilan en el rango de nanosegundos así como un fácil acceso sintético y ajuste de sus propiedades.⁶

La cianina (ICG) es un ejemplar en un importante número de reportes que abarcan el estudio de fluoróforos con longitudes de onda de emisión en la región roja del espectro electromagnético. Desfavorablemente, modificaciones en su estructura provocan efectos no deseados, por ejemplo, al aumentar la cadena de polimetino se observa una disminución considerable en el rendimiento cuántico de fluorescencia.⁷

Actualmente, se conoce una amplia diversidad de fluoróforos con importantes propiedades fotofísicas como la rodamina B, la fluoresceína, la cumarina, los derivados de **BODIPY** entre otros más (Figura 2).

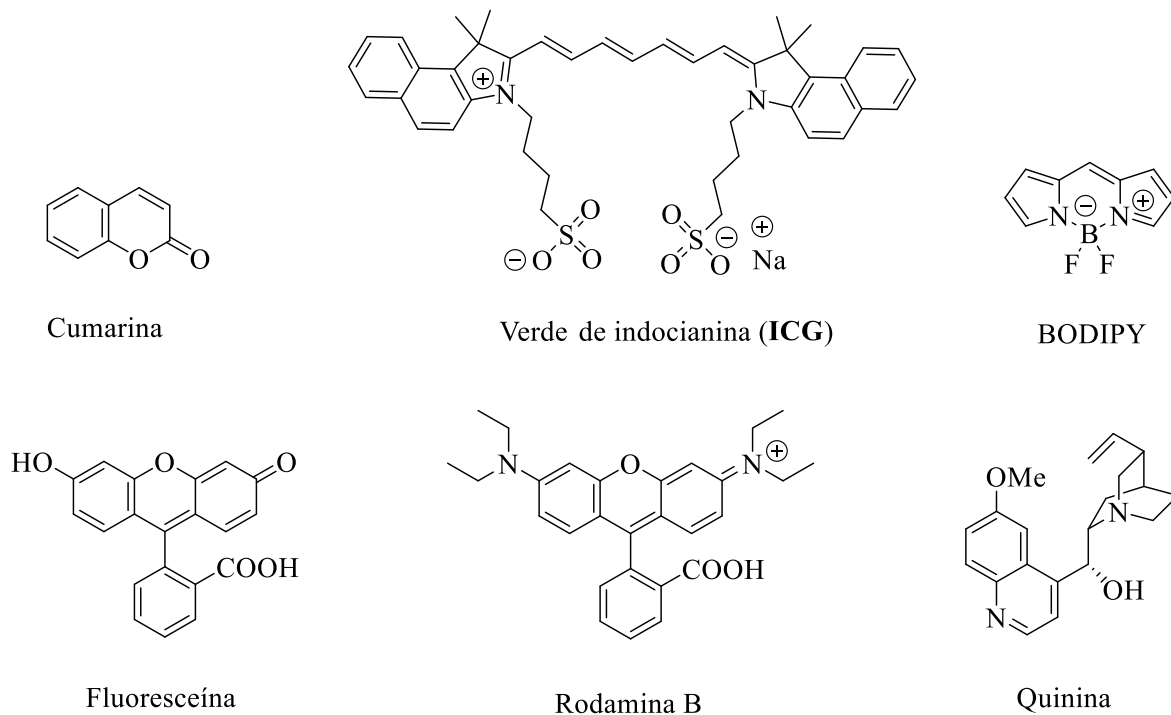


Figura 2. Ejemplos de fluoróforos con aplicaciones en sistemas biológicos.

1.1 Borodipirrometeno (BODIPY)

A los derivados de borodipirrometeno (**BODIPY**, por sus siglas en inglés) se les ha prestado gran atención desde su descubrimiento en 1968 por Treibs y Kreuzer⁸ en su trabajo de “Complejos de difluoroborilo de di- y tripirilmtenos”, en virtud de las características que poseen como un alto coeficiente de absorción molar (ϵ), altos rendimientos cuánticos (ϕ), buena solubilidad en sistemas orgánicos, longitudes de onda de emisión/absorción en la región visible y tiempos de vida (τ) en ns. Además, poseen la característica de ser fáciles de funcionalizar en todas sus posiciones, lo que permite ajustar sus propiedades espectroscópicas y fotofísicas de manera preparativa con las correctas modificaciones estructurales, presentando sino es que todas, si la mayoría de las características químicas y físicas consideradas como deseables para un buen fluoróforo, así como una baja toxicidad.⁹

El 4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene, también conocido como BODIPY padre (Figura 3) es un sistema π conjugado caracterizado como una cianina cíclica, que posee una alta diversidad

estructural para el diseño y preparación de nuevos compuestos derivados de BODIPY además de contar con amplias aplicaciones en diversos ámbitos científicos.

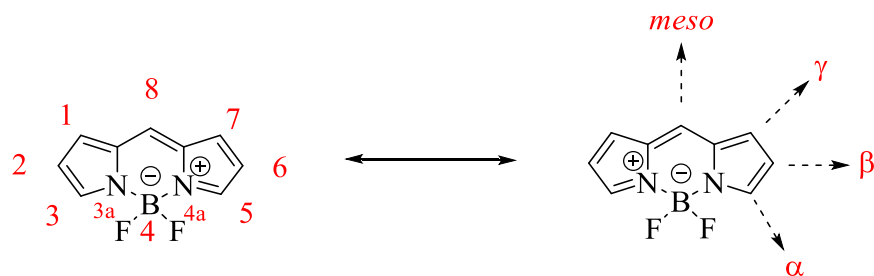


Figura 3. Sistema de numeración del BODIPY por la IUPAC.

El BODIPY, es un compuesto orgánico que sintéticamente es de gran atractivo debido a su alta reactividad la cual permite llevar a cabo funcionalizaciones en casi todas sus posiciones.

Las posiciones 2 y 6, al ser los átomos de carbono que poseen menos carga positiva son susceptibles a sufrir ataques electrofílicos (S_{EAr}) llevando a cabo así reacciones de sulfonación, nitración, halogenación y acoplamiento C-C catalizados por metales de transición. Las posiciones 1,7 y 3,5 permiten llevar a cabo reacciones de tipo sustitución nucleofílica aromática (S_{NAr}), sustitución electrofílica aromática (S_{EAr}), así como funcionalizaciones mediante reacciones de activación C-H catalizadas por Pd. Por su parte, en la posición 8 se pueden realizar reacciones de acoplamiento y adiciones nucleofílicas, mientras que, en la posición 4 es posible el intercambio por átomos de carbono, oxígeno o nitrógeno por el ataque de nucleófilos (Figura 4).¹⁰

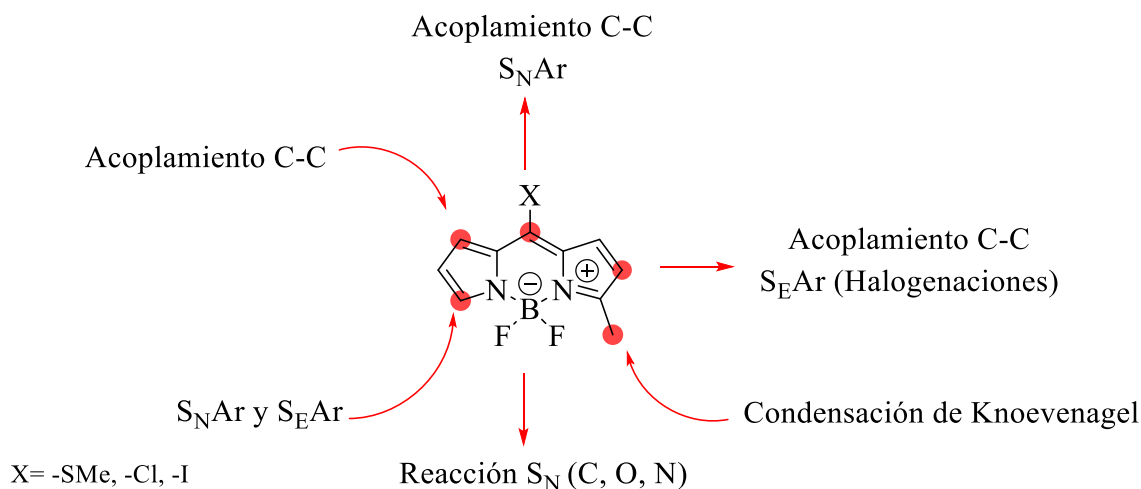
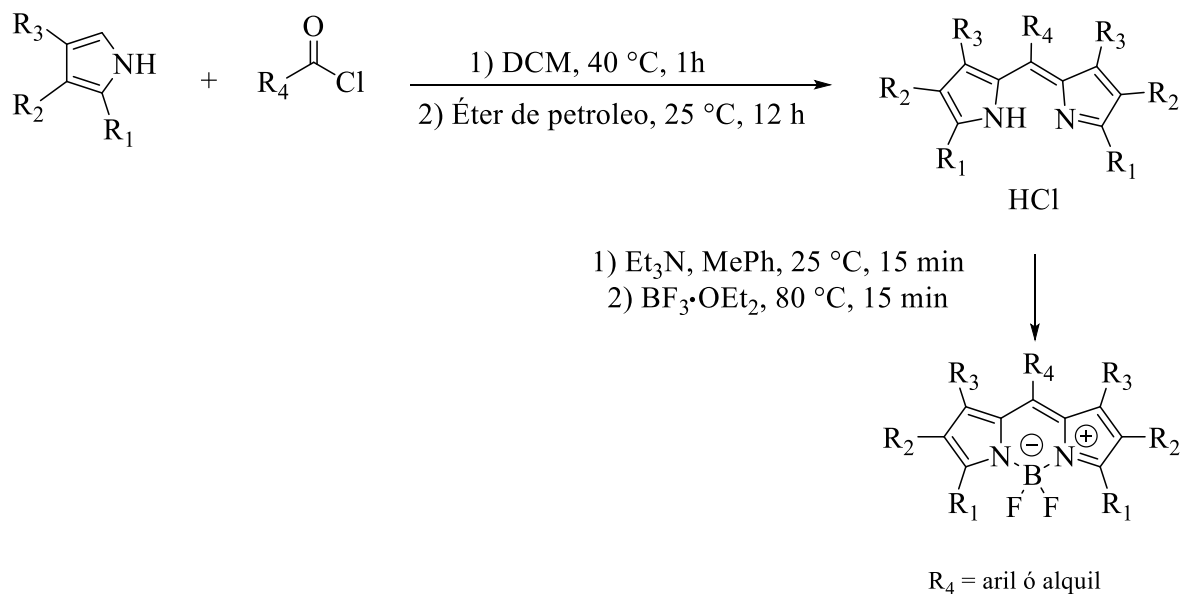


Figura 4. Funcionalización del cuerpo de BODIPY.

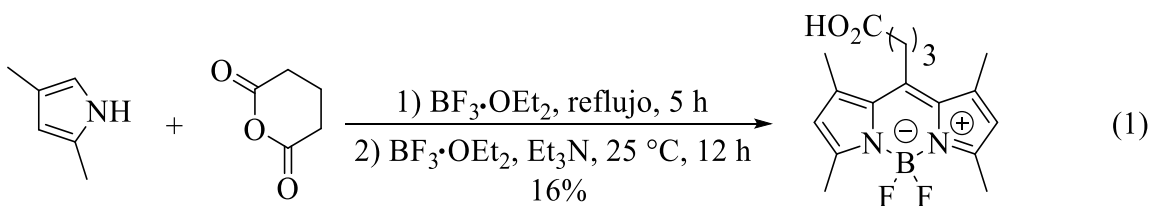
1.2 Estrategias de síntesis para la construcción de bloques de BODIPY

En 1990, Boyer y colaboradores reportaron la síntesis de estructuras de BODIPY altamente funcionalizadas en dos etapas, primeramente, mediante la condensación de cloruros de acilo con pirroles sustituidos resultando en la formación de intermedios inestables que en algunos casos se lograron aislar como sales de hidrocloreto, mientras que en otras ocasiones se llevaron a la siguiente etapa sin previa purificación. A continuación, los dipirrometenos se trataron con trietilamina (Et_3N) por 15 minutos para dar lugar a la desprotonación y finalmente se adiciono eterato de trifluoruro de boro ($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$) para realizar el cierre de anillo (Esquema 1).

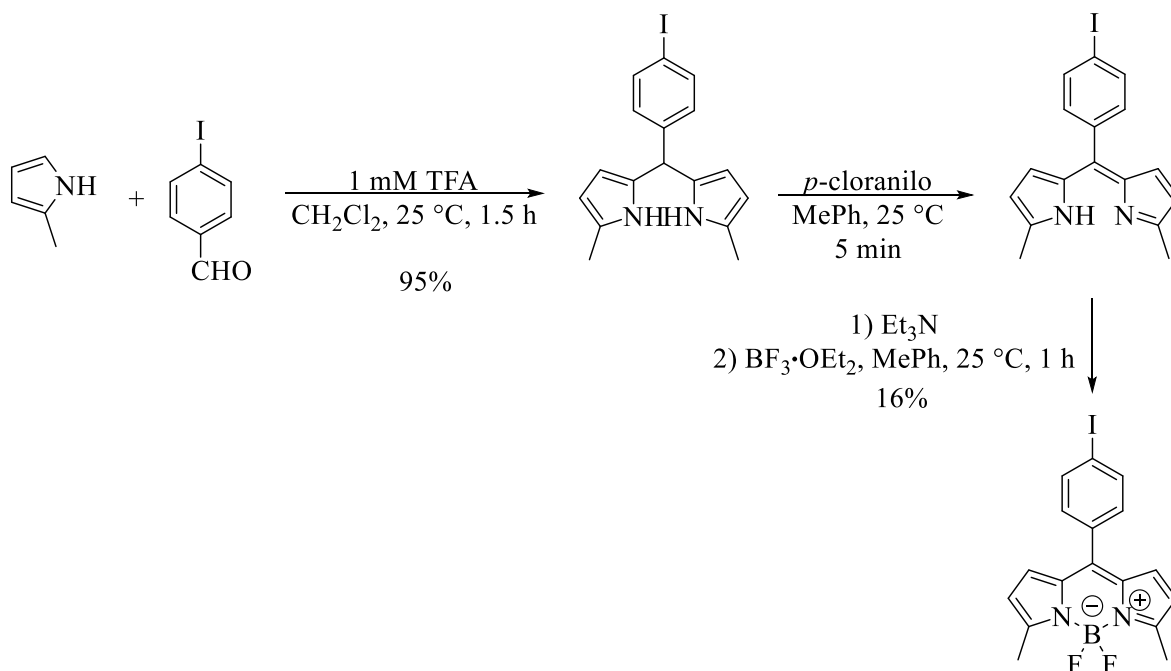


Esquema 1. Síntesis de BODIPYs a partir de cloruros de acilo.

Asimismo, Boyer *et al.* reportaron otra estrategia de síntesis empleando derivados de ácido carboxílico activados. En esta ruta se propuso utilizar anhídros cíclicos debido a la formación de un ácido carboxílico libre, que puede ser empleado para enlazarse a moléculas diana lo cual resultó ser de gran atractivo (ec. 1).¹¹

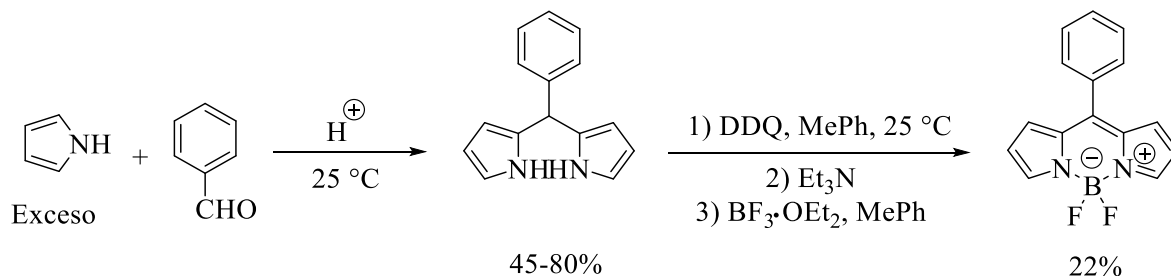


La reacción de Lindsey¹² es una estrategia de síntesis que permite el acceso a derivados de BODIPYs funcionalizados con sustituyentes altamente reactivos bajo una catálisis ácida empleando como precursores el pirrol o 2-metilpirrol con un aldehído aromático. Esta primera etapa conlleva a la formación del correspondiente dipirrometano que es oxidado con 2,3-Dicloro-5,6-Diciano-1,4-Benzoquinona (DDQ) o *p*-cloranilo, intermedio que posteriormente puede llevar a cabo la complejación culminando en el cierre del anillo del cuerpo de BODIPY (Esquema 2).



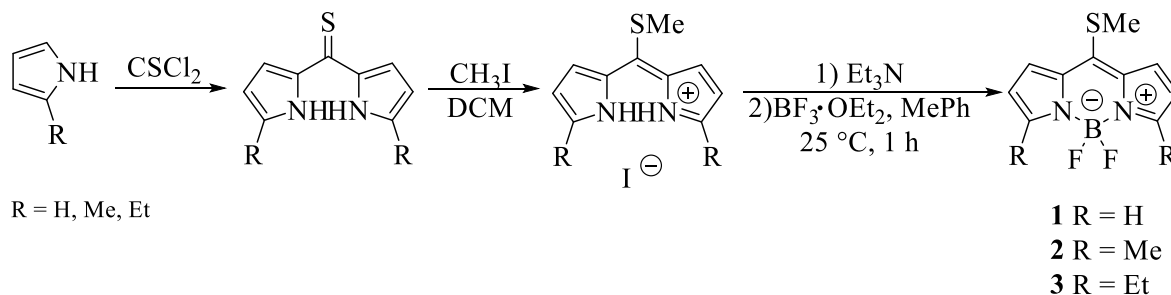
Esquema 2. Síntesis de 8-(4-iodofenil)-3,5-dimetilBODIPY.

Conjuntamente, Lindsey y colaboradores, abordaron una estrategia de síntesis para BODIPYs 8-sustituidos partiendo de la disolución del aldehído aromático en un exceso de pirrol, la reacción transcurre a temperatura ambiente. El dipirrometano generado se oxida por el tratamiento con DDQ y la posterior complejación con boro genera el respectivo 8-fenilBODIPY en un 22% de rendimiento (Esquema 3).



Esquema 3. Síntesis de BODIPYs 8-sustituidos.

En 2006, Biellmann *et al.*, reportaron la síntesis del 8-metiltioBODIPY **1**, también conocido como el BODIPY de Biellmann, partiendo del tratamiento de 2 equiv. de pirrol con tiofosgeno, dando lugar a la correspondiente tiocetona que reacciona con yoduro de metilo generando así una sal de pirrolio que se trata con Et₃N y consecutivamente se compleja para generar **1** que, interesantemente presenta una λ_{abs} a 527 nm, y un rendimiento cuántico de $\phi = 0.15$, además de presentar un desplazamiento de Stokes de 12 nm en metanol (Esquema 4).¹³



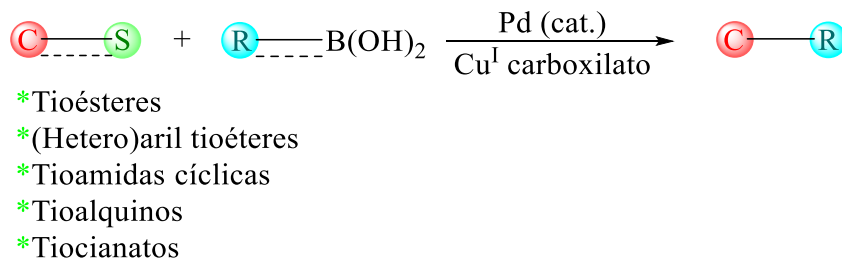
Esquema 4. Síntesis del BODIPY de Biellmann.

1.3 Reactividad del 8-metiltioBODIPY 1

La naturaleza altamente deficiente de electrones de la posición *meso* en **1**, ocasiona que el grupo tiometil se comporte como buen grupo saliente permitiendo llevar a cabo reacciones de tipo S_NAr al ser remplazado con aminas primarias y secundarias,¹⁴ tioles, fosfinas, alcoholes y fenoles¹⁵ además de participar eficazmente en acoplamientos C-C dando lugar a la formación de compuestos 8-substituidos.¹⁶

1.3.1 Acoplamientos C-C

En el 2000, Liebeskind y Srogl desarrollaron el acoplamiento cruzado Liebeskind-Srogl (L-S) el cual, es caracterizado por proceder a partir de materiales de partida fácilmente disponibles y bajo condiciones neutras. El acoplamiento toma lugar por la reacción entre un tioéster (con características atractoras) y un ácido borónico (1.5 equiv.) utilizando condiciones catalíticas de Pd (0) junto a una cantidad estequiométrica de Cu(I) dando lugar a la formación de un nuevo enlace C-C (Esquema 5).¹⁷



Esquema 5. Acoplamiento cruzado Liebeskind-Srogl.

El acoplamiento L-S provee una alternativa aplicable a una amplia variedad de sustratos sensibles, adicionalmente, esta estrategia da pauta a la diversificación sintética de una amplia gama de compuestos ya que, los compuestos a base de azufre se encuentran de manera abundante en cuantiosos productos naturales.¹⁸

Bajo esta premisa, el BODIPY de Biellmann, debido a su naturaleza electro-atractora, es un excelente participante en el acoplamiento Liebeskind-Srogl al estar directamente enlazado un grupo tioéter al BODIPY. En 2007 Peña Cabrera *et al.*, reportan por primera vez el uso de la metodología de L-S en un BODIPY con 3 equiv. del correspondiente ácido borónico posibilitando la funcionalización directa de la posición 8 del cuerpo de BODIPY con una amplia gama de sustratos (Figura 5).¹⁹

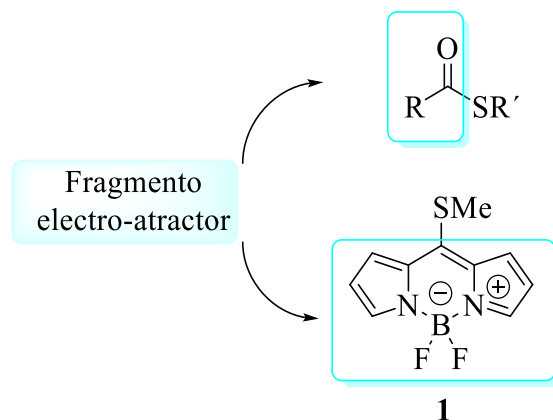
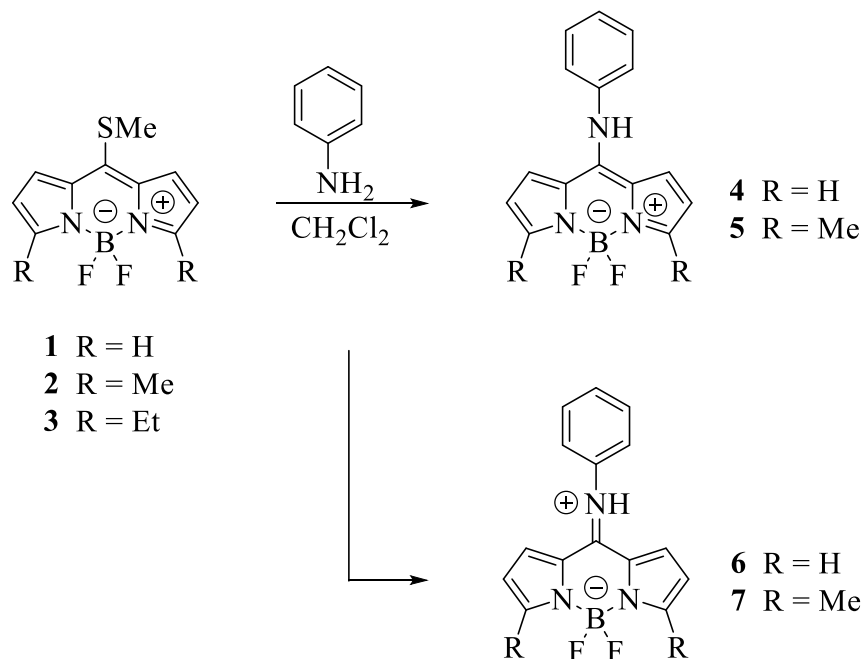


Figura 5. Naturaleza electro-atractora del BODIPY de Biellmann 1.

Adicionalmente, el acoplamiento L-S permite el acceso directo a nuevas familias de 8-arylBODIPYs, en cortos tiempos reacción en rendimientos de moderados a buenos, motivos por los cuales, el acoplamiento L-S resulta ser ventajosa sobre la metodología ya reportada por Lindsey en 1996.¹²

1.3.2 Reacciones tipo S_NAr

Indagando en la sustitución de la posición 8 por heteroátomos, principalmente compuestos a base de azufre, Biellmann *et al.*,¹³ proporcionaron el primer ejemplar de derivados 8-aminoBODIPYs mediante la sustitución del 8-metiltioBODIPY **1-3** con anilina en DCM, esperando obtener los compuestos 8-anilinoBODIPY **4-5**, sin embargo, la evidencia espectral sugirió que los compuestos formados y aislados corresponden a las hemicianinas **6-7**, que, como describe Biellmann y colaboradores, se presentaron como compuestos sin fluorescencia (Esquema 6).



Esquema 6. Síntesis de 8-aminoBODIPYs por Biellmann *et al.*

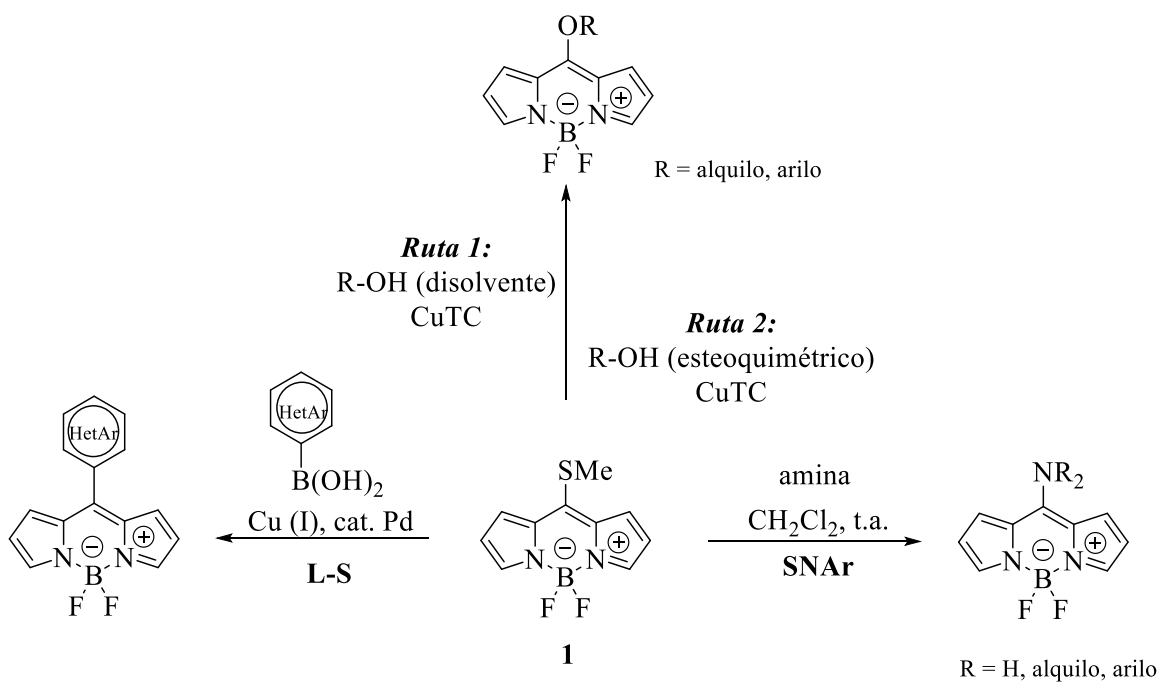
Más adelante, en 2013 Peña-Cabrera *et al.*,¹⁴ estudiaron la reactividad y comportamiento de **1** frente a una serie de aminas primarias y secundarias (cíclicas) para la preparación de compuestos 8-aminoBODIPYs. El BODIPY **1**, demostró ser altamente reactivo, ya que tras pocos minutos y condiciones suaves de reacción se obtuvieron los derivados con altos rendimientos. Asimismo, se observó que, curiosamente las aminas terciarias no reaccionaban con **1**.

Consecutivamente, se observó que los derivados de aminas primarias y anilinas con grupos electro-donadores presentan altas fluorescencias emitiendo en el azul. Con ello, Peña Cabrera *et al.*, demostraron que el par de electrones libre del N se encuentra comprometido con el cuerpo de BODIPY, formando especies similares a la hemicianina, este comportamiento conlleva al aumento del nivel de energía LUMO (Orbital desocupado de más baja energía, por sus siglas en inglés), por lo que se observa el desplazamiento hacia energías altas.¹³ Curiosamente, los derivados con aminas secundarias y aminas cíclicas en medios polares exhiben una considerable pérdida de fluorescencia.

Valiéndose de la reactividad de los halógenos al formar enlaces C-X (X = Cl, I, Br) lábiles, Dehaen y colaboradores²⁰ llevaron a cabo reacciones de tipo S_NAr para la síntesis de compuestos 8-aminoBODIPYs y 8-alcoxiBODIPYs por el ataque del respectivo nucleófilo hacia BODIPYs 8-halogenados (Esquema 7).

Posteriormente, Peña Cabrera *et al.*,¹⁵ bajo la premisa del comportamiento del grupo tiometil, accedieron exitosamente a 8-alcoxi y 8-ariloxiBODIPYs. Una primera ruta emplea los respectivos alcoholes y fenoles como disolventes, mientras que, en una segunda ruta sintética, se emplean en cantidades estequiométricas. Demostrando con ello la alta reactividad de **1**, al ser susceptible a la funcionalización en la posición 8, dada la naturaleza como excelente grupo saliente del grupo tiometil.

Demostrando con ello la alta reactividad de **1**, al proveer alternativas para la directa funcionalización en la posición 8 por la naturaleza como excelente grupo saliente del grupo tiometil.



Esquema 7. Funcionalización de **1** en la posición 8.

2. ANTECEDENTES

Debido al particular atractivo sintético y a las propiedades fotofísicas que presentan los derivados de BODIPY, se ha despertado el interés en los investigadores por acceder a nuevas familias de compuestos fluorescentes centrando su atención en dicho cromóforo. Específicamente la síntesis de oligómeros ya que presentan aplicaciones atractivas como agentes fototérmicos orgánicos; esta oligomerización es útil por presentar posibles absorciones ajustables en el infrarrojo cercano, altos coeficientes de extinción (ϵ) y por la conversión fototérmica altamente eficiente debido al movimiento de los cuerpos de BODIPY alrededor del puente entre los cromóforos.²¹

Bajo este contexto se han reportado oligómeros, incorporando BODIPYs diméricos no ortogonales unidos por un puente y a su vez, se conoce un reducido número de moléculas con dos fragmentos de BODIPY unidos directamente.²²

2.1 Preparación de dímeros simétricos

Thompson *et al.*, en 2012 reportan el diseño y síntesis de dos dímeros de BODIPY simétricos.²² El **8** que se encuentra directamente unido por un enlace directo *meso-meso*, presentando una λ_{abs} de 513 nm y una λ_{em} de 538 nm con un desplazamiento de Stokes de 25 nm y un ϕ de 0.052 en ciclohexano (Figura 6). Por otra parte, **9** se encuentra puentado por un anillo de fenilo en la posición *meso* de los cromóforos con valores de λ_{abs} de 523 nm y λ_{em} de 564 nm en ciclohexano exhibiendo un ϕ de 0.72.

Interesantemente, Thompson *et al.*, observaron que los espectros de absorción de **9** y su equivalente monomérico el 3,5-Me₂BODIPY-Ph son altamente semejantes, lo que les permite deducir que, en estado fundamental los cromóforos presentan una mínima interacción. Sin embargo, tras la excitación el equivalente monomérico exhibe rendimientos cuánticos con una ligera variación al aumentar la polaridad del disolvente caso contrario, **9**, muestra una considerable disminución en el rendimiento cuántico en disolventes polares pasando de 0.78 en ciclohexano a 0.087 en diclorometano, por lo que concluyeron que, al encontrarse en un estado excitado, el disolvente polar induce la ruptura de la simetría conllevando a la formación de estados ICT (Transferencia de Carga Intramolecular, por sus siglas en inglés) (Figura 6).

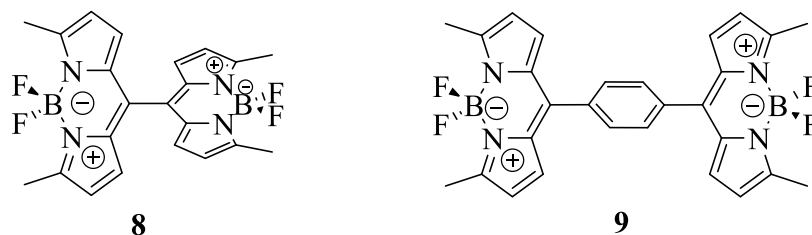
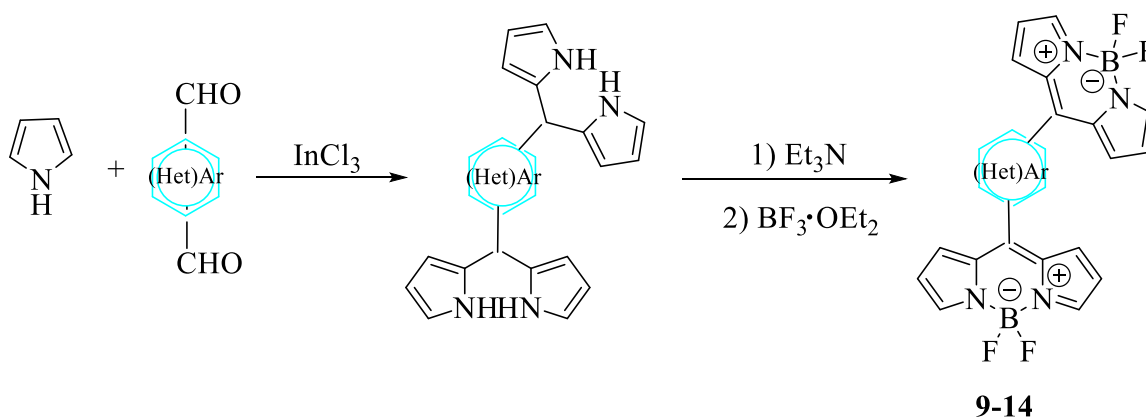


Figura 6. Dímeros simétricos.

De acuerdo con un análisis por difracción de rayos X, el fenilo se encuentra con un ángulo de inclinación de 47° respecto a los planos de BODIPY provocando así, un bajo impedimento estérico para la rotación parcial de los BODIPYs con respecto al fenilo. De tal modo que se presenta la interacción de los orbitales π de BODIPY y fenilo posibilitando el intercambio electrónico requerido.

2.2 Preparación de dímeros con puentes de heterociclos aromáticos

En 2015 Gupta *et al.*,²³ reportan el diseño y síntesis de dímeros enlazados en las posiciones meso puenteados por anillos y heterociclos aromáticos como fenilo (**9**, **10**, **12**), N-alquilcarbazol (**11**), tiofeno (**13**) y furano (**14**) empleando la metodología de Lindsey (Figura 7).¹² Los precursores fueron aldehídos bis-aromáticos que sintetizaron por la formulación de Vilsmeier-Haack, y el pirrol que, bajo catálisis con cloruro de indio proporcionaron los correspondientes dipirrometanos. La etapa siguiente consiste en la oxidación con DDQ y finalmente, llevaron a cabo una etapa de deprotonación seguida de la complejación empleando el dietil eterato de trifluoruro de boro (Esquema 8).



Esquema 8. Ruta sintética para la preparación de dímeros con heterociclos aromáticos como puentes.

Gupta *et al.*, observaron que los compuestos diméricos presentaban un comportamiento semejante tras obtener los espectros de absorción, en los cuales se encuentran bandas intensas alrededor de 500 nm acompañadas de un hombro ligeramente desplazado a longitudes de onda más cortas, denotando la presencia de una transición electrónica de $S_0 \rightarrow S_1$.

Adicionalmente, se observó que los dímeros en diferentes disolventes, exhibían disminución del Φ al aumentar la polaridad del disolvente, exceptuando **11**, que presentó valores muy similares al cambiar el disolvente.

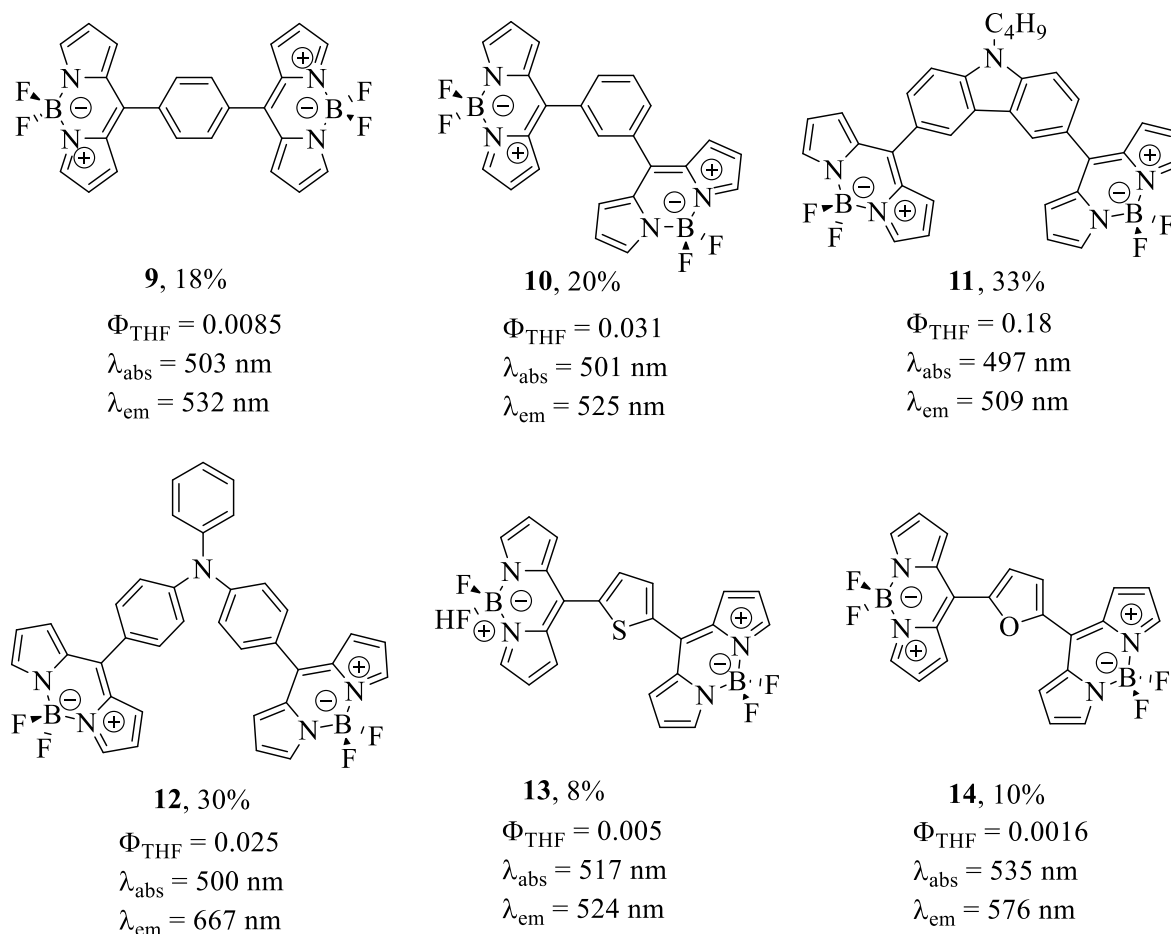


Figura 7. Familia de dímeros sintetizados (**9-14**) por Gupta *et al.*, en 2015.

2.2.1 Preparación de dímeros con puentes de fenilo

En 2020 Champness *et al.*,²⁴ ampliaron la familia de dímeros puenteados por fenilos, como **9** y **10**. En la nueva familia de dímeros sintetizados aumentaron la cadena de fenilos que forman el puente entre los cromóforos **D1a** y **17** además de la síntesis de un trímero **15**

(Figura 8). Sin embargo, la ruta sintética para la preparación de los nuevos dímeros y el trímero, resulto ser desfavorable ya que accedían a los productos con rendimientos entre 7 al 11%.

En cuanto a sus características, los 5 ejemplares de dímeros y el trímero exhibieron bandas con longitudes de máxima absorción cerca de 500 nm además de presentar propiedades típicas en la fluorescencia de compuestos 8-arylBODIPYs.

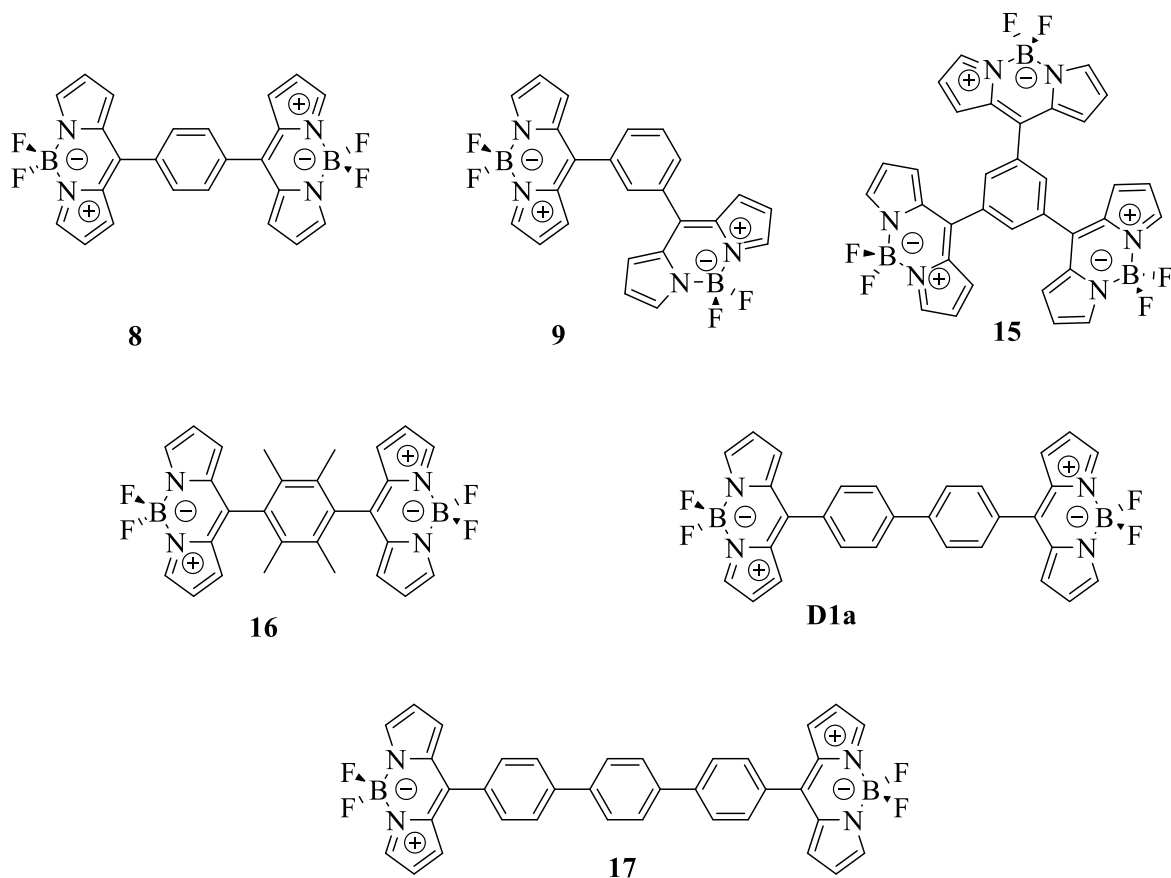


Figura 8. Familia de BODIPYs dobles y triples con puentes de fenilos.

De acuerdo con las estructuras de rayos X, los cromóforos en **8** son coplanares, pero presentan un ángulo de 54.1°; **9**, por su parte, presenta entre sí una conformación de hélice a través del puente de fenilo de manera análoga a **15** (Figura 9).

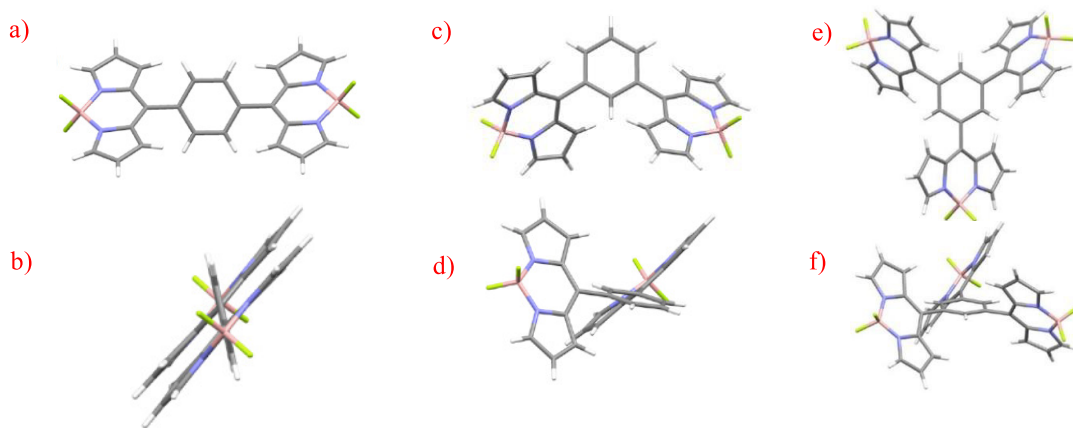


Figura 9. Estructuras de rayos X de a-b) **8**; c-d) **9** y e-f) **15**.

3. JUSTIFICACIÓN

Debido a las propiedades ya documentadas de los BODIPYs, el desarrollar una nueva metodología para la síntesis de derivados con potencialmente nuevas propiedades (como longitudes de onda de absorción y emisión, grandes desplazamientos de Stokes y altos rendimientos cuánticos) reviste un alto interés ya que con ello lograremos generar nuevos derivados de BODIPY que podrían participar eficazmente como sondas fluorescentes para el etiquetado y la biovisualización de células.

En esta propuesta planeamos la preparación de compuestos que poseen dos fluoróforos, así como el estudio de sus propiedades fotofísicas.

4. HIPÓTESIS

BromoarylBODIPYs participarán en reacciones de dimerización mediada por el éster diborónico y catalizada por paladio para obtener compuestos con dos unidades de BODIPY.

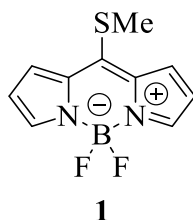
5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Preparar una familia de BODIPYs dobles mediante la dimerización de *meso*-bromoarilBODIPYs y se medir sus propiedades fotofísicas.

5.2 Objetivos específicos

1. Preparar el 8-metiltioBODIPY **1** que se utilizará como material de partida.



2. Llevar a cabo la reacción de Liebeskind-Srogl para así obtener los monómeros 8-bromoarilBODIPYs (Figura 10).

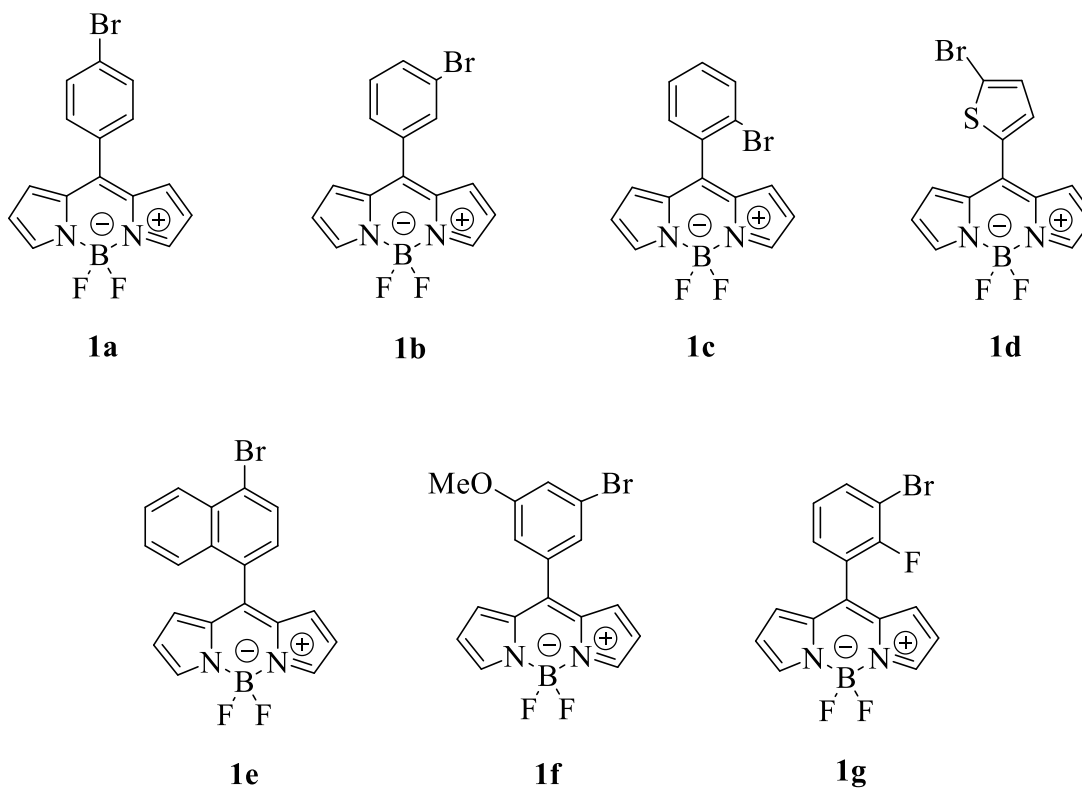


Figura 10. 8-bromoarilBODIPYs.

3. Preparar BODIPYs diméricos con una reacción de acoplamiento C-C (Figura 11).

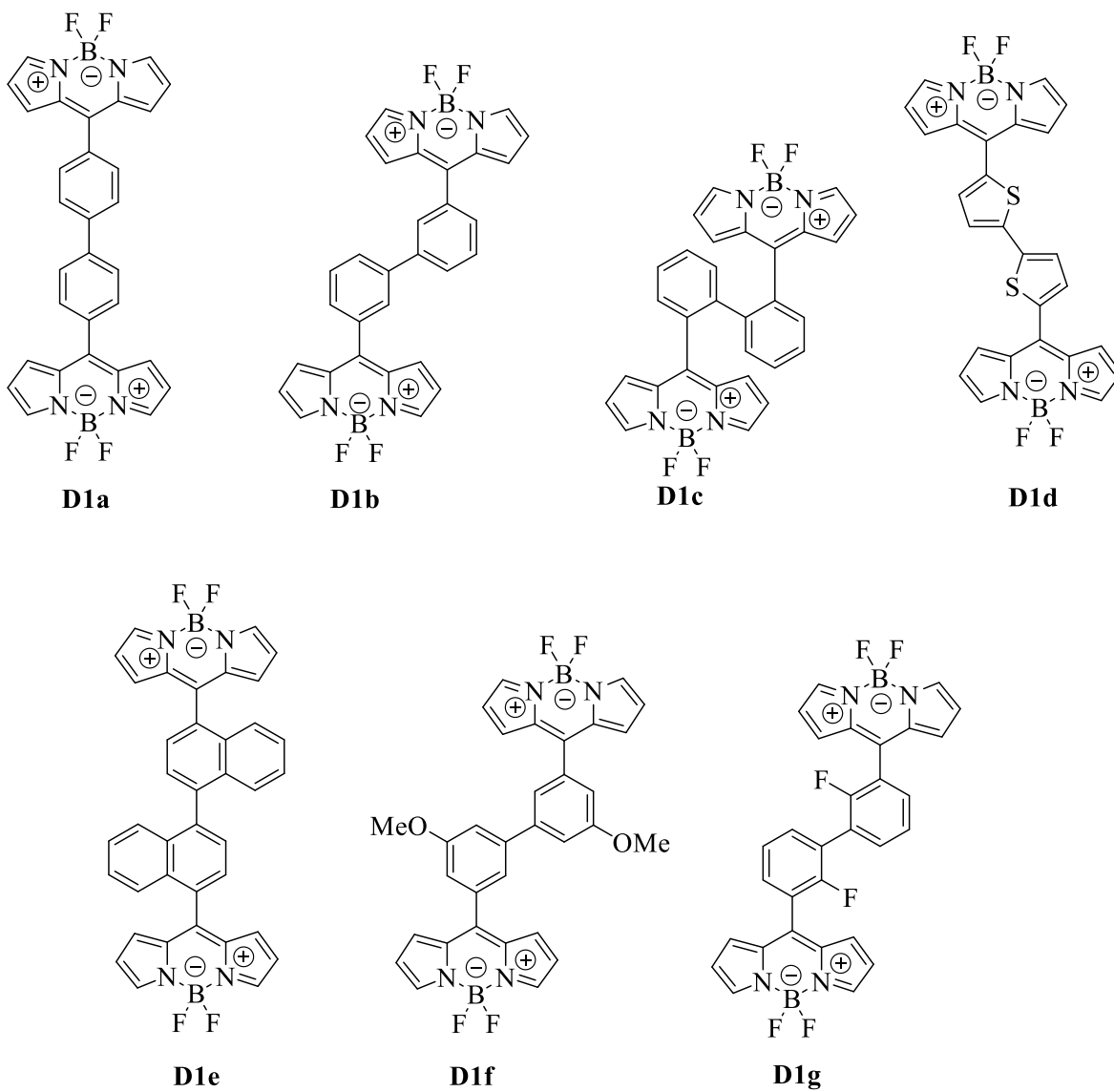
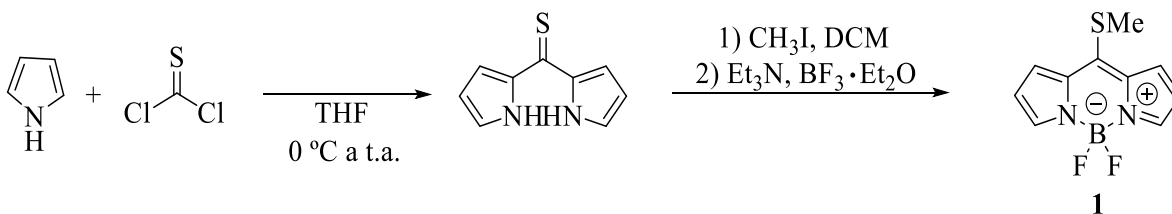


Figura 11. Dímeros a sintetizar.

6. METODOLOGÍA

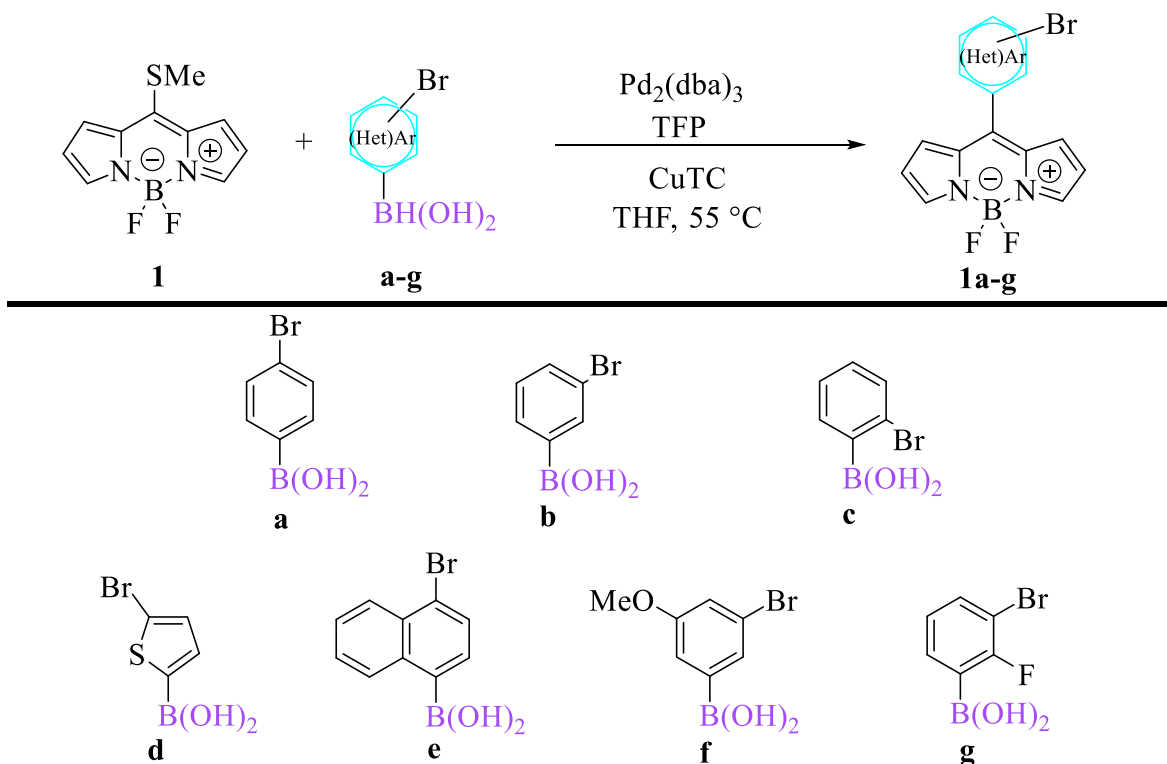
Primeramente, se llevará a cabo la síntesis del material de partida **1** como se muestra en el Esquema 9.



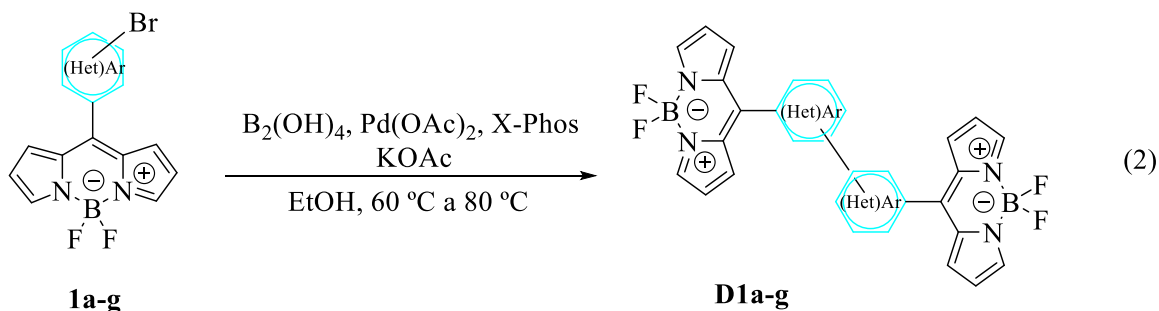
Esquema 9. Síntesis de **1**.

Posteriormente, se sintetizarán los 8-bromoarilBODIPYs **1a-g** mediante el acoplamiento cruzado Liebeskind-Srogl (L-S) empleando **1** en condiciones suaves de reacción en presencia de diversos ácidos borónicos **a-g** (Tabla 1).

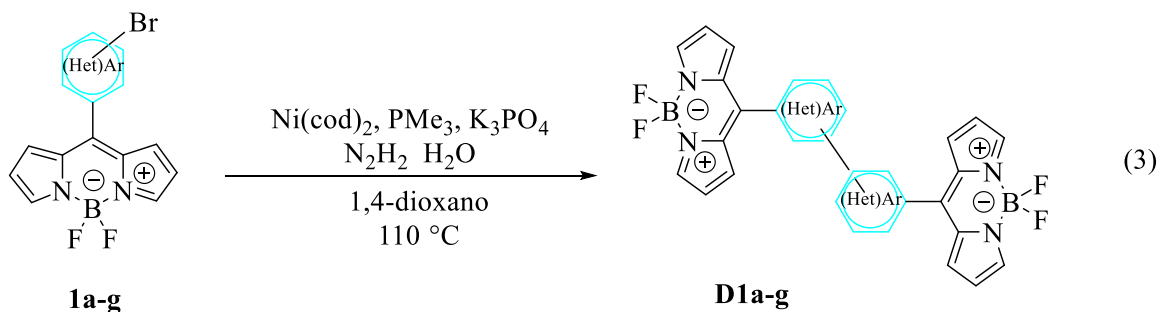
Tabla 1. Preparación de los BODIPYs **1a-g** por el acoplamiento cruzado L-S.



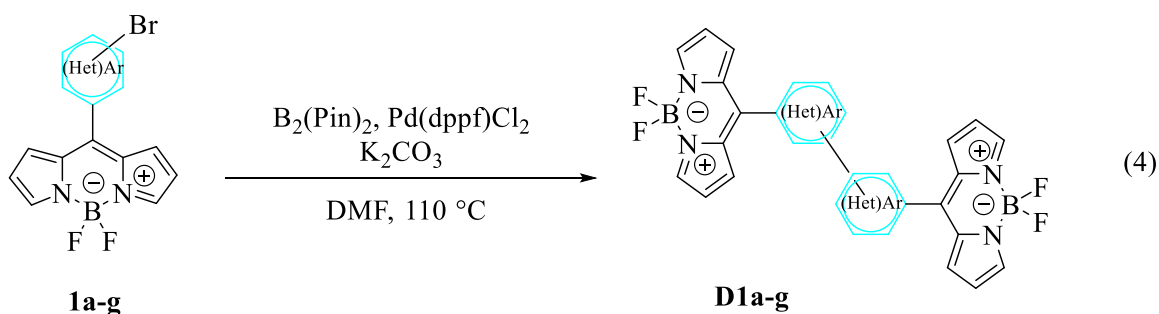
En seguida, se evaluarán distintas metodologías para llevar a cabo el homoacoplamiento. Como primera propuesta se emplearán las condiciones señaladas en la ec. 2.



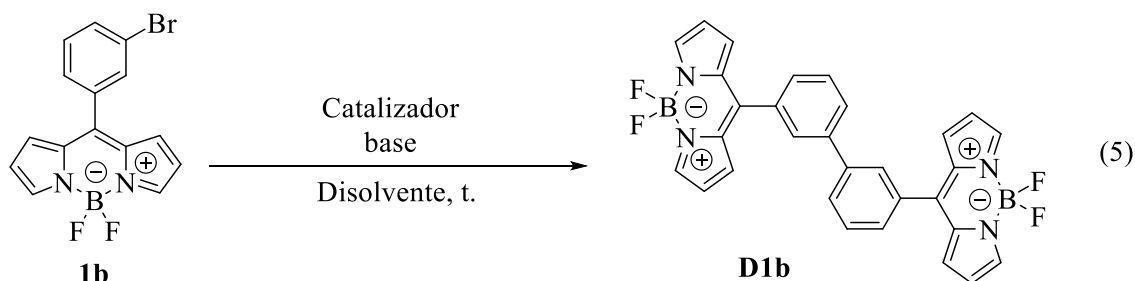
Como segunda propuesta se estudiará la metodología reportada en 2018 por Li *et al.* empleando un catalizador a base de Ni (ec. 3).²⁵



Por último, se realizará un tercer ensayo evaluando la metodología reportada por Gupta *et al.* en 2020 (ec. 4).²⁶

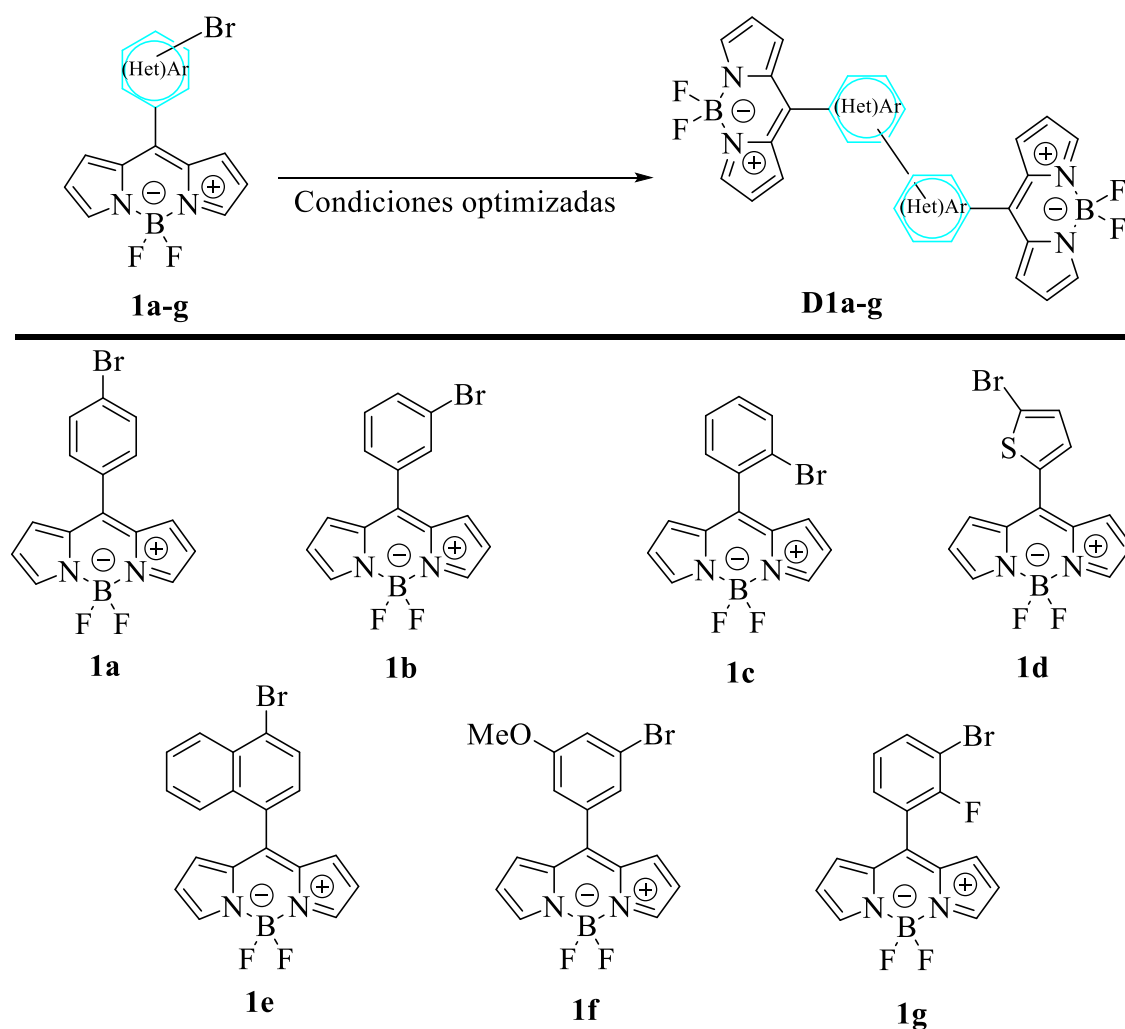


Asimismo, se llevará a cabo un estudio de optimización empleando la metodología más eficiente para la síntesis del dímero **D1b** evaluando condiciones como: temperatura, disolvente, base y cantidad catalítica empleada de catalizador.



Finalmente, se estudiarán los alcances y limitaciones del homoacoplamiento debido a la reactividad y sustitución conferida por los heterociclos aromáticos de los BODIPYs **1a-g** (Tabla 2).

Tabla 2. Alcances y limitaciones por la naturaleza de los heterociclos aromáticos empleados.



Con la finalidad de estudiar las propiedades fotofísicas de los compuestos sintetizados, se realizará un estudio de emisión inducida por agregación (AIE, por sus siglas en inglés) para determinar si la familia de dímeros sintetizados, presentan dicho efecto ya que, a comparación con compuestos fluorescentes convencionales, aquellos que presentan AIE presentan ventajas como mayor estabilidad, alta relación señal-ruido, bajo ruido de fondo además de que se han desarrollado nuevas sondas que conducen a sistemas de detección sin etiquetar.²⁷

Para ello, se prepararán las soluciones stocks de los dímeros sintetizados **D1a-1g** con una concentración inicial 2 mM en un disolvente grado espectroscópico. Posteriormente, se prepararán 7 muestras de cada dímero en distintas proporciones de dos disolventes (0%, 10%, 20%, 50%, 70%, 80%, 90% v/v), uno en el que sean solubles los compuestos y otro en el que no se solubilicen.²⁸

Finalmente, se realizará el estudio de las propiedades fotofísicas de los compuestos sintetizados como λ_{abs} , λ_{em} , ΔS , ϕ y ϵ . Para la determinación del rendimiento cuántico ϕ se utilizará el método indirecto que consiste en realizar una curva de calibración de la muestra problema empleando distintas concentraciones.²⁹

Primeramente, se prepararán las soluciones stock de los dímeros **D1a-1g**, los BODIPYs **1e**, **1f** y **1g**, así como de una muestra estándar (BODIPY padre $\phi = 0.84$ en THF)³⁰ posteriormente, se tomarán alícuotas de cada solución stock para preparar 6 muestras completamente homogéneas a distintas concentraciones (2, 4, 6, 8, 10 y 12 μM).

Ya que se obtengan los espectros de absorción y emisión de cada muestra, se determinarán las propiedades fotofísicas como longitud de máxima absorción λ_{abs} , longitud de máxima emisión λ_{em} , desplazamiento de Stokes ΔS (ec. 7) y coeficiente de extinción molar ϵ (ec. 8).³¹

$$\phi_X = \phi_{ST} \left(\frac{Grad_X}{Grad_{ST}} \right) \left(\frac{\eta_X}{\eta_{ST}} \right)^2 \quad (6)$$

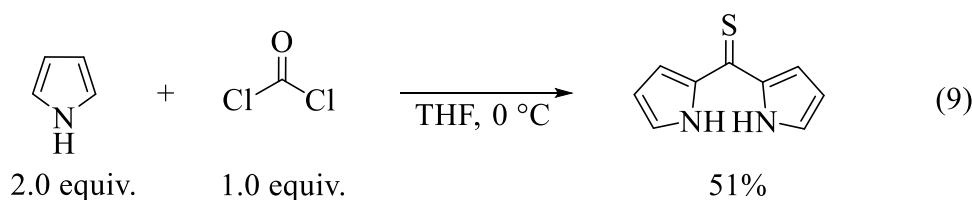
$$\Delta S = \lambda_{em} - \lambda_{abs} \quad (7)$$

$$A = \epsilon bc \quad (8)$$

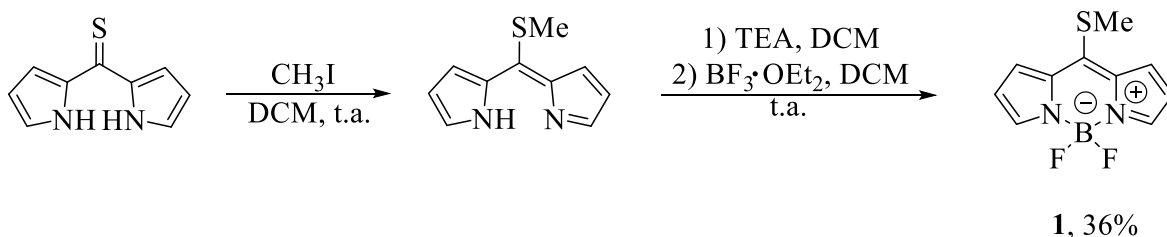
7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

7.1 Síntesis del 8-metiltoBODIPY

Atendiendo la metodología ya reportada en 2006 por Biellmann *et al.* se sintetizó **1**.¹³ El pirrol se trató con tiofosgeno en THF para obtener la tiocetona en un rendimiento del 51% como un sólido cristalino rojo (ec. 9).



A continuación, la tiocetona se trató con 5 equiv. de CH_3I en DCM para llevar a cabo el proceso de metilación. *In situ*, se adiciono lentamente al dipirrometeno formado TEA para extraer los protones ácidos, inmediatamente se llevó a cabo la adición cuidadosa de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ para el cierre del anillo obteniendo **1** en un 36% (Esquema 10).



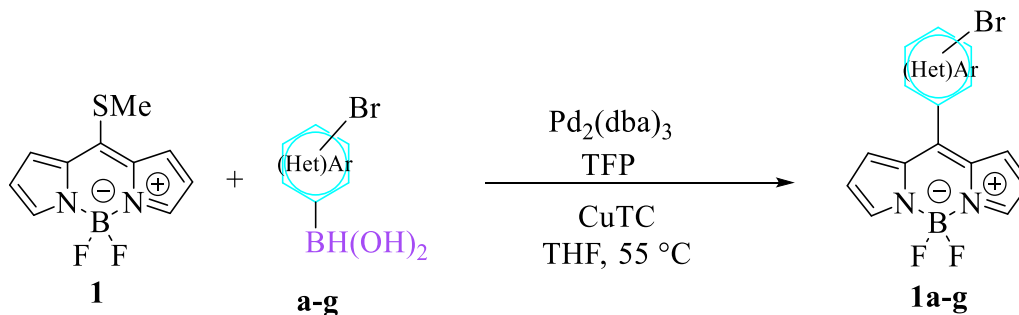
Esquema 10. Cierre del anillo para la preparación de **1**.

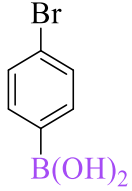
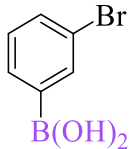
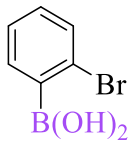
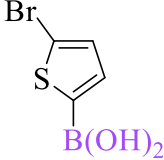
7.2 Síntesis de los monómeros 1a-g

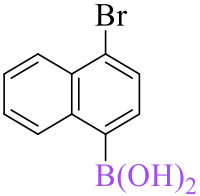
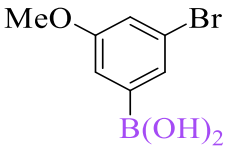
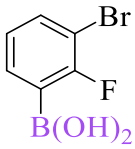
Los BODIPYs **1a-d** ya reportados se prepararon repitiendo la metodología de BODIPYs *meso*-sustituidos reportada en 2015 por Peña Cabrera *et al.*³² mediante el acoplamiento cruzado Liebeskind-Srogl entre **1** y los ácidos borónicos **a-d**. Al observar por CCF que el material de partida se había consumido, se comparó el perfil del producto formado como color, fluorescencia y R_f con respecto a lo reportado. Las estructuras se confirmaron mediante el análisis de RMN empleando las técnicas de ^1H y ^{13}C .

Asimismo, se extrapolaron las condiciones del acoplamiento cruzado Liebeskind-Srogl para la síntesis de los BODIPYs **1e-g** tratando en atmosfera inerte **1** bajo condiciones suaves de reacción con **3** equiv. del correspondiente ácido borónico **e-g** en presencia de una cantidad catalítica de $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ y en cantidades estequiométricas de CuTC en THF como disolvente a $55\text{ }^\circ\text{C}$ (Tabla 3).

Tabla 3. Acoplamiento cruzado Liebeskind-Srogl para la preparación de los BODIPYs **1a-g**.



Compuesto	Ácido Borónico	Tiempo	Rendimiento
1a		40 min	90%
1b		40 min	84%
1c		1 h	76%
1d		90 min	48%

1e		1 h	71%
1f		40 min	75%
1g		1 h	58%

El BODIPY **1e** se obtuvo en 71% de rendimiento como un sólido naranja, en solución bajo luz blanca presenta una coloración naranja y bajo luz UV presenta fluorescencia verde (Figura 12).

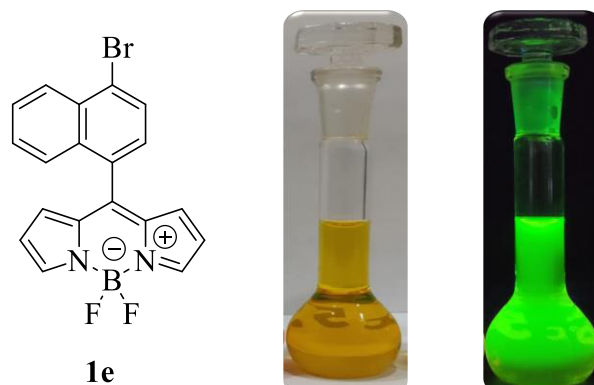
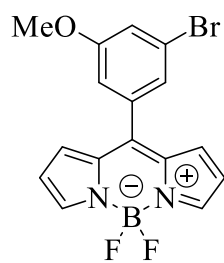


Figura 12. BODIPY **1e** en solución bajo luz blanca e irradiación de luz UV, 365 nm.

Para **1f**, después de 40 minutos de reacción entre **1** y el ácido borónico **f** se observó mediante CCF que el material de partida se había consumido por completo generando un producto mayoritario que se obtuvo como un sólido cristalino rojo que, en solución presenta una coloración naranja y bajo luz UV presenta fluorescencia verde (Figura 13).



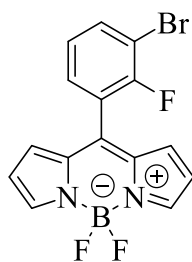
1f



Figura 13. BODIPY **1f** en solución bajo luz blanca e irradiación de luz UV, 365 nm.

Por otro lado, transcurridos 30 minutos de someter a calentamiento la mezcla de reacción para la síntesis de **1g**, se observó la presencia de un producto mayoritario, así como la presencia de material de partida **1**. A los 60 minutos se observó que la reacción ya no avanza.

Naturalmente, la conversión de **1** disminuyó debido al ácido borónico **g** que, presenta mayor impedimento estérico al estar sustituido en posición *orto*; de modo que se procedió a detener la reacción y aislar el producto esperado con un 58% de rendimiento.



1g



Figura 14. BODIPY **1f** en solución bajo luz blanca e irradiación de luz UV, 365 nm.

7.3 Interpretación de la espectroscopía por RMN para **1e**

La caracterización de los compuestos **1-g** se completó con el apoyo de varias técnicas, como RMN (^1H , ^{13}C , DEPT, COSY, HSQC, QHMC, NOESY), absorción UV-Vis, espectroscopía IR y espectroscopía de fluorescencia. A modo grosso, en este apartado se realizará el análisis de la espectroscopía por RMN de un ejemplar de la familia de monómeros sintetizados **1e-g**. Los experimentos de RMN se llevaron a cabo empleando un equipo Bruker Ultrashield 500 MHz empleando como disolvente cloroformo-d (CDCl_3).

De acuerdo con la estructura de **1e**, las señales esperadas para el espectro de hidrógeno son; 4 señales dobles (d) correspondientes a los hidrógenos 1, 2, 5 y 8; dos señales con multiplicidad triplete (t) correspondientes a los hidrógenos 6 y 7 y finalmente las señales del cuerpo de BODIPY (13, 14 y 15), por otra parte, se esperaría observar en el espectro de carbono 15 carbonos no equivalentes, de los cuales 9 son de tipo metino (CH) y 6 correspondientes a carbonos cuaternarios (CR_4) (Figura 15).

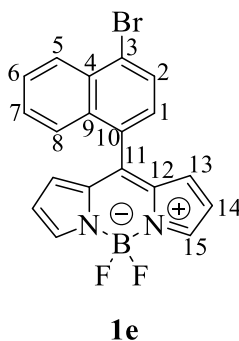


Figura 15. Nomenclatura asignada a la estructura de **1e** para su análisis por espectroscopía en RMN.

7.3.1 Espectro de ^1H RMN para **1e**

Para realizar el análisis completo de la espectroscopía por RMN y llevar a cabo la correcta asignación a **1e**, las señales del espectro se etiquetaron durante el análisis empleando el abecedario (A-I) comenzando por el doblete a campo bajo hasta la señal a campo más alto.

En la Figura 16 se presenta el espectro de ^1H para el compuesto **1e**. En efecto, se observan 4 señales dobles a 8.36 ppm (d, $J= 8.5$ Hz, 1H) A, 7.90 ppm (d, $J= 7.5$ Hz, 1H) C, 7.84 ppm (d, $J= 8.5$ Hz, 1H) D y 7.40 ppm (d, $J= 7.5$ Hz, 1H) G pertenecientes a los hidrógenos en las posiciones 1, 2, 5 y 8, dos señales con multiplicidad triplete a 7.64 ppm (t, $J= 15.5$ Hz, 1H) E y 7.48 ppm (t, $J= 15.0$ Hz, 1H) F. Asimismo, se muestran tres señales más correspondientes a los hidrógenos del cuerpo de BODIPY. Como se sabe, el singulete a 7.97 ppm que integra a dos hidrógenos pertenece a la posición 15, el doblete a 6.62 ppm (d, $J= 4.0$ Hz, 2H)

corresponde a los hidrógenos 13 y, el doblete a 6.46 ppm (d, $J= 3.5$ Hz, 2H) a los hidrógenos en 14.

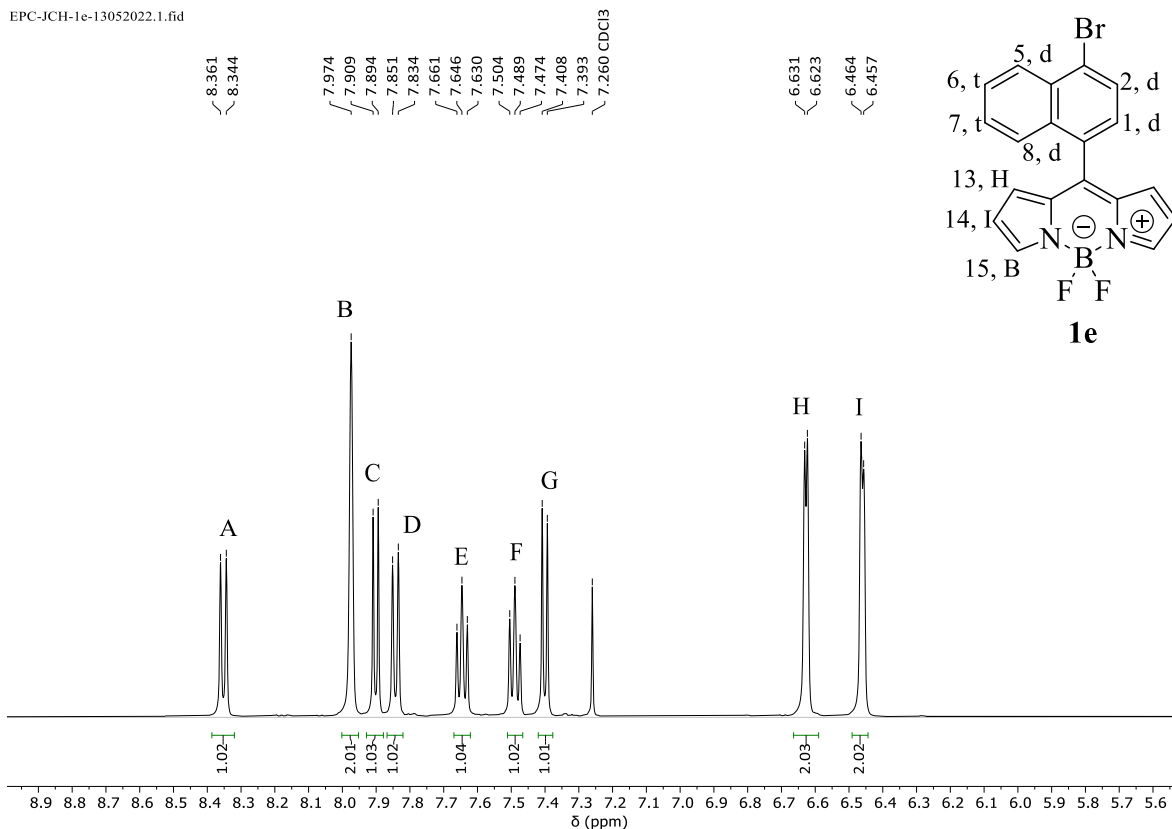


Figura 16. Espectro ¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto **1e**.

7.3.2 Espectro de ¹³C RMN para **1e**

En la Figura 17, se muestra el espectro de ¹³C para **1e**. Se observan en efecto 15 señales que corresponde a los 15 carbonos no equivalentes que conforman la estructura molecular de **1e**, estas señales presentan desplazamiento químico δ de: 145.0 (J), 144.7 (K), 136.1 (L), 133.6 (M), 132.0 (N), 131.3 (Ñ), 130.9 (O), 129.0 (P), 128.28 (Q), 128.22 (R), 127.8 (S), 127.5 (T), 126.7 (U), 125.6 (V) y 118.9 (W) ppm.

EPC-JCH-1e-13052022.2.fid

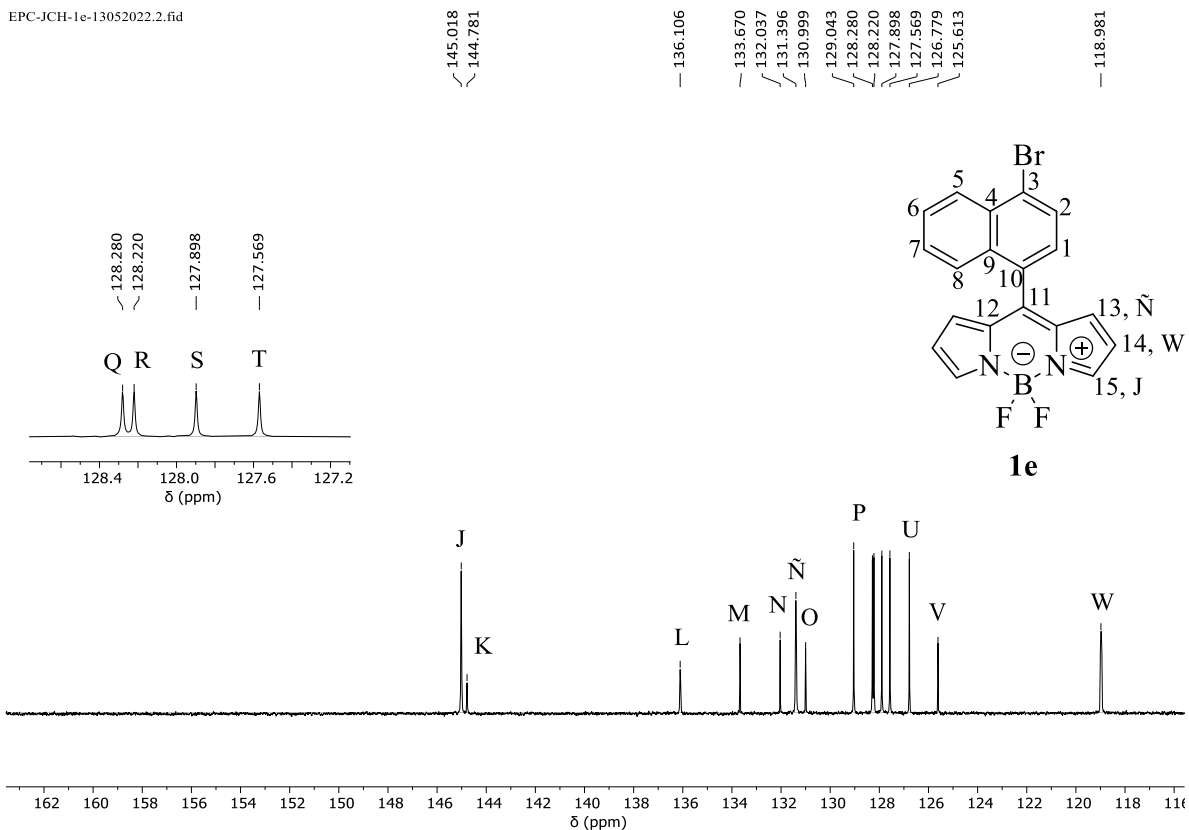


Figura 17. Espectro ^{13}C RMN (CDCl_3 , 500 MHz) del compuesto **1e**.

7.3.3 Espectro de DEPT 135 RMN para **1e**

En la Figura 18 se muestra el espectro DEPT para **1e**, en el cual, se confirma la presencia de 9 carbonos de tipo $-\text{CH}$: J, Ñ, P, Q, R, S, T, U, y W al encontrarse en fase positiva en el espectro, tanto que, las 6 señales restantes (K, L, M, N, O y V) no se observan al pertenecer a carbonos cuaternarios.

EPC-JCH-1e-13052022.3.fid

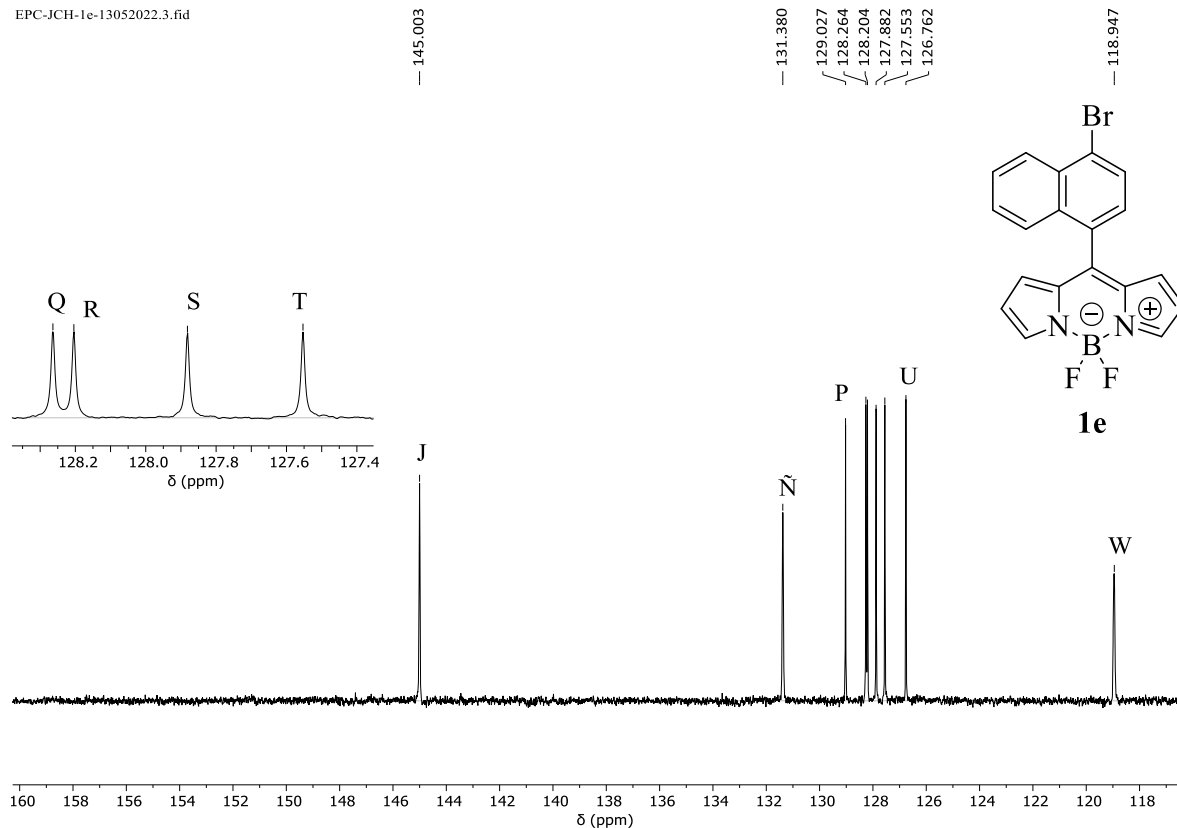


Figura 18. Espectro DEPT RMN (CDCl_3 , 500 MHz) del compuesto **1e**.

7.3.4 Espectro de COSY RMN para **1e**

En la Figura 19, se muestra el espectro **COSY** para el compuesto **1e**. El experimento **COSY** permite conocer las correlaciones H-H a un enlace, de dicho modo, las correlaciones de las señales con los hidrógenos con multiplicidad triplete, permitirá determinar que señales dobles corresponden a los hidrógenos 5-8, y los hidrógenos 1-2 que se correlacionaran únicamente entre ellos.

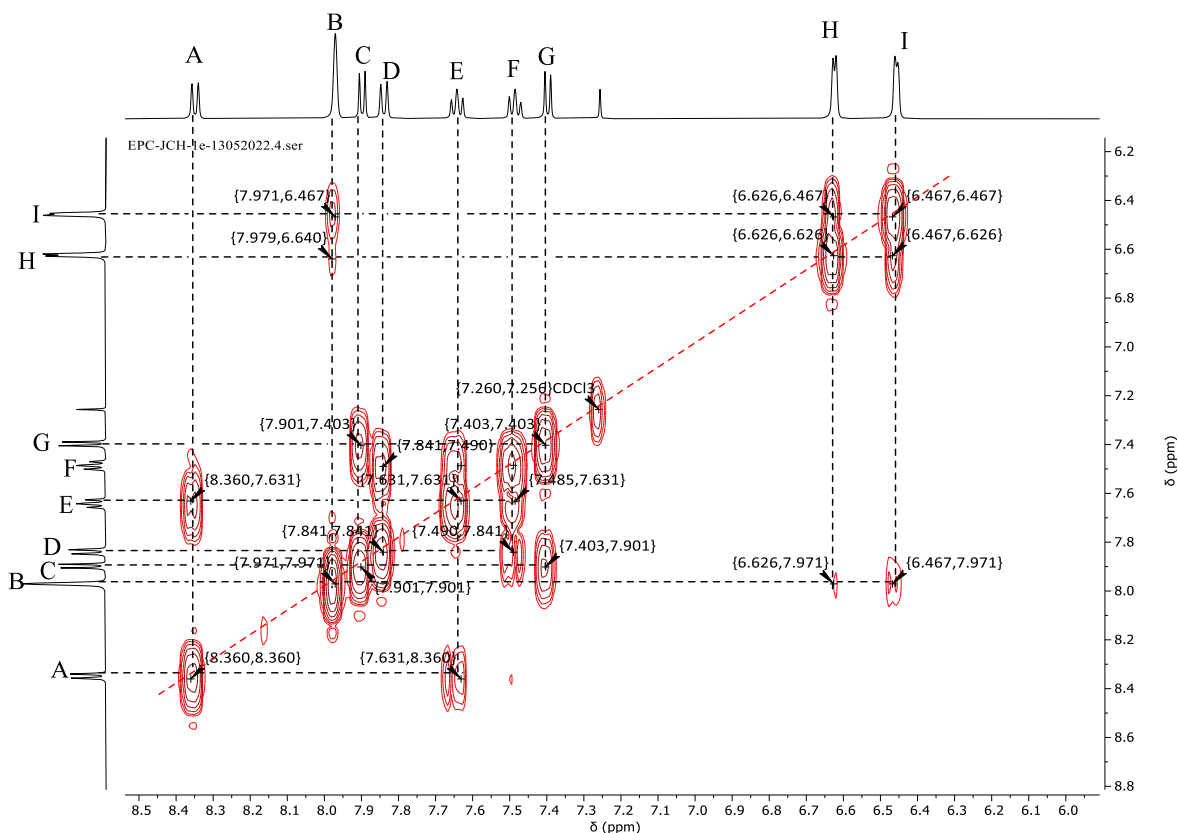


Figura 19. Espectro COSY RMN (CDCl_3 , 500 MHz) del compuesto **1e**.

Las correlaciones encontradas se muestran en la Tabla 4. El análisis horizontal se realizó de campo bajo hacia campo alto.

El primer doblete a 8.36 ppm A presenta una correlación con el triplete E a 7.63 ppm y consigo mismo, de modo que se trata del hidrógeno perteneciente a la posición 5 u 8, ya que, en ambos casos, el hidrógeno a un enlace presenta multiplicidad triplete.

El hidrógeno B a 7.97 ppm presenta correlación con el hidrógeno I a 6.46 ppm, ligeramente con H a 6.62 ppm al encontrarse más distanciados y consigo mismo a 7.97 ppm, hidrógenos pertenecientes al cuerpo de BODIPY.

El hidrógeno C a 7.90 ppm presenta correlación con el hidrógeno G a 7.40 ppm y consigo mismo, al presentar únicamente una correlación con un hidrógeno de multiplicidad doblete se concluye que se trata de un sistema aislado al resto de los hidrógenos, por ello, se puede deducir que C y G son los hidrógenos pertenecientes a las posiciones 1 y 2 del naftilo.

La señal a 7.84 ppm, hidrógeno D, presenta correlaciones con los hidrógenos F a 7.48 ppm (t_2) y consigo mismo, de modo que, se deduce que D corresponde a alguno de los hidrógenos 5 u 8, ya que, en ambos casos, presentan un único vecino con multiplicidad de triplete.

El hidrógeno E a 7.63 ppm presenta tres correlaciones, una se trata de un hidrógeno con multiplicidad triplete (7.48 ppm, F), consigo mismo a 7.63 ppm y a 8.36 ppm con el doblete A.

De igual modo, la señal F a 7.48 ppm presenta tres correlaciones, una consigo mismo a 7.48 ppm, otra con un hidrógeno con multiplicidad triplete (7.63 ppm, E) y finalmente, con el hidrógeno a 7.84 ppm, A.

El doblete a 7.40 ppm presenta correlación consigo mismo y con el doblete C a 7.90 ppm, de modo que esta señal pertenece a las señales e 1-2. Finalmente, se encuentran los dobletes para H e I, hidrógenos pertenecientes al resto del fragmento del cuerpo de BODIPY, quienes presentan correlaciones entre ellos mismos y el hidrógeno B.

Tabla 4. Asignación de las correlaciones H-H por COSY del compuesto **1e**.

Señal en el espectro ^1H	δ (ppm)	Correlaciones H-H
A	8.36	E \rightarrow A
B	7.97	I \rightarrow H \rightarrow B
C	7.90	G \rightarrow C
D	7.84	F \rightarrow D
E	7.63	F \rightarrow E \rightarrow A
F	7.48	F \rightarrow E \rightarrow D
G	7.40	G \rightarrow C
H	6.62	I \rightarrow H \rightarrow H
I	6.46	I \rightarrow H \rightarrow H

7.3.5 Espectro de HSQC RMN para 1e

En la Figura 20 se muestra el espectro de HSQC que permitió asignar las correlaciones C-H a un enlace, como se muestra en la Tabla 5.

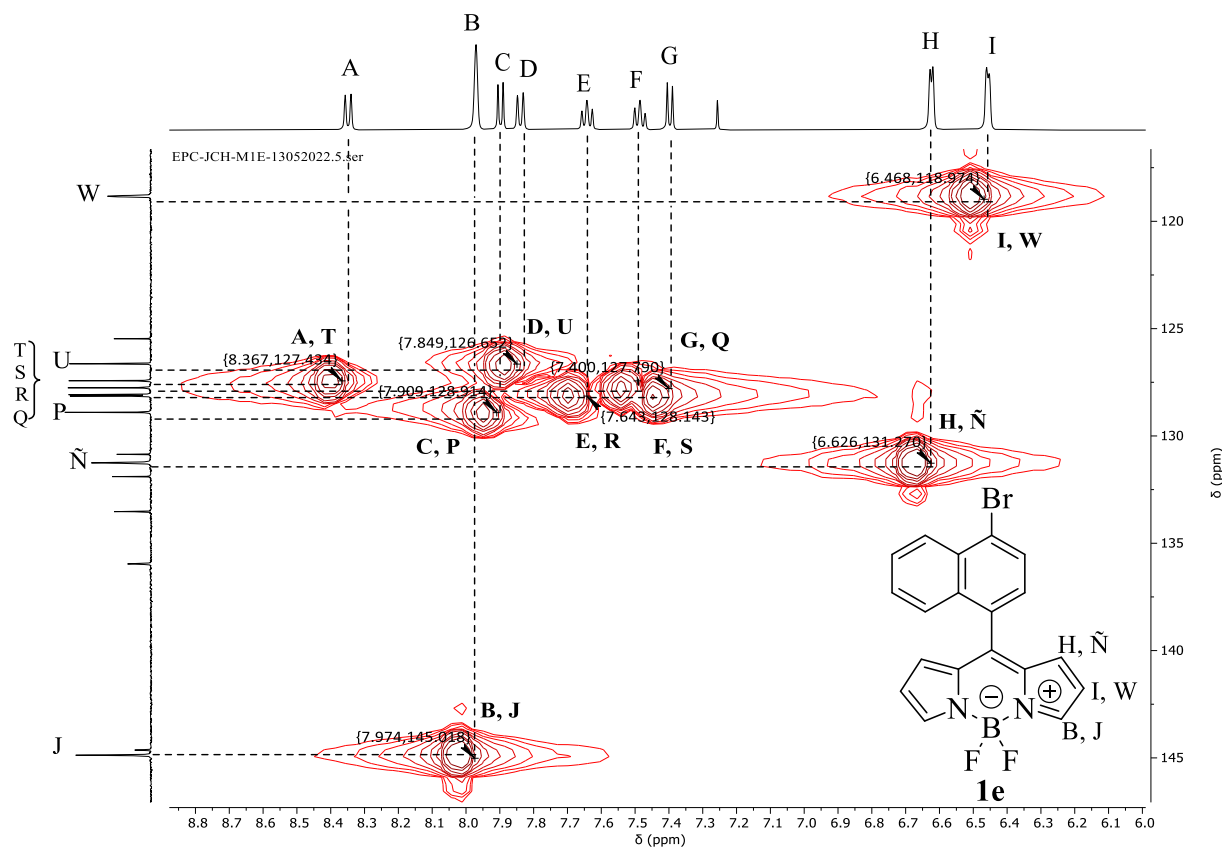


Figura 20. Espectro HSQC RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto 1e.

Tabla 5. Asignación de las correlaciones C-H por HSQC del compuesto 1e.

Señal en el espectro ¹ H	δ (ppm)	Señal en el espectro ¹³ C	δ (ppm)
A	8.36	T	127.56
B	7.97	J	145.00
C	7.90	P	129.04
D	7.84	U	126.77
E	7.63	R	128.204
F	7.48	S	127.88
G	7.40	Q	128.264
H	6.62	Ñ	131.38
I	6.46	W	118.94

7.3.6 Espectro de HMBC RMN para 1e

En la figura 21, se muestra el espectro de HMBC. Realizando en análisis verticalmente de campo bajo a campo alto, se observa que: A muestra correlaciones con el carbono V, U, S, R, P, N y M. B, se correlaciona con el carbono W, Ñ, O y L. El hidrógeno C, con V, T, N, K, Q y O. El hidrógeno D con V, T, Q, P, N, M, y O. El hidrógeno E muestra correlaciones con el carbono D, P, N, M, T, V y O mientras que, F con T, M, P, Q, U y O. G se correlaciona con V, M, K y P. H se correlaciona con W, L, J y O. Finalmente, I se correlaciona con los carbonos O, Ñ, L y J.

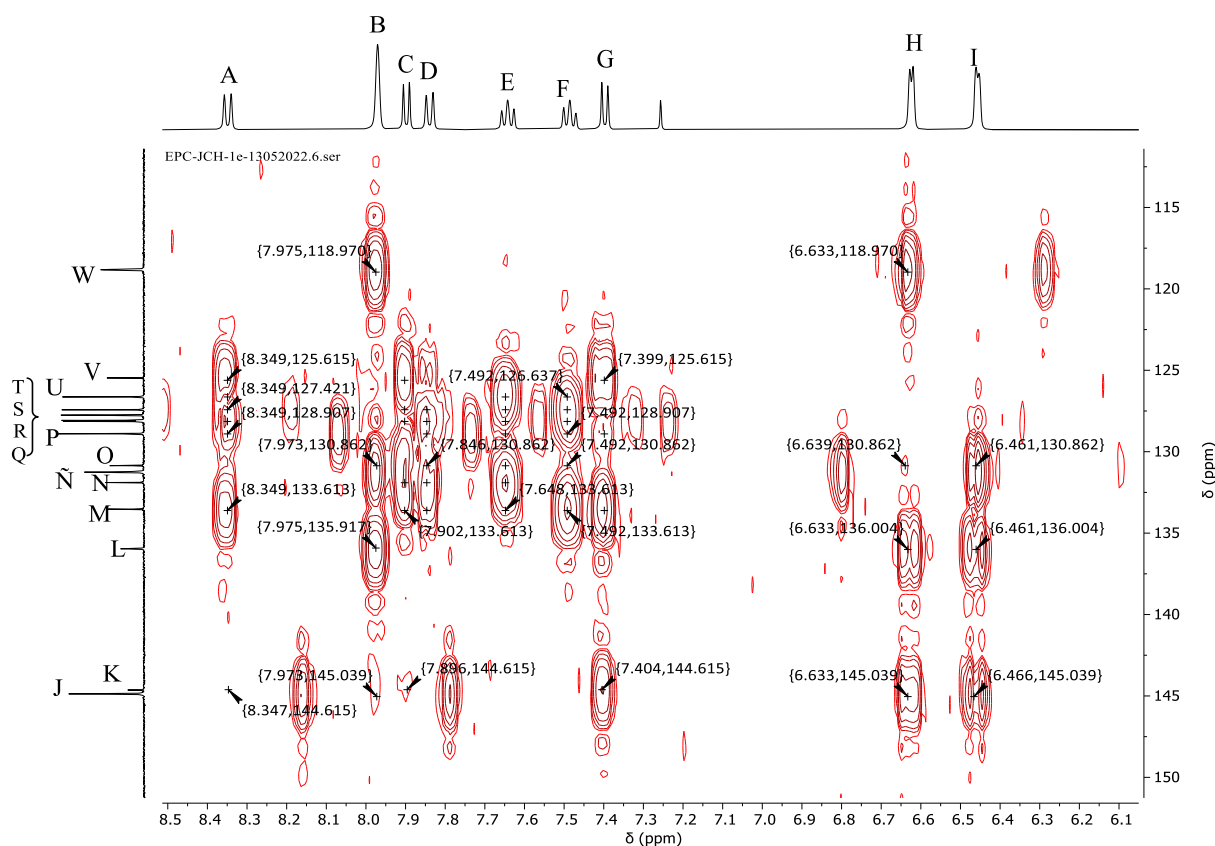


Figura 21. Espectro HMBC RMN (CDCl_3 , 500 MHz) del compuesto 1e.

7.3.7 Espectro de NOESY RMN para 1e

A continuación, se muestra el espectro de NOESY en la Figura 22. De acuerdo con el análisis que se llevó a cabo en las señales de campo bajo hacia campo alto, se dedujo que, espacialmente, A, se correlaciona con E y consigo mismo únicamente. Debido a ello, se signa A la posición 5 que se encuentra aislado espacialmente. La siguiente señal es para B, que muestra correlación únicamente con I y consigo mismo. Continuando con C, este presenta correlación consigo mismo y con G; C y G pertenecen a las posiciones 1 y 2, por lo que se deduce que C se encuentra en la posición 2, ya que espacialmente no observa más hidrógenos.

En seguida, se presenta D que, además de correlacionarse consigo mismo, presenta correlación espacial con F y H, motivo por el cual se deduce que D corresponde a la posición 8, ya que D espacialmente alcanza a ver al hidrógeno en H, además de tener un hidrógeno con multiplicidad de triplete como vecino. A su vez, E presenta correlaciones con F y A, por lo que se asigna a la posición 6. Por ello, se asigna que F pertenece a la posición 7 y G en 1, lo cual se confirma por las correlaciones de H, quien alcanza a ver espacialmente a los hidrógenos en I, D y G lo que confirmaría la posición de ambos hidrógenos.

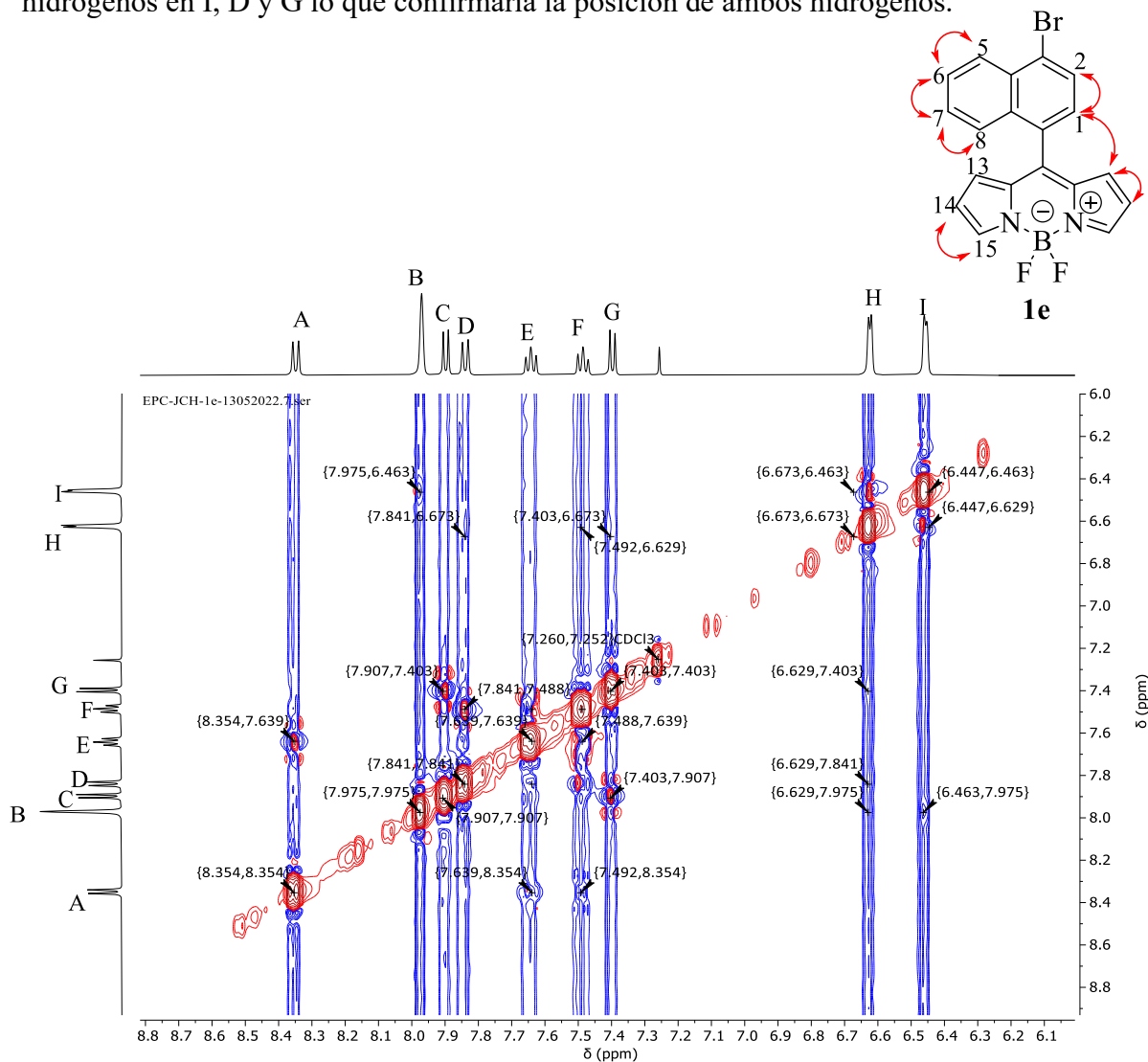


Figura 22. Espectro NOESY RMN (CDCl_3 , 500 MHz) del compuesto **1e**.

Finalmente, en la Figura 23 se muestra el espectro de ^1H para **1e** con las asignaciones correctas de las señales.

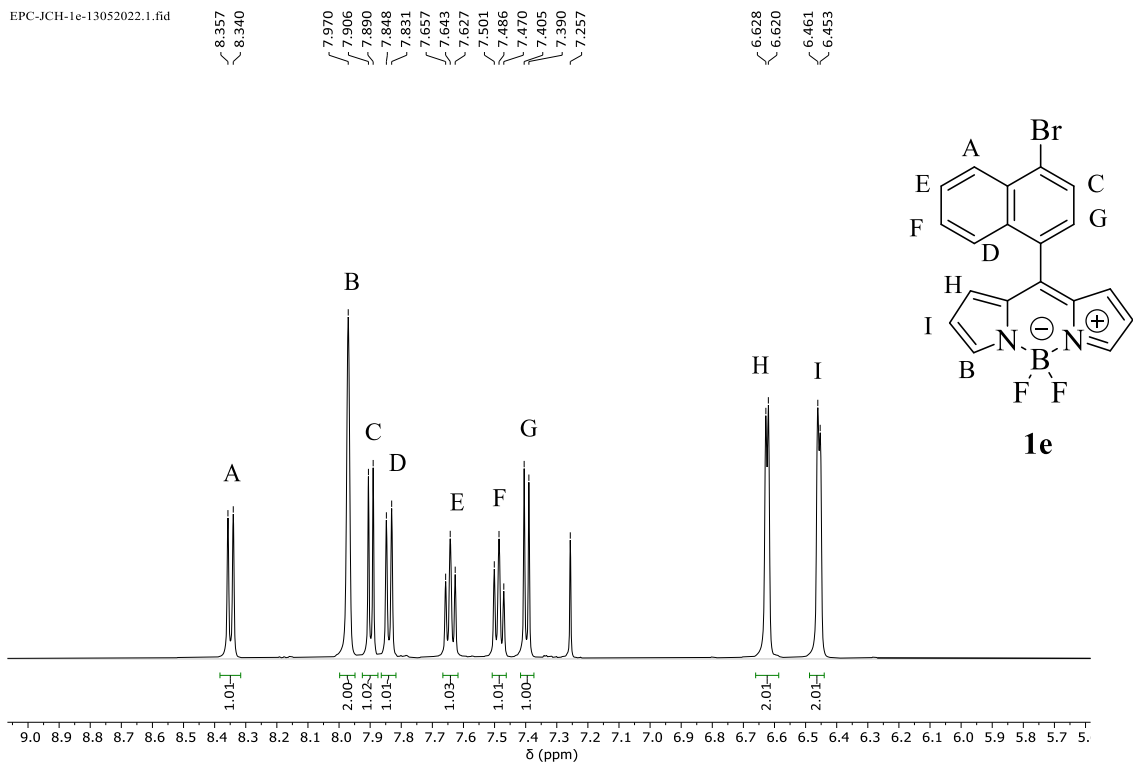


Figura 23. Espectro ^1H RMN (CDCl_3 , 500 MHz) del compuesto **1e**.

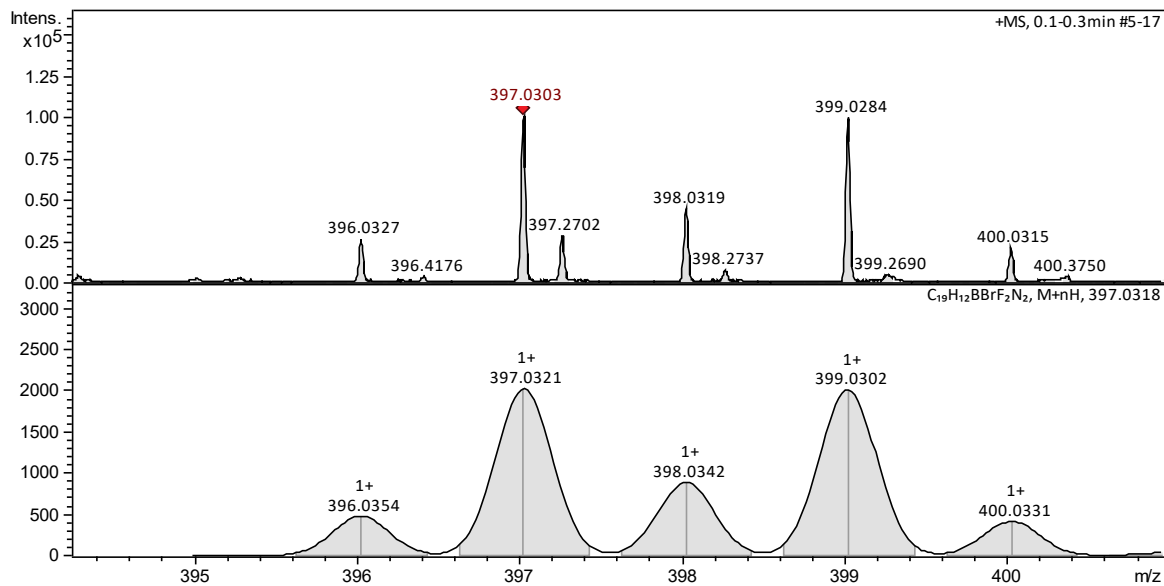


Figura 24. Análisis por HRMS (ESI+) del producto $[\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{BBrF}_2\text{N}_2 + \text{H}^+]$ **1e**.

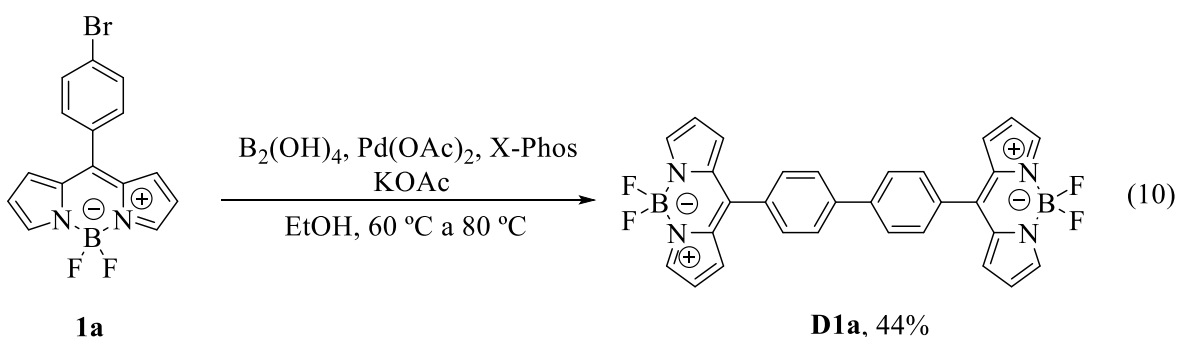
7.4 Síntesis de dímeros

La síntesis de una nueva familia de BODIPYs dobles reviste un alto interés debido a las atractivas propiedades fotofísicas que poseen estos fluoróforos ya que es bien sabido que el aumentar la cadena estructural y la conjugación de dos o más cromóforos conlleva cambios espectrales, es decir, los máximos de absorción y emisión tienden a ser desplazados hacia longitudes de onda mayor por lo que centramos esta investigación en el desarrollo conjugados de BODIPY que contienen dos fluoróforos puenteados con heterociclos aromáticos esperando observar cambios en las propiedades fotofísicas con respecto a sus precursores monoméricos.

7.4.1 Metodología 1

Empleando el BODIPY **1a** como ejemplar se llevó a cabo la evaluación de la primera metodología planteada.

Se sometieron a calentamiento (60 °C) el catalizador Pd(OAc)₂ (4 mol%), el ligante X-Phos (1 mol%) y la base KOAc (3 equiv) en EtOH como disolvente para la activación del catalizador. Transcurridos 30 minutos de agitación constante, se adiciono el BODIPY **1a** (1 equiv.) y el tetrahidroxidiboro (B₂(OH)₄, 1.2 equiv.) y se dejó reaccionar por 2 h a 80 °C (ec. 10).

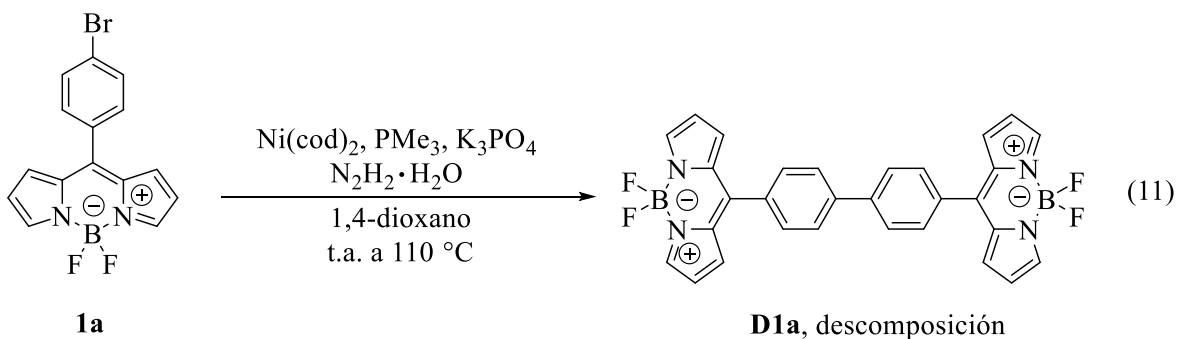


El dímero **D1a** se obtuvo en 44% de rendimiento sobre el producto aislado.

7.4.2 Metodología 2

Continuando, se disolvió en atmosfera inerte y a temperatura ambiente el catalizador Ni(cod)₂ (10 mol%) y el ligante PMe₃ (40 mol%) en 1,4-dioxano. Pasados 30 minutos en agitación se

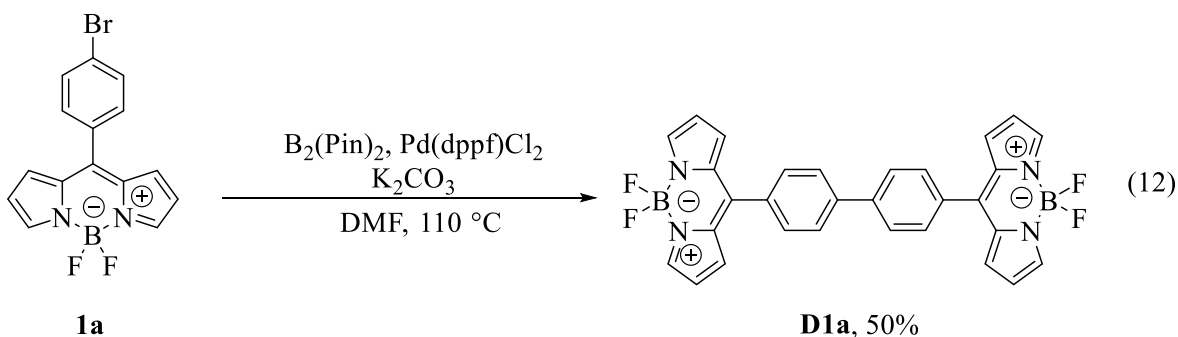
adicionaron: BODIPY **1a** (1 equiv.), K_3PO_4 (3 equiv.) y $N_2H_2 \cdot H_2O$ (0.5 equiv.) a $110\text{ }^\circ\text{C}$ (ec. 11).²²



Transcurridos 2.5 h de reacción se observó completa descomposición.

7.4.3 Metodología 3

Finalmente, en un tubo de pared gruesa con sellado hermético y en atmosfera inerte se sometió en agitación constante a temperatura ambiente el BODIPY **1a** (1 equiv.), el $B_2(Pin)_2$ (1.2 equiv.) y la base K_2CO_3 (3 equiv.) en DMF como disolvente; transcurridos 5 minutos se adicionó cuidadosamente el catalizador $Pd(dppf)Cl_2$ (2.5 mol%) y se elevó la temperatura a $110\text{ }^\circ\text{C}$ (ec. 12).²³



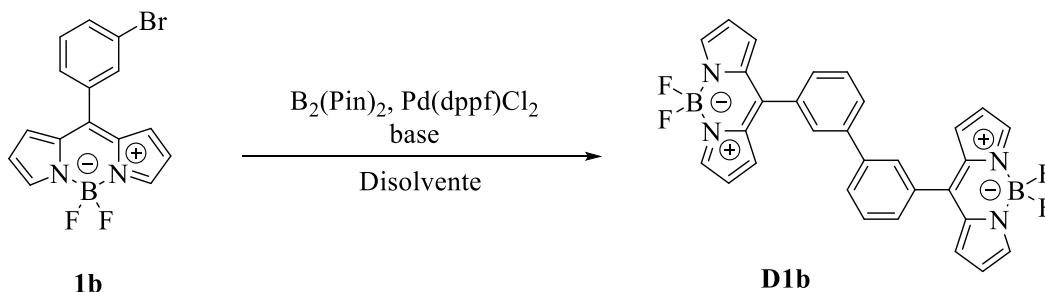
Tras 1.5 horas de reacción, mediante el seguimiento por CCF se observó que el BODIPY **1a** se consumió en su totalidad y el dímero **D1a** se obtuvo en un 50% de rendimiento tras el aislamiento mediante cromatografía en columna.

Adicionalmente, se observó en CCF un perfil más limpio en comparación de la primera metodología probada.

7.5 Estudio de optimización de la reacción de dimerización. Metodología 3

Para el estudio de optimización de la reacción de dimerización se decidió emplear como ejemplar el BODIPY **1b** como se observa en la Tabla 6.

Tabla 6. Estudio de optimización de la reacción de dimerización en la posición *meta* respecto al cuerpo de BODIPY.



Entrada	Catalizador (mol%)	Base	Disolvente	Temperatura (°C)	Tiempo (min)	Rendimiento (%)
1	2.5	K ₂ CO ₃	DMF	110	5 h	4
2	2.5	K ₂ CO ₃	DMF	110	30	17
3	2.5	K ₂ CO ₃	DMF	80	3 h	14
4	2.5	K ₃ PO ₄	DMF	110	1 h	-
5	2.5	CsCO ₃	DMF	110	30	8
6	2.5	CsF	DMF	110	30	-
7	2.5	K ₂ CO ₃	DMSO	110	30	-
8	10.0	K ₂ CO ₃	DMF	110	30	25

Condiciones de reacción: 1 equiv. de **1b**, 1.2 equiv. de B₂(Pin)₂, catalizador Pd(dppf)Cl₂, 3 equiv. de base en 1 mL de disolvente en atm de N₂. Rendimiento calculado sobre el producto aislado.

Como se puede observar en la entrada 1, se siguieron las condiciones empleadas por Gupta *et al.*: BODIPY **1b** (1 equiv), B₂(Pin)₂ (1.2 equiv), Pd(dppf)Cl₂ (2.5 mol%) y K₂CO₃ (3 equiv) en DMF anhidra (1 mL). La reacción fue seguida por CCF hasta observar que el BODIPY **1b** reaccionó totalmente lo que permitió acceder al **D1b** en un 4% de rendimiento. Gracias al seguimiento por CCF se evaluó en el perfil de la reacción la transformación del BODIPY **1b** al dímero **D1b**, por lo que se optó por reproducir el experimento, deteniendo el calentamiento a los 30 min de reacción (Entrada 2), punto en donde se observó en mayor proporción la formación del **D1b**, lo que permitió el aislamiento en un 17% de rendimiento.

De ello se concluyó que a los 30 min de reacción se llega al equilibrio en donde la materia de partida se transforma en mayor proporción al producto deseado, y pasado este tiempo,

tentativamente, por el calentamiento el producto se comienza a degradar hasta observar descomposición.

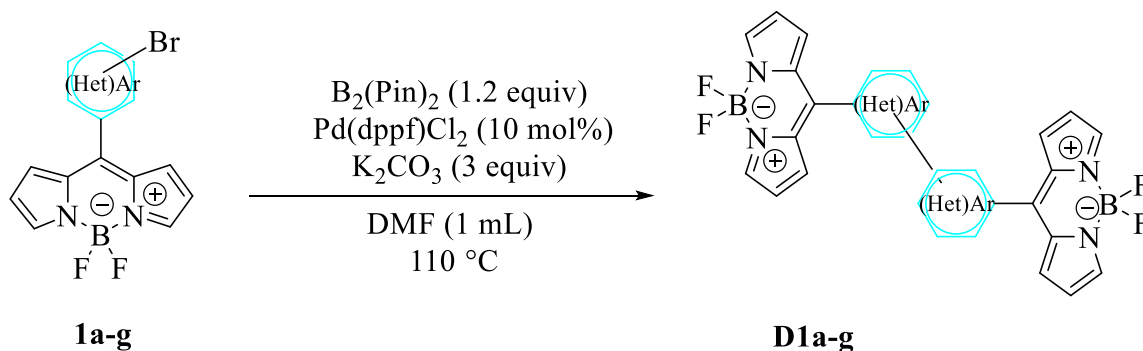
La temperatura fue el siguiente parámetro que se evaluó, de modo que en la entrada 3, se disminuyó de 110 a 80 °C el calentamiento, se observó menor grado de descomposición, sin embargo, tras 3 h de reacción el dímero **D1d** se aisló en un 14% de rendimiento.

En la entrada 4, se cambió la base a K_3PO_4 (3 equiv) sin embargo, a los 30 minutos en calentamiento se presentó menor conversión del BODIPY **1b**. Transcurrida 1 h, la coloración del crudo de reacción se oscureció y por CCF se observó completa descomposición. Esto permitió determinar la sensibilidad del acoplamiento a bases más fuertes, por consiguiente, se evaluaron dos bases más. En la entrada 5, el uso de $CsCO_3$ (3 equiv) a los 30 min permitió el aislamiento del dímero **D1b** en 8%. Al emplear CsF (3 equiv) a los 15 minutos se observó un producto ligeramente más polar que el BODIPY **1b**, que presuntamente corresponde al BODIPY debromado, por lo que se decidió continuar con el calentamiento, sin embargo, a los 30 min de reacción se observó completa descomposición (Entrada 6).

Con las observaciones anteriores, se determinó continuar empleando como base K_2CO_3 .

El siguiente parámetro para evaluar fue el disolvente, se recurrió a emplear DMSO anhidro como se muestra en la entrada 7, sin embargo, a los 30 minutos de someter el crudo de reacción a calentamiento, se observó la descomposición del material de partida.

Finalmente, en la entrada 8, se incrementó la cantidad de catalizador empleado habitualmente de 2.5 mol% a 10.0 mol% presentándose una mejora en el rendimiento pasando de 17 a 25% adjunto a presentar en CCF un perfil más limpio y menor grado de descomposición.



Esquema 11. Condiciones optimizadas para la reacción de dimerización.

7.6 Mecanismo de reacción

El mecanismo de reacción para la generación de los dímeros **D1a-g** consiste en la activación de la especie catalítica mediante la disociación de los cloruros del centro metálico y la asociación de un nuevo ligante (L=dppf) provocando la reducción del estado de oxidación del catalizador de Pd(II) a Pd (0).

El catalizador activado **I** participa en la adición oxidante con el correspondiente 8-bromoarilBODIPY (**1a-g**) mediante la escisión del enlace C-Br generando la especie **II**, donde el átomo de Br y el fragmento del 8-arilBODIPY forman parte de la esfera de coordinación del catalizador de paladio incrementando en dos unidades su estado de oxidación. La participación de 1 equiv de la base (K_2CO_3) permite el intercambio en la esfera de coordinación del átomo de Br por el ion KCO_3^- induciendo la formación de una molécula de KBr y generando la especie **III**.

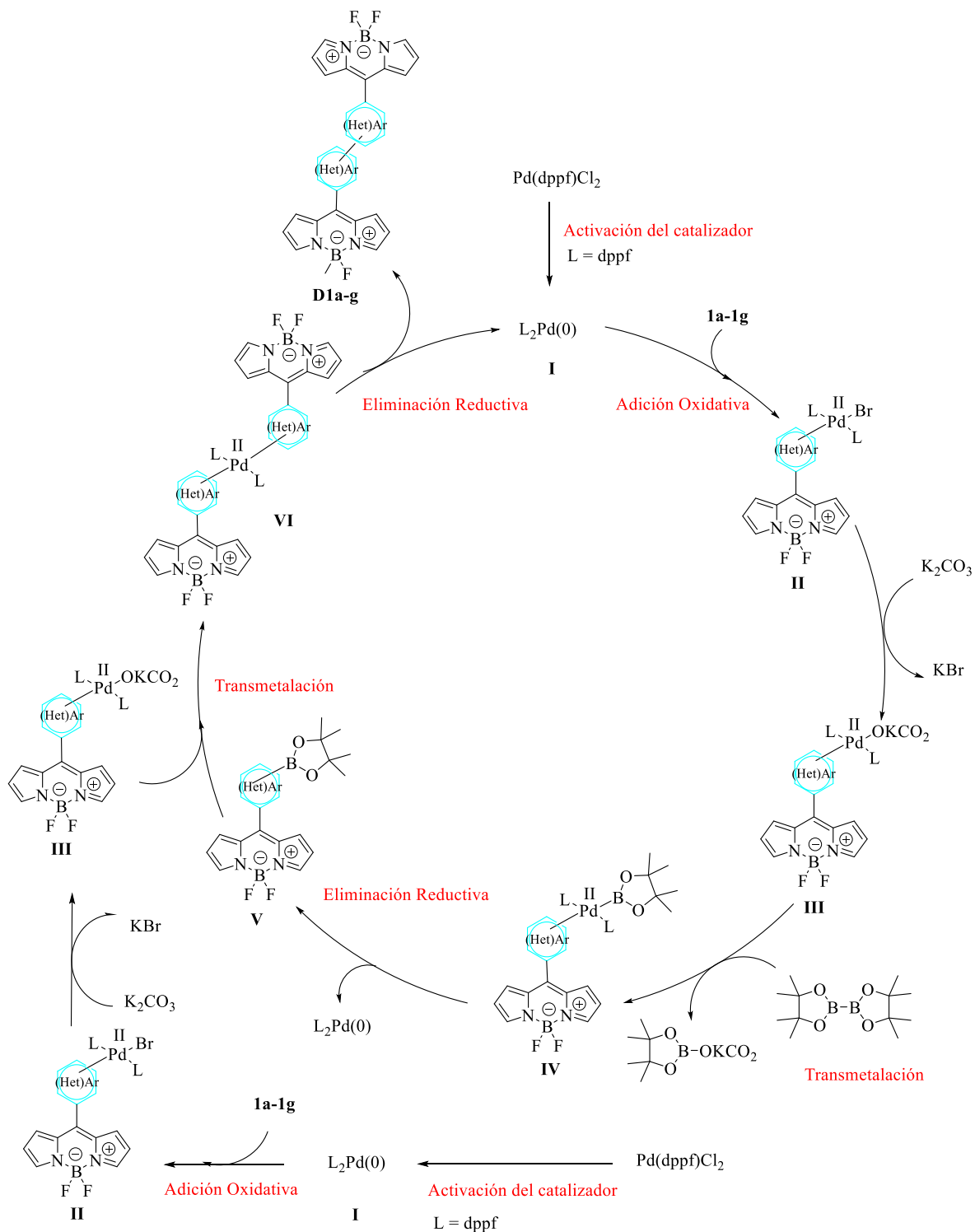
A continuación, el $B_2(\text{pin})_2$ participa en el paso de transmetalación permitiendo llevar a cabo la sustitución del ligando del complejo de Pd (II). En la especie **III** procede el intercambio del ligando KCO_3^- proveniente de la base, por el ligando éster de pinacol manteniendo el mismo estado de oxidación del paladio.

En razón a la presencia en el centro metálico del éster de pinacol y el fragmento 8-arilBODIPY (especie **IV**) procede la eliminación reductiva por medio de la formación del enlace C-B entre ambos ligandos propiciando la expulsión del 8-arilboronato **V** y la regeneración de la especie activa del catalizador Pd (0).

Del mismo modo, en paralelo toma a lugar la formación de la especie **III** siguiendo los pasos mencionados; activación del catalizador (**I**) mediante la reducción del precursor de Pd(0) por la disociación de los ligandos cloruros, la adición oxidativa (**II**) por la formación de dos nuevos enlaces (C-Pd y Br-Pd) provenientes del correspondiente 8-bromoarilBODIPY (**1a-g**) y finalmente, el intercambio de ligandos por la presencia de la base (K_2CO_3) y la expulsión de una sal, KBr.

En este punto, la especie **V** del primer ciclo catalítico en conjunto con la especie **III** del segundo ciclo, interactúan en el proceso de transmetalación, en el cual se lleva a cabo el intercambio de ligandos de modo que, en la esfera de coordinación del centro metálico se encuentran ambas estructuras contenientes del cuerpo de BODIPY (especie **VI**).

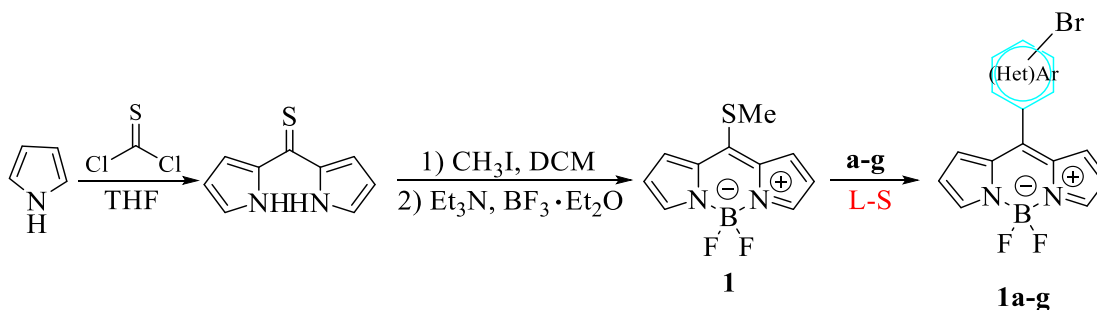
Finalmente, mediante la eliminación reductora regenerar el catalizador activo de Pd (0) y expulsar el producto del homoacoplamiento.



Esquema 12. Mecanismo de reacción para la dimerización.

7.7 Estudio de alcances y limitaciones con respecto al heterociclo aromático

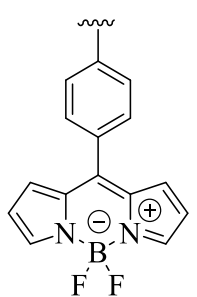
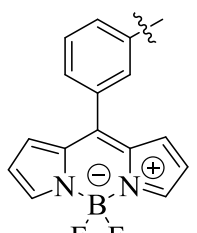
Para la síntesis **1** se siguió la serie de reacciones descritas por Biellmann²⁸ seguido del acoplamiento cruzado de Liebeskind-Srogl reportado por Peña Cabrera³⁰ entre **1** y diversos ácidos borónicos **a-g** para acceder a los compuestos **1a-g** (Esquema 13).

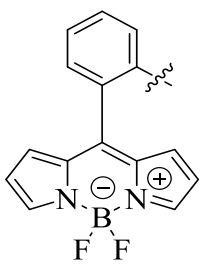
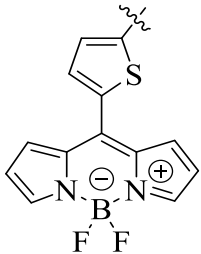
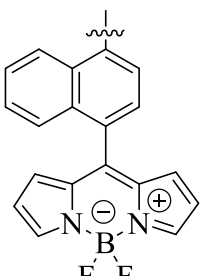
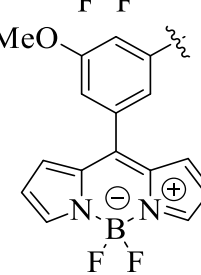
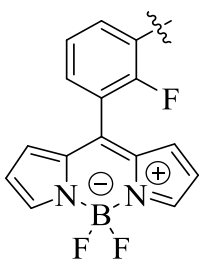


Esquema 13. Serie de reacciones para la síntesis de los BODIPYs **1a-g**.

Finalmente se llevó a cabo el homoacoplamiento de los BODIPYs **1a-g** para la generación de los dímeros **D1a-1g** empleando las condiciones de reacción ya optimizada como se muestra en la Tabla 7.

Tabla 7. Lista de compuestos sintetizados **D1a-1g** por las condiciones optimizadas para la reacción de dimerización.

Compuesto	Heterociclo aromático	Tiempo	Rendimiento
D1a		30 min	70%
D1b		30 min	25%

D1c		60 min	18%
D1d		20 min	65%
D1e		60 min	34%
D1f		20 min	73%
D1g		20 min	12%

La reacción de dimerización se llevó a cabo con éxito para los 7 substratos planteados, permitiendo el acceso a los compuestos **D1a-D1g** en rendimientos moderados a buenos.

Como se observa en la tabla 7, la dimerización para el compuesto **D1a** procede de manera eficiente. Tras 30 minutos de someter el crudo de reacción a calentamiento, se observó en CCF la completa conversión del material de partida **1a**, y la formación de un producto

mayoritario. La identidad de **D1a** se comprobó empleando la técnica RMN de ^1H y ^{13}C que resultó consistente con lo reportado previamente por Champness *et al.* en el 2020 quien por primera vez accedió a **D1a** empleando la metodología de Lindsey reportando el compuesto como un sólido naranja en 7% de rendimiento.²¹

La síntesis propuesta en este trabajo permite el fácil acceso al compuesto de dimerización en tiempos cortos de reacción y con una considerable mejora en el rendimiento sobre el producto aislado aumentando de 7 a 70%.

Evaluando el comportamiento de la reacción para la síntesis de los dímeros **D1a-1c** empleando como materiales de partida los isómeros estructurales **1a**, **1b** y **1c**, que se encuentran sustituidos por un átomo de Br en *-para*, *-meta* y *-orto* respectivamente en el anillo aromático; se observó una importante disminución en el rendimiento del producto aislado conforme aumenta el efecto estérico que se presenta al tener un cuerpo tan voluminoso como el núcleo de BODIPY en posición *meta* y aún más en posición *orto* respecto al sitio activo para el acoplamiento, lo que resulta desfavorable para la formación de la especie **IV** formada en el paso de transmetalación (Esquema 11).

Distintos heterociclos aromáticos como el tiofeno (**1d**) y el naftaleno (**1e**) fueron estudiados. El BODIPY **1d** presentó una alta reactividad frente al homoacoplamiento, ya que, a los 20 minutos de iniciar el calentamiento, se observó que reacciono completamente, dando la formación mayoritaria de un compuesto (**D1d**).

La conversión de **1e** procedió más lentamente dando **D1e** en 34% de rendimiento tras 60 minutos en calentamiento, lo que se puede explicar debido al volumen del anillo aromático.

El uso de grupos donadores de electrones (**1f**) presentó un notable incremento en el producto del homoacoplamiento, permitiendo su aislamiento en un 73%.

Por otro lado, el uso de grupos atradores de electrones (**1g**) se vio desfavorecido, adjuntamente a la sustitución congestionada en posición *orto*.

7.8 Interpretación de la espectroscopía por RMN

La caracterización de los dímeros **D1a-1g** se completó con el apoyo de varias técnicas, como RMN (^1H , ^{13}C , DEPT, COSY, HSQC, HMBC, NOESY), absorción UV-Vis, espectroscopía IR y espectroscopía de fluorescencia.

En este apartado se realizará el análisis de la espectroscopía por RMN de un ejemplar de la familia de dímeros sintetizados (**D1a**). Los experimentos de RMN se llevaron a cabo empleando un equipo Bruker Ultrashield 500 MHz empleando como disolvente cloroformo-*d* (CDCl_3).

El compuesto **D1a** se sintetizó por primera vez empleando la metodología de Lindsey por Champness *et al.*,²⁴ quienes reportan el espectro de ^1H destacando 5 señales características para el compuesto: ^1H RMN (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm) = 7.99 (s, 4H), 7.85 (d, J = 8.0, 4H), 7.74 (d, J = 8.2, 4H), 7.03 (d, J = 3.6, 4H), 6.60 (d, J = 2.6, 4H).²¹

En primera instancia, las señales reportadas para **D1a** presentan gran similitud con las señales obtenidas del compuesto aislado bajo las condiciones de reacción utilizadas en este trabajo; cabe mencionar que se observan ligeros cambios en los desplazamientos que pueden ser causados por las características de los equipos empleados, sin embargo, la multiplicidad, la integración y las constantes de acoplamiento conservan relación.

7.8.1 Espectro de ^1H RMN para D1a

En la Figura 25, se muestra el espectro de RMN ^1H obtenido tras la síntesis y aislamiento del dímero **D1a** empleando la metodología ya optimizada en este trabajo de tesis. Principalmente se observan 5 señales conformadas por un singulete y cuatro señales dobles. Para la asignación de las señales se ha empleado el abecedario como nomenclatura comenzando por el singulete a campo bajo hacia campo alto.

La señal A con un desplazamiento químico (δ) de 7.98 ppm integra para 4 H pertenecientes a las posiciones 3,5 del cuerpo de BODIPY, así mismo se pueden observar dos dobles a 7.02 (D) y 6.59 (E) ppm correspondientes a las posiciones 1,7 y 2,6 con una J = 4.5 MHz, ambas señales presentan integrales para 4 H. Por otro lado, a 7.84 ppm y 7.73 ppm se observan dos señales con multiplicidad de dobletes B y C con una J = 8.5 MHz que integran para 4 H cada una, los dobletes presentan forma de *tejado*, patrón particular para anillos de benceno 1,4-sustituídos.

EPC-JCH-D1 10%-13052022.1.fid

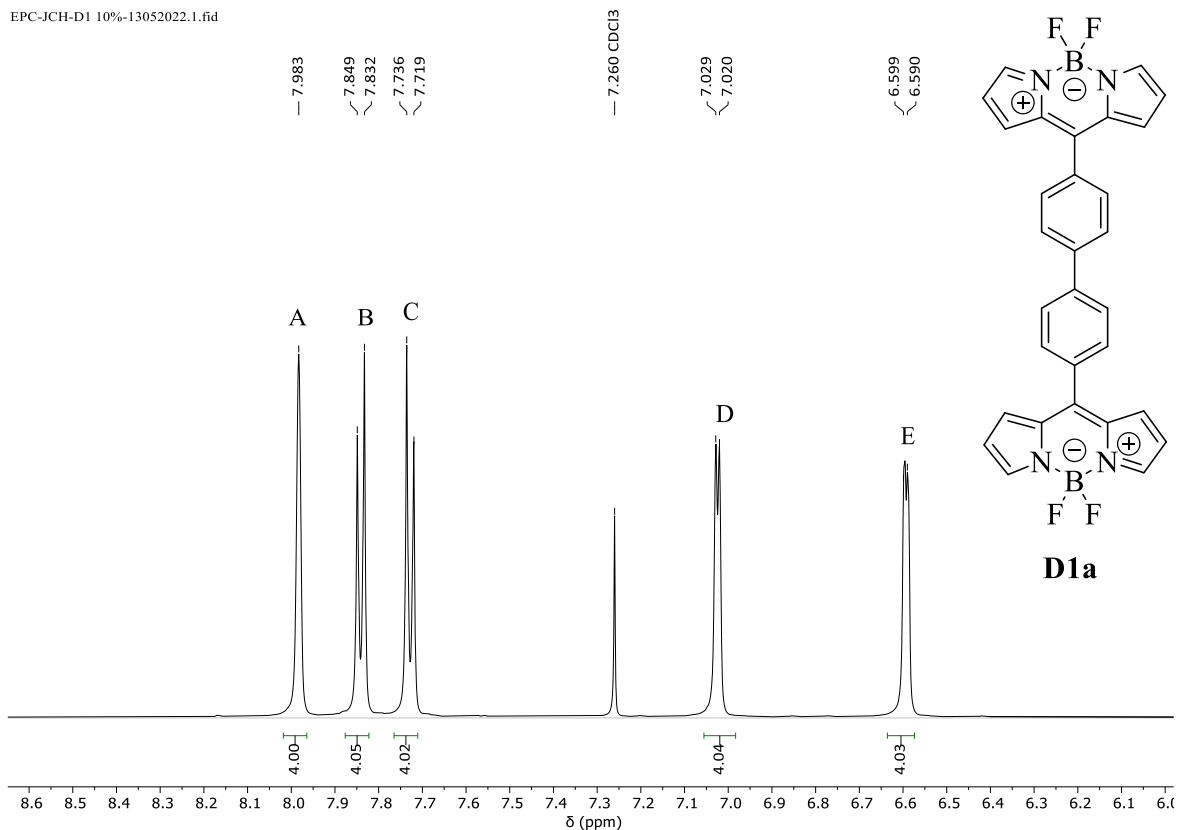


Figura 25. Espectro ^1H RMN (CDCl_3 , 500 MHz) del compuesto **D1a**.

En la Figura 26, se muestra el espectro del BODIPY **1a** y su derivado dimérico **D1a**. Como se ilustra, en ambos espectros se presentan el mismo tipo de señales, es decir, se observan el singlete desplazado a campo bajo y las dos señales dobles desplazadas a campo más alto, correspondiente al patrón de señales típicas del cuerpo de BODIPY. Asimismo, se observan los dos dobles pertenecientes al anillo aromático. Cabe mencionar que las señales del compuesto **D1a** presentan un ligero desplazamiento hacia campo bajo, indica un cambio en el ambiente químico, es decir, la ausencia del átomo de Br por la formación presuntamente de un nuevo enlace C-C.

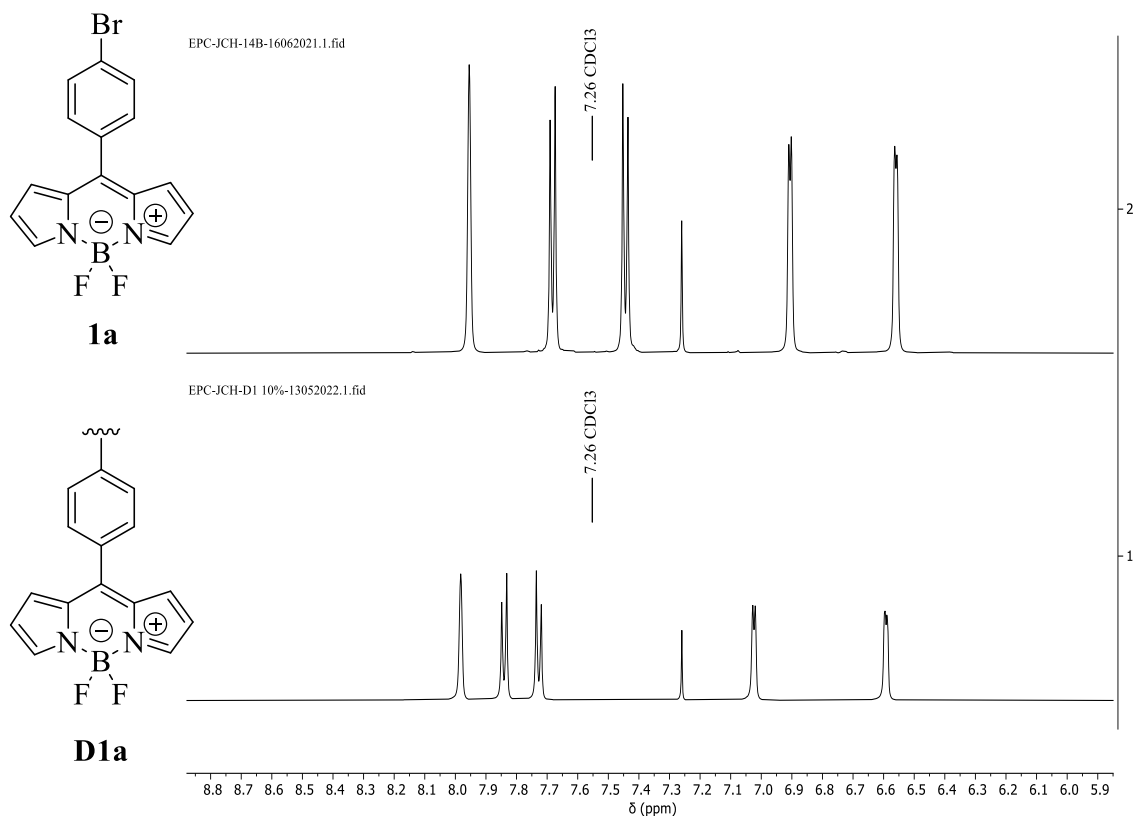


Figura 26. Apilamiento de los espectros de RMN ^1H del BODIPY **1a** y su derivado dímero **D1a** (Cloroformo- d_6 , 500 MHz).

7.8.2 Espectro de ^{13}C RMN para **D1a**

En la Figura 27, se presenta el espectro de ^{13}C del compuesto **D1a**, del cual se pueden destacar 9 señales que corresponden a los 9 carbonos no equivalentes de la estructura.

Por la intensidad de las señales se determina que los carbonos en 146.7 (F), 142.4 (H), 135.0 (I) y 133.7 (J) ppm corresponden a 4 carbonos cuaternarios presentes en la molécula (1, 4, 5 y 6).

Se observan dos señales igualmente intensas a 131.4 (L) y 127.3 (M) ppm que pueden ser asignadas al sistema 1,4-sustituido (2 y 3). Finalmente se encuentran tres señales más a 144.4 (G), 131.6 (K) y 118.8 (N) ppm.

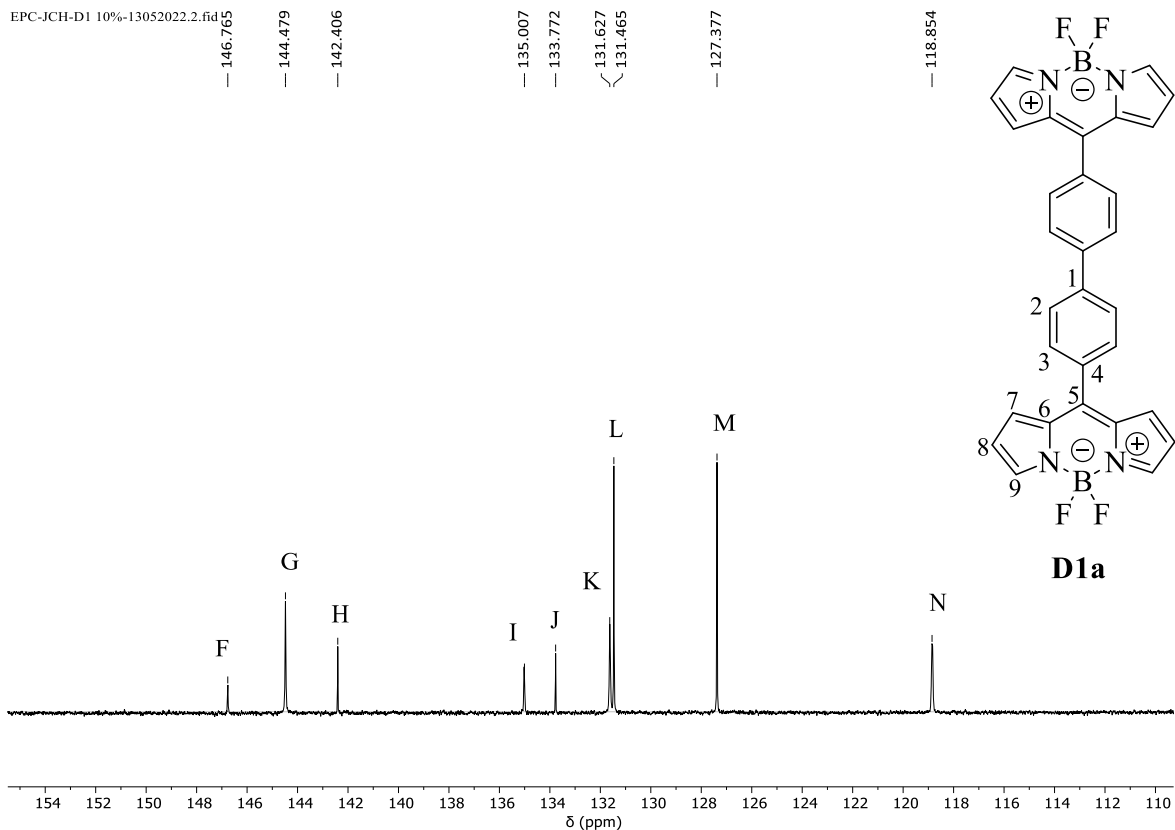


Figura 27. Espectro ^{13}C RMN (CDCl_3 , 500 MHz) del compuesto **D1a**.

7.8.3 Espectro de DEPT RMN para **D1a**

En la Figura 28, se presenta el espectro DEPT, en fase positiva podemos observar los carbonos de naturaleza CH_3 y CH en tanto que los CH_2 se observarían en fase negativa.

De acuerdo con el análisis de la estructura de **D1a**, únicamente cuenta con carbonos del tipo CH y cuaternarios, de modo que, las señales que se observan en fase corresponden a los dos tipos de carbonos presentes en el sistema 1,4-sustituido y por otro lado se presentan tres señales más correspondientes a las posiciones 7, 8 y 9 del núcleo de BODIPY. Con la evidencia obtenida del espectro DEPT se concluye con certeza que las señales observadas en ^{13}C , F, H, I y J corresponden a los carbonos asignados como 1, 4, 5 y 6 en **D1a**.

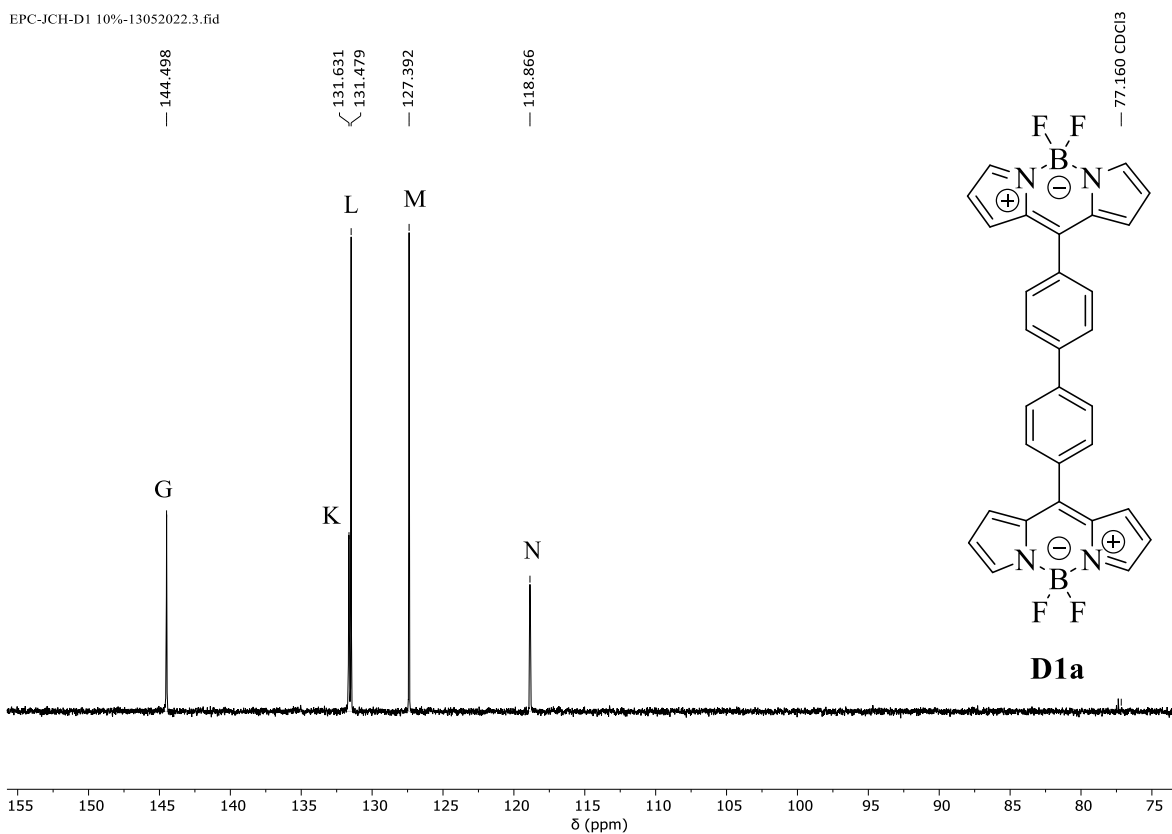


Figura 28. Espectro DEPT RMN (CDCl_3 , 500 MHz) del compuesto **D1a**.

7.8.4 Espectro de COSY RMN para **D1a**

En la Figura 29, se muestra el espectro de COSY, (H/H). En este caso, se puede observar la correlación de las señales correspondientes al cuerpo de BODIPY, es decir, $A \rightarrow E \rightarrow D$; $D \rightarrow E \rightarrow A$; $E \rightarrow D \rightarrow A$.

Por otra parte, se puede observar como las señales dobles a B y C se correlacionan consigo misma y no presentan correlaciones con las señales del BODIPY debido a la distancia de enlace entre los hidrógenos de 3 a 7, por lo cual, ambos sistemas presentan correlaciones por separado.

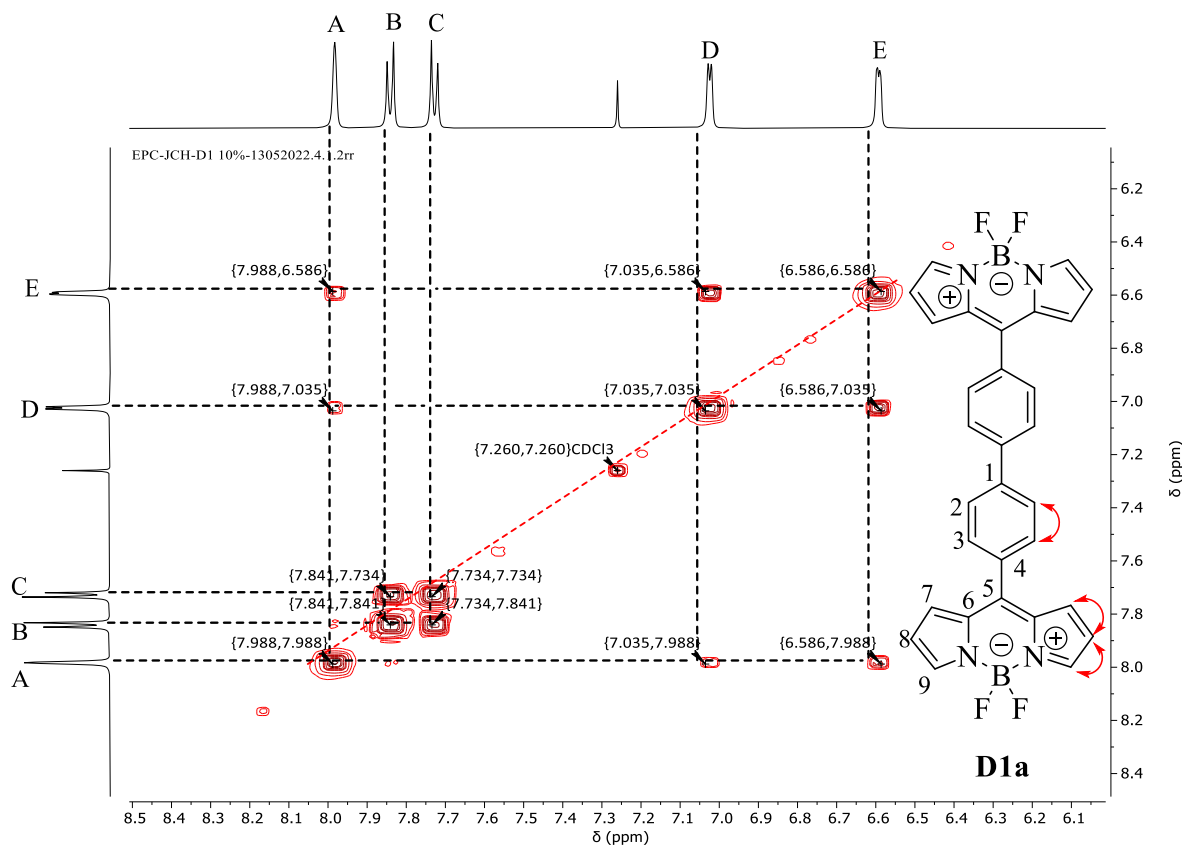


Figura 29. Espectro COSY RMN (CDCl_3 , 500 MHz) del compuesto **D1a**.

7.8.5 Espectro de HSQC RMN para **D1a**

A continuación, se muestra en la Figura 30 el espectro de HSQC. En el espectro se logran observar las correlaciones a un enlace de C-H; el singulete A presenta una correlación con el carbono a G; el doblete B presenta una correlación con el carbono N que es una de las dos señales más intensas en el espectro de carbono, de modo que, la siguiente señal correspondiente de igual manera al hidrógeno aromático del benceno 1,4-sustituido (C) se correlaciona con el carbono L.

Continuando hacia campo alto, se observan el par de señales dobles del cuerpo de BODIPY, el doble D presenta correlación con el carbono K y finalmente, el doblete E se correlaciona con el carbono N.

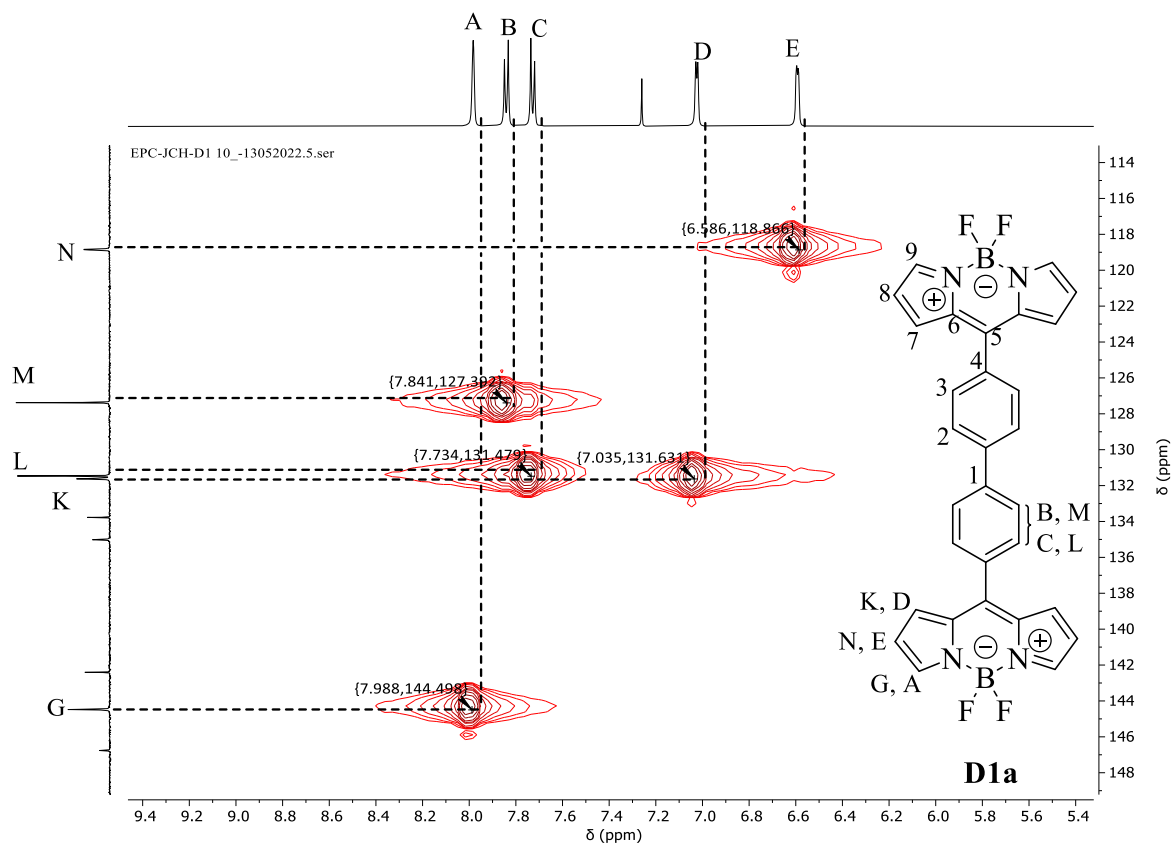


Figura 30. Espectro HSQC RMN (CDCl_3 , 500 MHz) del compuesto **D1a**.

7.8.6 Espectro de HMBC RMN para D1a

Ya asignadas las señales pertenecientes a carbonos de tipo CH, se trabajó sobre el espectro de HMBC que se muestra en la Figura 31 para realizar ahora la asignación de posición sobre los carbonos cuaternarios.

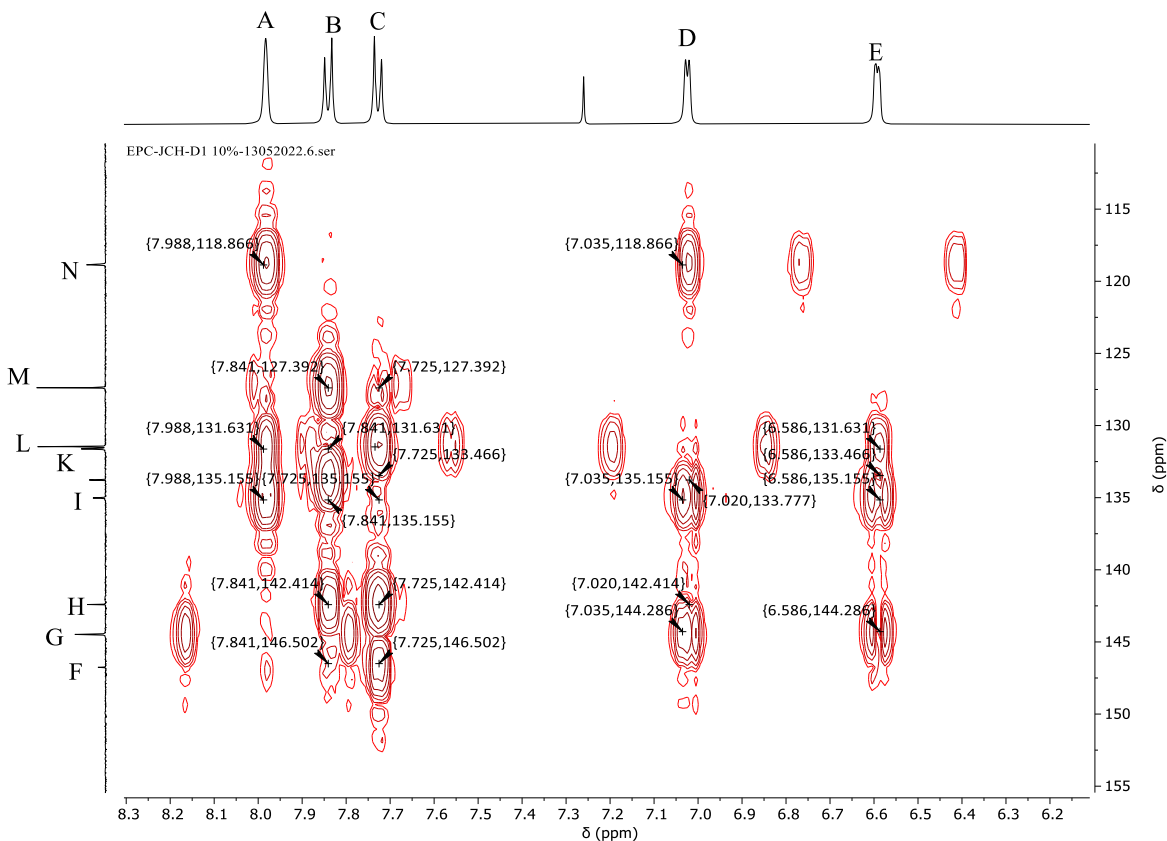


Figura 31. Espectro HMBCJRMN (CDCl_3 , 500 MHz) del compuesto **D1a**.

Para realizar el análisis se trabajó sobre las señales de hidrógeno en vertical comenzando de campo bajo hacia campo alto. Las correlaciones encontradas se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8. Asignación de las correlaciones C-H por HMBC del compuesto **D1a**.

Hidrógeno	δ (ppm)	Carbono
A	7.98	N \rightarrow K \rightarrow I
B	7.84	L \rightarrow I \rightarrow H \rightarrow F
C	7.73	M \rightarrow K \rightarrow I \rightarrow H \rightarrow F
D	7.02	N \rightarrow I \rightarrow J \rightarrow G \rightarrow H
E	6.59	K \rightarrow I \rightarrow G \rightarrow J

7.8.7 Espectro de NOESY RMN para **D1a**

Finalmente, en la Figura 32 se presenta el espectro NOESY de **D1a**, de modo que podemos observar las correlaciones espaciales entre los hidrógenos presentes en la molécula. Al hacer el análisis vertical podemos observar que el hidrógeno A, desplazado a campo más bajo, alcanza a observar al hidrógeno E.

A continuación, están los dos dobles B y C para las señales del sistema 1,4-sustituido, el hidrógeno B observa únicamente al hidrógeno C por lo cual se puede deducir que la señal B corresponde a la posición 2 ya que al encontrarse tan distanciado espacialmente del cuerpo del BODIPY, únicamente observa al hidrógeno vecino C.

La siguiente señal corresponde al hidrógeno C, como se puede observar, este presenta correlación con el hidrógeno B y con el hidrógeno D, de modo que se concluye que la señal C corresponde al hidrógeno etiquetado como 3 ya que es el espacialmente, alcanza a observar el hidrógeno más cercano del cuerpo de BODIPY.

Continuando hacia campo alto, la siguiente señal corresponde al hidrógeno D, con un desplazamiento de 7.02 ppm, si hacemos el análisis en forma vertical se logra apreciar que esté espacialmente, alcanza a ver a los hidrógenos E y el hidrógeno. Por último, el hidrógeno E observa al hidrógeno A y D, hidrógenos pertenecientes al cuerpo de BODIPY.

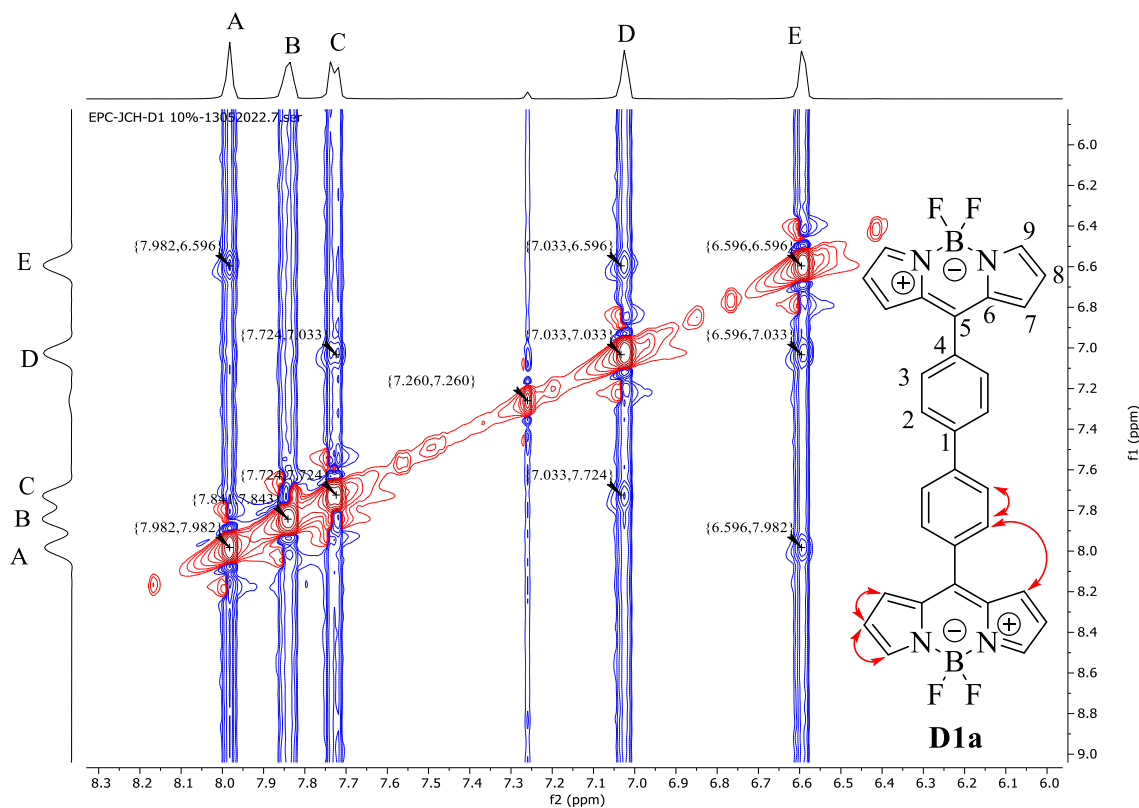


Figura 32. Espectro NOESY RMN (CDCl_3 , 500 MHz) del compuesto **D1a**.

EPC-JCH-D1 10%-13052022.1.fid

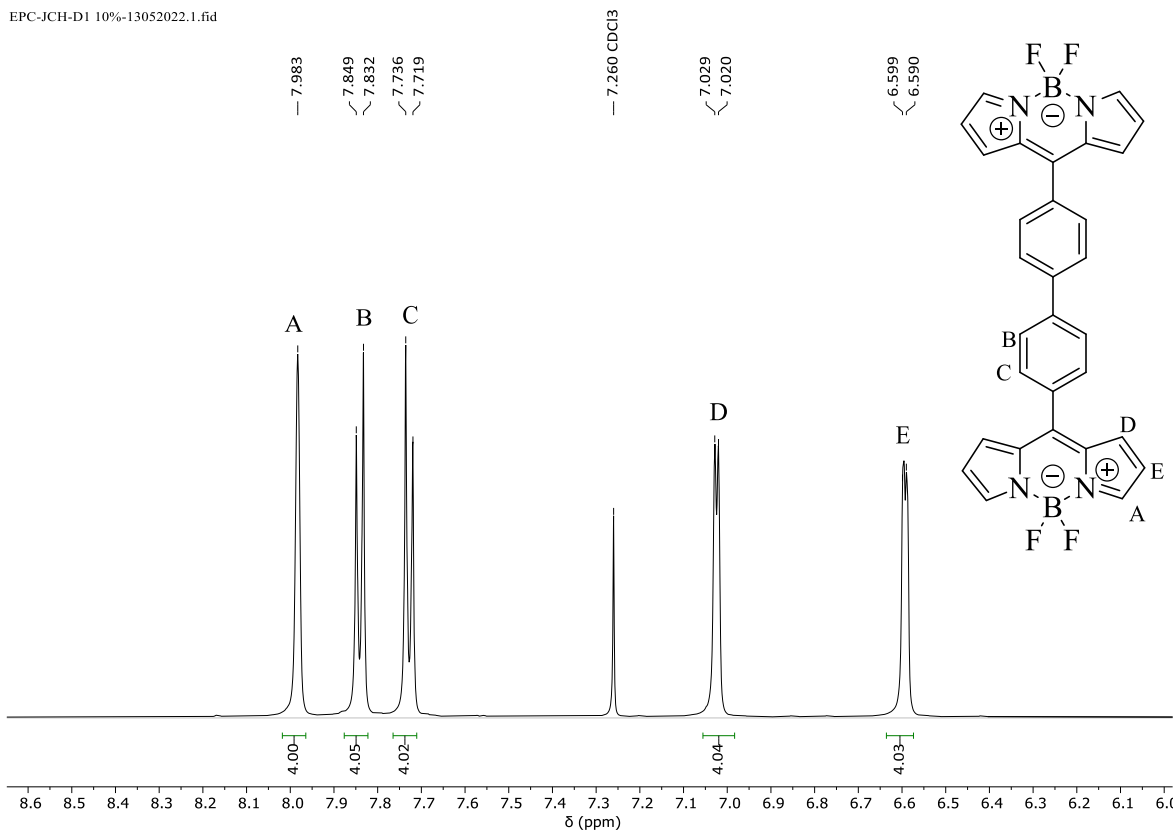


Figura 33. Asignación final de protones en el espectro ^1H RMN (CDCl_3 , 500 MHz) del compuesto **D1a**.

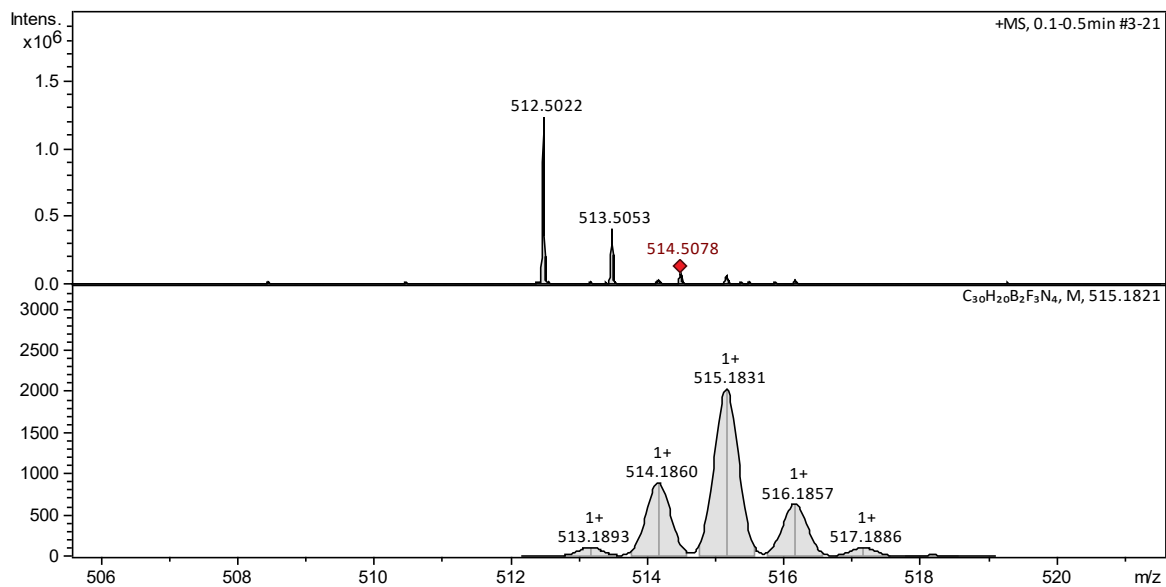


Figura 34. Análisis por HRMS (ESI+) del producto $[\text{C}_{30}\text{H}_{20}\text{B}_2\text{F}_3\text{N}_4 - \text{F}]^+$ **D1a**.

7.9 Estudios de emisión inducida por agregación (EIA)

Para la preparación de los agregados, se procedió a realizar una solución stock (2 mM en THF grado espectroscópico) de la cual, se tomaron 7 alícuotas de 15 μL las cuales fueron depositadas en distintos viales. A continuación, se adicionó el volumen correspondiente de THF para cada dilución e inmediatamente se agregó lentamente el volumen correspondiente de H_2O desionizada hasta aforar a un volumen de 3 mL cuidando se mantuviera constante la agitación con el apoyo de un equipo vortex (0%, 10%, 20%, 50%, 70%, 80%, 90% THF/ H_2O v/v).



Figura 35. Proceso para la preparación de los agregados.

Al incrementar el volumen de H_2O en las disoluciones ($V \geq 70\%$) se observó un cambio en la coloración de las disoluciones, pasando de amarillo a rojo bajo luz blanca y del verde al rojo bajo luz uv, comportamiento consistente en todos los dímeros, exceptuando el **D1c**, el cual mantuvo sus características de coloración y fluorescencia (Figura 36).

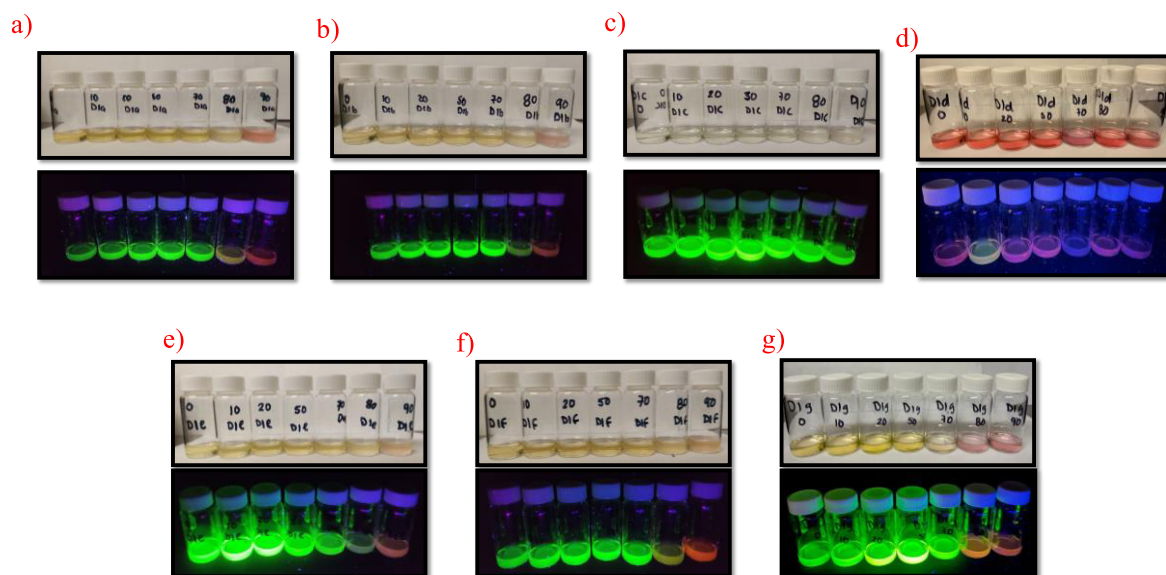


Figura 36. Diluciones bajo luz blanca y luz UV de las muestras stock en mezclas de H₂O al 0%, 10%, 20%, 50%, 70%, 80% y 90% en THF para los compuestos a) **D1a**, b) **D1b**, c) **D1c**, d) **D1d**, e) **D1e**, f) **D1f**, g) **D1g**.

Posteriormente se obtuvo el espectro de absorción y de emisión de todas las disoluciones de los dímeros **D1a-1g**, comenzando con la disolución con menor contenido en agua (0% THF/H₂O) hasta la de mayor contenido (90 % THF/H₂O).

Los fluoróforos comúnmente presentan efectos solvatocrómicos ya que se encuentran sujetos a su entorno local exhibiendo así, diversas interacciones con el mismo, motivo por el cual es natural observar diferencias de un compuesto en los espectros de emisión adquiridos bajo distintos disolventes, polares o no polares. Tras la promoción de un electrón del estado fundamental a un estado de mayor energía (estado excitado) el fluoróforo presenta un momento dipolar mayor. Asimismo, los dipolos del disolvente, tras la excitación pueden adquirir una nueva orientación o bien, relajarse en el entorno al estado excitado, por consiguiente, se ve reducida la energía del estado excitado reflejándose en los cambios espectrales (Figura 37).³³

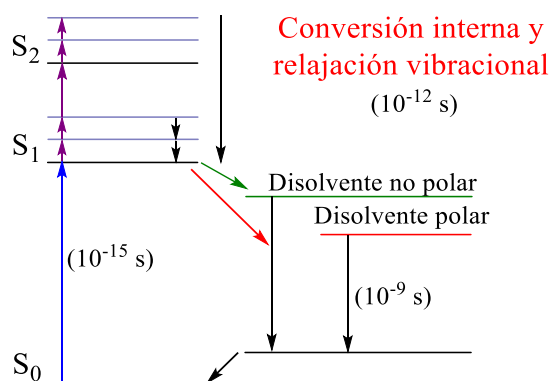


Figura 37. Diagrama de Blonski para efectos del solvente.

La polaridad del disolvente juega un papel importante en la determinación de la energía de los estados, no obstante, existen una variedad de interacciones entre el fluoróforo y su entorno local que conllevan a la reducción de la energía del estado excitado con cambios espectrales (Figura 38).

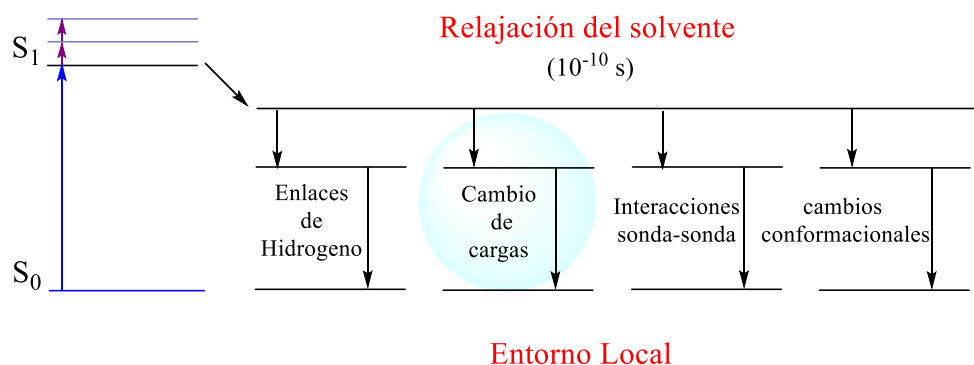


Figura 38. Efectos del entorno sobre la energía del estado excitado.

Cuando un fluoróforo contiene en su estructura un estado donante de electrones (**D**) y otro que actúa como aceptor de electrones (**A**) presenta la capacidad de formar un estado de transferencia de carga intramolecular girada **TICT** por sus siglas en inglés (Twisted Intramolecular Charge Transfer).^{28, 33} Lippert *et al.* en 1962 presentaron la fluorescencia dual empleando como modelo donante-aceptor un derivado de benceno sustituido, 4-*N,N*-dimetilaminobenzonitrilo (**DMABN**).³⁴ Para explicarlo, se recurre al principio de Franck-Condon que se presenta como una aproximación de que una transición electrónica tome lugar sin presentar cambios en las posiciones de los núcleos de la molécula y su ambiente local.³⁵

Tras la absorción, cuando se encuentra en el estado excitado local (**LE**) la estructura molecular del **DMABN** consiste en una conformación plana. Dicha conformación plana

puede ser estabilizada por conjugación electrónica si se encuentra en un disolvente no polar, ya que el fluoróforo se encuentra en equilibrio con el entorno local. Por el contrario, dicho equilibrio se ve interrumpido cuando el sistema se encuentra en un entorno polar, es entonces que mediante la rotación intramolecular se presenta una separación total de carga entre el sistema donador y el aceptor, ya que el **DMABN** pasa de un estado **LE** al estado **TICT** que se encuentra favorecido por el efecto solvatante del disolvente polar, permitiendo así adquirir un nuevo estado de equilibrio con una conformación molecular girada (Figura 39).²⁸

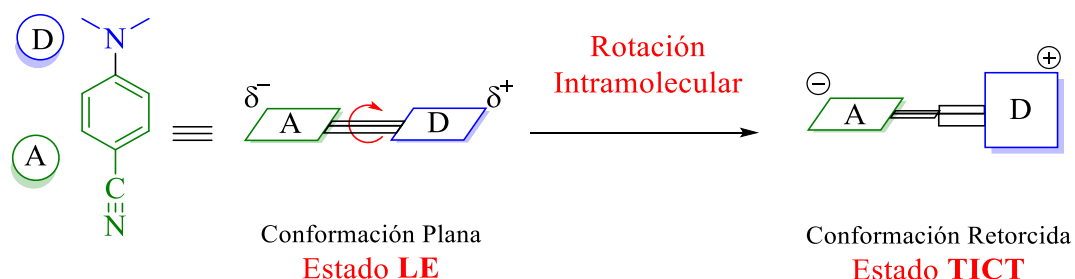


Figura 39. Modelo de Grabowski de la formación del estado TICT.¹²

Al adquirir una nueva conformación, el **HOMO** (Highest Occupied Molecular Orbital) experimenta un incremento en su nivel energético, lo que conlleva a una reducción en el campo, y por ende esta disminución en la brecha energética se refleja como bandas a mayores longitudes de onda (Figura 40).²⁸

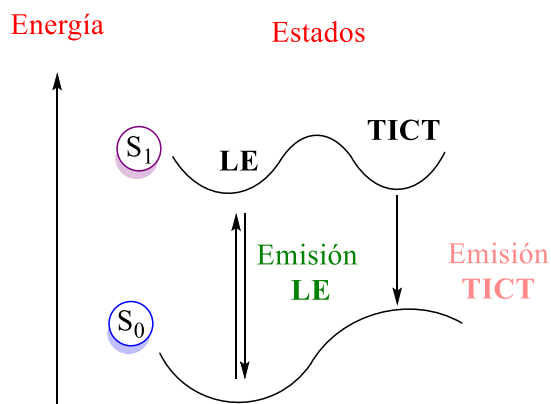


Figura 40. Mecanismo de transición del estado LE al TICT por la rotación intramolecular del sistema dual (D-A).³¹

Bajo esta consideración, se propone que el cambio en la coloración y la emisión en los compuestos **D1a-1g** se presentan a causa de un mecanismo **TICT**. Si bien, el núcleo de BODIPY presenta características como excelente grupo atractor de electrones **A** en tanto que

el fragmento del heterociclo aromático sustituido en la posición *meso* complementa el sistema dual por sus características donadoras **D** (Figura 41).

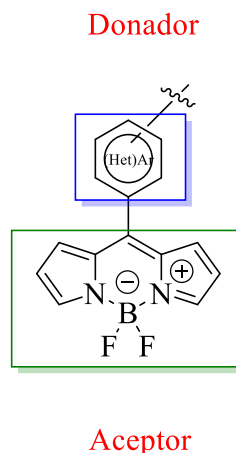


Figura 41. Características electrónicas para los compuestos **D1a-1g**.

El enlace C-C entre el núcleo de BODIPY y el fragmento del heterociclo aromático goza de cierta libertad de giro lo que permitiría acceder a un estado **TICT**; bajo la consideración de la sustitución y el efecto estérico de los sustituyentes en cada compuesto es que se observan distintos comportamientos.

El compuesto **D1e**, de manera ilustrativa, posee libertad de giro sobre el enlace C-C del BODIPY y el naftilo que lo que en un principio se sugería tiene permitido adoptar una conformación retorcida que, puede ser estabilizada por el efecto solvatante del disolvente polar que incrementa conforme se aumenta el porcentaje en volumen de H₂O adicionada (Figura 42, a). Tras la obtención de los espectros de emisión, es de notar que **D1e** en presencia de THF (0% THF/H₂O) exhibe una banda con una longitud de onda máxima de emisión en 522 nm y conforme aumenta la polaridad del disolvente se presenta un ligero desplazamiento hacia mayores longitudes de onda. La muestra 70% THF/H₂O exhibe una banda a λ_{em} de 524 nm y el principal cambio se hace presente en la última muestra, donde se tiene un volumen del 90% THF/H₂O, aquí la λ_{em} se ha desplazado hasta los 558 nm (Figura 42, b).

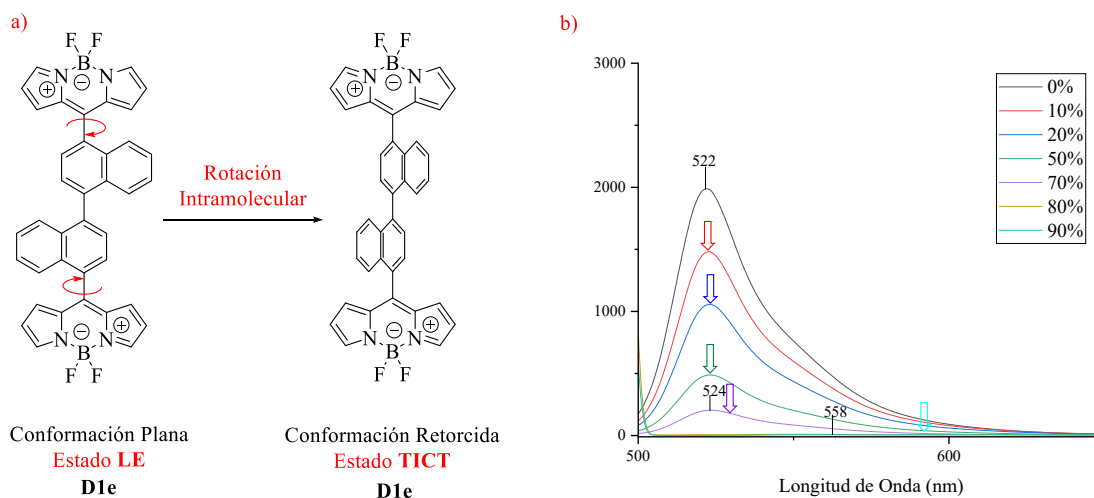


Figura 42. a) Propuesta de la formación de un estado **TICT** para **D1e**. b) Espectro de fluorescencia del **D1e** en THF/agua desionizada con diferentes fracciones de agua (apertura/apertura = 5.0, $[\mathbf{D1e}] = 10 \mu\text{M}$).

El compuesto **D1e**, presenta un máximo de fluorescencia al encontrarse en THF como único disolvente, y conforme se adiciona mayor volumen de H_2O para favorecer la generación de los agregados, se logra observar como la fluorescencia es abatida hasta ser casi nulo el valor de la intensidad (Figura 43), por lo que, aunque se está llevando a cabo la formación de los agregados, el dímero **D1e**, no presenta el efecto de Emisión Inducida por Agregación, por el contrario presenta su contraparte, el efecto de Emisión Abatida por Agregación **ACQ** (Por sus siglas en inglés, Aggregation Caused Quenching).

Generalmente, se observa el abatimiento cuando se encuentran en estado sólido e inclusive por la formación de soluciones en concentraciones considerablemente elevadas, ya que al encontrarse el apilamiento de las estructuras se pueden presentar mecanismos de relajación no radiativas debido a las interacciones $\pi \rightarrow \pi$.³⁶

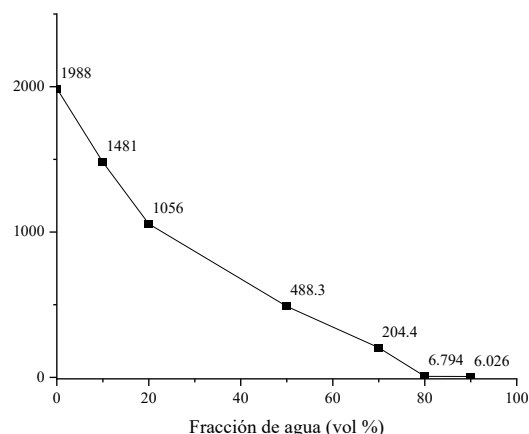


Figura 43. Gráfico de la intensidad máxima de **D1e** frente a la fracción de agua en las mezclas acuosas ($[D1e] = 10 \mu M$).

Por otra parte, el compuesto **D1c** presentó un comportamiento invariable ya que no muestra cambios de coloración ni desplazamientos hacia mayores longitudes de onda. Para lo cual se propone que, en virtud de la obstrucción por efectos estéricos que representa la sustitución en la posición *orto* del fenilo, adquirir una nueva conformación girada (estado **TICT**) resulta inalcanzable para este derivado dimérico; por ende, la energía del estado excitado se conserva y no existe el desplazamiento batocrómico presente en el resto de los compuestos (Figura 44).

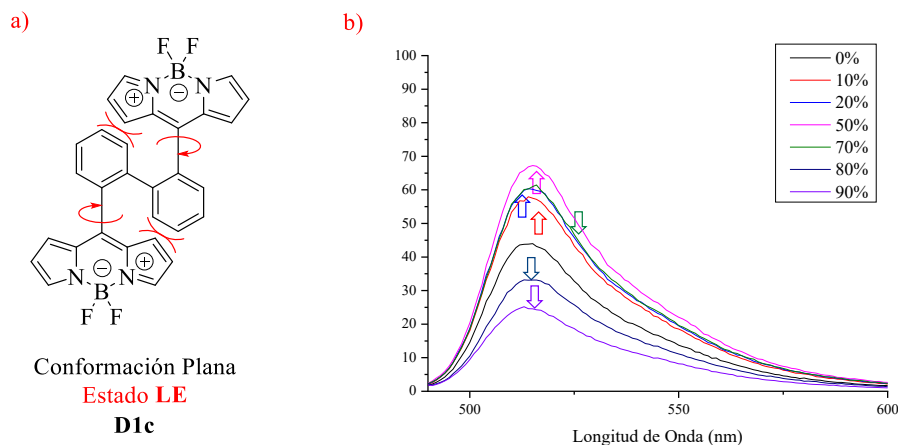


Figura 44. a) Conformación del compuesto **D1c** y representación del efecto estérico causado por los anillos aromáticos sustituidos en posición *orto*; b) Espectro de fluorescencia del **D1c** en THF/agua desionizada con diferentes fracciones de agua (aperturaapertura = 2.5, $[D1c] = 10 \mu M$).

El compuesto **D1c**, presenta un máximo de fluorescencia en una relación 50% THF/H₂O, aumentando su intensidad en casi 1.52 veces más el valor inicial (0% THF/H₂O) para

después experimentar un decaimiento drástico en 0.37 veces el máximo valor en la intensidad de fluorescencia. Esto nos indica que, al tener una relación 50% en la formación de los agregados, las estructuras se han apilado de tal manera que adoptaron una conformación estructural óptima para presentar un aumento considerable en la fluorescencia.

Sin embargo, al continuar aumentando la polaridad del disolvente observamos el efecto contrario (ACQ) que, indica que el apilamiento estructural que se ha formado permite dar lugar a interacciones que consisten mecanismos no radiantes para el desprendimiento de energía (Figura 45).

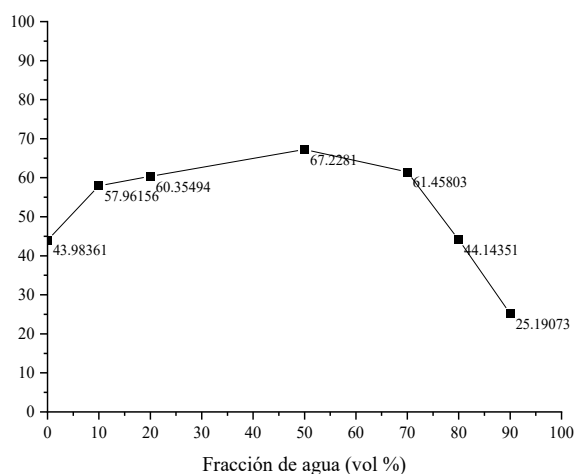


Figura 45. Gráfico de la intensidad máxima de **D1c** frente a la fracción de agua en las mezclas acuosas ($[D1c] = 10 \mu M$).

En la Tabla 9, se muestran los resultados obtenidos tras el estudio de emisión inducida por agregación para **D1a-1g**.

Tabla 9. Intensidad máxima de fluorescencia por EIA.

Muestra	Concentración THF/H ₂ O V/V	λ_{abs} (nm)	A	λ_{exc} (nm)	λ_{em} (nm)	I (a.u.)	Apertura
D1a	50%	503	0.95	490	527	675.2	10
D1b	70%	500	0.59	490	522	227.5	5.0
D1c	50%	500	0.10	485	515	67.22	2.5
D1d	0%	515	0.63	505	660	3.86	5.0
D1e	0%	503	0.56	493	522	1988	5.0
D1f	70%	503	0.75	490	522	252.9	5.0
D1g	70%	505	0.91	495	527	74.8	2.5

7.10 Estudios de propiedades fotofísicas

Para concluir con los objetivos planteados en esta tesis, se realizaron los estudios correspondientes para determinar las propiedades fotofísicas de los dímeros sintetizados y así, realizar un análisis comparativo del cambio que se presenta cuando se aumenta la estructura, al tener dos fluoróforos en una misma molécula.

Primeramente, se realizaron las muestras stock en THF como disolvente (2 mM) para cada derivado dimérico (**D1a-1g**), así como para los monómeros **1e-g**, dado que no se encuentran reportados en la literatura y la muestra estándar ((BODIPY padre $\phi = 0.84$ en THF).⁵ Tomando una alícuota de la muestra stock se preparó una solución 2 μM de cada compuesto, para obtener los espectros de UV-vis empleando un Espectrómetro portátil de exploración de diodos de la serie 72 UV-Vis, marca Jenway 7205 y una celda de cuarzo para espectrofotómetro UV-Vis.

A consideración, cada especie molecular posee de manera particular características de radiación electromagnética acorde a su estructura molecular y esta mediante un proceso de absorción es capaz de absorber sus propias características de radiación (en función de λ). Es decir, una muestra que se encuentra sin perturbaciones se encuentra en su estado fundamental (S_0), al suministrar irradiación esta se transfiere a la molécula en forma de energía permitiendo la promoción de un electrón del estado fundamental a un estado excitado ($S_0 \rightarrow S_1$) resultado así en la disminución de la intensidad de la radiación electromagnética incidente de modo que la cantidad de intensidad de energía que es absorbida por la muestra, se le conoce como absorbancia A (Figura 46).³⁷

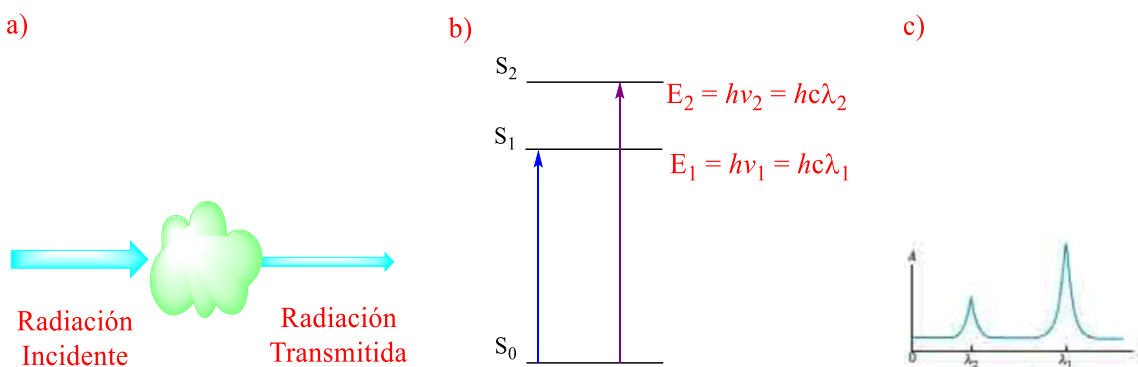


Figura 46. Proceso de absorción. a) Absorción de la luz incidente por la muestra. B) Si el haz incidente es la energía correspondiente, toma a lugar el proceso de absorción. c) Resultante del proceso.³³

7.10.1 Propiedades fotofísicas de **1e**

De acuerdo con la estructura para **1e** conformada por enlaces insaturados, las bandas que se esperan observar son correspondientes a transiciones de tipo $\pi \rightarrow \pi^*$. En la Figura 47, se muestra el espectro de absorción UV-Vis, que presenta una banda con una longitud de máxima absorción a 500nm (λ_{abs}) y una absorbancia de 0.075 a.u.

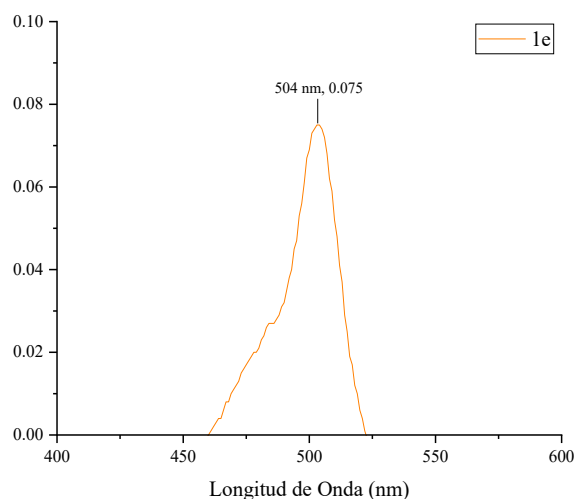


Figura 47. Espectro de absorción de UV-vis de **1e** [**1e** = 2 μ M, THF].

La muestra se llevó al espectrofotómetro de Fluorescencia F-7000 excitando con una λ_{exc} de 494 nm. En la Figura 48 se muestra el espectro de emisión de **1e**.

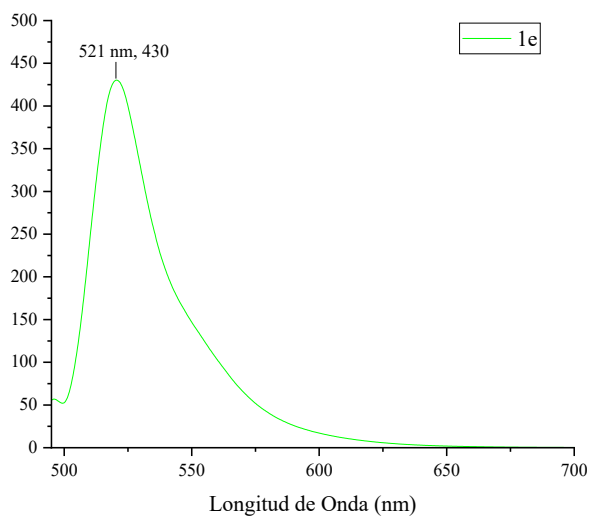


Figura 48. Espectro de emisión de **1e** [**1e** = 2 μ M, THF].

Los espectros de absorción y emisión permitieron llevar a cabo los cálculos necesarios para obtener las propiedades fotofísicas correspondientes, como se presenta en la Tabla 13.

Como se ha mencionado, para el cálculo del **rendimiento cuántico ϕ** (expresión de relación de los fotones emitidos y los fotones absorbidos),³⁷ se procedió a utilizar el método indirecto, que consiste en la elaboración de una curva de calibración (Figura 49) graficando la fluorescencia integrada vs absorbancia, datos obtenidos de los espectros de absorción y emisión de **1e** y del estándar empleado a distintas concentraciones.²⁹

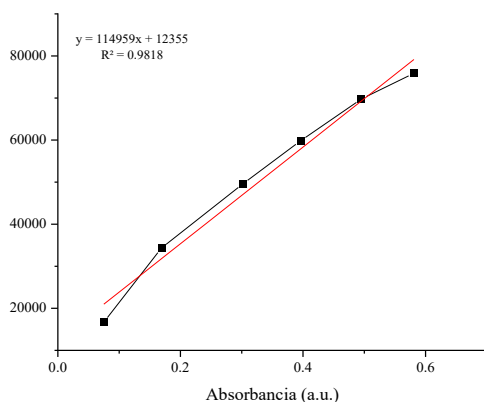


Figura 49. Curva de calibración para **1e** [**1e** = 2, 4, 6, 8, 10 y 12 μ M en THF].

El rendimiento cuántico determinado para **1e** tiene un valor de 0.163, a manera comparativa, el monómero **1a** presenta un rendimiento cuántico de 0.011.³² El aumento en el rendimiento determinado se debe principalmente a que el sustituyente es un biciclo conjugado que, presenta mayor volumen e impedimento estérico que el benceno para permitir la libertad de giro en el enlace C-C del BODIPY al naftilo, además, cabe mencionar que la eficiencia cuántica aumenta con el número de anillos y se ve favorecida por la rigidez estructural ya que la velocidad a la cual ocurre la relajación no radiante disminuye permitiendo así que la relajación por mecanismos radiantes (fluorescencia) tenga más tiempo para ocurrir (Figura 50).³⁷

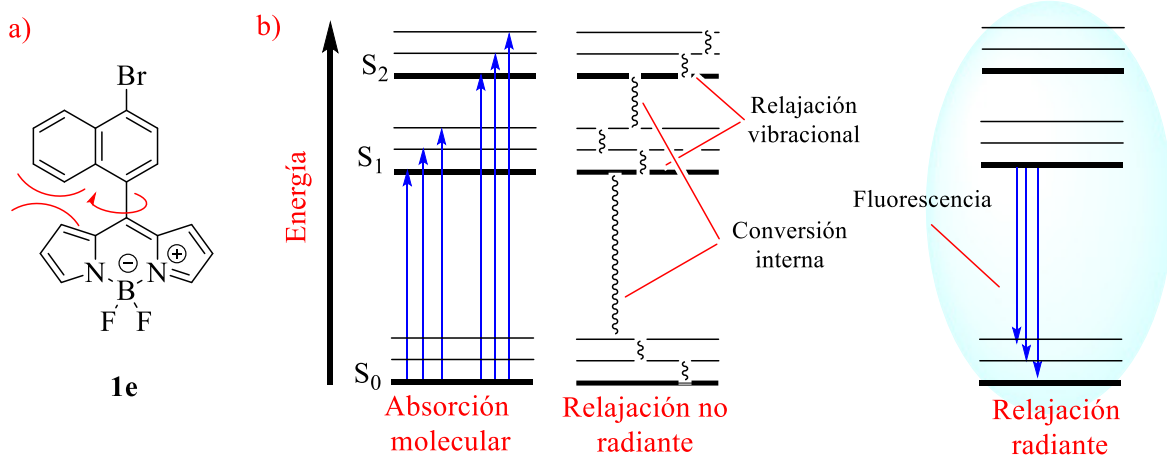


Figura 50. a) Enlaces con libertad de giro y rigidez de **1e** b) Diagramas de energía de los procesos de absorción, y relajación radiante y no radiante.

Tabla 10. Propiedades fotofísicas de **1e**.

Comp.	λ_{abs} (nm)	λ_{em} (nm)	ΔS (cm^{-1})	ΔS (nm)	ϕ	ϵ ($10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)
1e	504	521	647.4	17	0.163	37.5

7.10.2 Propiedades fotofísicas de **1f**

En la Figura 51, se muestran los espectros de absorción y emisión del monómero **1f**. En el espectro de absorción, se observan dos bandas, una a 501 nm que puede presentarse para una transición de tipo $\pi \rightarrow \pi^*$, tanto que la banda de mayor energía a 478 nm puede ser asignada a una transición de tipo $n \rightarrow \pi^*$ (debido al oxígeno del grupo metóxido) que de igual manera a las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$, se presentan en un rango de 200-700nm.³³

El espectro de emisión presenta dos bandas, una a 493 nm y otra a 525 nm; la banda con una longitud máxima de emisión presenta un ligero desplazamiento de Stokes de 24 nm (912.4 cm^{-1} , Tabla 11).

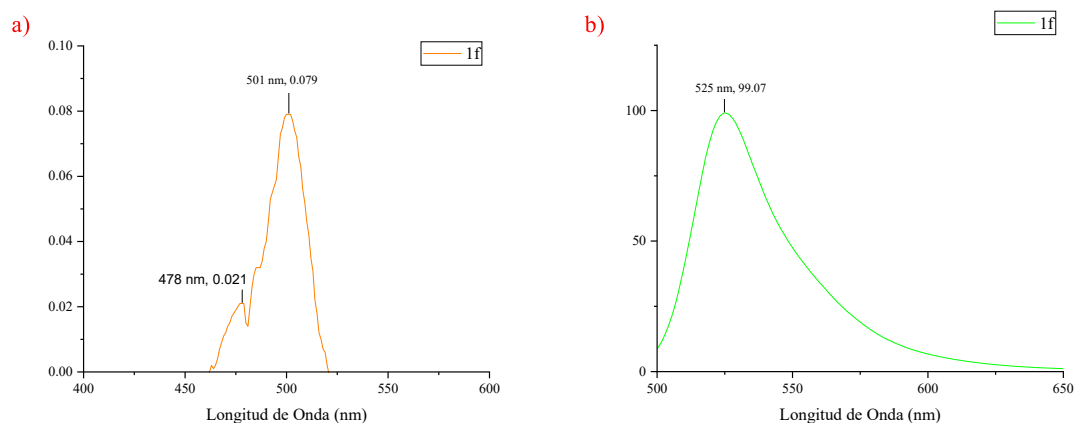


Figura 51. a) Espectro de absorción de UV-vis; b) Espectro de emisión de **1f** [**1f** = 2 μ M, THF].

A continuación, se procedió a realizar las mediciones correspondientes para obtener la curva de calibración de **1f** y así, el rendimiento cuántico (Figura 52).

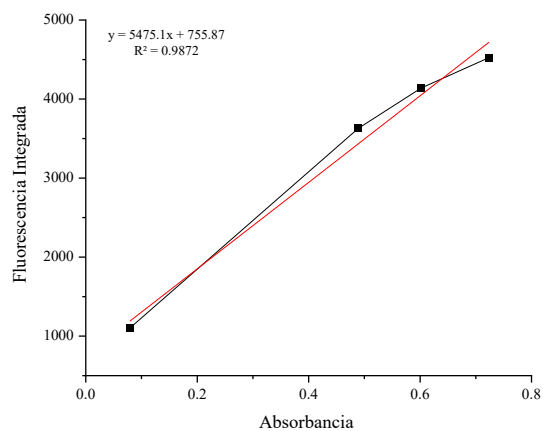


Figura 52. Curva de calibración para **1f** [**1f** = 2, 4, 6, 10 y 12 μ M en THF].

Tabla 11. Propiedades fotofísicas de **1f**.

Comp.	λ_{abs} (nm)	λ_{em} (nm)	ΔS (cm^{-1})	ΔS (nm)	Φ	ϵ ($10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)
1f	501	525	912.4	24	0.008	39.8

7.10.3 Propiedades fotofísicas de **1g**

En la Figura 53 se muestran los espectros de absorción y emisión para **1g**, que presenta una banda con λ_{abs} 507 nm correspondiente a transiciones de tipo $\pi \rightarrow \pi^*$; mientras que en el espectro de emisión podemos observar una banda con λ_{em} de 527 nm.

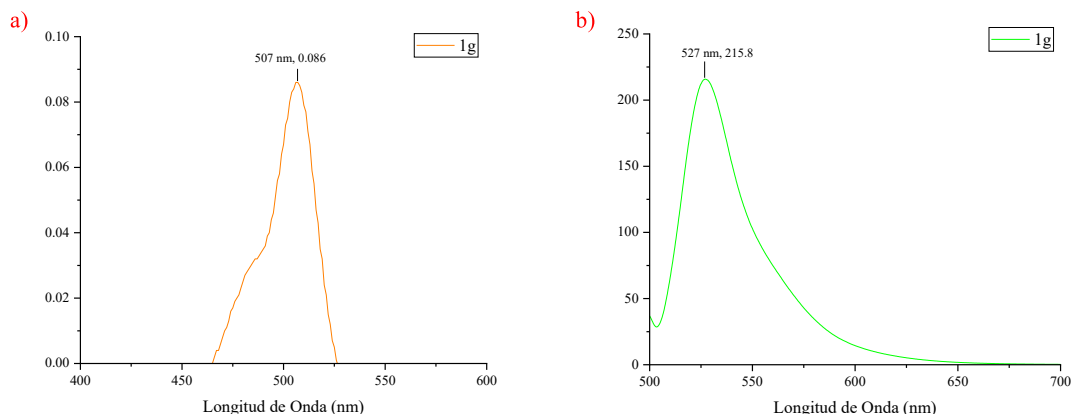


Figura 53. a) Espectro de absorción de UV-vis; b) Espectro de emisión de **1g** [**1g** = 2 μM , THF].

Asimismo, en la Figura 54 se muestra la curva de calibración construida a partir de las mediciones de **1g** a concentraciones 4, 6, 8, 10 y 12 μM .

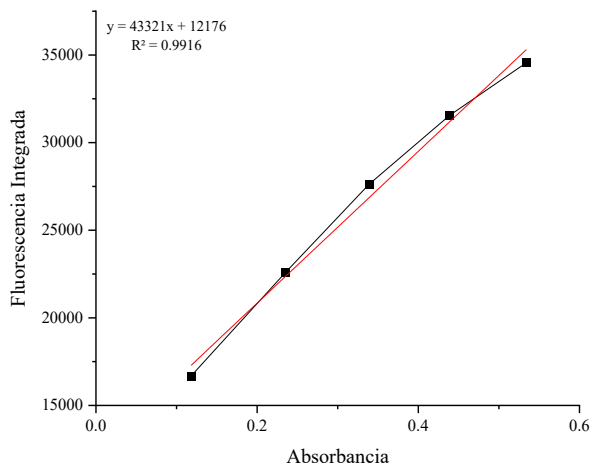


Figura 54. Curva de calibración para **1g** [**1g** = 4, 6, 8, 10 y 12 μM en THF].

Las propiedades fotofísicas se muestran en la Tabla 12.

Tabla 12. Propiedades fotofísicas de **1g**.

Comp.	λ_{abs} (nm)	λ_{em} (nm)	ΔS (cm^{-1})	ΔS (nm)	Φ	ϵ ($10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)
1g	507	527	748.5	20	0.061	43.0

7.10.4 Propiedades fotofísicas de **D1a**

En la Figura 55, se presenta el espectro de absorción obtenido para **D1a**, el cual tiene una longitud de máxima absorción a 500nm (λ_{abs}), indicador de que se está llevando a cabo una transición de $S_0 \rightarrow S_1$, esta transición puede corresponder a una de tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ por la región en la que se encuentra (200-700 nm). Esta banda corresponde a una absorbancia de 0.132 (A).

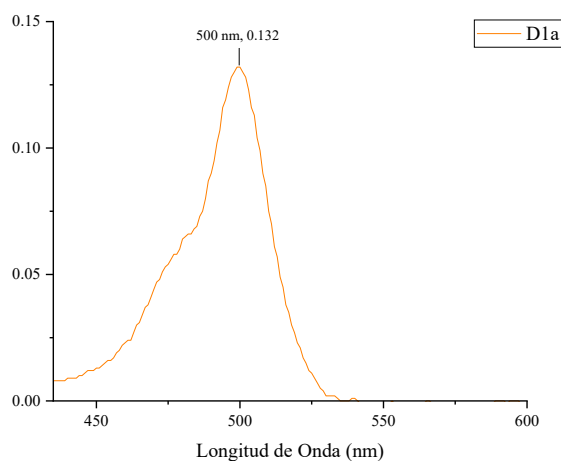


Figura 55. Espectro de absorción de UV-vis de **D1a** [**D1a** = 2 μM , THF].

A continuación, la muestra se llevó a un espectrofotómetro de Fluorescencia F-7000 para obtener el espectro de emisión (Figura 56).

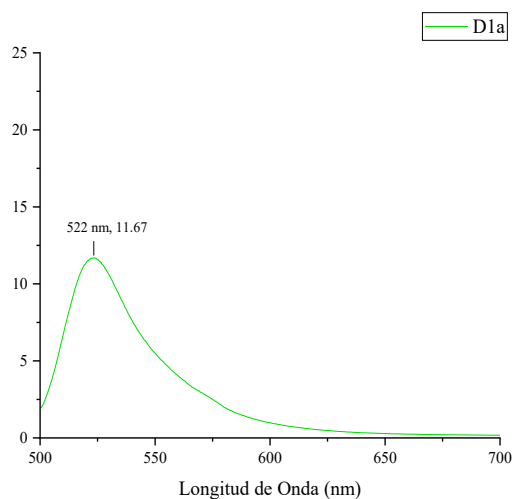



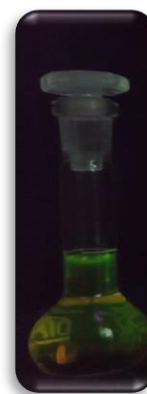
Figura 56. Espectro de emisión de **D1a** [**D1a** = 2 μ M, THF].

De los espectros de absorción y emisión, se observa que el dímero **D1a** presenta una λ_{em} a 522 nm mientras que su precursor **1a** presenta una λ_{abs} a 502 nm y una λ_{em} a 527 nm. Los valores obtenidos para los máximos de absorción y emisión son bastante similares entre el precursor y el compuesto dimérico; al igual que sus características físicas como se puede observar en la Tabla 13.

Tabla 13. Características ópticas de **1a** [1mM] y **D1a** [0.8 mM] en THF, lámpara con longitud de onda de 365 nm.

ESTADO	1a	D1a
Sólido	Sólido naranja	

Solución, bajo luz blanca



Solución, bajo luz UV



Continuando con la determinación de propiedades fotofísicas, utilizando los valores de λ_{abs} y λ_{em} obtenidos de **D1a**, se calculó el desplazamiento de Stokes (ec. 7), con un valor de 879.5 cm^{-1} y el coeficiente de extinción molar ϵ (ec. 8) como se muestra en la Tabla 14.

$$\Delta S = \lambda_{\text{em}} - \lambda_{\text{abs}} \quad (7)$$

$$\Delta S = \frac{10^7 \text{ cm}^{-1}}{523 \text{ nm}} - \frac{10^7 \text{ cm}^{-1}}{500 \text{ nm}} = 879.54 \text{ cm}^{-1} \quad (13)$$

$$A = \epsilon bc \quad (8)$$

$$\epsilon = \frac{A}{bc} \quad (14)$$

$$\epsilon = \frac{0.132}{(0.01 \text{ cm})(2 \times 10^{-6} \text{ M})} = 66 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1} \quad (15)$$

Tabla 14. Propiedades fotofísicas de **D1a**.

Comp.	λ_{abs} (nm)	λ_{em} (nm)	ΔS (cm^{-1})	ΔS (nm)	Φ	ϵ ($10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)
D1a	500	523	879.5	23	0.002	66.0

De la muestra stock se tomaron 6 alícuotas que fueron depositadas en viales de 20 mL. En seguida, se adicionó el volumen correspondiente de THF para llevar a concentración 2, 4, 6, 8, 10 y 12 μM , esto con el fin de calcular el rendimiento cuántico Φ empleando el método indirecto, para ello se realizaron las mediciones correspondientes en los espectros de absorción y emisión, de modo que se logró obtener los valores de absorbancia y la intensidad de fluorescencia integrada para realizar la curva de calibración correspondiente (Figura 57).

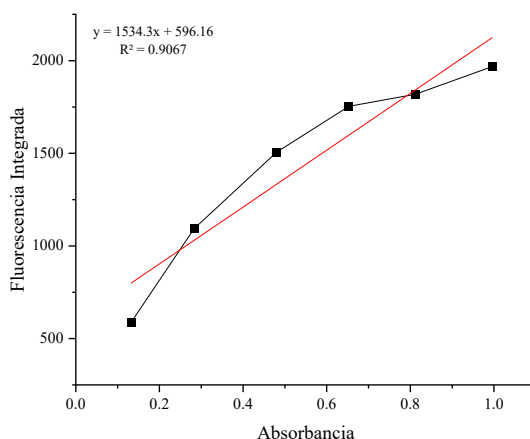


Figura 57. Curva de calibración para **D1a**.

De la ec. 6, se determinó el rendimiento cuántico de **D1a** empleando los datos obtenidos de las gráficas y el índice de refracción del disolvente (η).

$$\Phi_x = \Phi_{sT} \left(\frac{\text{Grand } x}{\text{Grand } sT} \right) \left(\frac{\eta_x}{\eta_{sT}} \right)^2 \quad (6)$$

$$\Phi_x = 0.84 \left(\frac{1534.3}{617846} \right) \left(1 \right)^2 = 0.002 \quad (16)$$

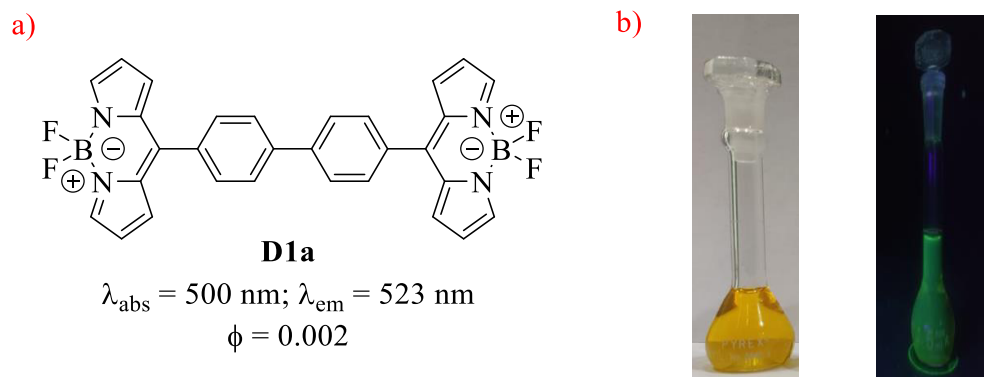


Figura 58. a) **D1a** y sus propiedades espectrales b) **D1a** en solución bajo luz blanca y bajo luz UV.

En 2015, Peña Cabrera *et al.*, reportaron la síntesis de una serie de compuestos 8-sustituidos, entre los cuales se encuentra **1a** con un $\phi = 0.011$.³²

Del estudio realizado a **D1a** y las propiedades ya reportadas de su precursor **1a**, se deduce que, **D1a** disminuye su rendimiento cuántico en casi 5 veces comparado con el rendimiento de **1a**, esto puede deberse a que al aumentar los enlaces que presentan libertad de giro, aumenta la probabilidad de que la energía que se libera tras la excitación se haga mediante mecanismos no radiantes conllevando a una disminución en la relajación por mecanismos radiantes (Figura 59).

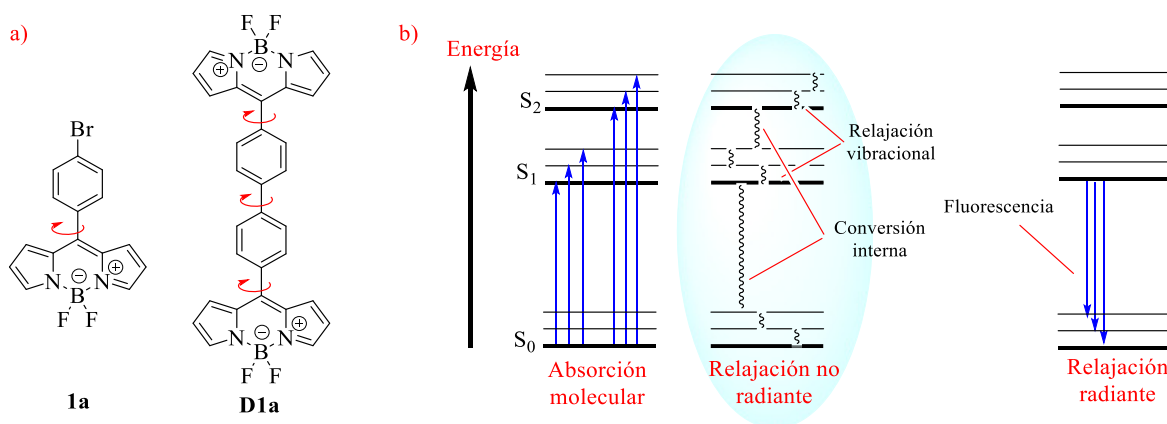


Figura 59. a) Enlaces con libertad de giro de **1a** y **D1a**; b) Diagramas de energía de los procesos de absorción, y relajación no radiante y relajación radiante.

En la Tabla 15 se muestran las propiedades fotofísicas de **1a** y su derivado dimérico **D1a**.

Tabla 15. Propiedades fotofísicas de **1a**³² y **D1a**.

Comp.	λ_{abs} (nm)	λ_{em} (nm)	ΔS (cm^{-1})	ΔS (nm)	Φ	ϵ ($10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)
1a	502	527	944.9	25	0.011	-
D1a	500	523	879.5	23	0.002	66.0

7.10.5 Propiedades fotofísicas de **D1b**

En la Figura 60, se puede observar el espectro de absorción para **D1b**, que presenta una banda con una longitud de máxima absorción a 498 nm (λ_{abs}); el espectro de emisión presenta una banda a 522 nm (λ_{em}) con una intensidad de 42.5.

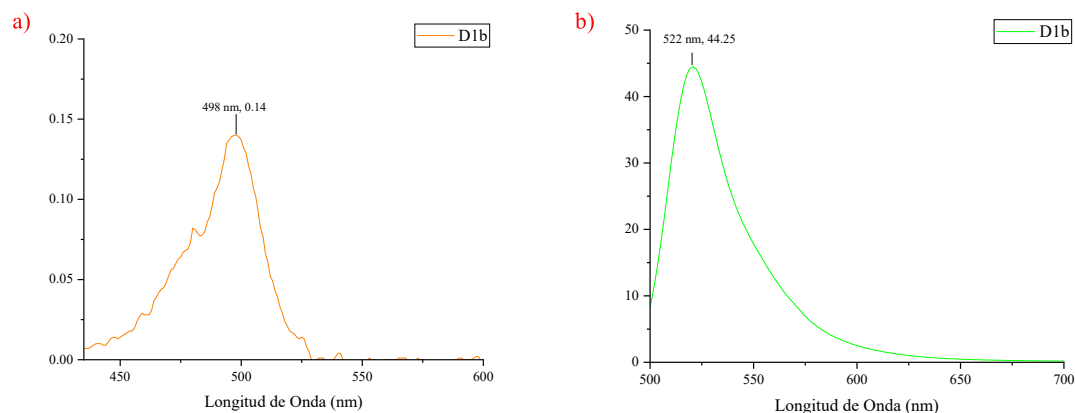


Figura 60. a) Espectro de absorción de UV-vis; b) Espectro de emisión de **D1b** [**D1b** = 2 μM , THF].






En la Tabla 16, se muestran las propiedades fotofísicas determinadas para **D1b** y las características ya reportadas de su precursor **1b**.³² Como se puede observar, la longitud máxima de absorción λ_{abs} y emisión λ_{em} presentan ligeramente el efecto hipsocrómico, desplazándose hacia energías más altas por 6 nm en absorción, sin embargo, el desplazamiento de Stokes es muy similar en 25 y 24 nm respectivamente.

Tabla 16. Propiedades fotofísicas de **1b**³² y **D1b**.

Comp.	λ_{abs} (nm)	λ_{em} (nm)	ΔS (cm^{-1})	ΔS (nm)	Φ	ϵ ($10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)
1b	504	529	937.6	25	0.013	-
D1b	498	522	923.3	24	0.008	70

Las características físicas de **1b** y **D1b** como, coloración en estado sólido y solución (bajo luz blanca y bajo la irradiación de luz UV) se muestran en la tabla 17.

Tabla 17. Características ópticas de **1b** [1mM] y **D1b** [0.8 mM] en THF, lampara con longitud de onda de 365 nm.

ESTADO	1b	D1b
sólido	Sólido naranja	
Solución, bajo luz blanca		
Solución, bajo luz UV		

Respecto al rendimiento cuántico, se observa una ligera disminución en la estructura dimérica respecto a su precursor.

En un principio, esto se puede explicar al igual que **D1a**, puesto que al aumentar los enlaces C-C que permiten mayor libertad de rotación interna, conllevan a la relajación por mecanismos no radiantes, cabe mencionar que el rendimiento cuántico de **D1b** no decae tan drásticamente debido a la posición donde se lleva a cabo el homoacoplamiento; al ser en posición *meta* respecto al cuerpo de BODIPY, este enlace C-C entre los fenilos ya presenta ligeramente mayor congestión estérica que en la posición *para* de **D1a** (Figura 61).

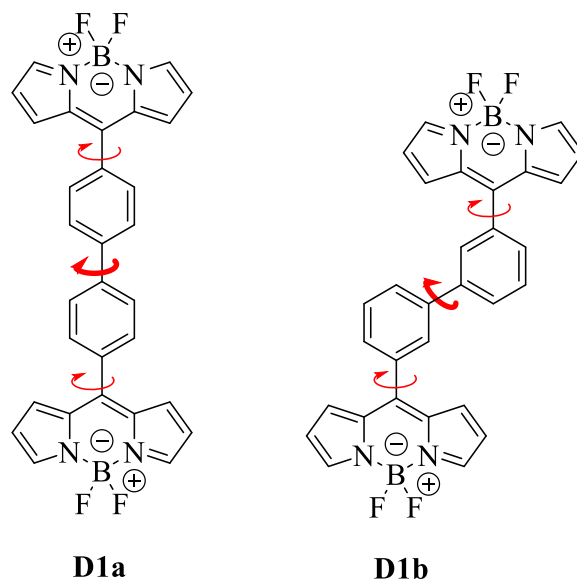


Figura 61. Enlaces con libertad de giro de **D1a** y **D1b**.

7.10.6 Propiedades fotofísicas de **D1c**

El dímero **D1c** exhibe una banda de absorción a 498 nm correspondiente a una transición de tipo $\pi \rightarrow \pi^*$, por otro lado, se observa una banda de emisión con una longitud de máxima emisión a 515 nm (λ_{em}). Como se aprecia, el desplazamiento de Stokes entre la λ_{abs} y λ_{em} con para **D1c** es de 17 nm (662.8 cm^{-1}), más corto que para sus isómeros sustituidos en *meta* **D1b** y *para* **D1a** con valores de 24 nm (923.2 cm^{-1}) y 23 nm (879.5 cm^{-1}) respectivamente.

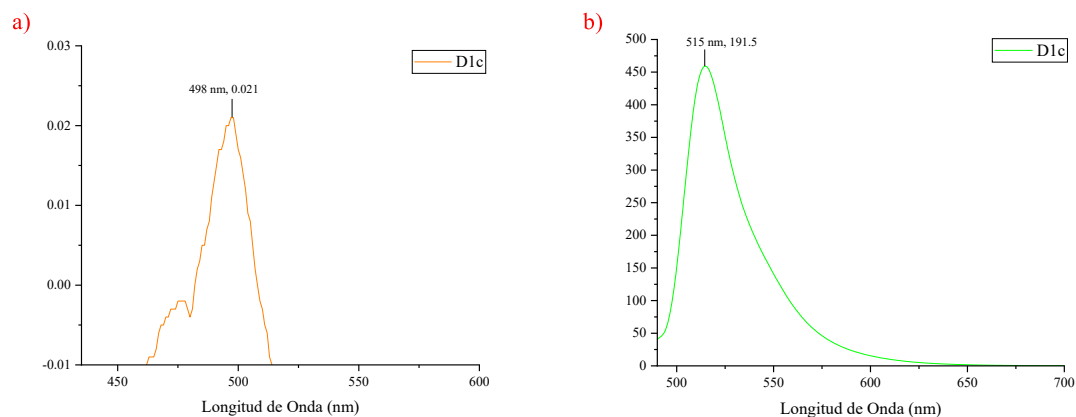


Figura 62. a) Espectro de absorción de UV-vis; b) Espectro de emisión de **D1c** [**D1c** = 4 μ M, THF].

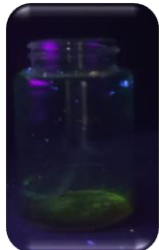
Las propiedades fotofísicas se muestran en la tabla 18.

Tabla 18. Propiedades fotofísicas de **1c**³² y **D1c**.

Comp.	λ_{abs} (nm)	λ_{em} (nm)	ΔS (cm^{-1})	ΔS (nm)	Φ	ϵ ($10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)
1c	507	527	20	748.5	0.295	-
D1c	498	515	17	662.8	0.796	5.25

Las características físicas de **1c** y **D1c** como, coloración en estado sólido y solución (bajo luz blanca y bajo la irradiación de luz UV, Tabla 19).

Tabla 19. Características ópticas de **1c** [1mM] y **D1c** [0.8 mM] en THF, lampara con longitud de onda de 365 nm.

Estado	1c	D1c
Sólido	Sólido naranja	

Solución, bajo luz blanca



Solución, bajo luz UV



El rendimiento cuántico determinado para **D1c** presenta un valor de 0.796, un valor considerablemente alto. Respecto al precursor **1c**, se puede observar un aumento en casi 3 veces su valor, y esto gracias a la alta rigidez que presenta la estructura molecular de **D1c**, por lo que llevar a cabo giros intramoleculares u optar por conformaciones no planares son poco accesibles, lo que favorece en gran medida la relajación por mecanismos radiantes ya que la relajación vibracional (mecanismos no radiantes) se encuentra altamente impedida.³⁸

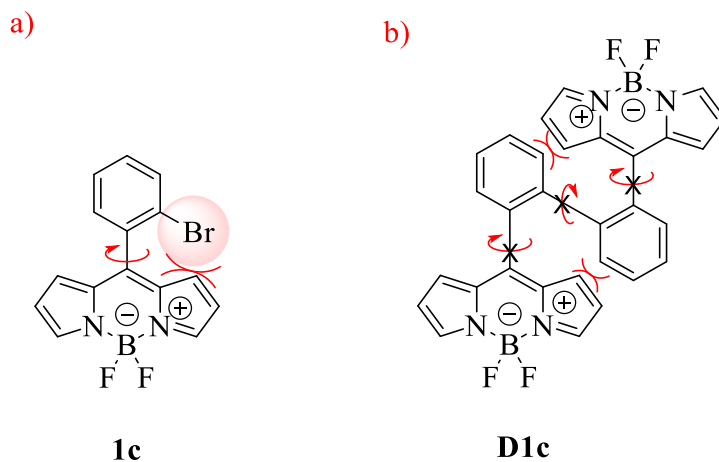


Figura 63. a) Enlaces con libertad de giro de **1c** y efecto estérico causado por el átomo de Br; b) Efecto estérico causado por la estructura rígida de **D1c**.

7.10.7 Propiedades fotofísicas de **D1d**

Respecto a **D1d**, se presentan los espectros de absorción y emisión en la Figura 64. En el espectro de absorción se presenta una banda con una λ_{abs} de 515 nm y una intensidad de 0.114; en el espectro de emisión se presenta una banda muy ancha y poco intensa con un máximo a 661 nm, emitiendo ya en la región del rojo.

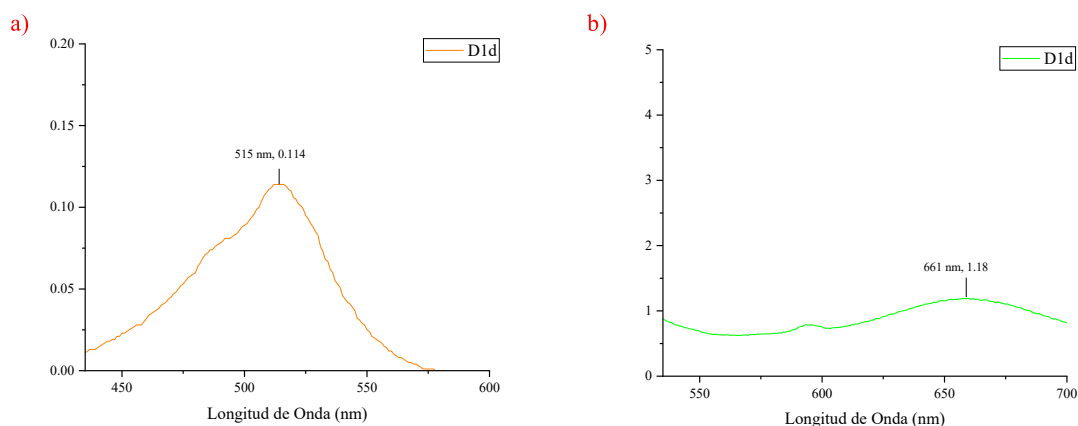


Figura 64. a) Espectro de absorción de UV-vis; b) Espectro de emisión de **D1d** [**D1d** = 2 μM , THF].

De modo que, de la familia de dímeros sintetizados **1d** es el compuesto que presenta un mayor desplazamiento de Stokes con un valor de 146 nm (4288.9 cm^{-1}). En la Tabla 20, se muestran las propiedades fotofísicas determinadas para **D1d**.

Tabla 20. Propiedades fotofísicas de **1d**²⁸ y **D1d**.

Comp.	λ_{abs} (nm)	λ_{em} (nm)	ΔS (cm^{-1})	ΔS (nm)	Φ	ϵ ($10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)
D1d	515	661	4288.9	146	0.001	0.001

Es importante mencionar que, **D1d** es el único ejemplar de la familia de dímeros que emite hacia el rojo y que presenta grandes desplazamientos de Stokes. Sin embargo, su fluorescencia es mínima.

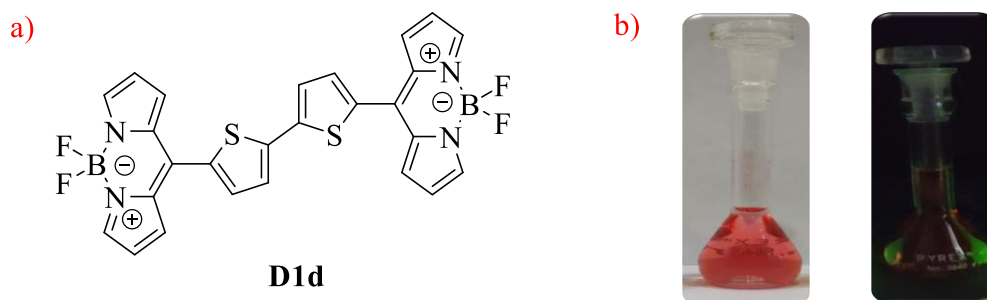


Figura 65. a) Estructura del dímero **D1d**; b) **D1d** en solución bajo luz blanca y luz UV.

7.10.8 Propiedades fotofísicas de **D1e**

El compuesto **D1e**, exhibe una banda con una longitud máxima de absorción a 503 nm (λ_{abs}) que puede ser asignada a una transición de tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ con una absorbancia de 0.1 a.u. (Figura 66, a). Por su parte, se observa una banda de emisión con una longitud máxima de emisión a 520 nm (λ_{em}) y una intensidad de 630 a.u. (Figura 66, b).

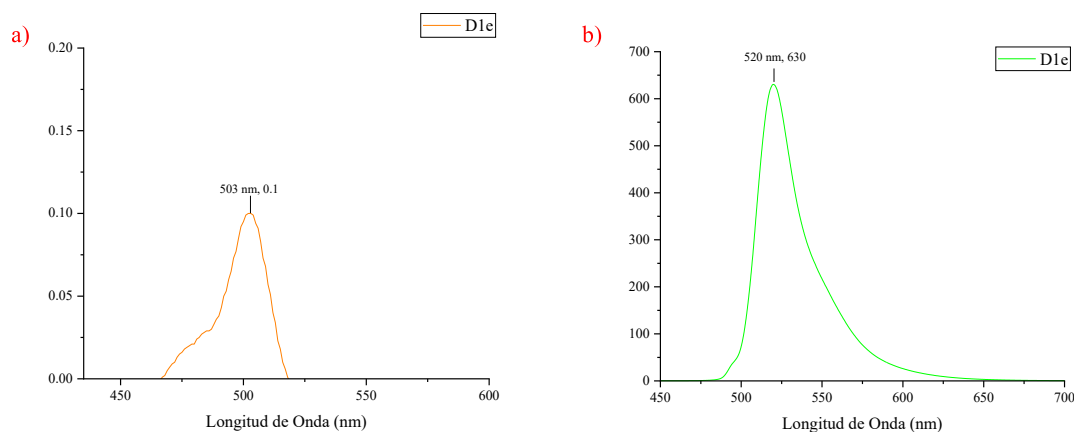


Figura 66. a) Espectro de absorción de UV-vis; b) Espectro de emisión de **D1e** [**D1e** = 2 μM , THF].

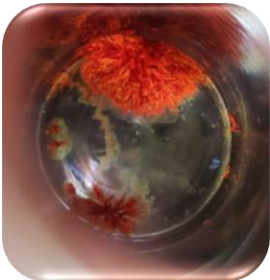





Haciendo un análisis comparativo de las propiedades de **1e** y **D1e**, se observa que las bandas de absorción y emisión mantienen una relación con un desplazamiento de Stokes de 17 nm (641.4 cm^{-1}). Adicionalmente, se presentan en un rango muy similar 504-503 nm para la absorción y 521-520 nm para emisión, como se observa en la Tabla 21.

Tabla 21. Propiedades fotofísicas de **1e**.

Comp.	λ_{abs} (nm)	λ_{em} (nm)	ΔS (cm^{-1})	ΔS (nm)	ϕ	ϵ ($10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)
1e	504	521	641.4	17	0.163	37.5
D1e	503	520	641.4	17	0.145	50.0

El rendimiento cuántico determinado para **D1e** es muy similar al rendimiento determinado para **1e**. Pasando de la estructura monomérica de 0.163 a 0.145 en la estructura dimérica. Si bien, la ligera pérdida en la eficiencia cuántica puede deberse a la presencia de los enlaces con libertad de giro en **D1e** que aumentan con respecto a **1e**, dando pie a la rotación intramolecular (Figura 67, b).

Tabla 22. Características ópticas de **1e** [0.9 mM] y **D1e** [0.3 mM] en THF, lámpara con longitud de onda de 365 nm.

ESTADO	1e	D1e
Sólido		
Solución, bajo luz blanca		
Solución, bajo luz UV		

Cabe mencionar, que el rendimiento no decae tan drásticamente como en el **D1a** debido al volumen del biciclo presente en **D1e**; el cual representa congestión estérica entre los anillos del naftilo, por lo que, el giro en el nuevo enlace C-C se ve poco favorecido (Figura 67).

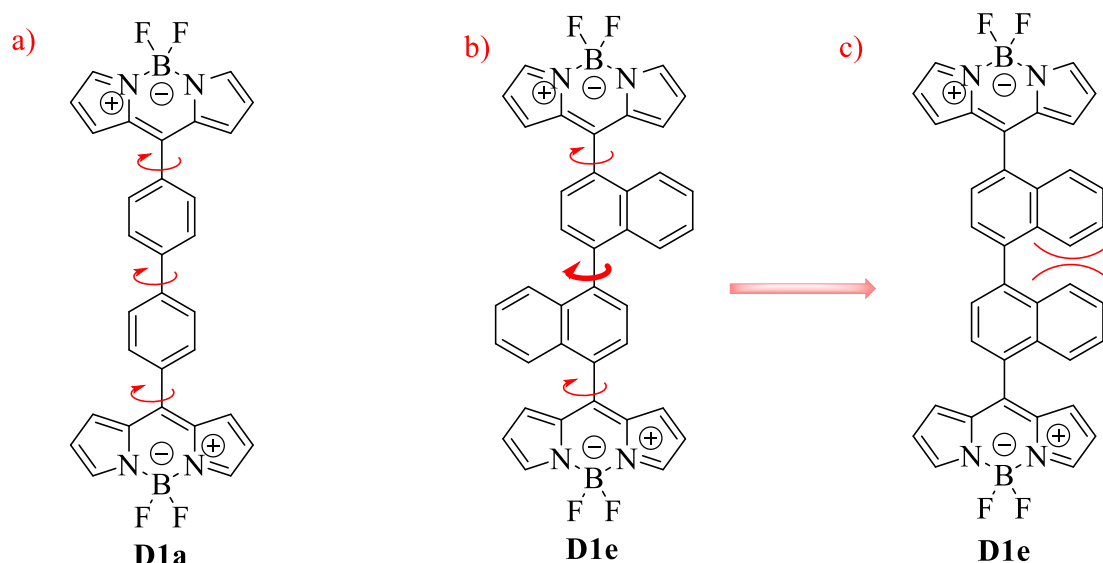


Figura 67. a) Libertad de giro en los enlaces sencillos en **D1a**; b) Libertad de giro en los enlaces sencillos en **D1e**; c) Impedimento estérico conferido por los naftilos en **D1e**.

7.10.9 Propiedades fotofísicas de **D1f**

En la Figura 68 se muestra el espectro de absorción de **D1f**, que presenta dos bandas, una con una λ_{abs} de 481 nm y una absorbancia de 0.041 y la segunda banda de menor energía con λ_{abs} a 499 nm y una absorbancia de 0.091 nm que pueden ser debidas a transiciones de tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ y $n \rightarrow \pi^*$ debidas al sistema π conjugado y el oxígeno perteneciente al metóxido. Por otra parte, el espectro de emisión exhibe una banda con una λ_{em} a 520 nm con un valor de 43.45 a.u.

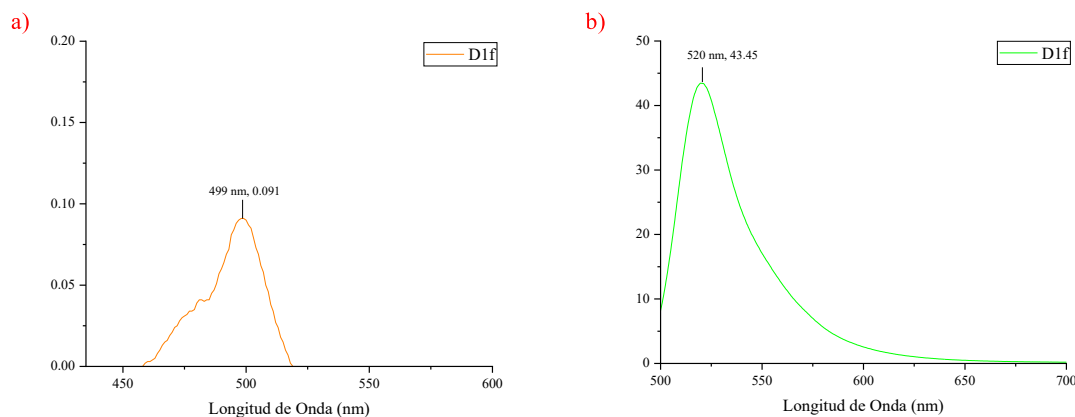


Figura 68. a) Espectro de absorción de UV-vis; b) Espectro de emisión de **D1f** [**D1f** = 2 μ M, THF].

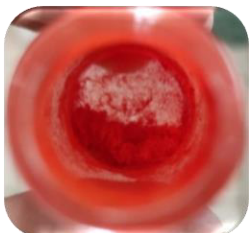
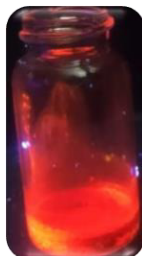
Por otra parte, en la Tabla 23 se muestran las propiedades determinadas para **D1f** y su precursor **1f**; como se observa, las bandas de absorción y emisión se conservan en un rango muy similar. No obstante, el desplazamiento de Stokes para **1f** es mayor que para su estructura dimérica **D1f**.

Tabla 23. Propiedades fotofísicas de **1f**.

Comp.	λ_{abs} (nm)	λ_{em} (nm)	ΔS (cm^{-1})	ΔS (nm)	ϕ	ϵ ($10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)
1f	501	525	912.4	24	0.008	39.8
D1f	499	520	809.3	21	0.011	45.50

En la Tabla 24, se muestran las características físicas de los compuestos **1f** y **D1f**.

Tabla 24. Características ópticas de **1f** [0.5 mM] y **D1f** [0.4 mM] en THF, lampara con longitud de onda de 365 nm.

ESTADO	1f	D1f
Sólido		

Solución, bajo luz blanca



Solución, bajo luz UV



7.10.10 Propiedades fotofísicas de D1g

En la Figura 69, se muestran los espectros correspondientes a **D1g**. El espectro de absorción se presenta una banda con una longitud de máxima absorbancia a 505 nm con un hombro a 482 nm. Por otra parte, en el espectro de emisión se observa una banda con longitud de máxima emisión a 527 nm.

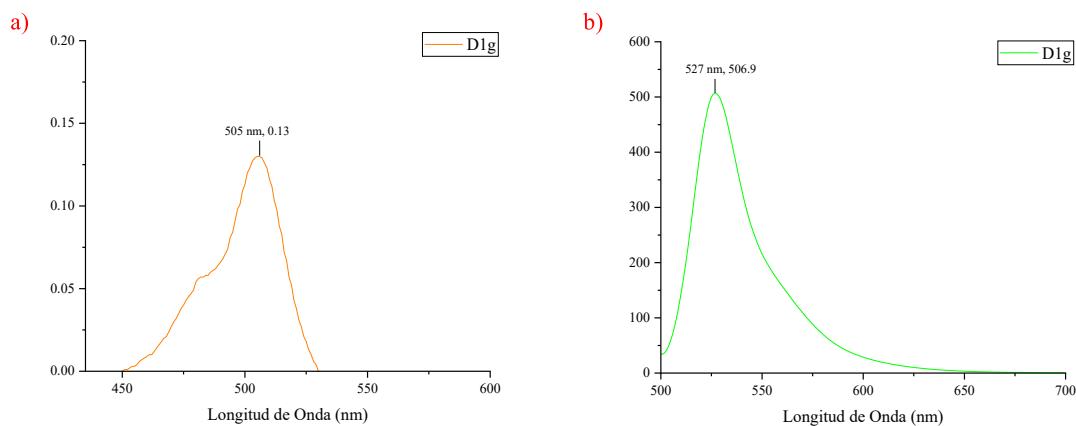


Figura 69. a) Espectro de absorción de UV-vis; b) Espectro de emisión de **D1g** [**D1g** = 2 μ M, THF].

En la Tabla 25, se presentan las propiedades fotofísicas determinadas para **1g** y **D1g**. La banda de longitud de máxima absorbancia para la estructura dimérica presenta un desplazamiento hipsocrómico por 2 nm en comparación con **1g** mientras tanto, las bandas de longitud de máxima emisión se mantienen constantes con un valor de 527 nm para ambas estructuras. De este modo, **D1g** presenta un mayor desplazamiento de Stokes.

Tabla 25. Propiedades fotofísicas de **1g**.

Comp.	λ_{abs} (nm)	λ_{em} (nm)	ΔS (cm^{-1})	ΔS (nm)	ϕ	ϵ ($10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)
1g	507	527	748.5	20	0.061	43.0
D1g	505	527	826.7	22	0.076	65.0

Con respecto al rendimiento cuántico determinado para cada estructura, se presenta un ligero aumento en el valor determinado para el dímero **D1g**. Como se muestra en la Figura 70, se presenta el efecto estérico tras la rotación en el nuevo enlace C-C causado por la presencia del átomo de F sustituido en el fenilo.

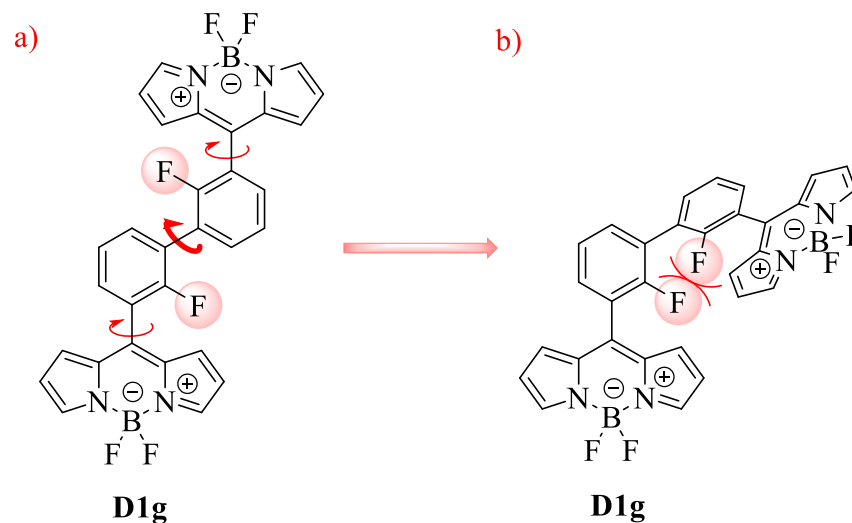
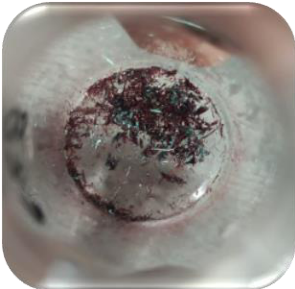




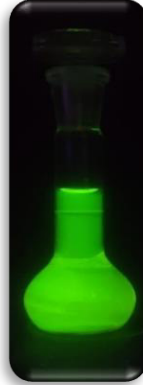


Figura 70. a) Libertad de giro en los enlaces sencillos en **D1g**; b) Congestión estérica conferido por el F en **D1g**.

Respecto a sus características físicas, como coloración en estado sólido, en solución (en luz blanca o bajo luz UV) se observa que, **1g** se presenta como un sólido cristalino verde, mientras que **D1g** se presenta como un sólido naranja (Tabla 26).

Tabla 26. Características ópticas de **1g** [1 mM] y **D1g** [0.3 mM] en THF, lámpara con longitud de onda de 365 nm.

ESTADO	1g	D1g
Sólido		
Solución, bajo luz blanca		
Solución, bajo luz UV		

En la Tabla 27, se muestran los resultados obtenidos tras el estudio de propiedades fotofísicas para **1e**, **1f**, **1g** y **D1a-D1g**.

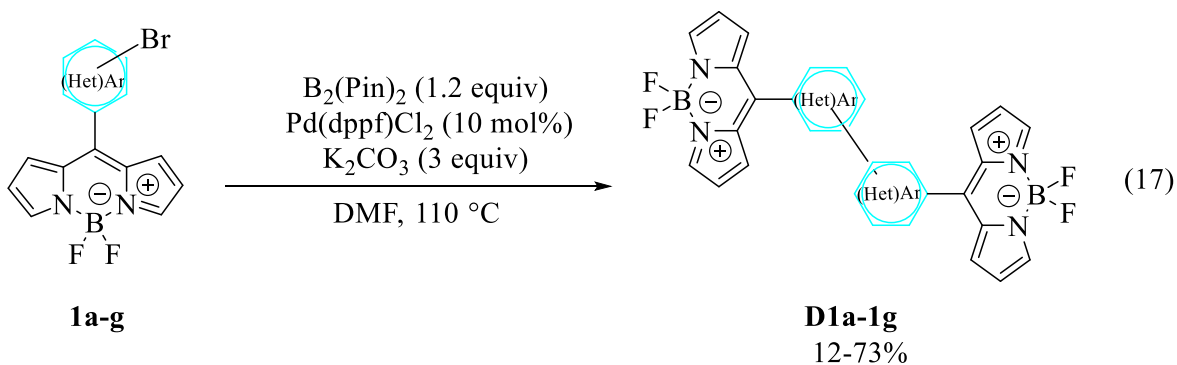
Tabla 27. Propiedades fotofísicas de los monómeros **1e-g** y los derivados diméricos **D1a-1g** en THF; longitud de onda máxima de absorción (λ_{abs}) y emisión (λ_{em}), absorción molar (ϵ) y desplazamientos de Stokes (ΔS).

Comp.	λ_{abs} (nm)	λ_{em} (nm)	ΔS (cm⁻¹)	ΔS (nm)	Φ	ϵ (10⁵ M⁻¹cm⁻¹)
1e	504	521	647.4	17	0.163	37.5
1f	501	525	912.4	24	0.008	39.5
1g	507	527	748.5	20	0.061	43.0
D1a	500	523	879.5	23	0.002	66.0
D1b	498	522	923.2	24	0.008	70.0
D1c	498	515	662.8	17	0.796	5.25
D1d	515	661	4288.9	146	0.001	57.0
D1e	503	520	649.9	17	0.145	50.0
D1f	499	520	809.3	21	0.011	45.50
D1g	505	527	826.7	22	0.076	65.0

Dentro de la familia de dímeros sintetizados se destaca **D1c** que, interesantemente presenta un alto rendimiento cuántico gracias a su estructura rígida.

8. CONCLUSIONES

Se accedió a una familia de BODIPYs dobles (**D1a-D1g**) mediante la dimerización de *meso*-bromoarilBODIPYs con rendimientos de reacción de moderados a buenos; la metodología empleada se encuentra bajo la influencia de factores estéricos permitiendo el acceso a los productos deseados con buenos rendimientos y cortos tiempos de reacción al ser de fácil acceso.



Se realizaron los estudios de emisión inducida por agregación (AIE) en los compuestos diméricos que, en efecto presentan la formación de agregados al aumentar la cantidad del disolvente polar, de igual manera, la fluorescencia comienza a incrementar (50-70 TFH/H₂O V/V), sin embargo, para las muestras donde el volumen de H₂O corresponde a 80-90 % se observa el fenómeno de abatimiento inducido por agregación.

Los resultados obtenidos del estudio de emisión permiten, hipotéticamente, concluir que los dímeros sintetizados pueden fungir como buenas sondas o marcadores en sistemas que se encuentren constituidos principalmente por H₂O o disolventes polares.

Finalmente, se determinaron las propiedades fotofísicas de los compuestos sintetizados, llevando a cabo un análisis comparativo de las mismas, tanto para los precursores monoméricos como sus derivados diméricos; lo que nos permite conocer el comportamiento espectroscópico de compuestos que presentan dos fluoróforos en el mismo esqueleto estructural como las longitudes de máxima absorción y emisión, las cuales mantuvieron valores muy similares a los precursores monoméricos. Los rendimientos cuánticos de fluorescencia exhiben cambios más notorios, como es el caso de **D1c** que debido a la congestión estérica la relajación por mecanismos radiantes se ve más favorecida que en el precursor **1c**. Sin embargo, los dímeros con mayor libertad de giro, como **D1a** y **D1b** disminuyen los ϕ con respecto a sus precursores.

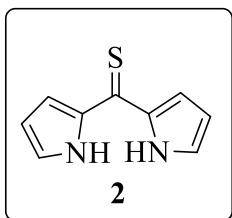
9. SECCIÓN EXPERIMENTAL

A continuación, se describe detalladamente el procedimiento seguido para la síntesis de los compuestos descritos en el trabajo de tesis. Adicionalmente, se incluye la caracterización y aspectos a considerar sobre el comportamiento de cada compuesto.

9.1 Generalidades

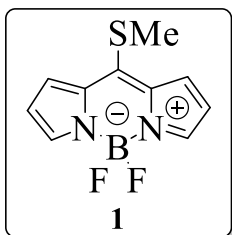
A menos de que se señale lo contrario, todas las reacciones se llevaron en atmósfera inerte. El material de vidrio se secó con el apoyo una pistola de calentamiento antes de ser empleado en reacción. Todos los reactivos requeridos se adquirieron de Sigma Aldrich y se usaron sin previa purificación. Los disolventes utilizados para reacciones fueron secados en malla molecular 4Å y se encontraban bajo atmósfera inerte, adicionalmente antes de su uso fueron deoxigenados. Los disolventes empleados para extracciones y purificación por columna cromatográfica fueron purificados por destilación. Los disolventes empleados para estudios espectroscopios fueron de grado HPLC. Las reacciones se monitorearon por cromatografía de capa fina efectuada en placas de gel de sílice sobre soporte de aluminio (0.25 mm). Las purificaciones efectuadas por cromatografía en columna se realizaron en gel de sílice (poro 0.063-0.0200 mm). Los espectros de ^1H fueron obtenidos en un espectrómetro de 500 MHz, utilizando como disolvente CDCl_3 . Los desplazamientos químicos se reportan en unidades de ppm relativo al TMS ($\delta=0.00$ ppm). Los espectros de RMN de ^{13}C fueron adquiridos en espectrómetros de 126 MHz utilizando como disolvente CDCl_3 . Como señal de referencia se empleó la señal del cloroformo ($\delta=77.16$ ppm). Los datos se reportan en el siguiente orden: desplazamiento químico en ppm (δ), multiplicidad, constante(s) de acoplamiento (J) e integración. Las multiplicidades se reportan como: s (singulete), d (doblete), dd (doblete de dobletes), t (triplete) o m (multiplete). Las constantes de acoplamiento se reportan en Hz. Los espectros de infrarrojo fueron obtenidos en un espectrofotómetro infrarrojo por transformada de Fourier, reportándose (cm^{-1}) con las siguientes intensidades relativas de porcentaje: f (fuerte, 67–100 %), m (media, 40–67%), y d (débil, 20–40%). En los estudios de emisión inducida por agregación (AIE) las mediciones se realizaron en un equipo UV-Vis de la marca Agilent Cary 6 para obtener los espectros de absorción y en un Espectrofotómetro de Fluorescencia Cary Eclipse de la marca Agilent Technologies, el cual está equipado con una lámpara de W que funciona como fuente de radiación, además cuenta con un detector PMT R928 para obtener los espectros de emisión. En la determinación de propiedades fotofísicas, las mediciones se realizaron en un espectrómetro portátil de exploración de diodos de la serie 72 UV-Vis de la marca Jenway 7205 para obtener los espectros de absorción y en un Espectrofotómetro de Fluorescencia F-7000 para obtener los espectros de emisión. Los puntos de fusión (p.f.) no están corregidos.

9.1.1 Síntesis de di-(1*H*-pirrol-2-il)metanotiona **2**



En un matraz balón de 250 mL de dos bocas equipado con una barra magnética, se colocó una trampa de NaOH en una boca, la otra se selló con un tapón de hule. Se adicionó 80 mL de THF anhidro. El matraz se colocó en un baño de hielo a 0 °C sobre una parrilla de agitación magnética. Continuamente, se adicionaron 10.4 mL de pirrol (2.1 equiv., 0.15 mol) y gota a gota 5.5 mL de tiosfogeno (1.0 equiv., 0.072 mol) y se agito por 5 minutos. El matraz se llevó de 0 °C a temperatura ambiente y se dejó en constante agitación por un lapso de 12 h. Transcurrido el periodo en agitación vigorosa, el disolvente de la mezcla de reacción se evaporó a presión reducida a 40 °C y en seguida el crudo se re-disolvió en una mezcla de AcOEt/Hexanos 1:1 v/v. En el matraz se adicionó sílice gel y el disolvente se evaporó a presión reducida. Se procedió a realizar una filtración en una delgada cama de sílice gel (AcOEt/Hexanos 5%). La fracción recuperada del producto se depositó en un matraz balón de 500 mL, el disolvente se evaporó a presión reducida y se adsorbió en sílice gel para inmediatamente purificar por columna cromatográfica (AcOEt/Hexanos 2%). Se obtuvieron 6.5 g (51%) del producto deseado, como un sólido cristalino rojo.

9.1.2 Síntesis de 8-metiltioborodipirrometeno **1**



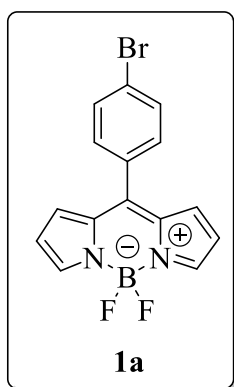
En un matraz de dos bocas previamente secado con una pistola de aire caliente y equipado con una barra magnética se disolvió 5.2 g de **1** (tioacetona) (1.0 equiv., 0.030 mol) en 15 mL de DCM. Tras 5 minutos de agitación a temperatura ambiente, se adicionó lentamente 20.9 g de CH₃I (5.0 equiv., 0.15 mol), el matraz se dejó a temperatura ambiente y agitación constante por un lapso de 12 h. Transcurrido el tiempo indicado, se monitoreó la reacción por CCF (AcOEt/Hexanos 20%) confirmando la conclusión de la etapa de metilación. A continuación, el disolvente se evaporó a presión reducida (40 °C) y se re-disolvió en 15 mL de DCM. Con precaución se adicionaron 7.4 g de Et₃N (2.5 equiv., 0.073 mol). Tras 5 minutos en agitación, se adicionó gota a gota 10.36 g de BF₃·Et₂O (2.5 equiv., 0.073 mol), el matraz se dejó en agitación por un periodo de 45 minutos. Entonces, el disolvente se evaporó a presión reducida, se adicionó sílice gel y se purificó mediante cromatografía en columna (AcOEt/Hexanos 5%). El compuesto **1** se aisló con un rendimiento del 36% (2.53 g) como un sólido rojo.

9.2 Procedimiento general para la preparación de los BODIPYs 1a-1g

Un matraz balón de dos bocas equipado con una barra magnética se calentó con apoyo de una pistola de aire y se colocó en una línea de alto vacío por 15 minutos. A continuación, se generó una atmosfera inerte de nitrógeno. Se adicionó 20 mg de **1** (1.0 equiv.), el correspondiente ácido borónico **a-g** (3.0 equiv. Tabla 1), Pd₂(dba)₃ (7.5 mol%), TFF (7.5

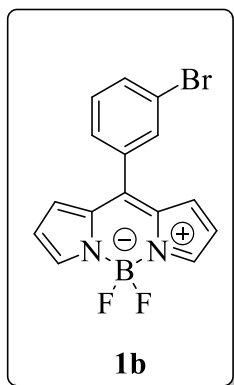
mol%) y CuTC (3.0 equiv.) que fueron disueltos en THF anhidro 0.03 M. El matraz de dos bocas se llevó de temperatura ambiente a un baño de aceite a 55 °C. El avance de la reacción se monitoreó por CCF (relación AcOEt/Hexanos). Al consumirse el material de partida, se detuvo el calentamiento y la agitación. Al llegar a temperatura ambiente, el crudo de reacción se adsorbió en sílice gel y se procedió a purificar mediante cromatografía en columna. La fase móvil empleada fue una relación de AcOEt/hexanos.

9.2.1 Síntesis de 8-(4-bromofenil)borodipirrometeno **1a**



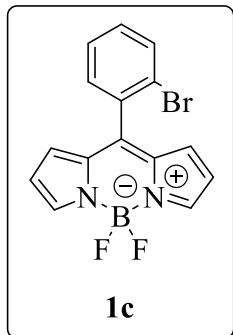
Acorde al procedimiento general. 50 mg de **1** (1.0 equiv., 0.210 mmol), 126.53 mg del ácido borónico **a** (3.0 equiv., 0.63 mmol), 4.8 mg del catalizador de Pd (7.5 mol%, 2.25×10^{-3} mmol), 3.65 mg de TFF (7.5 mol%, 0.016 mmol) y 120.13 mg de CuTC (3.0 equiv., 0.63 mmol) se disolvieron en THF 0.03 M. Tiempo de reacción de 40 minutos. El compuesto **1a** se purificó mediante cromatografía en columna (AcOEt/Hexanos 10%). **1a** se obtuvo como un sólido naranja (65 mg, 0.19 mmol, 90%). $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3 , 500 MHz) δ (ppm) = 7.95 (s, 2H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.91 (d, J = 4.5 Hz, 2H), 6.56 (d, J = 4.5 Hz, 2H).

9.2.2 Síntesis de 8-(3-bromofenil)borodipirrometeno **1b**



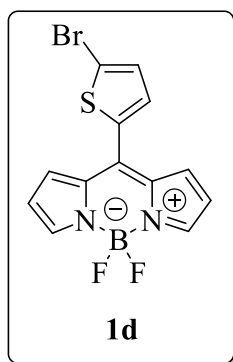
De acuerdo con el procedimiento general. 50 mg de **1** (1.0 equiv., 0.210 mmol), 126.53 mg del ácido borónico **b** (3.0 equiv., 0.63 mmol), 4.8 mg del catalizador de Pd (7.5 mol%, 2.25×10^{-3} mmol), 3.65 mg de TFF (7.5 mol %, 0.016 mmol) y 120.13 mg de CuTC (3.0 equiv., 0.63 mmol) se disolvieron en THF 0.03 M. Tiempo de reacción de 60 minutos. El compuesto **1b** se purificó mediante cromatografía en columna (AcOEt/Hexanos 5%). **1b** se obtuvo como un sólido naranja (61 mg, 0.18 mmol, 84%). $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3 , 500 MHz) δ (ppm) = 7.96 (s, 2H), 7.73 (d, J = 6 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.41 (t, J = 8.5 Hz, 2H), 6.92 (d, J = 4.5 Hz, 2H), 6.57 (d, J = 4.5 Hz, 2H); $^{13}\text{C RMN}$ (CDCl_3 , 500 MHz) δ (ppm) = 145.0, 144.8, 135.5, 134.7, 133.6, 132.9, 131.4, 130.0, 128.9, 122.5, 118.9.

9.2.3 Síntesis de 8-(2-bromofenil)borodipirrometeno **1c**



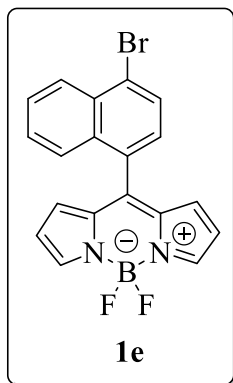
De acuerdo con el procedimiento general. 50 mg de **1** (1.0 equiv., 0.210 mmol), 126.53 mg del ácido borónico **c** (3.0 equiv., 0.63 mmol), 4.8 mg del catalizador de Pd (7.5 mol%, 2.25×10^{-3} mmol), 3.65 mg de TFF (7.5 mol%, 0.016 mmol) y 120.13 mg de CuTC (3.0 equiv., 0.63 mmol) se disolvieron en THF 0.03 M. Tiempo de reacción de 90 minutos. El compuesto **1c** se purificó mediante cromatografía en columna (AcOEt/Hexanos 2%). **1c** se obtuvo como un sólido naranja (55 mg, 0.16 mmol, 76%). $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3 , 500 MHz) δ (ppm) = 7.94 (s, 2H), 7.73 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 7 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 8 Hz, 2H), 6.72 (d, J = 4.5 Hz, 2H), 6.51 (d, J = 5.5 Hz, 2H); $^{13}\text{C RMN}$ (CDCl_3 , 500 MHz) δ (ppm) = 145.0, 144.8, 139.2, 134.4, 133.3, 131.2, 131.1, 131.0, 126.9, 122.5, 118.8.

9.2.4 Síntesis de 8-(2-bromotiofenil)borodipirrometeno **1d**



De acuerdo con el procedimiento general. 50 mg de **1** (1.0 equiv., 0.210 mmol), 130.31 mg del ácido borónico **d** (3.0 equiv., 0.63 mmol), 4.8 mg del catalizador de Pd (7.5 mol%, 2.25×10^{-3} mmol), 3.65 mg de TFF (7.5 mol%, 0.016 mmol) y 120.13 mg de CuTC (3.0 equiv., 0.63 mmol) se disolvieron en THF 0.03 M. Tiempo de reacción de 2 horas. El compuesto **1d** se purificó mediante cromatografía en columna (AcOEt/Hexanos 2%). **1d** se obtuvo como un sólido rojo (35 mg, 0.01 mmol, 48%). $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3 , 500 MHz) δ (ppm) = 7.93 (s, 2H), 7.32 (d, J = 4 Hz, 1H), 7.24 (m, 3H), 6.58 (d, J = 4 Hz, 2H).

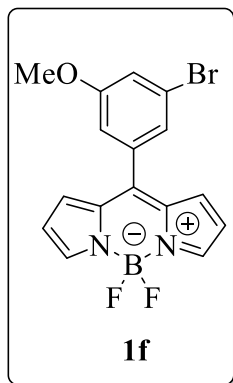
9.2.5 Síntesis de 8-(4-bromonaftalenil)borodipirrometeno **1e**



Acorde con el procedimiento general. 50 mg de **1** (1.0 equiv., 0.210 mmol), 158.05 mg del ácido borónico **e** (3.0 equiv., 0.63 mmol), 4.8 mg del catalizador de Pd (7.5 mol%, 2.25×10^{-3} mmol), 3.65 mg de TFF (7.5 mol%, 0.016 mmol) y 120.13 mg de CuTC (3.0 equiv., 0.63 mmol) se disolvieron en THF 0.03 M. Tiempo de reacción de 60 minutos. El compuesto **1e** se purificó mediante cromatografía en columna (AcOEt/Hexanos 5%). **1e** se obtuvo como un sólido naranja (59 mg, 0.15 mmol, 71%), $p.f.$ = 199.8 ± 1 °C; CCF (20% AcOEt/Hexanos, R_f = 0.65); IR (KBr, cm^{-1}): 3117 (m); 1818 (d); 1555 (f); 1504 (f); 1485 (f); 1384 (f); 1355 (f); 1257 (f); 1226 (f); 1176 (f); 1103 (f); 1071 (f); 971 (f); 929 (f); 837 (f); 821 (m); 776 (f); 741 (f); 664 (m); 648 (m); 622 (m); 606 (m); 574 (m); $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3 , 500 MHz) δ (ppm) = 8.36 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.97 (s, 2H), 7.90 (d, J = 7.5

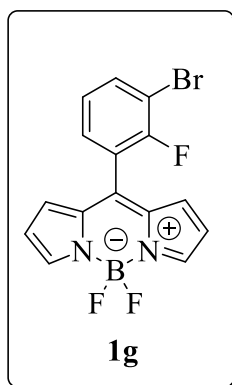
Hz, 1H), 7.85 (d, $J= 8.5$ Hz, 1H), 7.64 (t, $J= 7.0$ Hz, 1H). 7.48(t, $J= 7.5$ Hz, 1H), 7.40 (d, $J= 7.5$ Hz, 1H), 6.63 (d, $J= 4.0$ Hz, 2H), 6.46 (d, $J= 3.5$ Hz, 2H); ^{13}C RMN (CDCl_3 , 500 MHz) δ (ppm) = 145.0, 144.7, 136.1, 133.6, 132.0, 131.3, 130.9, 129.0, 128.3, 128.2, 127.8, 127.5, 126.7, 125.6, 118.9. HRMS (ESI+) m/z calcd para $[\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{BBrF}_2\text{N}_2 + \text{H}^+]$ 397.03, encontrado 397.0321.

9.2.6 Síntesis de 8-(3-bromo-5-metoxifenil)borodipirrometeno **1f**



Continuando con el procedimiento general. 50 mg de **1** (1.0 equiv., 0.210 mmol), 145.44 mg del ácido borónico **f** (3.0 equiv., 0.63 mmol), 4.8 mg del catalizador de Pd (7.5 mol%, 2.25×10^{-3} mmol), 3.65 mg de TFF (7.5 mol%, 0.016 mmol) y 120.13 mg de CuTC (3.0 equiv., 0.63 mmol) se disolvieron en THF 0.03 M. Tiempo de reacción de 50 minutos. El compuesto **1f** se purificó mediante cromatografía en columna (AcOEt/Hexanos 2%). **1f** se obtuvo como un sólido rojo (59 mg, 0.16 mmol, 75%), p.f.= 127.4 ± 1 °C; CCF (25% AcOEt/Hexanos, $R_f= 0.44$); IR (KBr, cm^{-1}):2925 (d); 1543 (f); 1480 (m); 1414 (f); 1385 (f); 1352 (m); 1323 (d); 1308 (d); 1279 (f); 1259 (f); 1231 (m); 1207 (m); 1151 (f); 1112 (f); 1082 (f); 1041 (f); 1002 (f); 947 (m); 856 (d); 838 (d); 778 (m); 720 (m); 687 (d); 647 (d); 585 (d); 522 (d); ^1H RMN (CDCl_3 , 500 MHz) δ (ppm) = 7.94 (s, 2H), 7.28 (s, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.96 (d, $J= 4.0$ Hz, 2H), 6.55 (d, $J= 3.5$ Hz, 2H), 3.85 (s, 3H); ^{13}C RMN (CDCl_3 , 500 MHz) δ (ppm) = 160.0, 144.9, 144.7, 136.1, 134.6, 131.3, 125.2, 122.8, 119.1, 118.8, 115.3, 55.7. HRMS (ESI+) m/z calcd para $[\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{BBrF}_2\text{N}_2\text{O} + \text{H}^+]$ 377.03, encontrado 377.0251.

9.2.7 Síntesis de 8-(3-bromo-2-fluorofenil)borodipirrometeno **1g**



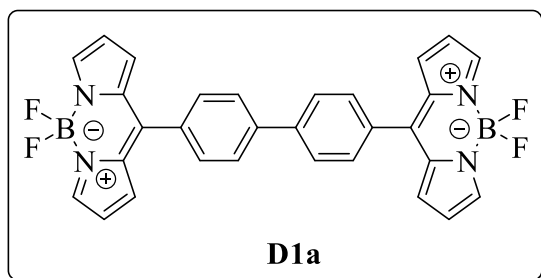
Continuando con el procedimiento general. 50 mg de **1** (1.0 equiv., 0.210 mmol), 137.85 mg del ácido borónico **g** (3.0 equiv., 0.63 mmol), 4.8 mg del catalizador de Pd (7.5 mol%, 2.25×10^{-3} mmol), 3.65 mg de TFF (7.5 mol%, 0.016 mmol) y 120.13 mg de CuTC (3.0 equiv., 0.63 mmol) se disolvieron en THF 0.03 M. Tiempo de reacción de 80 minutos. El compuesto **1g** se purificó mediante cromatografía en columna (AcOEt/Hexanos 3%). **1g** se obtuvo como un sólido verde cristalino (44.04 mg, 0.12 mmol, 58%), p.f.= 164.3 ± 1 °C; CCF (25% AcOEt/Hexanos, $R_f= 0.36$); IR (KBr, cm^{-1}): 3116 (d); 2924 (d); 1570 (f); 1552 (f); 1482 (m); 1463 (m); 1442 (f); 1413 (f); 1389 (f); 1359 (f); 1265 (f); 1172 (f); 1161 (f); 1046 (f); 987 (f); 930 (f); 952 (m); 872 (d); 788 (m); 757 (m); 704 (m); 639 (d); 531 (m); ^1H RMN (CDCl_3 , 500 MHz) δ (ppm) = 7.95

(s, 2H), 7.76 (t, $J= 8.0$ Hz, 1H), 7.38 (t, $J= 7.5$ Hz, 1H), 7.19 (t, $J= 7.5$ Hz, 1H) 6.83 (d, $J= 4.0$ Hz, 2H), 6.54 (d, $J= 4.0$ Hz, 2H); ^{13}C RMN (CDCl_3 , 500 MHz) δ (ppm) = 156.9, 154.9, 145.3, 138.9, 135.6, 134.9, 131.1, 125.0, 122.6, 119.0, 110.3. HRMS (ESI+) m/z calcd para $[\text{C}_{15}\text{H}_9\text{BBrF}_3\text{N}_2 + \text{H}^+]$ 365.01, encontrado 365.0070.

9.3 Procedimiento general para la preparación de los dímeros D1a-1g

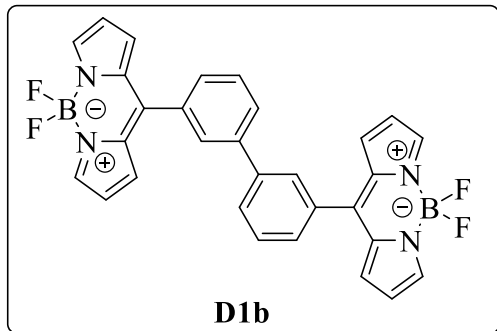
Un tubo de pared gruesa equipado con una barra magnética se calentó con apoyo de una pistola de aire y se colocó en una línea de alto vacío por 15 minutos. A continuación, se generó una atmósfera inerte de nitrógeno. Se adicionó 20 mg del correspondiente 8-bromoarilBODIPY **1a-g** (1.0 equiv.), el $\text{B}_2(\text{Pin})_2$ (1.2 equiv.) y la base K_3PO_4 (3.0 equiv.) en DMF anhidra 0.05 M. Tras 5 minutos de agitación vigorosa se adicionó el catalizador $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (10 mol%). El tubo de pared gruesa se llevó de temperatura ambiente a un baño de aceite a 110 °C. El avance de la reacción se monitoreó por CCF (relación AcOEt/Hexanos o DCM/Hexanos). Al consumirse el material de partida, se detuvo el calentamiento y la agitación. Al llegar a temperatura ambiente, el crudo de reacción se vertió en un embudo de separación con AcOEt (15 mL) y se realizaron lavados con H_2O . La fase orgánica se recolectó en un matraz Erlenmeyer de 250 mL y se secó sobre MgSO_4 . En seguida, la fase orgánica se filtró a gravedad y el disolvente se evaporó a presión reducida. El crudo se dejó por 2 h en una bomba de alto vacío. Posteriormente, se adsorbió en sílice gel y se procedió a purificar mediante cromatografía en columna. La fase móvil empleada fue una relación de AcOEt/Hexanos o DCM/Hexanos.

9.3.1 Síntesis de D1a



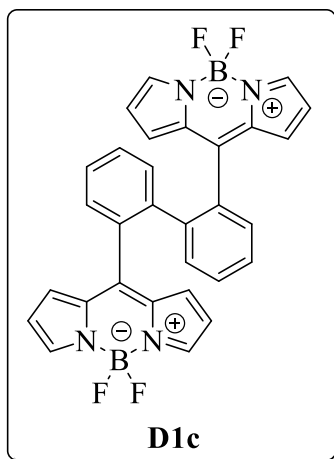
Acorde al procedimiento general para la síntesis de dímeros. 20 mg de **1a** (1.0 equiv., 0.058 mmol), 17.62 mg de $\text{B}_2(\text{Pin})_2$ (1.2 equiv., 0.069 mmol) 24.04 mg de K_3PO_4 (3.0 equiv., 0.174 mmol) y 4.42 mg de $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ (10 mol%, 5.8×10^{-3} mmol) se disolvieron en DMF anhidra 0.05 M. Tiempo de reacción 30 minutos. El compuesto **D1a** se purificó mediante cromatografía en columna (AcOEt/Hexanos 25%). **D1a** se obtuvo como un sólido naranja (10.84 mg, 0.02 mmol, 70%); **p.f.** = 302 ± 1 °C (Descomposición); **CCF** (20% AcOEt/Hexanos, $R_f= 0.12$); **IR** (KBr, cm^{-1}): 1695 (d); 1561 (f); 1477 (m); 1414 (f); 1389 (f); 1355 (m); 1226 (m); 1154 (m); 1114 (f); 1084 (f); 982 (m) 911 (m); 876 (d); 830 (d); 777 (m); 759 (d); 740 (m); 711 (d); 626 (d); ^1H RMN (CDCl_3 , 500 MHz) δ (ppm) = 7.98 (s, 4H), 7.84 (d, $J= 8.5$ Hz, 4H), 7.73 (d, $J= 8.5$ Hz, 4H), 7.02 (d, $J= 4.5$ Hz, 4H), 6.59 (d, $J= 4.5$ Hz, 4H); ^{13}C RMN (CDCl_3 , 500 MHz) δ (ppm) = 146.7, 144.4, 142.4, 135.0, 133.7, 131.6, 131.4, 127.3, 118.8. HRMS (ESI+) m/z calcd para $[\text{C}_{30}\text{H}_{20}\text{B}_2\text{F}_4\text{N}_4 - \text{F}^-]$ 515.18, encontrado 515.1831.

9.3.2 Síntesis de D1b



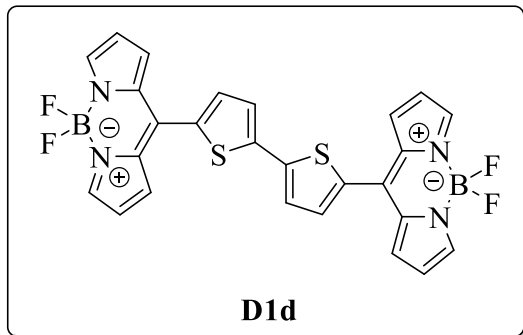
Acorde al procedimiento general para la síntesis de dímeros. 20 mg de **1b** (1.0 equiv., 0.058 mmol), 17.62 mg de $B_2(\text{Pin})_2$ (1.2 equiv., 0.069 mmol) 24.04 mg de K_3PO_4 (3.0 equiv., 0.174 mmol) y 4.42 mg de $Pd(dppf)Cl_2$ (10 mol%, 5.8×10^{-3} mmol) se disolvieron en DMF anhidra 0.05 M. Tiempo de reacción 30 minutos. El compuesto **D1b** se purificó mediante cromatografía en columna (AcOEt/Hexanos 25%). **D1b** se obtuvo como un sólido naranja (3.9 mg , 7.25×10^{-3} mmol, 25%); **p.f.** = 244 ± 1 °C; **CCF** (25% AcOEt/Hexanos, $R_f = 0.18$); **IR** (KBr, cm^{-1}): 1551 (f); 1478 (m); 1413 (f); 1387 (f); 1354 (m); 1259 (f); 1223 (m); 1154 (m); 1078 (f); 983 (m); 942 (m); 774 (m); 754 (m); 735 (m); **¹H RMN** ($CDCl_3$, 500 MHz) δ (ppm) = 7.97 (s, 4H), 7.84 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.80 (s, 2H), 7.65 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.61 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 6.98 (d, $J = 3.5$ Hz, 4H), 6.57 (d, $J = 3.0$ Hz, 4H); **¹³C RMN** ($CDCl_3$, 500 MHz) δ (ppm) = 146.6, 144.5, 140.2, 134.9, 134.6, 131.5, 129.9, 129.4, 129.2, 129.0, 118.8. **HRMS** (ESI+) m/z calcd para $[C_{30}H_{20}B_2F_4N_4 - F^-]$ 515.18, encontrado 515.1831.

9.3.3 Síntesis de D1c



Acorde al procedimiento general para la síntesis de dímeros. 20 mg de **1c** (1.0 equiv., 0.058 mmol), 17.62 mg de $B_2(\text{Pin})_2$ (1.2 equiv., 0.069 mmol) 24.04 mg de K_3PO_4 (3.0 equiv., 0.174 mmol) y 4.42 mg de $Pd(dppf)Cl_2$ (10 mol%, 5.8×10^{-3} mmol) se disolvieron en DMF anhidra 0.05 M. Tiempo de reacción 30 minutos. El compuesto **D1c** se purificó mediante cromatografía en columna (DCM/Hexanos 40%). **D1c** se obtuvo como un sólido naranja (2.8 mg , 5.22×10^{-3} mmol, 18%); **CCF** (30% DCM/Hexanos, $R_f = 0.2$); **IR** (KBr, cm^{-1}): 2971 (f); 2924 (f); 2853 (m); 1571 (m); 1464 (m); 1416 (m); 1389 (f); 1353 (m); 1327 (m); 1262 (f); 1222 (m); 1159 (f); 1115 (f); 1074 (f); 980 (m); 953 (m); 915 (d); 855 (d); 816 (m); 743 (d); 720 (m); **¹H RMN** ($CDCl_3$, 500 MHz) δ (ppm) = 7.91 (s, 4H), 7.85 (t, $J = 5.0$ Hz, 2H), 7.54 (t, $J = 4.0$ Hz, 2H), 7.45 (t, $J = 4.0$ Hz, 2H), 6.74 (d, $J = 4.0$ Hz, 4H), 6.48 (d, $J = 3.5$ Hz, 4H); **¹³C RMN** ($CDCl_3$, 500 MHz) δ (ppm) = 143.7, 141.6, 138.8, 134.7, 131.1, 130.1, 129.6, 129.3, 124.1, 121.6, 118.2. **HRMS** (ESI+) m/z calcd para $[C_{30}H_{20}B_2F_4N_4 - F^-]$ 515.18, encontrado 515.1831.

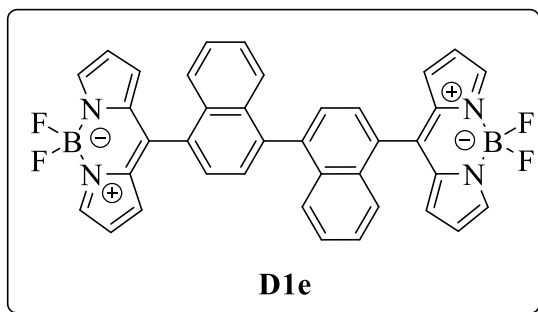
9.3.4 Síntesis de D1d



Acorde al procedimiento general para la síntesis de dímeros. 20 mg de **1d** (1.0 equiv., 0.057 mmol), 17.36 mg de $B_2(\text{Pin})_2$ (1.2 equiv., 0.068 mmol) 23.63 mg de K_3PO_4 (3.0 equiv., 0.171 mmol) y 4.17 mg de $Pd(\text{dppf})Cl_2$ (10 mol%, 5.7×10^{-3} mmol) se disolvieron en DMF anhidra 0.05 M. Tiempo de reacción 20 minutos. El compuesto **D1d** se purificó mediante cromatografía en columna (AcOEt/Hexanos

25%). **D1d** se obtuvo como un sólido morado (10.11 mg, 0.018 mmol, 65%); **p.f.** = 301 ± 1 °C; **CCF** (30% AcOEt/Hexanos, $R_f = 0.23$); **IR** (KBr, cm^{-1}): 1540 (f); 1474 (m); 1437 (m); 1409 (f); 1387 (f); 1352 (m); 1295 (m); 1262 (f); 1218 (m); 1197 (m); 1118 (f); 1079 (f); 969 (f); 897 (d); 831 (d); 812 (d); 772 (m); 730 (m); **¹H RMN** ($CDCl_3$, 500 MHz) δ (ppm) = 7.96 (s, 4H), 7.57 (d, $J = 4.0$ Hz, 2H), 7.48 (d, $J = 4.0$ Hz, 2H), 7.34 (d, $J = 3.5$ Hz, 4H), 6.62 (d, $J = 3.5$ Hz, 4H); **¹³C RMN** ($CDCl_3$, 500 MHz) δ (ppm) = 144.2, 141.7, 138.2, 134.8, 134.1, 134.0, 131.1, 126.1, 118.7. **HRMS** (ESI+) m/z calcd para $[C_{26}H_{16}B_2F_4N_4S_2 - F]^-$ 527.09, encontrado 527.0958.

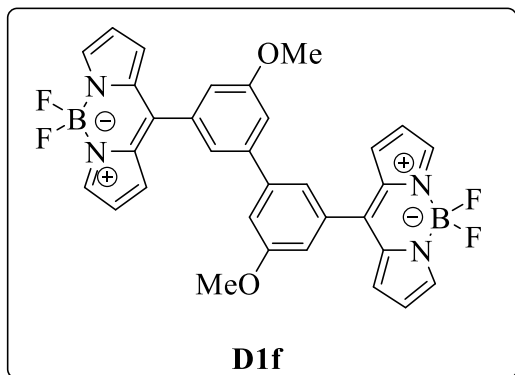
9.3.5 Síntesis de D1e



Acorde al procedimiento general para la síntesis de dímeros. 20 mg de **1e** (1.0 equiv., 0.050 mmol), 15.38 mg de $B_2(\text{Pin})_2$ (1.2 equiv., 0.060 mmol) 20.93 mg de K_3PO_4 (3.0 equiv., 0.151 mmol) y 3.69 mg de $Pd(\text{dppf})Cl_2$ (10 mol%, 5.0×10^{-3} mmol) se disolvieron en DMF anhidra 0.05 M. Tiempo de reacción 60 minutos. El compuesto **D1e** se purificó mediante

cromatografía en columna (AcOEt/Hexanos 25%). **D1e** se obtuvo como un sólido rojo (5.4 mg, 8.58×10^{-3} mmol, 34%); **p.f.** = 307 ± 1 °C; **CCF** (25% AcOEt/Hexanos, $R_f = 0.25$); **IR** (KBr, cm^{-1}): 3397 (m); 1555 (f); 1485 (m); 1412 (f); 1387 (f); 1355 (m); 1260 (f); 1224 (m); 1176 (m); 1108 (f); 1072 (f); 974 (m); 917 (m); 770 (m); 735 (m); 615 (m); **¹H RMN** ($CDCl_3$, 500 MHz) δ (ppm) = 8.02 (s, 4H), 8.01 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.73 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.67 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H), 7.52 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H) 7.47 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.40 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 6.84 (dd, $J = 4.0$ Hz, 4H), 6.53 (dd, $J = 4.0$ Hz, 4H); **¹³C RMN** ($CDCl_3$, 500 MHz) δ (ppm) = 145.7, 144.8, 144.7, 140.0, 136.2, 132.6, 132.5, 131.5, 131.4, 131.3, 130.8, 128.8, 127.6, 127.0, 126.9, 126.6, 126.6, 126.4, 118.7. **HRMS** (ESI+) m/z calcd para $[C_{38}H_{24}B_2F_4N_4 - F]^-$ 615.21, encontrado 615.2146.

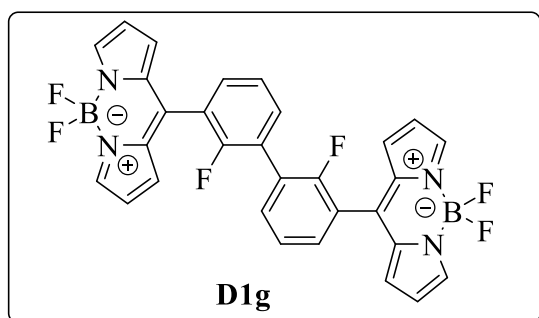
9.3.6 Síntesis de D1f



Acorde al procedimiento general para la síntesis de dímeros. 20 mg de **1f** (1.0 equiv., 0.053 mmol), 16.17 mg de $B_2(Pin)_2$ (1.2 equiv., 0.063 mmol) 21.97 mg de K_3PO_4 (3.0 equiv., 0.159 mmol) y 3.87 mg de $Pd(dppf)Cl_2$ (10 mol%, 5.3×10^{-3} mmol) se disolvieron en DMF anhidra 0.05 M. Tiempo de reacción 15 minutos. El compuesto **D1f** se purificó mediante cromatografía en columna (AcOEt/Hexanos 25%). **D1f** se obtuvo como un sólido naranja

(11.4 mg, 0.019 mmol, 73%); **p.f.** = 168 ± 1 °C; **CCF** (30% AcOEt/Hexanos, R_f = 0.3); **IR** (KBr, cm^{-1}): 2934 (d); 1585 (f); 1553 (f); 1478 (m); 1413 (f); 1387 (f); 1354 (m); 1323 (d); 1280 (f); 1259 (f); 1206 (m); 1149 (m); 1113 (f); 1076 (f); 1000 (m); 949 (m); 858 (d); 813 (d); 778 (m); 756 (m); 739 (f); 664 (d); 586 (d); **1H RMN** ($CDCl_3$, 500 MHz) δ (ppm) = 7.96 (s, 4H), 7.37 (s, 2H), 7.32 (s, 2H), 7.13 (s, 2H), 7.02 (d, J = 4.0 Hz, 4H), 6.56 (d, J = 3.5 Hz, 4H), 3.92 (s, 6H); **^{13}C RMN** ($CDCl_3$, 500 MHz) δ (ppm) = 159.9, 146.5, 144.5, 141.6, 135.6, 134.9, 131.5, 121.6, 118.7, 115.4, 115.3, 55.7. **HRMS** (ESI+) m/z calcd para $[C_{32}H_{24}B_2F_4N_4O_2 - F^-]$ 575.20, encontrado 575.2043.

9.3.7 Síntesis de D1g

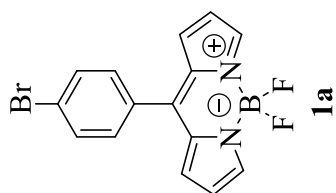


Acorde al procedimiento general para la síntesis de dímeros. 20 mg de **1g** (1.0 equiv., 0.055 mmol), 16.75 mg de $B_2(Pin)_2$ (1.2 equiv., 0.066 mmol) 22.80 mg de K_3PO_4 (3.0 equiv., 0.165 mmol) y 4.02 mg de $Pd(dppf)Cl_2$ (10 mol%, 5.5×10^{-3} mmol) se disolvieron en DMF anhidra 0.05 M. Tiempo de reacción 10 minutos. El compuesto **D1g** se purificó mediante cromatografía en columna (DCM/Hexanos

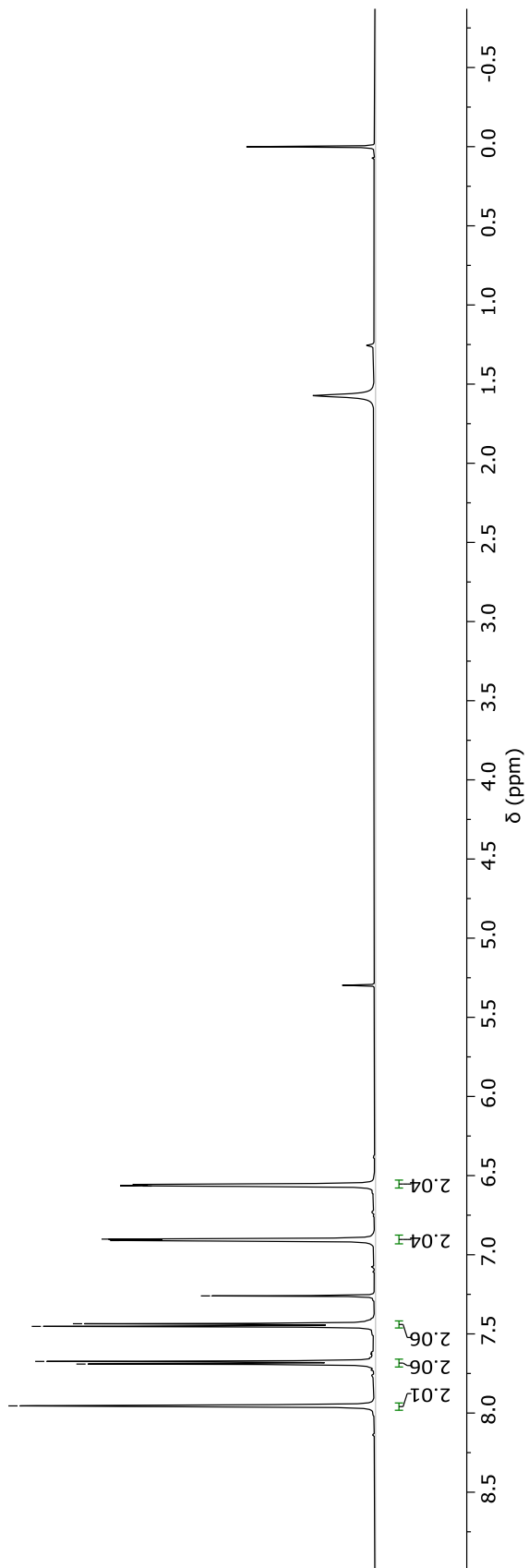
15%). **D1g** se obtuvo como un sólido naranja (1.9 mg, 3.3×10^{-3} mmol, 12%); **p.f.** = 280 ± 1 °C; **CCF** (25% AcOEt/Hexanos, R_f = 0.36); **IR** (KBr, cm^{-1}): 3403 (d); 1557 (f); 1481 (d); 1444 (d); 1413 (f); 1387 (f); 1355 (m); 1260 (f); 1224 (m); 1159 (m); 1112 (f); 1076 (f); 985 (m); 958 (m); 921 (d); 779 (m); 758 (m); 742 (m); 612 (d); **1H RMN** ($CDCl_3$, 500 MHz) δ (ppm) = 7.95 (s, 4H), 7.64 (t, J = 4.0 Hz, 2H), 7.54 (t, J = 3.0 Hz, 2H), 7.43 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 6.91 (d, J = 4.0 Hz, 4H), 6.54 (d, J = 4.0 Hz, 4H); **^{13}C RMN** ($CDCl_3$, 500 MHz) δ (ppm) = 157.5, 155.5, 145.0, 139.7, 135.1, 133.4, 132.5, 131.2, 124.3, 124.3, 119.0. **HRMS** (ESI+) m/z calcd para $[C_{30}H_{18}B_2F_6N_4 - F^-]$ 551.16, encontrado 551.1642.

ANEXOS DE ESPECTROS

ANEXO DE ESPECTROS DE RMN



EPC-JCH-14B-16062021.1.fid
7.955
7.691
7.674
7.453
7.436
7.260 CDCl₃
6.910
6.901
6.566



Espectro ¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto **1a**



EPC-JCH-18C-09072021.1.fid

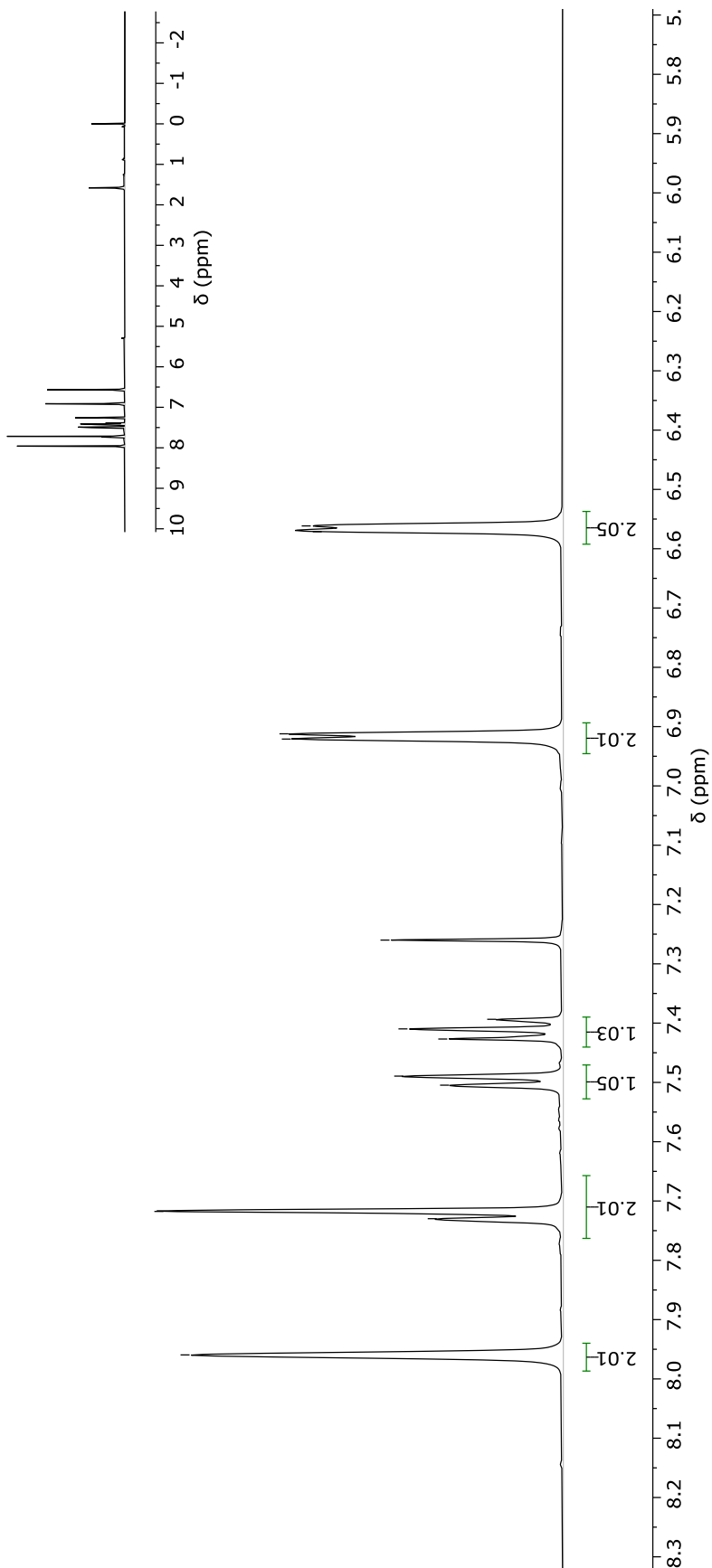
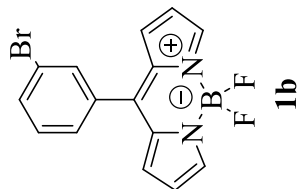
7.260 CDCl₃

7.960
7.730
7.718

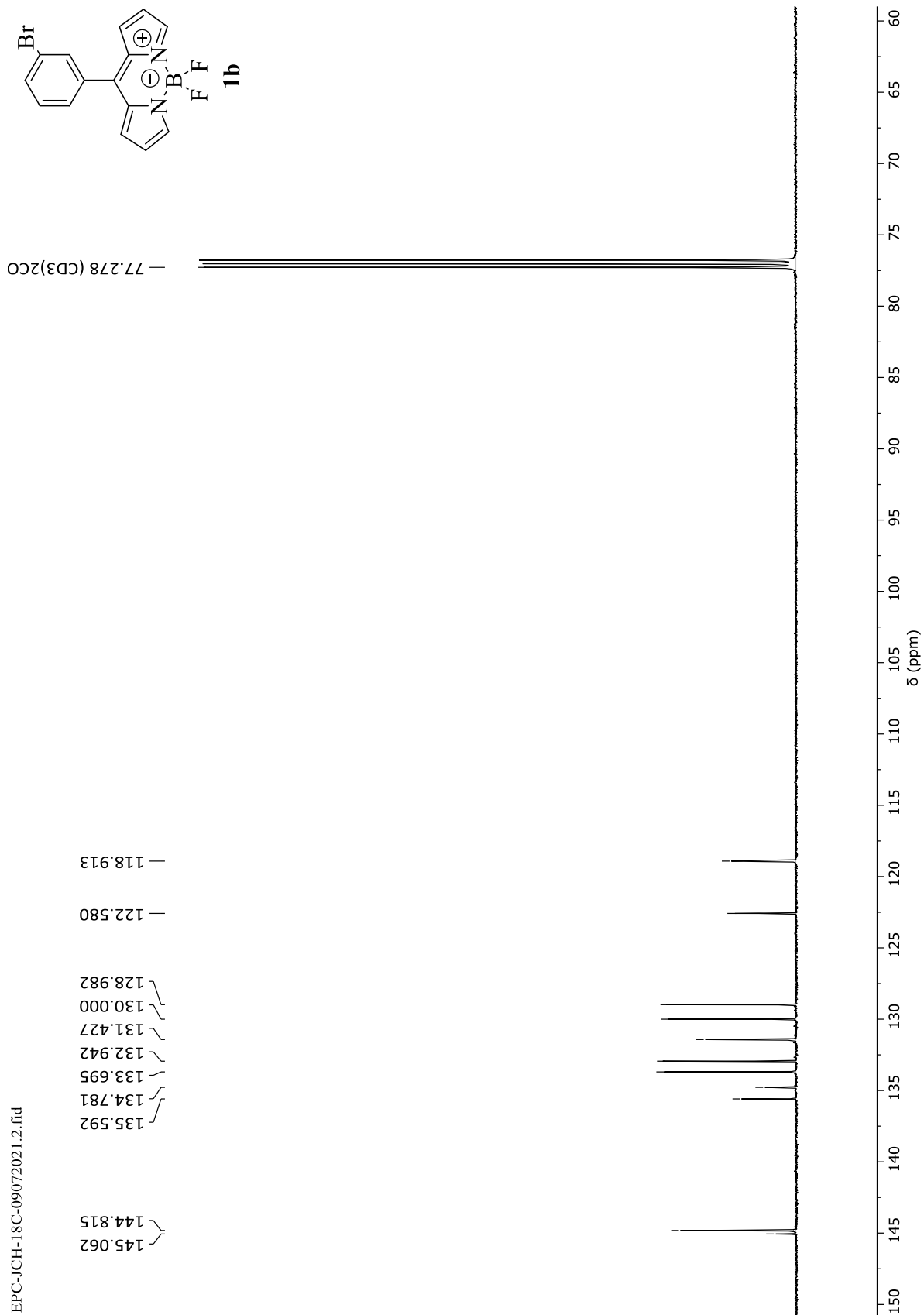
7.505
7.489
7.427
7.410
7.394

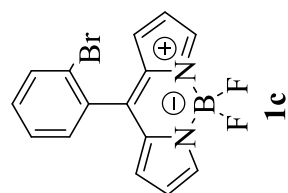
6.921
6.912

6.571
6.562



Espectro ¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto **1b**





6.501
6.512

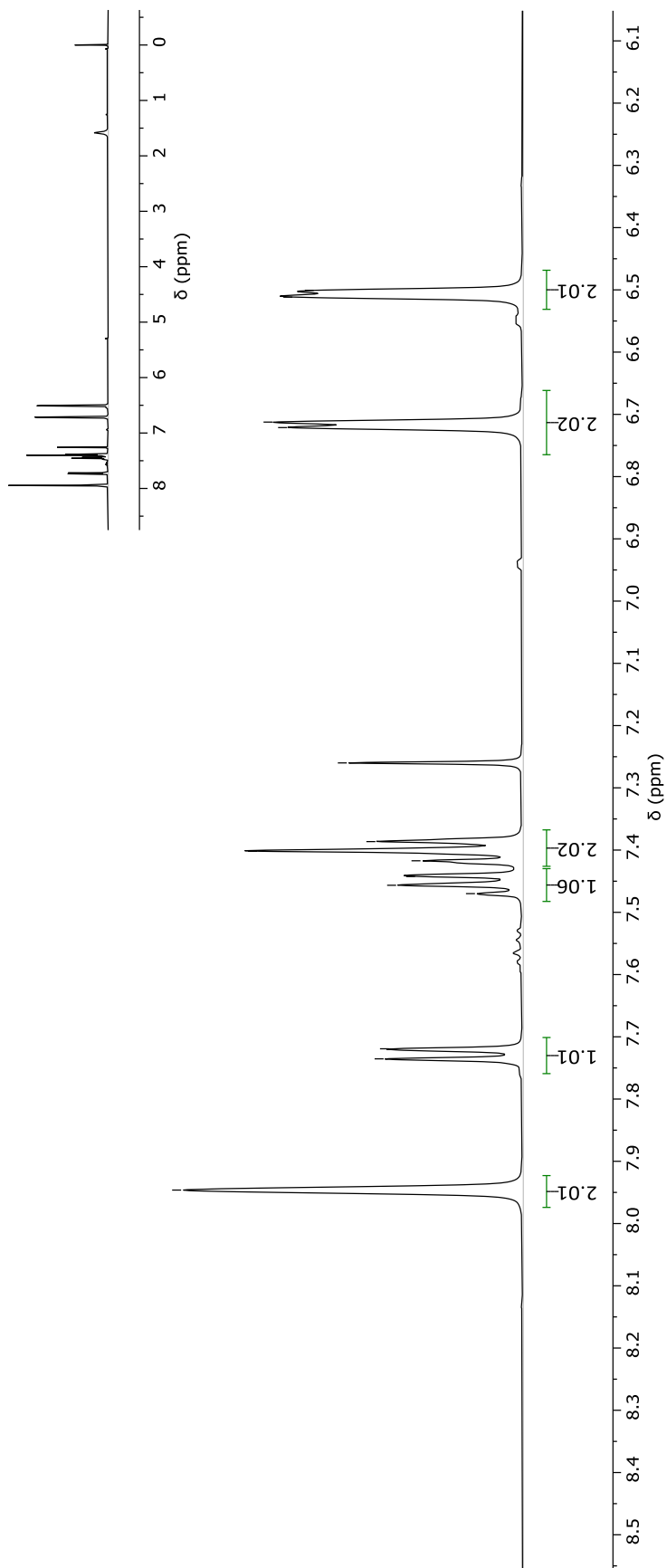
6.712
6.721

7.260 CDCl₃

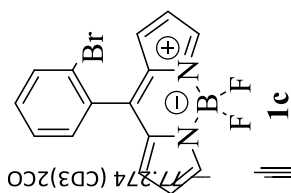
7.386
7.402
7.417
7.443
7.457
7.470

7.719
7.735

7.946

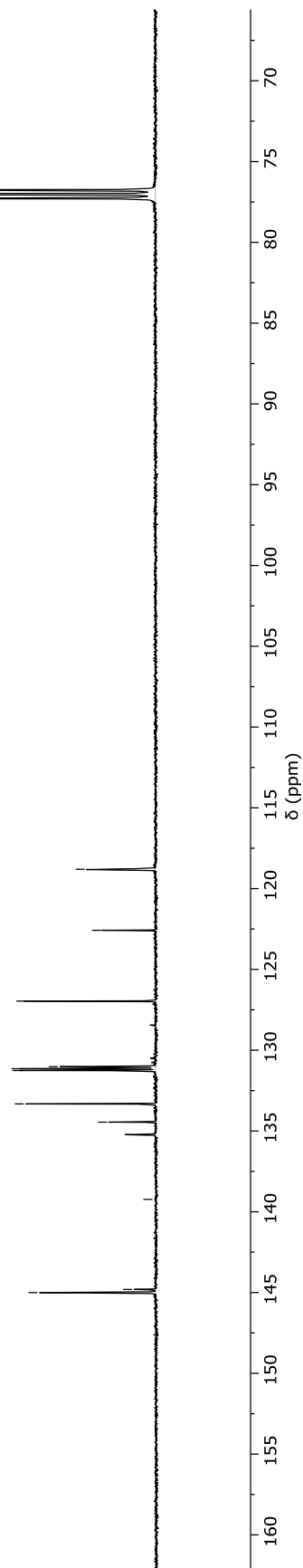


Espectro ¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto **1c**

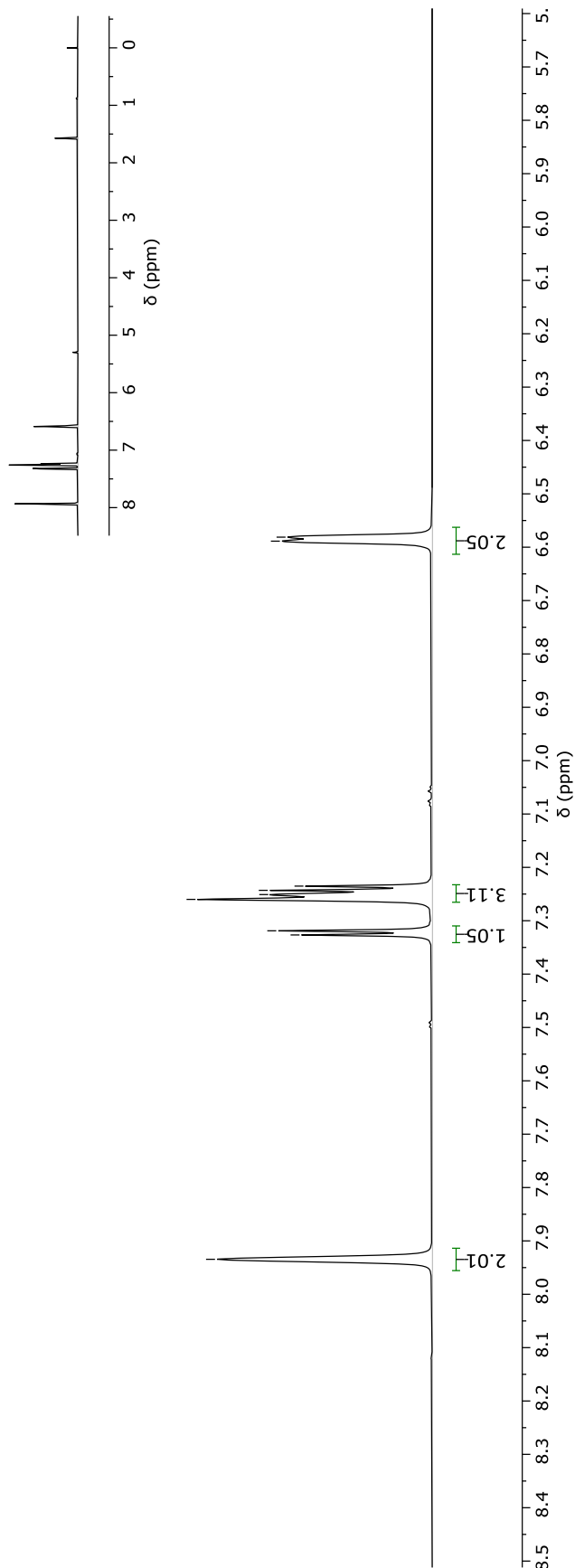
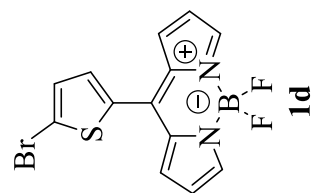


EPC-JCH-19C-09072021.2.fid

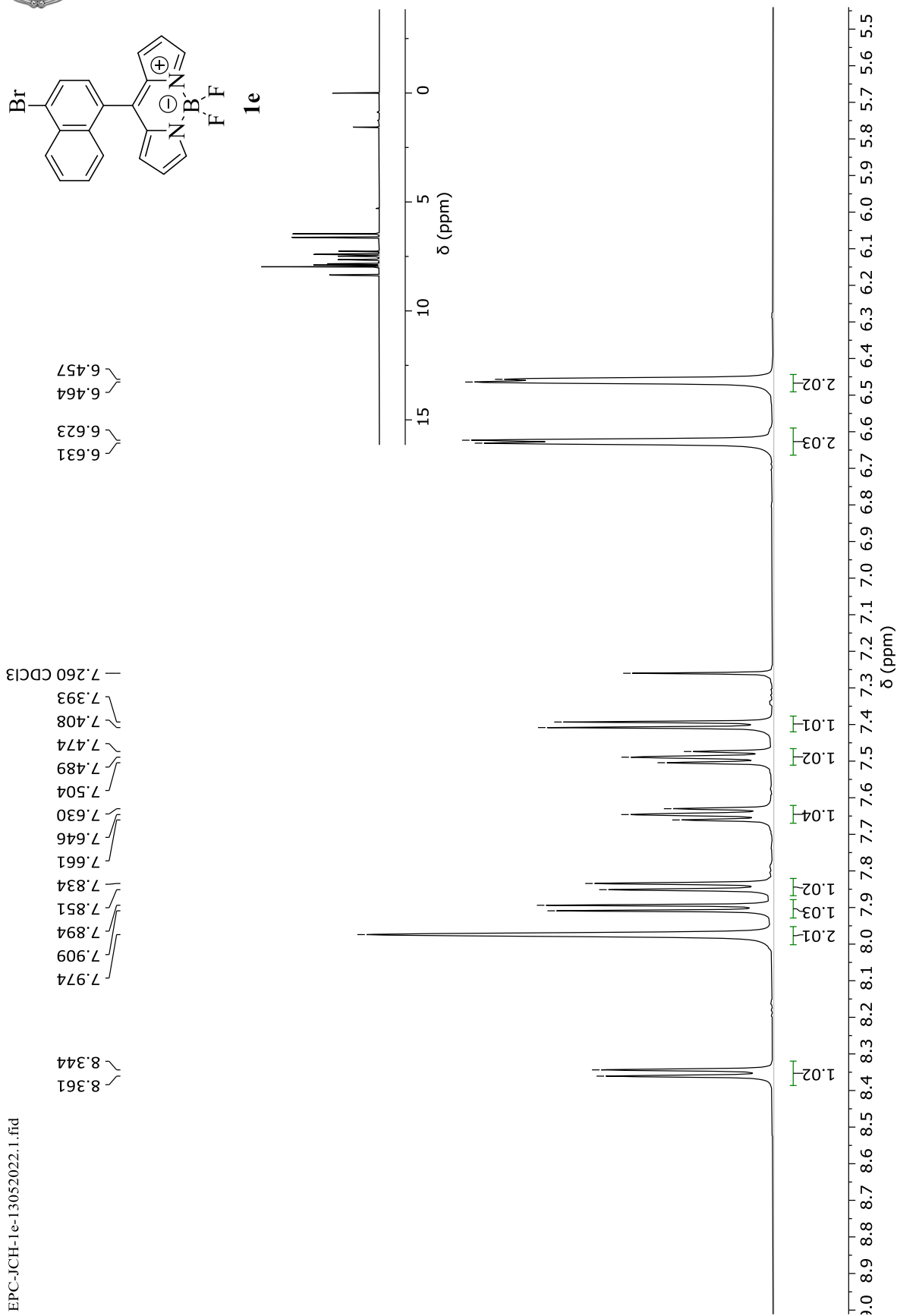
145.002
144.809
139.236
134.455
133.325
131.259
131.147
131.022
126.962
122.578
118.803



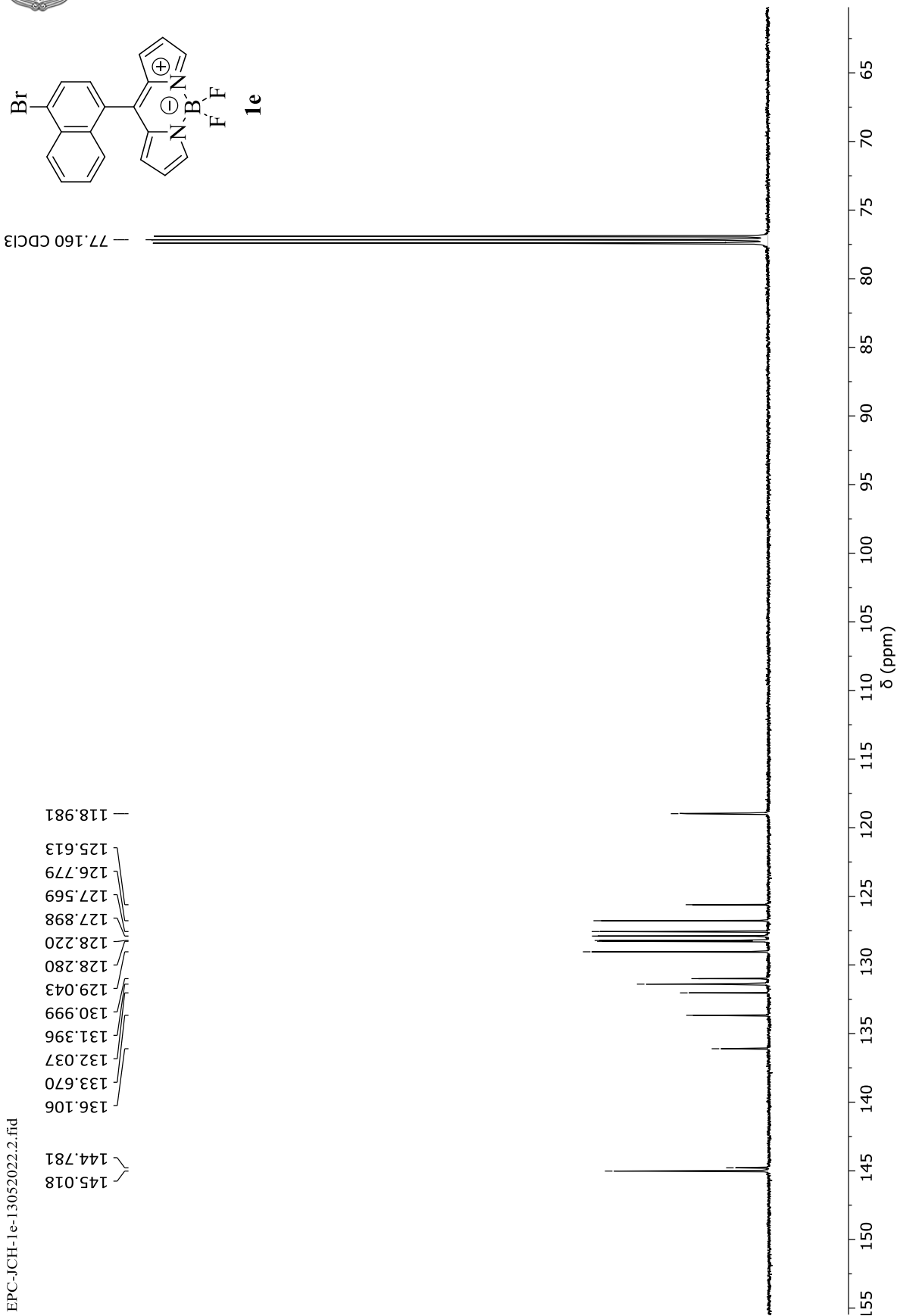
Espectro ¹³C RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto **1c**



Espectro ¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto **1d**

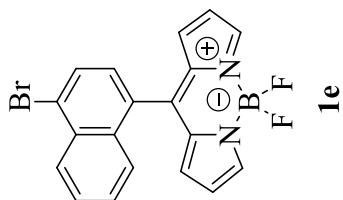


Espectro ¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto **1e**





— 77.160 CDCl₃

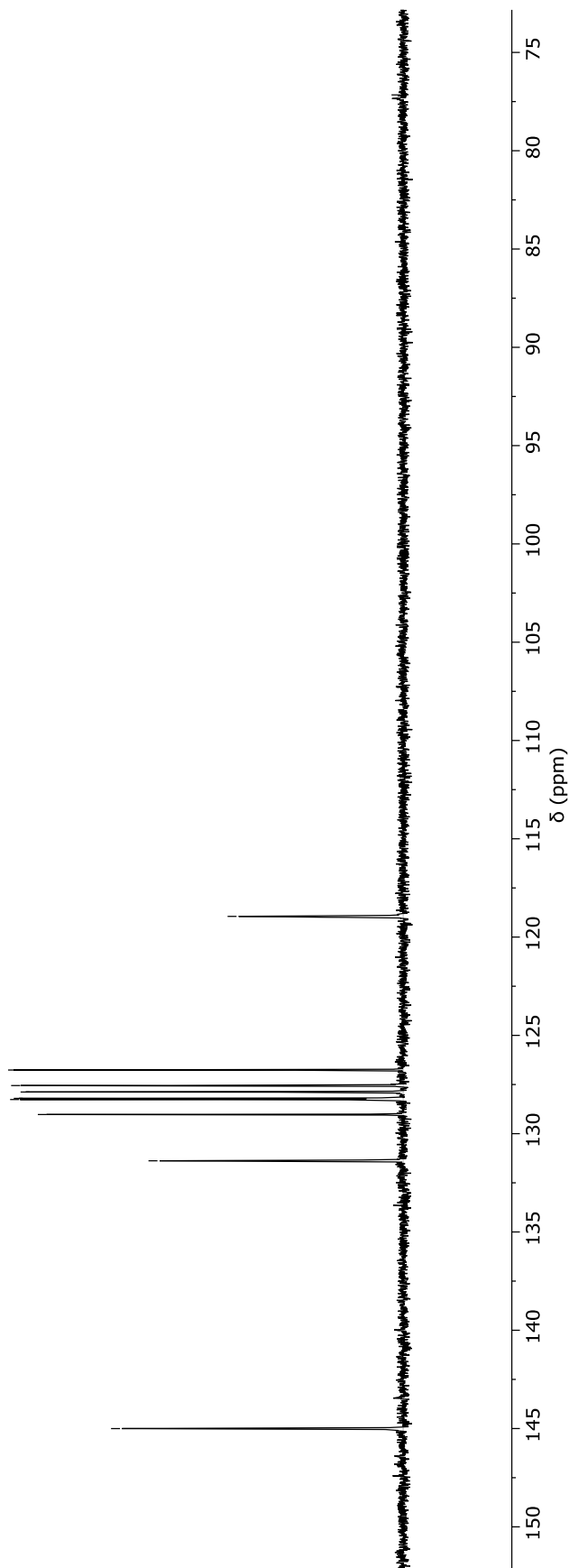


EPC-JCH-1e-13052022.3.fid

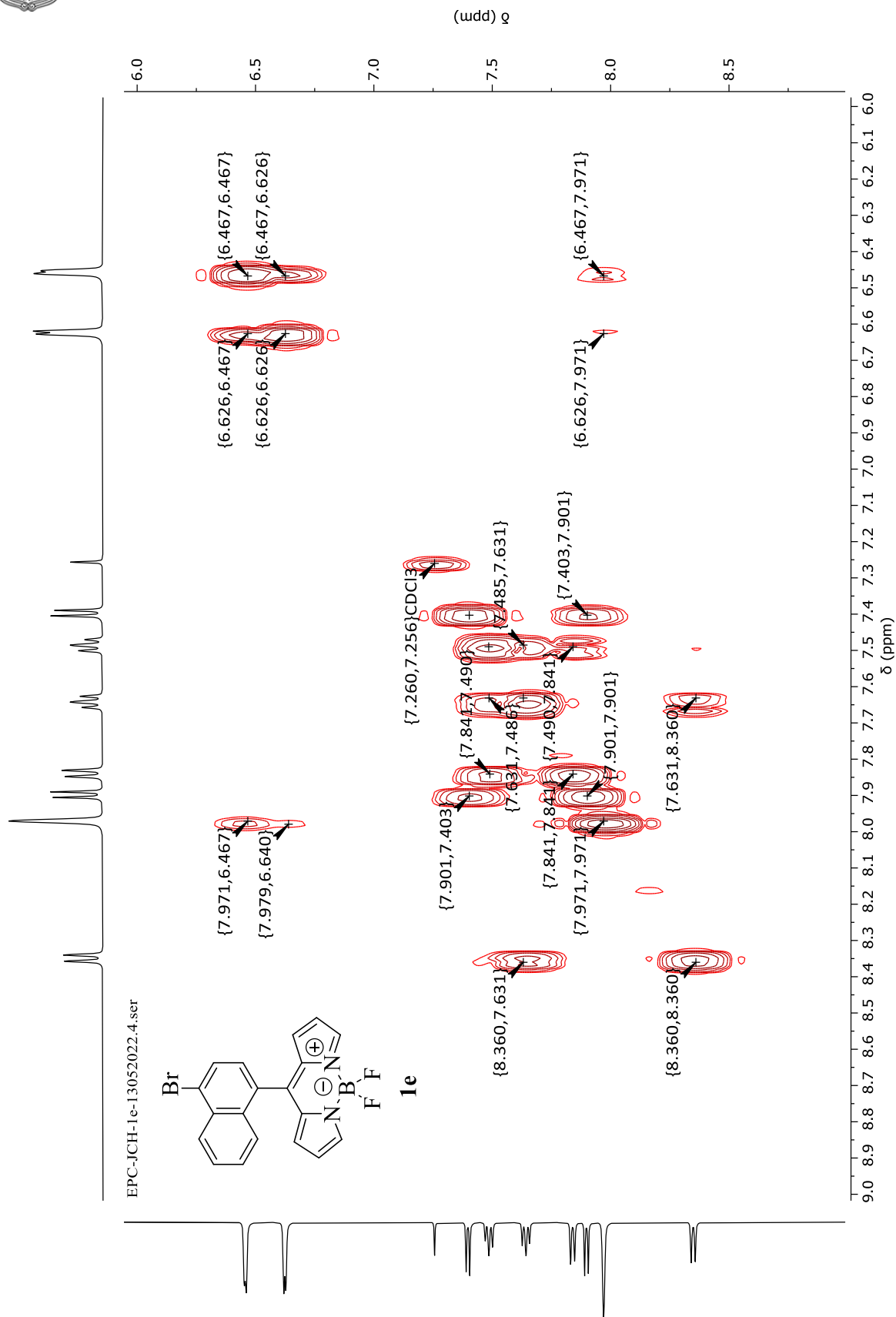
— 118.947

131.380
129.027
128.264
128.204
127.882
127.553
126.762

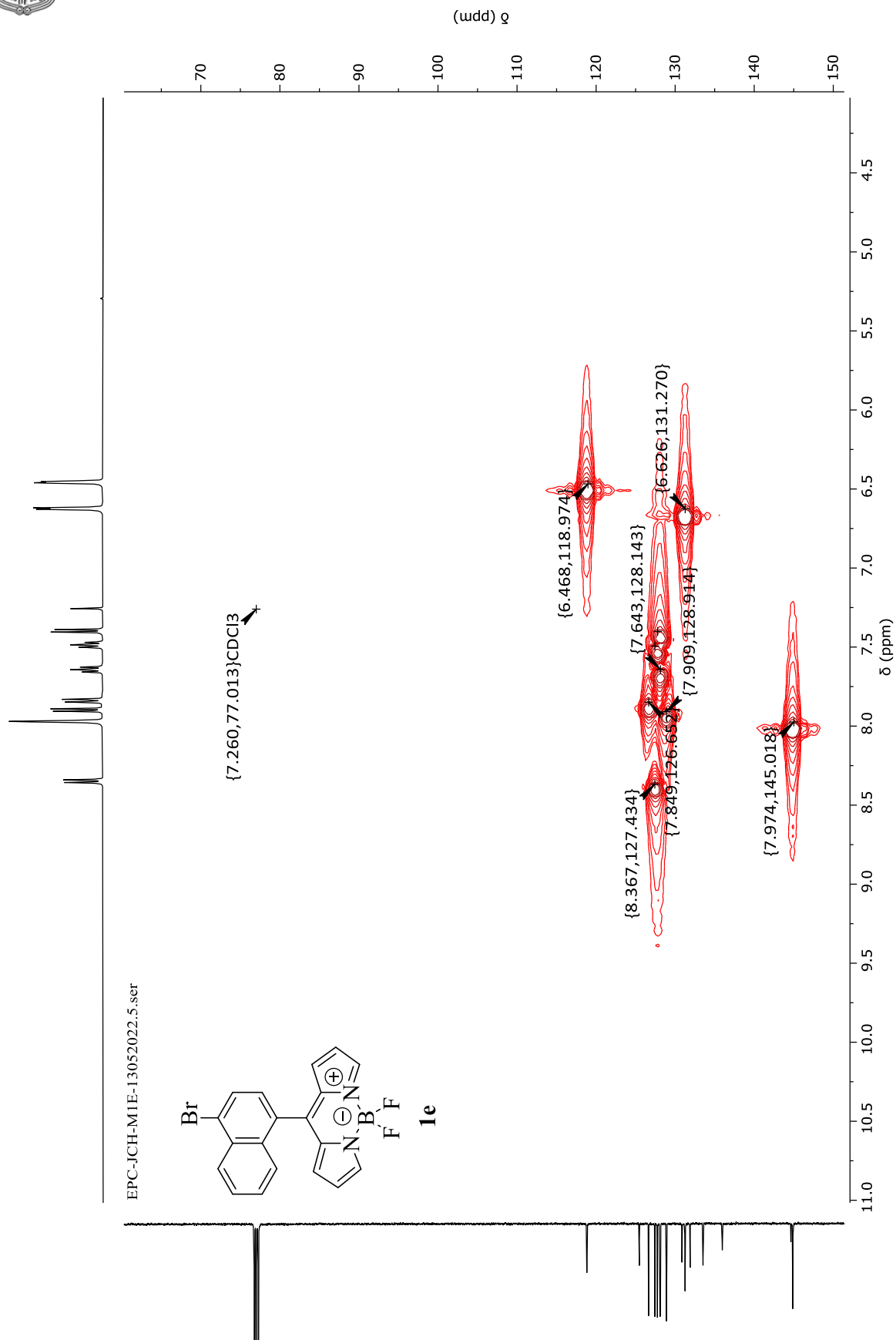
— 145.003



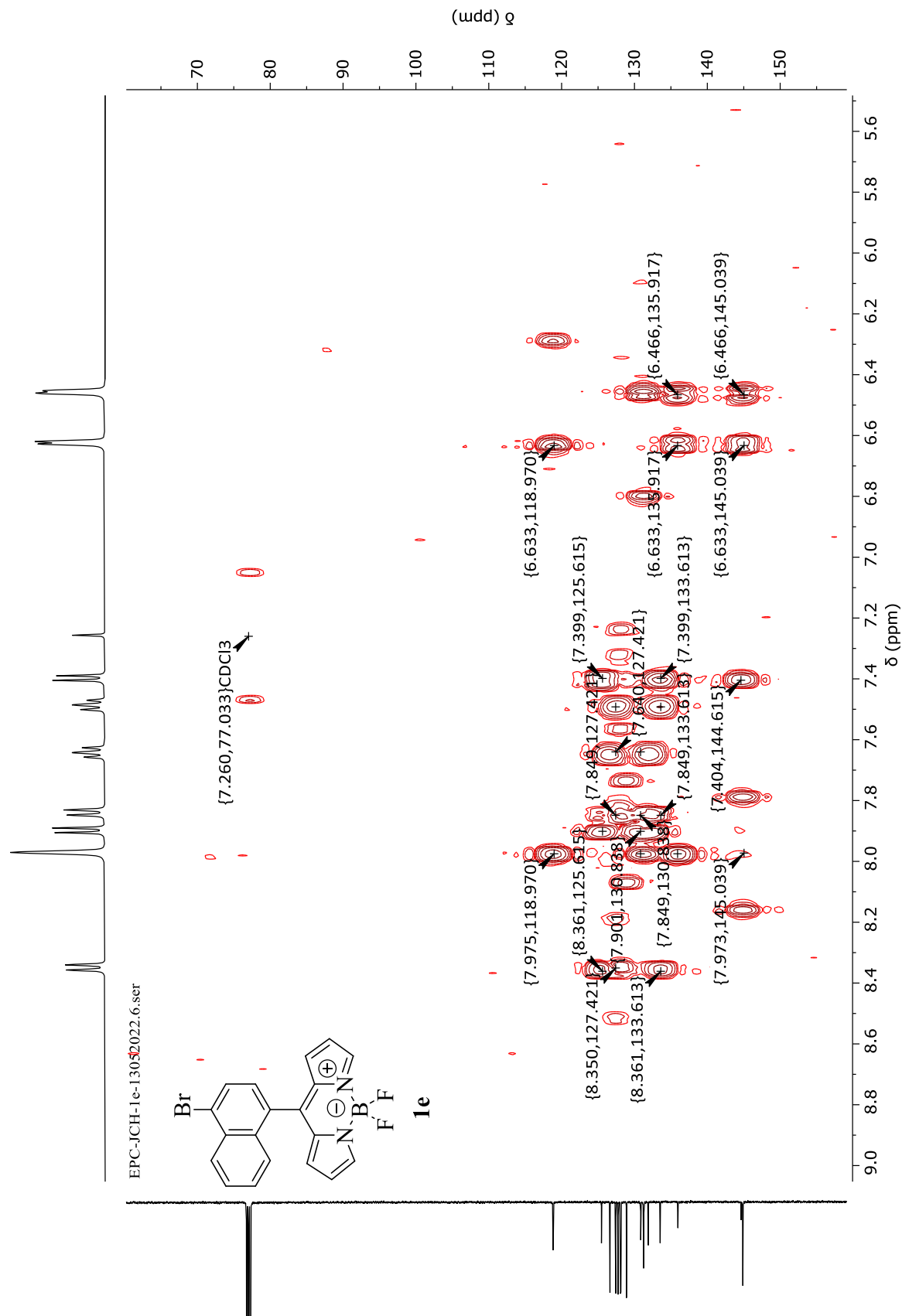
Espectro DEPT 135 RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto **1e**



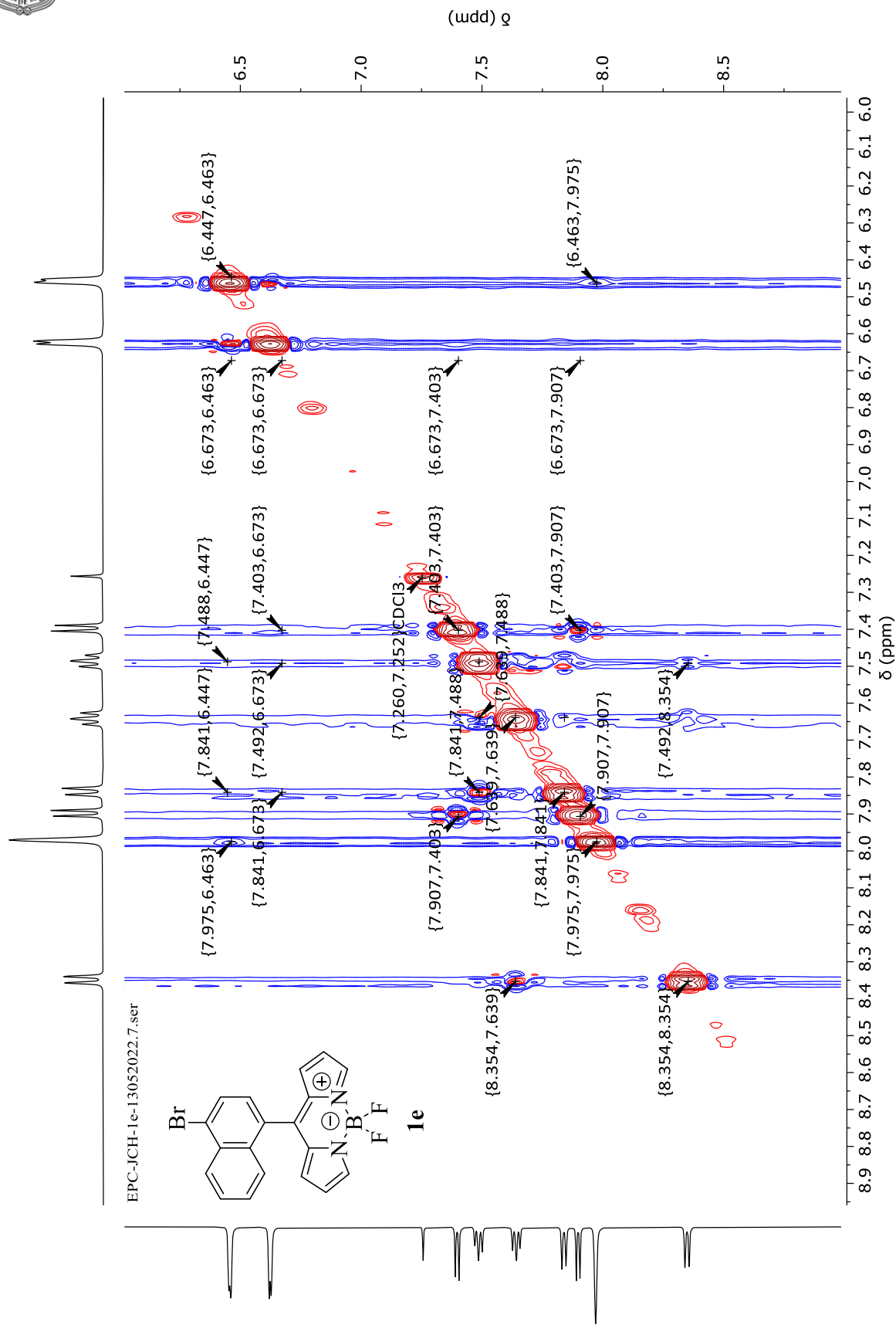
Espectro COSY RMN (CDCl_3 , 500 MHz) del compuesto **1e**



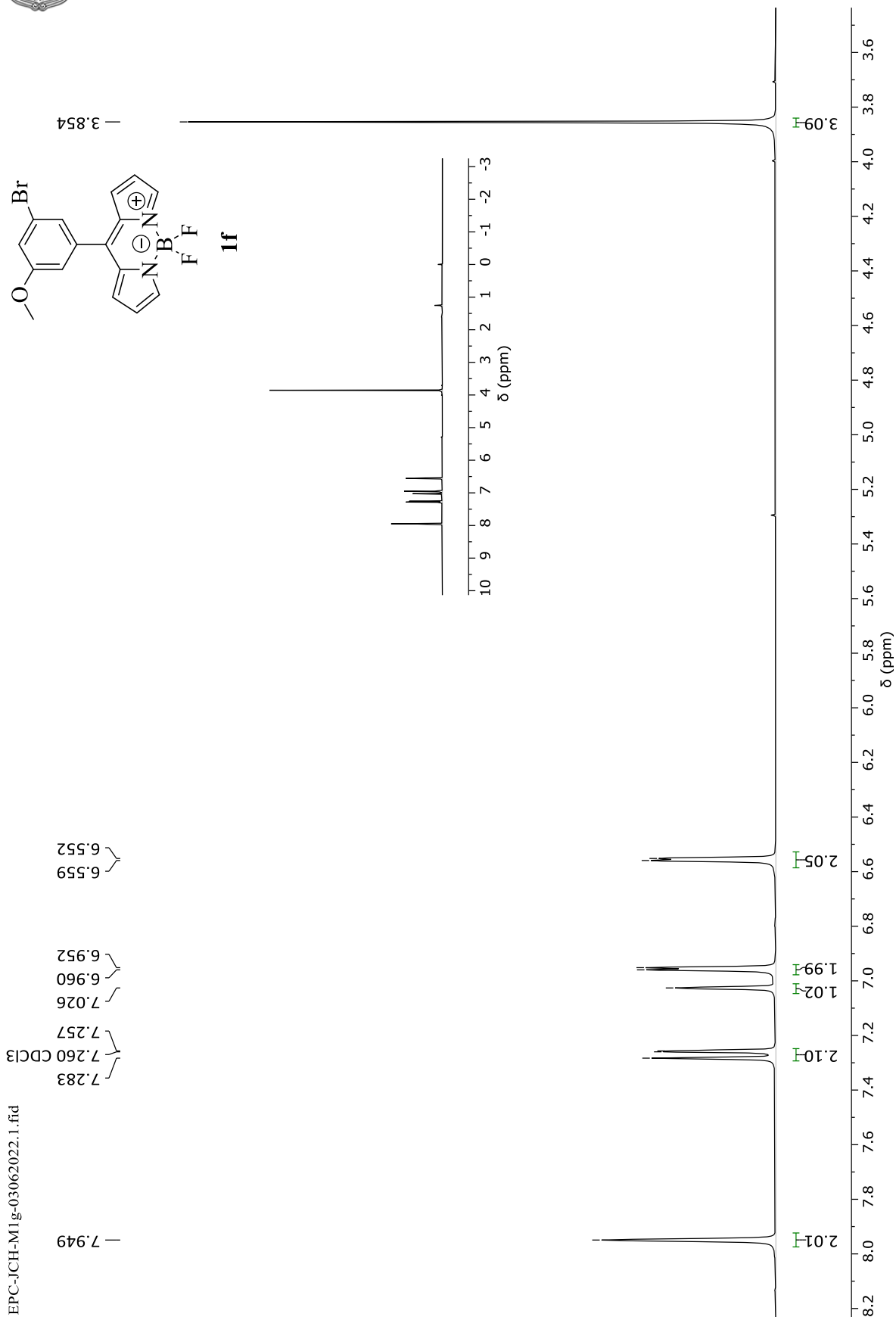
Espectro HSQC RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto **1e**



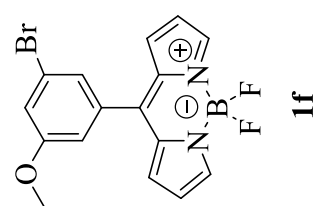
Espectro HMBC RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto **1e**



Espectro NOESY RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto **1e**



Espectro ¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto **1f**



— 55.780

— 77.260 (CD₃)₂CO

— 115.319

— 118.809

— 119.120

— 122.886

— 125.253

— 131.380

— 134.654

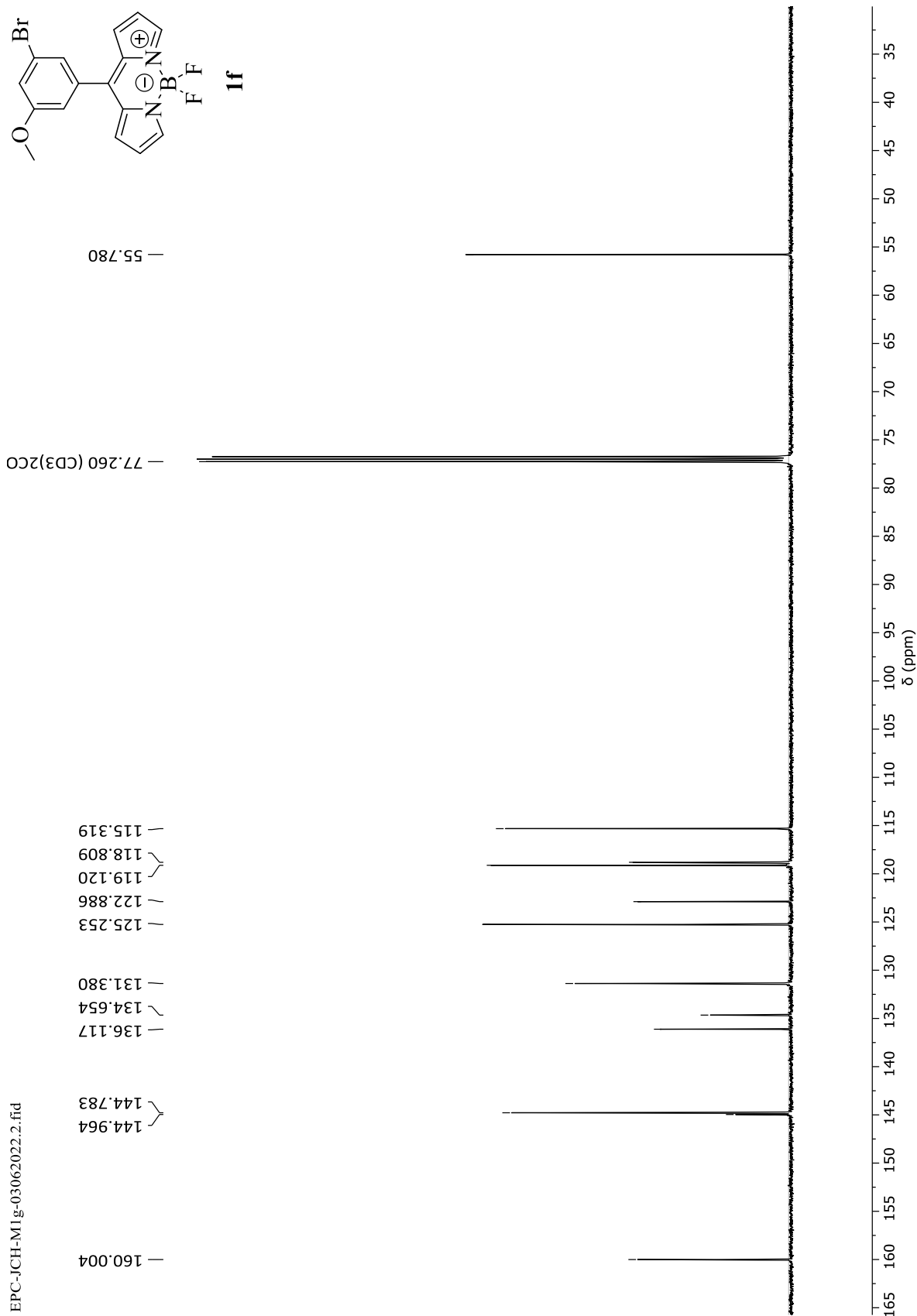
— 136.117

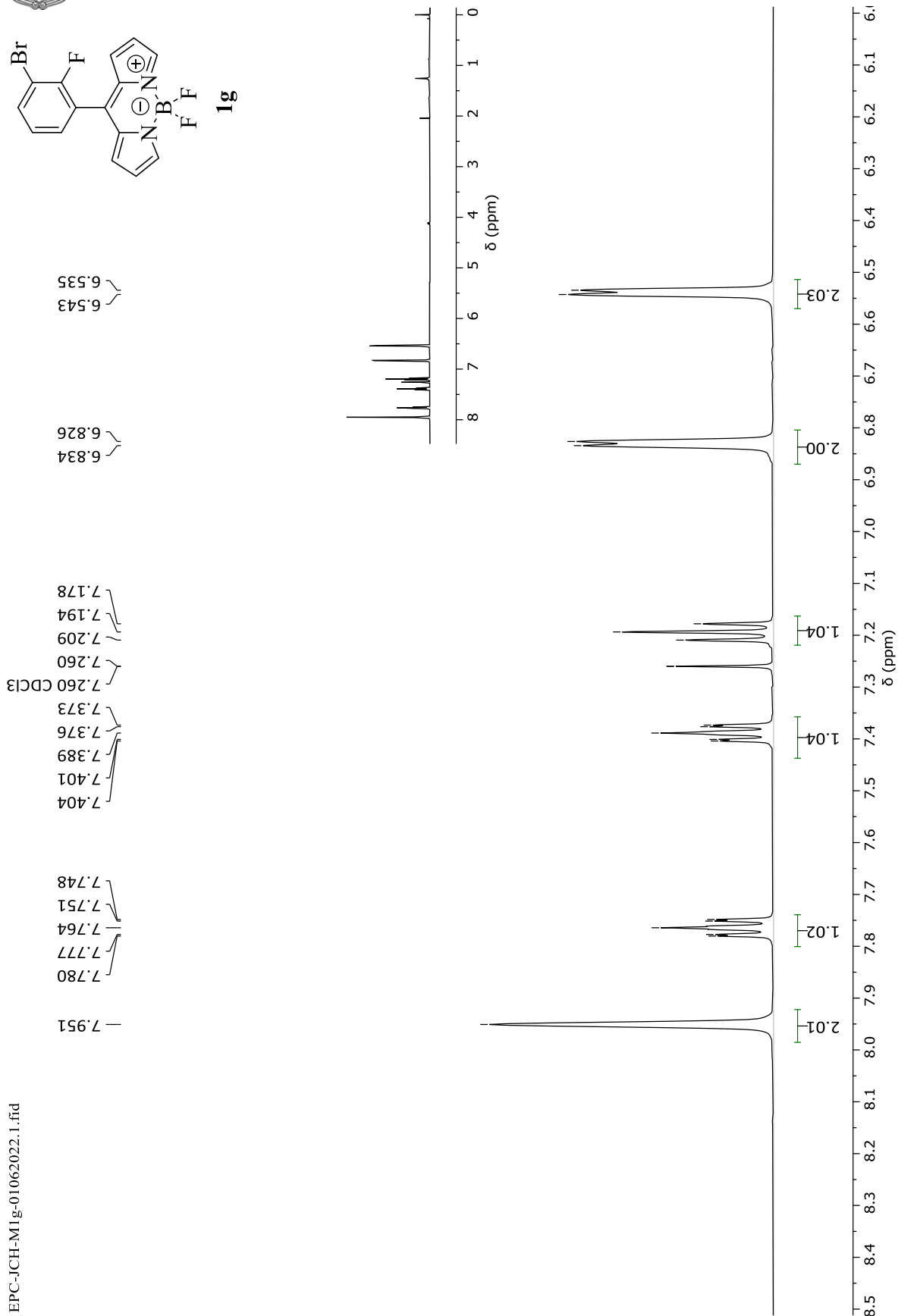
— 144.783

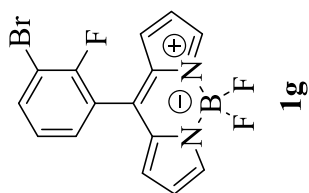
— 144.964

— 160.004

EPC-JCH-M1g-03062022.2.fid

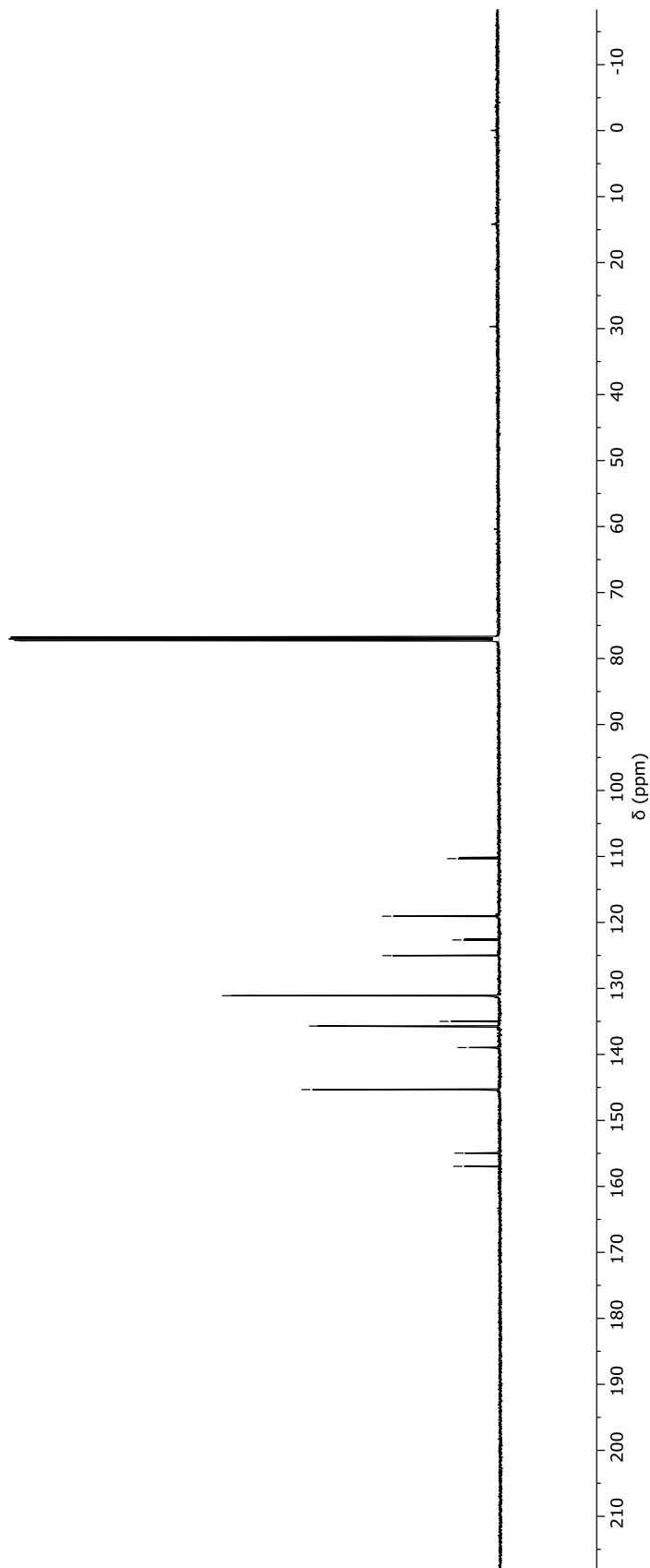






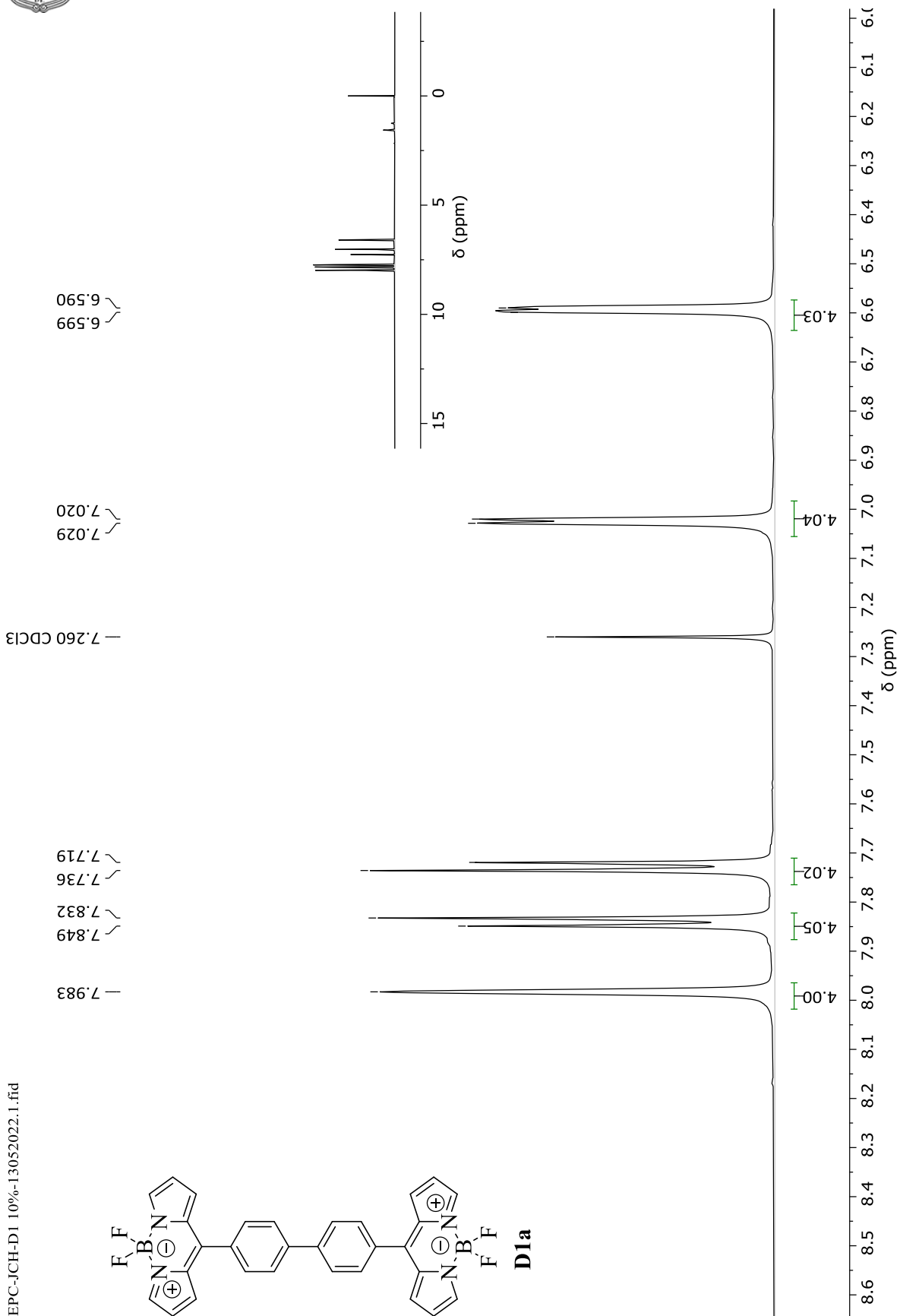
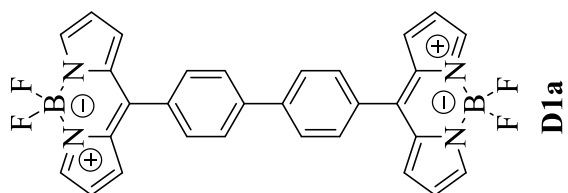
— 77.270 (CD₃)₂CO

156.963
154.961
145.327
138.964
135.698
134.996
131.102
131.093
125.022
122.649
119.051
110.321

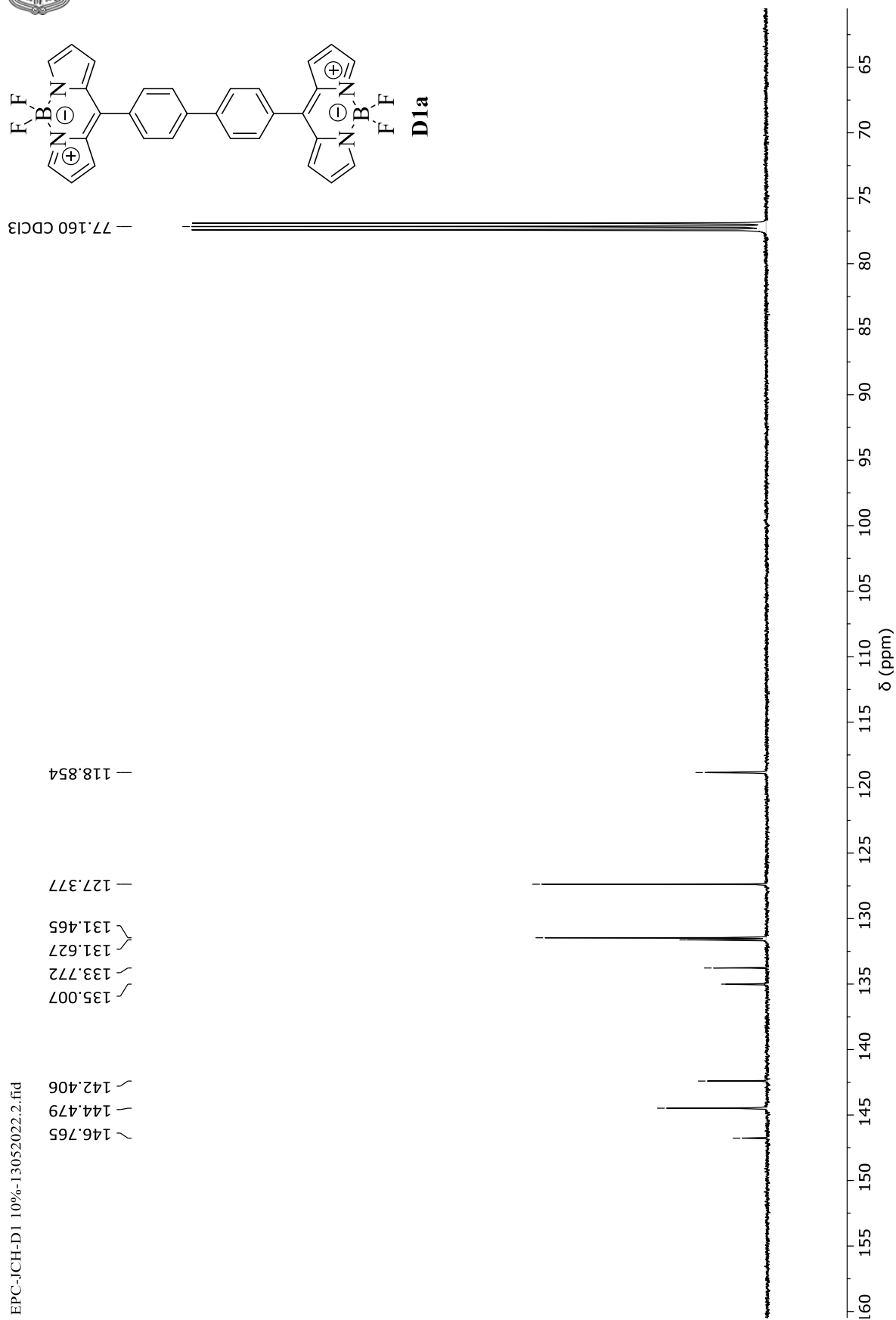




EPC-JCH-D1 10%-13052022.1.fid



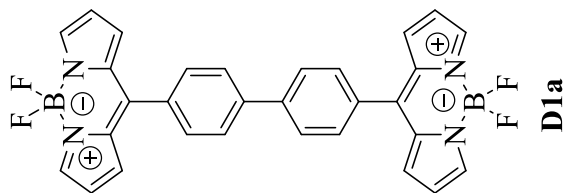
Espectro ¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto D1a



Espectro ¹³C RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto **D1a**

— 77.160 CDCl₃

EPC-JCH-D1 10%-13052022.3.fid

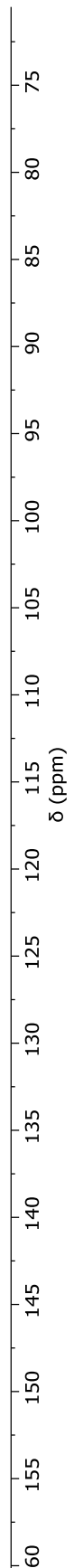


— 144.498

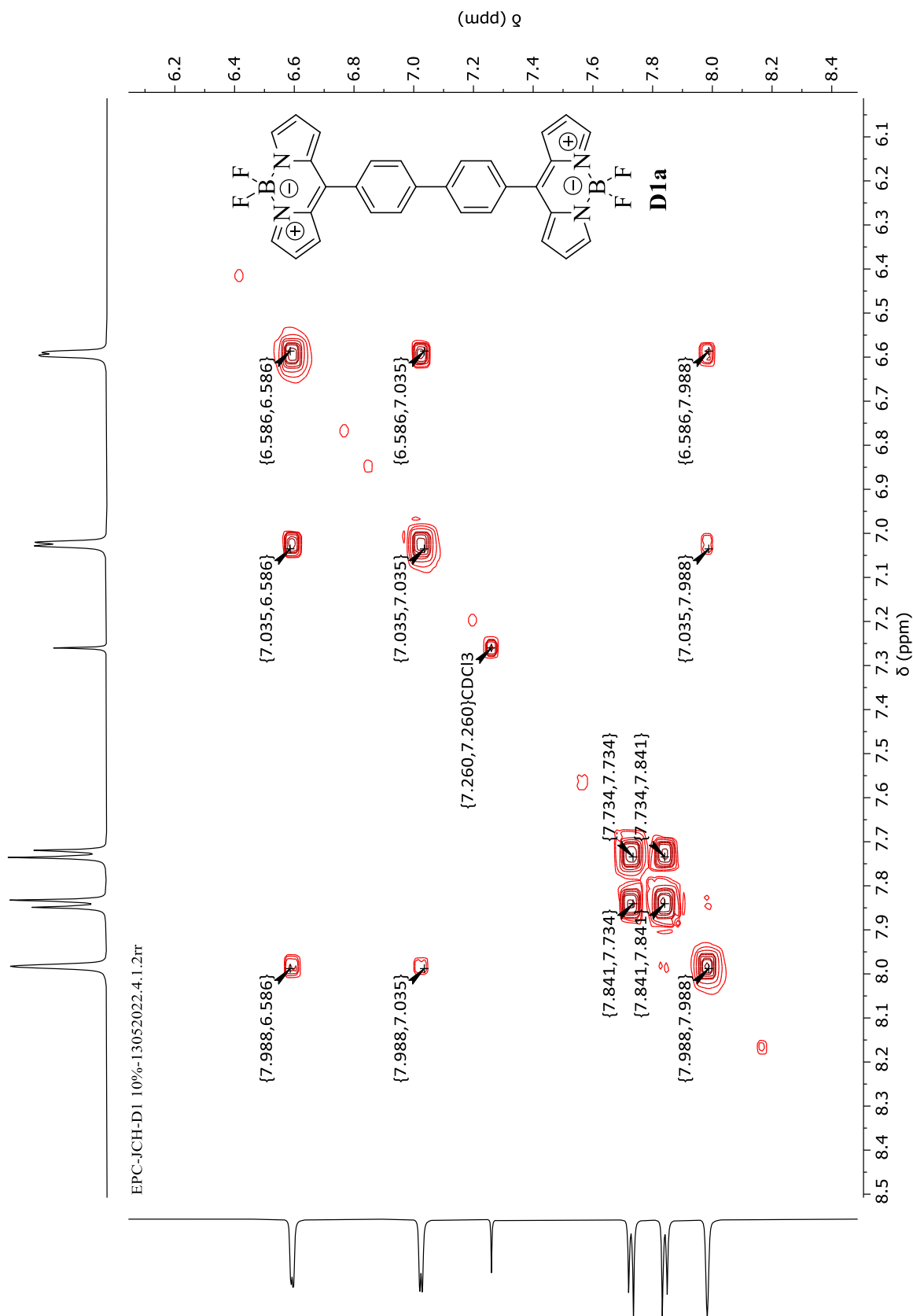
131.631
131.479

— 127.392

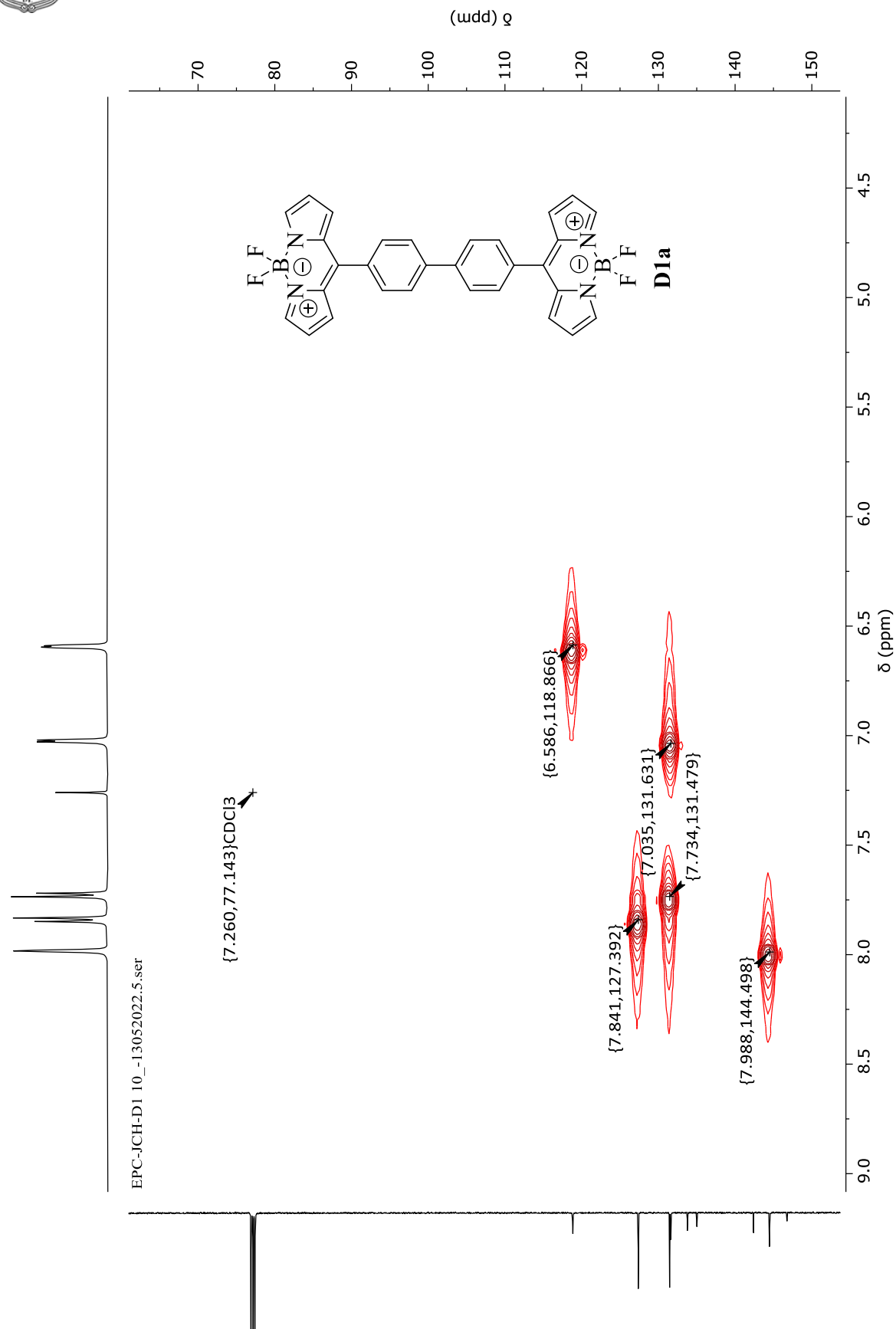
— 118.866



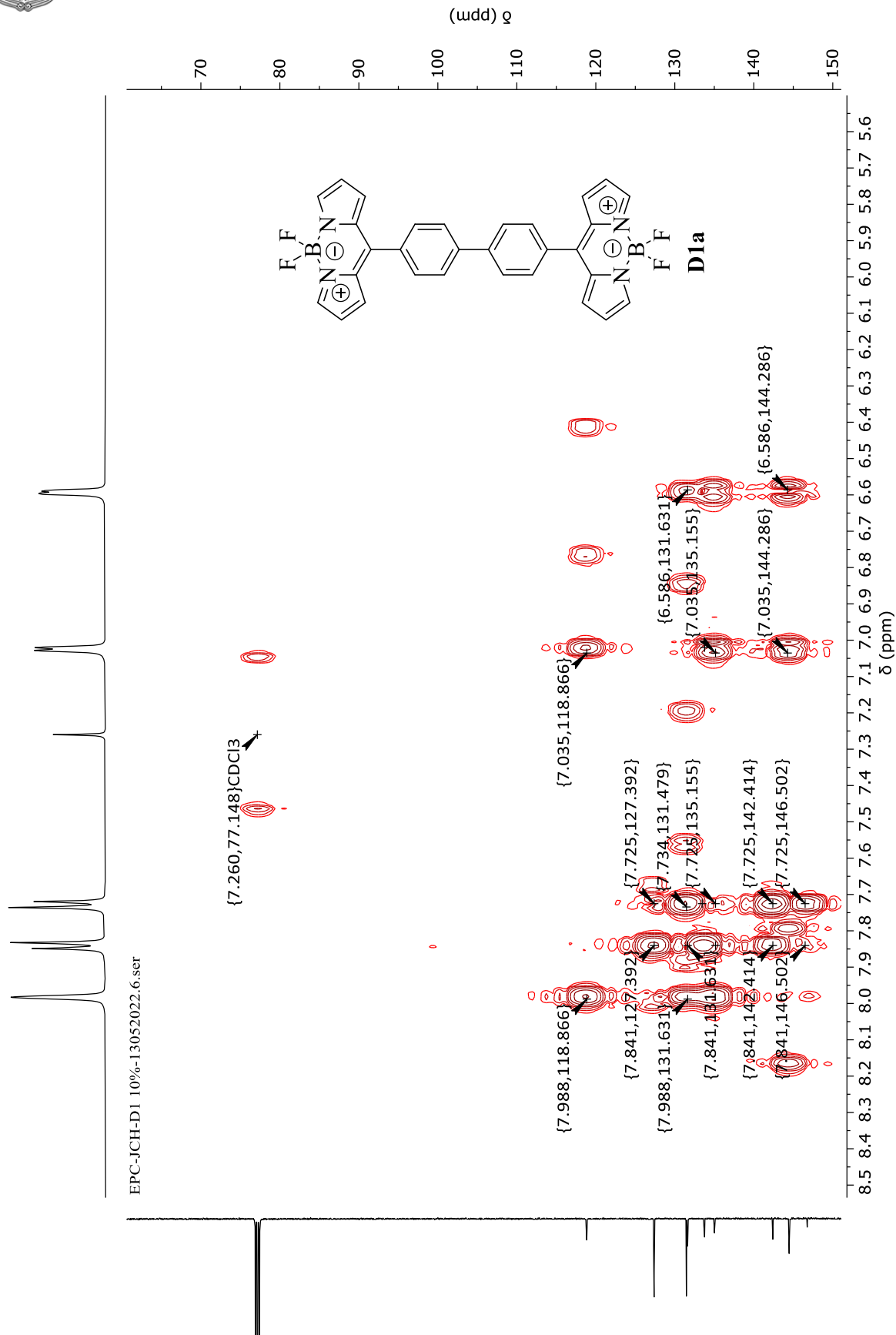
Espectro DEPT RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto **D1a**



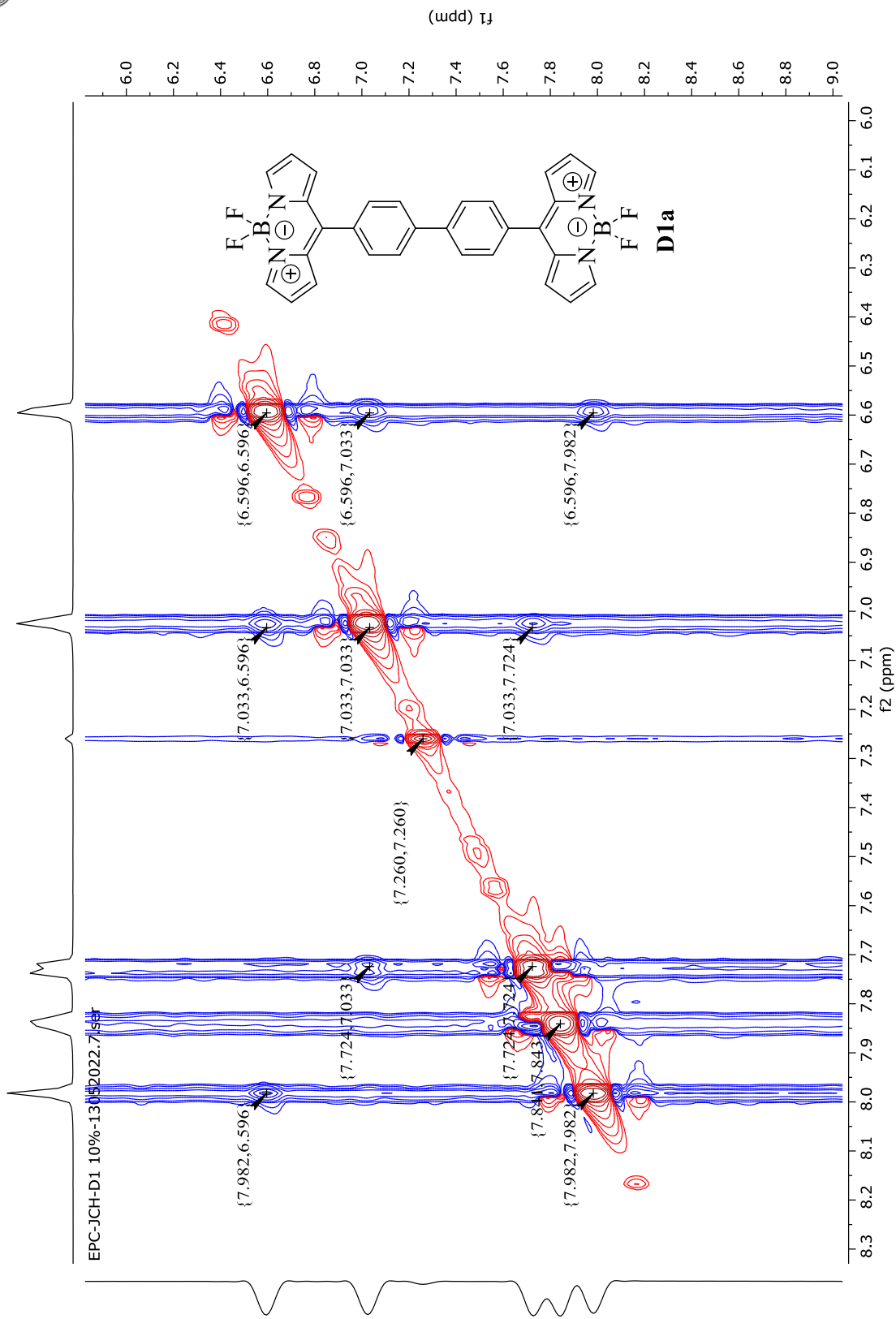
Espectro COSY RMN (CDCl_3 , 500 MHz) del compuesto **D1a**



Espectro HSQC RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto **D1a**



Espectro HMBC RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto **D1a**



Espectro NOESY RMN (CDCl_3 , 500 MHz) del compuesto **D1a**



EPC-JCH-DIB-18082022.1.fid

— 7.260 CDCl₃

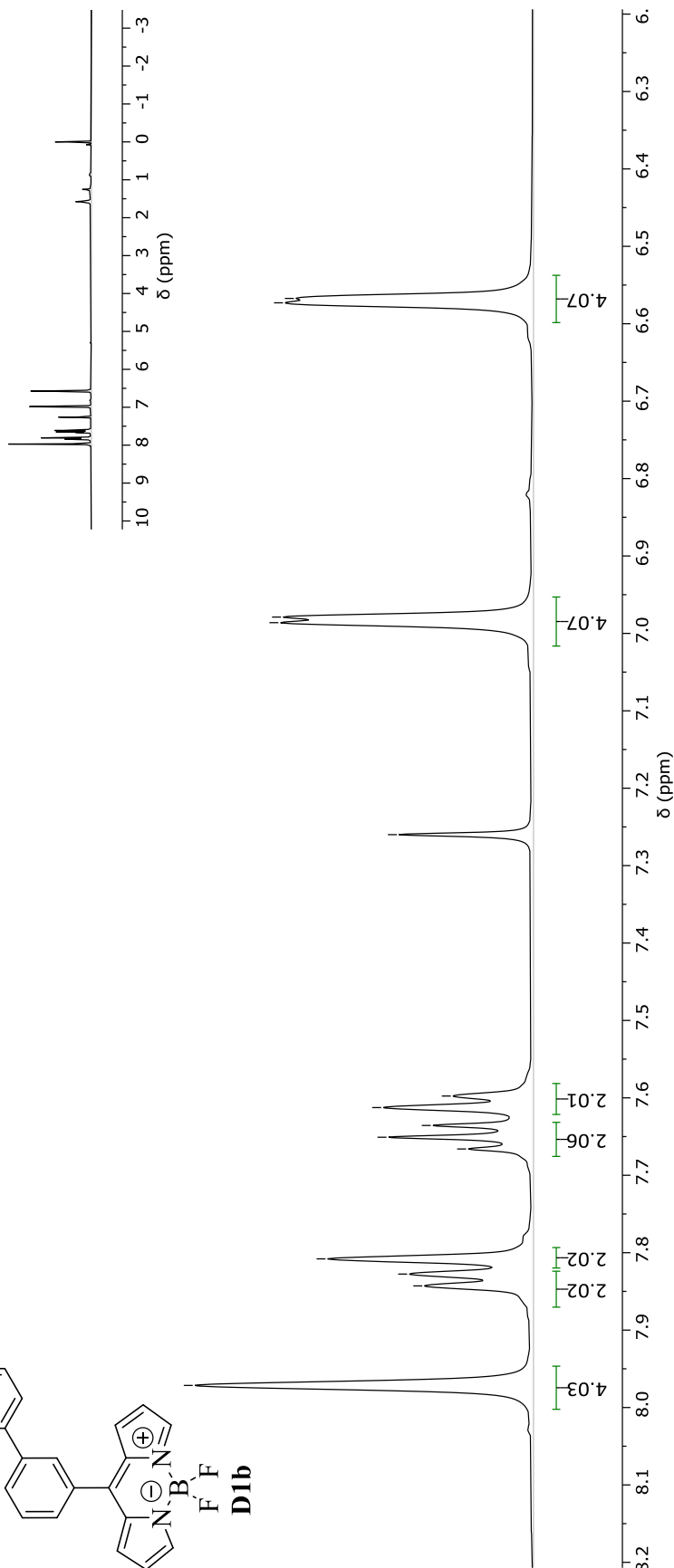
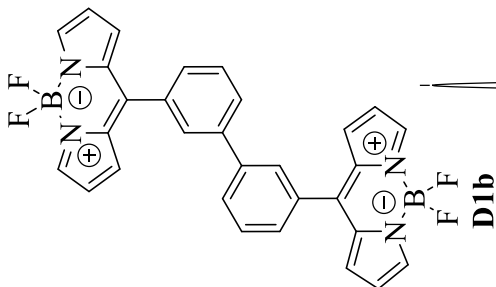
6.573
6.567

6.986
6.979

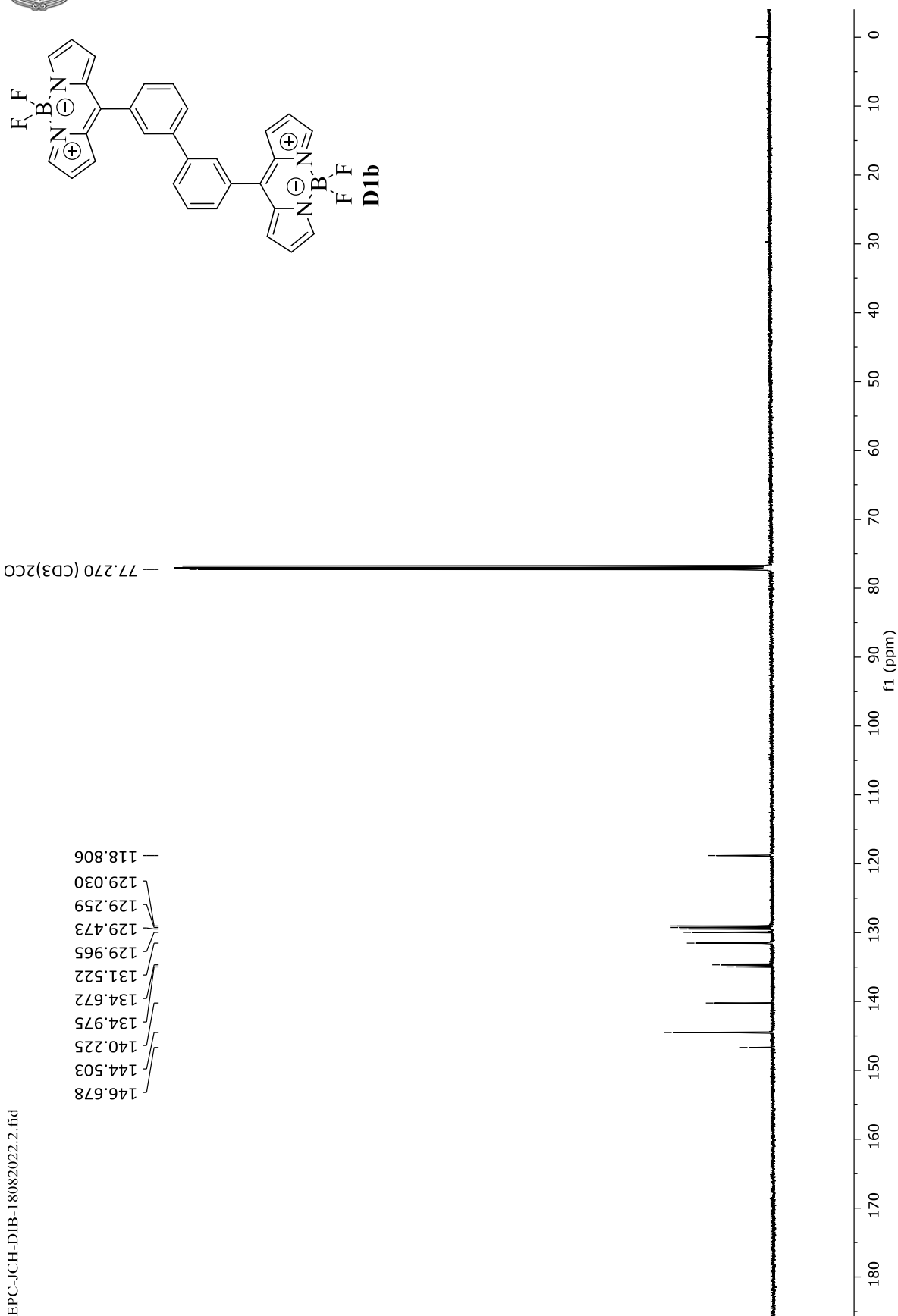
7.666
7.651
7.636
7.613
7.598

7.843
7.828
7.808

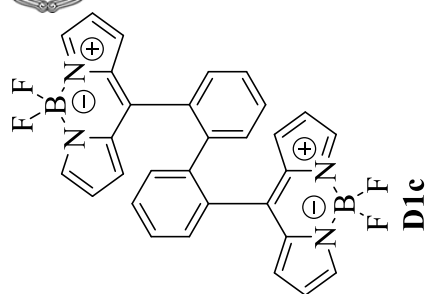
— 7.971



Espectro ¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto D1b



Espectro ¹³C RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto **D1b**



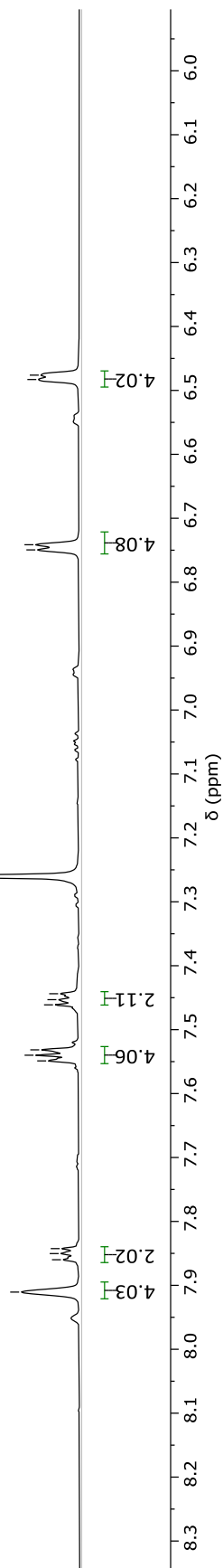
6.476
6.483

6.741
6.749

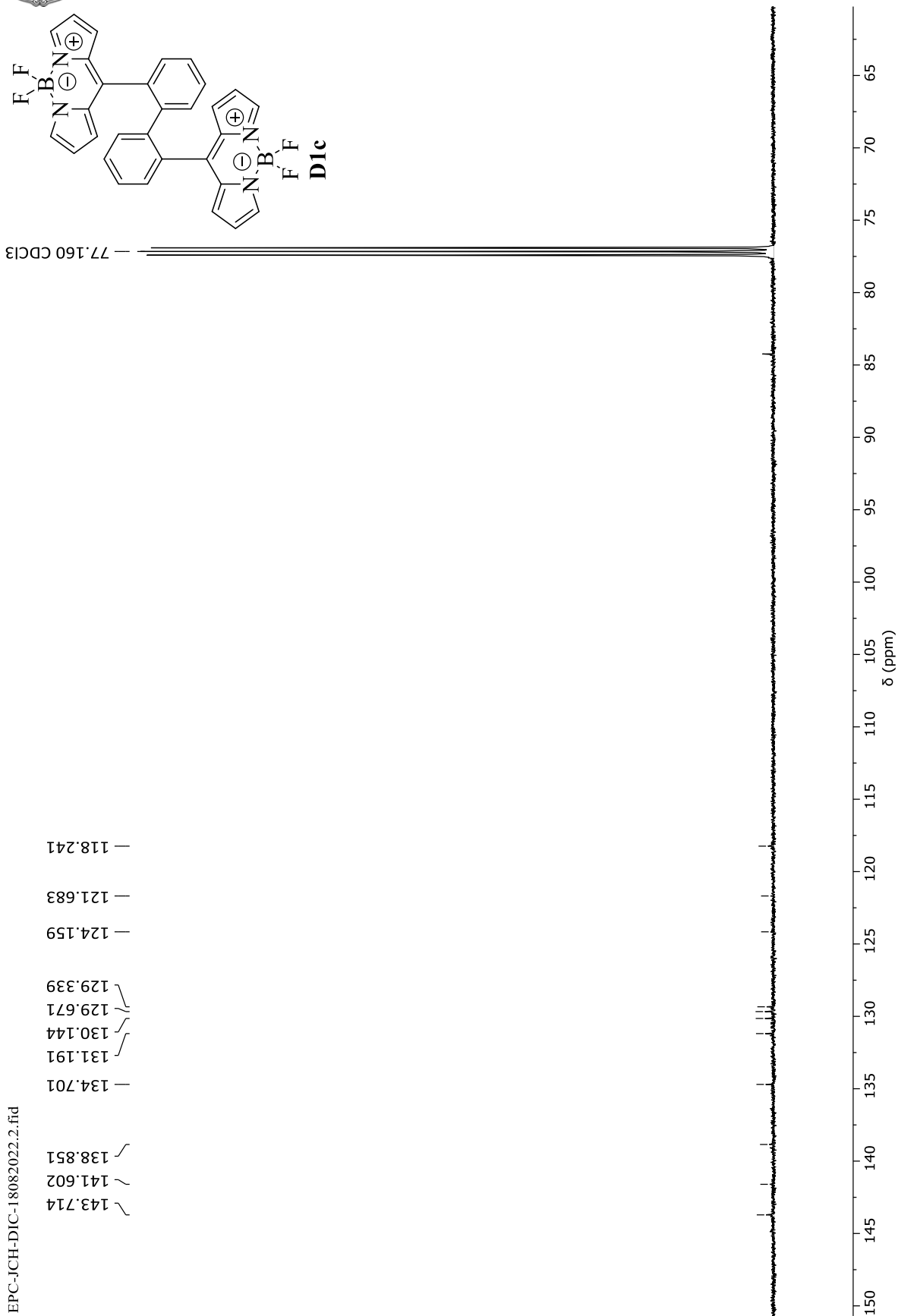
7.260 CDCl₃

7.444
7.453
7.461
7.532
7.540
7.549

7.843
7.850
7.860
7.911



Espectro ¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto **D1c**

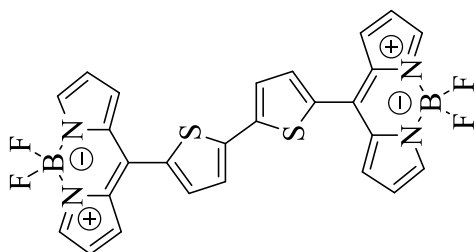


EPC-JCH-DIC-18082022.2.fid

Espectro ¹³C RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto **D1c**

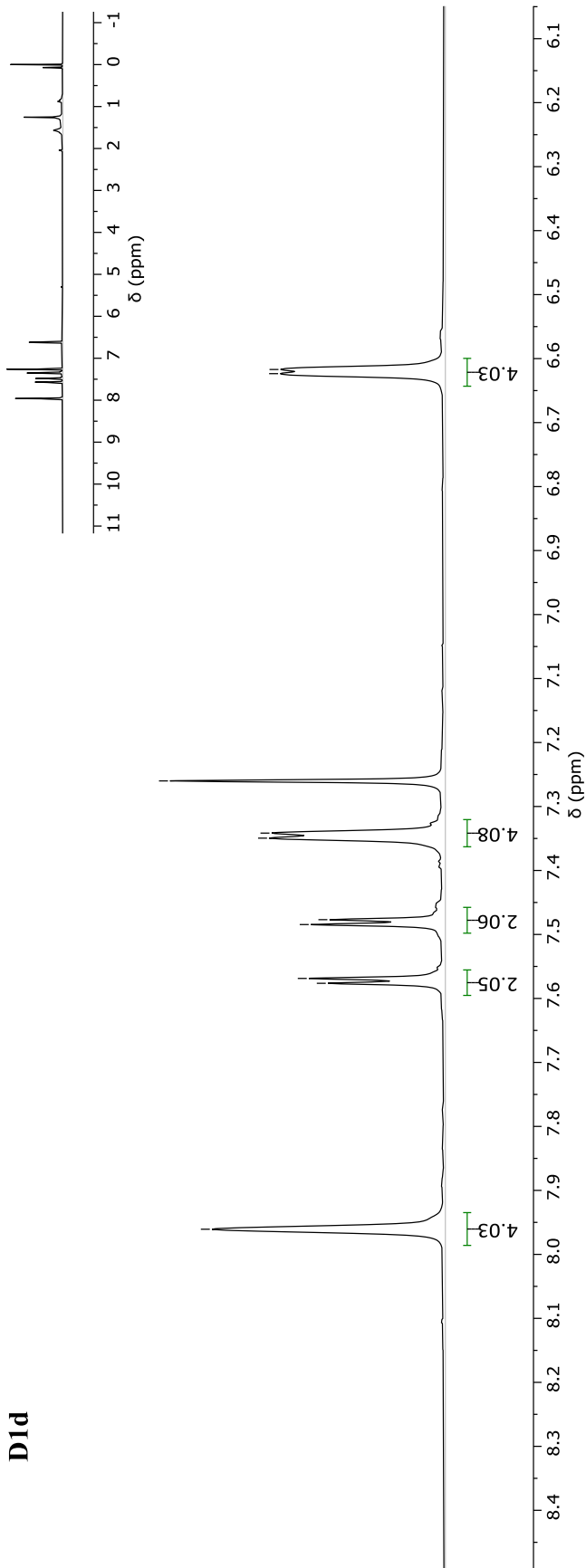


EPC-JCH-DID-11082022.1.fid

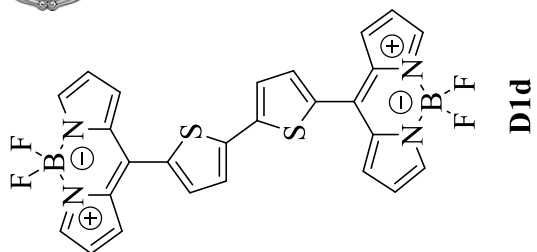


D1d

7.961
7.576
7.569
7.485
7.477
7.349
7.342
7.260 CDCl₃
6.624
6.617



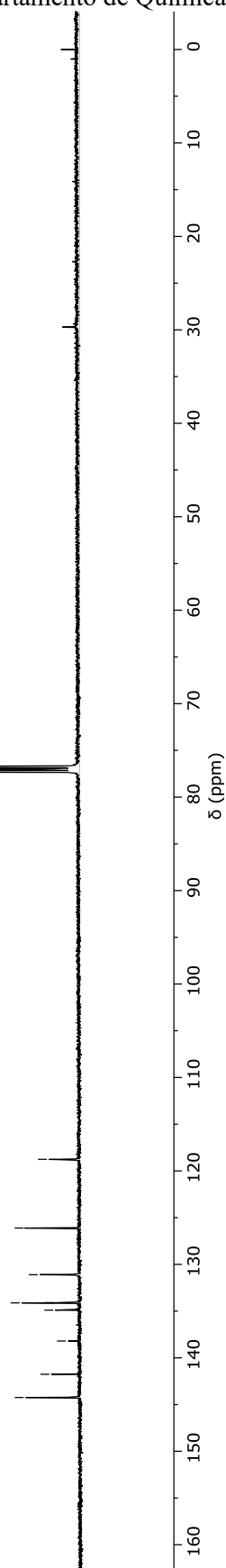
Espectro ¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto D1d



77.270 (CD₃)₂CO

EPC-JCH-DID-11082022.2.fid

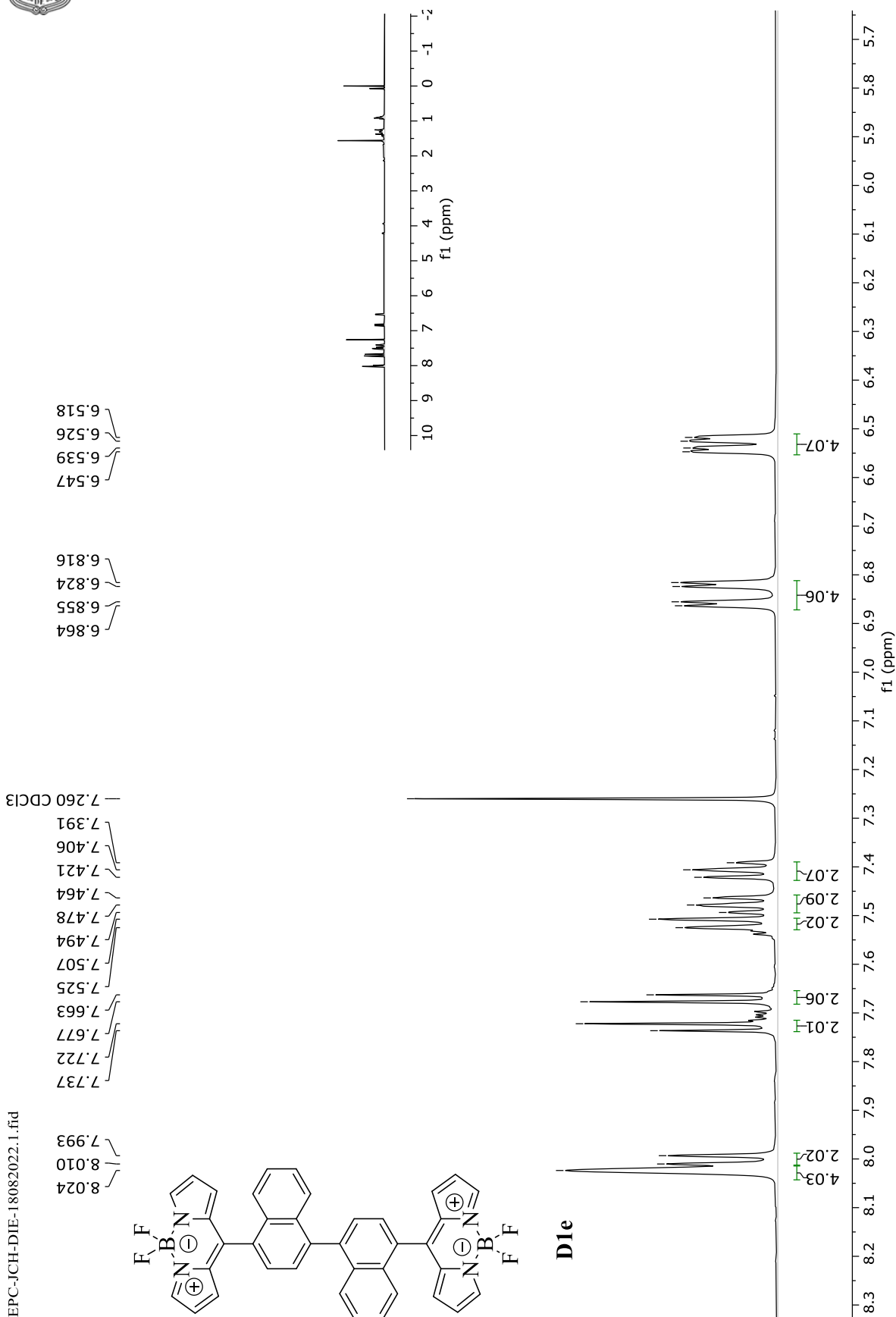
144.247
141.757
138.204
134.898
134.123
134.099
131.106
126.115
118.762



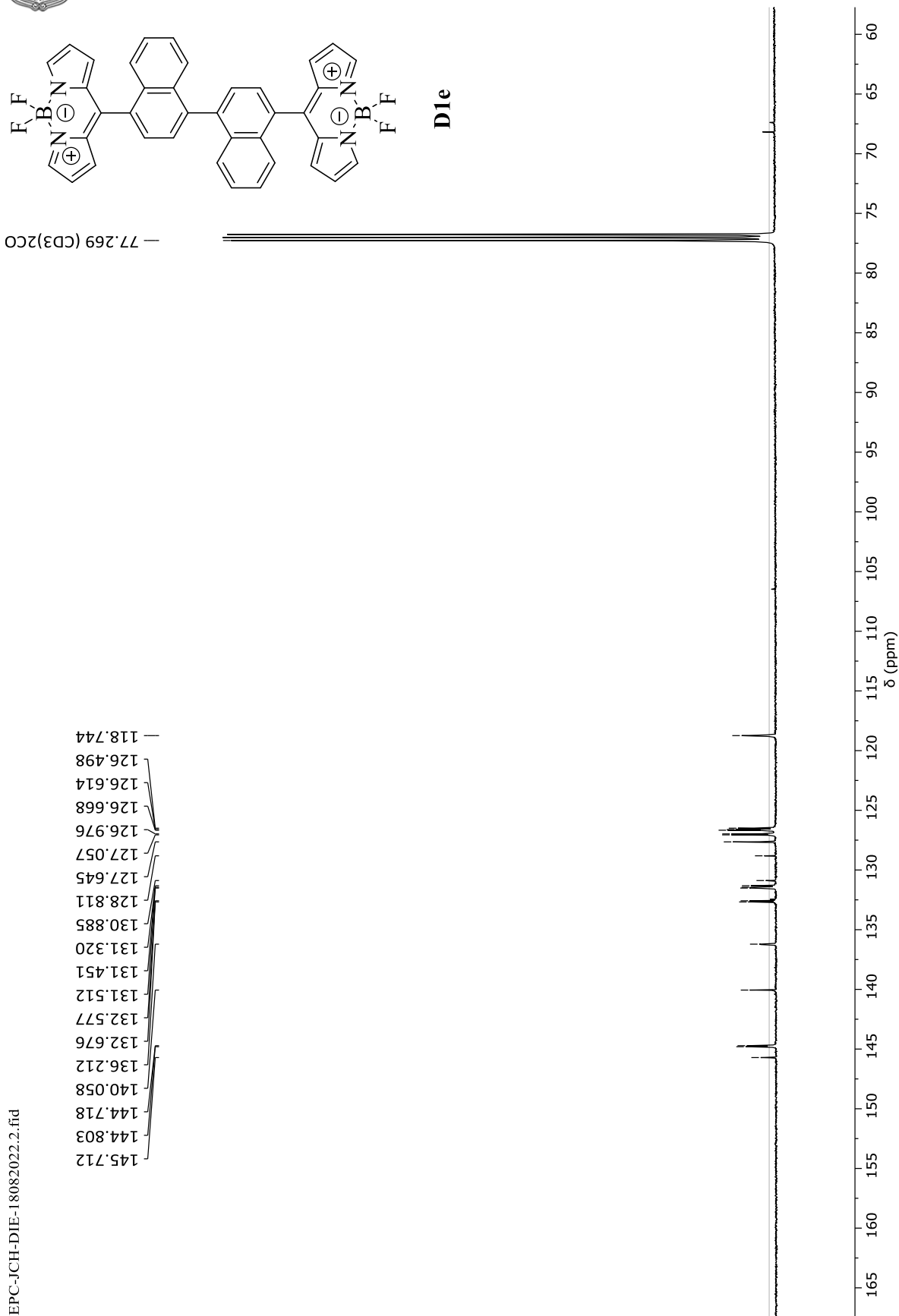
Espectro ¹³C RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto **D1d**

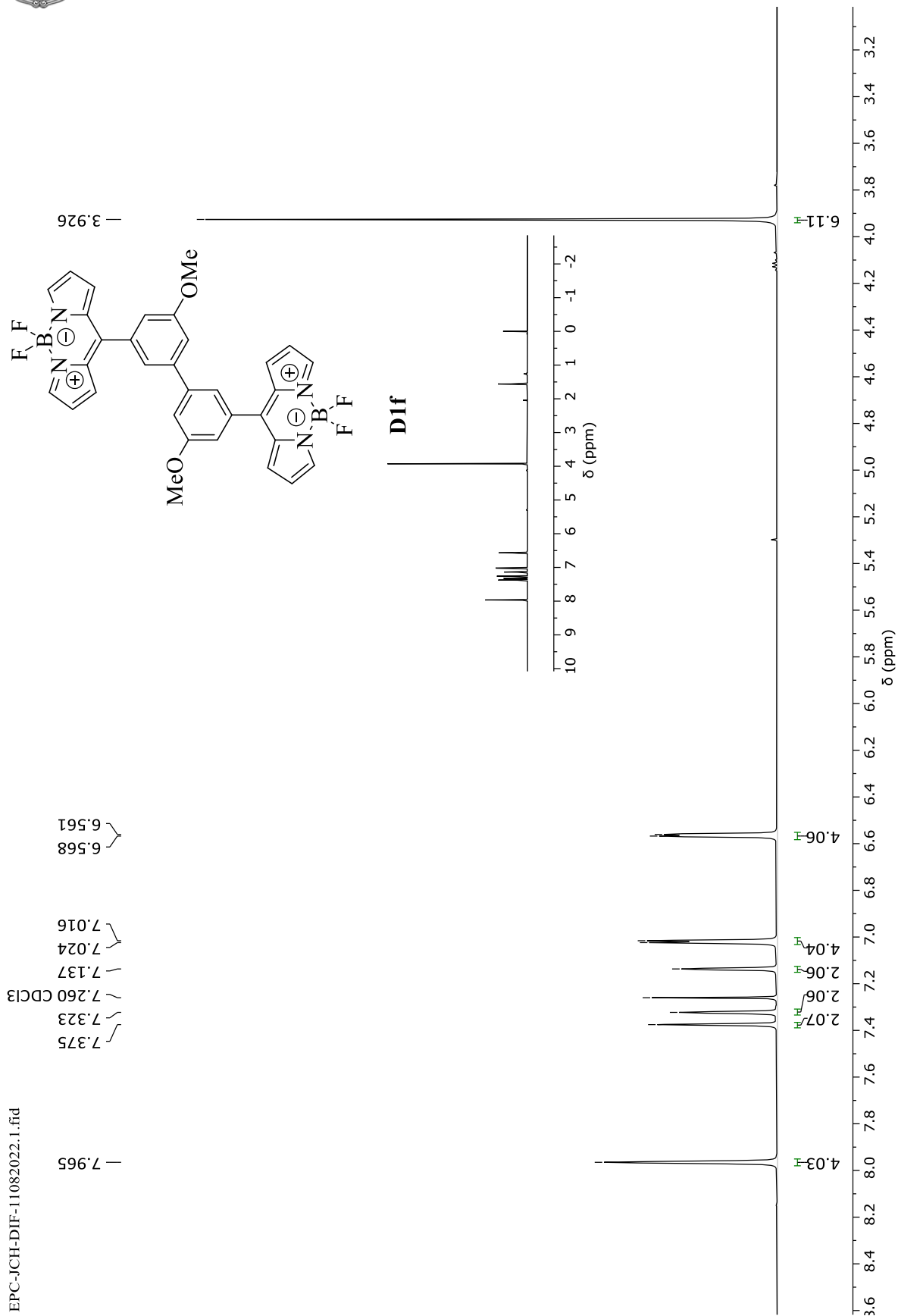


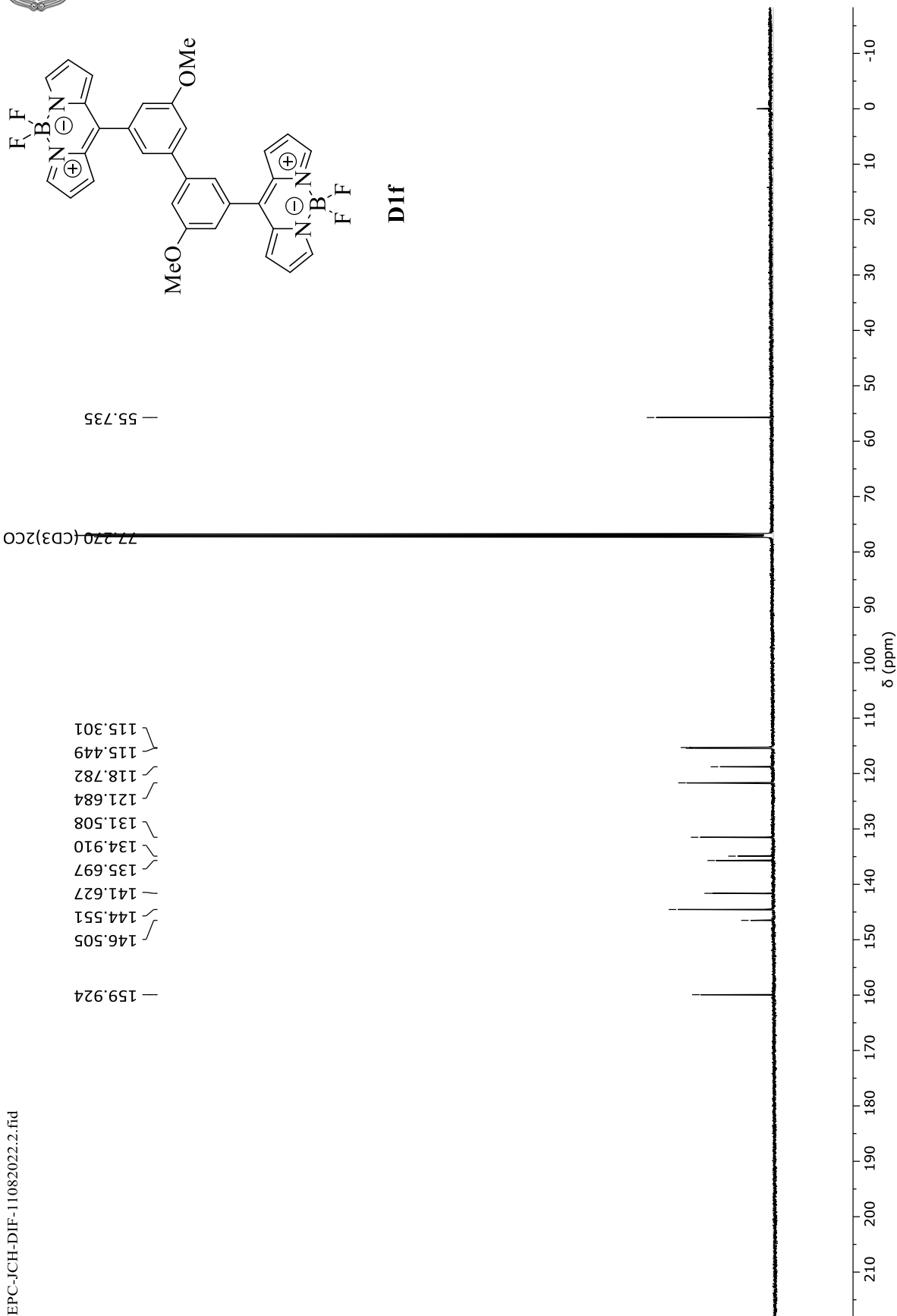
EPC-JCH-DIE-18082022.1.fid



Espectro ^1H RMN (CDCl_3 , 500 MHz) del compuesto **D1e**

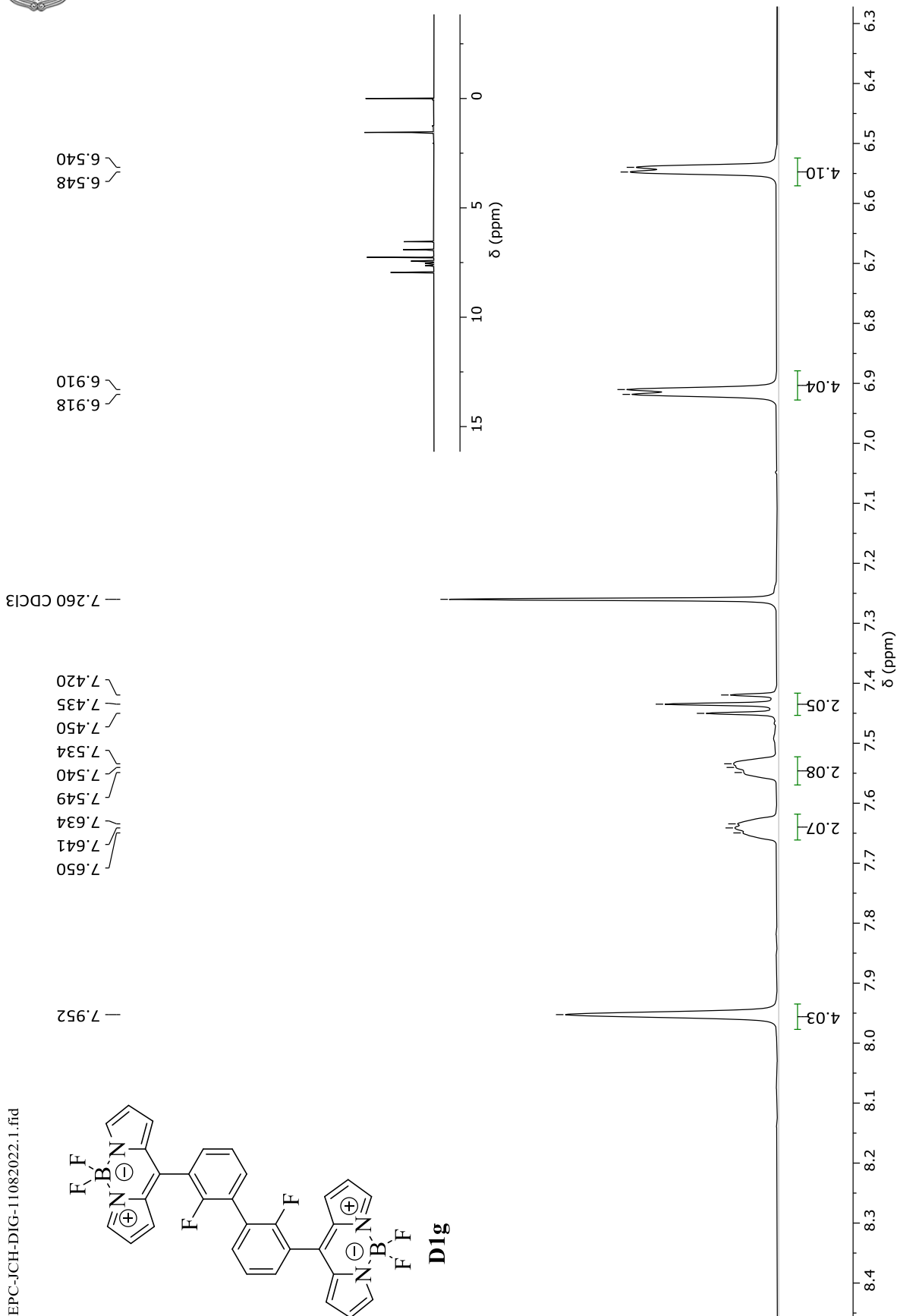
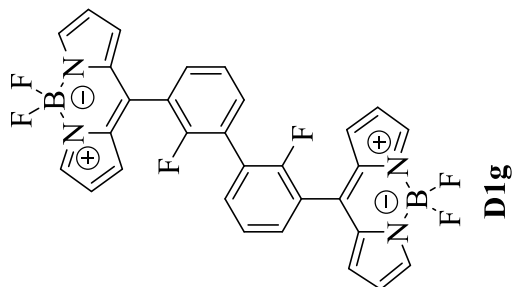




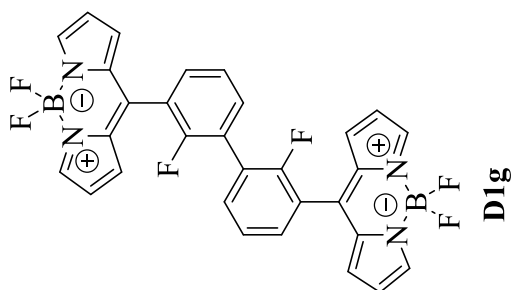




EPC-JCH-DIG-11082022.1.fid



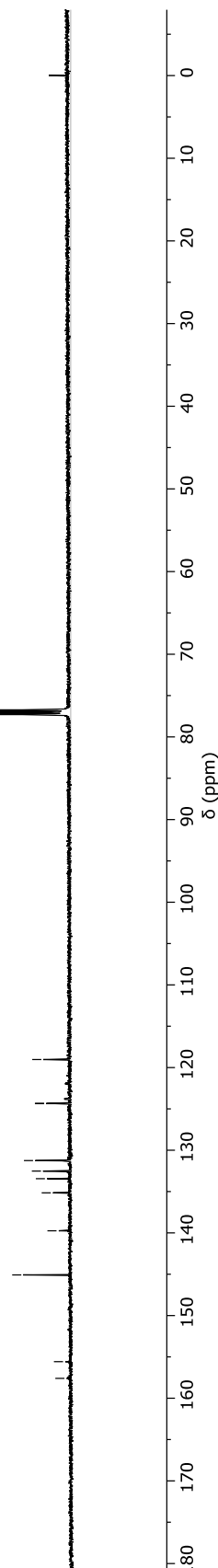
Espectro ¹H RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto D1g



— 77.268 (CD₃)₂CO

- ~ 157.599
- ~ 155.577
- ~ 145.084
- ~ 139.745
- ~ 135.155
- ~ 133.444
- ~ 132.523
- ~ 131.252
- ~ 124.344
- ~ 124.343
- ~ 119.029

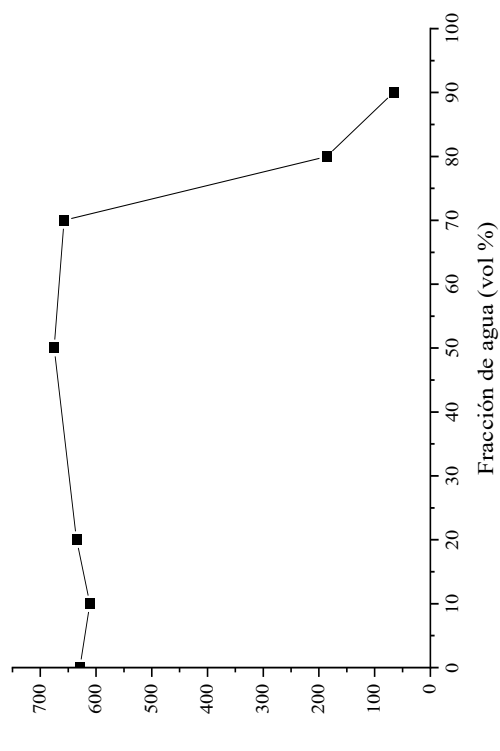
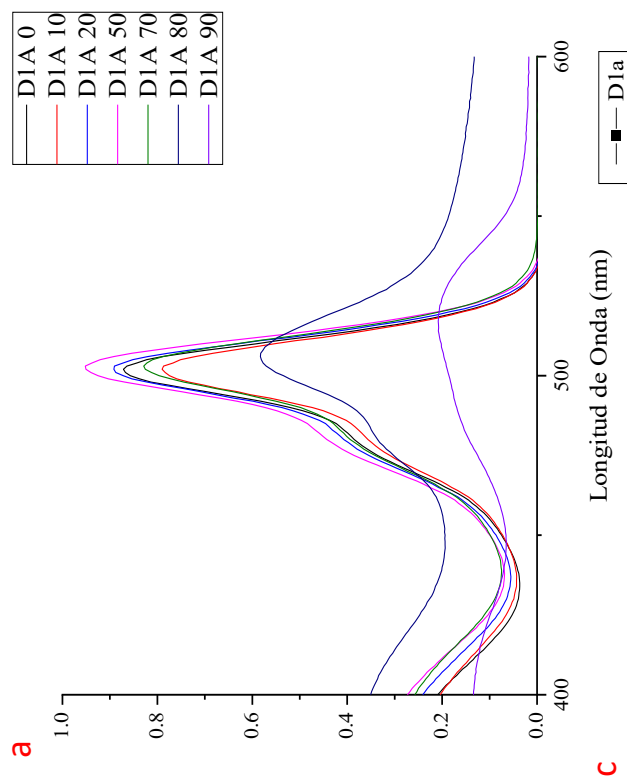
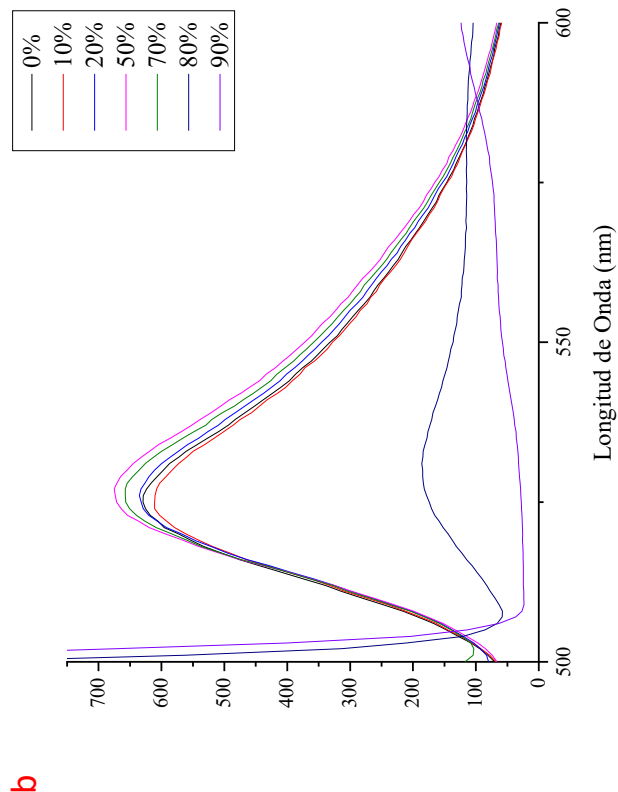
EPC-JCH-DIG-11082022.2.fid



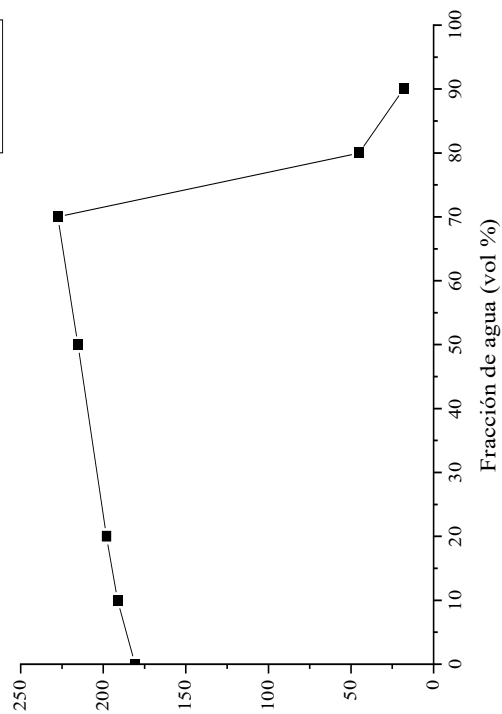
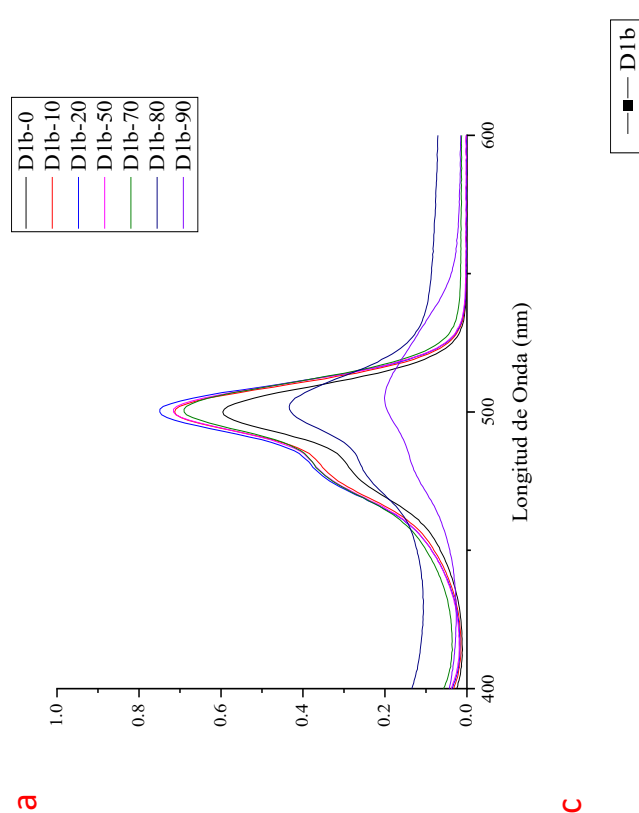
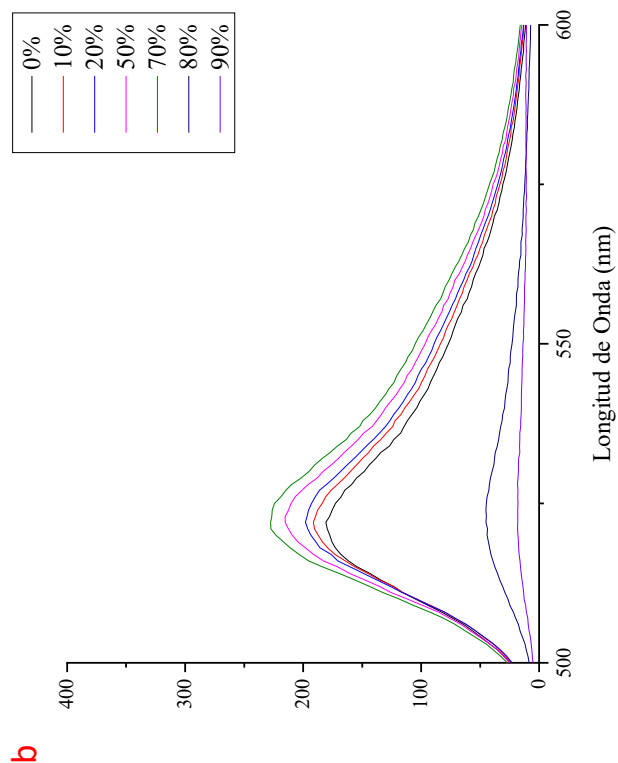
Espectro ¹³C RMN (CDCl₃, 500 MHz) del compuesto **D1g**



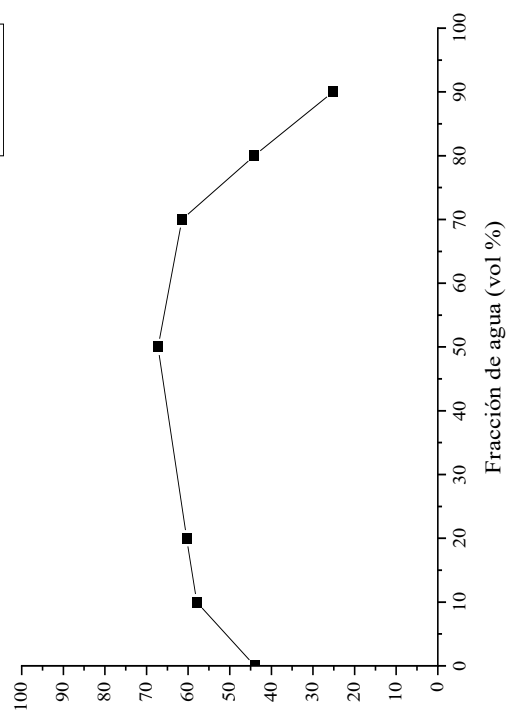
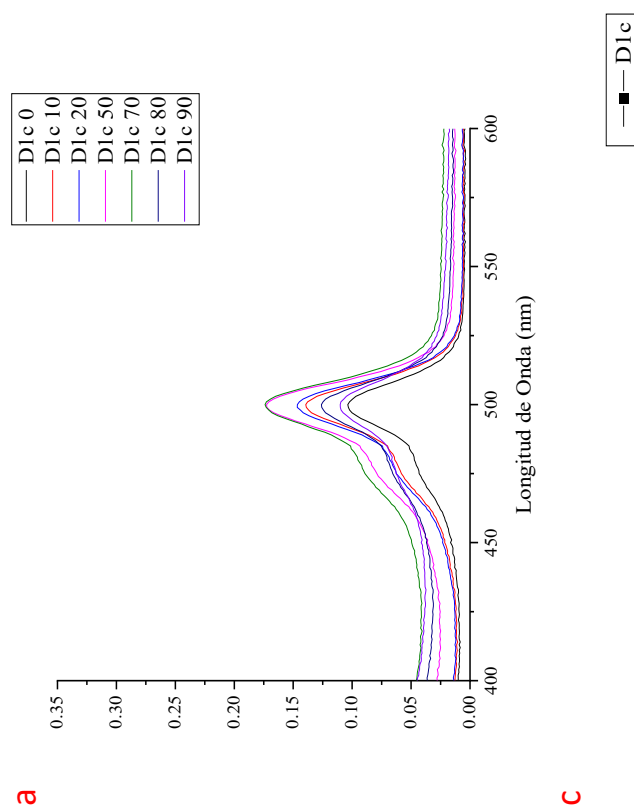
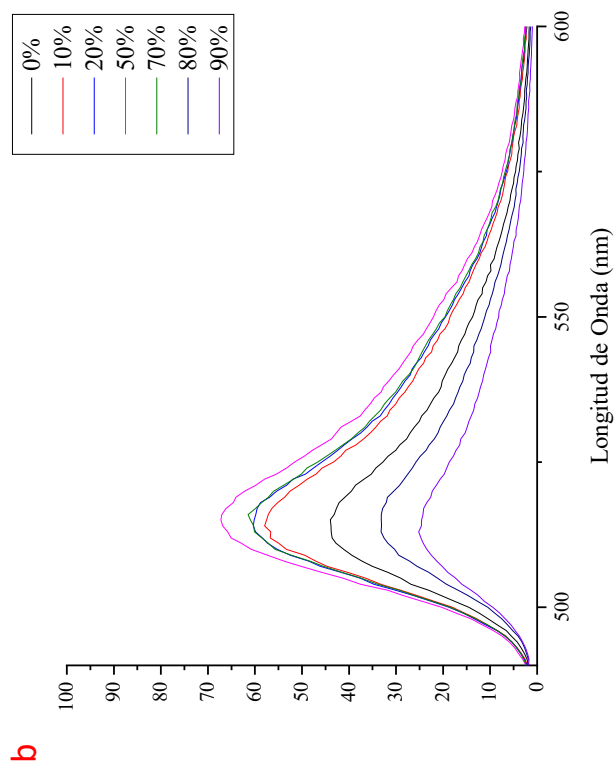
ANEXO DE ESPECTROS DE EMISIÓN INDUCIDA POR AGREGACIÓN (EIA)



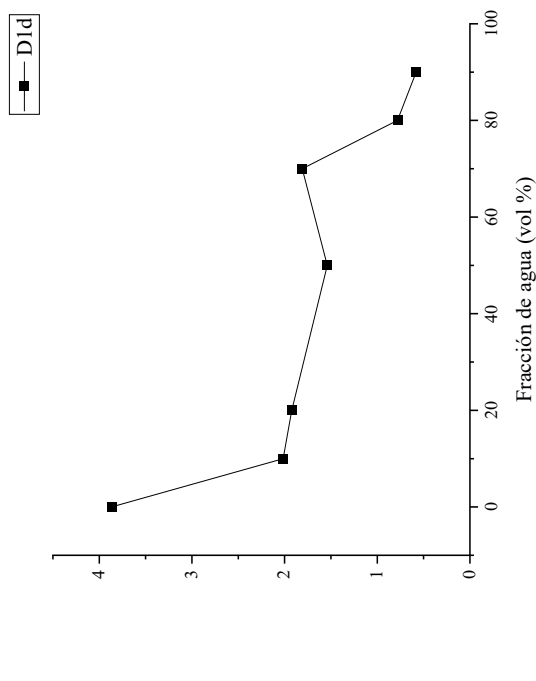
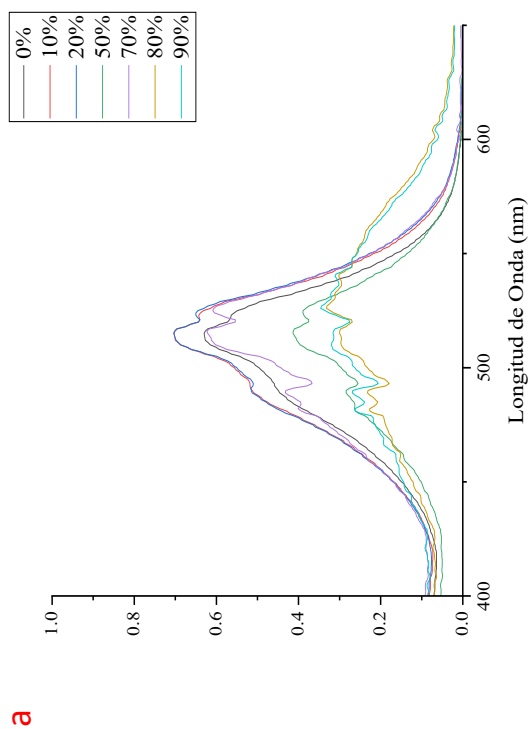
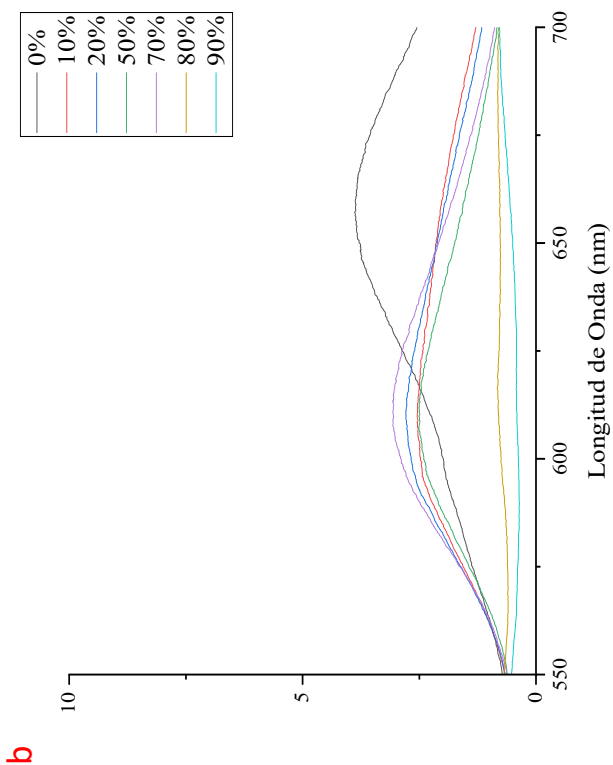
(a) Espectro de absorción de UV-vis del **D1a** en THF; (B) Espectro de fluorescencia del **D1a** en THF/agua desionizada con diferentes fracciones de agua ($\lambda_{exc} = 490$ nm, aperturaapertura = 10); (C) Gráfico de la intensidad máxima de **D1a** frente a la fracción de agua en las mezclas acuosas (**[D1a]** = 10 μ M).



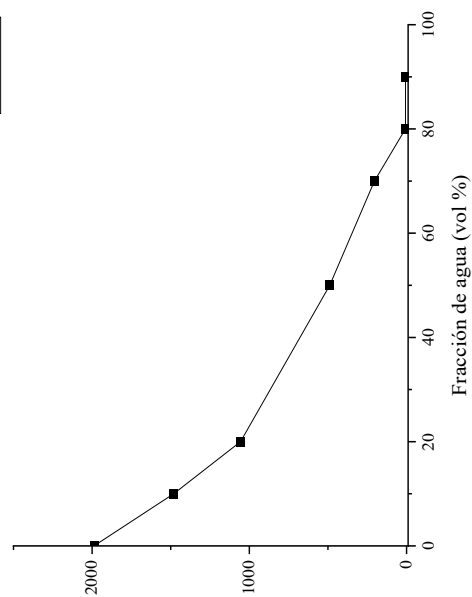
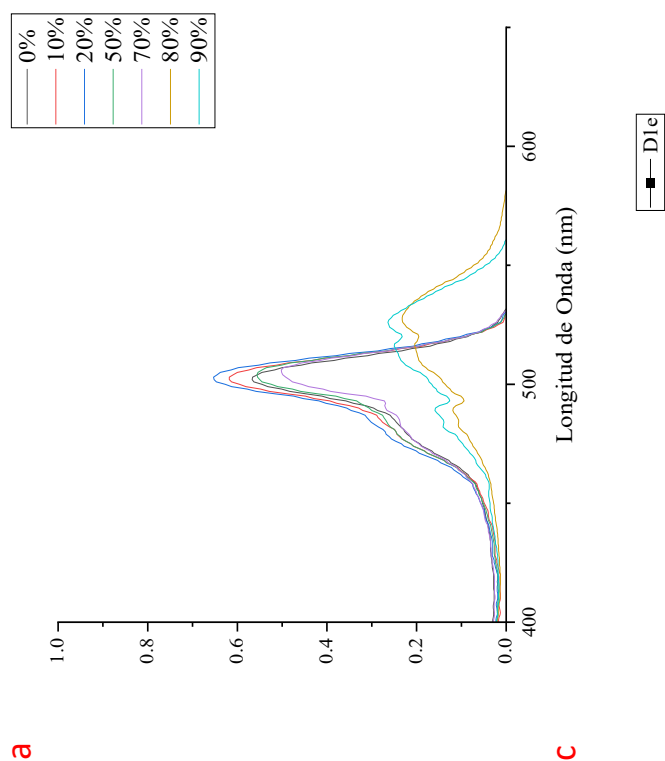
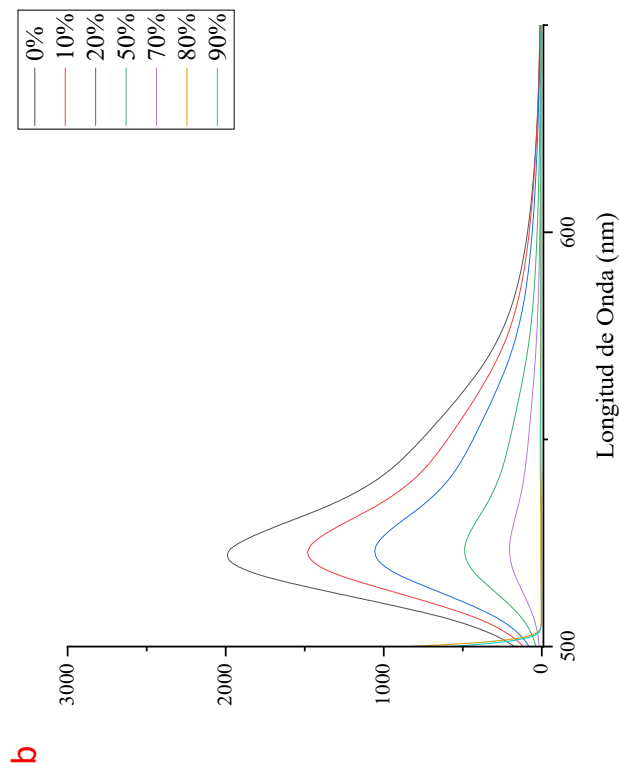
(a) Espectro de absorción de UV-vis del **D1b** en THF; (B) Espectro de fluorescencia del **D1b** en THF/agua desionizada con diferentes fracciones de agua ($\lambda_{exc} = 490$ nm, apertura = 5); (C) Gráfico de la intensidad máxima de **D1b** frente a la fracción de agua en las mezclas acuosas ([**D1b**] = 10 μ M).



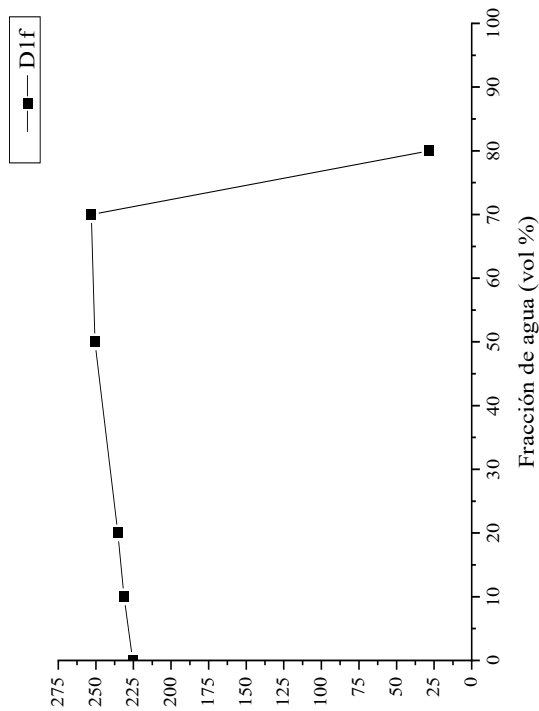
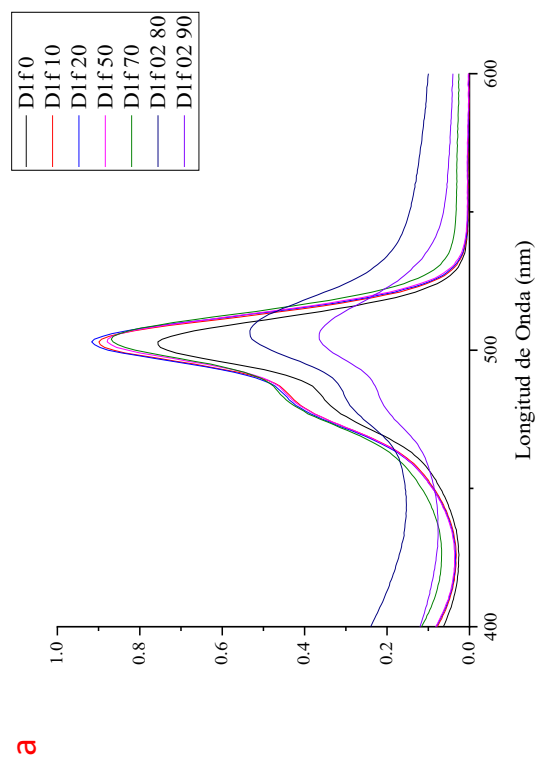
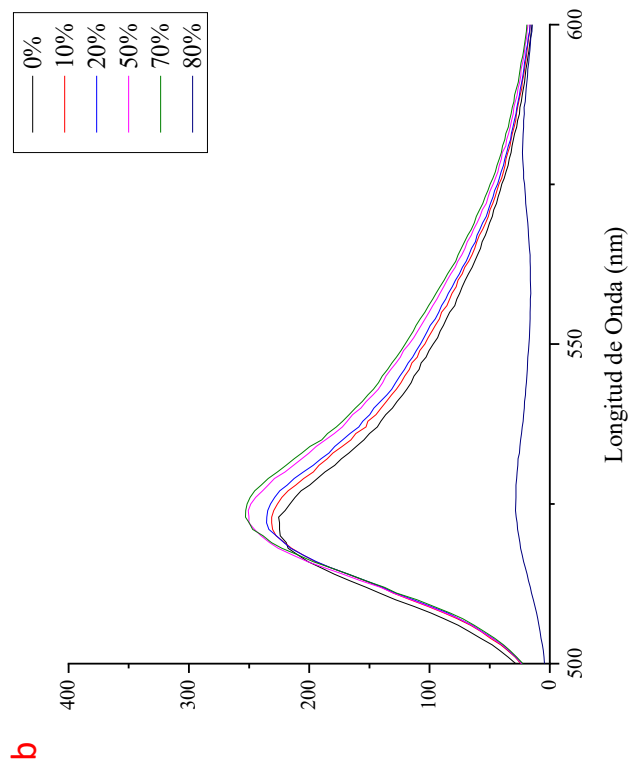
(a) Espectro de absorción de UV-vis del **D1c** en THF; (B) Espectro de fluorescencia del **D1c** en THF/agua desionizada con diferentes fracciones de agua ($\lambda_{exc} = 485$ nm, aperturaapertura = 2.5); (C) Gráfico de la intensidad máxima de **D1c** frente a la fracción de agua en las mezclas acuosas ($[D1c] = 10 \mu M$).



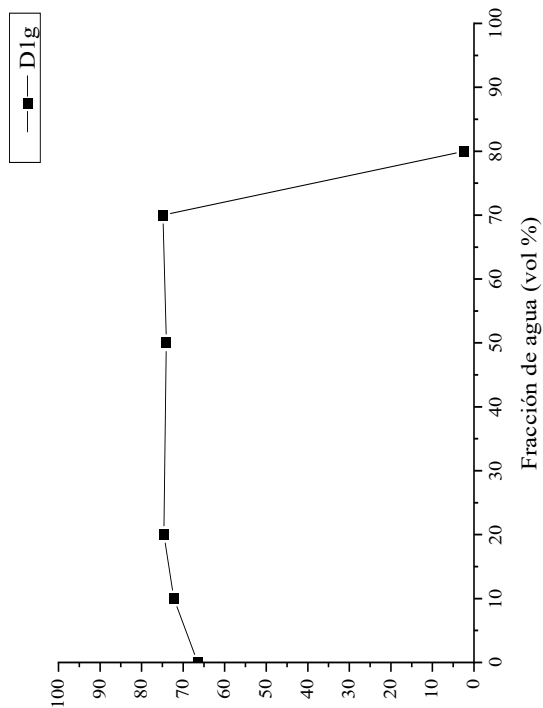
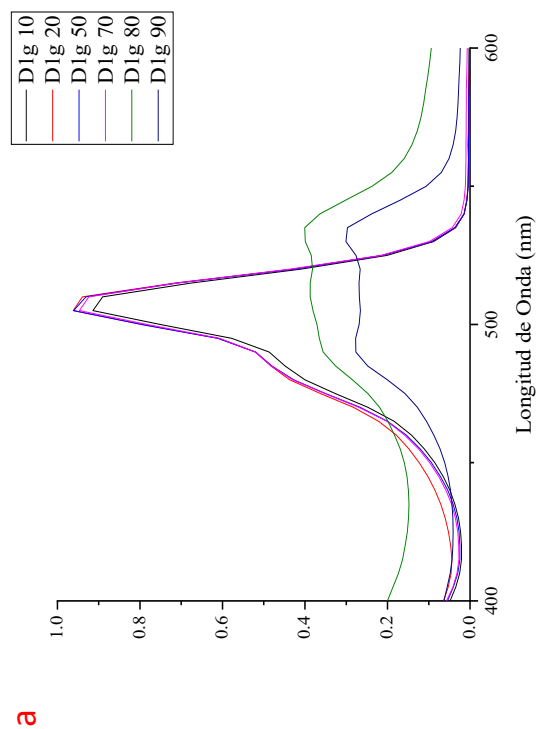
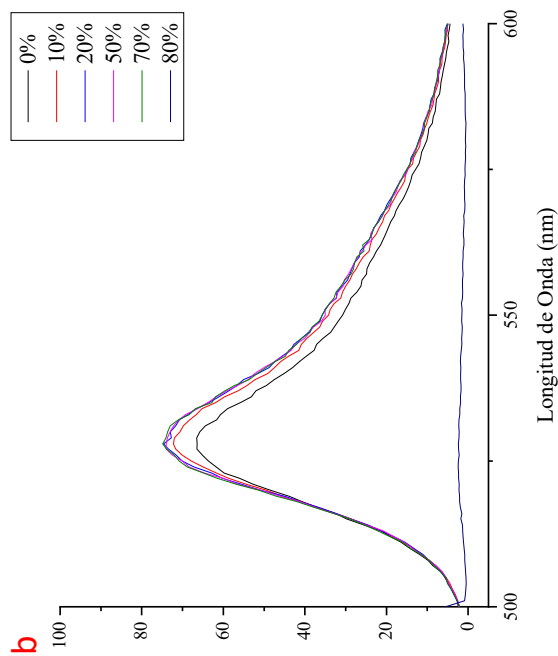
(a) Espectro de absorción de UV-vis del **D1d** en THF; (B) Espectro de fluorescencia del **D1d** en THF/agua desionizada con diferentes fracciones de agua ($\lambda_{exc} = 505$ nm, aperturaapertura = 5); (C) Gráfico de la intensidad máxima de **D1d** frente a la fracción de agua en las mezclas acuosas ($[D1d] = 20 \mu M$).



(a) Espectro de absorción de UV-vis del **D1e** en THF; (B) Espectro de fluorescencia del **D1e** en THF/agua desionizada con diferentes fracciones de agua ($\lambda_{exc} = 493$ nm, aperturaapertura = 5.0); (C) Gráfico de la intensidad máxima de **D1e** frente a la fracción de agua en las mezclas acuosas ($[D1e] = 20 \mu M$).

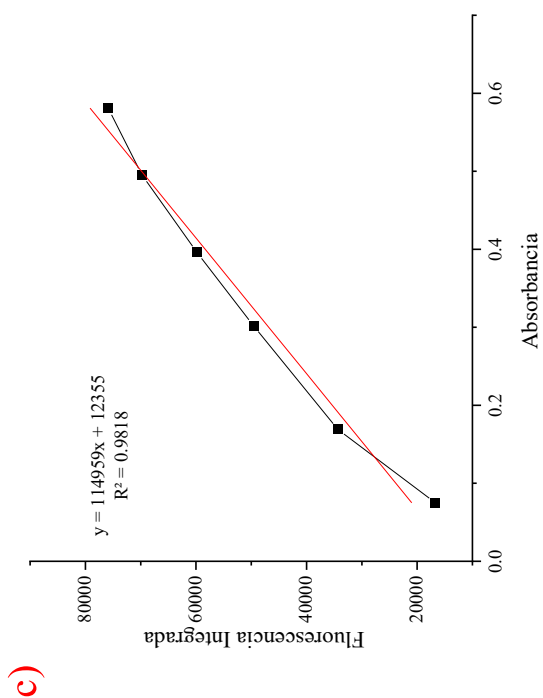
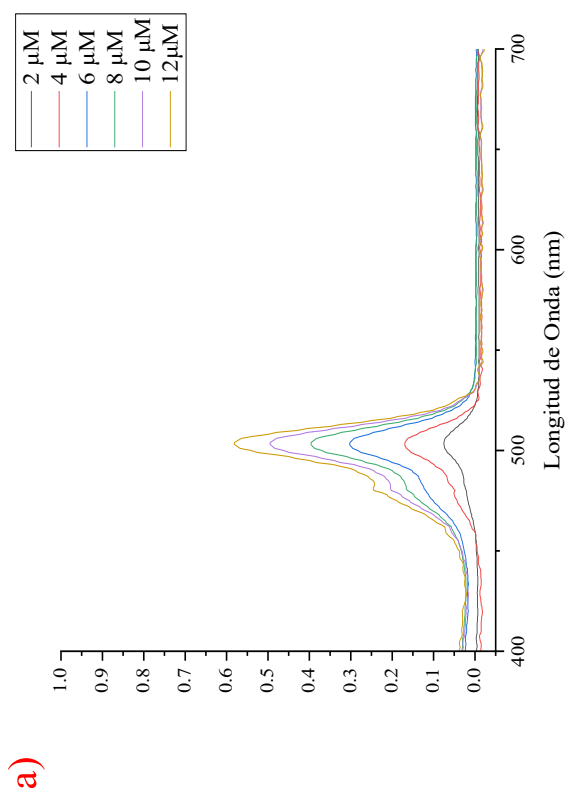
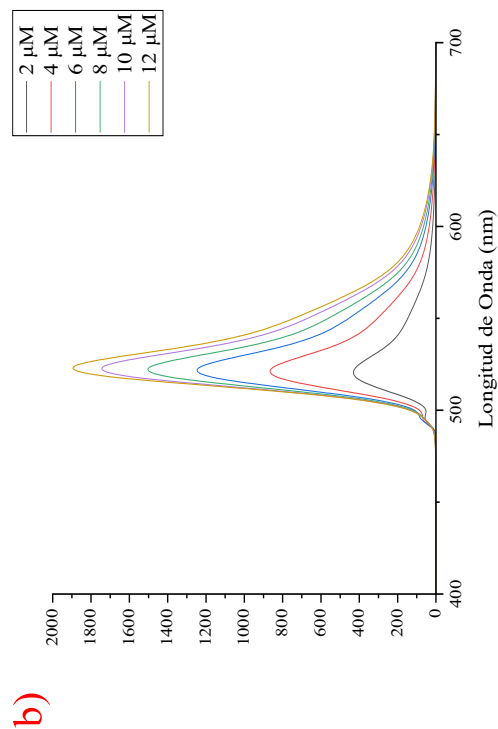


(a) Espectro de absorción de UV-vis del **D1f** en THF; (B) Espectro de fluorescencia del **D1f** en THF/agua desionizada con diferentes fracciones de agua ($\lambda_{exc} = 490$ nm, aperturaapertura = 5); (C) Gráfico de la intensidad máxima de **D1f** frente a la fracción de agua en las mezclas acuosas ($[D1f] = 20 \mu M$).

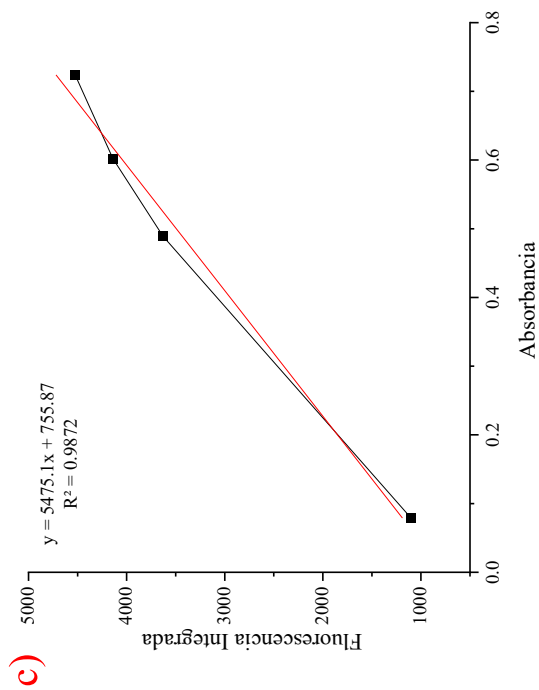
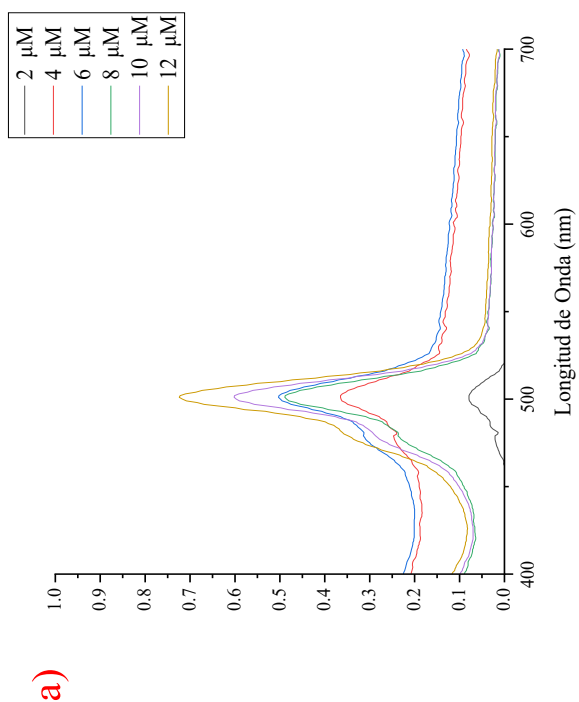
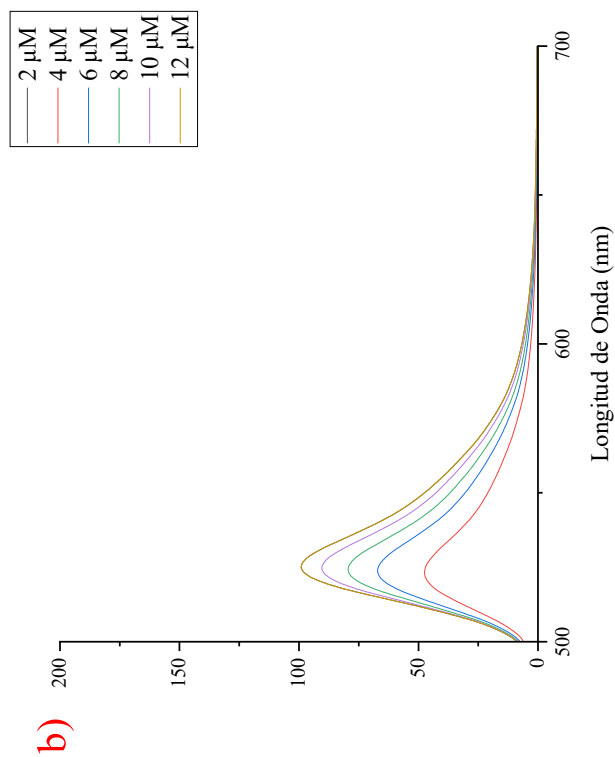


(a) Espectro de absorción de UV-vis del **D1g** en THF; (B) Espectro de fluorescencia del **D1g** en THF/agua desionizada con diferentes fracciones de agua ($\lambda_{exc} = 490$ nm, aperturaapertura = 2.5); (C) Gráfico de la intensidad máxima de **D1g** frente a la fracción de agua en las mezclas acuosas ([**D1g**] = 20 μ M).

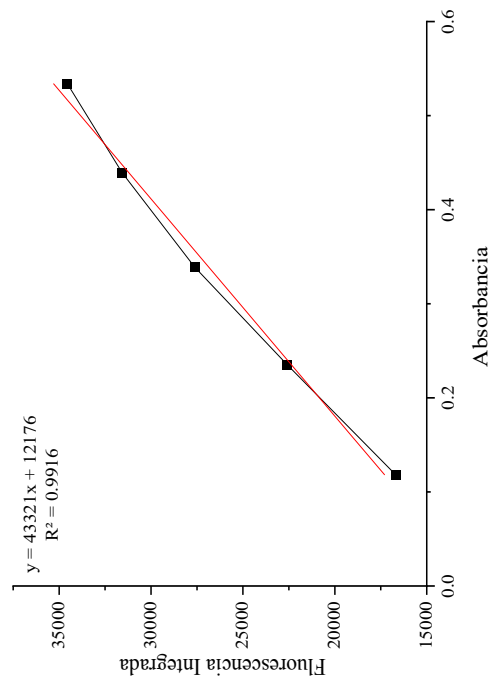
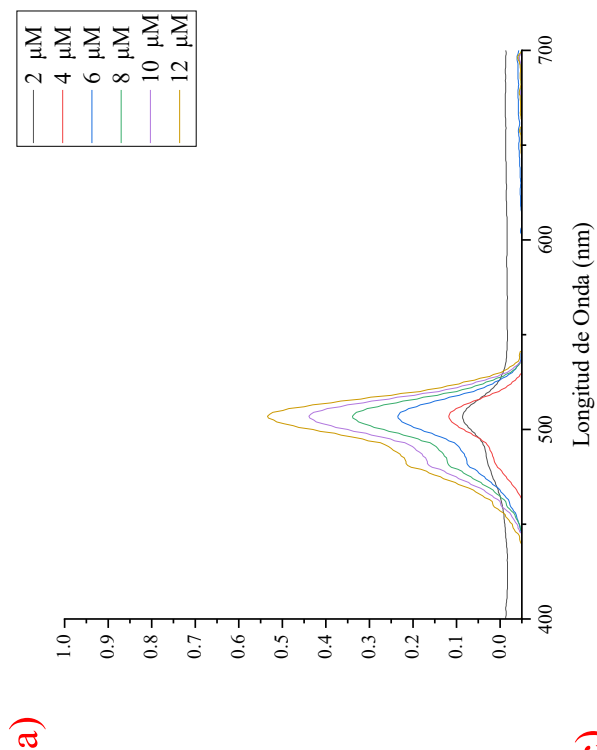
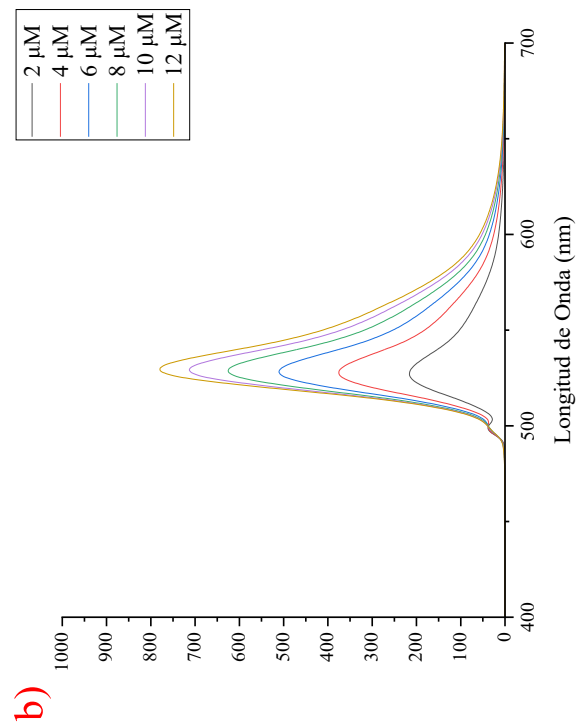
ANEXO DE ESPECTROS DE DETERMINACIÓN DE RENDIMIENTO CUANTICO



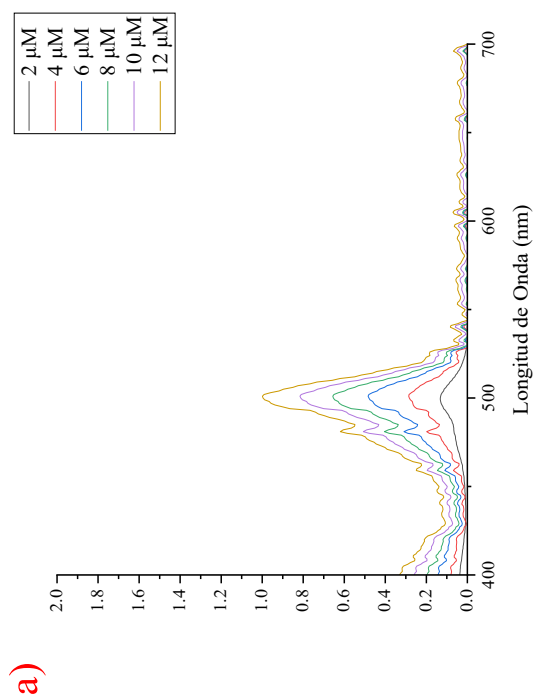
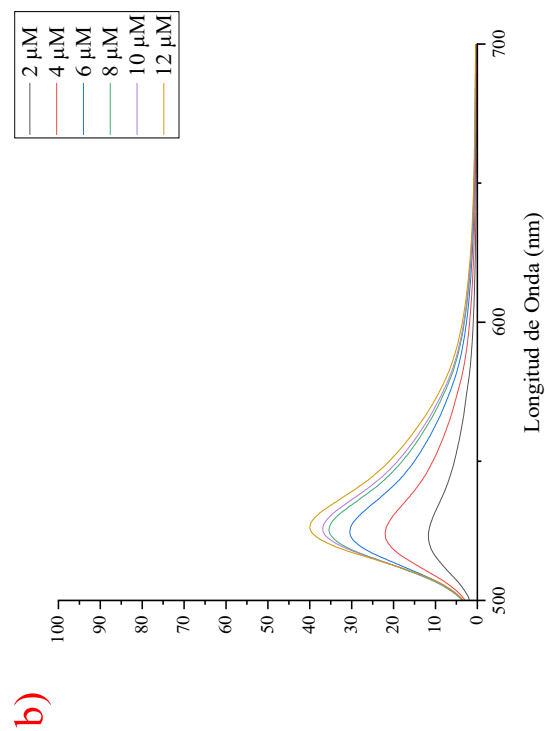
(a) Espectro de absorción de UV-vis de **1e** en THF; (B) Espectro de fluorescencia del **1e** en THF ($\lambda_{exc} = 494 \text{ nm}$); (C) Curva de calibración ($[1e] = 2, 4, 6, 8, 10 \text{ y } 12 \mu\text{M}$)



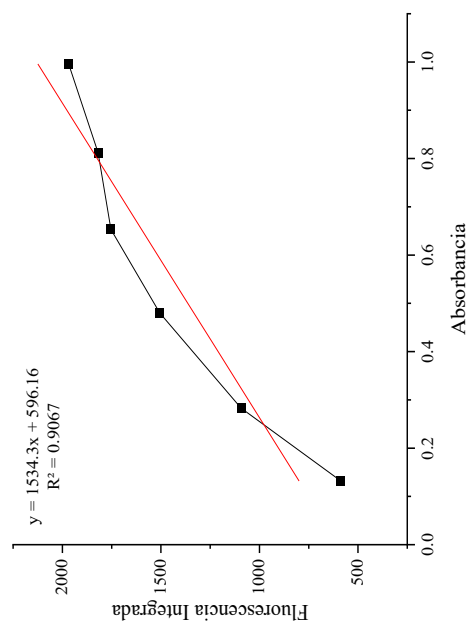
(a) Espectro de absorción de UV-vis de **1f** en THF; (B) Espectro de fluorescencia del **1f** en THF ($\lambda_{\text{exc}} = 491$ nm); (C) Curva de calibración ($[\mathbf{1f}] = 2, 4, 6, 8, 10$ y $12 \mu\text{M}$)



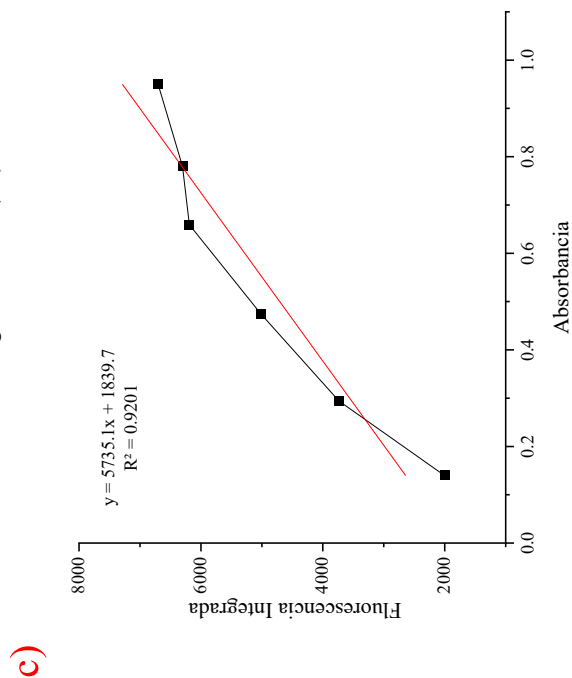
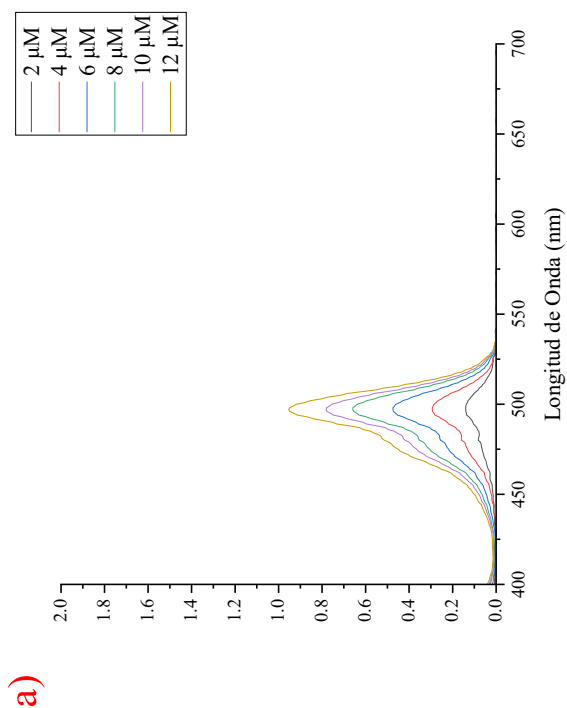
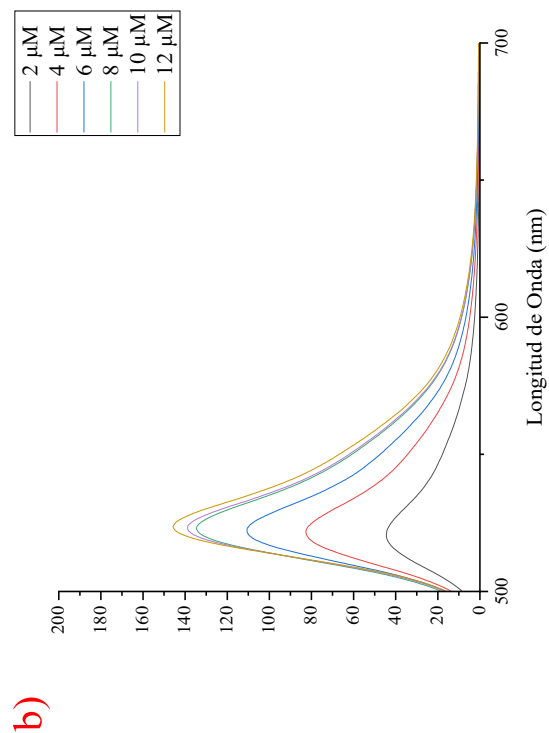
(a) Espectro de absorción de UV-vis de **1g** en THF; (B) Espectro de fluorescencia del **1g** en THF ($\lambda_{exc} = 497$ nm); (C) Curva de calibración ($[1g] = 2, 4, 6, 8, 10$ y $12 \mu M$)



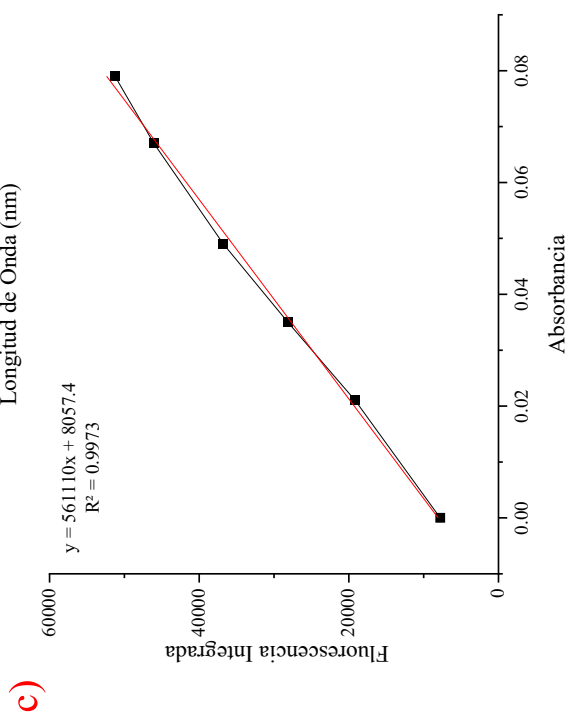
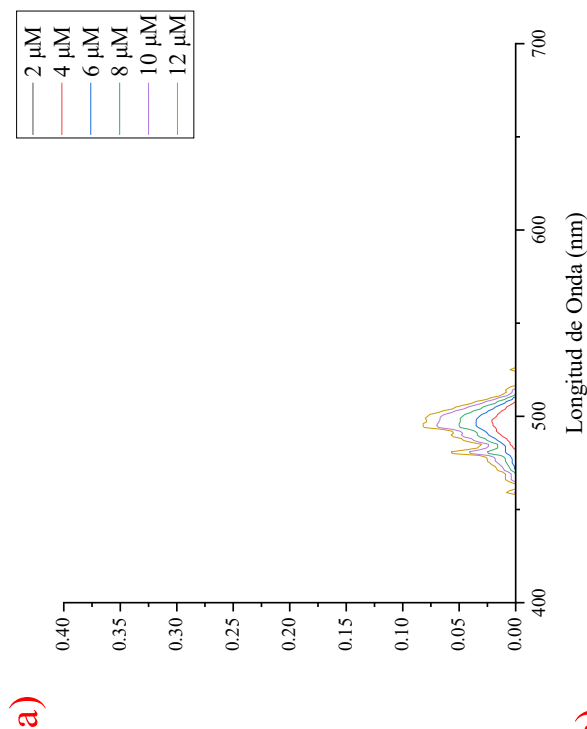
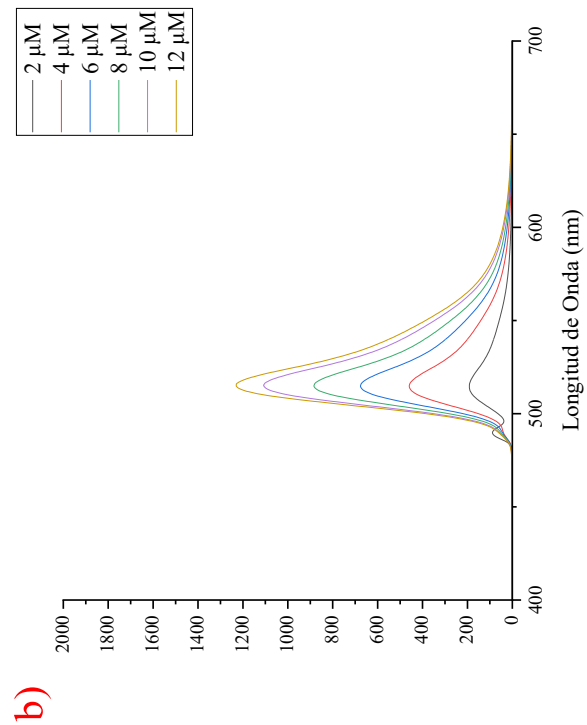
c)



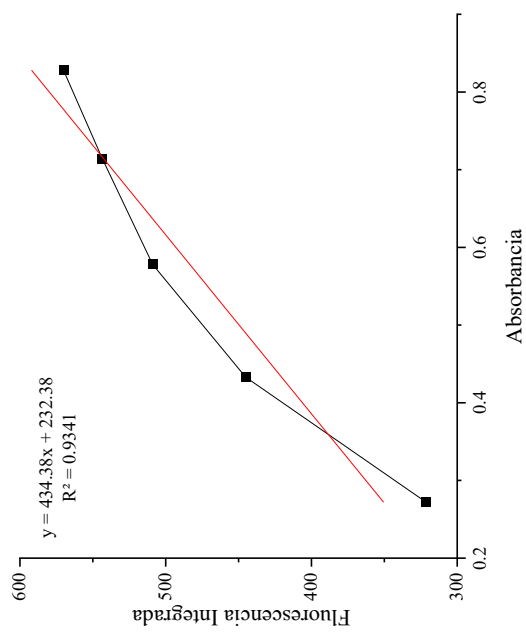
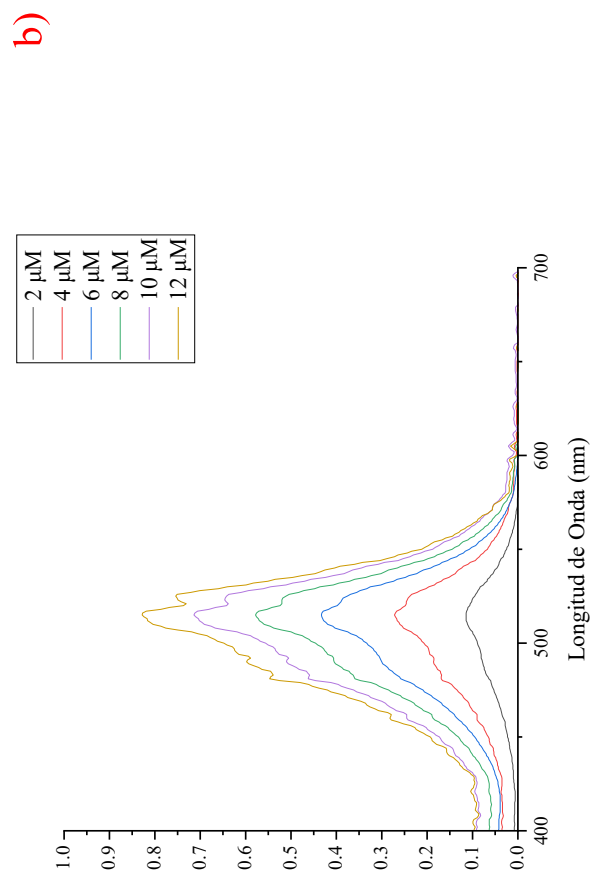
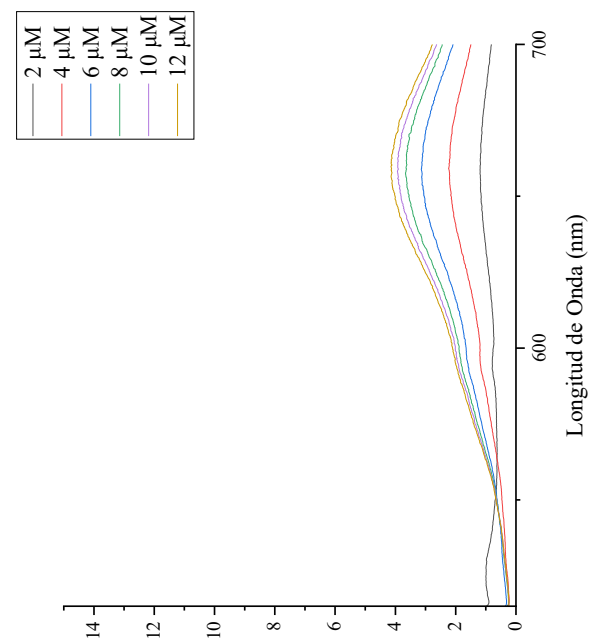
(a) Espectro de absorción de UV-vis de **D1a** en THF; (B) Espectro de fluorescencia del **D1a** en THF ($\lambda_{exc} = 490$ nm); (C) Curva de calibración ($[D1a] = 2, 4, 6, 8, 10$ y $12 \mu M$)



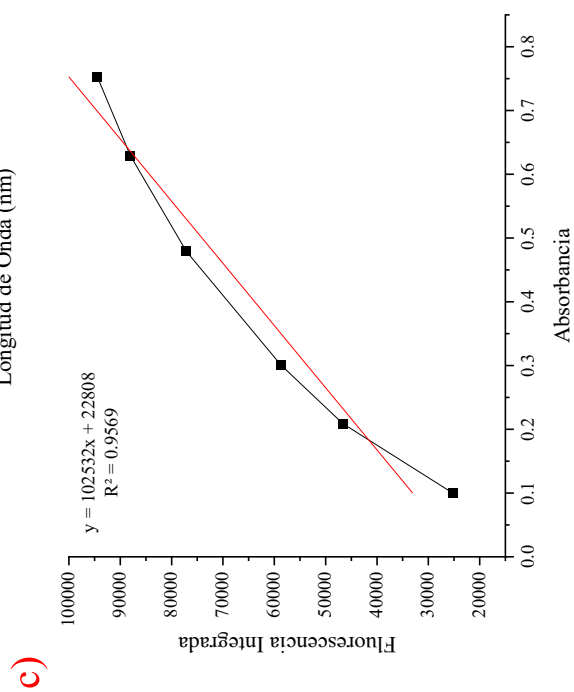
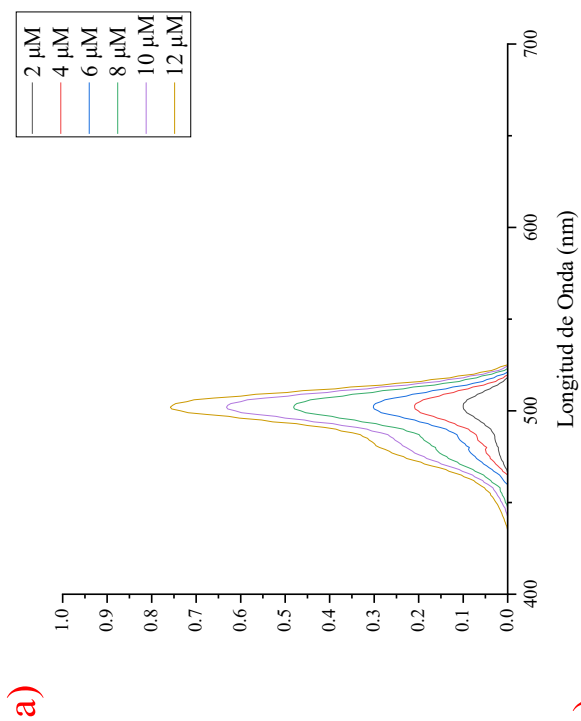
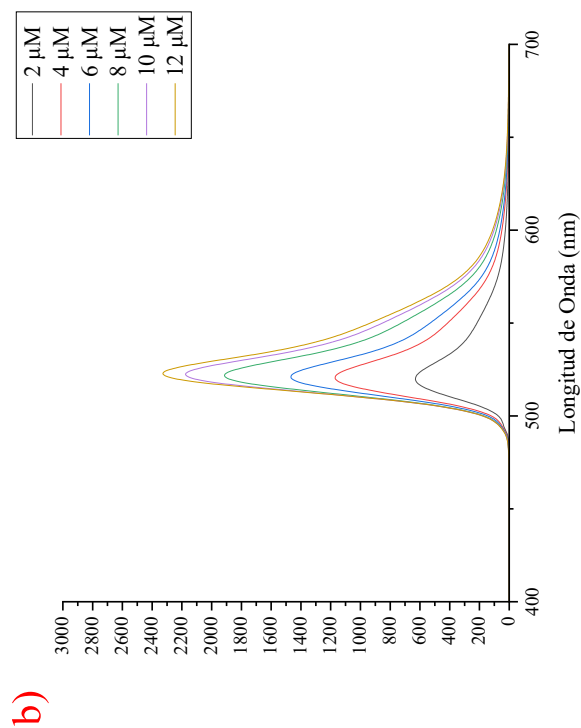
(a) Espectro de absorción de UV-vis de **D1b** en THF; (B) Espectro de fluorescencia del **D1b** en THF ($\lambda_{\text{exc}} = 488$ nm); (C) Curva de calibración ($[\text{D1b}] = 2, 4, 6, 8, 10$ y $12 \mu\text{M}$)



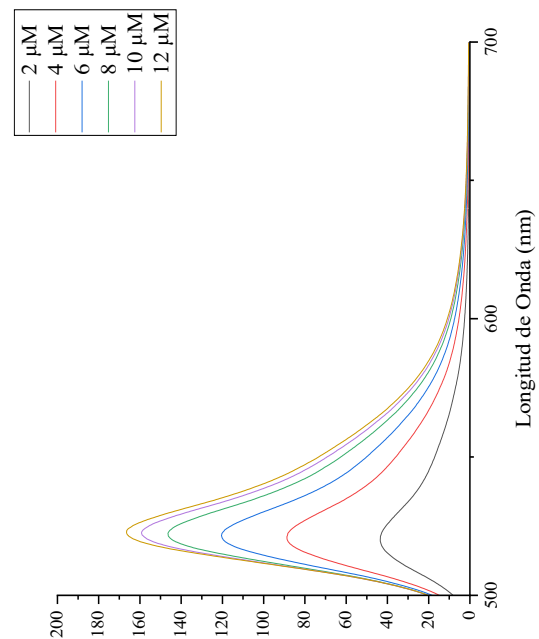
(a) Espectro de absorción de UV-vis de **D1c** en THF; (B) Espectro de fluorescencia del **D1c** en THF ($\lambda_{exc} = 488$ nm); (C) Curva de calibración ($[D1c] = 2, 4, 6, 8, 10$ y $12 \mu M$)



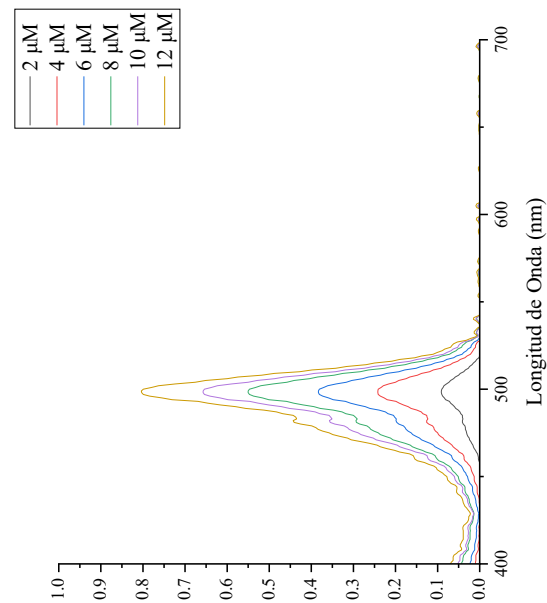
(a) Espectro de absorción de UV-vis de **D1d** en THF; (B) Espectro de fluorescencia del **D1d** en THF ($\lambda_{exc} = 505$ nm); (C) Curva de calibración ($[D1d] = 2, 4, 6, 8, 10$ y $12 \mu M$)



(a) Espectro de absorción de UV-vis de **D1e** en THF; (B) Espectro de fluorescencia del **D1e** en THF ($\lambda_{\text{exc}} = 493$ nm); (C) Curva de calibración ($[\text{D1e}] = 2, 4, 6, 8, 10$ y $12 \mu\text{M}$)

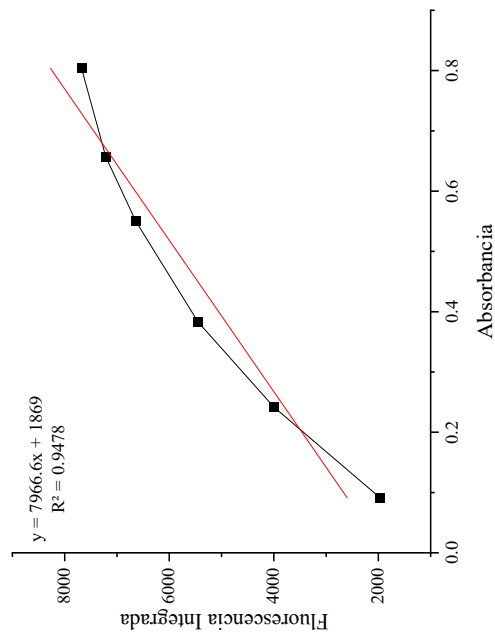


b)

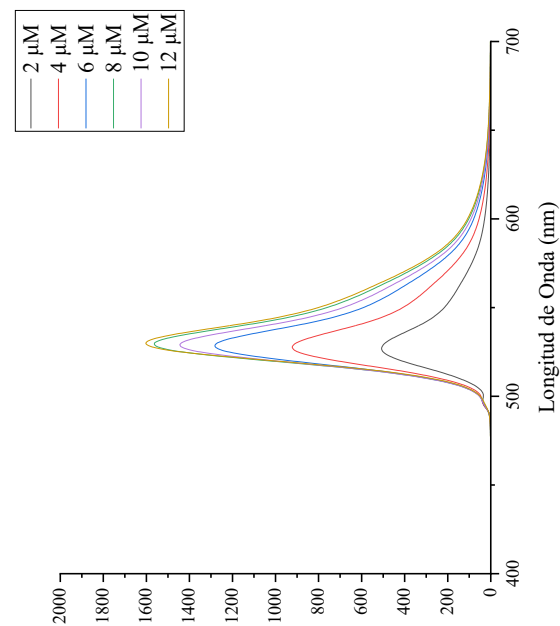


a)

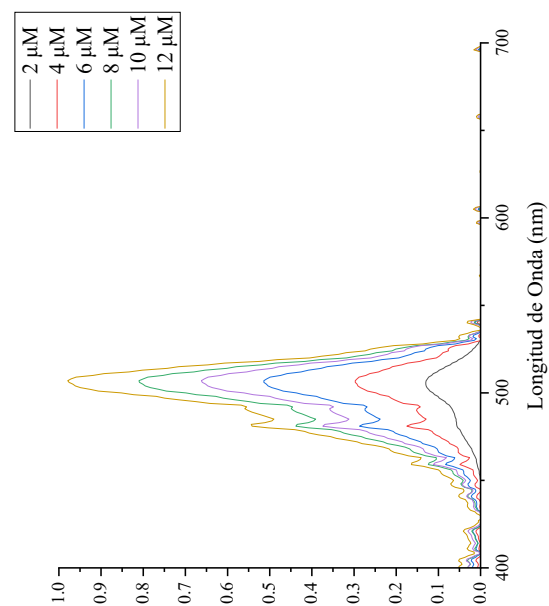
c)



. (a) Espectro de absorción de UV-vis de **D1f** en THF; (B) Espectro de fluorescencia del **D1f** en THF ($\lambda_{exc} = 489$ nm); (C) Curva de calibración ($[D1f] = 2, 4, 6, 8, 10$ y $12 \mu M$)

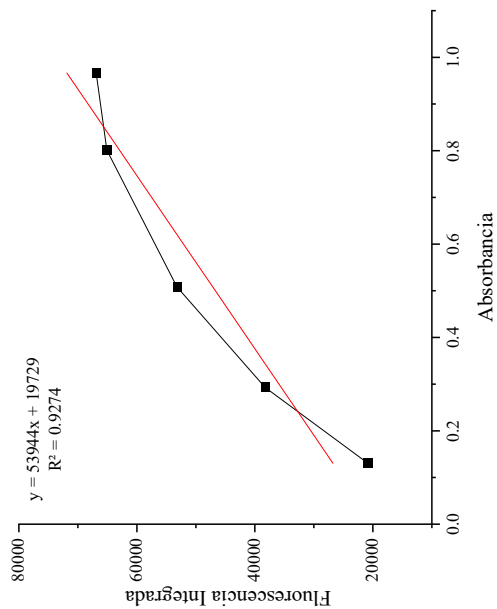


b)

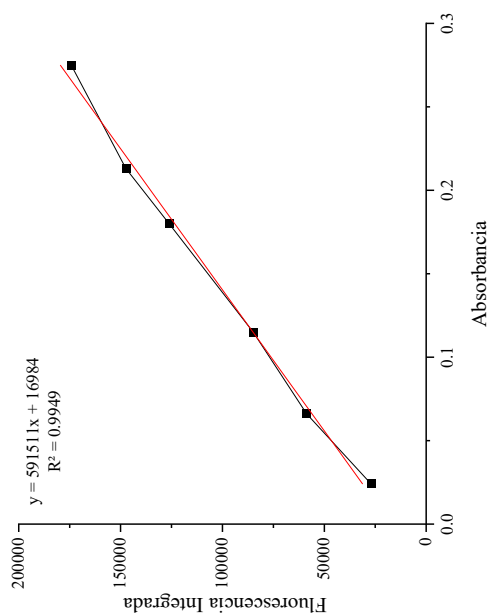
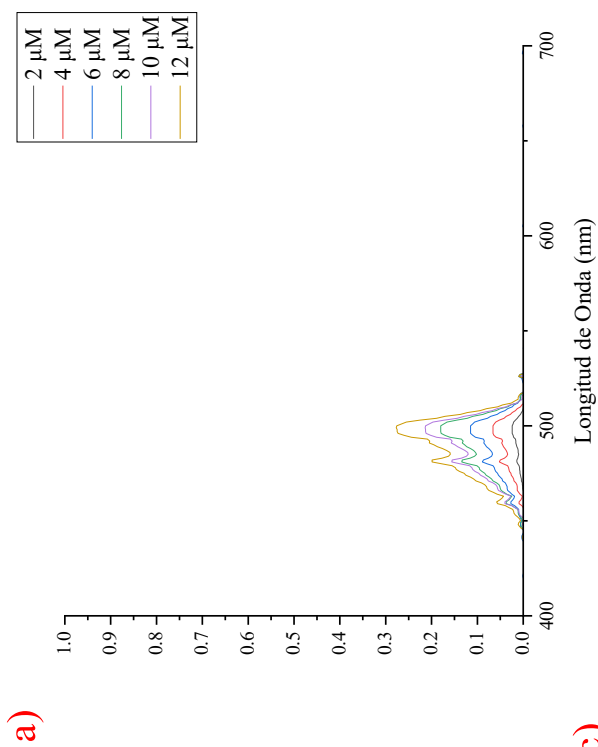
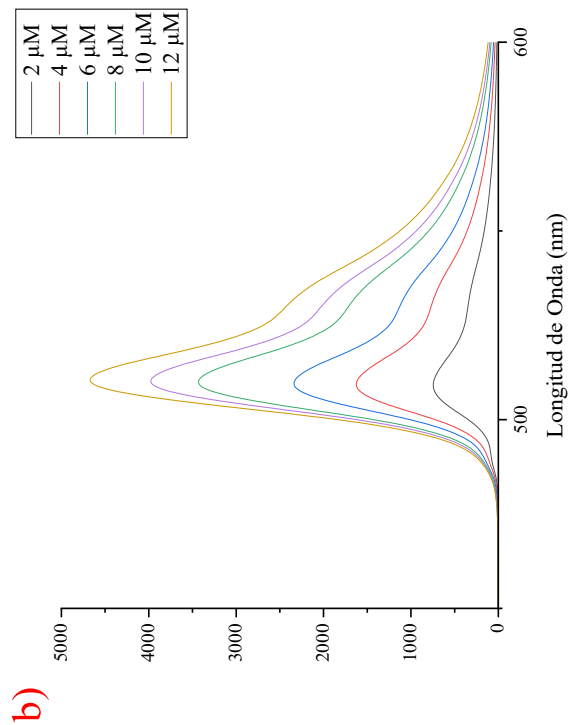


a)

c)



(a) Espectro de absorción de UV-vis de **D1g** en THF; (B) Espectro de fluorescencia del **D1g** en THF ($\lambda_{exc} = 495$ nm); (C) Curva de calibración ($[D1g] = 2, 4, 6, 8, 10$ y $12 \mu M$)



(a) Espectro de absorción de UV-vis del **Estándar** en THF; (B) Espectro de fluorescencia del **Estándar** en THF ($\lambda_{\text{exc}} = 488 \text{ nm}$); (C) Curva de calibración ($[\text{Estándar}] = 2, 4, 6, 8, 10 \text{ y } 12 \mu\text{M}$)

REFERENCIAS

- ¹ Lakowicz, R., Principles of Fluorescence Spectroscopy, 2ª edición, Plenum Publishers: New York, **1999**, Cap. 1, 1-2.
- ² Hou, J.; Ran, W. X.; Li, K.; Seo, J.; Sharma, A.; Tu, X. Y.; Kim, J. S., *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 2076-2090.
- ³ Boens, N.; Leen, V.; Dehaen, W., *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1130–1172.
- ⁴ Grazon, C.; Si, Y.; Placial, J.; Rieger, J.; Méallet, R.; Clavier, G., *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2019**, *18*, 1156–1165.
- ⁵ Antina, E.; Bumagina, N.; Marfin, Y.; Guseva, G.; Nikitina, L.; Sbytov, D., Telegin, F., *Molecules*, **2022**, *27*, 1396.
- ⁶ Gopala, L.; Yan, Y. J.; Chen, Z. L., *Chem Rev Lett.* **2022**, *5*, 12-67.
- ⁷ Umezawa, K.; Citterio, D.; Suzuki, K., *Anal. Sci.* **2014**, *30*, 327-349.
- ⁸ Treibs, A.; Kreuzer, F-H., *Liebigs Ann. Chem.* **1968**, *718*, 208 -223.
- ⁹ Taoa, J.; Suna, D.; Suna, L.; Lia, Z.; Fua, B.; Liua, J.; Zhangb, L.; Wanga, S.; Fangc, Y.; Xu, H., *Dyes Pigm.* **2019**, *168*, 166-174.
- ¹⁰ Loudet, A.; Burgess, K., *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4891–4932.
- ¹¹ Wolford, T., L.; Boyer, H., J., *Heteroat. Chem.* **1990**, *5*, 389-399.
- ¹² Wagner, R.; Lindsey, S., *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 1373-1380.
- ¹³ Goud, V., T.; Ttaru, A.; Biellmann, J., *Tetrahedron.* **2006**, *62*, 5084–5091.
- ¹⁴ Esnal, I.; Benavides, U., Gómez-Durán, C.; Osorio-Martínez, C.; García-Moreno, I.; Costela, A.; Bañuelos, J.; Epelde, N.; López-Arbeola, I.; Hu, R.; Zhong, B.; Peña-Cabrera, E., *Chem. Asian J.* **2013**, *11*, 2691-2700.
- ¹⁵ Flores-Rizo, J.; Esnal, I.; Osorio-Martínez, C.; Gómez-Durán, C.; Bañuelos, J.; López-Arbeola, I.; Pannell, K.; Metta-Magaña, A.; Peña-Cabrera, E., *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 5867–5877.
- ¹⁶ Gómez-Infante, A.; Bañuelos, J.; Valous-Escamilla, I.; Cruz-Cruz, D.; Prieto-Montero, R.; López-Arbeola, I.; Arbeola, T.; Peña-Cabrera, E., *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *29*, 5009–5023.
- ¹⁷ Cheng, H.; Chen, H.; Liu, Y.; Zhou, Q., *Asian J. Org. Chem.* **2018**, *7*, 490 – 508.
- ¹⁸ Cao, X.; Cao, L.; Zhang, W.; Lu, R.; Bian, J.; Nie, X., *Pharmacol. Ther.* **2020**, *20*, 107687
- ¹⁹ Peña-Cabrera, E.; Aguilar-Aguilar, A.; González-Domínguez, M.; Lager, E.; Zamudio-Vázquez, R.; Godoy-Vargas, J.; Villanueva-García, F., *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *9*, 3985-3988.
- ²⁰ Leen, V.; Yuan, P.; Wang, L.; Boens, N.; Dehaen, W., *Org. Lett.*, **2012**, *14*, 6150-6153.
- ²¹ Wu, Q.; Zhu, Y.; Fang, X.; Hao, X.; Jiao, L.; Hao, E.; Zhang, W., *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2020** *12*, 42, 47208-47219
- ²² Whited, M.; Patel, N. M.; Roberts, S. T.; Allen, K.; Djurovich, P. I.; Bradforth, S. E.; Thompson, M. E., *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 284-286.
- ²³ Kesavan, P.; Das, S.; Lone, M.; Jha, P.; Mori, S.; Gupta, I., *Chem Soc Rev.* **2015**, *44*, 17209-17221.

-
- ²⁴ Mangham, B.; Hanson-Heine, M.; Davies, E.; Wriglesworth, A.; George, M.; Lewis, W.; Kays, D.; McMaster, J.; Besley, N.; Champness, N., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2020**, *22*, 4429-4438.
- ²⁵ Lv, L.; Qui, Z.; Li, J.; Liu, M.; li, C., *Nat. Commun.* **2018**, *9*, 4739.
- ²⁶ Gupta, S.; Sharma, K.; Prajapati, M.; Rathod, G.; Rahul, Jain, *Asian J. Org. Chem.* **2020**, *9*, 1581 – 1584.
- ²⁷ Hong, Y.; Lama, J.; Tang, B., *Chem. Commun.*, **2009**, *29*, 4332–4353.
- ²⁸ Hu, .; Lager, E.; Aguilar, A.; Liu, J.; Lam, J.; Sung, H.; Williams, I.; Zhong, Y.; Wong, K.; Peña, E.; Tang, B., *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 15845–15853.
- ²⁹ Horiba "Manual F-3029 Integrating Sphere" *Quanta-φ review*, **2010**.
- ³⁰ Gómez, A.; Bañuelos, J.; Valois, I.; Cruz, D.; Montero, R.; López, I.; Arbeloa, T.; Peña, E., *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, *29*, 5009-5023.
- ³¹ Skoog, D.; West, D.; Holler, F.; Crouch, F., *Fundamentos de Química analítica*, 8ª. Ed., COPYRIGHT: Thomson Learning, **2005**, cap. 24, pg 729.
- ³² Betancourt-Mendiola, L.; Escamilla, V., I.; Arbeloa, T.; Bañuelos, J.; Arbeloa, L., I.; Flores, R., J.; Hu, R.; Lager, E.; Duran, G., C.; Belmonte, V., J.; Martínez, G., M.; Arrollo, J., I.; Osorio, A.; Alvarado, E.; Urías, B.; Gutiérrez, B.; Zhong, B.; Peña, E., *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 5771–5782.
- ³³ Lakowicz, J., *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 3rd. Ed., Springer, **2006**, cap. 6, pg 205-207.
- ³⁴ Lippert, E.; Lüder, W.; Boos, H., *Fluoreszenzspektrum und Franck-Condon-Prinzip in Lösungen Aromatischer Verbindungen*, in: *Advances in Molecular Spectroscopy*, A. Mangini, ed., Pergamon Press, **1962**, Oxford, England, pg 443-444.
- ³⁵ Lakowicz, J., *Topics in Fluorescence Spectroscopy: Probe Design and Chemical Sensing*, Volumen 4, Springer Science & Business Media, **1994**, pg 111-114.
- ³⁶ Huang, M.; Yu, R.; Xu, k.; Ye, S.; Kuang, S.; Zhu, X.; Wan, Y., *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 4485-4491.
- ³⁷ Skoog, D., A.; West, D., M.; *Fundamentos de Química Analítica*, 9^{na}. Ed., CENGAGE Learning, **2015**, cap. 24 y 27, pg 650-682, 767-770.
- ³⁸ Zhu, S.; Zhang, J.; Vegesna, G.; Luo, F.; Green, S.; Liu, H., *Org. Lett.*, **2011**, *13*, 438–441.