



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA**

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPUESTOS DERIVADOS
DE LA 2,2':6',2''-TERPIRIDINA SUSTITUIDOS EN LA POSICIÓN 4'
CON POSIBLES APLICACIONES EN ÓPTICA NO LINEAL**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A

PABLO LABRA VÁZQUEZ



MÉXICO, D.F.

AÑO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: M. en C. José Manuel Méndez Stivalet

VOCAL: Profesor: Q.F.B. Ana Adela Sánchez Mendoza

SECRETARIO: Profesor: Dr. José Norberto Farfán García

1er. SUPLENTE: Profesor: M. en C. Blas Flores Pérez

2° SUPLENTE: Profesor: M. en C. Margarita Romero Ávila

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. FACULTAD DE QUÍMICA. DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA. LABORATORIO F-202.



ASESOR DEL TEMA. DR. JOSÉ NORBERTO FARFÁN GARCÍA



SUPERVISOR TÉCNICO. M. EN C. RAFAEL OMAR ARCOS RAMOS



SUSTENTANTE. PABLO LABRA VÁZQUEZ

Agradecimientos

A mi familia, por acompañarme y apoyarme. A mi madre por creer en mí en momentos en los que incluso yo dudaba de mí mismo; a mi padre por recordarme en todo momento que debería dedicarle mi tiempo a algo más serio, como la música. Me es difícil imaginar qué haría sin alguno de los dos. A Lucía y a Manolo con mucho cariño, son parte de ese rinconcito del mundo que no me es ancho ni ajeno. Ustedes son todas mis razones.

A mi querida abuelita Arminda y a mi tía Consuelo, sin el apoyo de ustedes esta travesía hubiera sido mucho más incierta. A mi querida Queka por todo el apoyo, los consejos y los ánimos que me dio todo este tiempo... tal vez no un Físico, ¡Pero al menos sí hay por fin un científico en la familia! A todos mis demás familiares, muchas gracias por creer en mí.

A los profesores de esta Facultad que me han apoyado, particularmente a Mago, con quien me considero en auténtica deuda por el increíble apoyo que me brindó en situaciones particularmente difíciles, así como al Dr. Norberto Farfán por aceptarme en su grupo de Investigación a pesar de mi situación tan peculiar. A la Dra. Perla Castañeda, a la QFB Guadalupe Castoreno y a la QFB Norma Castellanos por el apoyo brindado en mi complicada transición académica.

A todos los integrantes del laboratorio F-202, particularmente a Rafa, por su excelente asesoría y consejos, a Cris por ser una estupenda compañera en el

laboratorio y por brindarme su amistad, así como a Vero por hacer mucho más ameno este trabajo. Con cariño también a los miembros de los laboratorios 201 y 225, particularmente a Elba y Alisul.

A mis amigos, los químicos y los no químicos. Entre los primeros, particularmente a Diana, por ser una excelente compañera y amiga, además de una gran persona; entre los segundos, con mucho cariño a Javi y a Agni, por estos largos años de amistad sincera; su compañía me es increíblemente valiosa, gracias.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por el apoyo otorgado para la realización de este trabajo, a través del proyecto CB-2010/152820.

Finalmente y con especial aprecio, al pueblo de México, por haberme pagado esta educación tan cara.



“...el problema, señor, sigue siendo sembrar amor.”

Silvio Rodríguez

ÍNDICE

1. Introducción.....	1
2. Antecedentes.....	2
2.1 Generalidades de las 2,2':6',2''-terpiridinas.....	2
2.2 Métodos de síntesis de 2,2':6',2''-terpiridinas 4'-sustituídas.....	3
2.2.1. Ensamblaje del anillo central.....	4
2.2.2. Acoplamientos cruzados.....	7
2.2.3. Otros.....	9
2.3 Aplicaciones de las 2,2':6',2''-terpiridinas	12
2.4 Generalidades sobre BODIPYs.....	13
2.5 Generalidades de Óptica No Lineal.....	14
2.5.1 Materiales orgánicos y Óptica No Lineal.....	18
3. Objetivos.....	24
4. Resultados y discusión.....	25
5. Conclusiones.....	44
6. Desarrollo experimental.....	45
6.1. Consideraciones generales.....	45
6.2. Síntesis de 2,2':6',2''-terpiridinas tipo Kröhnke.....	46
6.3. Síntesis de compuestos acoplados.....	51
6.4. Espectros de RMN.....	55
7. Bibliografía.....	62

1. INTRODUCCIÓN

La óptica no lineal estudia fenómenos inusuales que se originan en la interacción entre la materia y fuentes de luz intensa; las aplicaciones que se han encontrado para los materiales que presentan dichos fenómenos son numerosas y se inscriben dentro del desarrollo de diversas tecnologías, entre las que figuran la conversión de luz en electricidad, la fotónica y la terapia fotodinámica, por nombrar algunas.

A pesar de que durante mucho tiempo el desarrollo de materiales con propiedades ópticas no lineales se enfocó a aquellos constituidos por compuestos inorgánicos, durante las últimas décadas ha surgido mucho interés en los materiales orgánicos, debido a que éstos presentan ventajas frente a los materiales convencionales. En este sentido, una familia de compuestos orgánicos que han mostrado resultados prometedores recientemente son las 2,2':6',2''-terpiridinas.

En este trabajo se presenta la síntesis y caracterización de diversas 2,2':6',2''-terpiridinas sustituidas en la posición 4' con diversos grupos. Debido a sus arquitecturas, propiedades físicas y patrones de absorción lineal, estos compuestos tienen potenciales aplicaciones en óptica no lineal.

2. ANTECEDENTES

2.1 Generalidades de las 2,2':6',2''-terpiridinas.

Las 2,2':6',2''-terpiridinas son compuestos heterocíclicos aromáticos constituidos por tres anillos de piridina enlazados entre las posiciones relativas 2-2' y 6'-2''. El núcleo de terpiridina presenta isomería rotacional, siendo su rotámero más común en estado sólido el *trans-trans* (**1**),¹ no obstante es frecuente encontrar estos compuestos representados como el rotámero *cis-cis* (**2**), que es la conformación que suelen adoptar cuando se coordinan con centros metálicos (Figura 1).²

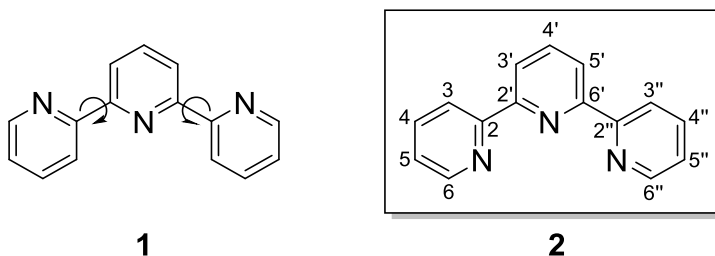


Figura 1. Estructura y numeración convencional empleada para el núcleo de 2,2':6',2''-terpiridina. Se muestran los dos rotámeros más comunes: *trans-trans* (**1**) y *cis-cis* (**2**)

El uso de estos compuestos como grupos electroaceptores (A) en la formación de sistemas conjugados donador- π -aceptor (D- π -A),³ y aceptor- π -aceptor

(A- π -A)^{3b, 3c} ha sido investigado ampliamente. Se ha encontrado que las propiedades fotofísicas y redox de estos compuestos están influenciadas fuertemente por la naturaleza de sustituyentes introducidos en la posición 4',⁴ lo que ha dado lugar a numerosos reportes que versan sobre la síntesis y propiedades de estos derivados.

A pesar de que existen algunos trabajos que ahondan más en la química de estos ligantes, como es el estudio de sus constantes de disociación,⁵ éstos son escasos. La atención está más dirigida a los complejos que forman las terpiridinas cuando se coordinan con una gran variedad de metales, debido a que tienen propiedades interesantes que pueden considerarse una mezcla entre las propiedades físicas, electrónicas y ópticas de la terpiridina y del metal con que se coordinan.⁶

2.2 Métodos de síntesis de 2,2':6',2''-terpiridinas 4'-sustituídas

En 1932, Morgan y Burstall publicaron el primer aislamiento de una terpiridina,⁷ que se produjo como subproducto de un proceso de oxidación de piridina por FeCl₃ a 340 °C y una presión de 50 atmósferas. Desde entonces, debido a la amplia gama de aplicaciones que se ha encontrado para esta familia de compuestos, ha resultado imprescindible contar con métodos eficientes para su síntesis, lo cual ha originado que en las últimas décadas se hayan desarrollado

procedimientos para la obtención de terpiridinas con sustituyentes en prácticamente cualquier posición de los tres anillos.

En particular, para obtener terpiridinas 4'-sustituídas existen dos estrategias sintéticas principales, consistiendo la primera en ensamblar el anillo central y la segunda en enlazar tres anillos de piridina mediante acoplamientos cruzados (Figura 2).

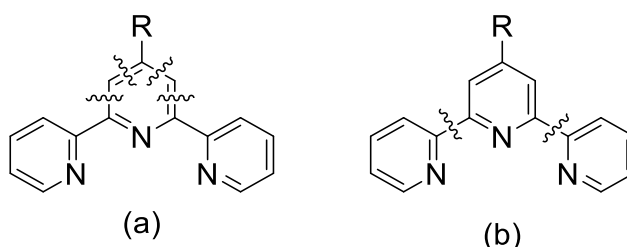
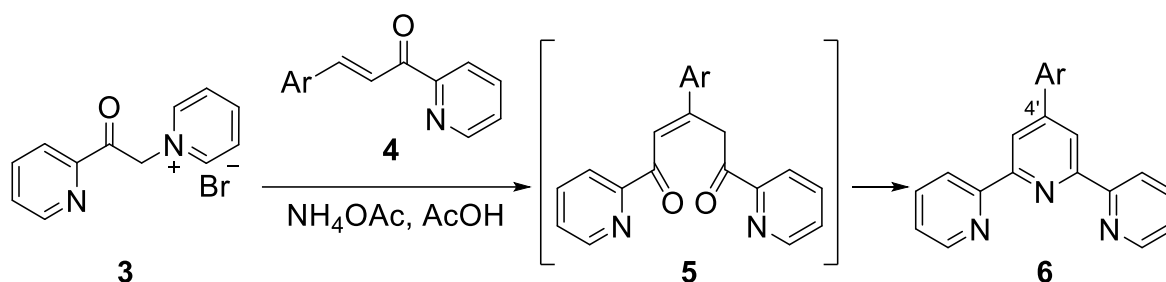


Figura 2. Principales estrategias de síntesis de 2,2':6',2''-terpiridinas sustituidas en la posición 4'. (a) Ensamblaje del anillo central. (b) Acoplamientos cruzados.

2.2.1 Ensamblaje del anillo central

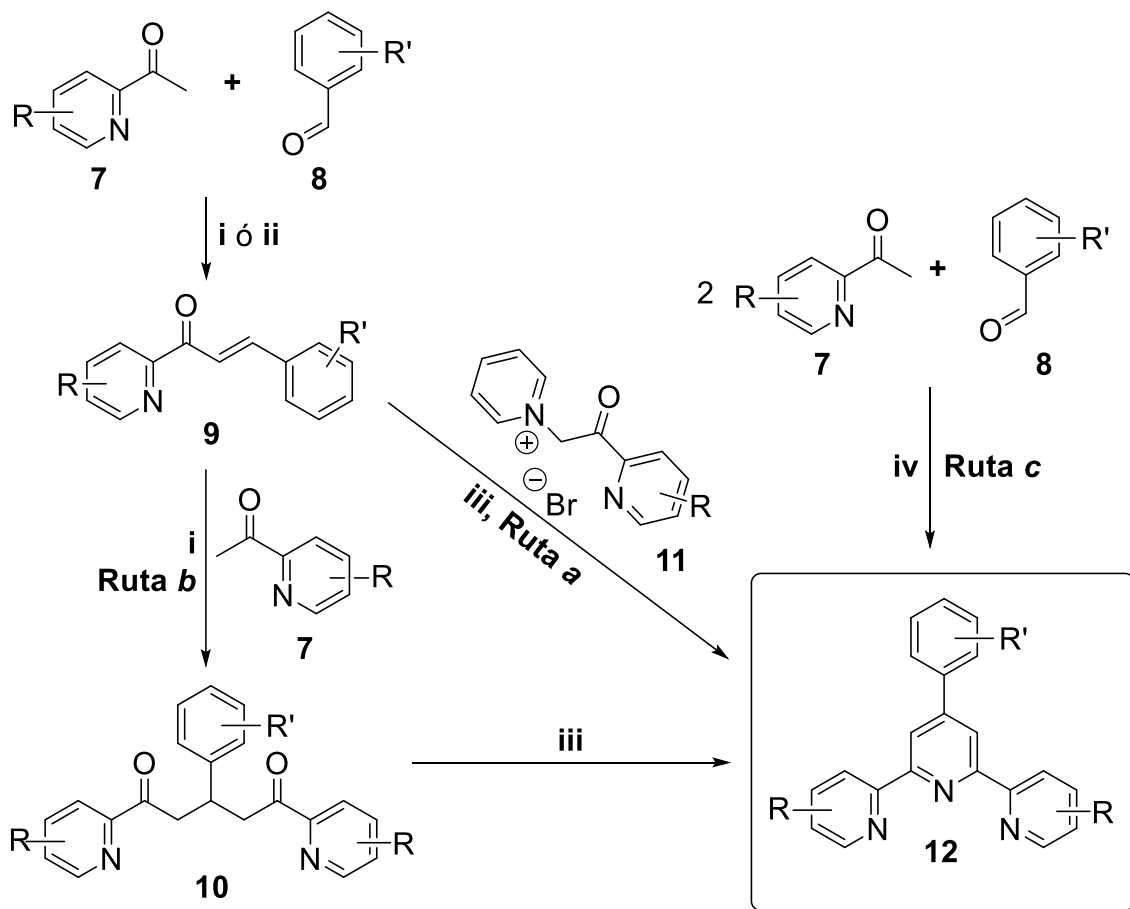
Esta estrategia se basa en la formación de un anillo de piridina a partir de un compuesto 1,5-dicarbonílico y una fuente de amoniac. La primera metodología fue descrita por Kröhnke en 1976 e involucra la adición de Michael de sales de piridacil piridinio **(3)** a chalconas **(4)** para generar un compuesto 1,5-dicarbonílico **(5)** que no

siempre se aísla y que se cicla en presencia de amoniaco para producir la terpiridina 4'-sustituída correspondiente **(6)** (Esquema 1).⁸



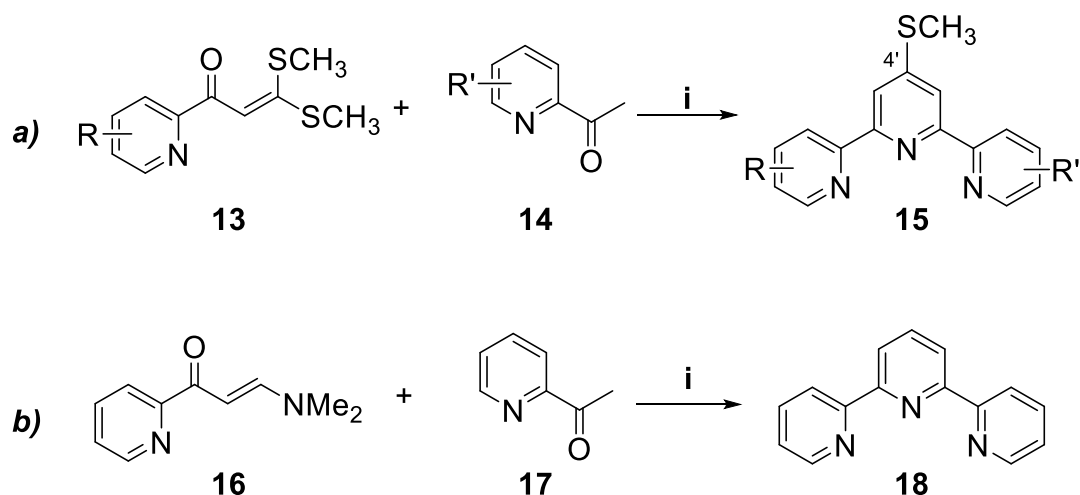
Esquema 1. Síntesis de Kröhnke para 2,2':6',2''-terpiridinas 4'-sustituídas.

Se han desarrollado metodologías alternativas a la inicialmente propuesta por Kröhnke (Esquema 2), entre éstas, destaca un procedimiento en estado sólido⁹ (**Ruta b**) que empieza con la condensación aldólica entre una cetona (**7**) y un aldehído (**8**) aromáticos; la chalcona resultante (**9**) sufre la adición de Michael de otro equivalente del enolato de la cetona aromática (**7**) dando lugar al compuesto 1,5-dicarbonílico (**10**) que se cicla finalmente en medio ácido con una fuente de amoniaco; esta metodología comparte con el procedimiento original (**Ruta a**) la ventaja de permitir la síntesis de terpiridinas asimétricas, ya que se aísla el producto de condensación aldólica inicial. Otra metodología importante es un proceso one-pot¹⁰ (**Ruta c**) relativamente simple, utilizado para evitar el uso de disolventes orgánicos;¹¹ que consiste en la reacción entre un aldehído aromático (**8**) con dos equivalentes del enolato de **7** en metanol, seguido por ciclación con una fuente de amoniaco.



Esquema 2. Metodologías más empleadas en la preparación de 2,2':6',2''-terpiridinas tipo Kröhnke (**12**). Reactivos y condiciones: **i)** NaOH, mortero **ii)** NaOH, MeOH **iii)** NH₄OAc, AcOH, **iv)** NH₄OH/NH₄OAc, EtOH, KOH

Otras metodologías que involucran el ensamblaje del anillo central son la de Potts¹² y el protocolo de Jameson¹³ (Esquema 3); la primera se ha utilizado en la preparación de terpiridinas con sustituyentes distintos en la posición 4',¹⁴ así como en la síntesis de oligopiridinas.¹⁵ Por su parte, el protocolo de Jameson es el proceso más eficiente para obtener la 2,2':6',2''-terpiridina (**18**).¹⁶



i. BuOK, NH₄OAc, AcOH

Esquema 3. a) Metodología de Potts. El enolato potásico de **14** reacciona con un α -oxoceteno ditiocetálico (**13**) produciendo 2,2':6',2''-terpiridinas 4'-(metiltiol)-sustituídas. **b) Protocolo de Jameson.** La enaminona **16** se condensa con el enolato potásico de la 2-acetilpiridina (**17**), produciendo un compuesto 1,5-dicarbonílico intermediario que se cicla *in situ* con NH₄OAc para producir **18** en buenos rendimientos.

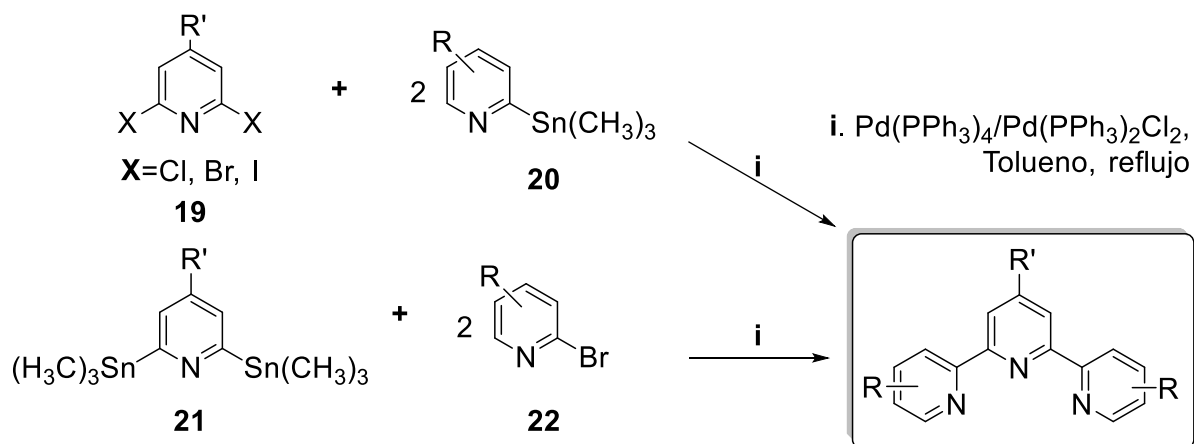
2.2.2. Acoplamiento cruzado

Otras aproximaciones sintéticas para la obtención de terpiridinas funcionalizadas en diversas posiciones involucran la formación del núcleo de terpiridina acoplando anillos de piridina previamente funcionalizados; los procedimientos que involucran el acoplamiento de compuestos organolitados

catalizado por Cu(II),¹⁷ o el de compuestos organosulfurados,¹⁸ no se emplean comúnmente debido a que suelen presentar bajos rendimientos.

Por otra parte, los acoplamientos catalizados por paladio, particularmente los de Suzuki,¹⁹ Negishi²⁰ y Stille,²¹ son más prometedores. El acoplamiento de Suzuki ha resultado útil en la extensión del grado de conjugación de derivados de terpiridina;²² el acoplamiento de Negishi se ha aplicado satisfactoriamente a la preparación de compuestos relacionados²³ y en general se le considera una metodología apropiada.

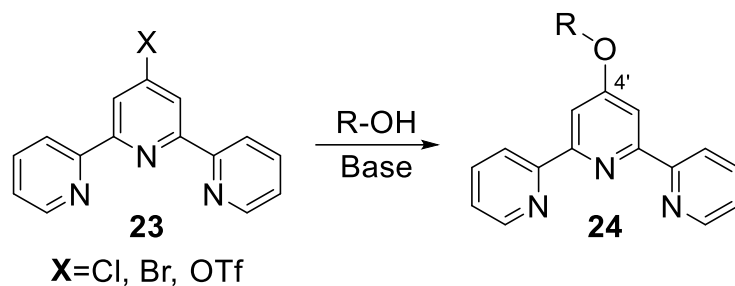
En particular, el acoplamiento cruzado de Stille se ha vuelto muy popular en la síntesis de terpiridinas,²⁴ debido a que permite la obtención de estos compuestos con sustituyentes en prácticamente cualquier posición con buenos rendimientos. Existen dos alternativas para llevar a cabo el acoplamiento (Esquema 4), la primera es utilizar un núcleo de 2,6-dihalopiridina (**19**) y acoplarlo a 2-trialquil-estaniopiridinas (**20**) y la segunda es utilizar un núcleo de 2,6-*bis*(trimetilestaniol)piridina (**21**) y acoplarle 2-bromopiridinas (**22**).



Esquema 4. Síntesis de 2,2':6',2''-terpiridinas mediante acoplamiento cruzado de Stille.

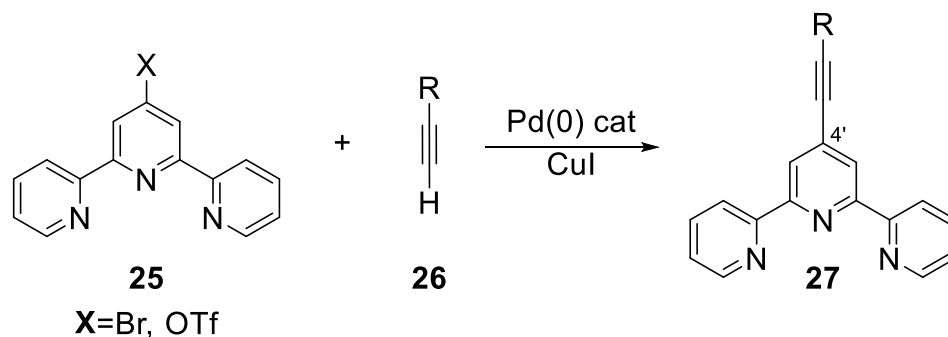
2.2.3. Otros

Otras estrategias sintéticas se basan en la introducción de sustituyentes a la posición 4', una vez se ha formado el núcleo de 2,2':6',2''-terpiridina. Una metodología común es la formación de éteres (**24**), a los que se accede usualmente vía sustitución nucleofílica aromática de un alcohol primario sobre una terpiridina sustituida en la posición 4' con un grupo desplazable (**23**), usualmente bromo, cloro o triflato (Esquema 5).²⁵ Otra estrategia menos empleada para obtener estos derivados consiste en la sustitución nucleofílica (S_N2) del alcóxido de una 4'-hidroxiterpiridina sobre un haluro de alquilo.^{25a}



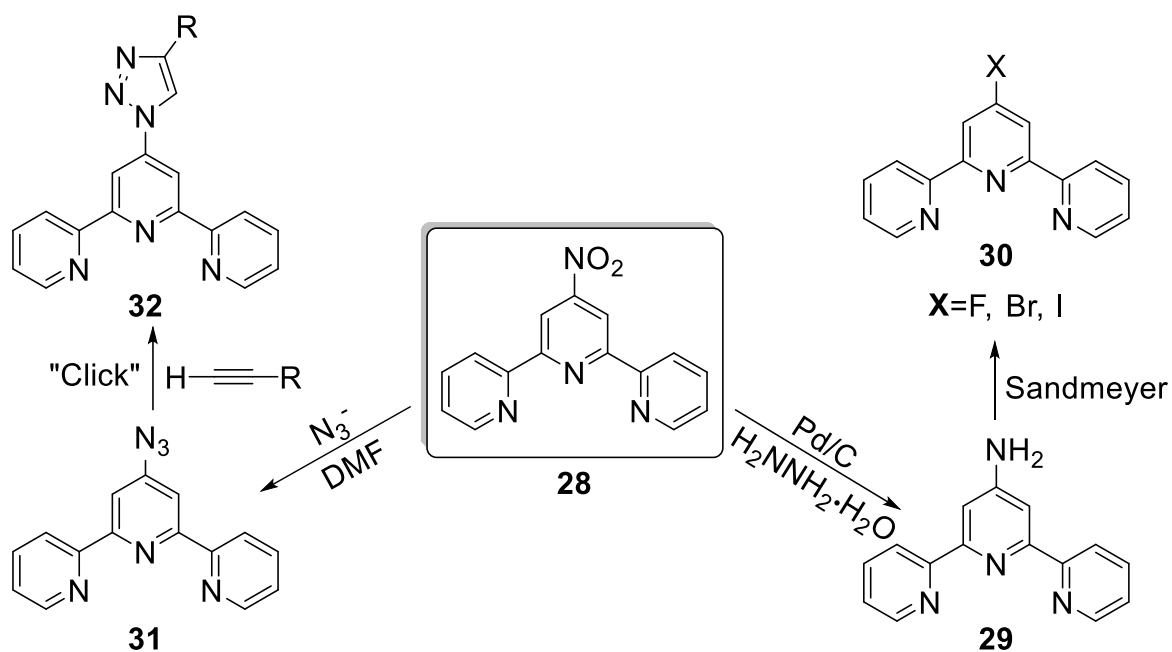
Esquema 5. Metodología más común para la síntesis de éteres derivados de 2,2':6',2''-terpiridinas.

Se ha introducido otra variedad de sustituyentes directamente a la posición 4' mediante acoplamiento cruzado de Sonogashira entre la 4'-bromo o 4'-triflato-2,2':6',2''-terpiridina (**25**) y un alquino terminal (**26**) (Esquema 6).^{25a, 26} Las terpiridinas resultantes (**27**) son denominadas tipo Ziessel y se han empleado en la síntesis de diversos compuestos, entre los que figuran ligantes con largos sistemas π -conjugados, a los que se les ha encontrado propiedades optoelectrónicas importantes.²⁷



Esquema 6. Síntesis de 2,2':6',2''-terpiridinas 4'-sustituídas tipo Ziessel.

Finalmente, en las últimas décadas se han logrado introducir diversos sustituyentes a la posición 4' formando derivados de la 4'-nitro-2,2':6',2''-terpiridina (**28**), algunos de los cuales se ilustran en el esquema 7. La reducción de **28** produce la amina aromática **29**,²⁸ que puede ser desplazada por halogenuros mediante la reacción de Sandmeyer (**30**),²⁹ además, utilizando sales de azida, es posible sustituir el grupo nitro de **28** para formar la azida **31**,³⁰ cuya capacidad de participar en reacciones tipo click, formando terpiridinas 4'-(1*H*-1,2,3-triazol-1-il)-sustituídas (**32**).³¹



Esquema 7. Algunos derivados de la 4'-nitro-2,2':6',2''-terpiridina.

2.3. Aplicaciones de las 2,2':6',2''-terpiridinas

Analizando la gran cantidad de trabajos publicados enfocados al diseño y síntesis de todo tipo de terpiridinas, surge la inevitable pregunta de qué es lo que las hace tan atractivas. Para responder esto, es necesario comprender que el “boom” de estos compuestos es consecuencia del desarrollo de la química supramolecular,³² la cual se basa en diversas interacciones no covalentes entre moléculas que dan origen a agregados estables y estructurados;³³ las terpiridinas suelen presentar este tipo de interacciones, formando complejos muy estables con diversos metales transición como Ru(II), Pt(II), Mn(II), Fe(II), Co(II), Ni(II), Zn(II) y Cd(II),¹⁶ con diversos arreglos supramoleculares como escaleras,³⁴ hélices,³⁵ catenanos³⁶ y dendrímeros;³⁷ es debido a esto, es que han despertado tanto interés.

Entre estos compuestos de coordinación, aquellos formados con Ru(II) han sido particularmente estudiados debido a sus propiedades fotofísicas y fotoquímicas.³⁸ Entre sus propiedades fotofísicas se encuentran sus intensas bandas de absorción y emisión en el visible, que les confieren aplicaciones en la fabricación de celdas fotovoltaicas sensibilizadas por colorantes³⁹ y en la de dispositivos y sensores luminiscentes,⁴⁰ principalmente. Por otra parte, sus propiedades fotoquímicas, que son consecuencia de los elevados potenciales de óxido-reducción que poseen los metales de transición con que se coordinan, le dan a estos complejos la capacidad de catalizar diversas transformaciones químicas, que incluyen reacciones de

oxidación y alquilación de alcoholes y éteres,⁴¹ epoxidaciones,⁴² reacciones de formación de enlaces C-C,⁴³ de cicloadición tipo click⁴⁴ y reacciones enantioselectivas.⁴⁵ Además, muchos derivados de terpiridina han mostrado propiedades biológicas importantes.⁴⁶

2.4 Generalidades sobre BODIPYs

Los derivados del 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (**33**), comúnmente denominados BODIPYs (Figura 3), son una familia de colorantes reportados por primera vez en 1968,⁴⁷ que debido a su fluorescencia a temperatura ambiente despertaron gran interés en el área bioquímica, siendo algunos derivados patentados como sondas fluorescentes.⁴⁸

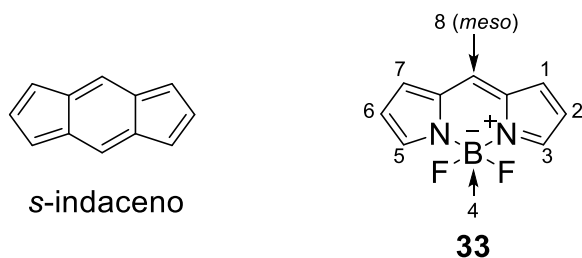


Figura 3. Estructura química del BODIPY con la numeración convencional empleada. La estructura del s-indaceno tiene una similitud clara con el núcleo de los BODIPYs, lo cual da origen a las reglas IUPAC para nombrarlos.

Independientemente de su uso en marcaje biológico, los BODIPYs tienen otras características que los hacen muy interesantes desde el punto de vista de la óptica no lineal (ONL); entre estas características figuran bandas de absorción en la región visible del espectro electromagnético, que aunadas a sus altas estabilidades térmicas, los convierten en excelentes candidatos para aplicarse en celdas solares sensibilizadas por colorantes.⁴⁹ Además, las elevadas susceptibilidades de tercer orden y la intensa absorción cercana al rojo que llegan a presentar, los hacen muy atractivos desde el punto de vista para terapia fotodinámica (PDT).⁵⁰

La carga positiva deslocalizada a través de los dos anillos de pirrol que los constituyen, convierte a los BODIPYs en grupos electroattractores fuertes, una característica que, aunada a la relativamente sencilla funcionalización de la posición *meso*, ha sido aprovechada en numerosas ocasiones para formar compuestos con arquitecturas apropiadas para presentar actividad ONL.⁵¹

2.5 Generalidades sobre Óptica No Lineal

La interacción entre la luz y la materia da origen a una amplia diversidad de fenómenos ópticos, algunos de los cuales tienen lugar en condiciones comunes y de manera cotidiana. Cuando esta interacción sucede con materiales transparentes a la longitud de onda del haz de luz incidente, lo que sucede generalmente son fenómenos de reflexión, refracción o interferencia. Este tipo de fenómenos son

estudiados por la Óptica clásica y se les denomina de tipo lineal, debido a que los cambios medibles en las propiedades del medio (como la polarización de sus densidades electrónicas) ocurren de forma lineal a la intensidad de la radiación aplicada.

La invención del láser en 1960,⁵² dio pie al descubrimiento de fenómenos ópticos muy interesantes que diferían ampliamente de los ya mencionados; casi inmediatamente Kaiser y Garrett publicaron por primera vez un proceso de absorción de dos fotones.⁵³ El experimento consistió en hacerle incidir la luz monocromática producida por un láser con una longitud de onda de 694 nm, (roja) a un cristal inorgánico (transparente a esa longitud de onda), observándose que una porción del haz de luz era emitido con una longitud de onda aproximada a 420 nm (azul).

Dado que la frecuencia del haz de luz emitido era significativamente distinta a la del haz incidente, los investigadores relacionaron su resultado con el fenómeno de absorción de dos fotones (TPA) predicho por Goeppert-Mayer en 1931,⁵⁴ que no había sido observado hasta entonces debido a que la probabilidad de que ocurra es sumamente baja,⁵⁵ haciendo necesario utilizar fuentes de luz no convencionales para observarlo.

El fenómeno implica la transición de las moléculas de un estado basal (E_1) a uno excitado (E_2) en dos pasos (Figura 4); en el primero la molécula absorbe un fotón y llega a un estado virtual intermedio, en el segundo absorbe otro fotón para llegar al estado excitado real; la permanencia en el estado virtual intermedio es tan efímera, que se considera la absorción de ambos fotones como un proceso simultáneo.⁵⁶ De manera similar, el fenómeno de absorción de tres fotones consta de una transición en tres pasos simultáneos para llegar al estado excitado real.

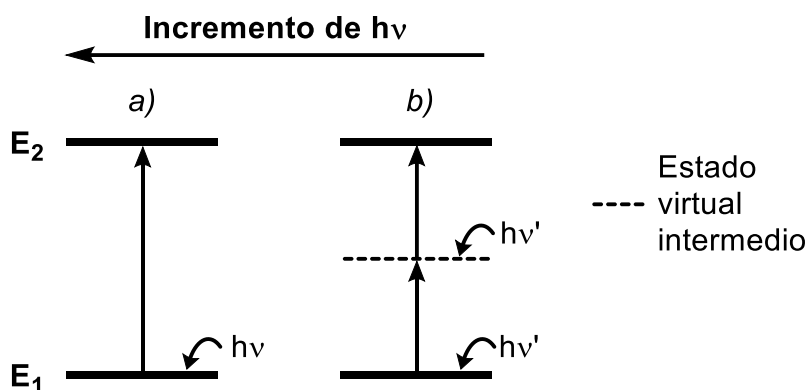


Figura 4. Representación esquemática de las transiciones energéticas asociadas a los fenómenos de absorción de **a)** un fotón, **b)** dos fotones.

Entre los efectos provocados por los fenómenos de absorción de varios fotones, figuran cambios no lineales en la intensidad del haz de luz incidente y en el índice de refracción del medio que atraviesa,⁵⁷ disociación y ionización de moléculas,⁵⁸ polimerización,⁵⁹ emisión de electrones de la superficie de materiales⁶⁰ e inducción de conductividad en materiales semiconductores.⁶¹

Estos fenómenos ópticos tienen origen en la interacción entre un haz de luz intensa y el material en que se incide, provocando una polarización en la densidad electrónica del material, cuya magnitud varía de acuerdo con la siguiente serie de potencias:

$$P = \chi^{(1)} \cdot E + \chi^{(2)} \cdot E^2 + \chi^{(3)} \cdot E^3 + \dots \quad (1)$$

Donde \mathbf{E} es el campo eléctrico aplicado y $\chi^{(1)}$, $\chi^{(2)}$ y $\chi^{(3)}$ se denominan susceptibilidades de primer, segundo y tercer orden respectivamente. Mientras que los fenómenos ópticos lineales se restringen al primer término de la ecuación, los fenómenos ópticos no lineales requieren valores importantes de $\chi^{(2)}$, $\chi^{(3)}$ o de susceptibilidades de mayor orden, según el caso.

Además de los procesos de absorción de varios fotones ya mencionados, otros fenómenos ONL ampliamente estudiados son la generación del segundo y tercer armónicos (Figura 5). En la generación del segundo armónico, lo que se observa es que, al atravesar un material translúcido con una susceptibilidad de segundo orden ($\chi^{(2)}$) distinta de cero, una porción del haz de luz es emitido con una frecuencia dos veces mayor. De manera similar, cuando el material tiene una susceptibilidad de tercer orden ($\chi^{(3)}$) distinta de cero, es posible observar la emisión de una porción del haz de luz con una frecuencia tres veces mayor. A diferencia de los fenómenos de

absorción de varios fotones, estos procesos no implican transmisión de energía al material ni la generación de estados moleculares excitados.⁶²

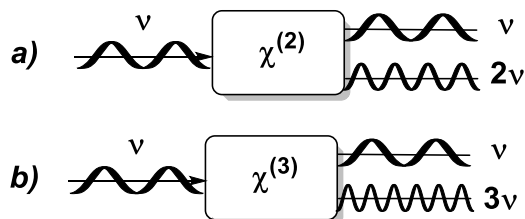


Figura 5. Representación gráfica de la Generación del **a)** Segundo y **b)** Tercer armónicos.

2.5.1. Materiales orgánicos y Óptica No Lineal

A pesar de que en un inicio el estudio de las propiedades ONL se enfocó primordialmente a los materiales inorgánicos, debido a la alta diversidad de las estructuras que pueden generarse, la oportunidad de ajustar la respuesta óptica introduciendo con relativa facilidad nuevos grupos funcionales, los bajos costos de manufactura y la fuerte absorción que llegan a presentar en la región visible del espectro electromagnético, son algunas de las características que han hecho de los materiales orgánicos buenos candidatos para aplicarse en ONL.

Como se dijo anteriormente, la respuesta ONL de un material depende de la polarizabilidad de la densidad electrónica en las moléculas que lo componen; mucha de esta polarización sucede a través de los enlaces químicos, que en los materiales orgánicos suelen ser de tipo σ o π presentando diferentes respuestas ópticas,⁶² siendo que los enlaces σ suelen tener una respuesta mucho menor debido a que los electrones que los conforman tienden a estar espacialmente más localizados. Esta diferencia se vuelve evidente cuando se comparan las respuestas ONL de polímeros saturados y polímeros que contienen dobles ligaduras alternadas, en los que la deslocalización electrónica a través de los sistemas π conjugados, hace que la respuesta ONL de estos últimos sea considerablemente mayor. Este comportamiento ha sido experimentalmente demostrado para los efectos ONL de tercer orden,⁶³ en un estudio que mostró que la susceptibilidad de estos fenómenos ($\chi^{(3)}$) en polímeros orgánicos se incrementa linealmente con el número de dobles enlaces alternados que presentan; es decir que **augmentar el grado de conjugación** representa una buena estrategia para incrementar la respuesta ONL de un material orgánico.

Otro factor que incrementa la respuesta ONL en estos sistemas son los procesos de **transferencia intramolecular de carga (ICT)**,⁶⁴ que se generan por la presencia en una molécula de grupos electroattractores (A), grupos electrodonadores (D) o ambos conectados a través de sistemas π conjugados (π); siendo la coplanaridad un requisito para que el proceso se lleve a cabo. Utilizando estos tres “bloques” (D,

π , A) pueden diseñarse moléculas orgánicas con el fin de observar un fenómeno ONL en particular.

El requisito indispensable para producir fenómenos **no lineales de segundo orden** en estado sólido es que las moléculas no presenten un centro de simetría ni formen arreglos supramoleculares centrosimétricos; para lograrlo se puede hacer uso de arquitecturas de tipo dipolar u octupolar (Figura 6). Aunque las arquitecturas dipolares suelen presentar polarizabilidades de segundo orden (β) muy grandes debido a la presencia de un dipolo permanente, generalmente forman arreglos supramoleculares centrosimétricos que cancelan dichos dipolos, lo cual se resuelve introduciendo centros quirales a la molécula⁶⁵ o empleando diversas metodologías para formar arreglos supramoleculares que carezcan de dicho elemento de simetría; entre las metodologías más comunes figuran la fabricación de películas de Langmuir-Blodgett⁶⁶ y la formación de polímeros orientados.⁶⁷ Por su parte, las arquitecturas octupolares no sólo no presentan esta desventaja debido a que sus momentos dipolares se cancelan por simetría, sino que además presentan valores de β en el mismo orden de magnitud (generalmente mayores) que las geometrías dipolares, lo cual se ha asociado a que en estos casos los procesos de ICT sucedan de manera multidireccional.⁶⁸

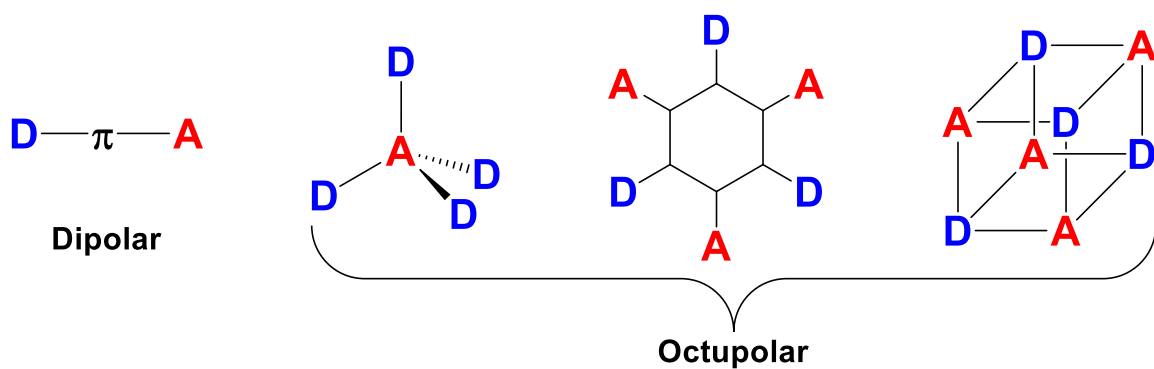


Figura 6. Arquitecturas comunes para fenómenos ONL de Segundo Orden.

Las arquitecturas moleculares que pueden dar origen a fenómenos ópticos **no lineales de tercer orden** son más numerosas, debido a que éstos son independientes de los elementos de simetría que pueda presentar la molécula; de manera general se suelen agrupar en tres categorías: monodimensionales bidimensionales y tridimensionales,⁵⁶(Figura 7).

Las propiedades ONL de complejos de terpiridinas no habían sido estudiadas sino hasta inicios de la década pasada⁶⁹ y existen aún muy pocos estudios acerca de su comportamiento; entre los que se encuentran investigaciones sobre los parámetros relacionados con fenómenos ópticos de segundo y tercer orden para muy pocas terpiridinas sustituidas en la posición 4',⁷⁰ así como de algunos complejos metálicos, entre los que se incluyen los de Hg(II),⁶⁹ Zn(II),^{70e} Ir(II),^{70e} Ru(II),^{69, 70b, 70e} Os(II)⁷¹ y un metalopolímero de Zn(II).⁷² De manera general, estos compuestos han mostrado importantes polarizabilidades de segundo y tercer orden, así como elevados valores de secciones transversales de absorción de dos y tres fotones.

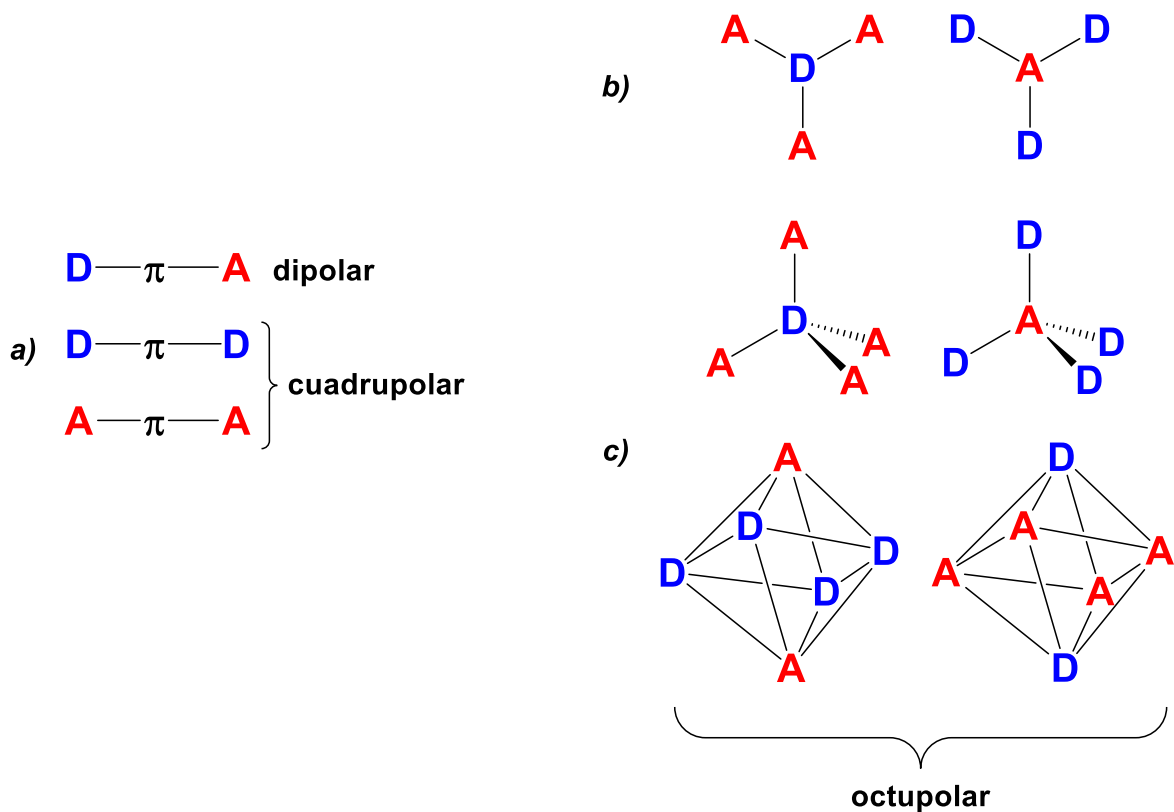


Figura 7. Arquitecturas comunes para fenómenos ONL de Tercer Orden. **a)** monodimensionales, **b)** bidimensionales y **c)** tridimensionales.

La tendencia generalizada a determinar las propiedades ONL de los complejos metálicos y no de los ligantes libres, se debe primordialmente a que, al coordinarse con el metal, se espera un efecto cooperativo que incremente la actividad ONL; dicho efecto tiene origen en *a)* el incremento de la densidad molecular de componentes con actividad ONL o en *b)* procesos de transferencia de carga entre el ligante y el metal.⁵⁶

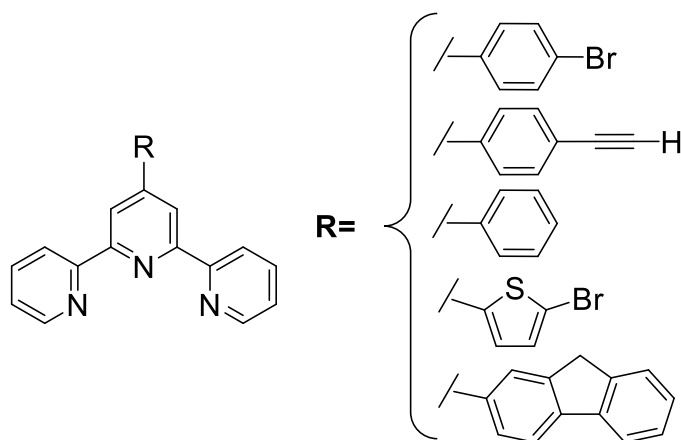
Todo el trabajo dedicado al desarrollo de materiales orgánicos con actividad ONL, ha resultado en muy diversas aplicaciones para estos compuestos, entre las que figuran sus usos en terapia fotodinámica (PDT),⁷³ almacenamiento tridimensional de información,⁷⁴ microscopía de fluorescencia,⁷⁵ microfabricación,⁷⁶ fotónica⁷⁷ y celdas fotovoltaicas,⁷⁸ entre otras.⁷⁹

3. OBJETIVOS

- Síntesis y caracterización de 2,2':6',2"-terpiridinas sustituidas en la posición 4' con posibles aplicaciones en óptica no lineal.

Objetivos Particulares:

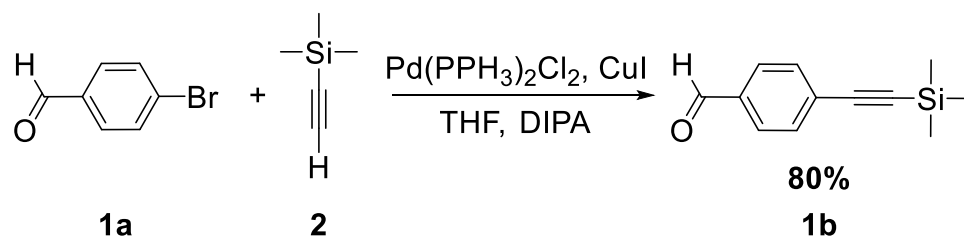
- Síntesis y caracterización de diversas 2,2':6',2"-terpiridinas tipo Kröhnke sustituidas en la posición 4' con diversos grupos de carácter electrodonador.



- Síntesis y caracterización de dos 2,2':6',2"-terpiridinas sustituidas con BODIPYs en la posición 4'.
- Determinación de las propiedades fotofísicas de los compuestos obtenidos.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para realizar la síntesis de las terpiridinas sustituidas con diferentes grupos electrodonadores, es necesario realizar primero la síntesis del aldehído **1b**; el reactivo se preparó mediante acoplamiento cruzado tipo Sonogashira entre 4-bromobenzaldehído (**1a**) y etiniltrimetilsilano (**2**) (Esquema 8).



Esquema 8. Síntesis del aldehído **1b**.

En el espectro de RMN de ¹H de **1b** (Figura 8) se aprecia la señal del hidrógeno del aldehído, que aparece en δ = 10.00 ppm; así como las señales de los hidrógenos aromáticos que aparecen entre δ = 7.83 ppm y δ = 7.59 ppm y forman un sistema AA'BB'; finalmente se observa la señal de los hidrógenos de los metilos del grupo silano a campo alto como una señal sencilla que integra para 9 hidrógenos.

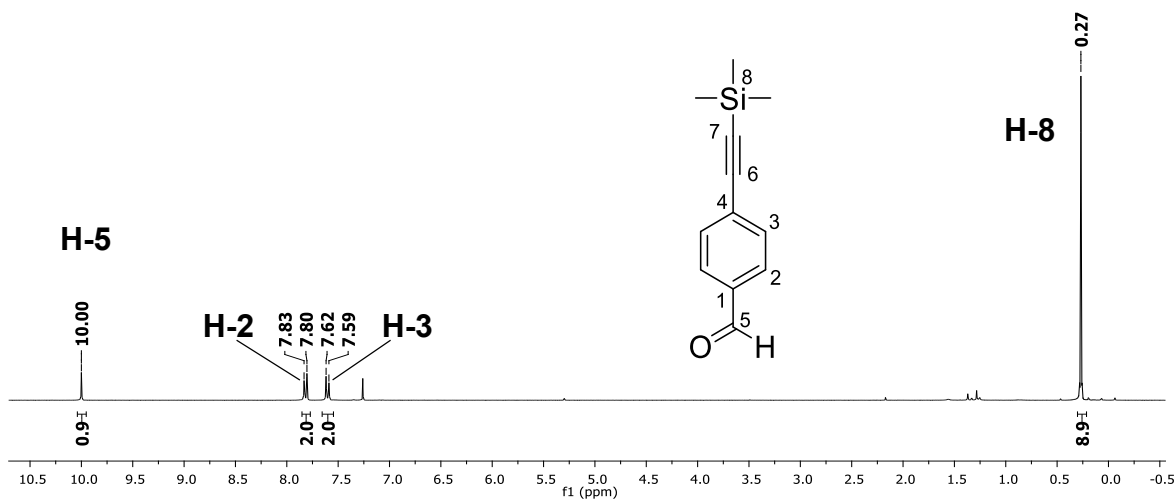
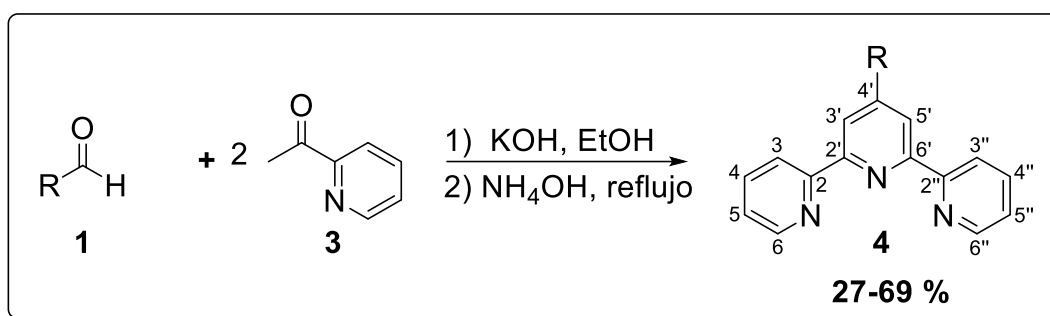


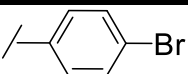
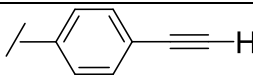
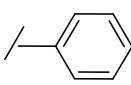
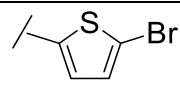
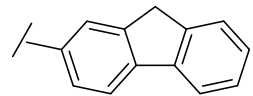
Figura 8. Espectro de RMN de ^1H para **1b** (300 MHz, CDCl_3).

La síntesis de las 2,2':6',2''-terpiridinas tipo Kröhnke (**4a-4e**) se realizó mediante la condensación aldólica entre un aldehído aromático (**1a-1e**) y dos equivalentes del enolato de la 2-acetilpiridina (**3**), seguida por adición de NH_4OH y calentamiento a reflujo (Tabla 1). Los rendimientos obtenidos fueron moderados, lo cual puede deberse a la formación de productos secundarios, ya que en todos los casos las materias primas se consumieron por completo (CCF); esta situación, que es común en la síntesis de terpiridinas,⁸⁰ no dificultó el aislamiento de los compuestos deseados, siendo la excepción la síntesis de **4e**, en cuyo seno de reacción se observó la formación de un contaminante verde (probablemente polimérico), con una solubilidad y un factor de retención muy parecidos a los del producto deseado,

lo cual hizo necesario diseñar una metodología alternativa para aislarlo. Una vez estandarizados, los procedimientos empleados permitieron la obtención de las terpiridinas con un alto grado de pureza, evidente por sus intervalos de fusión y por análisis de sus espectros de RMN.

Tabla 1. Datos experimentales de los compuestos **4a-e**.



	Apariencia	Punto de fusión, °C	Rendimiento, %
4a. R= 	Sólido blanco	161.2-162.3	55
4b. R= 	Sólido blanco	189.9-192.7	69
4c. R= 	Sólido blanco cristalino	207.0-208.7	64
4d. R= 	Sólido amarillo	227.1-228.0	27
4e. R= 	Sólido amarillo cristalino	215.4-216.0	59

Los espectros de RMN de ^1H de estos compuestos, por simplicidad ejemplificados con el espectro de RMN de **4a** (Figura 9), se caracterizan por las señales a campos bajos de los hidrógenos del núcleo de 2,2':6',2''-terpiridina. Las señales más desplazadas corresponden a los hidrógenos $\text{H}^{3',5'}$, $\text{H}^{6,6''}$ y $\text{H}^{3,3''}$, que por simetría integran para dos hidrógenos cada una y generalmente presentan una multiplicidad simple (s), de doble de dobles de dobles (ddd) y de doble de triple (dt) respectivamente; las señales de los hidrógenos $\text{H}^{4,4''}$ y $\text{H}^{5,5''}$ aparecen, en ese orden, a menores frecuencias como señales que por simetría integran para dos hidrógenos y con multiplicidades de triple doble (td) y doble de dobles de dobles (ddd) respectivamente.

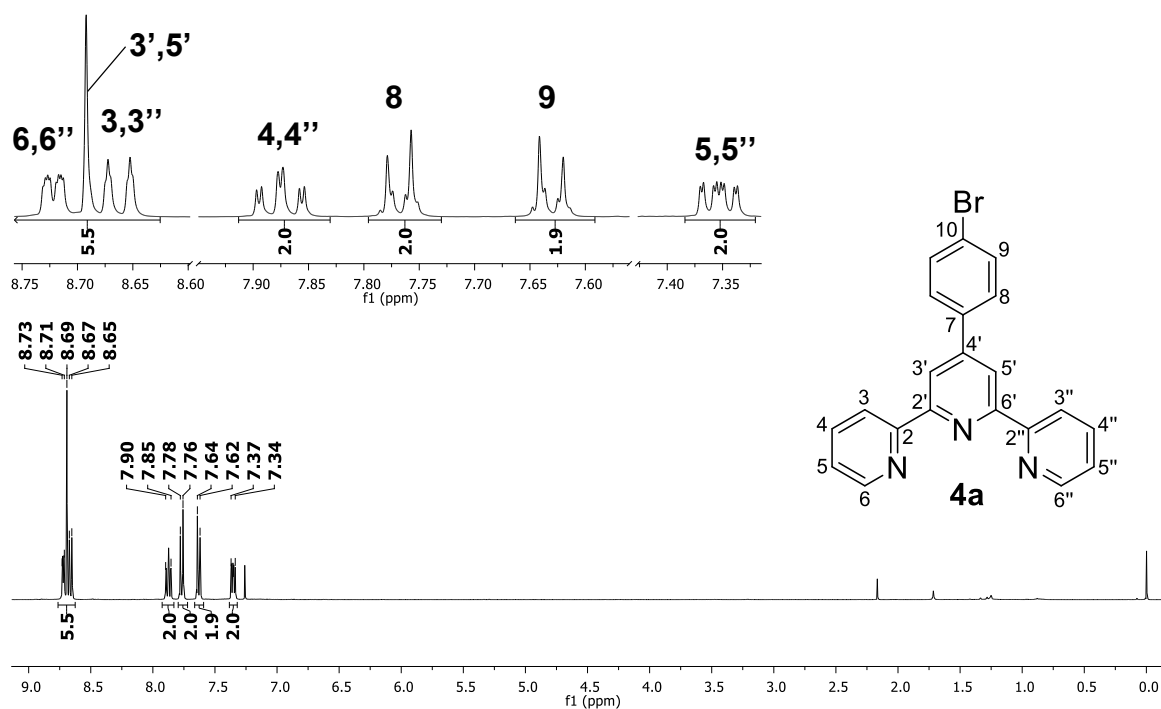


Figura 9. Espectro de RMN de ^1H para **4a** (400 MHz, CDCl_3).

La multiplicidad de las señales correspondientes a los hidrógenos de los anillos de piridina laterales se debe a la presencia de acoplamientos escalares homonucleares a largo alcance, que pueden observarse en los espectros de correlación COSY (^1H - ^1H) y se ejemplifican con las observadas en el espectro obtenido para **4a** (Figura 10).

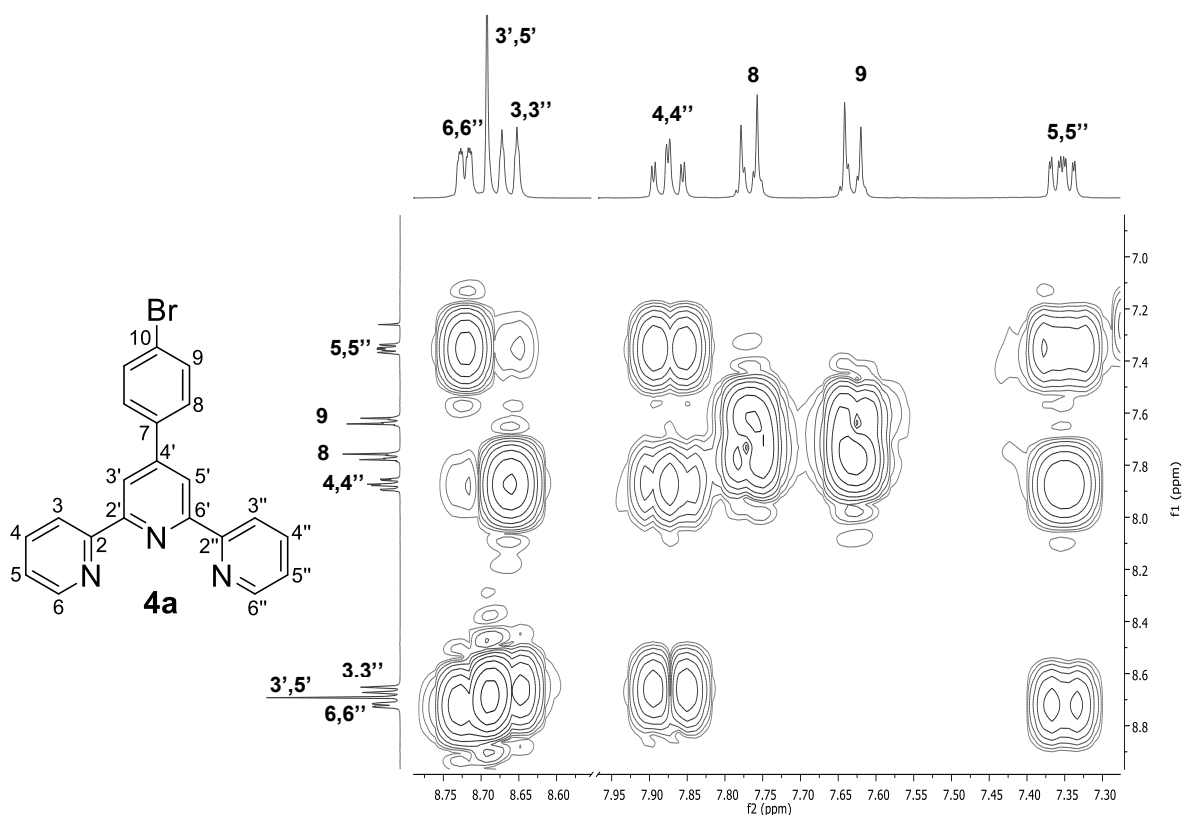


Figura 10. Espectro de correlación homonuclear COSY (^1H - ^1H) de **4a** (400 MHz, CDCl_3).

Los espectros de RMN de ^{13}C de los compuestos **4a-4e**, ejemplificados en la figura 11 con el espectro de **4a**, se caracterizan por la presencia a campo bajo de las señales de los carbonos $\text{C}^{2'6'}$ y $\text{C}^{2,2''}$ que en ocasiones se sobreponen y que debido

a que son carbonos cuaternarios tienen tiempos de relajación elevados y aparecen generalmente como señales muy poco intensas, que es una característica que comparten con C^{4'} y C⁷; las demás señales del núcleo de terpiridina aparecen menos desplazadas como señales más intensas.

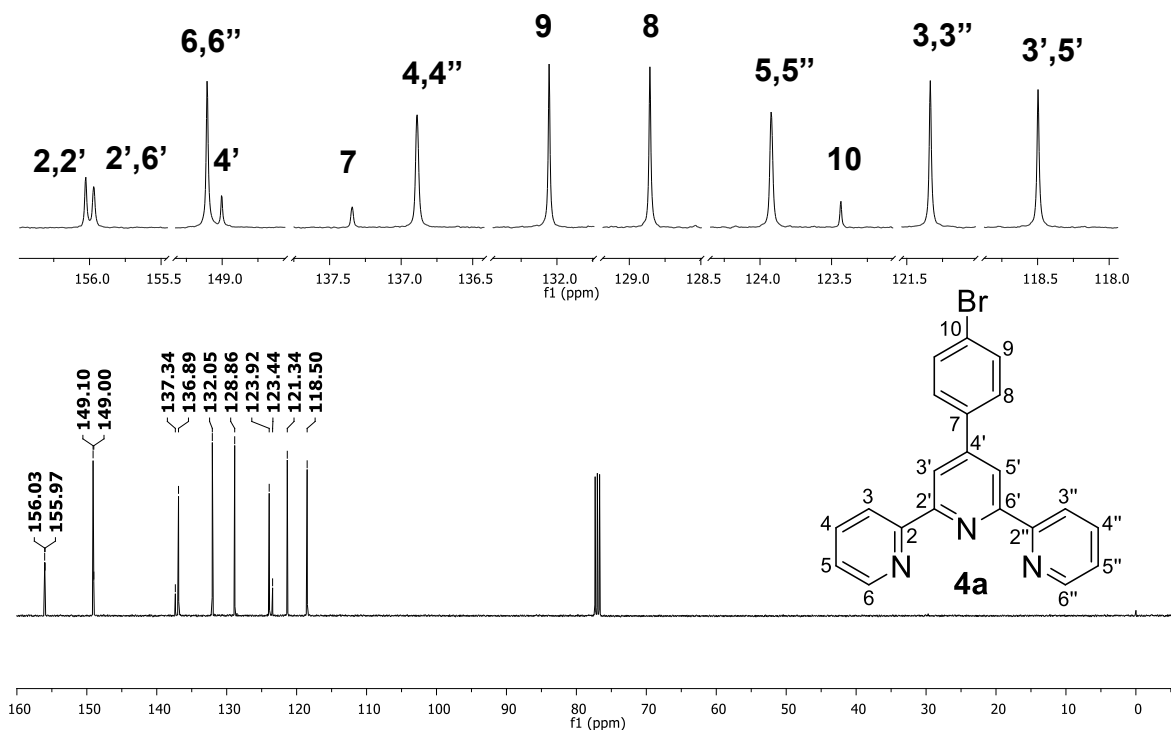


Figura 11. Espectro de RMN de ¹³C del compuesto **4a** (100 MHz, CDCl₃).

Además del experimento COSY (¹H-¹H), para realizar la asignación inequívoca de las señales de ¹H y ¹³C de los compuestos **4a-e** se emplearon otros experimentos de RMN bidimensionales, particularmente HSQC (¹H-¹³C) y HMBC (¹H-¹³C). Como ejemplo, se muestran los espectros obtenidos para el compuesto **4a** (Figura 12).

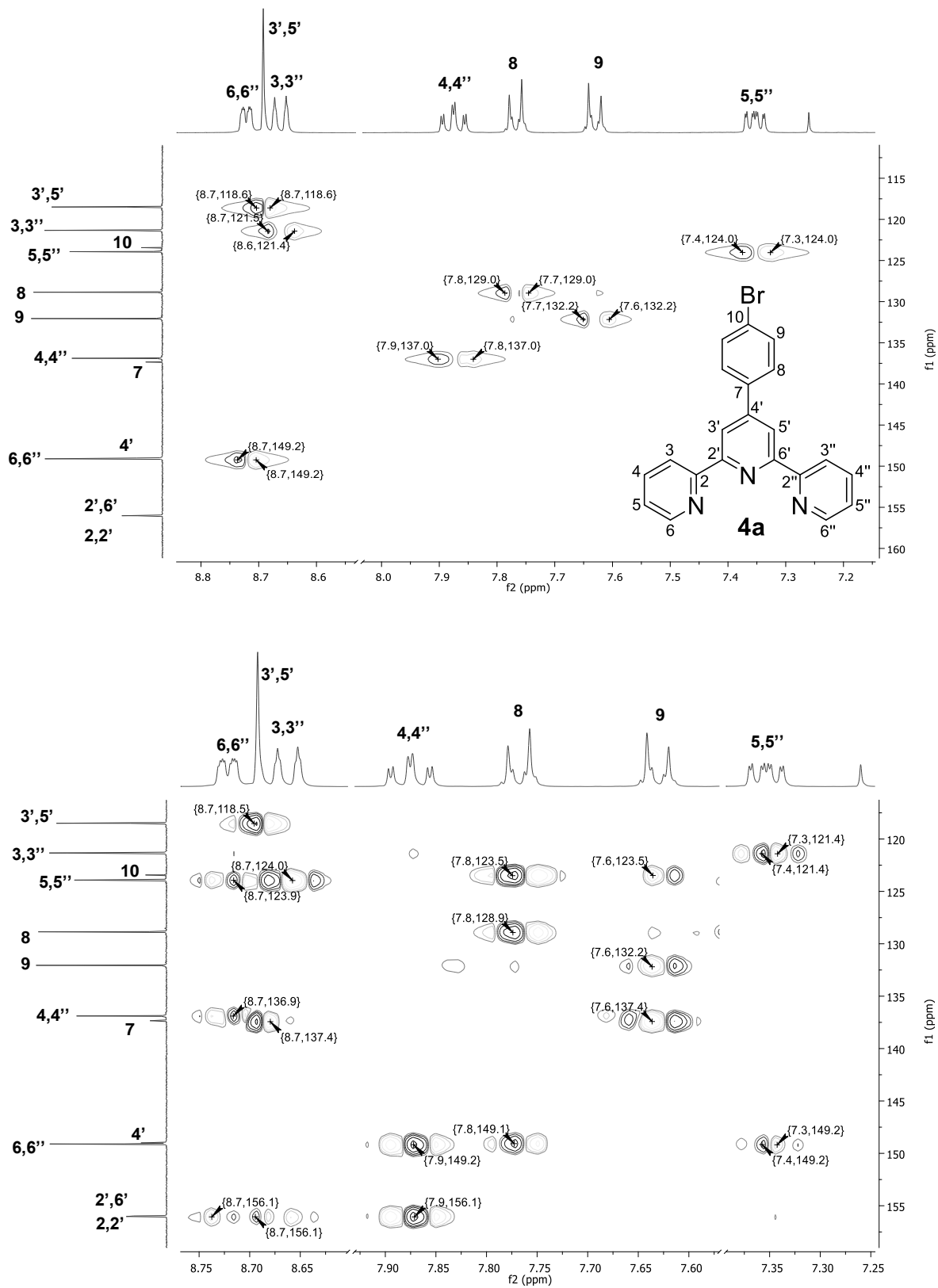


Figura 12. Espectros HSQC (arriba) y HMBC (abajo) para **4a** (400 MHz, CDCl₃).

Debido a que los sustituyentes introducidos en la posición 4' son grupos electrodonadores y el núcleo de terpiridina es un buen electroattractor, la arquitectura de esta serie de compuestos (**4a-e**) resulta de tipo **donador- π -aceptor** (D- π -A), la cual se ejemplifica con la arquitectura de **4a y 4b** más adelante (Figura 13).

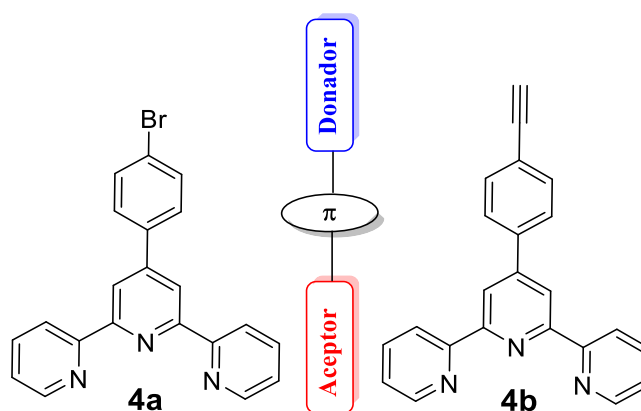


Figura 13. Arquitecturas tipo D- π -A de los compuestos **4a-e**. La estructura de **4a** y **4b** se incluyen como ejemplos.

Se compararon los desplazamientos químicos correspondientes a los carbonos del núcleo de terpiridina de los cinco compuestos, encontrándose una variación considerable en las señales correspondientes a los carbonos C^{4'} y C^{3',5'}; lo cual es considerable considerando que estos núcleos se encuentran *ipso* y *orto* a los grupos introducidos, respectivamente. Para evidenciar esta variación y compararla con la presente en los otros carbonos del núcleo de terpiridina, se calculó la desviación estándar asociada a los desplazamientos químicos de cada posición (Tabla 2).

Tabla 2. Desplazamientos químicos de ^{13}C (ppm, CDCl_3 , 100 MHz) para el núcleo de 2,2':6',2''-terpiridina de los compuestos **4a-e** a. Se indica la desviación estándar (σ , ppm) de los valores obtenidos para cada posición.

Compuesto						
C (#)	4a	4b	4c	4d	4e	σ
2',6'	155.97	155.97-155.99	156.21	156.20	155.84	0.14 ^a
3',5'	118.50	118.71	118.89	116.64	118.76	0.84
4'	149.00	149.27	150.30	143.30	150.48	2.65
2,2''	156.03	155.97-155.99	155.88	155.81	156.31	0.17 ^a
3,3''	121.34	121.37	121.32	121.28	121.36	0.03
4,4''	136.89	136.93	136.82	136.84	136.86	0.04
5,5''	123.92	123.91	123.78	123.97	123.77	0.08
6,6''	149.10	149.07	149.10	149.13	149.09	0.02

[a]-Valor para **4b** estimado como la media de los valores.

Los espectros UV-Vis de los compuestos **4a-e** (Figura 14) se caracterizan por intensa absorción en el ultravioleta con máximos entre 250 y 340 nm, que están asociados a transiciones π - π^* . El desplazamiento batocrómico más importante lo presentó el compuesto **4e**, que puede deberse a que presenta un sistema π -conjugado más extendido.

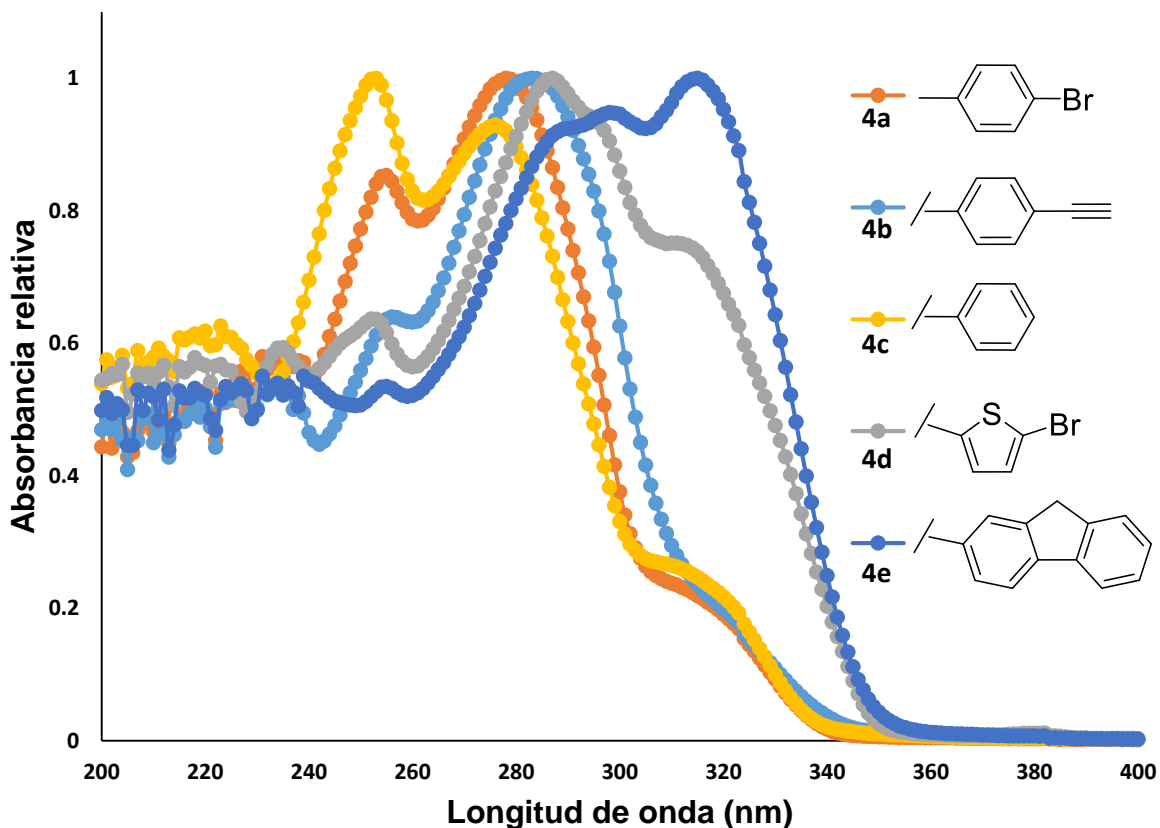
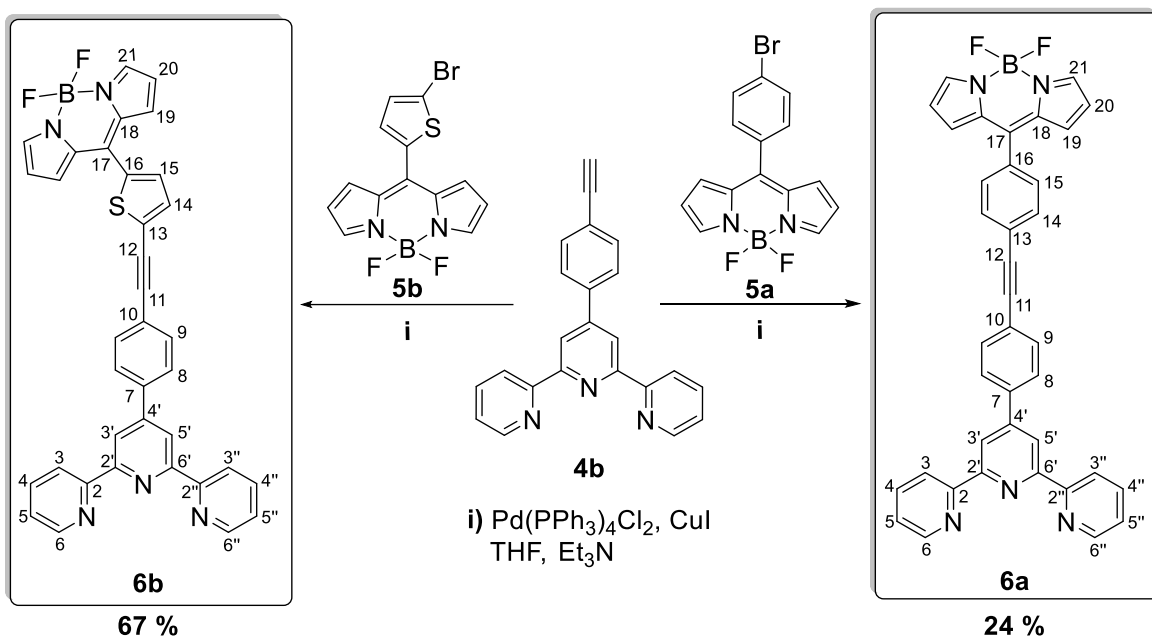


Figura 14. Espectros normalizados de absorción en CH_2Cl_2 para las 2,2':6',2''-terpiridinas **4a-e**.

Además de las cinco terpiridinas con arquitecturas D- π -A (**4a-e**) sintetizadas, se realizó el acoplamiento cruzado tipo Sonogashira entre la 4'-(4-etinilfenil)-2,2':6',2''-terpiridina (**4b**) y dos diferentes BODIPYs (**5a,b**). El procedimiento mostró bajos rendimientos en los primeros ensayos (<20 %), que fueron asociados a problemas de solubilidad de **4b** en THF; el uso de trietilamina como base y codisolvente permitió obtener los compuestos correspondientes (**6a,b**) con rendimientos moderados (Esquema 9).



Esquema 9. Síntesis de los compuestos **6a** y **6b**. Se muestra la numeración arbitraria empleada.

Los espectros de RMN de ¹H de los compuestos **6a** y **6b**, ejemplificados con el obtenido para **6b** (Figura 15), se caracterizan por la ausencia de la señal correspondiente al hidrógeno acetilénico de **4b**, así como por la presencia de las señales correspondientes a los BODIPYs; la señal más desplazada de los tres hidrógenos de los anillos de pirrol corresponde al hidrógeno H-21, que apareció en ambos casos cercana a $\delta = 8.00$ ppm; las señales correspondientes a los otros dos hidrógenos, H-19 y H-20, están a campos más altos como señales múltiples que por simetría integraron para 2 hidrógenos. Con respecto a las señales correspondientes a los hidrógenos del núcleo de terpiridina, los productos no mostraron una diferencia significativa con respecto a **4b**.

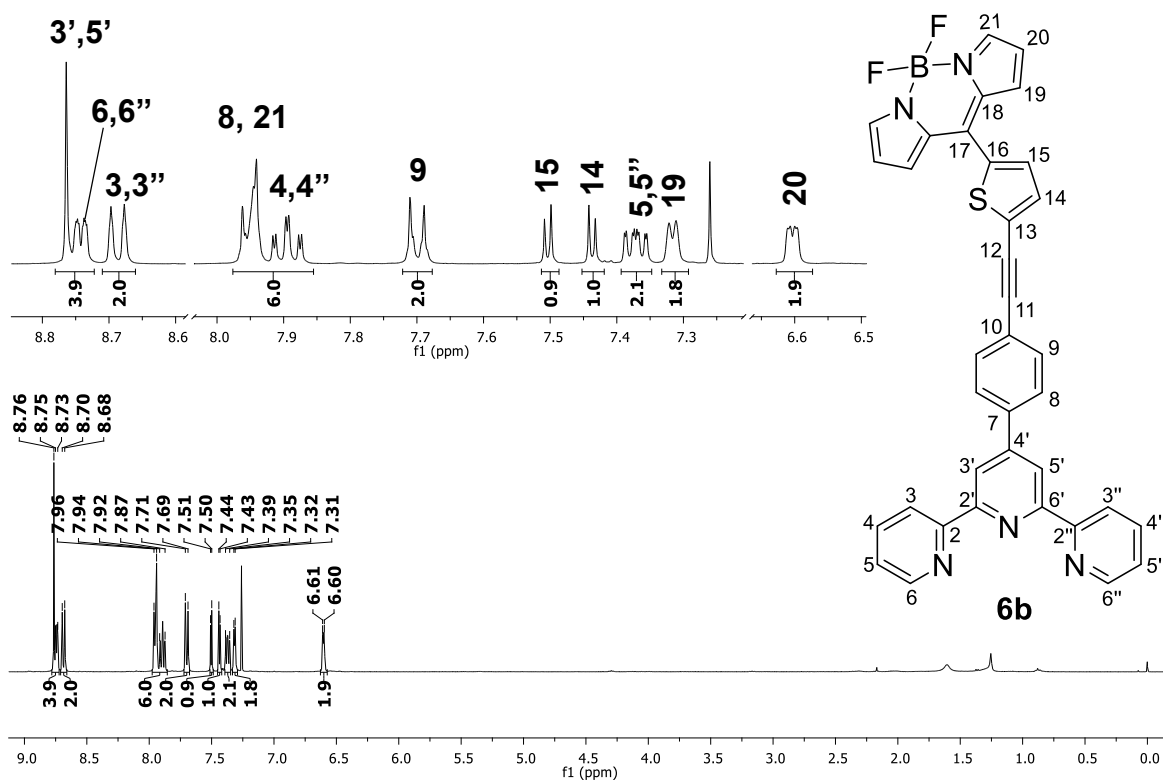


Figura 15. Espectro de RMN de ^1H para **6b** (400 MHz, CDCl_3).

De forma similar, los espectros de RMN de ^{13}C de estos derivados (Figura 16), se caracterizaron por la presencia de las señales correspondientes a los BODIPYs.

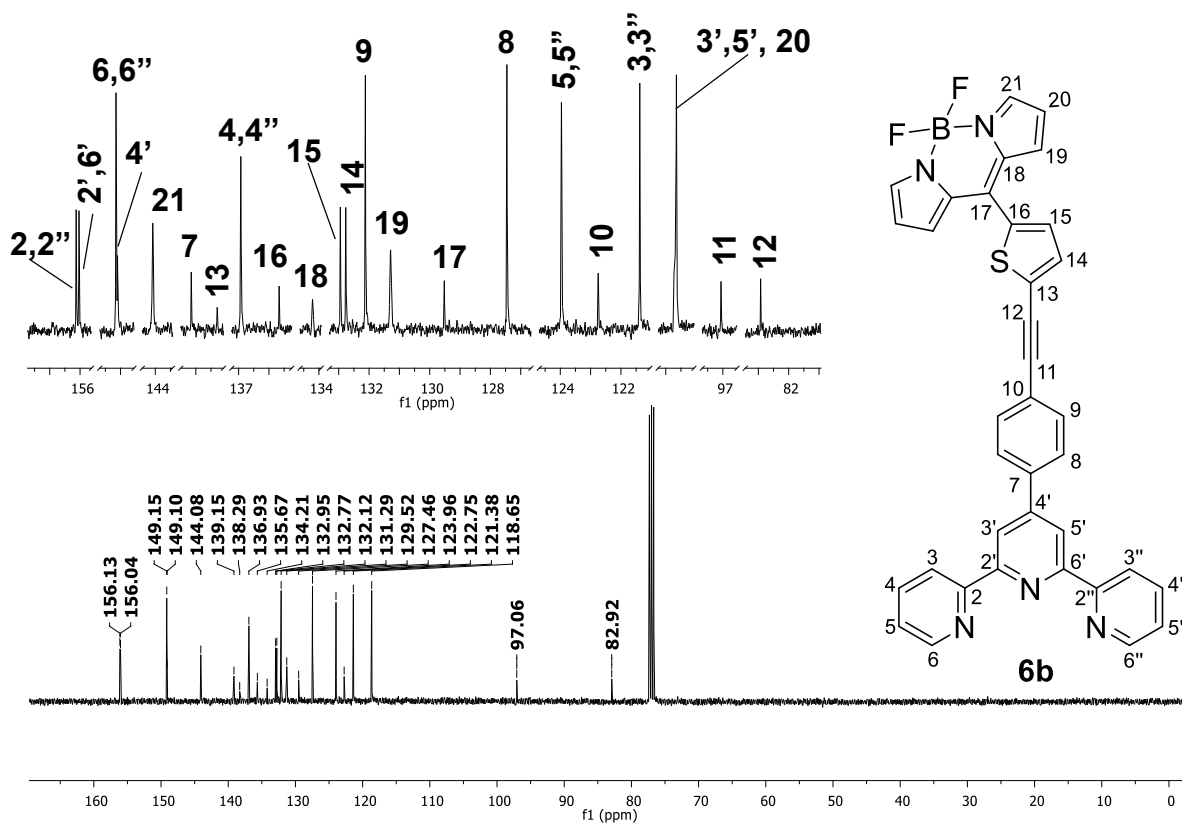


Figura 16. Espectro de RMN de ^{13}C para **6b** (100 MHz, CDCl_3)

Se observaron variaciones importantes en los desplazamientos químicos de las señales correspondientes a los carbonos C-11 y C-12 en los derivados **6a** y **6b** con respecto a **4b** (Figura 17), que se desplazaron a campos más bajos, lo cual puede asociarse a la naturaleza electroatrayente de los BODIPYs (Figura 17).

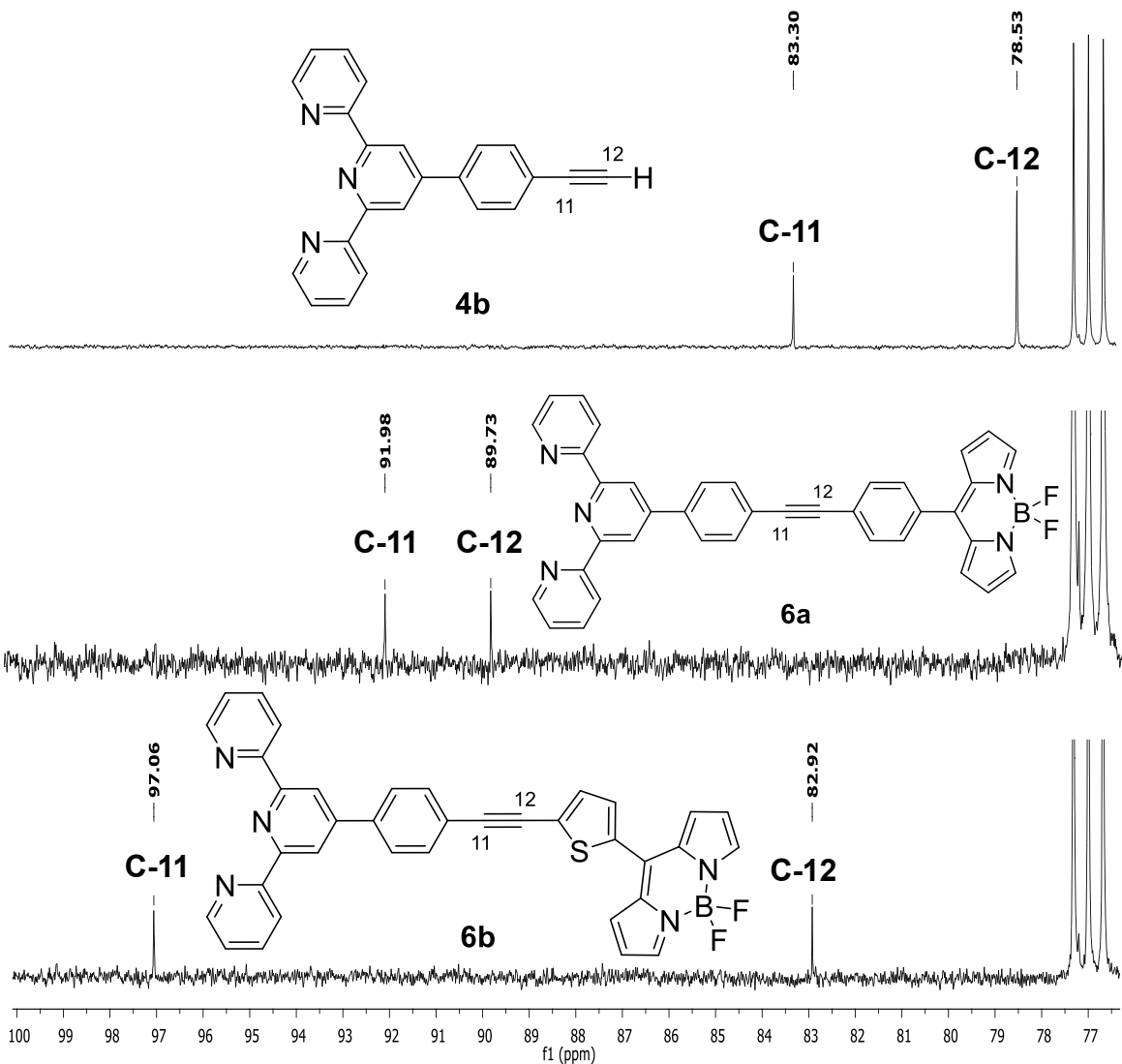


Figura 17. Influencia del acoplamiento de los BODIPYs en los desplazamientos químicos de las señales de los carbonos C-11 y C-12 en los derivados **6a** y **6b** (400 MHz, CDCl_3).

La poca variación observada (con respecto a **4b**) en los desplazamientos químicos de ^1H y ^{13}C de las señales correspondientes a los núcleos de terpiridina de los

derivados **6a** y **6b**, sugiere poca influencia electrónica de los BODIPYs y una arquitectura tipo aceptor- π -aceptor para estos derivados (Figura 18).

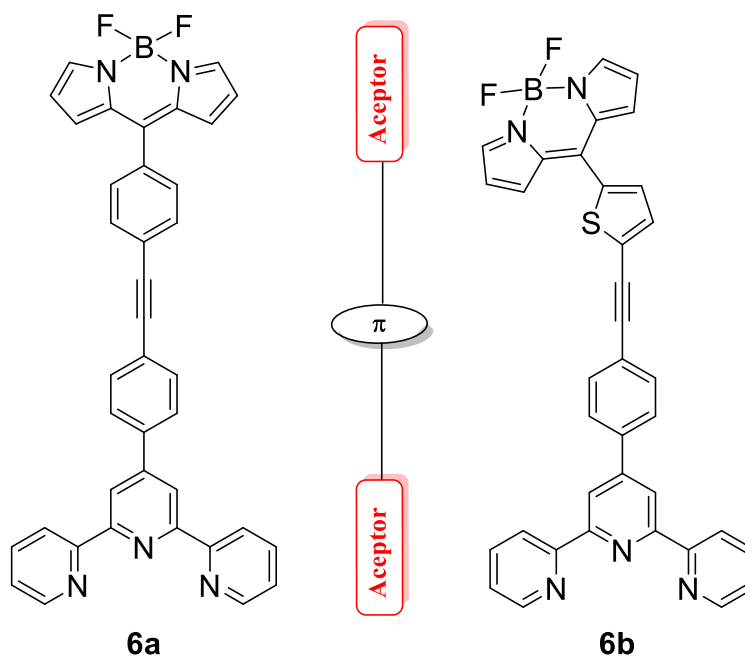


Figura 18. Arquitecturas tipo aceptor- π -aceptor esperadas para los compuestos **6a** y **6b**.

La asignación completa de las señales de RMN de ^1H y ^{13}C de **6a** y **6b** se realizó con ayuda de experimentos de RMN bidimensionales. En el espectro COSY (Figura 19) se observaron acoplamiento ^1H - ^1H a 3 y 4 enlaces de distancia, lo que permitió distinguir fácilmente los dos sistemas de spin principales, constituido el primero por los hidrógenos de los anillos de pirrol y el segundo por los hidrógenos de los anillos laterales del núcleo de terpiridina.

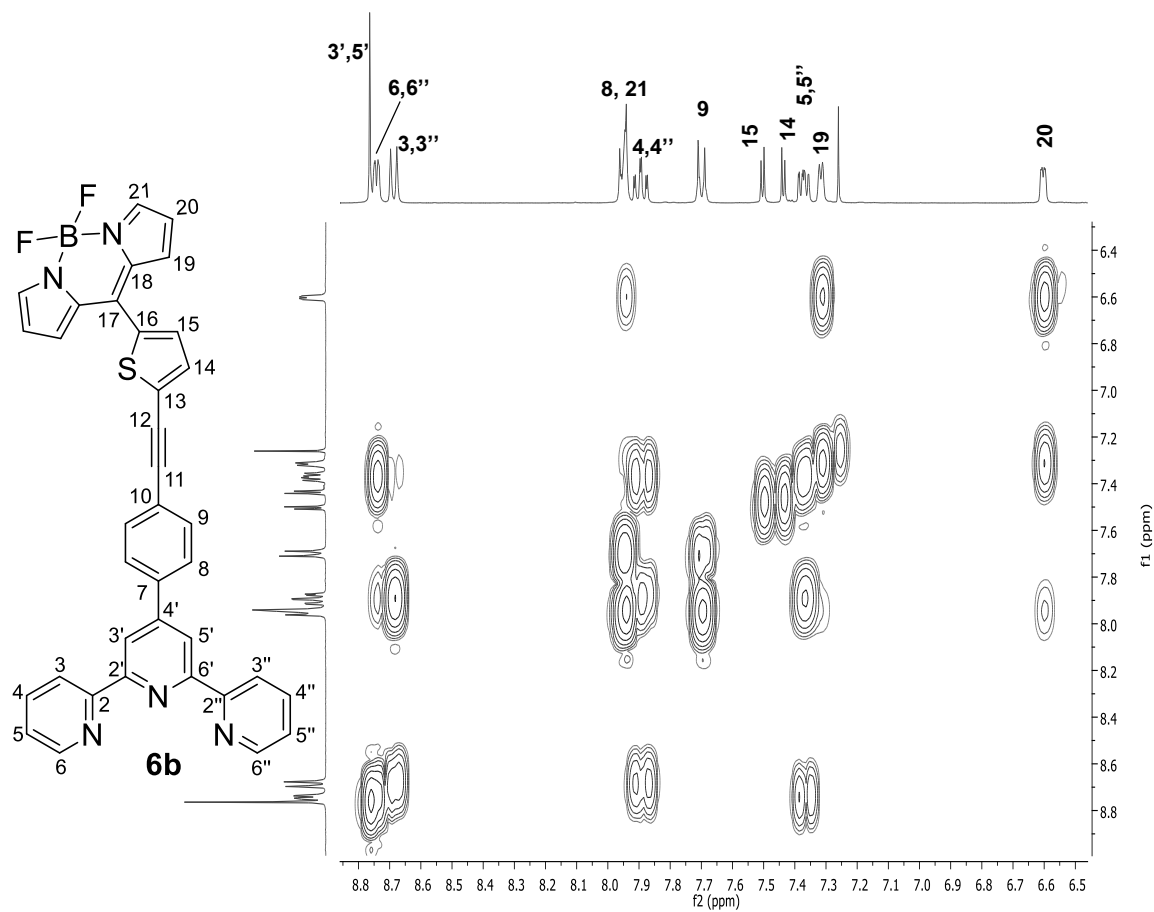


Figura 19. Espectro de correlación homonuclear COSY (^1H - ^1H) para **6b**.

Los experimentos HSQC (Figura 20) mostraron picos cruzados bien definidos a pesar de existir señales sobrepuestas en los espectros de RMN de ^{13}C de los derivados **6a** y **6b**.

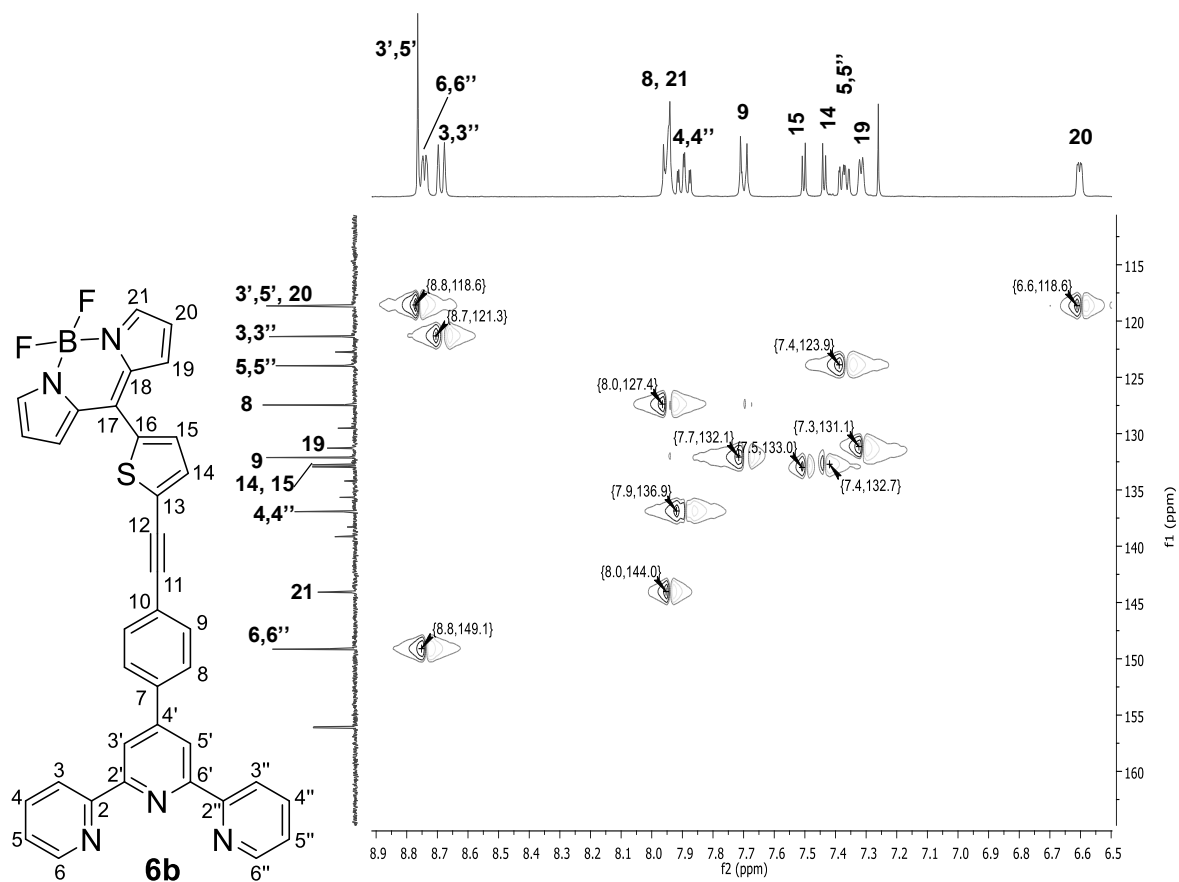


Figura 20. Espectro HSQC del compuesto **6b** (400 MHz, CDCl₃).

Finalmente, las correlaciones heteronucleares observadas en los experimentos HMBC (Figura 21) permitieron asignar inequívocamente los diferentes carbonos cuaternarios presentes en ambos compuestos.

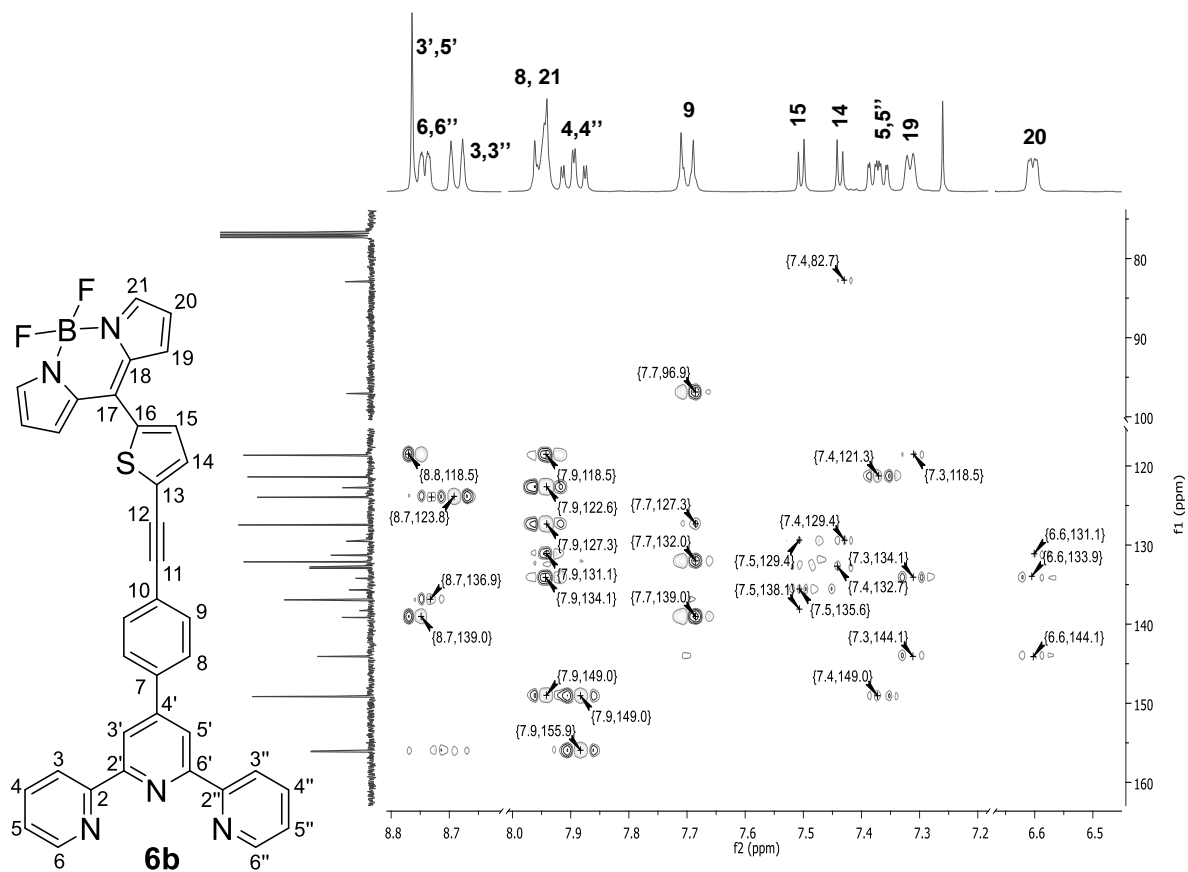


Figura 21. Espectro de correlación heteronuclear HMBC (¹H-¹³C) para el compuesto **6b** (400 MHz, CDCl₃).

Los espectros UV-Vis de los compuestos **6a** y **6b** (Figura 22) muestran intensa absorción en el ultravioleta con máximos entre 250 y 340 nm; estos compuestos además presentan absorción en el visible con máximos cercanos a 500 nm, los cuales son característicos de los sustituyentes introducidos.

Otras características interesantes de estos derivados fueron sus elevados puntos de fusión (>260 °C) y la fluorescencia que mostraron soluciones diluidas de **6a** y **6b** en CH₂Cl₂, cualitativamente, al ser irradiadas por una lámpara UV.

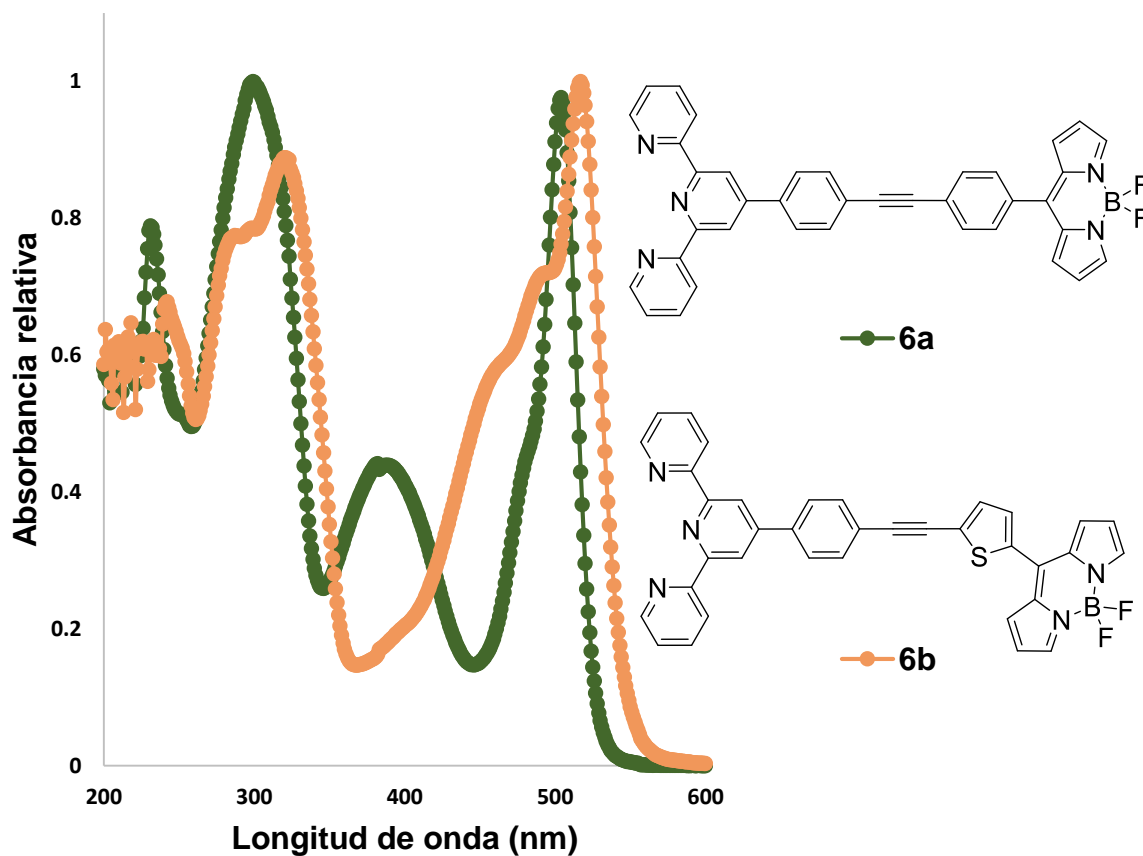


Figura 22. Espectros normalizados de absorción para los compuestos **6a** y **6b** en CH₂Cl₂.

5. CONCLUSIONES

- Se sintetizaron cinco 2,2':6',2''-terpiridinas tipo Kröhnke sustituidas en la posición 4' con diversos grupos electrodonadores, así como dos 2,2':6',2''-terpiridinas acopladas a BODIPYs.
- Las arquitecturas de los compuestos sintetizados, sus elevados puntos de fusión e intensas bandas de absorción lineal, le otorgan a estos compuestos potenciales aplicaciones en Óptica No Lineal.

6. DESARROLLO EXPERIMENTAL

6.1. Consideraciones generales

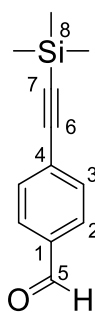
Las reacciones se siguieron mediante CCF en placas ALUGRAM SIL G/UV254 de MACHEREY-NAGEL; una vez eluidas, las placas fueron reveladas por exposición a una lámpara UV.

Los puntos de fusión fueron medidos en un equipo Barnstead Electrothermal 9300 y no están corregidos.

Los experimentos de RMN fueron realizados en espectrómetros Varian Unity INOVA 300 y Varian MR-400; en todos los casos el experimento fue realizado en solución en CDCl₃. Los desplazamientos químicos son relativos a las señales del disolvente, fijadas en $\delta = 7.26$ ppm para RMN-¹H y $\delta = 77.00$ ppm para RMN-¹³C.

Los datos de espectrometría de masas fueron registrados en un espectrómetro Agilent Technologies MS TOF. Los espectros de IR y UV/Visible fueron obtenidos en espectrofotómetros PerkinElmer Spectrum 400 y PerkinElmer Lambda 2 respectivamente.

4-[(trimetilsilil)etinin]benzaldehído (**1b**)



Para la preparación del compuesto **1b**, a una disolución en agitación de 4-bromobenzaldehído (**1a**) (2.0 g, 10.81 mmol), CuI (0.2057 g, 1.08 mmol) y Pd(PPh₃)₂Cl₂ (0.379 g, 0.54 mmol) en THF (60 mL), se le agregó etiniltrimetilsilano (**2**) (3.1 mL, 21.4 mmol) y (*i*Pr)₂NH (2.5 mL, 17.84 mmol) gota a gota. Tras refluarse durante 3 horas en atmósfera de N₂, se evaporó el disolvente y el crudo se redisolvió en CH₂Cl₂ (80 mL), se lavó con NH₄Cl_(sat) (2 x 30 mL), H₂O, (2 x 30 mL) y NaCl_(sat), (2 x 30 mL), se secó con Na₂SO_{4(anh)} y se evaporó a presión reducida. El crudo se purificó mediante cromatografía en columna empleando una mezcla hexanos/acetato de etilo 98/2 a gradiente, con lo que se obtuvo 1.75 g (8.7 mmol, 80 %) de **1b** como un sólido amarillo claro. Punto de fusión: 66.2-67.3 °C (de hexanos/acetato de etilo) **RMN-¹H** (300 MHz, CDCl₃): 10.00 (s, 1H, H⁵), 7.82 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, H²), 7.60 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, H³), 0.27 (s, 9H, H⁸).

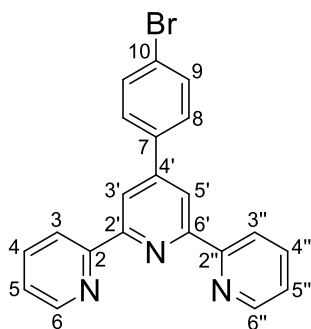
6.2 Síntesis de 2,2':6':2''-terpiridinas tipo Kröhnke

Metodología general

A una disolución en agitación de un aldehído aromático (1 mmol) en etanol (3 mL) se le agregó una disolución de 2-acetilpiridina (2 mmol) y KOH (2 mmol) en etanol (1.6 mL) previamente agitada durante 30 minutos a temperatura ambiente. La mezcla resultante se agitó durante 15 minutos más, después de lo cual se agregó NH₄OH_(ac) (25%, 2 mL) y se llevó la reacción a temperatura de reflujo. Una vez

consumidas las materias primas, se colectó el precipitado formado, se lavó con etanol frío y se purificó por recristalización empleando un sistema de disolventes apropiado.

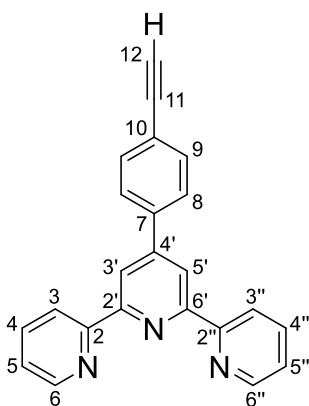
4'-(4-bromofenil)-2,2':6',2''-terpiridina (4a)



Se siguió la metodología general, empleando 4-bromobenzaldehído (100 mg, 0.54 mmol) (**1a**). La reacción se refluxó durante 5.5 horas y el precipitado verde formado se recristalizó de etanol, para obtenerse 115.2 mg (0.30 mmol, 55 %) del producto como un sólido blanco. Punto de fusión:

161.2–162.3 °C (*de etanol*) **FTIR-ATR** (ν , cm^{-1}): 3250, 3089, 3059, 3017, , 2924, 2854, 1584, 1567, 1542, 1489, 1468, 1444, 1409, 1380, 1266, 1074, 1038, 1008, 822, 786, 733, 703, 497. **UV-Vis** (CHCl_3) $\lambda_{\text{máx}}$ (nm): 255, 278. **RMN- ^1H** δ (400 MHz, CDCl_3): 8.72 (ddd, $J = 4.8, 1.7, 0.8$ Hz, 2H, $\text{H}^{6,6''}$), 8.69 (s, 2H, $\text{H}^{3',5'}$), 8.66 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, $\text{H}^{3,3''}$), 7.88 (td, $J = 7.7, 1.8$ Hz, 2H, $\text{H}^{4,4''}$), 7.77 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, H^8), 7.63 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, H^9), 7.35 (ddd, $J = 7.5, 4.8, 1.1$ Hz, 2H, $\text{H}^{5,5''}$). **RMN- ^{13}C** δ (100 MHz, CDCl_3): 118.50 ($\text{C}^{3',5'}$), 121.34, ($\text{C}^{3,3''}$), 123.44 (C^{10}), 123.92 ($\text{C}^{5,5''}$), 128.85 (C^8), 132.05 (C^9), 136.89 ($\text{C}^{4,4''}$), 137.34 (C^7), 149.00 (C^4), 149.10 ($\text{C}^{6,6''}$), 155.97 ($\text{C}^{2',6'}$) 156.03 ($\text{C}^{2,2''}$). **EMAR** (ESI-TOF $^+$) m/z : $[\text{M}+1]$ observado: 388.0446, requerido para $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{BrN}_3$: 388.0444, error: 0.65 ppm.

4'-(4-etinilfenil)-2,2':6',2''-terpiridina (**4b**)



Se siguió la metodología general, empleando 4-[(trimetilsilil)etinil]benzaldehído (100 mg, 0.49 mmol) (**1b**).

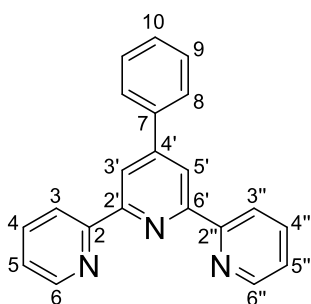
La reacción se reflujo durante 7 horas y el precipitado verde formado se recristalizó de etanol, para obtenerse 112.5 mg (0.34 mmol, 69 %) del producto como un sólido blanco.

Punto de fusión: 189.9-192.7 °C (*de etanol*) **FTIR-ATR**

(ν , cm^{-1}): 3200, 3091, 3063, 3016, 1604, 1584, 1542, 1510, 1465, 1441, 1412, 1387, 1263, 838, 787, 743, 733, 678, 659, 622. **UV-Vis** (CHCl_3) $\lambda_{\text{máx}}$ (nm): 256, 283. **RMN- ^1H** δ (400 MHz, CDCl_3): 8.74–8.71 (m, 2H, $\text{H}^{6,6''}$), 8.73 (s, 2H, $\text{H}^{3',5'}$), 8.67 (dt, $J = 8.0$, 1.1 Hz, 2H, $\text{H}^{3,3''}$), 7.91-7.85 (m, 2H, $\text{H}^{4,4''}$), 7.88 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, H^8), 7.63 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H, H^9), 7.36 (ddd, $J = 7.5$, 4.8, 1.2 Hz, 2H, $\text{H}^{5,5''}$), 3.19 (s, 1H, H^{12}). **RMN- ^{13}C** δ (100 MHz, CDCl_3): 78.53 (C^{12}), 83.30 (C^{11}), 118.71 ($\text{C}^{3',5'}$), 121.37, ($\text{C}^{3,3''}$), 122.78 (C^{10}), 123.91 ($\text{C}^{5,5''}$), 127.22 (C^8), 132.66 (C^9), 136.93 ($\text{C}^{4,4''}$), 138.75 (C^7), 149.07 ($\text{C}^{6,6''}$), 149.27 (C^4), 155.97-155.99 ($\text{C}^{2,2''}$ y $\text{C}^{2',6'}$). **EMAR** (ESI-TOF $^+$) m/z : [M+1] observado: 334.1341, requerido para $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{N}_3$: 334.1339, error: 0.55 ppm

4'-fenil-2,2':6',2''-terpiridina (**4c**)

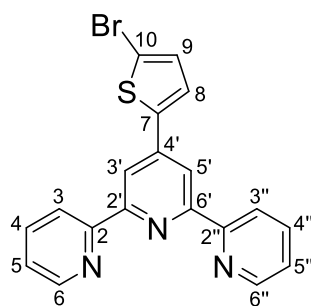
Se siguió la metodología general, empleando benzaldehído (100 mg, 0.94 mmol) (**1c**). La reacción se reflujo durante 7 horas y el precipitado blanco formado se recristalizó de etanol, para obtenerse 187.1 mg (0.60 mmol, 64 %) del producto



como un sólido blanco cristalino. Punto de fusión: 207.0-208.7 °C (*de etanol*) **FTIR-ATR** (ν , cm^{-1}): 3088, 3049, 3010, 2990, 1582, 1565, 1548, 1502, 1466, 1440, 1390, 1265, 1074, 1040, 893, 796, 758, 734, 680, 659, 618, 495, **UV-Vis** (CH_2Cl_2) $\lambda_{\text{máx}}$ (nm): 253, 276. **RMN- ^1H** δ (400 MHz, CDCl_3):

8.75 (s, 2H, $\text{H}^{3',5'}$), 8.73 (ddd, $J = 4.8, 1.7, 0.8$ Hz, 2H, $\text{H}^{6,6''}$), 8.67 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, $\text{H}^{3,3''}$), 7.93-7.90 (m, 2H, H^8), 7.87 (td, $J = 7.7, 1.8$ Hz, 2H, $\text{H}^{4,4''}$), 7.51 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, H^9), 7.45 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H, H^{10}) 7.34 (ddd, $J = 7.5, 4.8, 1.1$ Hz, 2H, $\text{H}^{5,5''}$). **RMN- ^{13}C** δ (100 MHz, CDCl_3): 118.89 ($\text{C}^{3',5'}$), 121.32 ($\text{C}^{3,3''}$), 123.78 ($\text{C}^{5,5''}$), 127.31 (C^8), 128.87 (C^9), 128.97 (C^{10}), 136.82 ($\text{C}^{4,4''}$), 138.45 (C^7), 149.10 ($\text{C}^{6,6''}$), 150.30 ($\text{C}^{4'}$), 155.88 ($\text{C}^{2,2''}$), 156.21 ($\text{C}^{2',6'}$). **EMAR** (ESI-TOF $^+$) m/z: [M+1] observado: 310.1340, requerido para $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{N}_3$: 310.1339, error: 0.54 ppm.

4'-(5-bromotiofen-2-il)-2,2':6',2''-terpiridina (**4d**)

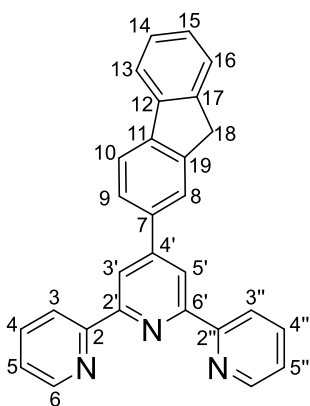


Se siguió la metodología general, empleando 5-bromotiofeno-2-carboxaldehído (100 mg, 0.52 mmol) (**1d**). La reacción se reflujo durante 7 horas y el precipitado amarillo formado se recrystalizó de cloroformo/metanol para obtenerse 54.4 mg (0.14 mmol, 27 %) del producto como un

sólido amarillo. Punto de fusión: 227.1-228.0 °C (*de cloroformo/metanol*) **FTIR-ATR** (ν , cm^{-1}): 3135, 3094, 3059, 3017, 2938, 1600, 1582, 1566, 1531, 1467, 1446, 1427, 1398, 879, 868, 780, 771, 739, 726, 492). **UV-Vis** (CH_2Cl_2) $\lambda_{\text{máx}}$ (nm): 235, 252,

287. **RMN-¹H** δ (400 MHz, CDCl₃): 8.72 (ddd, $J = 4.8, 1.8, 0.9$ Hz, 2H, H^{6,6''}), 8.62 (dt, $J = 8.0, 1.0$ Hz, 2H, H^{3,3''}), 8.59 (s, 2H, H^{3',5'}), 7.87 (td, $J = 7.7, 1.8$ Hz, 2H, H^{4,4''}), 7.52 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H, H⁸), 7.35 (ddd, $J = 7.5, 4.8, 1.2$ Hz, 2H, H^{5,5'}), 7.12 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H, H⁹) **RMN-¹³C** δ (100 MHz, CDCl₃): 114.24 (C¹⁰), 116.64 (C^{3',5'}), 121.28, (C^{3,3''}), 123.97 (C^{5,5''}), 125.94 (C⁸), 131.16 (C⁹), 136.84 (C^{4,4''}), 142.48 (C⁷), 143.30 (C^{4'}), 149.13 (C^{6,6''}), 155.81 (C^{2,2''}), 156.20 (C^{2',6'}). **EMAR (ESI-TOF⁺)** m/z: [M+1] observado: 394.0009, requerido para C₁₉H₁₃N₃SBr: 394.0008, error: 0.11 ppm.

4'-(9H-fluoreno-2-il)-2,2':6',2''-terpiridina (**4e**)



A una disolución de 9H-fluoreno-2-carboxaldehído (**1e**) (100 mg, 0.51 mmol) en etanol (5.6 mL) se le agregó una disolución de 2-acetilpiridina (0.11 mL, 1.02 mmol) y KOH (57.2 mg, 1.02 mmol) en etanol (1.6 mL) previamente agitada durante 30 min. a temperatura ambiente. La mezcla resultante se agitó durante 15 minutos más, después de lo cual se agregó NH₄OH_(ac) (25%, 1 mL) y se llevó a temperatura de reflujo durante 24 horas, posteriormente se dejó enfriar hasta temperatura ambiente, el crudo se vertió sobre agua/hielo (100 mL), se extrajo con CH₂Cl₂ (3x50 mL), se lavó con agua (2x60 mL), se secó con Na₂SO_{4(anh)} y se evaporó a presión reducida; el sólido color verde resultante se purificó mediante cromatografía en columna empleando una mezcla hexanos/acetona 98/2 a gradiente como sistema de elución; el sólido amarillo obtenido se recrystalizó de cloroformo/metanol para obtenerse 121.2 mg

(0.30 mmol, 59 %) del producto como un sólido amarillo cristalino. Punto de fusión: 215.4-216.0 °C (*de cloroformo/metanol*) **FTIR-ATR** (ν , cm^{-1}): 3056, 3009, 2905, 2852, 1600, 1582, 1566, 1541, 1465, 1439, 1400, 1391, 826, 790, 771, 733, 685. **UV-Vis** (CHCl_3) $\lambda_{\text{máx}}$ (nm): 255, 298, 315. **RMN- ^1H** δ (400 MHz, CDCl_3): 8.80 (s, 2H, $\text{H}^{3',5'}$), 8.75 (ddd, $J = 4.8, 1.7, 0.8$ Hz, 2H, $\text{H}^{6,6''}$), 8.69 (dt, $J = 8.0, 1.0$ Hz, 2H, $\text{H}^{3,3''}$), 8.10 (d, $J = 0.8$ Hz, 1H, H^8), 7.95 (dd, $J = 8.0, 1.6$ Hz, 1H, H^9), 7.90-7.86 (m, 3H, $\text{H}^{4,4''}$, H^{10}), 7.84 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, H^{13}), 7.58 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H, H^{16}), 7.41 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H, H^{14}), 7.37-7.32 (m, 3H, $\text{H}^{5,5''}$, H^{15}), 3.99 (s, 2H, H^{18}). **RMN- ^{13}C** δ (100 MHz, CDCl_3): 36.95 (C^{18}), 118.76 ($\text{C}^{3',5'}$), 120.20-120.23 (2 sobrepuestas, C^{10} y C^{13}), 121.36 ($\text{C}^{3,3''}$), 123.77 ($\text{C}^{5,5''}$), 123.92 (C^8), 125.12 (C^{16}), 126.21 (C^9), 126.87 (C^{14}), 127.10 (C^{15}), 136.83 (C^7), 136.86 ($\text{C}^{4,4''}$), 141.13 (C^{12}), 142.62 (C^{11}), 143.72 (C^{17}), 143.94 (C^{19}), 149.09 ($\text{C}^{6,6''}$), 150.48 (C^4), 155.84 ($\text{C}^{2',6'}$), 156.31 ($\text{C}^{2,2''}$).

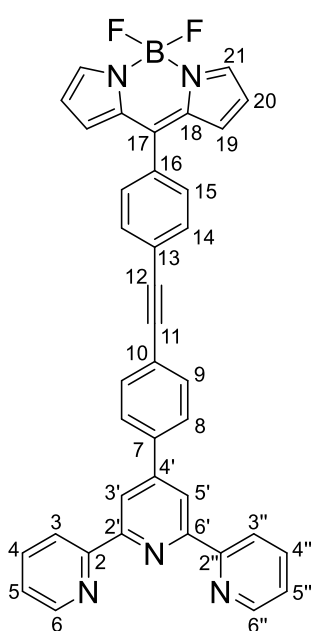
6.3 Síntesis de compuestos acoplados

Metodología general

THF (10 mL) y Et_3N (4 mL) fueron añadidos a un matraz que contenía 100 mg de BODIPY, una cantidad equimolar de 4'-(4-etinilfenil)-2,2':6',2''-terpiridina (**4b**), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (5 mol%) y CuI (10 mol%). La mezcla resultante se agitó a 50 °C en atmósfera de N_2 durante 24 h., después de lo cual se evaporó el disolvente y el crudo se redisolvió en CH_2Cl_2 (70 mL), se lavó con $\text{NH}_4\text{Cl}_{(\text{ac})}$ (2 x 20 mL) y agua (2 x 20 mL), se secó con $\text{Na}_2\text{SO}_{4(\text{anh})}$ y se evaporó a sequedad. El sólido resultante se

purificó por cromatografía en columna empleando una mezcla CH₂Cl₂/MeOH 98/2 a gradiente como sistema de elución.

8-(4-((4-([2,2':6',2''-terpiridin]-4'-il)fenil)etnil)fenil)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (**6a**)

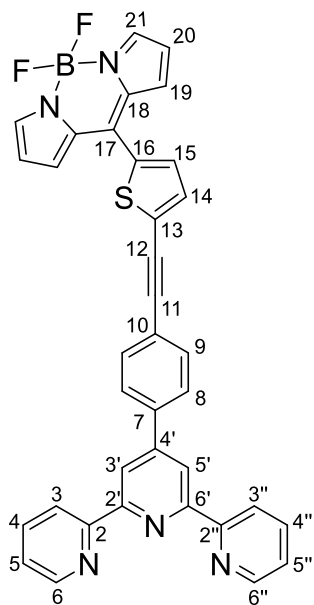


Se hizo reaccionar 4-bromofenil-BODIPY (**5a**) (100 mg, 0.29 mmol) y 4'-(4-etnilfenil)-2,2':6',2''-terpiridina (**4b**) (96.7 mg, 0.29 mmol); el sólido rojo resultante se recristalizó de cloroformo/metanol para rendir 40.9 mg (0.07 mmol, 24 %) de **6a** como un sólido color naranja. Punto de fusión: 306.7-308.1 °C (*de cloroformo/metanol*) **FTIR-ATR** (v, cm⁻¹): 3089, 2926, 2855, 1583, 1557, 1537, 1517, 1478, 1468, 1412, 1386, 1355, 1258, 1225, 1155, 1105, 1073, 1044, 1019, 981, 912, 834, 791, 779, 742, 706. **UV-Vis** (CH₂Cl₂) λ_{máx} (nm):

231, 299, 382, 504. **RMN-¹H** δ (400 MHz, CDCl₃): 8.77 (s, 2H, H^{3',5'}), 8.75 (bd, *J* = 4.5 Hz, 2H, H^{6,6''}), 8.69 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, H^{3,3''}), 7.96-7.94 (app d, *J* = 8.3 Hz, 4H, H⁸, H²¹), 7.90 (td, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 2H, H⁴), 7.72 (app d, *J* = 7.8 Hz, 4H, H⁹, H¹⁴), 7.60 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H¹⁵), 7.38 (ddd, *J* = 7.3, 4.7, 0.7 Hz, 2H, H⁵), 6.97 (bd, *J* = 4.1 Hz, 2H, H¹⁹), 6.58 (bd, *J* = 2.8 Hz, 2H, H²⁰). **RMN-¹³C** δ (100 MHz, CDCl₃): 89.73 (C¹²), 91.98 (C¹¹), 118.68 (C^{3',5'}), 118.73 (C²⁰), 121.39 (C^{3,3''}), 123.38 (C¹⁰), 123.95 (C^{5,5''}), 126.04 (C¹⁷), 127.40 (C⁸), 130.59 (C¹⁵), 131.41 (C¹⁹), 131.63 (C¹⁴), 132.31 (C⁹), 133.61 (C¹³), 134.73-134.75 (2 sobrepuestas, C¹⁶ y C¹⁸), 136.93 (C^{4,4''}), 138.80 (C⁷),

144.35 (C²¹), 149.16 (C^{6,6''}), 149.26 (C^{4'}), 156.10-156.12 (2 sobrepuestas, C^{2,2''} y C^{2',6'}). **EMAR (ESI-TOF⁺)** m/z: [M+1] observado: 600.2166, requerido para C₃₈H₂₅BF₂N₅: 600.216559, error: 0.11 ppm.

8-(5-((4-([2,2':6',2''-terpiridin]-4'-il)fenil)etil)tiofen-2-il)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (6b)

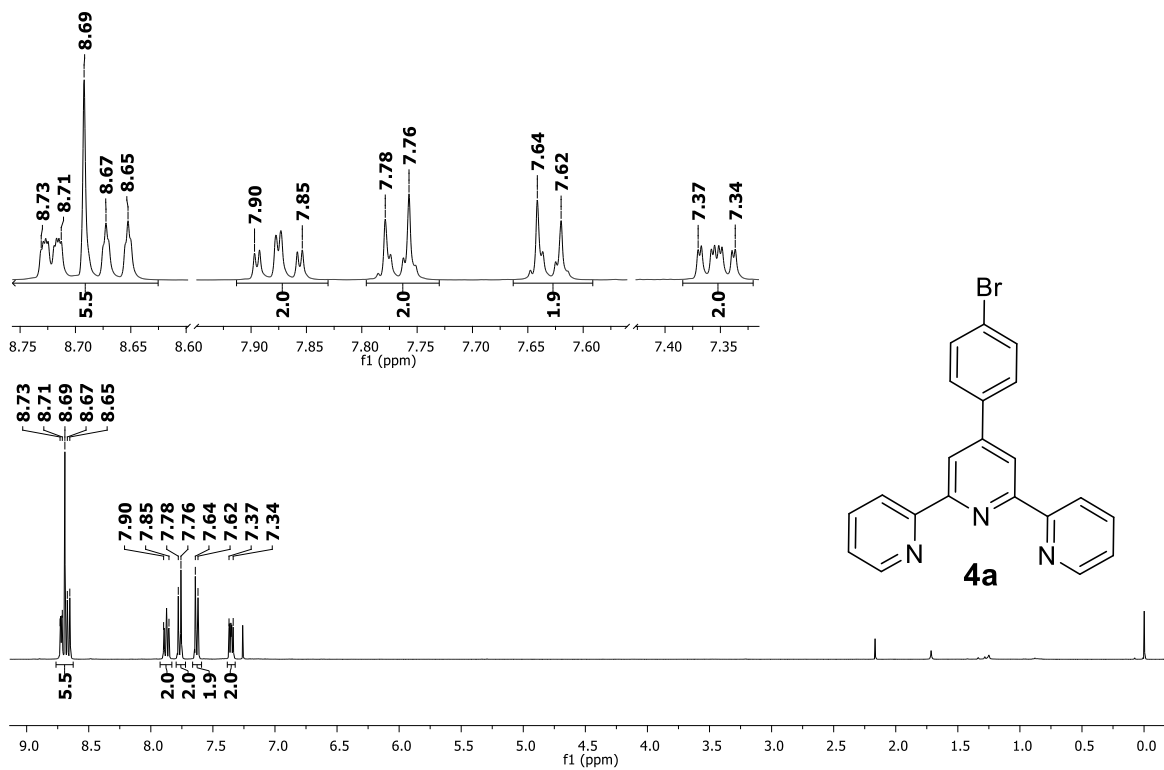


Se hizo reaccionar 4-(5-bromotiofen-2-il)-BODIPY (**5b**) (100 mg, 0.28 mmol) y 4'--(4-etinilfenil)-2,2':6',2''-terpiridina (**4b**) (93.3 mg, 0.28 mmol); el procedimiento produjo un sólido rojo que se recrystalizó de cloroformo/metanol para rendir 115.5 mg (0.19 mmol, 67 %) de **6b** como un sólido verde rojizo. Punto de fusión: 260.8-261.5 °C (*de cloroformo/metanol*) **FTIR-ATR** (ν , cm⁻¹): 3097, 3052, 3011, 2923, 2852, 2205, 1732, 1602, 1584, 1536, 1466, 1444, 1409, 1387, 1352, 1263, 1217, 1116, 1077, 1046, 968, 892,

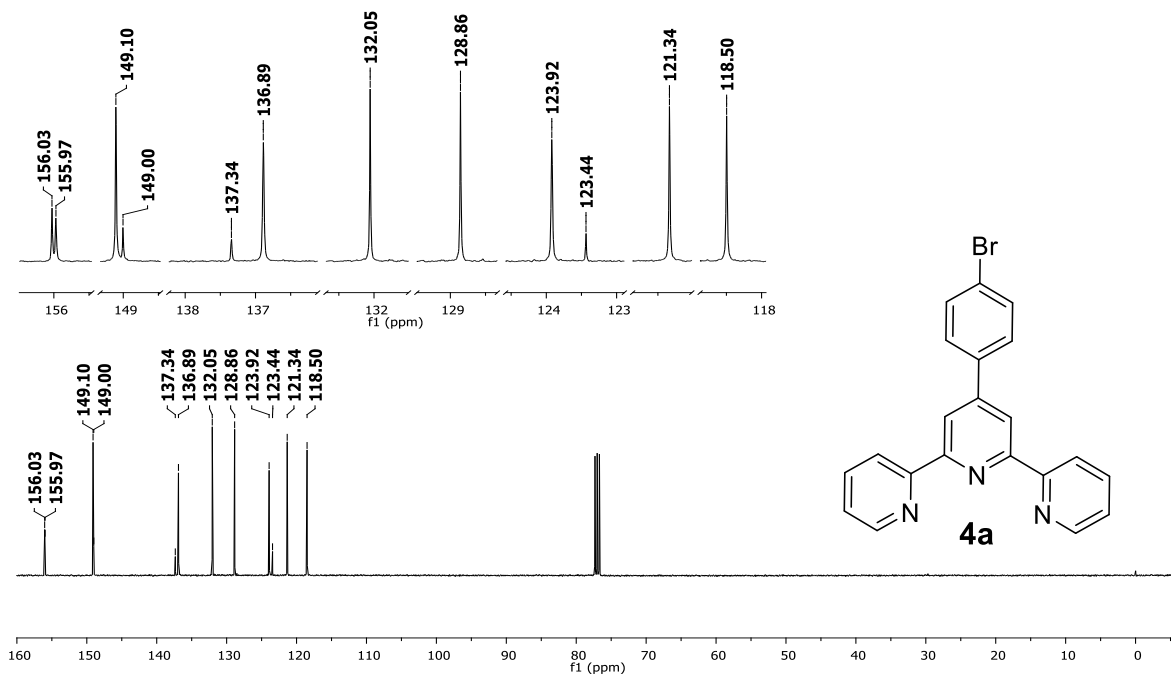
835, 791, 771, 757, 731. **UV-Vis** (CHCl₃) $\lambda_{\text{máx}}$ (nm): 242, 287, 298, 320, 517. **RMN-¹H** δ (400 MHz, CDCl₃): 8.76 (s, 2H, H^{3',5'}), 8.74 (ddd, $J = 4.7, 1.8, 0.8$ Hz, 2H, H^{6,6''}), 8.69 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, H^{3,3''}), 7.96-7.94 (m, 4H, H^{8, H²¹}), 7.89 (td, $J = 7.7, 1.8$ Hz, 2H, H^{4,4''}), 7.70 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H, H⁹), 7.50 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H, H¹⁵), 7.44 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H, H¹⁴), 7.37 (ddd, $J = 7.5, 4.8, 1.1$ Hz, 2H, H^{5,5''}), 7.32 (d, $J = 4.2$ Hz, 2H, H¹⁹), 6.60 (dd, $J = 4.1, 1.5$ Hz, 2H, H²⁰). **RMN-¹³C** δ (100 MHz, CDCl₃): 82.92 (C¹²), 97.06 (C¹¹), 118.65 (2 sobrepuestas, C^{3',5'} y C²⁰), 121.38 (C^{3,3''}), 122.75 (C¹⁰), 123.96

(C^{5,5''}), 127.46 (C⁸), 129.52 (C¹⁷), 131.29 (C¹⁹), 132.12 (C⁹), 132.77 (C¹⁴), 132.95 (C¹⁵), 134.21 (C¹⁸), 135.67 (C¹⁶), 136.93 (C^{4,4''}), 138.29 (C¹³), 139.15 (C⁷), 144.08 (C²¹), 149.10 (C^{4'}), 149.15 (C^{6,6''}), 156.04 (C^{2',6'}), 156.13 (C^{2,2''}). **EMAR (ESI-TOF⁺)**
m/z: [M+1] observado: 606.1733, requerido para C₃₆H₂₃BF₂N₅S: 606.172980, error:
0.60 ppm.

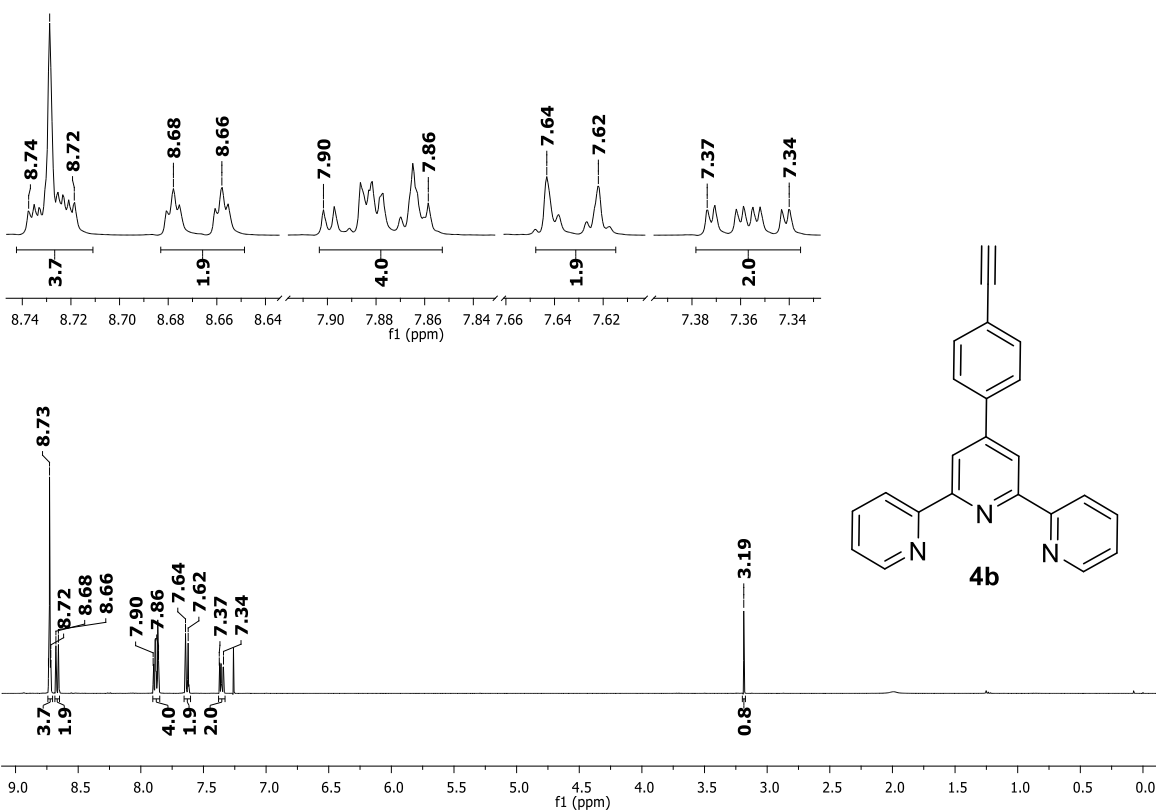
6.4 Espectros de RMN



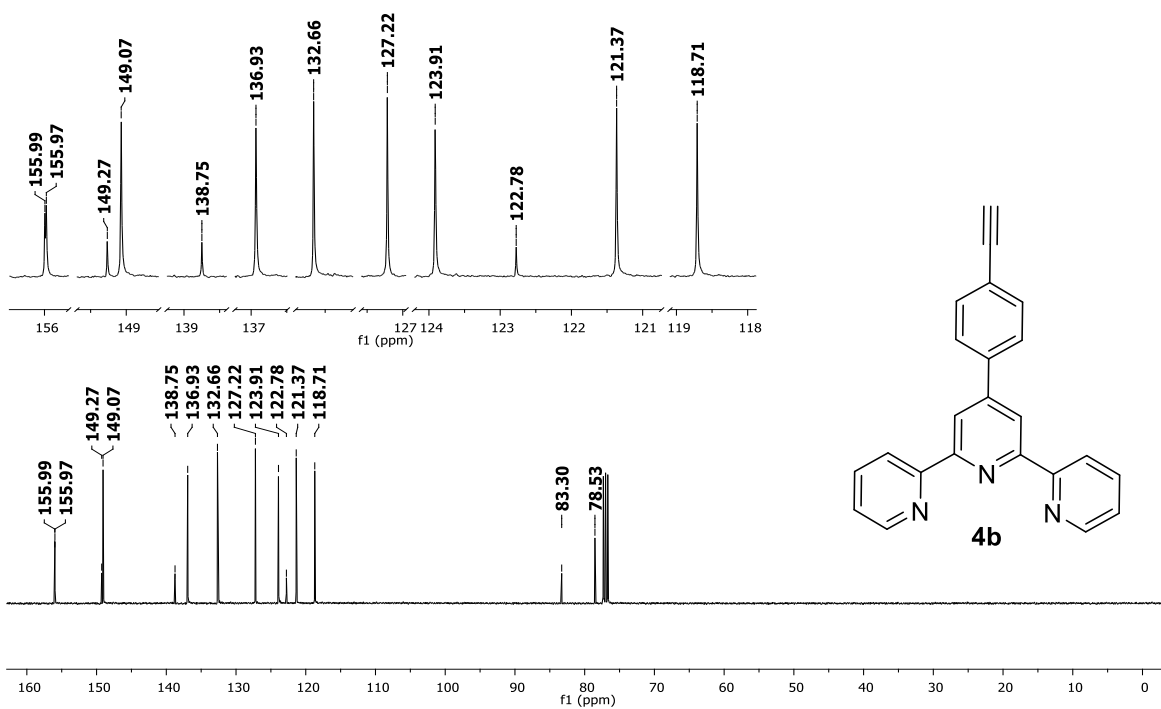
Espectro de RMN-¹H para **4a** (CDCl₃, 400 MHz)



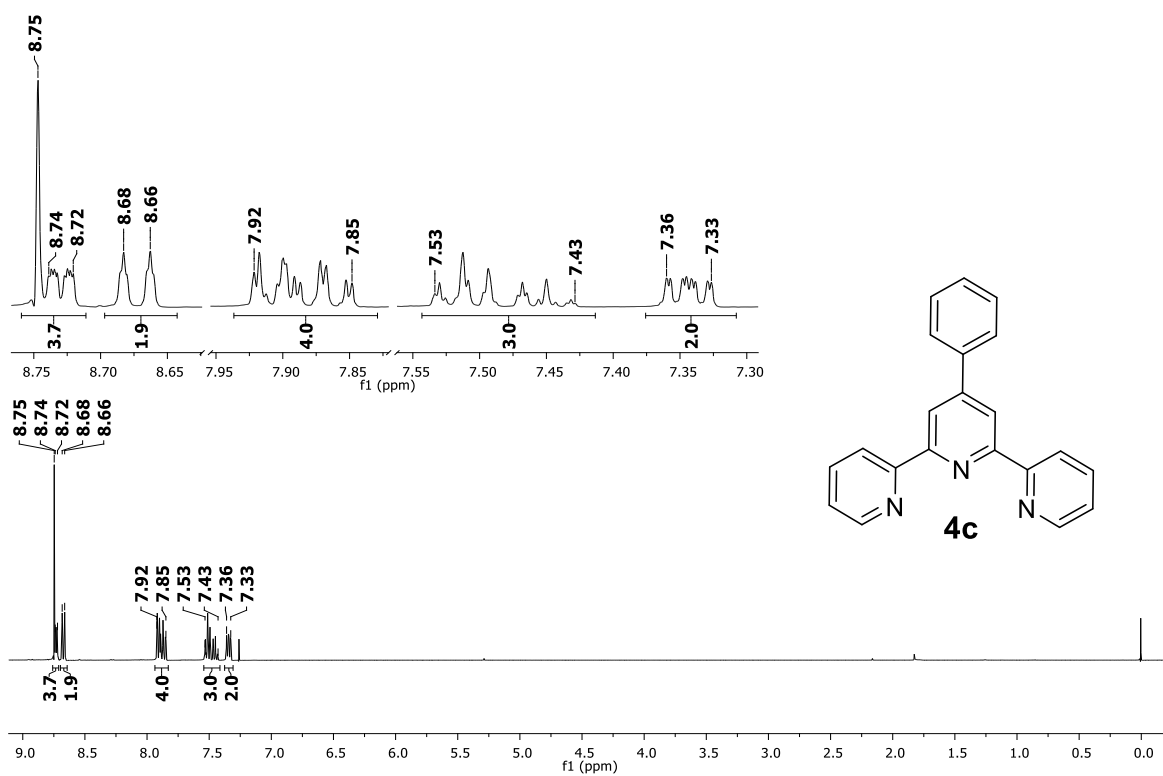
Espectro de RMN-¹³C para **4a** (CDCl₃, 100 MHz)



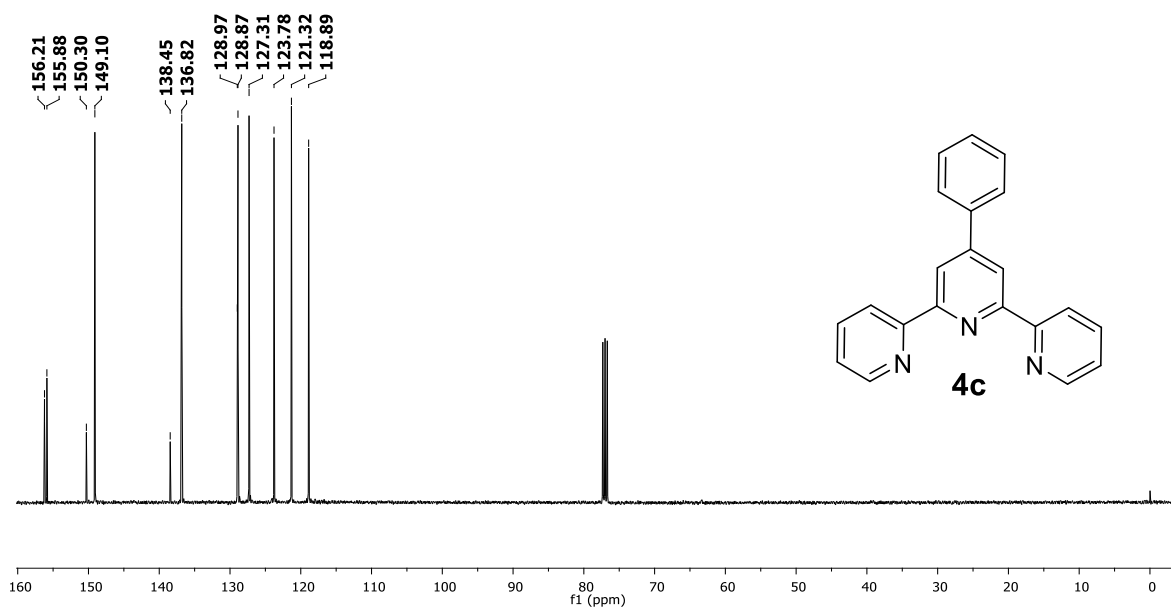
Espectro de RMN-¹H para **4b** (CDCl₃, 400 MHz)



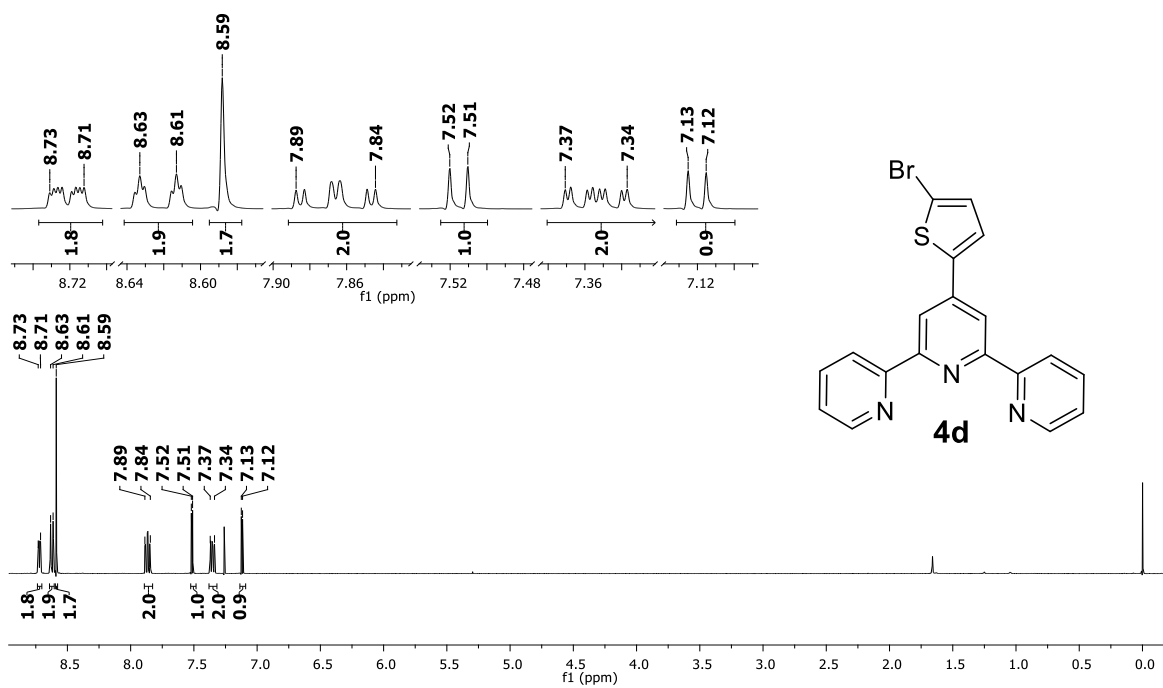
Espectro de RMN-¹³C para **4b** (CDCl₃, 100 MHz)



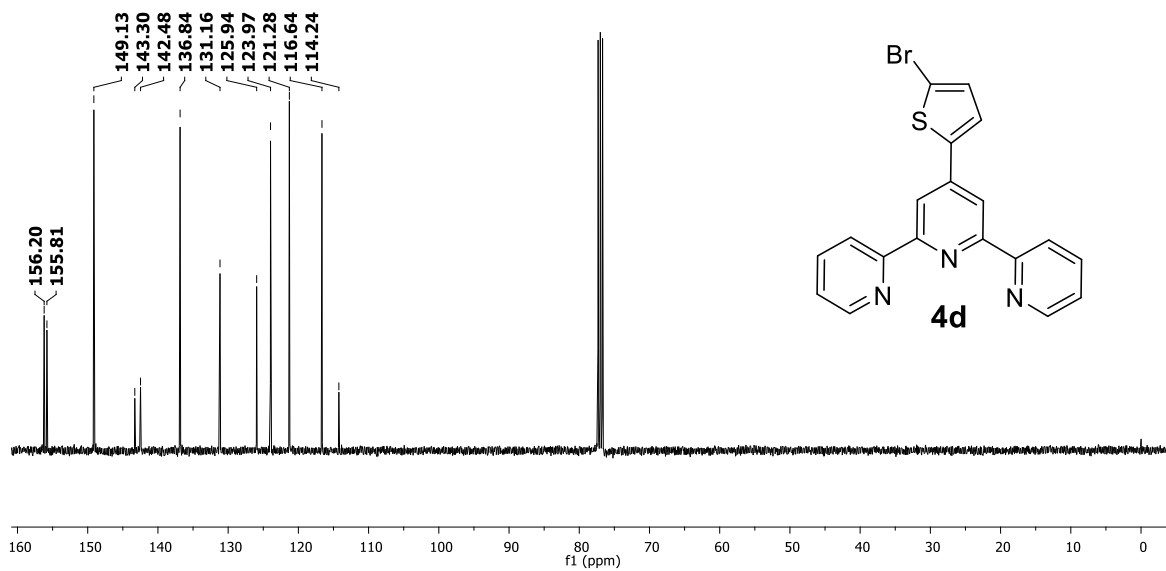
Espectro de RMN-¹H para **4c** (CDCl₃, 400 MHz)



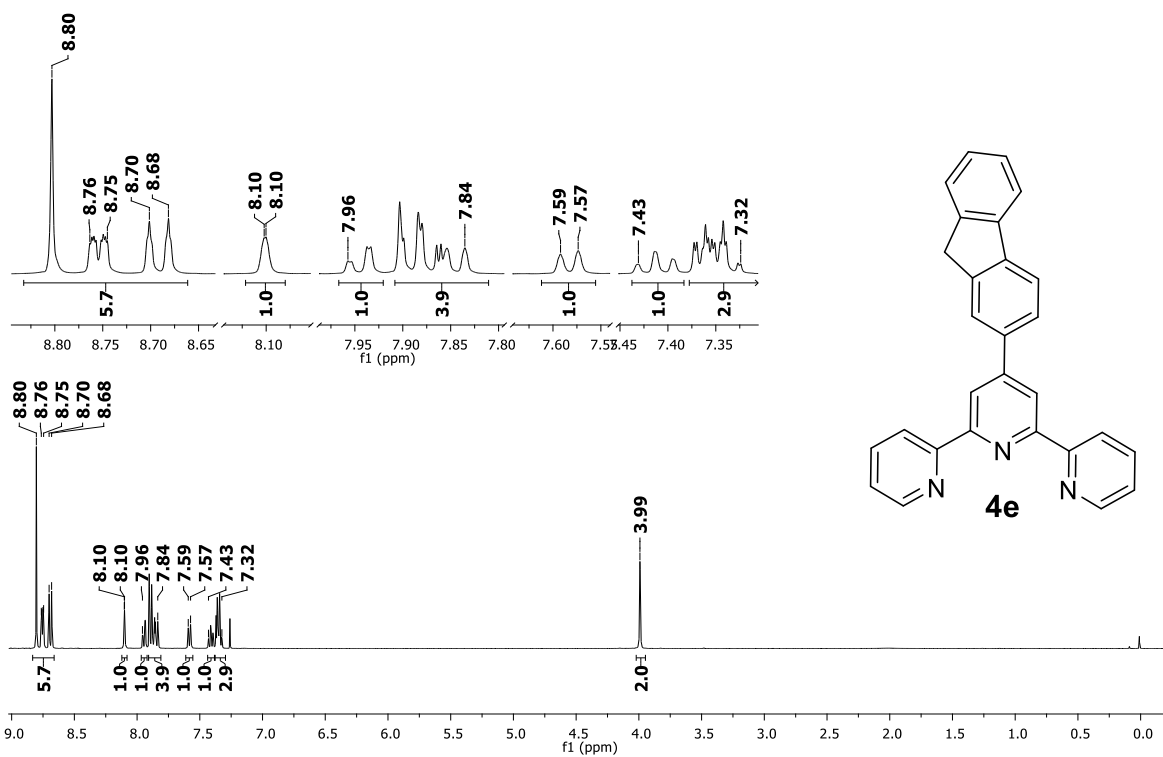
Espectro de RMN-¹³C para **4c** (CDCl₃, 100 MHz)



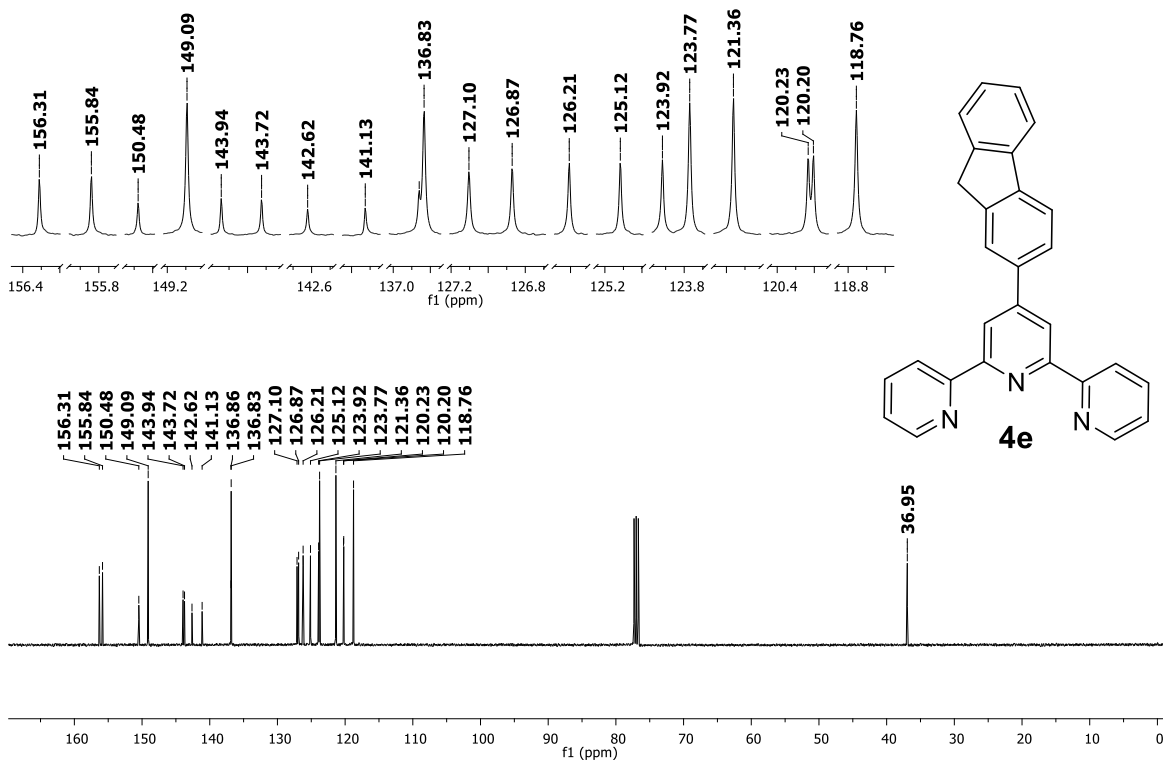
Espectro de RMN- ^1H para **4d** (CDCl_3 , 400 MHz)



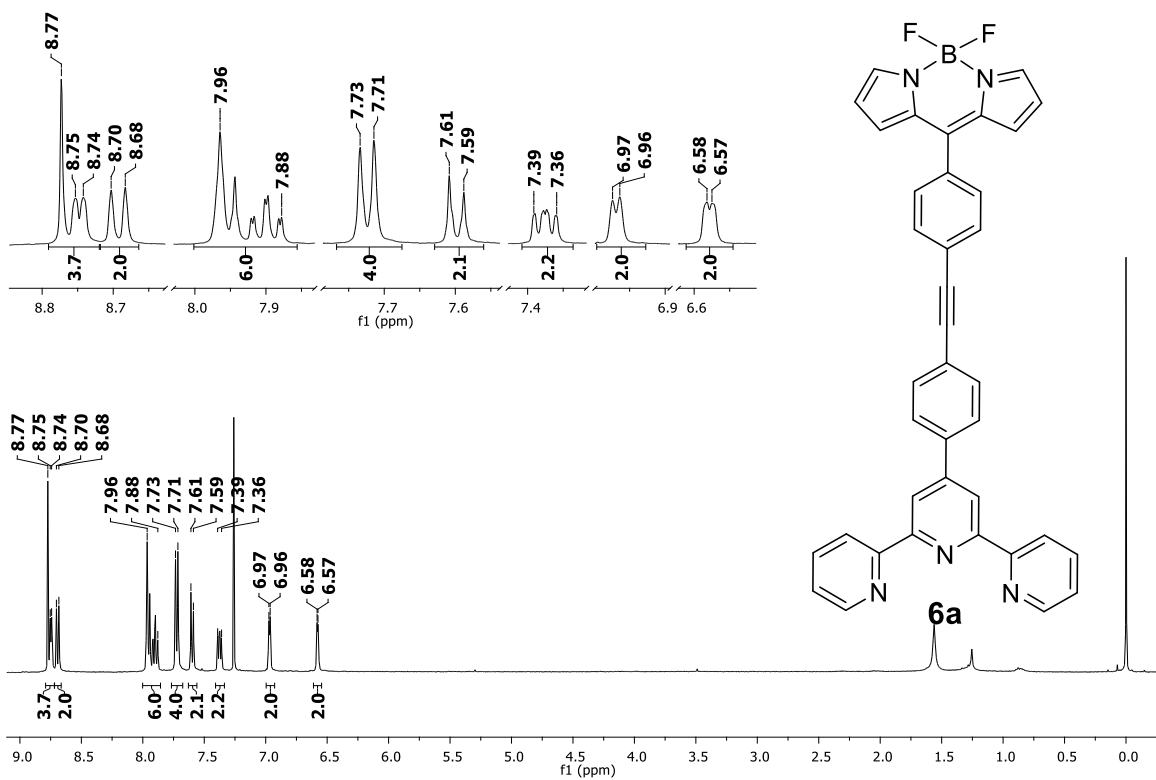
Espectro de RMN- ^{13}C para **4d** (CDCl_3 , 100 MHz)



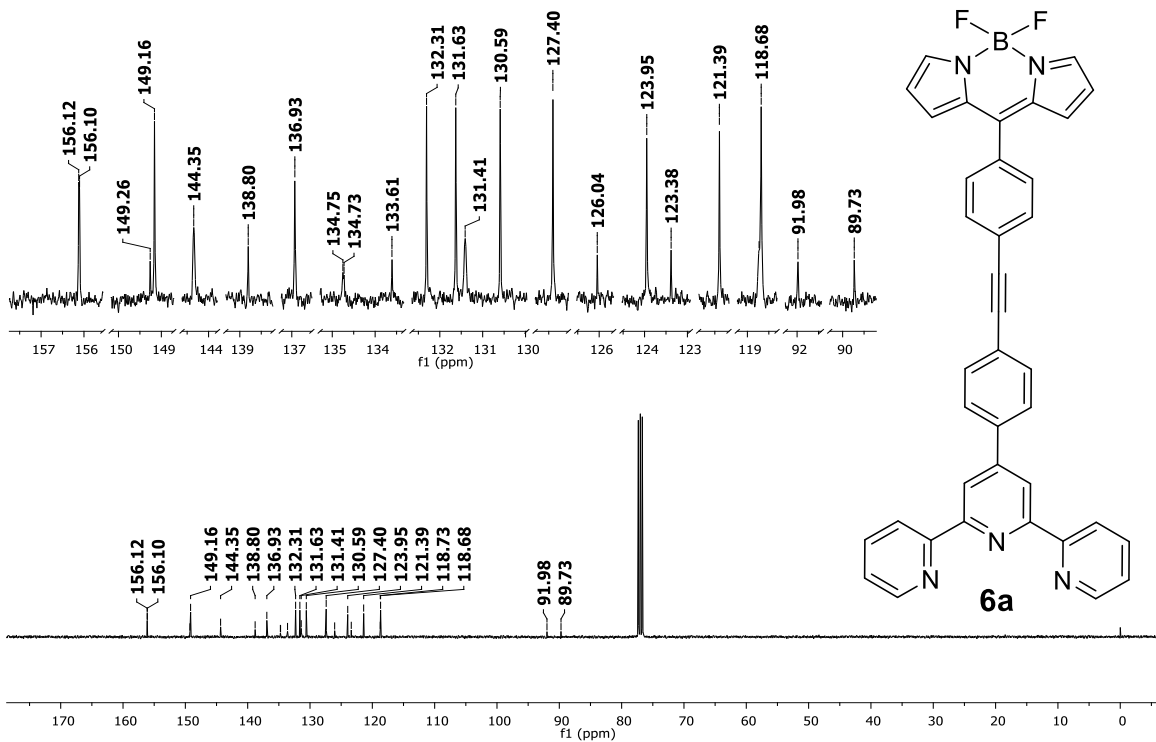
Espectro de RMN-¹H para **4e** (CDCl₃, 400 MHz)



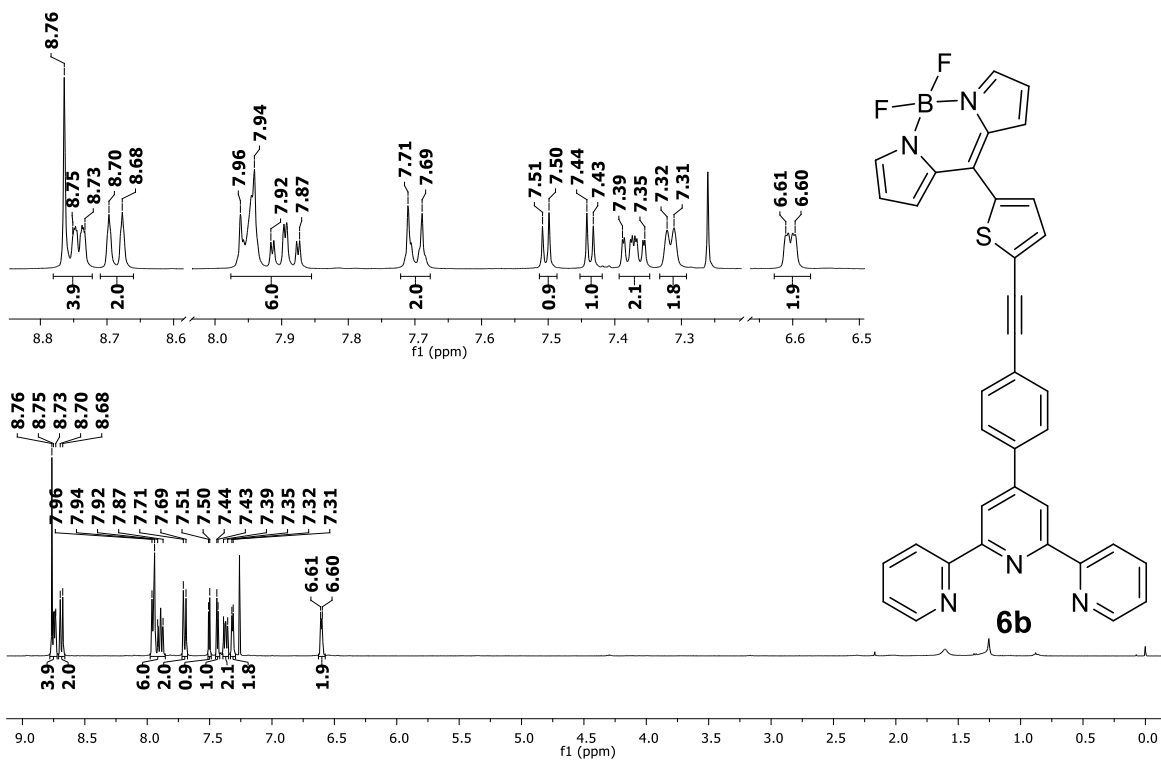
Espectro de RMN-¹³C para **4e** (CDCl₃, 100 MHz)



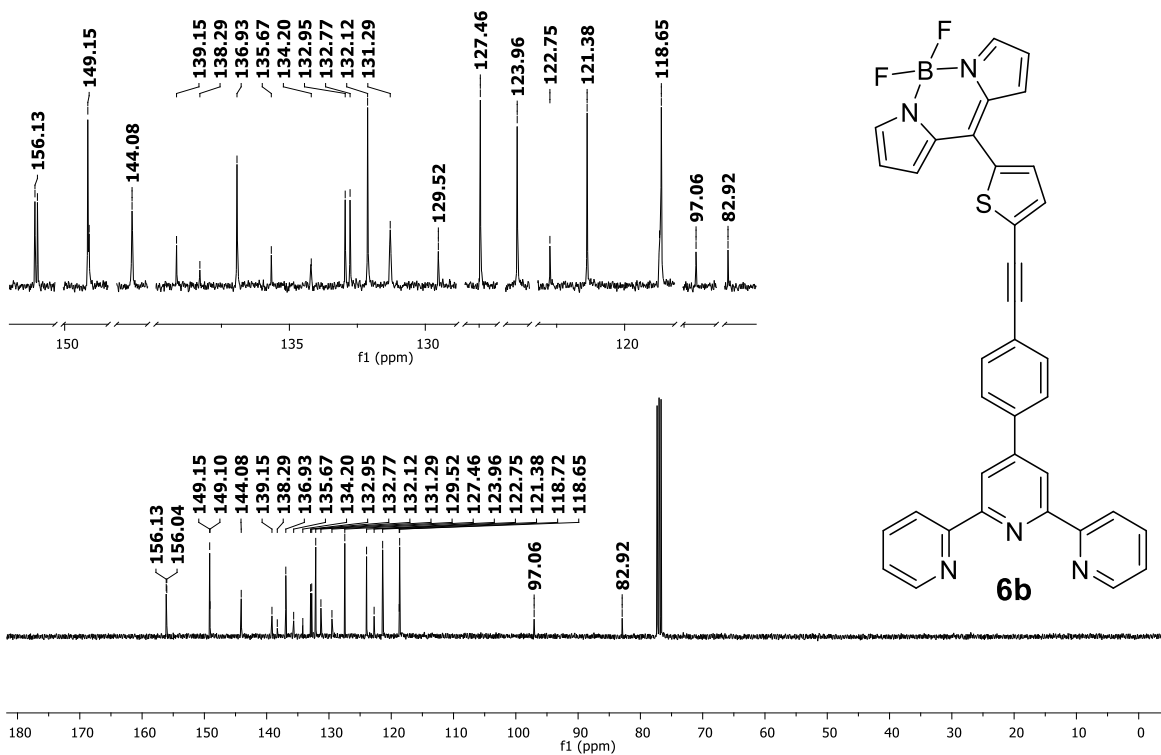
Espectro de RMN-¹H para **6a** (CDCl₃, 400 MHz)



Espectro de RMN-¹³C para **6a** (CDCl₃, 100 MHz)



Espectro de RMN-¹H para **6b** (CDCl₃, 400 MHz)



Espectro de RMN-¹³C para **6b** (CDCl₃, 100 MHz)

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Fredericks, J. R.; Hamilton, A. D., Metal Template Control of Self-Assembly in Supramolecular Chemistry. In *Supramolecular Control of Structure and Reactivity*, Hamilton, A. D., Ed. John Wiley & Sons: 1996; p 2.
2. Constable, E. C., *Chem. Soc. Rev.* **2006**, 36, 246–253.
3. (a) Baschieri, A.; Sambri, L.; Gualandi, I.; Tonelli, D.; Monti, F.; Esposti, A. D.; Armaroli, N., *RSC Advances* **2013**, 3, 6507; (b) Winter, A.; Schlütter, F.; Wild, A.; Friebe, C.; Hager, M. D.; Schubert, U. S., *Polymer Preprints* **2009**, 50 (2), 335; (c) Akl, J.; Billot, C.; Lacroix, P. G.; Sasaki, I.; Mallet-Ladeira, S.; Malfant, I.; Arcos-Ramos, R.; Romero, M.; Farfán, N., *New J.Chem.* **2013**, 37, 3518; (d) Johansson, O.; Borgström, M.; Lomoth, R.; Palmblad, M.; Bergquist, J.; Hammarström, L.; Sun, L.; Åkermark, B., *Inorg. Chem.* **2003**, 42 (9), 2908-2918.
4. Maestri, M.; Armaroli, N.; Balzani, V.; Constable, E. C.; Thompson, A. M. W. C., *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 2759-2767.
5. Nazeeruddin, M. K.; Zakeeruddin, S. M.; Humphry-Baker, R.; Kaden, T. A.; Grätzel, M., *Inorg. Chem.* **2000**, 39, 4542-4547.
6. Wild, A.; Vollrath, A.; Winter, A.; Hager, M. D.; Schubert, U. S., *Polymer Preprints* **2011**, 52 (2), 892.
7. Morgan, G. T.; Burstall, F. H., *J. Chem. Soc.* **1932**, 20-30.
8. Kröhnke, F., *Synthesis* **1976**, 1-24.
9. Cave, G. W. V.; Raston, C. L., *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2001**, 1, 3258–3264.
10. Wang, J.; Hanan, G. S., *Synlett* **2005**, 1251–1254.
11. Tu, S.; Jia, R.; Jiang, B.; Zhang, J.; Zhang, Y.; Yao, C.; Ji, S., *Tetrahedron* **2007**, 63, 381-388.
12. Potts, K. T.; Cipullo, M. J.; Ralli, P.; Theodoridis, G., *J. Org. Chem.* **1982**, 47 (16), 3027-3038.
13. Jameson, D. L.; Guise, L. E., *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 1999–2002.
14. Potts, K. T.; Usifer, D. A.; Guadalupe, A.; Abruna, H. D., *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 3961-3967.

-
-
15. (a) Newkome, G. R.; Hager, D. C.; Kiefer, G. E., *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 850; (b) Hedge, V.; Jahng, Y.; Thummel, R. P., *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 4023.
16. Schubert, U. S.; Winter, A.; Newkome, G. R., *Terpyridine-based Materials for Catalytic, Optoelectronic and Life Science Applications*. 1a ed.; Wiley-VCH: 2011.
17. Uenishi, J.; Tanaka, T.; Wakabayashi, S.; Oae, S., *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31* (32), 4625–4628.
18. Parks, J. E.; Wagner, B. E.; Holm, R. H., *J. Organomet. Chem.* **1973**, *56*, 53–66.
19. Miyaura, N.; Suzuki, A., *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457–2483.
20. King, A. O.; Okukado, N.; Negishi, E.-i., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, 683-684.
21. Stille, J. K., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 508-523.
22. Goodall, W.; Wild, K.; Arma, K. J.; Williams, J. A. G., *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2002**, *2*, 1669-1681.
23. (a) Chavarot, M.; Pikramenou, Z., *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6865-6868; (b) Savage, S. A.; Smith, A. P.; Fraser, C. L., *J. Org. Chem.* **1998**, *63* 10048–10051.
24. (a) Schubert, U. S.; Eschbaumer, C.; Weidl, C. H., *Synlett* **1999**, *3*, 342-344; (b) Heller, M.; Schubert, U. S., *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 8269-8272; (c) Puglisi, A.; Benaglia, M.; Roncan, G., *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *8*, 1552-1558.
25. (a) Potts, K. T.; Konwar, D., *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4815–4816; (b) Grosshenny, V.; Ziessel, R., *J. Organomet. Chem.* **1993**, *453* C19–C22; (c) Schubert, U. S.; Eschbaumer, C.; Hien, O.; Andres, P. R., *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4705-4707.
26. (a) Grosshenny, V.; Ziessel, R., *J. Organomet. Chem.* **1993**, *453*, C19-C22; (b) Sonogashira, K.; Tohda, Y.; Hagihara, N., *Tetrahedron Lett.* **1975** *16*, 4467–4470.
27. Ziessel, R., *Synthesis* **1999** 1839–1865.
28. Fallahpour, R.-A.; Neuburger, M.; Zehnder, M., *New J. Chem.* **23** 53-61.
29. Fallahpour, R.-A., *Synthesis* **2003**, *2*, 155-184.

-
-
30. Fallahpour, R.-A.; Neuburger, M.; Zehnder, M., *Synthesis* **1999**, 1051–1055.
31. Constable, E. C.; Housecroft, C. E.; Price, J. R.; Schweighauser, L.; Zampese, J. A., *Inorg. Chem. Commun.* **2010**, 13 495–497.
32. J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 89-112.
33. Leininger, S.; Olenyuk, b.; Stang, P. J., *Chem. Rev.* **2000**, 100, 853-907.
34. Schmittel, M.; Kalsani, V.; Kishore, R.; S.K., C., H.; Bats, J. W., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 11544–11545.
35. (a) Hasenknopf, B.; Lehn, J.-M.; Baum, G.; Fenske, D., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1996**, 93, 1397-1400; (b) Ma, Z.; Xing, Y.; Yang, M.; Hu, M.; Liu, B.; M. Fátima C. Guedes da Silva; Pombeiro, A. J. L., *Inorg. Chim. Acta*, **2009**, 362, 2921-2926.
36. (a) Chambron, J.-C.; Sauvage, J.-P.; K. Mislow, A. D. C.; Fischer, J., *Chem. Eur. J.* **2001**, 7, 4085; (b) Raymo, F. M.; Stoddart, J. F., *Chem. Rev.* **1999**, 99; (c) Dietrich-Buchecker, C. O.; Sauvage, J.-P., *Chem. Rev.* **1987**, 87, 795-810.
37. Newkome, G. R.; Cardullo, F.; Constable, E. C.; Moorefield, C. N.; Cargill Thompson, A. M. W., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 925–927.
38. (a) Juris, A.; Balzani, V.; Barigelletti, F.; Campagna, S.; Belser, P.; Zelewsky, A. V., *Coord. Chem. Rev.* **1988**, 84, 85-277; (b) Beley, M.; Collin, J.-P.; Sauvage, J.-P.; Sugihara, H.; Heisel, F.; Mieheb, A., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1991**, 3157-3159.
39. (a) Wood, C. J.; Robson, K. C. D.; Elliott, P. I. P.; Berlinguette, C. P.; Gibson, E. A., *RSC Adv.* **2014**, 4, 5782-5791; (b) Graetzel, M., *Nature* **2003**, 421, 586-587; (c) Graetzel, M., *Nature* **2001**, 414, 338-344
40. (a) Barigelletti, F.; Flamigni, L.; Calogero, G.; Hammarström, L.; Sauvage, J.-P.; Collin, J.-P., *Chem. Commun.* **1998**, 2333-2334; (b) Jose, D. A.; Kar, P.; Koley, D.; Ganguly, B.; Thiel, W.; Ghosh, H. N.; Das, A., *Inorg. Chem.* **2007**, 46, 5576-5584; (c) Muronoi, Y.; Zhang, J.; Higuchi, M.; Maki, H., *Chem. Lett.* **2013**, 42 (7), 761-763.
41. Chen, X.; Liu, Q.; Sun, H.-B.; Yu, X.-Q.; Pu, L., *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 2345-2347.
42. Liu, P.; Wong, E. L.-M.; Yuen, A. W.-H.; Che, C.-M., *Org. Lett.* **2008**, 10, 3275-3278.

-
-
43. Liu, P.; C.-Y., Z.; Xiang, S.; Che, C.-M., *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 2739-2741.
44. Suzuka, T.; Ooshiro, K.; Kina, K., *Heterocycles* **2010**, *81*, 601–610.
45. (a) Kwong, H.-L.; Lee, W.-S., *Tetrahedron Asymmetry* **2000**, *11*, 2299-2308; (b) Chelucci, G.; Saba, A.; Vignola, D.; Solinas, C., *Tetrahedron* **2000**, *57*, 1099; (c) Fung, W.-H.; Yu, W.-Y.; Chen, C.-M., *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7715-7726.
46. (a) Messori, L.; Abbate, F.; Marcon, G.; Orioli, P.; Fontani, M.; Mini, E.; Mazzei, T.; Carotti, S.; O'Connell, T.; Zanello, P., *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 3541-3548; (b) Rajalakshmi, S.; Weyhermüller, T.; Dinesh, M.; Nair, B. U., *J. Inorg. Biochem.* **2012**, *117*, 48–59; (c) Zhao, L.-X.; Sherchan, J.; Park, J. K.; Jahng, Y.; Jeong, B.-S.; Jeong, T. C.; Lee, C.-S.; Lee, E.-S., *Arch. Pharm. Res.* **2006**, *29* (12), 1091-1095; (d) Zhao, L.-X.; Kim, T. S.; Ahn, S.-H.; Kim, T.-H.; Kim, E.-k.; Cho, W.-J.; Choi, H.; Lee, C.-S.; Kim, J.-A.; Jeong, T. C.; Change, C.-j.; Lee, E.-S., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2001**, *11*, 2659–2662; (e) Sánchez-Cano, C.; Hannon, M. J., *Dalton Trans.*, **2009**, 10765-10773.
47. Treibs, A.; Kreuzer, F.-H.; Liebig, J., *Ann. Chem.* **1968**, *718*, 208 – 223.
48. Haugland, R. P.; Kang, H. C. USA, 4,774,339, 1988.
49. (a) Erten-Ela, S.; Yilmaz, M. D.; Icli, B.; Dede, Y.; Icli, S.; Akkaya, E. U., *Org. Lett.* **2008**, *10* (15), 3299–3302; (b) Wang, J.-B.; Fang, X.-Q.; Pan, X.; Dai, S.-Y.; Song, Q.-H., *Chem-Asian J.* **2012**, *7* (4), 696-700; (c) Ooyama, Y.; Hagiwara, Y.; Mizumo, T.; Harima, Y.; Ohshita, J., *New J. Chem.* **2013**, *37*, 2479-2485.
50. Kamkaew, A.; Lim, S. H.; Lee, H. B.; Kiew, L. V.; Chung, L. Y.; Burgess, K., *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 77-88.
51. (a) Zhang, T.; Zhu, X.; Wong, W.-K.; Tam, H.-L.; Wong, W.-Y., *Chem. Eur. J.* **2013**, *19* (2), 739–774; (b) Usta, H.; Yilmaz, M. D.; Avestro, A.-J.; Boudinet, D.; Denti, M.; Zhao, W.; Stoddart, J. F.; Facchetti, A., *Adv. Mater.* **2013**, *25* (31), 4327-4334.
52. Maiman, T. H., *Nature* **1960**, *187*, 493-494.
53. Kaiser, W.; Garrett, C. G. B., *Phys. Rev. Lett.* **1961**, *7* (6).
54. Goppert-Mayer, M., *Ann. Phys.* **1931**, *9*, 273.

-
-
55. Mulligan, S. J.; MacVicar, B. A., Two-Photon Fluorescence Microscopy: Basic Principles, Advantages and Risks. In *Modern Research and Educational Topics in Microscopy*, Méndez-Vilas, A.; Díaz, J., Eds. Formatex: 2007; pp 881-889.
56. He, G. S.; Tan, L.-S.; Zheng, Q.; Prasad, P. N., *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1245-1330.
57. Li, X.; Zhang, Q.; Chen, X.; Gu, M., *Sci. Rep.* **2013**, *3*.
58. (a) N., W.; X., C., *J. Phys Chem A.* **2012** *116* (25), 6894-6900; (b) Pindzola, M. S.; Robicheaux, F., *J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys.* **1998**, *31*, L823–L831.
59. Cumpston, B. H.; Ananthavel, S. P.; Barlow, S.; Dyer, D. L.; Ehrlich, J. E.; Erskine, L. L.; Heikal, A. A.; Kuebler, S. M.; Lee, I.-Y. S.; McCord-Maughon, D.; Qin, J.; Röckel, H.; Rumi, M.; Wu, X.-L.; Marder, S. R.; Perry, J. W., *Nature* **1999**, *398*, 51-54.
60. Farkas, G. Y.; Horvath, Z. G., *Phys. Status Solidi* **1970**, *3* (1), K29–K32.
61. Brückner, V.; Kerstan, F., *Opt. Commun.* **1983**, *45*, 187–192.
62. Boyd, R. W., *Nonlinear Optics*. 3a ed.; Academic Press: Orlando, 2008.
63. Rustagi, K. C.; Ducuing, J., *Opt. Commun.* **1974**, *10*, 258.
64. Ramakrishna, G.; Goodson, T. I., *J. Phys. Chem.* **2007**, *111*, 993.
65. Verbiest, T.; Elshocht, S. V.; Kauranen, M.; Hellemans, L.; Snauwaert, J.; Nuckolls, C.; Katz, T. J.; Persoons, A., *Science* **1998**, *282* (913).
66. Gao, L. H.; Wang, K. Z.; Huang, C. H.; Zhao, X. S.; Xia, X. H.; Li, T. K.; Xu, J. M., *Chem. Mater.*, **1995**, *7* (6), 1047–1049.
67. Huang, J. Y.; Liao, C. L.; Whang, W. T.; Chang, C. J., *Jpn. J. Appl. Phys.* **1995**, *34*, 139.
68. Zhu, W.; Wu, G.-s., *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 9568-9574.
69. Konstantaki, M.; Koudoumas, E.; Couris, S., *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 10797-10804.
70. (a) Li, S.; Shen, W.; Hua, G.; Zhang, Q.; Liu, B.; Liu, J.; Ding, H.; JieyingWu; Zhou, H.; Yang, J.; Tian, Y., *Mat. Chem. Phys.* **2013**, *140*, 200-207; (b) Colombo, A.; Locatelli, D.; Roberto, D.; Tessore, F.; Ugo, R.; Cavazzini, M.; Quici, S.; Angelis, F. D.; Fantacci, S.; Ledoux-Rak, I.; Tancrezd, N.; Zyss, J., *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 6707; (c) Liu, B.; Zhang, Q.; Ding, H.; Hu, G.; Du, Y.; Wang, C.; Wu, J.; Li, S.; Zhou,

-
-
- H.; Yang, J.; Tian, Y., *Dyes Pigments* **2012**, *95*, 149-160; (d) Zhou, H.; Wang, J.; Zhou, F.; Xu, D.; Cao, Y.; Liu, G.; Kong, L.; Yang, J.; Wu, J.; Tian, Y., *Dyes Pigments* **2012**, *95*, 723-731; (e) Roberto, D.; Tessore, F.; Ugo, R.; Bruni, S.; Manfredi, A.; Quici, S., *Chem. Commun.* **2002**, 846–847.
71. Chi, S.-H.; Rosenberg, A.; Nayak, A.; Duncan, T. V.; Therien, M. J.; Butler, J. J.; Montgomery, S. R.; Beadie, G.; Pong, R. G. S.; Shirk, J. S.; Flom, S. R., *Opt. Express* **2011**, *1* (7), 1383.
72. He, T.; Rajwar, D.; Ma, L.; Wang, Y.; Bang Lim, Z.; Grimsdale, A. C.; Sun, H., *Appl. Phys. Lett.* **2012**, *101* (21).
73. (a) Bhawalkar, J. D.; Kumar, N. D.; Zhao, C. F.; Prasad, P. N., *J. Clin. Laser. Med. Surg.* **1997**, *15*, 201–204; (b) Wachter, E. A.; Partridge, W. P.; Fisher, W. G.; Dees, H. C.; Petersen, M. G., *Proc. SPIE-Int. Soc. Opt. Eng.* **1998**, *3269*, 68–74.
74. (a) Kawata, S.; Y., K., *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1777–1788; (b) Parthenopoulos, D. A.; Rentzepis, P. M., *Science* **1989**, *245*, 843–845.
75. Kim, H. M.; Jeong, B. H.; Hyon, J.-Y.; An, M. J.; Seo, M. S.; Hong, J. H.; Lee, K. J.; Kim, C. H.; Joo, T.; Hong, S.-C.; Cho, B. R., *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 4246-4247.
76. LaFratta, C. N.; Fourkas, J. T.; Baldacchini, T.; Farrer, R. A., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2007**, *46*, 6238-6258.
77. (a) Belfield, K. D.; Yao, S.; Bondar, M. V., *Adv. Polym. Sci.* **2008**, *213*, 97-156; (b) Priolo, F.; Gregorkiewicz, T.; Galli, M.; Krauss, T. F., *Nat. Nanotechnol.* **2014**, *9*, 19–32.
78. Patel, D. G.; Bastianon, N. M.; Tongw, P.; Leger, J. M.; Timofeev, T. V.; Bartholome, G. P., *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 4242-4250.
79. Morel, Y.; Irimia, A.; Najechalski, P.; Kervella, Y.; Stephank, O.; Baldeck, P. L., *J. Chem. Phys.* **2001**, *114*, 5391-5396.
80. (a) Korall, P.; Börje, A.; Norrby, P.-O.; Akermark, B., *Acta Chem. Scand.* **1997**, *51*, 760-766; (b) Siemeling, U.; Brüggem, J. V. d.; Vorfeld, U.; Stammeler, A.; Stammeler, H.-G., *Z. Naturforsch.* **2003**, *58b*, 443 – 446.