



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS**

**SÍNTESIS DE NUEVOS LIGANTES FUNCIONALIZADOS DERIVADOS DE  
LA 2,2':6',2''-TERPIRIDINA Y SUS COMPLEJOS CON RUTENIO (II)**

**INFORME DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

**MAESTRO EN CIENCIAS**

PRESENTA

Q. ANDRÉS FELIPE LEÓN ROJAS

DR. JOSÉ NORBERTO FARFÁN GARCÍA

FACULTAD DE QUÍMICA

CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE DE 2017



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS  
QUÍMICAS**

**SÍNTESIS DE NUEVOS LIGANTES FUNCIONALIZADOS DERIVADOS DE  
LA 2,2':6',2''-TERPIRIDINA Y SUS COMPLEJOS CON RUTENIO (II)**

INFORME DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR POR EL GRADO DE

**MAESTRO EN CIENCIAS**

PRESENTA

**Q. ANDRÉS FELIPE LEÓN ROJAS**

Ciudad de México, Septiembre de 2017



## **HONORABLE JURADO:**

Presidente	Dr. José Guillermo Penieres Carrillo	FES-Cuautitlán, UNAM
Vocal	Dr. Eduardo González Zamora	UAM-Iztapalapa
Vocal	Dr. José Gustavo Ávila Zarraga	Facultad de Química, UNAM
Vocal	M. en C. Blas Flores Pérez	Facultad de Química, UNAM
Secretario	Dra. Susana Porcel García	Instituto de Química, UNAM

El presente trabajo de investigación se desarrolló en el laboratorio 201 de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, bajo la asesoría del Dr. José Norberto Farfán García.

## AGRADECIMIENTOS

A la coordinación y al personal del **Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas** de la UNAM.

Al **PAPIIT** proyecto IN216616 por el financiamiento para el desarrollo de este proyecto.

Al **Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT)** por la beca otorgada para mis estudios de Maestría (N° de Becario: 583673).

Al **Honorable Jurado** asignado, que enriquecieron el trabajo con sus valiosas correcciones y aportaciones.

A la **M. en C. Margarita Romero** por el apoyo y asesoría brindada.

A mi asesor, **Dr. José Norberto Farfán García**, cuya guía y paciencia son un estímulo para seguir adelante

A todos los **integrantes del laboratorio 201** del departamento de Química Orgánica del Edificio B de la Facultad de Química, y a los **miembros de los laboratorios 202F y 225B**, por la amistad que me brindaron y los numerosos debates que enriquecieron mi vida como investigador.

## ABREVIATURAS

<b>A2F</b>	Absorción de dos fotones (TPA, por sus siglas en inglés)
<b>bpy</b>	2,2'-Bipiridina
<b>(DHFT)<sub>2</sub></b>	7,7'-Di([2,2':6',2''-terpiridin]-4'-il)-9,9,9',9'-9 <i>H</i> ,9' <i>H</i> -2,2'-bifluorenilo
<b>DHFVT</b>	( <i>E</i> )-4'-(2-(9,9-Dihexil-9 <i>H</i> -fluoren-2-il)vinil)-2,2':6',2''-terpiridina
<b>DIBALH</b>	Hidruro de diisobutilaluminio
<b>GM</b>	Goeppert Mayer [1 GM = 10 <sup>-50</sup> cm <sup>4</sup> s molécula <sup>-1</sup> fotón <sup>-1</sup> ]
<b>Hz</b>	Hertz
<b>iNOS</b>	Óxido nítrico sintasa inducible
<b>{M – NO}<sup>n</sup></b>	Notación de Enemark – Feltham para complejos metal - nitrosilo
<b><sup>n</sup>J</b>	Constante de acoplamiento a <i>n</i> enlaces
<b>nM</b>	Nanomolar
<b><i>N,N</i>-L</b>	Ligando <i>N,N</i> -bidentado
<b>nNOS</b>	Óxido nítrico sintasa neuronal
<b>NO</b>	Óxido nítrico
<b>NOS</b>	Óxido nítrico sintasa
<b>ppm</b>	Partes por millón
<b>tpy</b>	2,2':6',2''-Terpiridina
<b>δ</b>	Desplazamiento químico
<b>ε</b>	Coefficiente de extinción molar
<b>φ</b>	Fenil
<b>φ<sub>NO</sub></b>	Rendimiento cuántico de liberación de óxido nítrico
<b>σ<sub>TPA</sub></b>	Sección transversal de absorción de dos fotones

## TABLA DE CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>2. HIPÓTESIS .....</b>	<b>7</b>
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>8</b>
3.1. Objetivo general.....	8
3.2. Objetivos específicos .....	8
<b>4. DESARROLLO EXPERIMENTAL Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....</b>	<b>9</b>
<b>5. CONCLUSIONES.....</b>	<b>21</b>
<b>6. PERSPECTIVAS .....</b>	<b>21</b>
<b>7. SECCIÓN EXPERIMENTAL .....</b>	<b>22</b>
7.1. Consideraciones Generales .....	22
7.2. Síntesis de los compuestos.....	23
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>41</b>

## LISTA DE FIGURAS

	Pág.
<b>Figura 1.</b> Algunas de las propiedades de bio-regulación y bio-protección del óxido nítrico, y enfermedades generadas por una desregulación en su producción.....	1
<b>Figura 2.</b> Ruta metabólica (a) que conducen a la formación del óxido nítrico, (b) que tienen como substrato la <i>L</i> -arginina. ....	2
<b>Figura 3.</b> Compuestos empleados en la modulación de la concentración del óxido nítrico. <sup>[10-18]</sup> .....	3
<b>Figura 4.</b> Complejos M–NO que exhiben fotoliberación de óxido nítrico. <sup>[21-29]</sup> .....	4
<b>Figura 5.</b> Proceso de fotoliberación de NO en un transportador de NO derivado de un M–NO. La absorción de uno o dos fotones por la antena presente en uno de los ligandos o por un cromóforo unido directamente al metal (L–M–NO), conduce a la formación de un estado excitado (L*–M–NO), el cual puede relajarse radiativa o no radiativamente al estado basal (L–M–NO), así como también puede relajarse mediante una transferencia de energía al centro metálico (L–M*–NO). Similarmente, L–M*–NO puede decaer al estado basal o experimentar una descomposición para generar NO y el fotoproducto L–M <sup>+</sup> .....	5
<b>Figura 6.</b> Transportadores de NO derivados de complejos {Ru–NO} <sup>6</sup> preparados en el grupo de investigación (1 – 3) y sistemas análogos (4 – 6). <sup>[31,40,41]</sup> .....	6
<b>Figura 7.</b> Compuestos objetivo del presente proyecto de investigación con arquitecturas dipolares (D– $\pi$ –A), cuadrupolares (A– $\pi$ –D– $\pi$ –A) y octupolares (D{– $\pi$ –A} <sub>3</sub> ). .....	7
<b>Figura 8.</b> Espectro de RMN de 400 MHz de <sup>1</sup> H en CD <sub>3</sub> CN de la ( <i>E</i> )-4'-(2-(9,9-dihexil-9H-fluoren-2-il)vinil)-2,2':6',2''-terpiridina (7).....	12
<b>Figura 9.</b> Modos de unión del ligando nitrosilo al metal de transición y configuración electrónica de especies derivadas del óxido nítrico.....	17
<b>Figura 10.</b> Espectros de RMN de <sup>1</sup> H de 400 MHz de los complejos (a) [Ru(DHFVT)(bpy)(Cl)]Cl (en CD <sub>3</sub> OD, <b>32a</b> ), (b) [Ru(DHFVT)(bpy)(NO <sub>2</sub> )]Cl (en CD <sub>3</sub> OD, <b>33a</b> ) y (c) [Ru(DHFVT)(bpy)(NO)][PF <sub>6</sub> ] <sub>3</sub> (en CD <sub>3</sub> CN, <b>34a</b> ). Abreviaciones: DHFVT = ( <i>E</i> )-4'-(2-(9,9-dihexil-9H-fluoren-2-il)vinil)-2,2':6',2''-terpiridina (7), bpy = 2,2'-bipiridina.....	18



**Figura 11.** Espectro de absorción UV-vis cuantitativos de los complejos de nitrosil rutenio **34a** (en rojo, 13.31  $\mu\text{M}$ ) y **34b** (en azul, 13.90  $\mu\text{M}$ ) en acetonitrilo. .... **19**

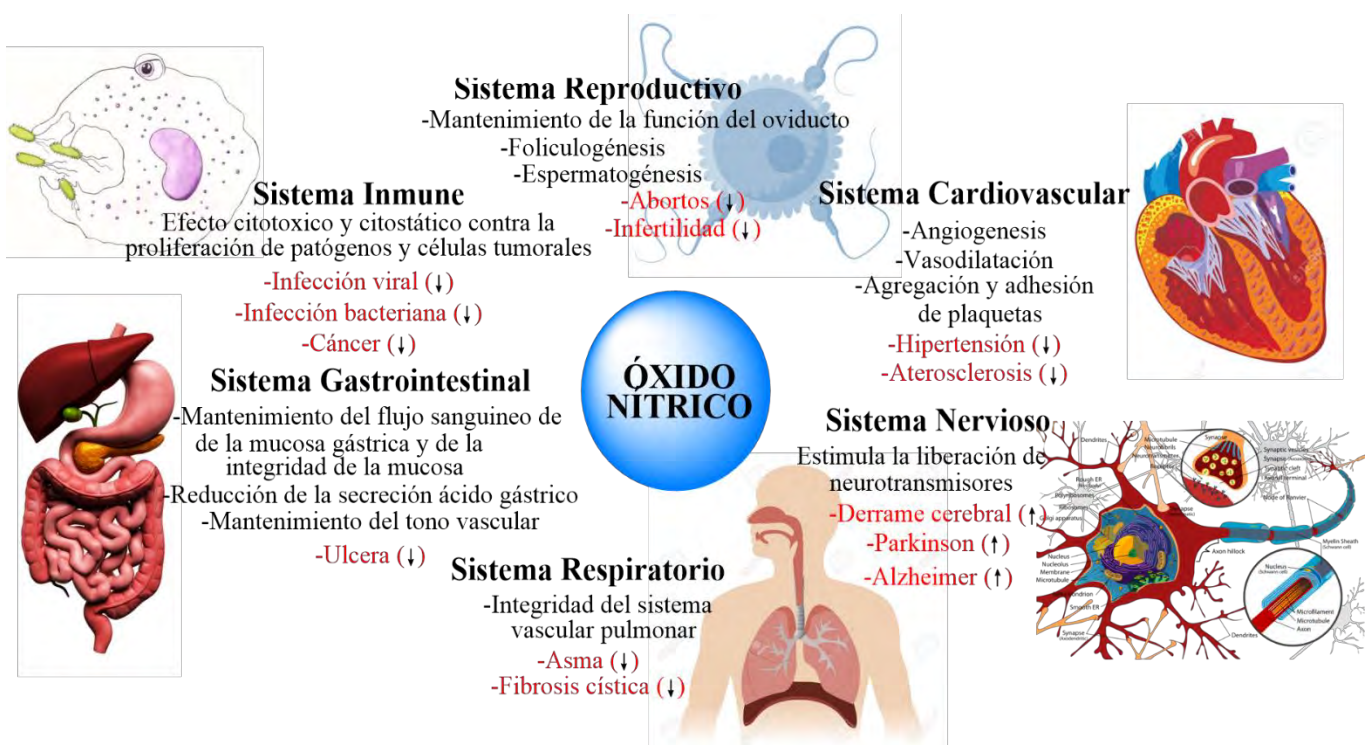
**Figura 12.** (a) Evolución del espectro de absorción del complejo **34a** en acetonitrilo sometido a irradiación de  $\lambda = 436 \text{ nm}$ ; (b) espectro de absorción de **34a** antes de ser irradiado (en azul) y después de ser irradiado a  $\lambda = 436 \text{ nm}$  por 5.5 h (en rojo). .... **20**

## LISTA DE ESQUEMAS

	<b>Pág.</b>
<b>Esquema 1.</b> Desconexiones estratégicas que conducen al ligando oligopiridínico <b>7</b> .....	<b>9</b>
<b>Esquema 2.</b> Ruta sintética para la preparación de la 2,2':6',2''-terpiridina <b>7</b> .....	<b>10</b>
<b>Esquema 3.</b> Compuestos reportados que podrían explicar la naturaleza de algunos subproductos generados en las metodologías de (a) Kröhnke y (b) Tchichibabin.....	<b>12</b>
<b>Esquema 4.</b> Ruta para la preparación de la 2,7-bis(( <i>E</i> )-2-([2,2':6',2''-terpiridin]-4'-il)vinil)-9,9-dihexil-9 <i>H</i> -fluoreno <b>20</b> .....	<b>13</b>
<b>Esquema 5.</b> (a) Análisis retrosintético para la construcción de la diterpiridina <b>21</b> . (b) Estudio preliminar de la reacción en one pot de borilación catalizada por paladio y posterior acoplamiento de Suzuki – Miyaura.....	<b>14</b>
<b>Esquema 6.</b> Síntesis del 2,2'-bifluoreno-7,7'-dicarbaldehído <b>22</b> .....	<b>15</b>
<b>Esquema 7.</b> Ruta para la preparación de la diterpiridina <b>21</b> .....	<b>16</b>
<b>Esquema 8.</b> Ruta de síntesis para la obtención de los complejos oligopiridínicos de {Ru–NO} <sup>6</sup> <b>34a</b> y <b>34b</b> .....	<b>16</b>
<b>Esquema 9.</b> Ruta para la preparación del 2,7,12-tribromo-5,5,10,10,15,15-hexahexiltruxeno <b>38</b> .....	<b>21</b>

# 1. INTRODUCCIÓN

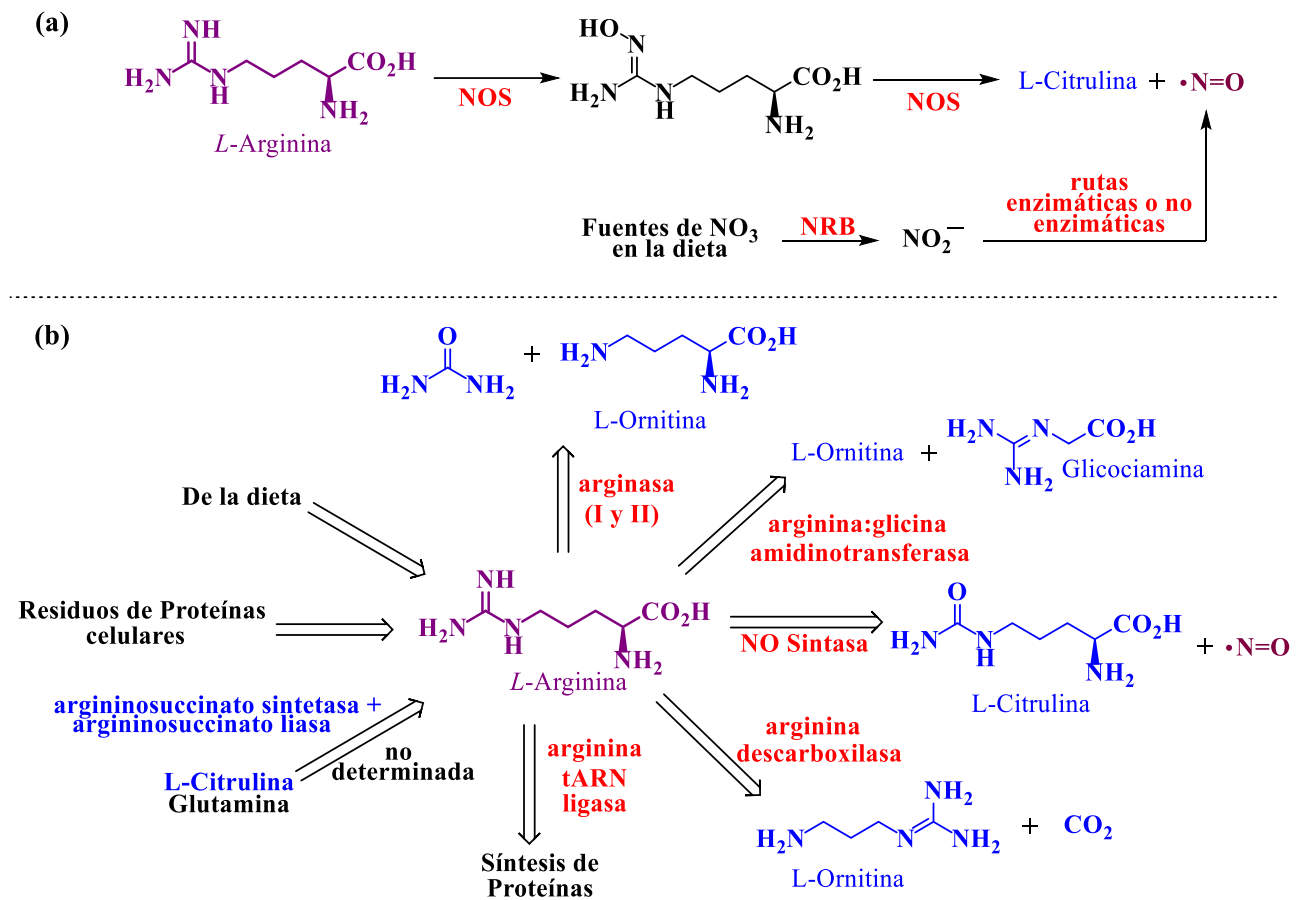
Durante millones de años de evolución pasando de un organismo unicelular a los mucho más complejos organismos pluricelulares, los seres vivos han ido desarrollando un mecanismo para la comunicación intercelular, el cual involucra desde sistemas macromoleculares como lo son las citosinas, las hormonas y neurotransmisores (*e.g.*, somatostatina), hasta especies químicas como el H<sub>2</sub>S, CO y el NO (óxido nítrico). Dichos mecanismos son responsables del desencadenamiento de múltiples respuestas en procesos fisiológicos y/o patológicos. De estas, el óxido nítrico – que hacia finales del siglo XX era considerado un gas de efecto invernadero – ha recibido especial interés debido al rol excepcional que ejerce como regulador en múltiples procesos vitales en el sistema nervioso (neurotransmisión), en el sistema cardiovascular (angiogénesis, agregación y adhesión de plaquetas, vasodilatación), en el sistema inmune (efecto citostático contra la proliferación de patógenos y células tumorales), entre otros (**Figura 1**).<sup>[1-7]</sup>



**Figura 1.** Algunas de las propiedades de bio-regulación y bio-protección del óxido nítrico, y enfermedades generadas por una desregulación en su producción.

El óxido nítrico en los mamíferos es generado por dos rutas metabólicas: la ruta nitrato – nitrito – NO y la ruta dependiente de las óxido nítrico sintasas (**Figura 2a**). La primera procede del consumo de alimentos ricos en nitratos principalmente vegetales, frutas y carnes procesadas.<sup>[8]</sup> Las nitrato-reductasas de las bacterias presentes en la cavidad oral y en el tracto gastrointestinal son las responsables de la reducción del nitrato a nitrito, posteriormente, este anión puede ser reducido al óxido nítrico en la sangre o en los tejidos por rutas enzimáticas (*e.g.*, xantina oxidoreductasa) como no enzimáticas (*e.g.*, en medios ácidos, por metaloproteínas, vitamina C, polifenoles, entre otros).<sup>[9]</sup> Alternativamente, el óxido nítrico puede ser generado por medio de una familia de enzimas denominadas NO sintasas (NOS) que catalizan inicialmente

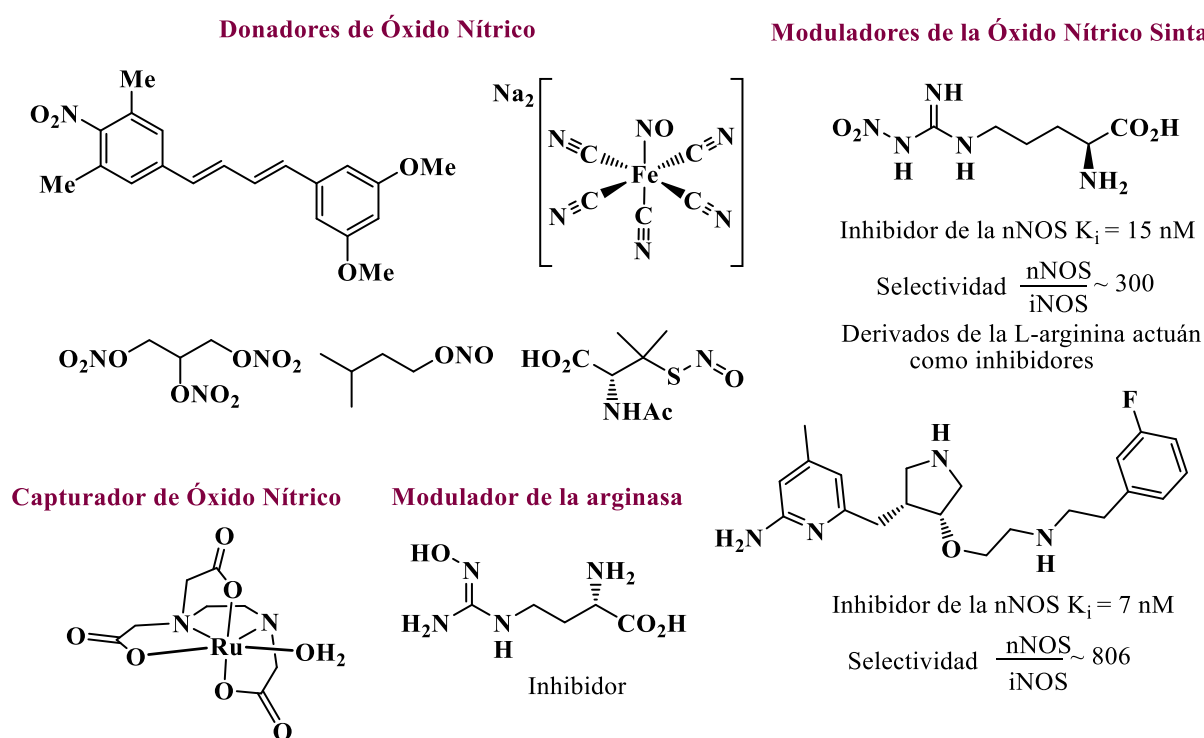
la hidroxilación del nitrógeno del grupo guanidino terminal de la *L*-arginina, generando la *N*-hidroxi-*L*-arginina (NHA) como un intermediario enlazado a la enzima, que posteriormente es oxidada para generar el NO y la *L*-citrulina. La generación enzimática de NO requiere de NADPH y O<sub>2</sub> como co-substratos y la tetrahidrobiopterina como cofactor.<sup>[10]</sup> Sin embargo, la *L*-arginina también es un sustrato en otras rutas metabólicas y puede ser catabolizada por (i) las arginasas (I y II) a *L*-ornitina y urea; (ii) por la arginina-glicina amidinotransferasa a *L*-ornitina y glicociamina; (iii) la arginina descarboxilasa a *L*-ornitina y CO<sub>2</sub>; y (iv) la arginina-tARN ligasa a proteínas (**Figura 2b**).<sup>[11]</sup> Cuando la reserva de *L*-arginina está limitada, su catabolismo por dichas rutas reducen efectivamente la producción del NO.



**Figura 2.** Ruta metabólica (a) que conducen a la formación del óxido nítrico, (b) que tienen como sustrato la *L*-arginina.

Esta pequeña molécula radical, que se difunde fácilmente a través de la membrana y el citoplasma celular, puede ser considerada como un veneno esencial para la vida, cuya desregulación (depresión o sobreexpresión) ha sido implicada en la progresión y desarrollo de múltiples patologías (**Figura 1**).<sup>[1-7]</sup> Esto ha estimulado un creciente interés en el desarrollo de terapias basadas en la manipulación de la concentración del óxido nítrico, que incluyen la alteración de la producción enzimática del óxido nítrico mediante la manipulación de la NOS (Nitric Oxide Synthase por sus siglas en inglés) o de la arginasa por acción de algún sustrato inhibidor o activador; la amplificación de la ruta nitrato – nitrito – óxido nítrico;

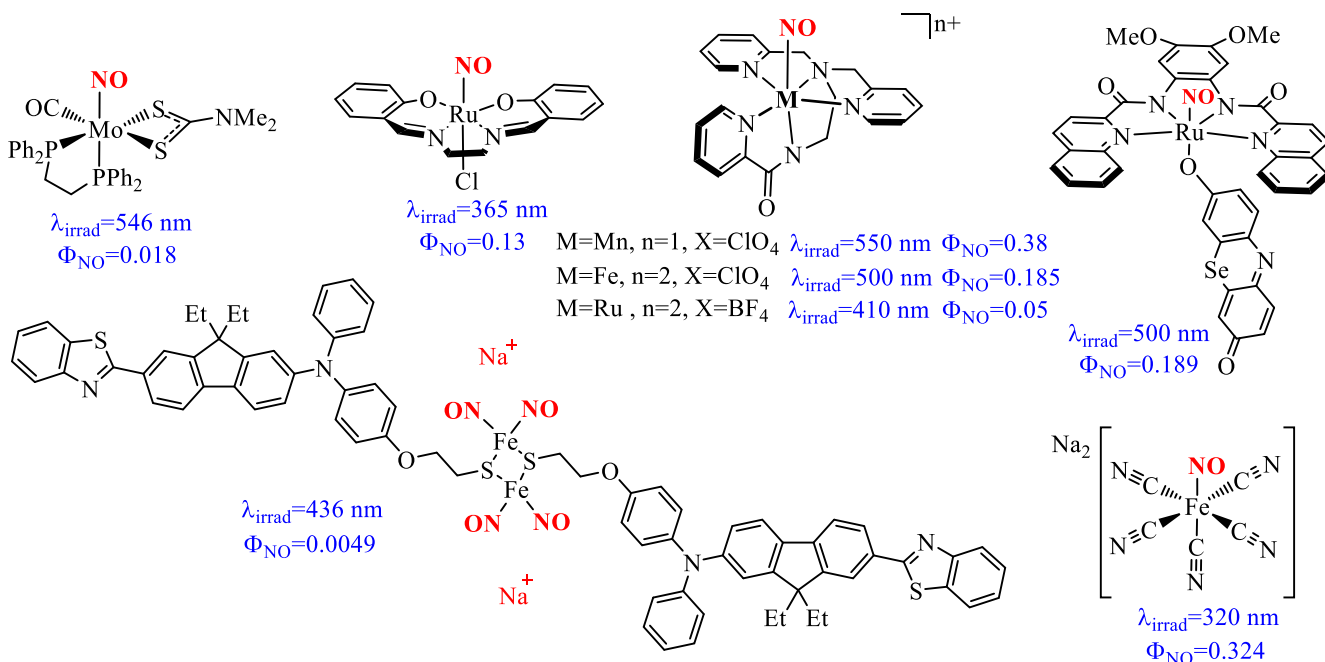
limitar el metabolismo del óxido nítrico por efecto de las especies reactivas de oxígeno, y el desarrollo de nuevos compuestos que permiten la liberación o la captura de esta molécula paramagnética en diversas dianas biológicas.<sup>[10-16]</sup> En este último campo de investigación, se ha desarrollado una amplia diversidad de estructuras donadoras de óxido nítrico que abarcan derivados orgánicos que exhiben enlaces X-NO (donde X=C, N, O, S; *e.g.*, nitritos, *N*-nitrosoaminas, nitrosiminas, nitrosotioles), N-OH (*e.g.*, hidroxilaminas, hidroxilureas, hidroxiguanidinas, oximas), nitratos orgánicos, así como también algunos complejos derivados de metal nitritos (M-ONO) y metal nitrosilos (M-NO) [**Figura 3**].<sup>[17,18]</sup>



**Figura 3.** Compuestos empleados en la modulación de la concentración del óxido nítrico.<sup>[10-18]</sup>

Muchos de los donadores de NO carecen de especificidad y control en la liberación del óxido nítrico (aunque en algunos casos ésta es modulada enzimáticamente, por *pH* o por temperatura), lo cual ha limitado su uso en el desarrollo de nuevos tratamientos antibacteriales y anticancerígenos, en los cuales dosis elevadas y sitio-específicas del óxido nítrico son requeridas.<sup>[19,20]</sup> En este aspecto, los derivados organometálicos y de coordinación de M-NO han captado la atención debido a que estabilizan el NO protegiéndolo de la degradación fisiológica, además, la liberación de NO puede ser desencadenada al someterlos a un estímulo externo, principalmente cuando se exponen a radiación electromagnética, proveyendo un excelente control de la localización, tiempo y dosis de liberación del óxido nítrico en las dianas biológicas. Los derivados M-NO más comunes empleados con este fin son centros metálicos de Fe, Mn, y Ru (**Figura 4**),<sup>[21-29]</sup> sin embargo, los derivados de nitrosil-rutenio, cuya fotoactividad ha sido conocida desde los 70's,<sup>[30]</sup> son por mucho los más estudiados, primordialmente debido a que generalmente son solubles en agua,<sup>[29,31]</sup> exhiben buena estabilidad termodinámica y cinética, y baja citotoxicidad en

condiciones fisiológicas, esta última atribuida a la capacidad del rutenio de mimetizar al hierro en su modo de coordinarse a ciertas biomoléculas.<sup>[32]</sup>

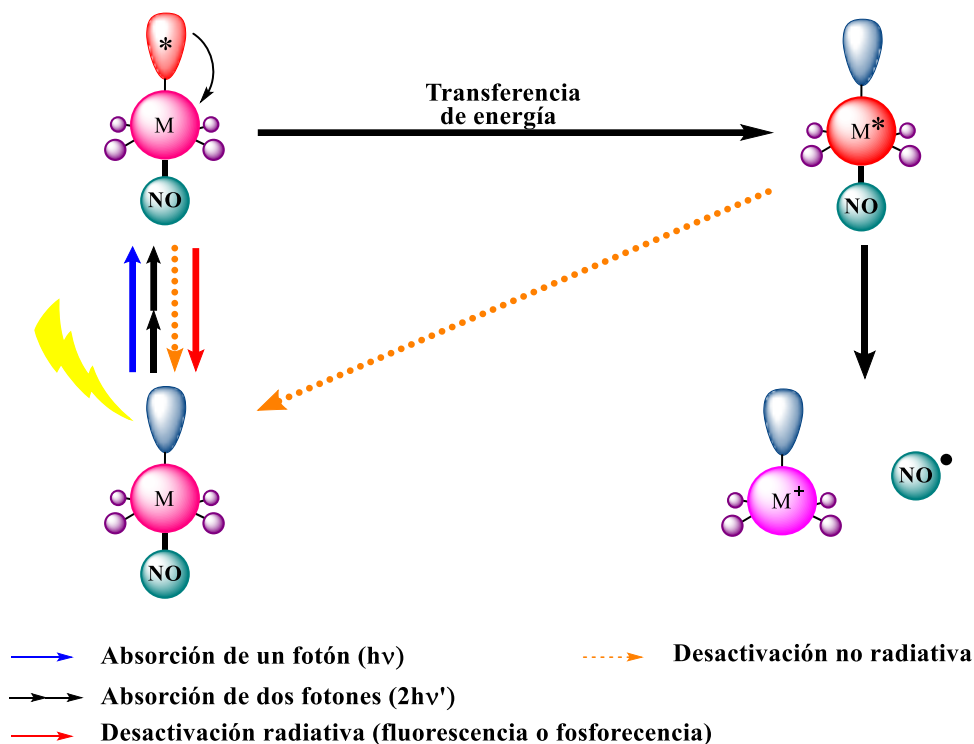


**Figura 4.** Complejos M–NO que exhiben fotoliberación de óxido nítrico.<sup>[21–29]</sup>

Sin embargo, muchos de los complejos de nitrosilo–rutenio descritos a la fecha exhiben fotolabilidad del ligando nitrosilo cuando se someten a irradiación en la región del UV-visible, que en gran medida es absorbida por las capas superiores de la piel, suceso que ha limitado su aplicación en tratamientos médicos. Con el fin de desarrollar nuevos complejos transportadores de óxido nítrico que presenten fotolabilidad dentro de la ventana terapéutica<sup>[33]</sup> y que sean susceptibles a excitación de uno o de dos fotones (**Figura 5**), diversos estudios se han enfocado en la modulación de las propiedades estéricas y electrónicas de la esfera de coordinación del metal.

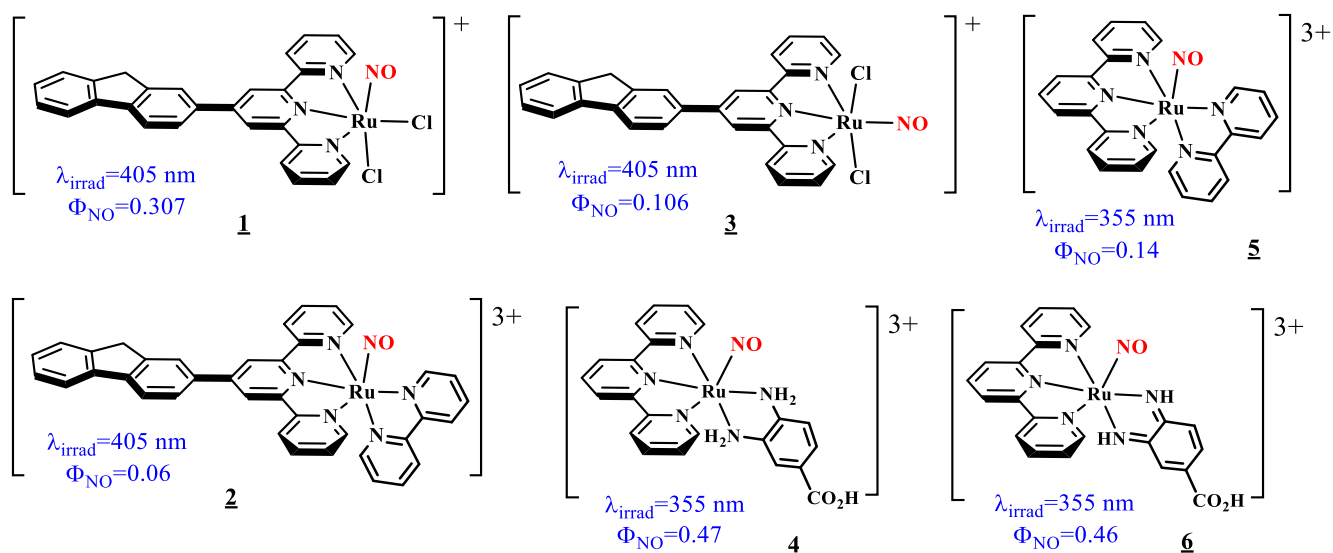
El uso de ligandos multidentados permite un mayor control sobre la estabilidad y la solubilidad de los complejos resultantes. Tal estabilidad es un requisito indispensable para conservar la actividad farmacológica del metalofármaco, reducir la toxicidad del ion metálico libre, y evitar la unión no específica del ion metálico parcialmente coordinado a otras biomoléculas como los ácidos nucleicos, las proteínas, el agua y, a los compuestos oxigenados o azufrados. En este aspecto los derivados de la 2,2':6',2''-terpiridina<sup>[34–36]</sup> son de especial interés debido a la alta estabilidad respecto a la disociación del ión metálico (evidenciado en la múltiple coordinación con diversos centros metálicos y estados de oxidación),<sup>[37–39]</sup> debida a la combinación sinérgica de átomos de nitrógeno donadores  $\sigma$  y heterociclos aceptores  $\pi$  (retrodonación  $d\pi-p\pi^*$ ) junto con la formación favorable de anillos quelato de cinco miembros (efecto quelato). Asimismo, son estas propiedades las que inducen que los complejos derivados de este núcleo

absorban radiación en un amplio intervalo del espectro electromagnético, por lo cual son potenciales candidatos para el desarrollo de nuevos complejos fotoactivos M–NO, primordialmente {Ru–NO}<sup>6</sup>.



**Figura 5.** Proceso de fotoliberación de NO en un transportador de NO derivado de un M–NO. La absorción de uno o dos fotones por la antena presente en uno de los ligandos o por un cromóforo unido directamente al metal (L–M–NO), conduce a la formación de un estado excitado (L\*–M–NO), el cual puede relajarse radiativa o no radiativamente al estado basal (L–M–NO), así como también puede relajarse mediante una transferencia de energía al centro metálico (L–M\*–NO). Similarmente, L–M\*–NO puede decaer al estado basal o experimentar una descomposición para generar NO y el fotoproducto L–M<sup>+</sup>.

En años recientes, una de las líneas de investigación más nuevas de nuestro grupo de investigación se ha enfocado en el desarrollo de nuevos complejos fotoactivos de {Ru–NO}<sup>6</sup> empleando ligandos derivados de las 4'-fluorenil-2,2':6',2''-terpiridinas (Compuestos **1–3**, **Figura 6**).<sup>[40,41]</sup> El uso del sustituyente fluorenilo se cimentó en su amplia presencia en compuestos que exhiben el fenómeno óptico de absorción de dos fotones (A2F).<sup>[42–45]</sup> Los complejos **1–3** presentaron fotolabilidad del ligando NO al ser irradiados a 405 nm, con rendimientos cuánticos de fotoliberación del óxido nítrico que se encuentran dentro del intervalo de valores obtenidos para sistemas análogos [Ru(tpy)(L)<sub>2</sub>(NO)],<sup>[31]</sup> asimismo probaron ser activos en el régimen de absorción de dos fotones, una propiedad que extiende el alcance de este tipo de sistemas a la región infrarroja del espectro electromagnético, ya que permite el acceso a estados excitados que requerirían longitudes de onda del UV si la activación se llevara a cabo por absorción de un fotón.<sup>[46]</sup> Adicionalmente, otra de las ventajas clave de la A2F para la activación de profármacos es su alto grado de resolución espacial debida a su dependencia cuadrática de la intensidad del haz de luz incidente.



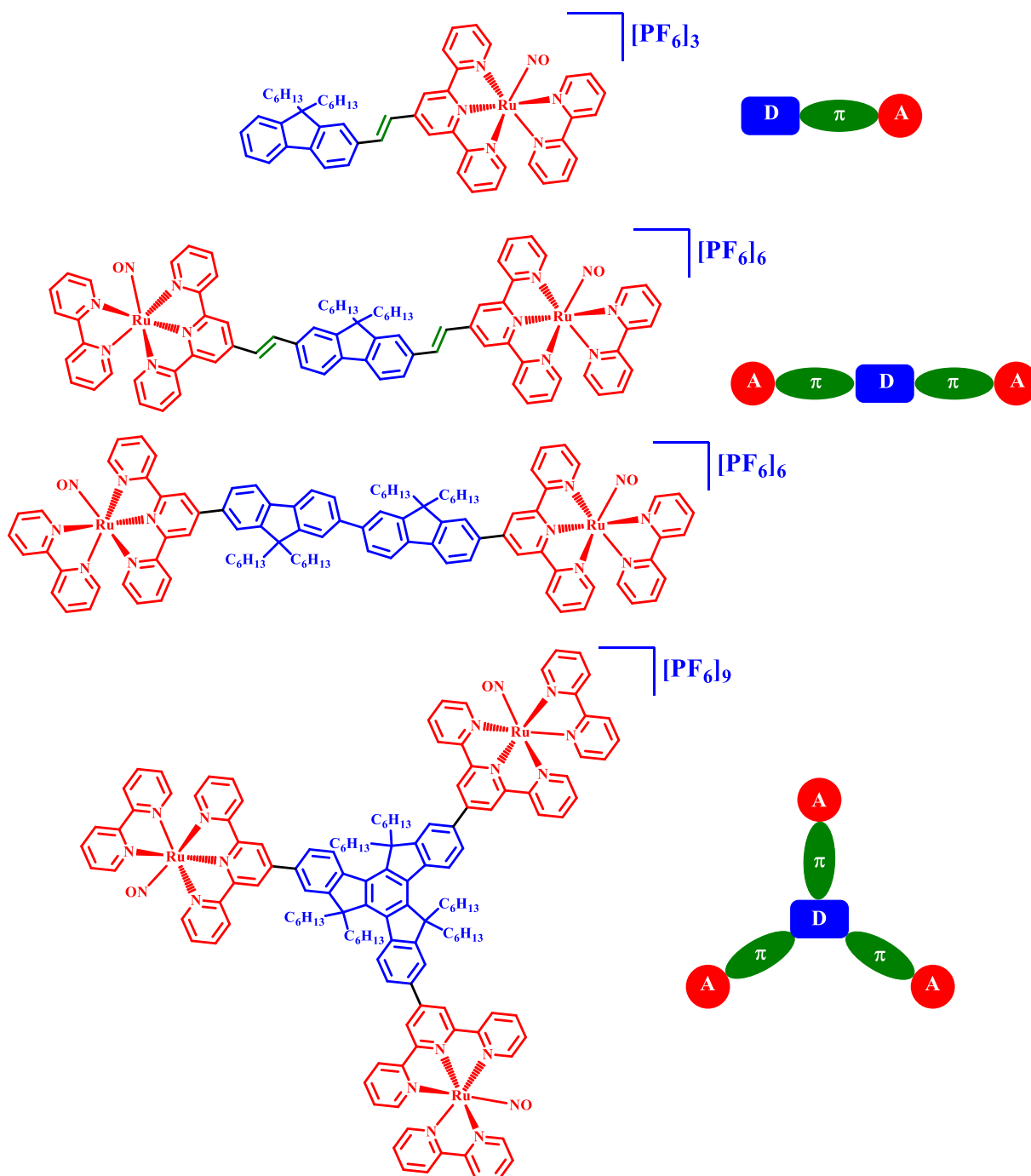
**Figura 6.** Transportadores de NO derivados de complejos  $\{\text{Ru-NO}\}^6$  preparados en el grupo de investigación (**1** – **3**) y sistemas análogos (**4** – **6**).<sup>[31,40,41]</sup>

En este contexto, se planteó el desarrollo de nuevos complejos de  $\{\text{Ru-NO}\}^6$  empleando como ligandos clave derivados oligopiridínicos de la 2,2':6',2''-terpiridina y que presenten el fragmento fluorenilo como cromóforo, sistemas con arquitecturas que favorezcan la absorción de dos fotones (el diseño de compuestos multipolares; el aumento de la co-planaridad entre los distintos grupos; la extensión de la conjugación)<sup>[46]</sup> con el fin de inducir la fotoliberación del NO dentro de la ventana óptica del tejido.



## 2. HIPÓTESIS

El aumento de la planaridad por la introducción de un doble enlace entre el fluoreno y el anillo de piridina central de la 2,2':6',2''-terpiridina ejercerá un efecto batocrómico en la absorción, así como también a un incremento en la absorción de dos fotones, con respecto al complejo derivado de la 4'-(fluoren-2-il)-2,2':6',2''-terpiridina, previamente descrita por nuestro grupo de investigación. En este mismo sentido, la preparación de complejos de  $\{\text{Ru-NO}\}^6$  con arquitecturas cuadrupolares y octupolares basados en ligandos derivados de la fluorenil-terpiridina conducirán a un aumento en la absorción de dos fotones, permitiendo la fotoliberación del radical NO dentro de la ventana terapéutica del tejido.



**Figura 7.** Compuestos objetivo del presente proyecto de investigación con arquitecturas dipolares (D- $\pi$ -A), cuadrupolares (A- $\pi$ -D- $\pi$ -A) y octupolares (D{- $\pi$ -A}<sub>3</sub>).

### 3. OBJETIVOS

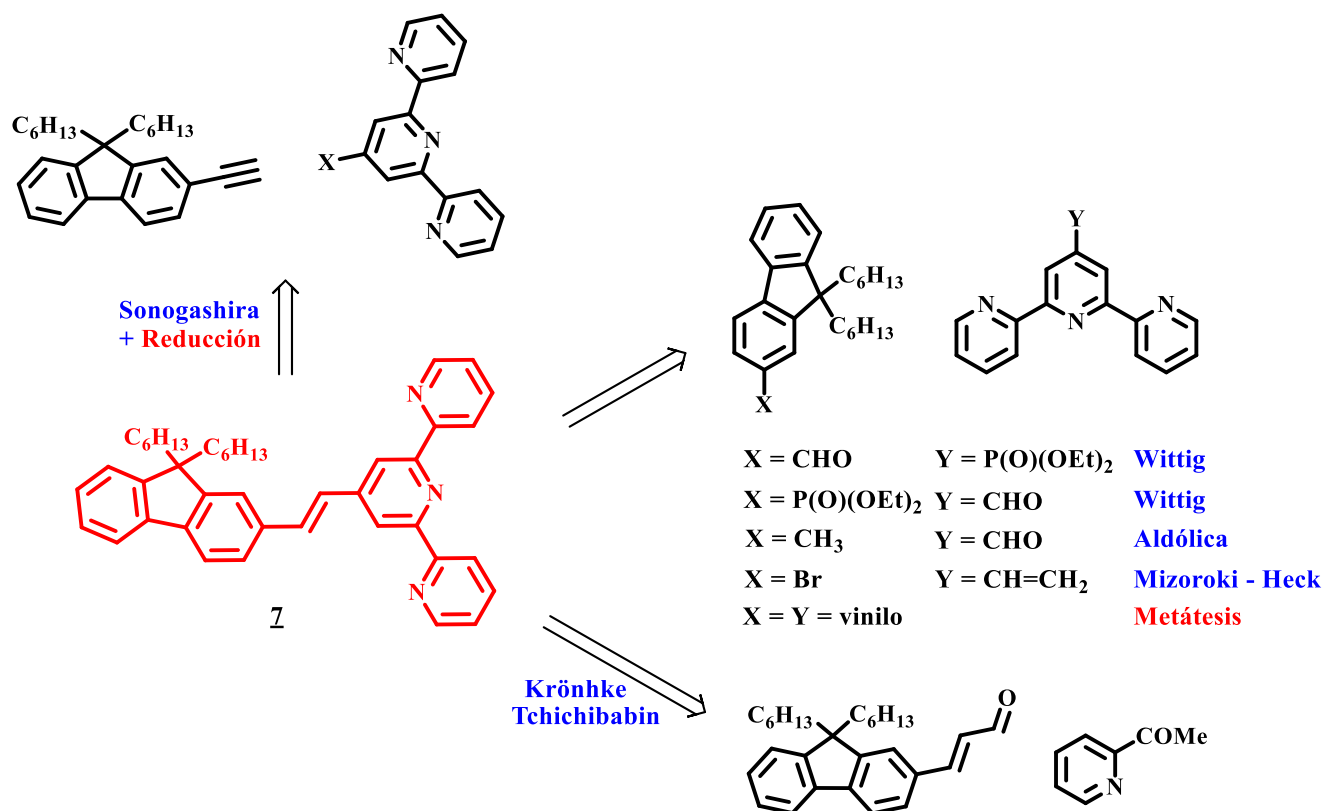
#### 3.1. Objetivo general

Llevar a cabo la síntesis de nuevos complejos de  $\{\text{Ru-NO}\}^6$ , con estructuras dipolares, cuadrupolares y octupolares, empleando ligandos oligopiridínicos derivados de la 2,2':6',2''-terpiridina y evaluar la fotolabilidad del ligando NO mediante la A2F.

#### 3.2. Objetivos específicos

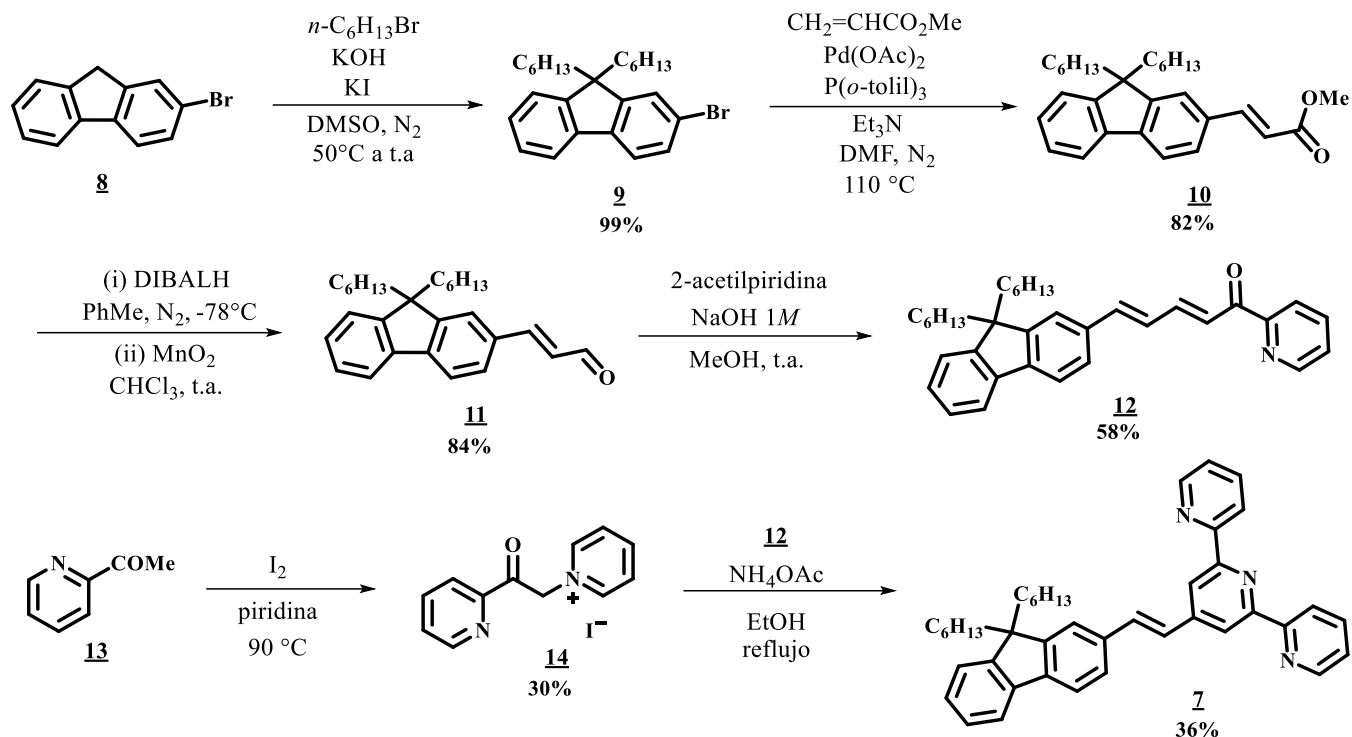
- Preparación de los ligandos terpiridínicos.
- Estudiar el efecto del aumento en la planaridad entre el fluoreno y la terpiridina en los complejos sobre la sección transversal de A2F y sobre la fotoliberación del NO.
- Estudiar el efecto de estructuras dipolares, cuadrupolares y octupolares en la A2F.

#### 4. DESARROLLO EXPERIMENTAL Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS



**Esquema 1.** Desconexiones estratégicas que conducen al ligando oligopiridínico **7**.

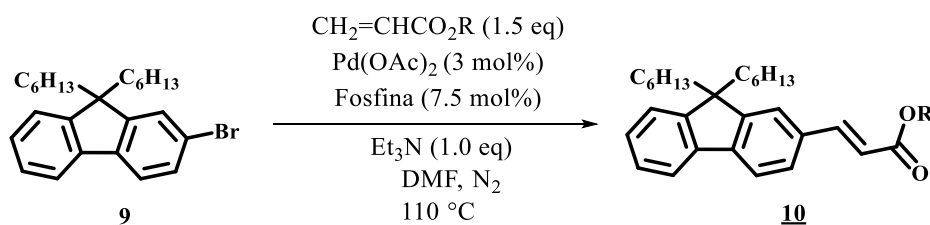
Diversas estrategias de síntesis se pueden abordar para la construcción del ligando oligopiridínico **7**, tal como se presenta en el **Esquema 1**. Estas pueden dividirse en aquellas estrategias que involucran procesos convergentes que emplean como pasos sintéticos claves reacciones de Wittig, de Mizoroki – Heck o condensación aldólica para la introducción del doble enlace como se ha descrito en la literatura para sistemas similares;<sup>[47–51]</sup> y en aquellas que envuelven como etapa clave la construcción del núcleo de la terpiridina, mayoritariamente siguiendo el enfoque desarrollado por Kröhnke,<sup>[52–55]</sup> el cual ha demostrado ser bastante robusto en la obtención de una gran diversidad de derivados terpiridínicos. Aunque se ha publicado el uso de otros enfoques para la síntesis de 2,2':6',2''-terpiridinas como el de Hantzsch<sup>[56]</sup> y el de Tchichibabin,<sup>[57,58]</sup> su uso no ha sido de gran acogida debido a la formación de múltiples subproductos, limitación de materias primas o uso de condiciones de reacción drásticas. Con base en el enfoque de Kröhnke se propuso la ruta de síntesis del ligando **7** expuesta en el **Esquema 2**.



**Esquema 2.** Ruta sintética para la preparación de la 2,2':6',2''-terpiridina **7**.

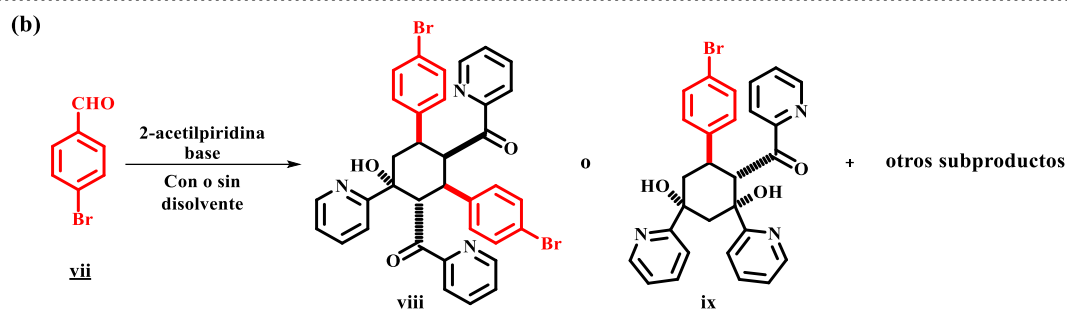
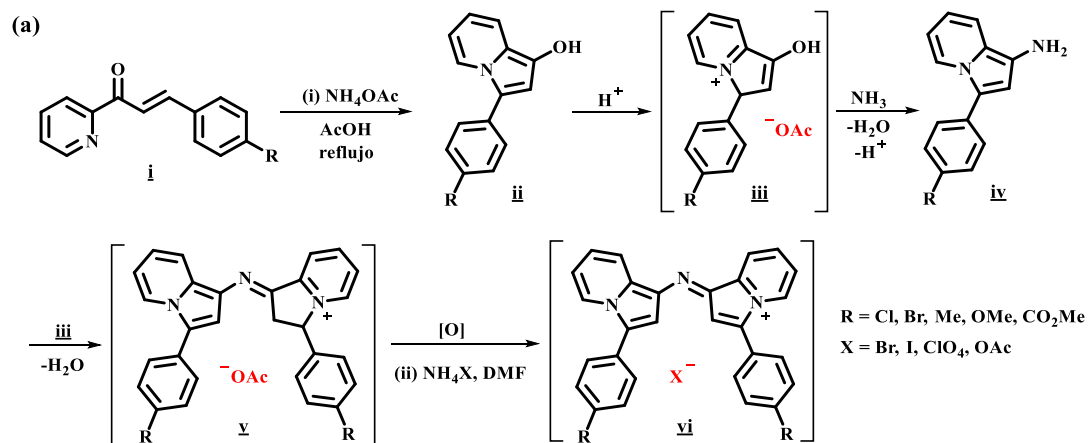
La síntesis involucra inicialmente la dialquilación del 2-bromo-9*H*-fluoreno **8**, con el fin de incrementar su solubilidad en disolventes orgánicos comunes. Con este propósito se siguió la metodología reportada por Nowacky *et al.* empleando 1-bromo-*n*-hexano, KOH y KI en DMSO (75%) [Esquema 2].<sup>[59]</sup> El uso de condiciones inertes condujo a una reducción considerable en el tiempo de reacción (de 16 h a 3 h) y a la obtención casi cuantitativa de **9**, el cual se sometió a un acoplamiento de Mizoroki – Heck con el acrilato de etilo como fue descrito por Sauerberg *et al.*<sup>[60]</sup> Se logró un incremento considerable en el acoplamiento al usar la  $\text{P}(\text{o-tolil})_3$  como aditivo en lugar de la  $\text{P}\phi_3$  (ver **Tabla 1**), la cual ha sido descrita que proporciona buenos resultados con bromuros de arilo.<sup>[61]</sup> El arreglo espacial de los protones olefinicos del compuesto **10** se verificó a partir del espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( $^3J_{\text{H-H trans}} = 16$  Hz).

**Tabla 1.** Evaluación de las condiciones para el acoplamiento Mizoroki – Heck para la formación de **10**.

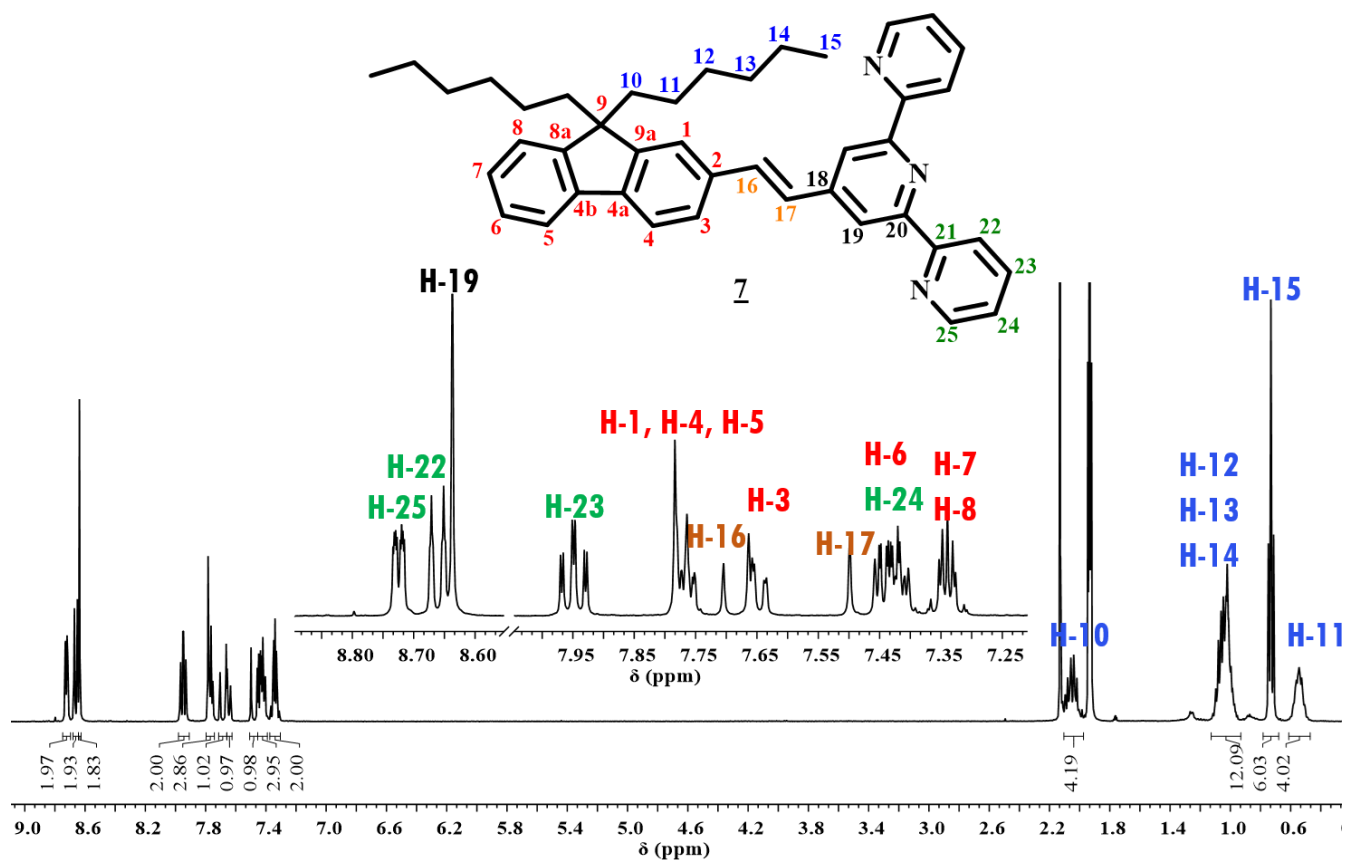


R	Aditivo	Temp. ( $^\circ\text{C}$ )	Rendimiento
Et	$\text{P}\phi_3$	110	48
Et	$\text{P}\phi_3$	90	47
Me	$\text{P}\phi_3$	90	50
Me	$\text{P}(\text{o-tolil})_3$	90	82

Posteriormente, se efectuó la reducción del acrilato de metilo **10** al alcohol alílico empleando un exceso de DIBALH en  $\phi$ Me anhidro. Debido a la oxidación del alcohol bajo condiciones aeróbicas a su respectivo ácido carboxílico se prosiguió a la siguiente etapa de síntesis sin efectuar purificación alguna, para lo cual se empleó el  $\text{MnO}_2$ , agente oxidante empleado usualmente para la oxidación de alcoholes alílicos,<sup>[62]</sup> proporcionando el aldehído **11** con un buen rendimiento de reacción (84% en dos etapas). La condensación aldólica de **11** con 2-acetilpiridina en condiciones básicas condujo a la obtención de la cetona  $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -insaturada **12** con un rendimiento moderado (58%). El cambio de disolvente (MeOH o EtOH) o de base (KOH o NaOH en solución o en estado sólido) proporcionó rendimientos de reacción equivalentes (~56%). Finalmente, se siguió las condiciones descritas por Kröhnke para la construcción del anillo de piridina central,<sup>[52]</sup> la cual envolvió la síntesis inicial de la sal de piridinio **14** mediante una reacción de Ortoleva–King<sup>[63,64]</sup> y la posterior adición de Michael a la enona **12**, generando *in situ* un derivado 1,5-dicarbonílico que procede a condensarse con el acetato de amonio proporcionando la 2,2':6',2''-terpiridina **7** en un 36% de rendimiento después de la separación cromatográfica (**Esquema 2**). El uso de condiciones inertes o la reducción o incremento en los equivalentes de  $\text{NH}_4\text{OAc}$  condujeron a rendimientos similares. El rendimiento moderado de reacción podría deberse a la formación de una sal derivada de la azocianina (factiblemente es la especie responsable de la coloración oscura que adopta la solución durante el curso de la reacción), tal como publicaron Kröck y Kröhnke al emplear condiciones análogas a las descritas para la obtención de terpiridinas (en ausencia de derivados de la sal de piridinio **14**), la cual envuelve una ciclación anti-Baldwin 5-endo-trig de **i** proporcionando el indolizino **ii**, que se protona (sal de indolizino **iii**) y condensa con el amoniaco formado *in situ* para generar la indolizina **iv**, y seguidamente reacciona con la sal **iii** para dar el intermediario **v**, que se oxida bajo condiciones aeróbicas a la azocianina **vi**, que son precipitadas como sus sales de bromo, yodo o perclorato (**Esquema 3a**).<sup>[65]</sup> Estudios posteriores demostraron la formación de este tipo de derivados por difracción de rayos X de monocristal.<sup>[66]</sup> La síntesis en *one pot* de **7** siguiendo el enfoque de Tchichibabin<sup>[58]</sup> generó varios subproductos y proporcionó la terpiridina objetivo en tan solo un 13% de rendimiento, muy probablemente debido a la formación de productos de policondensación, de los cuales se ha logrado aislar y caracterizar algunos derivados de ciclohexanol, como **viii** y **ix** en el caso del *p*-bromobenzaldehído **vii** (**Esquema 3b**).<sup>[67-72]</sup> El análisis del espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de la terpiridina **7** permitió corroborar la formación del anillo de piridina central (señal simple a 8.64 ppm) además de observaron las señales correspondientes al doble enlace exocíclico ( $^3J_{\text{trans H-H}} = 16.4$  Hz) a 7.68 ppm y a 7.48 ppm, como se señala en la **Figura 8**. Igualmente, el peso molecular de **7** se confirmó por espectrometría de masas de alta resolución ( $[\text{M}+1]^+$  592.368897).

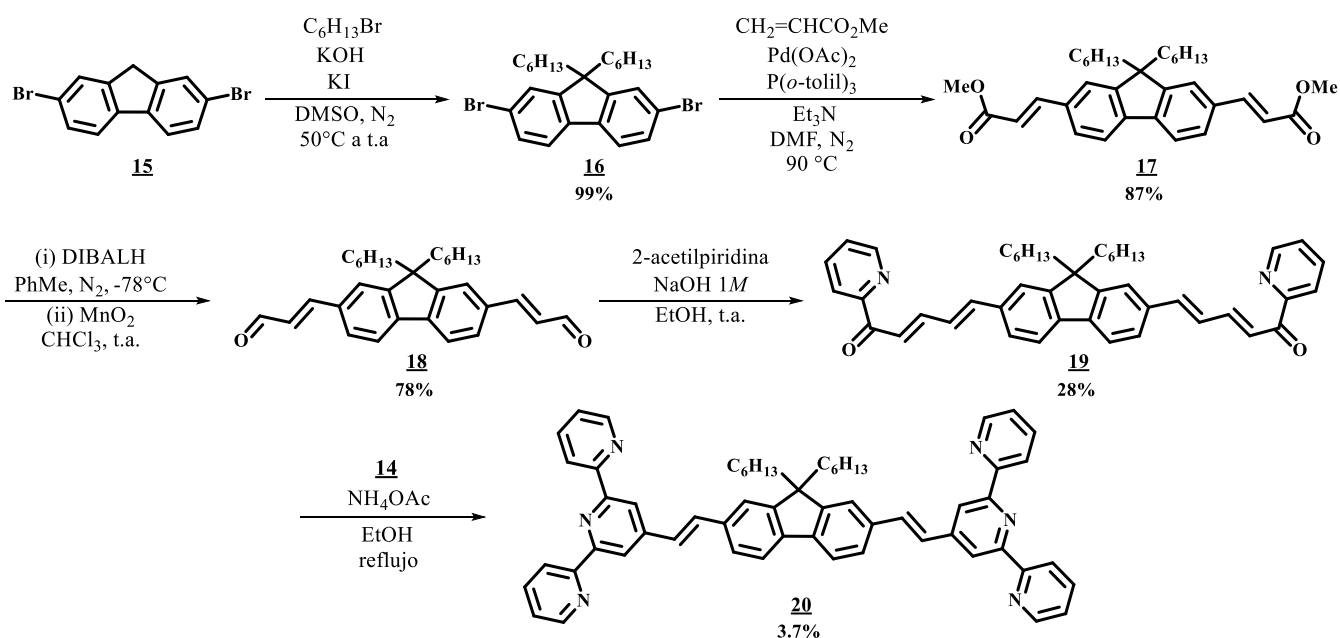


**Esquema 3.** Compuestos reportados que podrían explicar la naturaleza de algunos subproductos generados en las metodologías de (a) Kröhnke y (b) Tchichibabin.



**Figura 8.** Espectro de RMN de 400 MHz de  $^1\text{H}$  en  $\text{CD}_3\text{CN}$  de la (*E*)-4'-(2-(9,9-dihexil-9H-fluoren-2-yl)vinil)-2,2':6',2''-terpiridina (**7**).

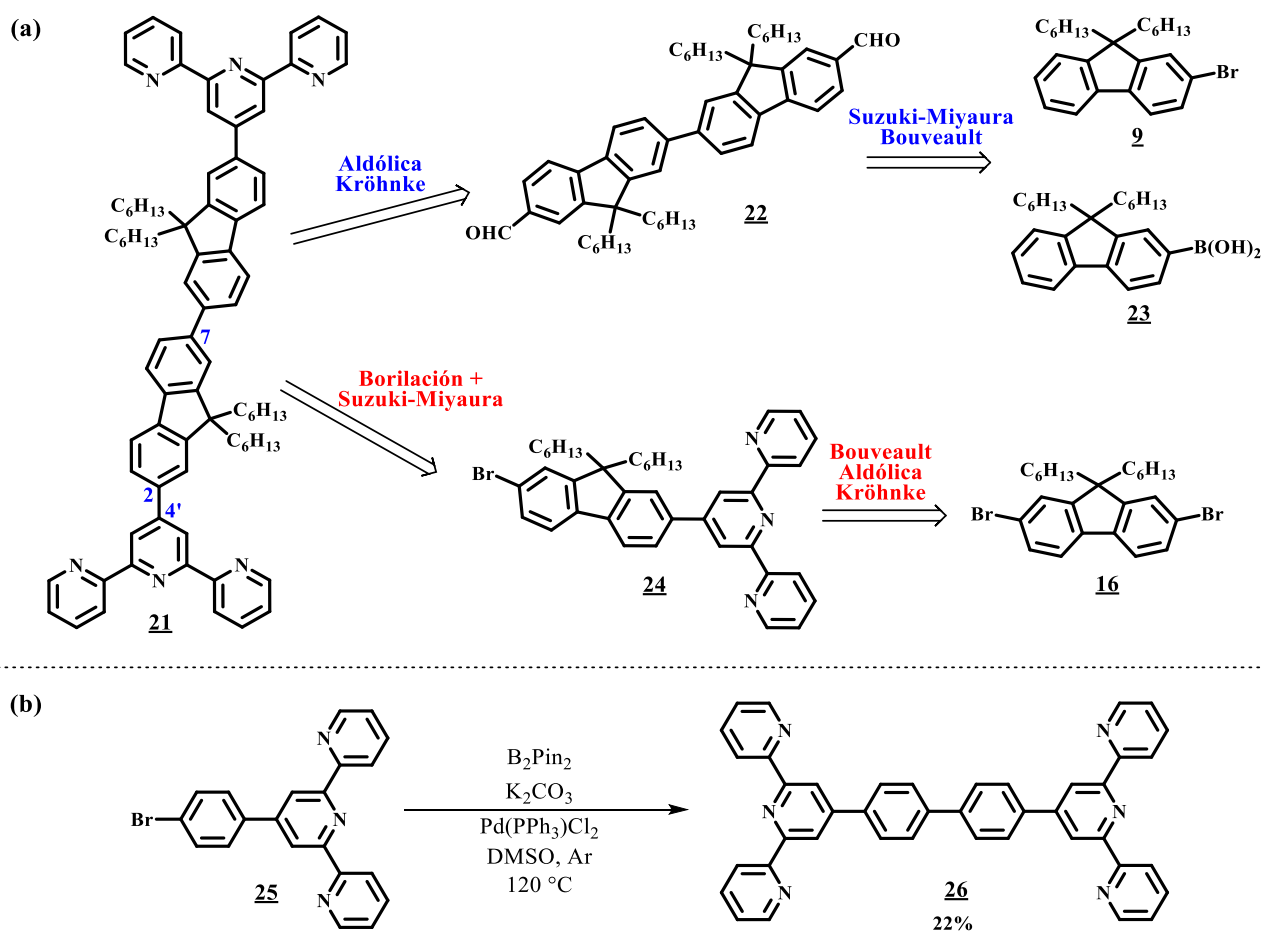
Para la síntesis de la diterpiridina **20** se empleó una ruta análoga a la de la terpiridina **7**, como se muestra en el **Esquema 4**. Esta ruta permitió la obtención del bis(acrilaldehído) **18** con un rendimiento global del 67% en 4 etapas de reacción. Sin embargo, pese a contar con las cadenas alquílicas este derivado presentó muy baja solubilidad en las condiciones requeridas para la condensación aldólica (MeOH o EtOH) y condujo a rendimientos moderados de reacción de la bisenona **19**. El uso de mezclas EtOH – THF, con el fin de mejorar la solubilidad, condujo a la degradación del precursor, así como también a la generación de varios subproductos que no fueron caracterizados. Estos probablemente corresponden a productos de policondensación<sup>[67–72]</sup> y/o a la descomposición del aldehído mediante una reacción de Cannizzaro. Finalmente, el tratamiento de **19** con la sal de piridinio **14** condujeron al aislamiento de la diterpiridina **20** con un rendimiento del 3.7%. El espectro de RMN de <sup>1</sup>H de **20** presenta un comportamiento similar al del derivado **7**, mientras que por espectrometría de masas de alta resolución se encontró la señal perteneciente a [M + 1]<sup>+</sup> a 849.4625.



**Esquema 4.** Ruta para la preparación de la 2,7-bis((*E*)-2-([2,2':6',2''-terpiridin]-4'-il)vinil)-9,9-dihexil-9*H*-fluoreno **20**.

Por otra parte, los sistemas derivados de oligofluorenos también resultan ser candidatos atractivos, debido a que tienden a ser activos en el régimen de absorción de dos fotones, importante para el desarrollo de nuevos profármacos con aplicación en la terapia fotodinámica.<sup>[42–45]</sup> Debido a esto se planteó la síntesis de la diterpiridina **21**, para la cual se vislumbraron dos rutas de síntesis como se muestra en la **Esquema 5**. En la primera se preveía una desconexión en el enlace C2–C4' de **21**, conduciendo al dicarbaldehído **22** como un sustrato adecuado para una condensación aldólica y posterior reacción de Kröhnke. El derivado **22** puede prepararse a partir de los segmentos **9** y **23**. Por otro lado, para la segunda ruta se vaticinó una síntesis en *one pot* de borilación de Miyaura y el subsecuente acoplamiento de Suzuki – Miyaura del haloderivado

**24**,<sup>[73–76]</sup> el cual puede ser seguido a partir del compuesto dihalogenado **16**, siguiendo una secuencia de reacciones que envuelven una formilación de Bouveault, posterior condensación aldólica y una síntesis de Kröhnke. En este aspecto, se decidió evaluar la factibilidad de la etapa en *one pot* empleando el 4'-(4-bromofenil)-2,2':6',2''-terpiridina **25**, preparada previamente en el grupo de investigación, siguiendo un protocolo modificado al desarrollado por Han *et al.*,<sup>[74,75]</sup> que permitió la obtención de la diterpiridina **26** con un rendimiento del 22%.

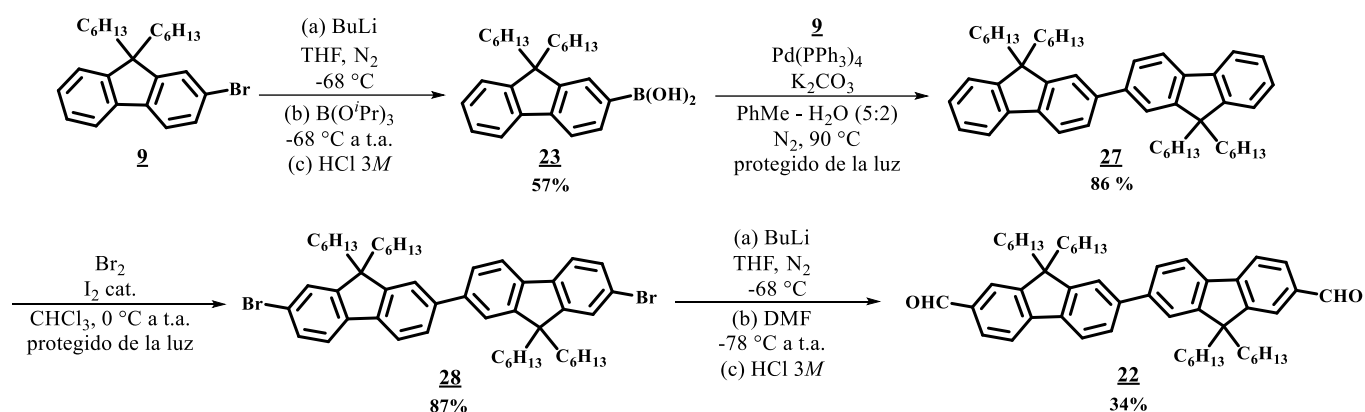


**Esquema 5.** (a) Análisis retrosintético para la construcción de la diterpiridina **21**. (b) Estudio preliminar de la reacción en *one pot* de borilación catalizada por paladio y posterior acoplamiento de Suzuki – Miyaura.

Para la preparación del ligando **21** por la primera de las rutas planteadas se inició con la construcción del fragmento **22** (**Esquema 6**). La primera etapa involucró la síntesis del ácido borónico **23** a partir del bromofluoreno **9** empleando BuLi y  $B(O^iPr)_3$  con un rendimiento moderado. Posteriormente, se procedió a realizar un acoplamiento de Suzuki – Miyaura entre **9** y **23**, el cual condujo a la obtención del dímero de fluoreno **27**. La adición del catalizador, después de la agitación vigorosa del crudo de reacción por 30 minutos bajo atmósfera inerte, condujo a un incremento del 20% en el rendimiento de reacción. La reacción del 2,2'-bifluoreno **27** con  $Br_2$ , empleando como catalizador  $I_2$ , proporcionó el derivado dibromado **28**, así como también al compuesto monobromado (ambos derivados presentaron  $R_f$  similares), sin embargo, gran parte del derivado monobromado se removió por cromatografía en columna y eluyendo por gravedad con

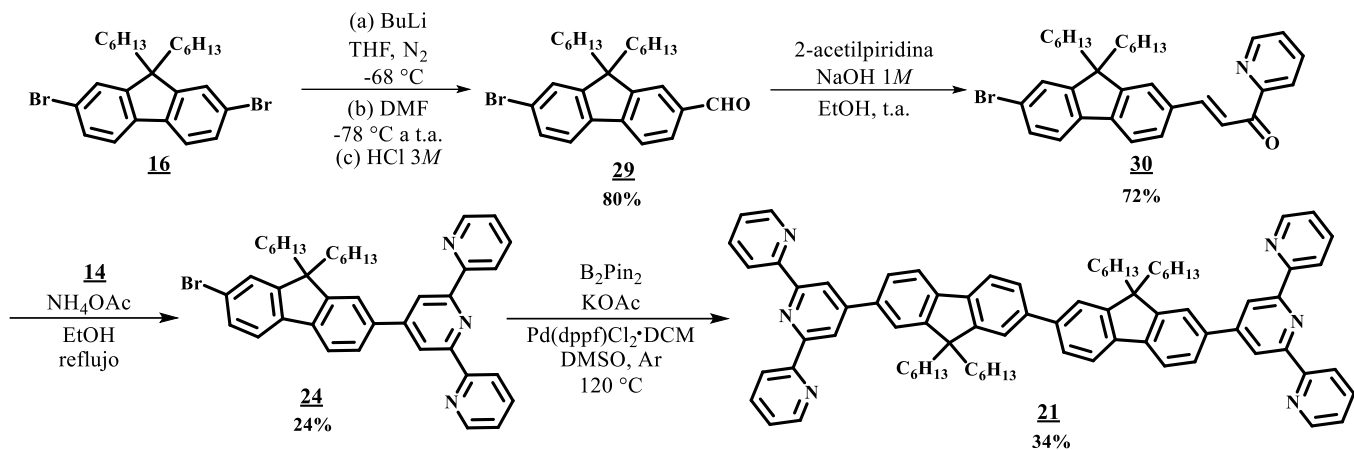


hexano. Aun con el aumento del número de equivalentes de Br<sub>2</sub>, se siguió observando la formación del 7-bromo-9*H*,9'*H*-2,2'-bifluoreno. Con el fin de obtener el compuesto diformilado **22**, se siguió la metodología desarrollada por Bauveault<sup>[77-79]</sup> y se trató el derivado dihalogenado **28** con *n*-BuLi y posteriormente con DMF. El dicarbaldehído **22** se obtuvo con un rendimiento del 34%, junto con diversos subproductos que no fueron caracterizados. Debido a que durante el curso de la adición del *n*-BuLi el crudo de reacción se tornó viscoso, se permitió que éste se calentara a temperatura ambiente por 1 h proporcionando así una solución amarilla, sobre la cual se adicionó la DMF a -78 °C, sin embargo, no se observó una mejora en el rendimiento de reacción (~33%). El cambio en la concentración del crudo de reacción tampoco condujo a mejora alguna en el rendimiento de la reacción de formilación (8, 16 y 32 mL/mmol), debido a la formación persistente de un crudo viscoso. El dicarbaldehído **22** presentó muy baja solubilidad en MeOH y EtOH, y bajo tratamiento básico con 2-acetilpiridina condujo a una mezcla compleja de compuestos, lo que hizo inviable esta propuesta sintética.



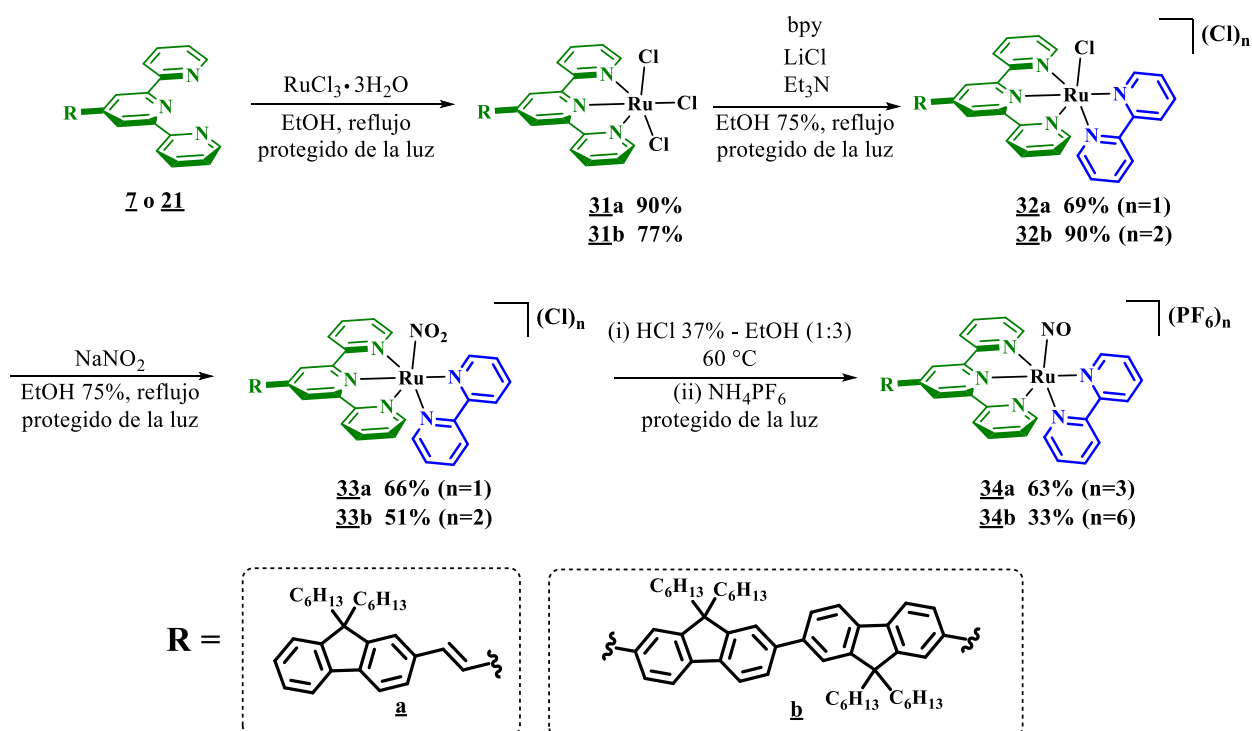
**Esquema 6.** Síntesis del 2,2'-bifluoreno-7,7'-dicarbaldehído **22**.

El segundo enfoque (**Esquema 7**) envolvió una secuencia lineal de 4 pasos. Inicialmente se generó el derivado organolitado de **16** sobre el cual se adiciono DMF. Al neutralizar el crudo de reacción se obtuvo el carbaldehído **29**. El tratamiento de este arilaldehído empleando condiciones básicas y 2-acetilpiridina condujo al aislamiento de la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada **30**, la cual se sometió a las condiciones de Kröhnke lo que proporcionó la terpiridina **24**. Al tratar éste derivado a las condiciones de borilación y posterior acoplamiento empleadas para la obtención de la diterpiridina **26**, se observó la formación de varios compuestos, indicado por CCF. Un comportamiento similar se encontró con otros catalizadores de paladio [ $\text{Pd}(\text{P}\phi_3)_4$  o  $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{P}(o\text{-tolil})_3$ ]. La diterpiridina **21** se obtuvo en un 34% de rendimiento cuando se empleó el complejo [ $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ ] como catalizador. Los espectros de RMN y espectrometría de masas de alta resolución ( $[\text{M} + 1]^+ 1129.6846$ ) permitieron la identificación de este ligando.



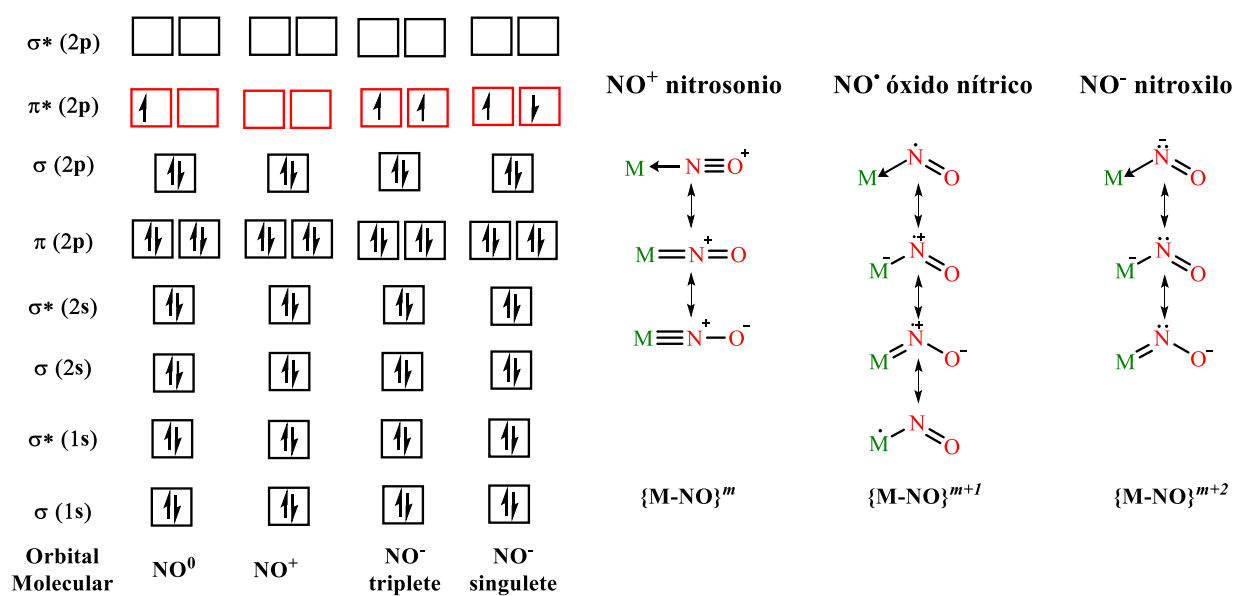
**Esquema 7.** Ruta para la preparación de la diterpiridina **21**.

Preparados los ligandos derivados de fluorenil-terpiridina **7** y **21** (no se obtuvo una cantidad adecuada del derivado **20** para las siguientes etapas de síntesis) se procedió a preparar los complejos de  $\{\text{Ru-NO}\}^6$  siguiendo protocolos descritos en la literatura (**Esquema 8**).<sup>[41]</sup> Ésta envuelve el tratamiento inicial de las terpiridinas con  $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ , generando complejos neutros de la forma  $[\text{Ru(III)}(\text{tpy})\text{Cl}_3]$  **31**. Los complejos resultantes son insolubles en disolventes comunes (DCM,  $\text{CHCl}_3$ , MeOH, EtOH, MeCN, DMSO) y debido a su naturaleza paramagnética no se caracterizaron por espectroscopia de RMN. Subsecuentemente, la sustitución de dos cloros de la esfera de coordinación por la 2,2'-bipiridina y la reducción *in situ* del centro metálico condujo al complejo de rutenio(II) **32**. El tratamiento del complejo **32** con nitrito de sodio proporcionó el nitro derivado **33**, que bajo tratamiento ácido condujo al complejo de  $\{\text{Ru-NO}\}^6$  **34**, que se aisló como su sal de hexafluorofosfato.



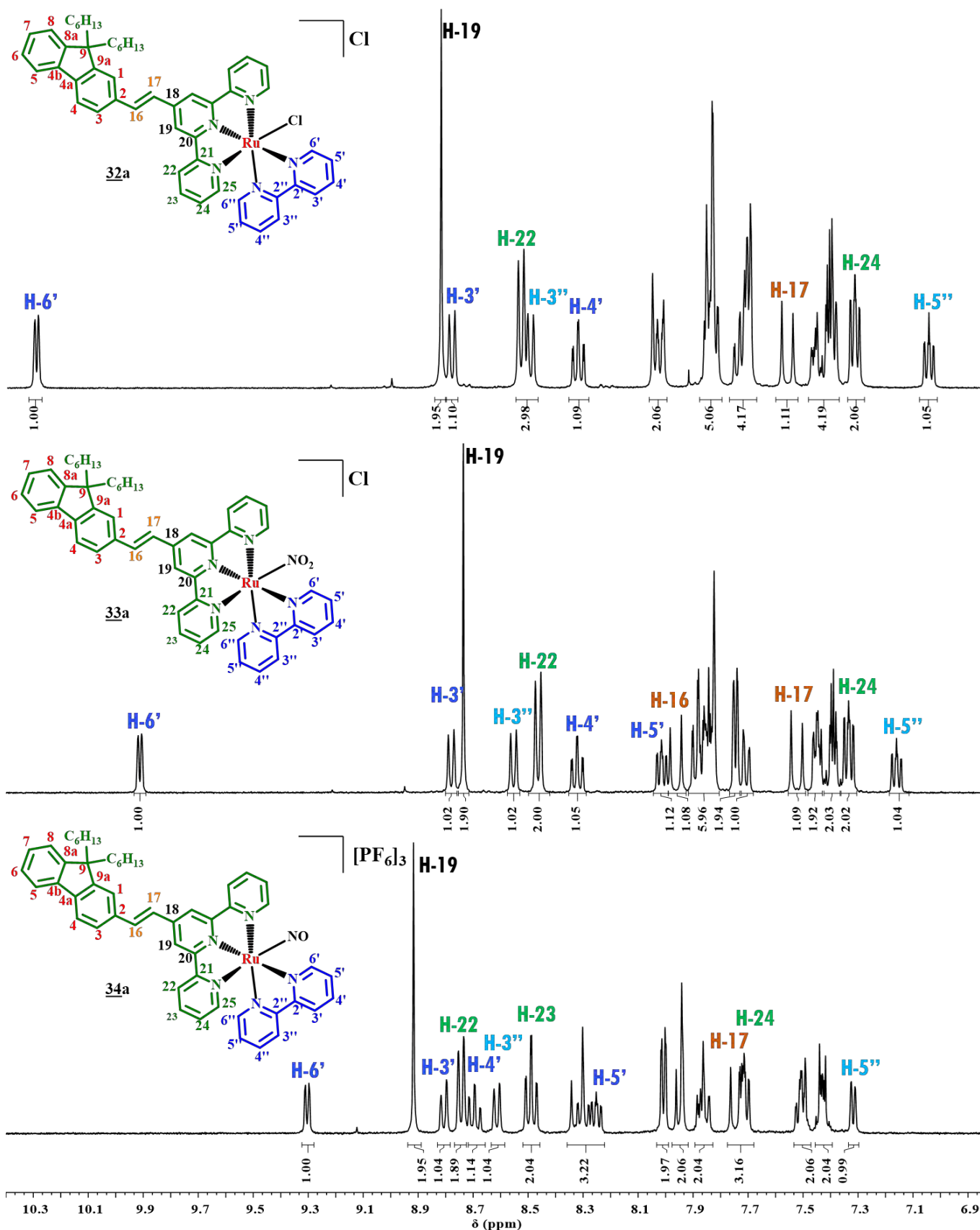
**Esquema 8.** Ruta de síntesis para la obtención de los complejos oligopiridínicos de  $\{\text{Ru-NO}\}^6$  **34a** y **34b**.

Una característica de los complejos metal nitrosilo es la naturaleza variable del óxido nítrico, el cual puede donar o aceptar una cantidad significativa de la densidad electrónica del centro metálico, dando como resultado tres estados de oxidación formales posibles ( $\text{NO}^+$ ,  $\text{NO}\cdot$ ,  $\text{NO}^-$ ). Factor dependiente también del ambiente en la esfera de coordinación (ligandos auxiliares). Este hecho, junto con los estados de oxidación del metal, da lugar a diversas configuraciones electrónicas que han sido simplificadas por el uso de la notación  $\{\text{M-NO}\}^n$  establecida por Enemark y Feltham,<sup>[80]</sup> en donde la  $n$  representa el número total de electrones en los orbitales  $d$  del metal y en el orbital  $\pi^*$  del NO (**Figura 9**).



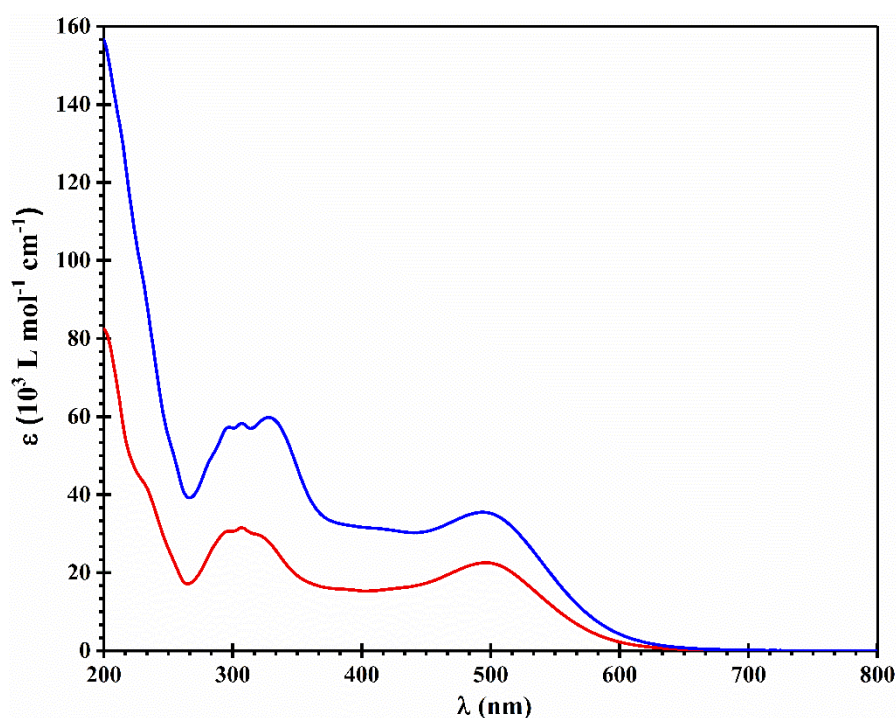
**Figura 9.** Modos de unión del ligando nitrosilo al metal de transición y configuración electrónica de especies derivadas del óxido nítrico.

Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de los complejos iónicos **32a**, **33a** y **34a** se presentan en la **Figura 10**. Estos complejos presentan 27 señales en la región aromática entre  $\delta = 7.0$  y  $10.4$  ppm. La señal  $6'$  del ligando bpy en los complejos octaédricos  $[\text{Ru}(\text{tpy})(\text{bpy})\text{X}]$  se puede emplear en la evaluación de la sustitución del ligando X en los complejos **32–34**. Se ha descrito que el desplazamiento químico aproximado en el caso en el que  $\text{X}=\text{Cl}$ ,  $\text{NO}_2$ , y  $\text{NO}$  es de 10.3 ppm, 9.9 ppm y 9.3 ppm, respectivamente,<sup>[41,81]</sup> resultados acordes con los obtenidos en el presente estudio. Una primera perspectiva del modo de coordinación del ligando NO en los complejos de coordinación de nitrosil–rutenio se puede obtener a partir del espectro IR, para el cual se ha encontrado que frecuencias de vibración de estrechamiento del NO mayores a  $1850\text{ cm}^{-1}$  sugieren un enlace  $\text{Ru-N-O}$  casi lineal.<sup>[82–84]</sup> Para los complejos **34a** y **34b** se obtuvieron valores para la  $\nu(\text{NO})$  de  $1942\text{ cm}^{-1}$  y  $1943\text{ cm}^{-1}$ , respectivamente; valores comparables a los de complejos análogos del tipo  $[\text{Ru}(\text{tpy})(\text{N,N-L})(\text{NO})]$  con el enlace  $\text{Ru-N-O}$  lineal ( $\text{N,N-L}$  = ligando  $\text{N,N}$ -bidentado), confirmado por difracción de rayos X de monocristal.<sup>[41,85–88]</sup> Por lo tanto, los complejos **34a** y **34b** pueden ser descritos con una configuración formal  $\{\text{Ru}^{\text{II}}-\text{NO}^+\}^6$  más que con una configuración  $\{\text{Ru}^{\text{III}}-\text{NO}\cdot\}^6$  o  $\{\text{Ru}^{\text{IV}}-\text{NO}^-\}^6$ , según la notación de Enemark–Feltham. Adicionalmente, en el espectro infrarrojo de estos compuestos se puede observar las bandas características del anión de  $\text{PF}_6$  a  $836\text{ cm}^{-1}$  y  $557\text{ cm}^{-1}$ .<sup>[83]</sup>



**Figura 10.** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de 400 MHz de los complejos (a)  $[\text{Ru}(\text{DHFVT})(\text{bpy})(\text{Cl})]\text{Cl}$  (en  $\text{CD}_3\text{OD}$ , **32a**), (b)  $[\text{Ru}(\text{DHFVT})(\text{bpy})(\text{NO}_2)]\text{Cl}$  (en  $\text{CD}_3\text{OD}$ , **33a**) y (c)  $[\text{Ru}(\text{DHFVT})(\text{bpy})(\text{NO})][\text{PF}_6]_3$  (en  $\text{CD}_3\text{CN}$ , **34a**). Abreviaciones: DHFVT = (*E*)-4'-(2-(9,9-dihexil-9*H*-fluoren-2-il)vinil)-2,2':6',2''-terpiridina (**7**), bpy = 2,2'-bipiridina.

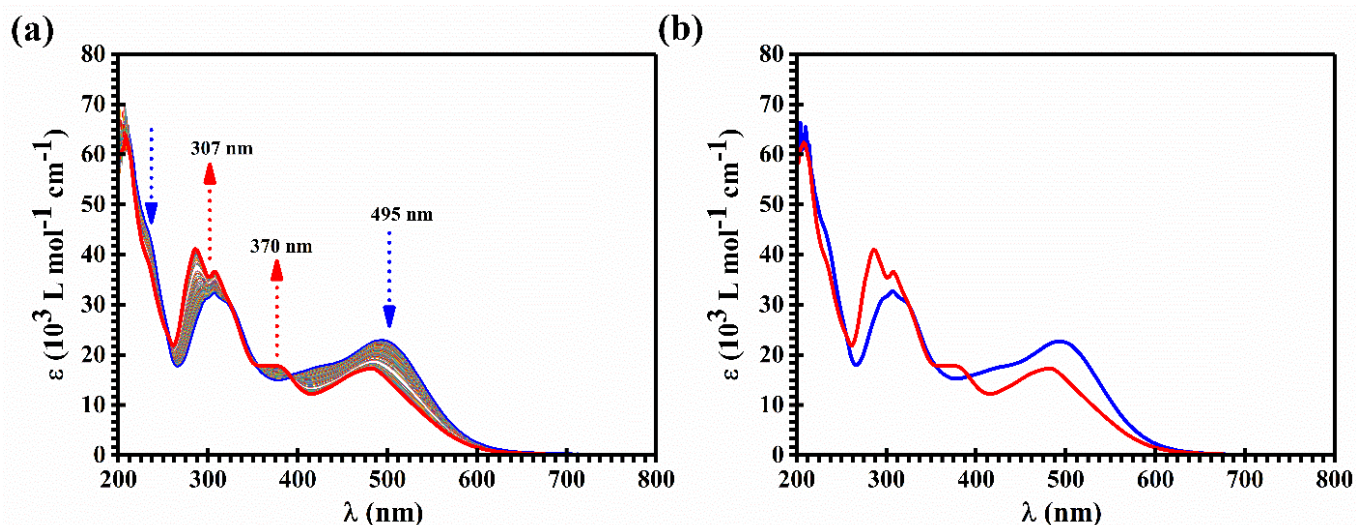
Los espectros de UV-Vis cuantitativos de los complejos de  $\{\text{Ru}^{\text{II}}-\text{NO}^+\}^6$  **34a** y **34b** se presentan en la **Figura 11**. En este se puede observar dos bandas características: (i) una banda de absorción intensa alrededor de 495 nm responsable de la coloración del complejo y, (ii) una segunda banda de mayor intensidad localizada a 320 nm aproximadamente, que exhibe algunos hombros. Diversos estudios han sugerido que las bandas presentes en la región del ultravioleta (entre 200 – 400 nm) corresponden a transiciones centradas en los ligandos tpy y bpy ( $\pi \rightarrow \pi^*$  y  $n \rightarrow \pi^*$ ) y a la transferencia de carga metal – ligando  $d_{\pi}(\text{Ru}^{\text{II}}) \rightarrow \pi^*(\text{NO}^+)$ .<sup>[89,90]</sup> Por otra parte, la banda de absorción en la región del visible (~500 nm) se debe a la transferencia de carga metal – ligando hacia los orbitales  $\pi^*(\text{tpy})$  y  $\pi^*(\text{bpy})$ .<sup>[89,90]</sup>



**Figura 11.** Espectro de absorción UV-vis cuantitativos de los complejos de nitrosil rutenio **34a** (en rojo, 13.31  $\mu\text{M}$ ) y **34b** (en azul, 13.90  $\mu\text{M}$ ) en acetonitrilo.

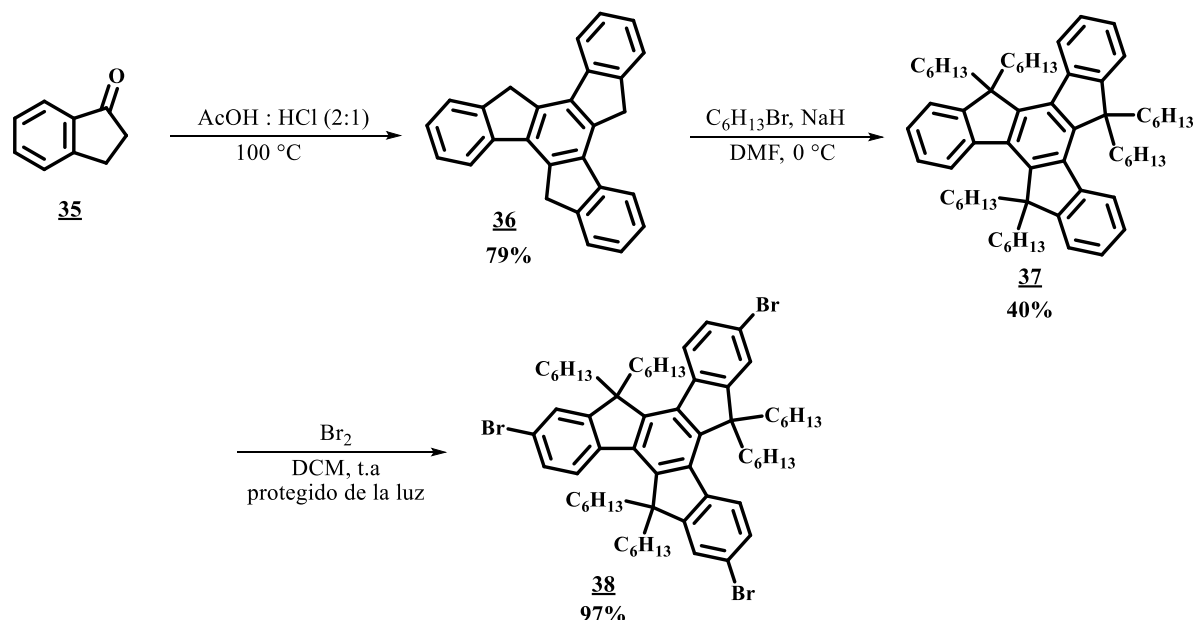
Por otra parte, la fotoliberación de NO se evaluó a partir del cambio en el espectro de absorción del complejo **34a** sometido a irradiación a 436 nm en acetonitrilo (**Figura 12**). La presencia de puntos isobásticos a 255, 326, 354 y 392 nm indican una conversión limpia del complejo  $\{\text{Ru}-\text{NO}\}^6$  a su especie fotolizada. Al remover la irradiación no se observó reversibilidad de la reacción. La especie fotolizada presentó nuevas bandas de absorción a 286, 376 y 481 nm. Se ha propuesto que la fotoliberación del NO es seguido por la formación de una especie de rutenio(III) enlazada al disolvente, aunque en algunos casos se ha encontrado que aun en condiciones aeróbicas ésta puede reducirse a rutenio(II).<sup>[29]</sup> El rendimiento cuántico observado para la liberación de NO del complejo **34a** fue del 0.009. Sorprendentemente, el aumento en la conjugación por la introducción de un doble enlace entre el fluoreno y la terpiridina proporcionó un  $\phi_{\text{NO}}$  menor al del derivado reportado por Enriquez-Cabrera *et al.* (ver **Figura 6**, complejo **2**),<sup>[41]</sup> el cual carece de dicha extensión en la conjugación. Sin embargo, se observó un desplazamiento

batocrómico de *ca.* 60 nm respecto al máximo a 440 nm obtenido para el complejo **2**, lo cual destaca el potencial de la extensión en el sistema  $\pi$ .



**Figura 12.** (a) Evolución del espectro de absorción del complejo **34a** en acetonitrilo sometido a irradiación de  $\lambda = 436$  nm; (b) espectro de absorción de **34a** antes de ser irradiado (en azul) y después de ser irradiado a  $\lambda = 436$  nm por 5.5 h (en rojo).

Por otra parte, se procedió a preparar el derivado macrocíclico análogo del fluoreno **38** (Esquema 9). Para su obtención se empleó inicialmente la metodología reportada por Dehmlow y Kelle,<sup>[91]</sup> que involucra la cicloisomerización de la 1-indanona **35** para generar el derivado macrocíclico **36**, comúnmente denotado como truxeno, el cual exhibió muy baja solubilidad en solventes orgánicos comunes (AcOEt, DMSO, MeCN, DMF, acetona, hexano). Posteriormente, se procedió a polialquilar el compuesto **36** siguiendo el protocolo descrito por Sam-ang *et al.*,<sup>[92]</sup> lo que condujo al derivado altamente soluble **37**. Finalmente, se realizó la bromación del macrociclo **37** por reacción con  $\text{Br}_2$  proporcionando el compuesto tribromado **38**, el cual se obtuvo con un rendimiento global en las tres etapas de reacción del 30.6%. Sin embargo, no se llevaron a cabo estudios para la preparación de la tristerpiridina derivada de **38**.



**Esquema 9.** Ruta para la preparación del 2,7,12-tribromo-5,5,10,10,15,15-hexahexiltruxeno **38**.

## 5. CONCLUSIONES

Se logró obtener tres nuevos ligandos terpiridínicos (**7**, **20** y **21**) siguiendo diversas estrategias de síntesis. A partir de los ligandos oligopiridínicos **7** y **21** se obtuvieron los complejos de nitrosil – rutenio **34a** y **34b**. El incremento en la planaridad entre el sustituyente en 4' y el anillo de piridina central de la 2,2':6',2''-terpiridina y el aumento en la conjugación del sustituyente en la posición 4' provocaron un desplazamiento batocrómico de aproximadamente 60 nm en los complejos **34a** y **34b**, con respecto a los complejos de {Ru-NO}<sup>6</sup> previamente descritos por nuestro grupo de investigación. Estos complejos exhibieron una banda de absorción en la región visible del espectro electromagnético (~500 nm), por lo cual resultan ser potenciales candidatos para aplicaciones en terapia fotodinámica. El complejo **34a** exhibió un rendimiento cuántico de liberación de NO de 0.009 al ser irradiado a  $\lambda = 436$  nm, valor ligeramente menor que el obtenido con sistemas análogos, previamente descritos en el grupo de investigación.

## 6. PERSPECTIVAS

Realizar las mediciones de  $\sigma_{\text{TPA}}$  para los complejos de {Ru-NO}<sup>6</sup> preparados, así como determinar los valores de  $\Phi_{\text{NO}}$  para los casos en que aún no se ha determinado. Así mismo, sería interesante completar la síntesis del complejo cuadrupolar de {Ru-NO}<sup>6</sup> derivado del ligando **20**. Por otra parte, el complejo que exhibe el núcleo del truxeno resulta ser un candidato atractivo dado al número de equivalentes de óxido nítrico que puede liberar por cada catión del complejo octupolar presente, por lo cual completar la síntesis de la triterpiridina derivada del truxeno y su respectivo complejo de {Ru-NO}<sup>6</sup> es de crucial utilidad (ver estructura de los complejos en la **Figura 7**).

## 7. SECCIÓN EXPERIMENTAL

### 7.1. Consideraciones Generales

Los reactivos empleados en las diferentes reacciones fueron de grado para síntesis (Merck y Aldrich). Los disolventes utilizados para las reacciones se secaron previo a su uso, siguiendo las metodologías descritas en la literatura,<sup>[93]</sup> a menos que se indique lo contrario. Los reactivos adquiridos comercialmente se utilizaron directamente sin ningún tratamiento. Todas las reacciones se monitorearon por cromatografía en capa fina (CCF), empleando placas recubiertas de gel de sílice Merck 60 F254 (0.25 mm) u óxido de aluminio Aldrich 60 Å con indicador fluorescente 254 nm. La cromatografía en columna se realizó con gel de sílice 60 (tamaño de partícula 230-400 ATSM) de Macherey-Nagel GmbH & Co o en alúmina neutra (grado Brockmann I, 150 mesh), según se indica en el protocolo. Cada reacción se realizó al menos por duplicado. Los compuestos obtenidos en estado de agregación sólido se les determinó su punto de fusión (no corregido) por triplicado en un fusiómetro Fisher-Johns ( $\pm 0.1$  °C) o en un fusiómetro Stuart SMP10 ( $\pm 1$  °C). Los espectros infrarrojos se obtuvieron en un equipo espectrómetro Perkin – Elmer 1725 con celda de ATR. Se describen únicamente las bandas características de absorción de los compuestos en  $\text{cm}^{-1}$ . Los espectros de masas de alta resolución (EMAR) se adquirieron con un espectrómetro de masas Agilent Technologies G1969A TOF y en un espectrómetro de tiempo de vuelo Xevo G2Q-TOF (LCC – Toulouse, Francia). El análisis elemental se realizó en un instrumento Perkin – Elmer Series II (LCC – Toulouse, Francia). Los espectros de RMN ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  y DEPT) se obtuvieron a 298 K usando  $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{THF-}d_8$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\text{DMSO-}d_6$  o  $\text{CD}_3\text{CN}$  como disolventes y sus señales residuales como patrón interno. Los experimentos se realizaron en espectrómetros Bruker Fourier 300 MHz y en un Bruker Avance III 400 MHz. Los desplazamientos químicos son expresados en partes por millón ( $\delta/\text{ppm}$ ) y las multiplicidades de los picos se indican como sigue: s, señal simple; bs, señal simple ancha; d, señal doble; dd, señal doble de dobles; ddd, señal doble de doble de dobles; dddd; señal doble de doble de doble de dobles; dt, señal doble de triples; t, señal triple; q, señal cuadruple y m, señal múltiple. Las constantes de acoplamiento son descritas en Hercios (Hz). En algunos casos, la asignación de señales se complementó con experimentos de RMN en dos dimensiones (COSY, HSQC y HMBC). Los datos de UV-Vis cuantitativos se determinaron para soluciones del analito en concentraciones de  $\sim 10^{-6}$  M en acetonitrilo empleando un espectrofotómetro UV-Vis Perkin Elmer Lambda 950 a una temperatura constante de 298 K usando una celda de cuarzo de 1 cm de longitud. Los estudios cinéticos de la reacción de fotólisis se llevaron a cabo en un espectrofotómetro Hewlett Packard 8454A con arreglo de diodos y, se empleó una solución del complejo  $\{\text{Ru-NO}\}^6$  **34a** ( $4.90 \times 10^{-5}$  mol  $\text{L}^{-1}$ ) en acetonitrilo. Se empleó un reactor Muller equipado con un filtro de enfriamiento con agua y una lámpara de mercurio equipada con un filtro de interferencia adecuado para aislar la longitud de onda deseada ( $\lambda = 436$ , intensidad 9 mW). La intensidad del haz de luz se determinó previo al experimento de fotólisis mediante un procedimiento de actinometría química, empleando el ferrioxalato de potasio a  $\lambda_{\text{irr}} = 436$  nm ( $I_0 = 10^{-6}$  mol  $\text{L}^{-1}$  s $^{-1}$ ). La solución del analito se ubicó en una celda de cuarzo de 1 cm de longitud y se mantuvo en agitación constante durante el experimento. La temperatura se mantuvo a 27 °C durante



todo el experimento. La irradiación se realizó con un cable de fibra óptica que se ajustó a la parte superior de la celda y se irradió hasta que el comportamiento en el espectro UV-vis fue constante. El espectro de absorción se adquirió cada 10 s. El rendimiento cuántico se determinó con el programa Sa3.3 desarrollado por Lavabre y Pimienta,<sup>[94]</sup> el cual permite la resolución de la ecuación diferencial:

$$\frac{[dA]}{dt} = -\phi_A I_A^a = -\phi_A Abs_\lambda^A I_0 F$$

Donde  $I_A^a$  es la intensidad de luz absorbida por el analito,  $F$  es el factor fotocinético,

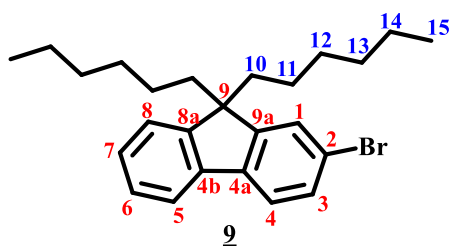
$$F = \frac{(1 - 10^{-Abs_\lambda^{Tot}})}{Abs_\lambda^{Tot}}$$

$Abs_\lambda^A$  es la absorbancia del analito antes de la irradiación,  $Abs_\lambda^{Tot}$  es la absorbancia total, y  $I_0$  es la intensidad incidente medida a  $\lambda = 436$  nm. La ecuación se ajustó con los datos experimentales  $Abs_\lambda^{Tot} = f(t)$  y dos parámetros  $\phi_A$  y  $\varepsilon_B$  ( $\varepsilon_B$  es el coeficiente de extinción molar medido al final de la reacción) a dos longitudes de onda ( $\lambda_{irr} = 436$  nm y  $\lambda_{obs} = 370$  nm). Se eligió  $\lambda_{obs} = 370$  nm debido a que éste exhibe una gran diferencia entre los coeficientes de extinción molar inicial y final de la reacción fotoquímica. Se realizaron procedimientos de simulación y optimización mediante algoritmos de minimización de integración numérica no lineales para el ajuste del modelo a los datos experimentales.<sup>[94,95]</sup>

**[Ru(FCCT)(bpy)(NO)][PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub> (34a):**  $[A]_0 = 4.90 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup>,  $\varepsilon_{436\text{ nm}}^A = 17890$  mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>,  $\varepsilon_{370\text{ nm}}^A = 15509$  mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>,  $\varepsilon_{436\text{ nm}}^B = 13588$  mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>,  $\varepsilon_{370\text{ nm}}^B = 17882$  mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>.

## 7.2. Síntesis de los compuestos

### 2-Bromo-9,9-dihexil-9H-fluoreno (**9**)<sup>[59]</sup>

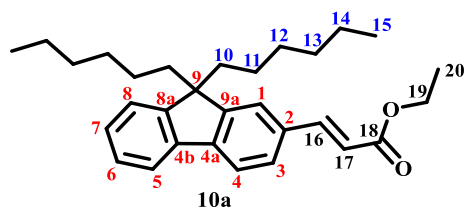


En un matraz bola se adicionó el 2-bromo-9H-fluoreno **8** (10 g, 40.80 mmol), el KI (0.68 g, 4.08 mmol) y el DMSO (82 mL). Se calentó a 45 °C para solubilizar el precursor y luego se removió el calentamiento. Posteriormente, se agregó el KOH macerado (9.16 g, 163.20 mmol) y se saturó la atmósfera con nitrógeno. La solución se

tornó rojiza inmediatamente. Manteniendo agitación vigorosa se procedió a adicionar el 1-bromo-*n*-hexano (14.3 mL, 102 mmol) en 5 porciones (una porción cada 10 minutos). Pasadas 3 h de reacción se procedió a adicionar agua y a extraer el crudo con AcOEt. La fase orgánica se lavó repetidas veces con salmuera, se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró por rotoevaporación. El crudo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice empleando hexano como eluyente, proporcionando el compuesto dialquilado **9** como un aceite amarillo (16.70 g, 40.39 mmol, 99%). **R<sub>f</sub>**. 0.70 (hexano); **RMN** <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm): 7.69 – 7.66 (m, 1H, H-5), 7.57 (d, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, 1H, H-4), 7.48 (d, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, 1H, H-1), 7.47 (dd, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, 1H, H-3), 7.37 – 7.31 (m, 3H, H-6, H-7, H-8), 2.03 –

1.88 (m, 4H, H-10), 1.20 – 1.01 (m, 12H, H-12, H-13, H-14), 0.79 (t,  $^3J = 7.1$  Hz, 6H, H-15), 0.70 – 0.57 (m, 4H, H-11); **RMN  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 153.10 (C-9a), 150.44 (C-8a), 140.27 (C-4a), 140.16 (C-4b), 130.00 (C-3), 127.58 (C-6 o C-7), 127.04 (C-6 o C-7), 126.26 (C-1), 123.00 (C-8), 121.14 (C-4), 121.09 (C-2), 119.87 (C-5), 55.51 (C-9), 40.44 (C-10), 31.61 (C-13), 29.79 (C-12), 23.81 (C-11), 22.72 (C-14), 14.14 (C-15).

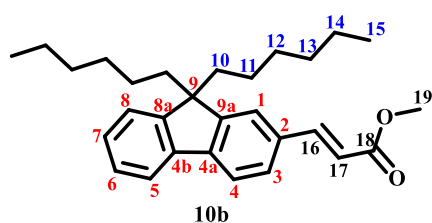
### (*E*)-3-(9,9-Dihexil-9*H*-fluoren-2-il)prop-2-enoato de etilo (**10a**)



Sobre una mezcla con atmósfera inerte ( $N_2$ ) del 2-bromo-9,9-dihexil-9*H*-fluoreno **9** (2.89 g, 7.00 mmol),  $Pd(OAc)_2$  (47 mg, 0.21 mmol),  $P\phi_3$  (0.138 g, 0.53 mmol),  $Et_3N$  (0.98 mL, 7 mmol), acrilato de etilo (1.12 mL, 10.50 mmol) y DMF anhidra (7 mL), respectivamente. La suspensión formada se calentó a 90 °C durante

la noche (12 – 16 h) manteniendo agitación vigorosa. Después se enfrió el crudo de reacción y se adicionó agua (30 mL por cada mL de DMF) y se extrajo con AcOEt. La fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre  $Na_2SO_4$ , se filtró y se concentró por rotoevaporación. El residuo fue purificado por cromatografía en columna sobre gel de sílice empleando una mezcla de hexano – acetato de etilo (200:1) como eluyente proporcionando el acrilato **10a** como un aceite amarillo claro (1.45 g, 3.36 mmol, 48%). **R<sub>f</sub>**: 0.56 (hexano – acetato de etilo, 9:1); **RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 7.78 (d,  $^3J = 16.0$  Hz, 1H, H-16), 7.73 – 7.66 (m, 2H, H-4, H-5), 7.51 (dd,  $^3J = 7.9$  Hz,  $^4J = 1.4$  Hz, 1H, H-3), 7.49 (d,  $^4J = 1.4$  Hz, 1H, H-1), 7.36 – 7.31 (m, 3H, H-6, H-7, H-8), 6.49 (d,  $^3J = 16.0$  Hz, 1H, H-17), 4.29 (q,  $^3J = 7.1$  Hz, 2H, H-19), 2.04 – 1.91 (m, 4H, H-10), 1.36 (t,  $^3J = 7.1$  Hz, 3H, H-20), 1.18 – 0.96 (m, 12H, H-12, H-13, H-14), 0.76 (t,  $^3J = 7.0$  Hz, 6H, H-15), 0.67 – 0.48 (m, 4H, H-11); **RMN  $^{13}C$  (75 MHz,  $CDCl_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 167.29 (C-18), 151.45 (C-8a o C-9a), 151.42 (C-8a o C-9a), 145.35 (C-16), 143.68 (C-4a), 140.32 (C-4b), 133.35 (C-2), 127.90 (C-6 o C-7), 127.57 (C-3), 127.04 (C-6 o C-7), 123.04 (C-8), 122.36 (C-1), 120.25 (C-4 o C-5), 120.11 (C-4 o C-5), 117.27 (C-17), 60.51 (C-19), 55.19 (C-9), 40.45 (C-10), 31.58 (C-13), 29.77 (C-12), 23.83 (C-11), 22.66 (C-14), 14.50 (C-20), 14.12 (C-15). **EMAR (ESI – TOF<sup>+</sup>) m/z: [M + 1]<sup>+</sup> Observado:** 433.310186, requerido para  $C_{30}H_{41}O_2$ : 433.310107, error 0.181532 ppm.

### (*E*)-3-(9,9-Dihexil-9*H*-fluoren-2-il)prop-2-enoato de metilo (**10b**)

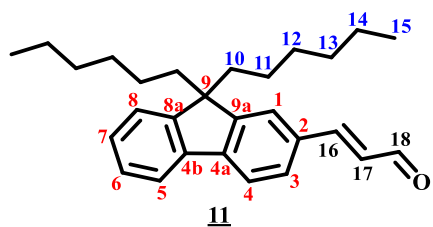


Se siguió la metodología descrita para el derivado **10a**. A partir de 4.13 g de 2-bromo-9,9-dihexil-9*H*-fluoreno **9** (10 mmol), 67 mg de  $Pd(OAc)_2$  (0.30 mmol), 228 mg de  $P(o\text{-tolil})_3$  (0.75 mmol), 1.40 mL de  $Et_3N$  (10 mmol) y 1.35 mL de acrilato de metilo (15 mmol) en 10 mL de DMF anhidra. El acrilato se purificó por cromatografía en

columna sobre gel de sílice usando una mezcla de hexano – acetona 100:2 como eluyente. Se obtuvo el acrilato **10b** como un aceite amarillo claro (3.43 g, 8.20 mmol, 82%). **R<sub>f</sub>**: 0.66 (hexano – acetato de etilo,

9:1); **RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 7.79 (d,  $^3J = 16.0$  Hz, 1H, H-16), 7.74 – 7.66 (m, 2H, H-4, H-5), 7.51 (dd,  $^3J = 7.9$  Hz,  $^4J = 1.6$  Hz, 1H, H-3), 7.49 (d,  $^4J = 1.6$  Hz, 1H, H-1), 7.36 – 7.32 (m, 3H, H-6, H-7, H-8), 6.50 (d,  $^3J = 16.0$  Hz, 1H, H-17), 3.83 (s, 3H, H-19), 2.01 – 1.93 (m, 4H, H-10), 1.14 – 1.00 (m, 12H, H-12, H-13, H-14), 0.76 (t,  $^3J = 7.1$  Hz, 6H, H-15), 0.65 – 0.56 (m, 4H, H-11); **RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 167.80 (C-18), 151.50 (C-8a o C-9a), 151.48 (C-8a o C-9a), 145.68 (C-16), 143.79 (C-4a), 140.31 (C-4b), 133.27 (C-2), 127.96 (C-6 o C-7), 127.58 (C-3), 127.07 (C-6 o C-7), 123.10 (C-8), 122.47 (C-1), 120.30 (C-4 o C-5), 120.15 (C-4 o C-5), 116.80 (C-17), 55.23 (C-9), 51.81 (C-19), 40.46 (C-10), 31.60 (C-13), 29.79 (C-12), 23.86 (C-11), 22.69 (C-14), 14.12 (C-15). **EMAR (ESI – TOF $^+$ ) m/z:  $[\text{M} + 1]^+$**  Observado: 419.294606, requerido para  $\text{C}_{29}\text{H}_{39}\text{O}_2$ : 419.294457, error 0.354738 ppm.

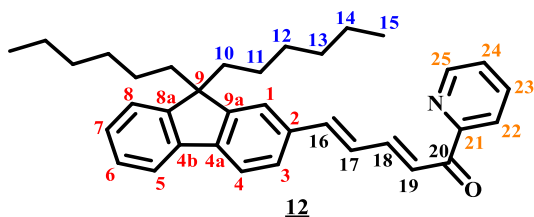
### (*E*)-3-(9,9-Dihexil-9H-fluoren-2-il)prop-2-enal (**11**)



Sobre una solución con atmósfera inerte ( $\text{N}_2$ ) a  $-78$  °C del (*E*)-3-(9,9-dihexil-9H-fluoren-2-il)prop-2-enoato de metilo **10b** (6.28 g, 15 mmol) en  $\phi\text{Me}$  anhidro (150 mL), se adicionó lentamente una solución de DIBAL-H (1.5 M en  $\phi\text{Me}$ ; 30 mL, 45 mmol). La reacción se mantuvo con agitación vigorosa hasta consumo total de la materia

prima (indicado por CCF; aproximadamente 4 h), subsecuentemente se adicionó lentamente MeOH hasta que dejó de observarse desprendimiento de  $\text{H}_2$  (2 eq de MeOH por cada eq de DIBAL-H) y luego se agregó AcOEt (20 mL por cada mmol de precursor). Posteriormente, se removió el baño y se dejó bajo agitación vigorosa a temperatura ambiente por 1 h. El crudo de reacción se filtró al vacío sobre celita y el filtrado se concentró por rotoevaporación. El crudo obtenido se disolvió en  $\text{CHCl}_3$  (15 mL por cada mmol de precursor; 225 mL) y se le agregó  $\text{MnO}_2$  (9.78 g, 112.5 mmol). La mezcla heterogénea formada se mantuvo en agitación constante a temperatura ambiente hasta consumo total de la materia prima (entre 2-3 días). Finalmente, el crudo de reacción se filtró por succión al vacío sobre celita y se concentró a presión reducida. El residuo fue purificado por cromatografía en columna sobre gel de sílice empleando una mezcla de hexano – acetato de etilo (99:1) como eluente proporcionando el acrilaldehído **11** como un aceite amarillo claro (4.08 g, 10.5 mmol, 70%). **R<sub>f</sub>**: 0.33 (hexano – acetato de etilo, 9:1); **RMN  $^1\text{H}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 9.74 (d,  $^3J = 7.7$  Hz, 1H, H-18), 7.77 – 7.70 (m, 2H, H-4, H-5), 7.58 (d,  $^3J = 15.9$  Hz, 1H, H-16), 7.56 (dd,  $^3J = 7.9$  Hz,  $^4J = 1.6$  Hz, 1H, H-3), 7.53 (d,  $^4J = 1.6$  Hz, 1H, H-1), 7.39 – 7.34 (m, 3H, H-6, H-7, H-8), 6.79 (dd,  $^3J = 15.9$  Hz,  $^3J = 7.7$  Hz, 1H, H-17), 2.03 – 1.94 (m, 4H, H-10), 1.15 – 0.97 (m, 12H, H-12, H-13, H-14), 0.75 (t,  $^3J = 6.9$  Hz, 6H, H-15), 0.67 – 0.55 (m, 4H, H-11); **RMN  $^{13}\text{C}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 193.89 (C-18), 153.74 (C-16), 151.72 (C-8a o C-9a), 151.62 (C-8a o C-9a), 144.83 (C-4a), 140.04 (C-4b), 132.88 (C-2), 128.34 (C-6 o C-7), 128.18 (C-3), 127.84 (C-17), 127.17 (C-6 o C-7), 123.15 (C-8), 122.82 (C-1), 120.52 (C-4 o C-5), 120.34 (C-4 o C-5), 55.30 (C-9), 40.42 (C-10), 31.59 (C-13), 29.76 (C-12), 23.85 (C-11), 22.68 (C-14), 14.12 (C-15). **EMAR (ESI – TOF $^+$ ) m/z:  $[\text{M} + 1]^+$**  Observado: 389.284019, requerido para  $\text{C}_{28}\text{H}_{37}\text{O}$ : 389.283892, error 0.324852 ppm.

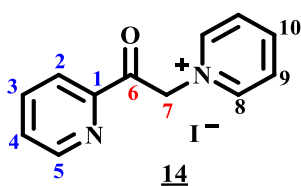
**(2E,4E)-5-(9,9-Dihexil-9H-fluoren-2-il)-1-(piridin-2-il)penta-2,4-dien-1-ona (12)**



Sobre una mezcla en agitación del (*E*)-3-(9,9-dihexil-9H-fluoren-2-il)prop-2-enal **11** (0.35 g, 0.90 mmol) y la 2-acetilpiridina (0.10 mL, 0.90 mmol) en EtOH se adicionó gota a gota una solución acuosa de NaOH 1M (1.35 mL, 1.35 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente

hasta consumo total de las materias primas indicado por CCF. El sólido formado se colectó por filtración por succión al vacío, se lavó con agua y EtOH frío y se secó a presión reducida. Se obtuvo la enona **12** como un sólido amarillo amorfo (0.20 g, 0.52 mmol, 45%). La purificación por cromatografía en columna sobre gel de sílice del filtrado empleando una mezcla hexano – acetato de etilo (9:1) proporcionó un 13% adicional del producto (0.06 g). **R<sub>f</sub>**: 0.27 (heptano – acetato de etilo, 9:1); **Pf.**: 104 – 105 °C; **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, THD-*d*<sub>8</sub>)**, **δ (ppm)**: 8.69 (ddd, <sup>3</sup>J = 4.7 Hz, <sup>4</sup>J = 1.7 Hz, <sup>5</sup>J = 0.9 Hz, 1H, H-25), 8.11 (dt *ap*, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, <sup>5</sup>J = 0.9 Hz, 1H, H-22), 7.93 (d, <sup>3</sup>J = 15.3 Hz, 1H, H-19), 7.90 (td *ap*, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>4</sup>J = 1.7 Hz, 1H, H-23), 7.77 – 7.65 (m, 3H, H-4, H-5, H-18), 7.65 (d, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 1H, H-1), 7.55 (dd, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 1H, H-3), 7.50 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>3</sup>J = 4.7 Hz, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, 1H, H-24), 7.41 – 7.33 (m, 1H, H-8), 7.35 – 7.23 (m, 3H, H-6, H-7, H-17), 7.19 (d, <sup>3</sup>J = 15.5 Hz, 1H, H-16), 2.14 – 1.97 (m, 4H, H-10), 1.17 – 0.96 (m, 12H, H-12, H-13, H-14), 0.75 (t, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 6H, H-15), 0.70 – 0.55 (m, 4H, H-11); **RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>)**, **δ (ppm)**: 189.02 (C-20), 155.49 (C-21), 152.11 (C-8a o C-9a), 151.99 (C-8a o C-9a), 149.76 (C-25), 144.95 (C-18), 143.52 (C-4a), 143.21 (C-16), 141.70 (C-4b), 137.78 (C-23), 136.70 (C-2), 128.34 (C-17), 128.06 (C-3 o C-6 o C-7), 127.80 (C-3 o C-6 o C-7), 127.78 (C-3 o C-6 o C-7), 127.54 (C-24), 125.09 (C-19), 123.68 (C-8), 123.07 (C-22), 122.29 (C-1), 120.85 (C-4 o C-5), 120.84 (C-4 o C-5), 55.93 (C-9), 41.28 (C-10), 32.49 (C-13), 30.69 (C-12), 24.70 (C-11), 23.48 (C-14), 14.37 (C-15). **EMAR (ESI – TOF<sup>+</sup>) m/z: [M + 1]<sup>+</sup>** Observado: 491.326093, requerido para C<sub>35</sub>H<sub>42</sub>NO: 492.326091, error 0.002543 ppm.

**Yoduro de 1-(2-oxo-2-(piridin-2-il)etil)piridinio (14)<sup>[96]</sup>**

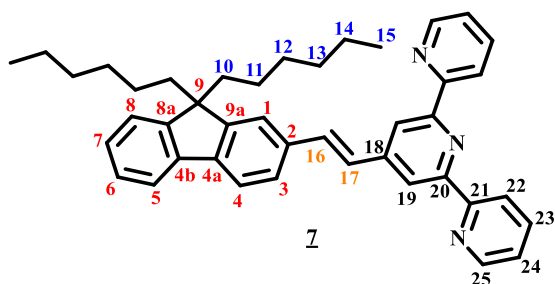


Sobre una mezcla protegida con atmósfera de nitrógeno de 2-acetilpiridina **13** (2.5 g, 20.63 mmol) y yodo (6.0 g, 23.64 mmol) se adicionó piridina anhidra (35 mL). La mezcla se calentó a 90 °C por 20 h, luego de lo cual se dejó enfriar a temperatura ambiente. El sólido formado se colectó por filtración por succión al vacío.

Posteriormente, se recristalizó por calentamiento a reflujo con MeOH (150 mL con 0.60 g de carbón activado), se filtró en caliente para remover el carbón activado, y el filtrado se dejó bajo cristalización. El sólido cristalino amarillo opaco **14** se colectó por succión al vacío (2.01 g, 6.19 mmol, 30%). **Pf.**: 189-190 °C; **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)**, **δ (ppm)**: 9.03 (dd, <sup>3</sup>J = 6.6 Hz, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 2H, H-8), 8.87 (ddd, <sup>3</sup>J = 4.7 Hz, <sup>4</sup>J = 1.6 Hz, <sup>5</sup>J = 0.9 Hz, 1H, H-5), 8.74 (tt, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 1H, H-10), 8.28 (dd, <sup>3</sup>J = 7.8, <sup>4</sup>J = 6.6 Hz, 2H, H-9), 8.14 (td *ap*, <sup>3</sup>J = 7.7 Hz, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, <sup>5</sup>J = 0.9 Hz, 1H, H-2), 8.07 (dt *ap*, <sup>3</sup>J = 7.7

Hz,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^4J = 1.6$  Hz, 1H, H-3), 7.84 (ddd,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^3J = 4.8$  Hz,  $^4J = 1.3$  Hz, 1H, H-4), 6.53 (s, 2H, H-7).

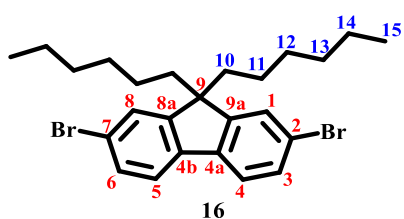
### (*E*)-4'-(2-(9,9-Dihexil-9*H*-fluoren-2-il)vinil)-2,2':6',2''-terpiridina (**7**)



Sobre una suspensión de (*2E,4E*)-5-(9,9-dihexil-9*H*-fluoren-2-il)-1-(piridin-2-il)penta-2,4-dien-1-ona **12** (0.44 g, 0.90 mmol) en 5 mL de EtOH se agregó el yoduro de 1-(2-oxo-2-(piridin-2-il)etil)piridinio **14** (0.32 g, 0.99 mmol) y el NH<sub>4</sub>OAc (1.04 g, 13.5 mmol). La mezcla se calentó a reflujo manteniendo agitación constante hasta consumo total de las

materias primas indicado por CCF, luego se dejó enfriar el crudo de reacción a temperatura ambiente. El disolvente se removió por rotoevaporación, luego se adicionó agua y se extrajo con AcOEt. La fase orgánica se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró por rotoevaporación. El material crudo se purificó dos ocasiones por cromatografía en columna sobre alúmina neutra empleando en la primera purificación únicamente DCM y en la segunda purificación empleando una mezcla hexano – acetona (9:1), lo que proporcionó la terpiridina **7** como un aceite amarillo claro (0.19 g, 0.324 mmol, 36%). **R<sub>f</sub>**: 0.48 (heptano – acetona, 4:1, alúmina); **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN), δ (ppm)**: 8.72 (ddd,  $^3J = 4.8$  Hz,  $^4J = 1.8$  Hz,  $^5J = 0.9$  Hz, 2H, H-25), 8.66 (dt *ap*,  $^3J = 7.8$  Hz,  $^4J = 1.2$  Hz,  $^5J = 0.9$  Hz, 2H, H-22), 8.64 (s, 2H, H-19), 7.95 (td *ap*,  $^3J = 7.8$  Hz,  $^3J = 7.6$  Hz,  $^4J = 1.8$  Hz, 2H, H-23), 7.79 – 7.75 (m, 3H, H-1, H-4, H-5), 7.68 (d,  $^3J = 16.4$  Hz, 1H, H-16), 7.65 (dd,  $^3J = 7.8$  Hz,  $^4J = 1.5$  Hz, 1H, H-3), 7.48 (d,  $^3J = 16.4$  Hz, 1H, H-17), 7.43 (ddd,  $^3J = 7.6$  Hz,  $^3J = 4.8$  Hz,  $^4J = 1.2$  Hz, 2H, H-24), 7.43 – 7.40 (m, 1H, H-6), 7.37 – 7.31 (m, 2H, H-7, H-8), 2.12 – 1.98 (m, 4H, H-10), 1.14 – 0.94 (m, 12H, H-12, H-13, H-14), 0.73 (t,  $^3J = 7.0$  Hz, 6H, H-15), 0.62 – 0.45 (m, 4H, H-11); **RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CD<sub>3</sub>CN), δ (ppm)**: 156.93 (C-21), 156.78 (C-20), 152.32 (C-8a o C-9a), 152.07 (C-8a o C-9a), 150.23 (C-25), 148.02 (C-18), 142.88 (C-4a), 141.59 (C-4b), 138.09 (C-23), 136.58 (C-2), 134.57 (C-16), 128.44 (C-3), 127.98 (C-6 o C-7), 127.74 (C-6 o C-7), 126.89 (C-17), 125.13 (C-24), 124.00 (C-8), 122.45 (C-1), 121.91 (C-22), 120.88 (C-4 o C-5), 120.83 (C-4 o C-5), 118.65 (C-19), 56.02 (C-9), 40.82 (C-10), 32.18 (C-13), 30.21 (C-12), 24.64 (C-11), 23.16 (C-14), 14.20 (C-15). **EMAR (ESI – TOF<sup>+</sup>) m/z: [M + 1]<sup>+</sup> Observado**: 592.368897, requerido para C<sub>42</sub>H<sub>46</sub>N<sub>3</sub>: 592.368625, error 0.458693 ppm.

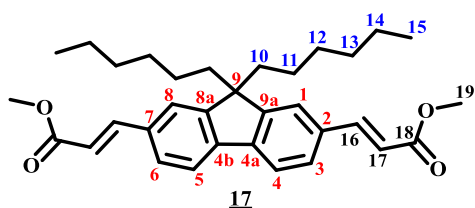
### 2,7-Dibromo-9,9-dihexil-9*H*-fluoreno (**16**)<sup>[59]</sup>



Se siguió la metodología descrita para el derivado **9**. A partir de 3.24 g de 2,7-dibromo-9*H*-fluoreno **15** (10 mmol), 0.17 g de KI (1 mmol), 2.24 g de KOH (40 mmol), 3.5 mL de 1-bromo-*n*-hexano (25 mmol) en 20 mL de DMSO (Nota: Se calentó a 70 °C para solubilizar el precursor y luego se removió el calentamiento). El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna sobre gel de

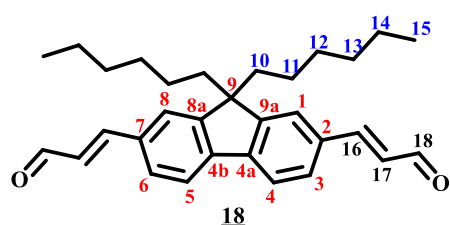
sílice usando hexano como eluyente (columna larga para remover el 1-bromo-*n*-hexano). Se obtuvo el compuesto dialquilado **16** como un sólido blanco (3.45 g, 7.00 mmol, 70%). **R<sub>f</sub>**: 0.70 (hexano); **Pf.**: 66 – 68 °C; **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)**: 7.52 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.6 Hz, 2H, H-4), 7.46 (dd, <sup>3</sup>*J* = 8.6 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.8 Hz, 2H, H-3), 7.45 (d, <sup>4</sup>*J* = 1.8 Hz, 2H, H-1), 1.95 – 1.88 (m, 4H, H-10), 1.17 – 1.00 (m, 12H, H-12, H-13, H-14), 0.78 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.1 Hz, 6H, H-15), 0.64 – 0.54 (m, 4H, H-11); **RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)**: 152.69 (C-9a), 139.20 (C-4a), 130.28 (C-3), 126.31 (C-1), 121.60 (C-2), 121.26 (C-4), 55.82 (C-9), 40.33 (C-10), 31.59 (C-13), 29.71 (C-12), 23.78 (C-11), 22.71 (C-14), 14.13 (C-15).

**(*E, E'*)-3,3'-(9,9-Dihexil-9*H*-fluoren-2,7-diil)bisprop-2-enoato de dimetilo (**17**)**



Se siguió la metodología descrita para el derivado **10a**. A partir de 4.92 g de 2,7-dibromo-9,9-dihexil-9*H*-fluoreno **16** (10 mmol), 67 mg de Pd(OAc)<sub>2</sub> (0.30 mmol), 228 mg de P(*o*-tolil)<sub>3</sub> (0.75 mmol), 2.79 mL de Et<sub>3</sub>N (20 mmol) y 2.70 mL de acrilato de metilo (30 mmol) en 10 mL de DMF anhidra. El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice usando una mezcla de hexano – acetato de etilo (97:3) como eluyente. Se obtuvo el diacrilato **17** como agujas amarillas claras (cuando se recrystalizó en hexano; 4.37 g, 8.70 mmol, 87%). **R<sub>f</sub>**: 0.53 (hexano – acetato de etilo, 4:1); **Pf.**: 88.3 – 89.2 °C (Hexano); **RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)**: 7.78 (d, <sup>3</sup>*J* = 16.0 Hz, 2H, H-16), 7.70 (d, <sup>3</sup>*J* = 7.9 Hz, 2H, H-4), 7.52 (d, <sup>3</sup>*J* = 7.9 Hz, 2H, H-3), 7.49 (s, 2H, H-1), 6.50 (d, <sup>3</sup>*J* = 16.0 Hz, 2H, H-17), 3.82 (s, 6H, H-19), 2.03 – 1.92 (m, 4H, H-10), 1.16 – 0.96 (m, 12H, H-12, H-13, H-14), 0.75 (t, <sup>3</sup>*J* = 6.9 Hz, 3H, H-15), 0.66 – 0.52 (m, 4H, H-11); **RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)**: 167.68 (C-18), 152.14 (C-9a), 145.36 (C-16), 142.72 (C-4a), 134.05 (C-2), 127.70 (C-3), 122.54 (C-1), 120.68 (C-4), 117.36 (C-17), 55.31 (C-9), 51.84 (C-19), 40.38 (C-10), 31.56 (C-13), 29.72 (C-12), 23.86 (C-11), 22.66 (C-14), 14.09 (C-15). **EMAR (ESI – TOF<sup>+</sup>) m/z: [M + 1]<sup>+</sup> Observado**: 503.315616, requerido para C<sub>33</sub>H<sub>43</sub>O<sub>4</sub>: 503.315586, error 0.058213 ppm.

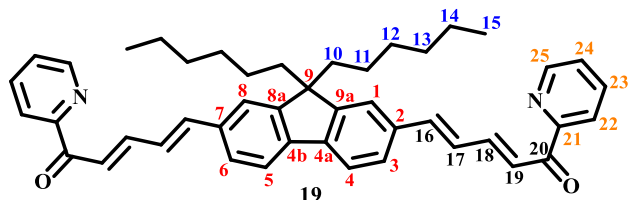
**(*E, E'*)-3,3'-(9,9-Dihexil-9*H*-fluoren-2,7-diil)bisprop-2-enal (**18**)**



Se siguió la metodología reportada para el derivado **11**. A partir de 2.51 g de (*E, E'*)-3,3'-(9,9-dihexil-9*H*-fluoren-2,7-diil)bisprop-2-enoato de dimetilo **17** (5 mmol), 20 mL de una solución 1.5 M de DIBAL-H en φMe (30 mmol) en 50 mL de φMe anhidro. Al crudo obtenido se le adicionó 75 mL de CHCl<sub>3</sub> y 6.52 g de MnO<sub>2</sub> (75 mmol). El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice usando una mezcla de hexano – acetato de etilo (98:2) como eluyente. Se obtuvo el diacrilaldehído **18** como un sólido amorfo amarillo (1.73 g, 3.90 mmol, 78%). **R<sub>f</sub>**: 0.33 (hexano – acetato de etilo, 4:1); **Pf.**: 100.5 – 102.9 °C; **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)**: 9.74 (d, <sup>3</sup>*J* = 7.7 Hz, 2H, H-18), 7.78 (d, <sup>3</sup>*J* = 7.9 Hz, 2H, H-4), 7.59 (dd, <sup>3</sup>*J* = 7.9 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.4 Hz, 2H, H-3), 7.57 (d, <sup>3</sup>*J* = 15.9 Hz, 2H, H-16), 7.55 (d, <sup>4</sup>*J* = 1.4 Hz, 2H, H-1), 6.80 (dd, <sup>3</sup>*J* = 15.9 Hz, <sup>3</sup>*J* = 7.7 Hz, 2H,

H-17), 2.06 – 1.97 (m, 4H, H-10), 1.14 – 0.97 (m, 12H, H-12, H-13, H-14), 0.75 (t,  $^3J = 7.0$  Hz, 6H, H-15), 0.65 – 0.55 (m, 4H, H-11); **RMN  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ ),  $\delta$  (ppm):** 193.71 (C-18), 153.08 (C-16), 152.45 (C-9a), 143.39 (C-4a), 133.98 (C-2), 128.43 (C-3), 128.29 (C-17), 122.93 (C-1), 121.07 (C-4), 55.47 (C-9), 40.33 (C-10), 31.56 (C-13), 29.68 (C-12), 23.88 (C-11), 22.64 (C-14), 14.08 (C-15). **EMAR (ESI – TOF<sup>+</sup>) m/z: [M + 1]<sup>+</sup> Observado:** 443.294584, requerido para  $C_{31}H_{39}O_2$ : 443.294457, error 0.285904 ppm.

**(2E, 2'E, 4E, 4'E)-5,5'-(9,9-Dihexil-9H-fluoren-2,7-diil)bis(1-(piridin-2-il)penta-2,4-dien-1-ona) (19)**

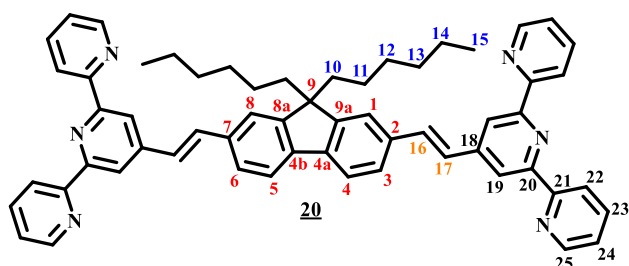


Se siguió la metodología descrita para el derivado 12.

A partir de 0.89 g de (E,E')-3,3'-(9,9-dihexil-9H-fluoren-2,7-diil)bisprop-2-enal 18 (2.00 mmol), 0.22 mL de 2-acetilpiridina (2.00 mmol) en 120 mL de

EtOH y 6 mL de una solución de NaOH 1M (6.00 mmol). Después del consumo de las materias primas indicado por CCF se procedió a remover el disolvente a presión reducida, luego se extrajo el crudo de reacción con AcOEt, se secó sobre  $Na_2SO_4$ , se filtró y se removió el disolvente por rotoevaporación. El crudo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice empleando una mezcla hexano – acetona (9:1) proporcionando la bisenona 19 como un sólido amorfo amarillo oscuro (0.36 g, 0.56 mmol, 28%). **R<sub>f</sub>**: 0.37 (heptano – acetato de etilo, 7:3); **Pf.**: 129 – 130 °C; **RMN  $^1H$  (400 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>),  $\delta$  (ppm):** 8.70 (ddd,  $^3J = 4.7$  Hz,  $^4J = 1.7$  Hz,  $^5J = 0.9$  Hz, 2H, H-25), 8.11 (dt *ap*,  $^3J = 7.8$  Hz,  $^4J = 1.3$  Hz,  $^5J = 0.9$  Hz, 2H, H-22), 7.93 (d,  $^3J = 15.5$  Hz, 2H, H-19), 7.91 (td *ap*,  $^3J = 7.8$  Hz,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^4J = 1.7$  Hz, 2H, H-23), 7.76 (d,  $^3J = 8.0$  Hz, 2H, H-4), 7.73 (dd,  $^3J = 15.2$  Hz,  $^3J = 4.5$  Hz, 2H, H-18), 7.67 (d,  $^4J = 1.5$  Hz, 2H, H-1), 7.57 (dd,  $^3J = 8.0$  Hz,  $^4J = 1.5$  Hz, 2H, H-3), 7.51 (ddd,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^3J = 4.7$  Hz,  $^4J = 1.3$  Hz, 2H, H-24), 7.31 (dd,  $^3J = 15.5$  Hz,  $^3J = 10.8$  Hz, 2H, H-17), 7.20 (d,  $^3J = 15.5$  Hz, 2H, H-16), 2.15 – 2.06 (m, 4H, H-10), 1.17 – 0.99 (m, 12H, H-12, H-13, H-14), 0.75 (t,  $^3J = 7.0$  Hz, 6H, H-15), 0.73 – 0.60 (m, 4H, H-11); **RMN  $^{13}C$  (100 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>),  $\delta$  (ppm):** 189.16 (C-20), 155.61 (C-21), 152.87 (C-9a), 149.91 (C-25), 145.00 (C-18), 143.19 (C-16), 143.03 (C-4a), 137.93 (C-23), 137.30 (C-2), 128.50 (C-17), 128.11 (C-3), 127.70 (C-24), 125.38 (C-19), 123.21 (C-22), 122.47 (C-1), 121.33 (C-4), 56.14 (C-9), 41.38 (C-10), 32.63 (C-13), 30.85 (C-12), 24.90 (C-11), 23.64 (C-14), 14.50 (C-15). **EMAR (ESI – TOF<sup>+</sup>) m/z: [M + 1]<sup>+</sup> Observado:** 649.3793, requerido para  $C_{45}H_{49}N_2O_2$ : 649.3794, error 0.1540 ppm.

**2,7-Bis((E)-2-([2,2':6',2''-terpiridin]-4'-il)vinil)-9,9-dihexil-9H-fluoreno (20)**

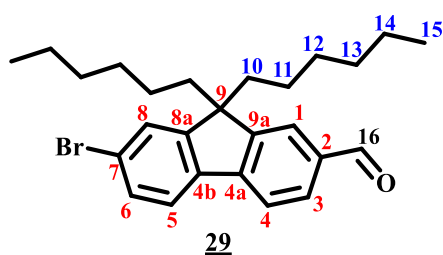


Se siguió la metodología reportada para el derivado 7.

A partir de 0.43 g de (2E, 2'E, 4E, 4'E)-5,5'-(9,9-dihexil-9H-fluoren-2,7-diil)bis(1-(piridin-2-il)penta-2,4-dien-1-ona) 19 (0.67 mmol), 0.48 g de yoduro de 1-(2-oxo-2-(piridin-2-il)etil)piridinio 14 (1.47 mmol), 1.55 g de  $NH_4OAc$  (20.1 mmol) y 33 mL de EtOH. El

material crudo se purificó dos ocasiones por cromatografía en columna sobre gel de sílice empleando en la primera purificación únicamente DCM y en la segunda purificación empleando una mezcla pentano – acetato de etilo (4:1), lo que proporcionó la diterpiridina **20** como un aceite verde claro (21 mg, 24.79  $\mu$ mol, 3.7%). **R<sub>f</sub>**: 0.40 (heptano – acetona, 7:3, alúmina); **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm)**: 8.76 (ddd, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, <sup>5</sup>J = 0.9 Hz, 4H, H-25), 8.68 (dt *ap*, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, <sup>5</sup>J = 0.9 Hz, 4H, H-22), 8.64 (s, 4H, H-19), 7.90 (td *ap*, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, 4H, H-23), 7.74 (d, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 2H, H-4), 7.72 (d, <sup>3</sup>J = 16.3 Hz, 2H, H-16), 7.60 (dd, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 2H, H-3), 7.59 (d, <sup>4</sup>J = 1.5 Hz, 2H, H-1), 7.38 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>4</sup>J = 4.8 Hz, <sup>5</sup>J = 1.2 Hz, 4H, H-24), 7.34 (d, <sup>3</sup>J = 16.3 Hz, 2H, H-17), 2.10 – 2.02 (m, 4H, H-10), 1.19 – 1.04 (m, 12H, H-12, H-13, H-14), 0.82 – 0.68 (m, 10H, H-11, H-15); **RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm)**: 156.31 (C-21), 155.82 (C-20), 152.03 (C-9a), 149.14 (C-25), 147.13 (C-18), 141.55 (C-4a), 137.17 (C-23), 135.77 (C-2), 134.12 (C-16), 126.45 (C-3), 125.97 (C-17), 124.00 (C-24), 121.68 (C-1), 121.54 (C-22), 120.41 (C-4), 118.36 (C-19), 55.21 (C-9), 40.65 (C-10), 31.67 (C-13), 29.92 (C-12), 24.02 (C-11), 22.78 (C-14), 14.16 (C-15). **EMAR (ESI – TOF<sup>+</sup>) m/z: [M + 1]<sup>+</sup>** Observado: 849.4625, requerido para C<sub>59</sub>H<sub>57</sub>N<sub>6</sub>: 849.4645, error 2.3544 ppm.

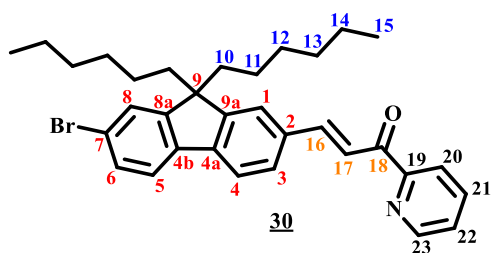
### 7-Bromo-9,9-dihexil-9H-fluoren-2-carbaldehído (**29**)<sup>[97]</sup>



Sobre una solución protegida con argón a  $-78$  °C del 2,7-dibromo-9,9-dihexil-9H-fluoreno **16** (3.94 g, 8 mmol) en THF anhidro (40 mL), se adicionó gota a gota una solución 1.6M de *n*-BuLi en hexano (4.76 mL, 7.62 mmol) manteniendo agitación constante. La solución se dejó bajo agitación vigorosa por 1 h y luego se agregó gota a gota DMF anhidra (3.08 mL, 40 mmol) y se dejó en agitación por 2 h más a  $-78$  °C. Seguidamente, se permitió que la mezcla se calentara gradualmente hasta temperatura ambiente y se dejó en agitación por 2 h. Finalmente, se enfrió el crudo de reacción en un baño de agua – hielo y se neutralizó con una solución 3N de HCl. El crudo de reacción se extrajo con AcOEt, la fase orgánica se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice empleando una mezcla pentano – acetona (9:1) proporcionando el arilaldehído **29** como un aceite amarillo claro (2.82 g, 6.40 mmol, 80%). **R<sub>f</sub>**: 0.50 (heptano – acetato de etilo, 9:1); **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, THF-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$  (ppm)**: 10.04 (s, 1H, H-16), 7.96 (dd, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, <sup>n</sup>J = 0.7 Hz, 1H, H-1), 7.93 (d, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 1H, H-4), 7.89 (dd, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>4</sup>J = 1.3 Hz, 1H, H-3), 7.78 (d, <sup>3</sup>J = 8.1 Hz, 1H, H-5), 7.68 (d, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, 1H, H-8), 7.54 (dd, <sup>3</sup>J = 8.1 Hz, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, 1H, H-6), 2.17 – 2.02 (m, 4H, H-10), 1.17 – 0.98 (m, 12H, H-12, H-13, H-14), 0.76 (t, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 6H, H-15), 0.68 – 0.54 (m, 4H, H-11); **RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, THF-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$  (ppm)**: 191.90 (C-16), 155.37 (C-9a), 152.07 (C-8a), 147.00 (C-4a), 140.16 (C-4b), 137.56 (C-2), 131.49 (C-3), 130.68 (C-6), 127.52 (C-8), 124.33 (C-1), 123.81 (C-7), 123.45 (C-4), 121.25 (C-5), 56.68 (C-9), 40.93 (C-10), 32.55 (C-13), 30.67 (C-12), 24.83 (C-11), 23.58 (C-14), 14.50 (C-15).



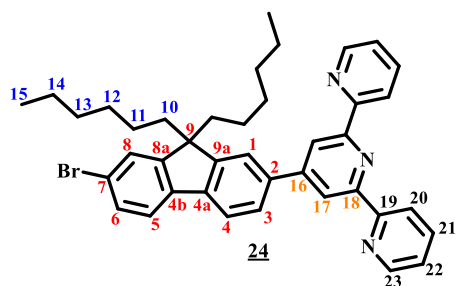
### (*E*)-3-(7-Bromo-9,9-dihexil-9*H*-fluoren-2-il)-1-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona (**30**)



Se siguió la metodología descrita para el derivado **12**. A partir de 2.65 g del 7-bromo-9,9-dihexil-9*H*-fluoren-2-carbaldehído **29** (6.00 mmol), 0.67 mL de 2-acetilpiridina (6.00 mmol) en 150 mL de EtOH y 9 mL de una solución de NaOH 1M (9.00 mmol). Después del consumo de las materias primas indicado por CCF se

procedió a remover el disolvente a presión reducida, luego se extrajo el crudo de reacción con AcOEt, se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se removió el disolvente por rotoevaporación. El crudo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice empleando una mezcla pentano – acetato de etilo (9:1) proporcionando la enona **30** como un sólido amorfo amarillo (2.51 g, 4.62 mmol, 77%). **R<sub>f</sub>**: 0.30 (heptano – acetato de etilo, 9:1); **Pf.**: 160 – 161 °C; **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>), δ (ppm)**: 8.74 (ddd, <sup>3</sup>*J* = 4.7 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.6 Hz, <sup>5</sup>*J* = 0.8 Hz, 1H, H-23), 8.45 (d, <sup>3</sup>*J* = 16.1 Hz, 1H, H-17), 8.17 (dt *ap*, <sup>3</sup>*J* = 7.8 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.2 Hz, <sup>5</sup>*J* = 0.8 Hz, 1H, H-20), 8.00 (d, <sup>3</sup>*J* = 16.1 Hz, 1H, H-16), 7.94 (td *ap*, <sup>3</sup>*J* = 7.8 Hz, <sup>3</sup>*J* = 7.5 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.6 Hz, 1H, H-21), 7.83 (d, <sup>4</sup>*J* = 1.1 Hz, 1H, H-1), 7.82 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.0 Hz, 1H, H-4), 7.79 (dd, <sup>3</sup>*J* = 8.0 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.1 Hz, 1H, H-3), 7.71 (d, <sup>3</sup>*J* = 8.1 Hz, 1H, H-5), 7.63 (d, <sup>4</sup>*J* = 1.8 Hz, 1H, H-8), 7.54 (ddd, <sup>3</sup>*J* = 7.5 Hz, <sup>3</sup>*J* = 4.7 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.2 Hz, 1H, H-22), 7.51 (dd, <sup>3</sup>*J* = 8.1 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.8 Hz, 1H, H-6), 2.17 – 2.01 (m, 4H, H-10), 1.17 – 0.99 (m, 12H, H-12, H-13, H-14), 0.76 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.0 Hz, 6H, H-15), 0.70 – 0.58 (m, 4H, H-11); **RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>), δ (ppm)**: 189.12 (C-18), 155.56 (C-19), 154.80 (C-9a), 152.09 (C-8a), 149.92 (C-23), 145.20 (C-16), 143.76 (C-4a), 140.82 (C-4b), 138.01 (C-21), 136.12 (C-2), 131.28 (C-4), 129.19 (C-6), 127.85 (C-22), 127.32 (C-8), 124.18 (C-1), 123.41 (C-20), 122.83 (C-7), 122.75 (C-3), 121.34 (C-5 o C-17), 121.27 (C-5 o C-17), 56.61 (C-9), 41.09 (C-10), 32.59 (C-13), 30.73 (C-12), 24.85 (C-11), 23.61 (C-14), 14.50 (C-15). **EMAR (ESI – TOF<sup>+</sup>) m/z: [M + 1]<sup>+</sup>** Observado: 544.2219, requerido para C<sub>33</sub>H<sub>39</sub>NOBr: 544.2215, error 0.7349 ppm.

### 4'-(7-Bromo-9,9-dihexil-9*H*-fluoren-2-il)-2,2':6',2''-terpiridina (**24**)

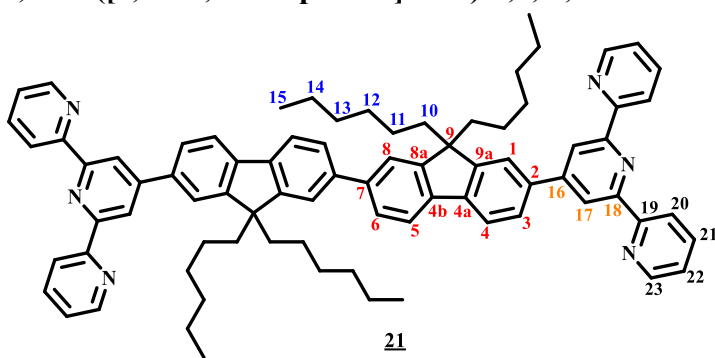


Se siguió la metodología reportada para el derivado **7**. A partir de 1.09 g de (*E*)-3-(7-bromo-9,9-dihexil-9*H*-fluoren-2-il)-1-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona **30** (2.00 mmol), 0.72 g de yoduro de 1-(2-oxo-2-(piridin-2-il)etil)piridinio **14** (2.20 mmol), 2.31 g de NH<sub>4</sub>OAc (30.00 mmol) y 50 mL de EtOH. El material crudo se purificó por cromatografía en columna sobre alúmina neutra empleando una

mezcla pentano – acetato de etilo (9:1), lo que proporcionó la terpiridina **24** como un aceite amarillo claro (0.31 g, 0.48 mmol, 24%). **R<sub>f</sub>**: 0.32 (heptano – acetato de etilo, 9:1, alúmina); **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)**: 8.79 (s, 2H, H-17), 8.77 (ddd, <sup>3</sup>*J* = 4.7 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.6 Hz, <sup>5</sup>*J* = 0.8 Hz, 2H, H-23), 8.70 (dt *ap*, <sup>3</sup>*J* = 8.0 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.0 Hz, <sup>5</sup>*J* = 0.8 Hz, 2H, H-20), 7.91 (td *ap*, <sup>3</sup>*J* = 8.0 Hz, <sup>3</sup>*J* = 7.5 Hz, <sup>4</sup>*J* = 1.6 Hz, 2H, H-21), 7.90 (dd, <sup>3</sup>*J* = 7.9 Hz, <sup>4</sup>*J* = 0.9 Hz, 1H, H-3), 7.83 (d, <sup>4</sup>*J* = 0.9 Hz, 1H, H-1), 7.79 (d, <sup>3</sup>*J* = 7.9 Hz, 1H, H-4),

7.61 (dd,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^nJ = 1.2$  Hz, 1H, H-5), 7.50 (d,  $^4J = 1.8$  Hz, 1H, H-8), 7.49 (dd,  $^3J = 8.0$  Hz,  $^4J = 1.8$  Hz, 1H, H-6), 7.39 (ddd,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^3J = 4.8$  Hz,  $^4J = 1.0$  Hz, 2H, H-22), 2.15 – 1.93 (m, 4H, H-10), 1.19 – 0.97 (m, 12H, H-12, H-13, H-14), 0.77 (t,  $^3J = 7.0$  Hz, 6H, H-15), 0.70 – 0.57 (m, 4H, H-11); **RMN  $^{13}C$  (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (ppm):** 156.38 (C-19), 155.97 (C-18), 153.58 (C-9a), 151.38 (C-8a), 151.01 (C-16), 149.12 (C-23), 141.23 (C-4a), 139.69 (C-4b), 137.95 (C-2), 137.27 (C-21), 130.20 (C-6), 126.83 (C-3), 126.36 (C-8), 124.06 (C-22), 121.74 (C-1 o C-7 o C-20), 121.69 (C-1 o C-7 o C-20), 121.65 (C-1 o C-7 o C-20), 121.52 (C-5), 120.38 (C-4), 119.27 (C-17), 55.94 (C-9), 40.47 (C-10), 31.63 (C-13), 29.75 (C-12), 23.87 (C-11), 22.73 (C-14), 14.14 (C-15). **EMAR (ESI – TOF<sup>+</sup>) m/z: [M + 1]<sup>+</sup> Observado:** 644.2632, requerido para C<sub>40</sub>H<sub>43</sub>N<sub>3</sub>Br: 644.2640, error 1.2417 ppm.

### 7,7'-Di([2,2':6',2''-terpiridin]-4'-il)-9,9,9',9'-tetrahexil-9H,9'H-2,2'-bifluorenilo (**21**)

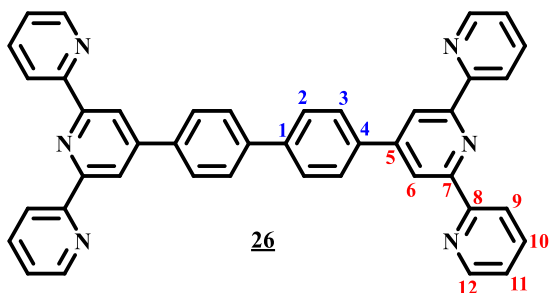


Un balón de Schlenk protegido con argón se cargó con 4'-(7-bromo-9,9-dihexil-9H-fluorene-2-il)-2,2':6',2''-terpiridina **24** (210 mg, 325  $\mu$ mol), bis(pinacolato)diboro (43 mg, 169  $\mu$ mol), KOAc (96 mg, 975  $\mu$ mol) y DMSO (2 mL). La mezcla heterogénea se burbujeó con argón por 10 min y luego se añadió el complejo

de Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>·DCM (13 mg, 16.25  $\mu$ mol). La mezcla de reacción se calentó a 120 °C por 18 h. Luego se agregó una carga adicional de bis(pinacolato)diboro (22 mg, 86.60  $\mu$ mol), KOAc (48 mg, 488  $\mu$ mol) y Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>·DCM (13 mg, 16.25  $\mu$ mol) y se calentó nuevamente por 18 h más. El crudo de reacción se filtró en caliente sobre un embudo de vidrio sinterizado (N° 4) y se extrajo con CHCl<sub>3</sub>. La fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró a presión reducida. El material crudo se purificó por cromatografía en columna sobre alúmina neutra empleando una mezcla pentano – acetato de etilo (4:1), lo que proporcionó la diterpiridina **21** como un sólido amorfo blanco (62 mg, 110.5  $\mu$ mol, 34%). **R<sub>f</sub>**: 0.50 (heptano – acetona, 7:3); **Pf.**: 237 – 238 °C; **RMN  $^1H$  (400 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>),  $\delta$  (ppm):** 8.93 (s, 1H, 4H), 8.75 (dt *ap*,  $^3J = 8.0$  Hz,  $^4J = 1.2$  Hz,  $^5J = 0.9$  Hz, 4H, H-20), 8.72 (ddd,  $^3J = 4.8$  Hz,  $^4J = 1.8$  Hz,  $^5J = 0.9$  Hz, 4H, H-23), 8.00 (d,  $^4J = 1.5$  Hz, 2H, H-1), 7.99 (d,  $^3J = 7.9$  Hz, 2H, H-4), 7.96 (dd,  $^3J = 7.9$  Hz,  $^4J = 1.5$  Hz, 2H, H-3), 7.94 (d,  $^3J = 7.8$  Hz, 2H, H-5), 7.92 (td *ap*,  $^3J = 8.0$  Hz,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^4J = 1.8$  Hz, 4H, H-21), 7.82 (d,  $^3J = 1.6$  Hz, 2H, H-8), 7.77 (dd,  $^3J = 7.8$  Hz,  $^4J = 1.6$  Hz, 2H, H-6), 7.39 (ddd,  $^3J = 7.5$  Hz,  $^3J = 4.8$  Hz,  $^4J = 1.2$  Hz, 4H, H-22), 2.33 – 2.16 (m, 8H, H-10), 1.21 – 1.05 (m, 24H, H-12, H-13, H-14), 0.86 – 0.72 (m, 20H, H-11, H-15); **RMN  $^{13}C$  (100 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>),  $\delta$  (ppm):** 157.30 (C-18 o C-19), 157.14 (C-18 o C-19), 153.06 (C-8a o C-9a), 153.03 (C-8a o C-9a), 151.50 (C-16), 150.20 (C-23), 143.29 (C-4a), 142.04 (C-7), 141.09 (C-4b), 138.70 (C-2), 137.66 (C-21), 127.38 (C-3 o C-6), 127.33 (C-3 o C-6), 124.84 (C-22), 122.48 (C-1), 122.31 (C-8), 121.91 (C-20), 121.45 (C-4 y C-5), 119.54 (C-17), 56.62 (C-9), 41.22

(C-10), 32.59 (C-13), 30.76 (C-12), 24.94 (C-11), 23.61 (C-14), 14.55 (C-15). **EMAR (ESI – TOF<sup>+</sup>) m/z:** **[M + 1]<sup>+</sup>** Observado: 1129.6846, requerido para C<sub>80</sub>H<sub>85</sub>N<sub>6</sub>:1129.6836, error 0.8852 ppm.

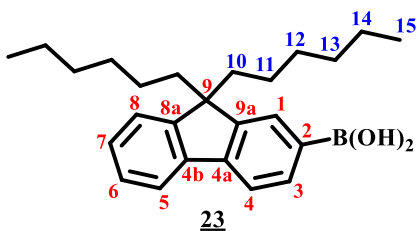
#### 4,4'-Di([2,2':6',2''-terpiridin]-4'-il)-1,1'-bifenilo (**26**)<sup>[74]</sup>



Un balón de Schlenk protegido con argón se cargó con 4'-(4-bromofenil)-2,2':6',2''-terpiridina **25** (582 mg, 1.50 mmol), bis(pinacolato)diboro (198 mg, 0.78 mmol), KOAc (622 mg, 4.50 mmol) y Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y DMSO (60 mL). La mezcla heterogénea se burbujeó con argón por 10 min y luego se calentó a 120 °C por 18 h. El crudo de reacción se filtró en

caliente sobre un embudo de vidrio sinterizado (N° 4) y se extrajo con CHCl<sub>3</sub>. La fase orgánica se lavó con salmuera, se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró a presión reducida. El material crudo se purificó por cromatografía en columna sobre alúmina neutra empleando un gradiente de pentano – diclorometano (de 1% hasta 15%), lo que proporcionó la diterpiridina **35** como agujas blancas (102 mg, 0.33 mmol, 22%). **R<sub>f</sub>**: 0.44 (heptano – acetona, 3:2, alúmina); **Pf.**: 116 – 117 °C; **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):** 8.82 (s, 4H, H-6), 8.76 (ddd, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, <sup>5</sup>J = 0.9 Hz, 4H, H-12), 8.70 (dt *ap*, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, <sup>5</sup>J = 0.9 Hz, 4H, H-9), 8.05 (d, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 4H, H-3), 7.90 (td *ap*, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, 4H, H-10), 7.84 (d, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 4H, H-2), 7.37 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, <sup>3</sup>J = 4.8 Hz, <sup>4</sup>J = 1.2 Hz, 4H, H-11); **RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):** 156.44 (C-8), 156.18 (C-7), 149.87 (C-5), 149.32 (C-12), 141.19 (C-1), 137.83 (C-4), 137.04 (C-10), 127.99 (C-2), 127.76 (C-3), 124.01 (C-11), 121.55 (C-9), 118.88 (C-6).

#### Ácido (9,9-dihexil-9H-fluoren-2-il)borónico (**23**)<sup>[98]</sup>

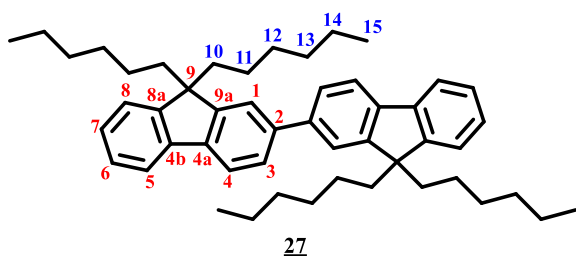


Sobre una solución protegida con atmósfera inerte (N<sub>2</sub>) en agitación vigorosa a -67 °C del 2-bromo-9,9-dihexil-9H-fluoreno **9** (4.13 g, 10 mmol) en THF anhidro (50 mL) se adicionó gota a gota una solución 2.5M de *n*-BuLi en hexano (4.8 mL, 12 mmol). La solución se dejó bajo agitación vigorosa por 1 h y luego se agregó gota a gota el B(*i*PrO)<sub>3</sub> (7.1

mL al 98%, 30 mmol) y se dejó en agitación por 1 h más. Seguidamente, se permitió que la mezcla se calentara gradualmente hasta temperatura ambiente. Se dejó en agitación por 15 h e inmediatamente a 0 °C se adicionó una solución concentrada de HCl hasta alcanzar un pH entre 2 – 3, se extrajo con AcOEt (4 x 20 mL), la fase orgánica se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró a presión reducida. El crudo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice empleando una mezcla de hexano – acetato de etilo (4:1) como eluyente. Se obtuvo el ácido borónico **23** como un sólido cristalino blanco (2.16 g, 5.70 mmol, 57%). **R<sub>f</sub>**: 0.20 (hexano – acetato de etilo, 9:1); **Pf.**: 76– 79 °C; **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):** 8.33 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1H, H-3), 8.24 (s, 1H, H-1), 7.91 (d, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 1H, H-4), 7.86 – 7.81 (m,

1H, H-5), 7.45 – 7.36 (m, 3H, H-6, H-7, H-8), 2.21 – 1.98 (m, 4H, H-10), 1.18 – 1.00 (m, 12H, H-12, H-13, H-14), 0.82 – 0.64 (m, 10H, H-11, H-15). La ausencia de las señales del OH se debe posiblemente a su rápido intercambio en el medio; **RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):** 151.79 (C-9a), 150.26 (C-8a), 145.71 (C-4a), 140.86 (C-4b), 134.75 (C-3), 129.82 (C-1), 128.05 (C-6 o C-7), 126.97 (C-6 o C-7), 123.19 (C-8), 120.54 (C-5), 119.40 (C-4), 55.20 (C-9), 40.56 (C-10), 31.68 (C-13), 29.90 (C-12), 23.96 (C-11), 22.72 (C-14), 14.16 (C-15). La ausencia de la señal C-2 (C-B), común en este tipo de derivados, es debida a la relajación cuadrupolar del átomo de boro.

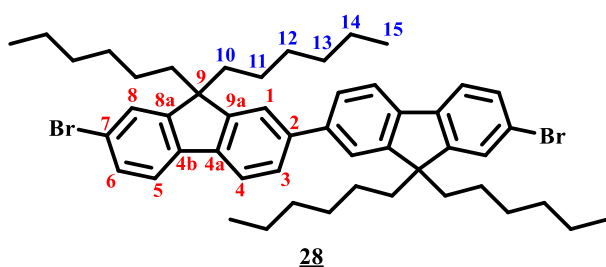
### 9,9,9',9'-Tetrahexil-9H,9'H-2,2'-bifluoreno (**27**)<sup>[99]</sup>



Sobre una solución del ácido (9,9-dihexanoil-9H-fluoreno-2-il)borónico **23** (3.78 g, 10 mmol) y del 2-bromo-9,9-dihexil-9H-fluoreno **9** (6.20 g, 15 mmol) en φMe (75 mL) se vertió una solución acuosa 2M de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (37.5 mL, 75 mmol). La mezcla se desgasificó mediante el burbujeo

continuo de N<sub>2</sub> por 15 minutos. Se saturó la atmósfera con N<sub>2</sub>, se protegió el sistema de la luz, y se dejó la mezcla bajo agitación vigorosa por 30 minutos. Seguidamente, se adicionó una solución desgasificada de Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (0.23 g, 0.2 mmol) en φMe (15 mL) y se calentó la mezcla a 90 °C manteniendo agitación vigorosa por 5 días. Se enfrió la mezcla a temperatura ambiente, se extrajo con AcOEt, la fase orgánica se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró a presión reducida. El producto crudo se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice con un gradiente de mezclas de hexano – diclorometano (se empleó inicialmente hexano para remover el bromofluoreno **9** y luego se incrementó la polaridad gradualmente a una mezcla hexano – diclorometano 95:5). Se obtuvo el bifluoreno **27** como un sólido amorfo blanco (5.80 g, 8.7 mmol, 87%). **R<sub>f</sub>**: 0.33 (hexano); **Pf.**: 73 – 75 °C; **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):** 7.80 (d, <sup>3</sup>J = 7.8 Hz, 2H, H-4), 7.76 (d *ap*, <sup>3</sup>J = 7.0 Hz, 2H, H-5), 7.67 (d, <sup>3</sup>J = 8.0 Hz, 2H, H-3), 7.64 (s, 2H, H-1), 7.42 – 7.30 (m, 6H, H-6, H-7, H-8), 2.13 – 1.99 (m, 8H, H-10), 1.21 – 1.03 (m, 24H, H-12, H-13, H-14), 0.84 – 0.66 (m, 20H, H-11, H-15); **RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):** 151.60 (C-9a), 151.15 (C-8a), 140.95 (C-4b), 140.67 (C-4a), 140.44 (C-2), 127.12 (C-7), 126.92 (C-6), 126.18 (C-3), 123.06 (C-8), 121.57 (C-1), 120.01 (C-4), 119.85 (C-5), 55.30 (C-9), 40.52 (C-10), 31.62 (C-13), 29.84 (C-12), 23.92 (C-11), 22.71 (C-14), 14.15 (C-15).

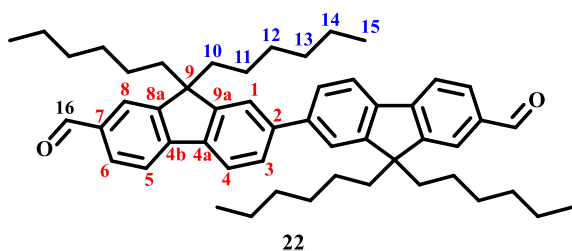
### 7,7'-Dibromo-9,9,9',9'-tetrahexil-9H,9'H-2,2'-bifluoreno (**28**)<sup>[100]</sup>



Sobre una solución en agitación a 0 °C protegida de la luz del 9,9,9',9'-tetrahexil-9H,9'H-2,2'-bifluoreno **27** (3.34 g, 5 mmol) y I<sub>2</sub> (25 mg, 0.1 mmol) en CHCl<sub>3</sub> (50 mL) se añadió gota a gota una solución de Br<sub>2</sub> (0.77 mL, 15 mmol) en CHCl<sub>3</sub> (15 mL). Se permitió que la mezcla

se calentara lentamente a temperatura ambiente y se dejó en agitación por 20 h. Luego, se adicionó una solución saturada de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub> o de NaHSO<sub>3</sub> para remover el exceso de bromo. Se extrajo la muestra con DCM, se lavó la fase orgánica con una solución saturada de NaHCO<sub>3</sub>, se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró a presión reducida. El crudo obtenido se purificó por cromatografía en columna empleando mezclas adecuadas de hexano – diclorometano (se empleó inicialmente hexano para remover el subproducto monobromado y luego se incrementó la polaridad a una mezcla hexano – diclorometano 95:5). Se obtuvo el dímero dibromado del fluoreno **28** como un sólido amorfo blanco (3.63 g, 4.40 mmol, 88%). **R<sub>f</sub>**: 0.40 (hexano); **Pf.**: 114 – 116 °C; **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)**: 7.76 (d, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, 2H, H-4), 7.65 (d, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, 2H, H-3), 7.61 (d, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz, 2H, H-5), 7.60 (s, 2H, H-1), 7.51 (s, 2H, H-8), 7.49 (d, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz, 2H, H-6), 2.12 – 1.95 (m, 8H, H-10), 1.20 – 1.02 (m, 24H, H-12, H-13, H-14), 0.83 – 0.63 (m, 20H, H-11, H-15); **RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)**: 153.37 (C-8a), 151.27 (C-9a), 140.93 (C-4a), 139.90 (C-4b), 139.48 (C-2), 130.15 (C-6), 126.42 (C-3 o C-8), 126.35 (C-3 o C-8), 121.55 (C-1), 121.23 (C-5), 121.19 (C-7), 120.16 (C-4), 55.67 (C-9), 40.41 (C-10), 31.58 (C-13), 29.75 (C-12), 23.87 (C-11), 22.70 (C-14), 14.15 (C-15).

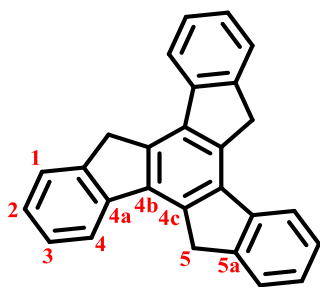
#### 9,9,9',9'-Tetrahexil-9H,9'H-[2,2'-bifluoreno]-7,7'-dicarbaldehído (**22**)



Sobre una solución con agitación vigorosa del 7,7'-dibromo-9,9,9',9'-tetrahexil-9H,9'H-2,2'-bifluoreno **28** (0.490 g, 0.60 mmol) en THF anhidro (10 mL) protegida con N<sub>2</sub> a -78 °C, se adicionó gota a gota una solución 11M de *n*-BuLi en hexano (0.22 mL, 2.40 mmol). La solución se

dejó bajo agitación vigorosa por 0.5 h y luego se dejó bajo agitación constante a temperatura ambiente por 0.5 h. Se enfrió a -78 °C y se procedió a agregar gota a gota la DMF anhidra (0.46 mL, 6.00 mmol) y se dejó en agitación por 2 h. Seguidamente, se permitió que la mezcla se calentara gradualmente hasta temperatura ambiente. Se dejó en agitación por 2 h e inmediatamente, a 0 °C, se adicionó una solución concentrada de HCl hasta neutralizar el crudo, se extrajo con AcOEt, la fase orgánica se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró a presión reducida. El crudo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice empleando mezclas adecuadas de hexano – acetato de etilo (99:1) como eluyente, proporcionando el dicarbaldehído **22** como un aceite amarillo que cristalizó con el tiempo, generando un sólido amarillo (0.147 g, 0.204 mmol, 34%). **R<sub>f</sub>**: 0.50 (hexano – acetato de etilo, 4:1); **Pf.**: 121 – 123 °C; **RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)**: 10.07 (s, 2H), 7.91 – 7.83 (m, 8H), 7.69 (dd, <sup>3</sup>J = 8.6 Hz, <sup>4</sup>J = 1.8 Hz, 2H), 7.64 (s, 2H), 2.14 – 1.99 (m, 8H), 1.15 – 0.94 (m, 24H), 0.80 – 0.56 (m, 20H); **RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)**: 192.49 (C-16), 153.19, 151.94, 147.24, 141.98, 139.23, 135.50, 130.78, 126.77, 123.28, 121.81, 121.45, 120.24, 55.60 (C-9), 40.32 (C-10), 31.58 (C-13), 29.71 (C-12), 23.94 (C-11), 22.66 (C-14), 14.12 (C-15).

### 10,15-Dihidro-5*H*-diindeno[1,2-*a*:1',2'-*c*]fluoreno (**36**; truxeno)<sup>[91]</sup>

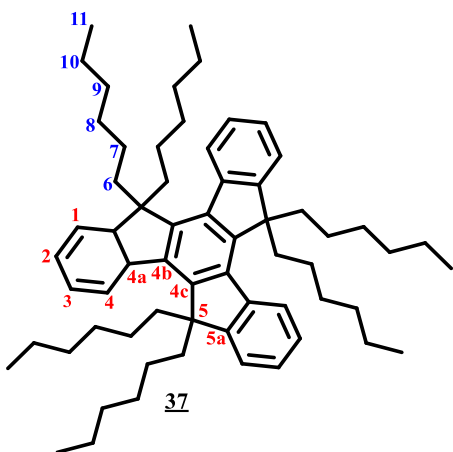


**36**

Sobre una solución con agitación vigorosa de AcOH glacial (22 mL) y HCl concentrado (11 mL) a 90 °C se agregó la indan-1-ona **35** (5 g, 37.8 mmol). La solución amarilla formada se dejó en calentamiento a 100 °C por 18 h. Posteriormente, se removió el calentamiento y se dejó enfriar el crudo de reacción a temperatura ambiente, se adicionó 50 mL de agua y se vertió el crudo sobre una mezcla agua – hielo. El sólido formado se colectó por filtración al vacío y se lavó con agua (4 x 10 mL), DCM (4 x 5 mL) y Et<sub>2</sub>O (4

x 5 mL) respectivamente. Se obtuvo el truxeno **36** como un sólido amorfo blanco (3.20 g, 27.59 mmol, 73%). **R<sub>f</sub>**: 0.46 (hexano – acetato de etilo, 9:1); **Pf.**: > 290 °C [descomp.]. Debido a su baja solubilidad en solventes orgánicos de uso común no se caracterizó por RMN en esta etapa.

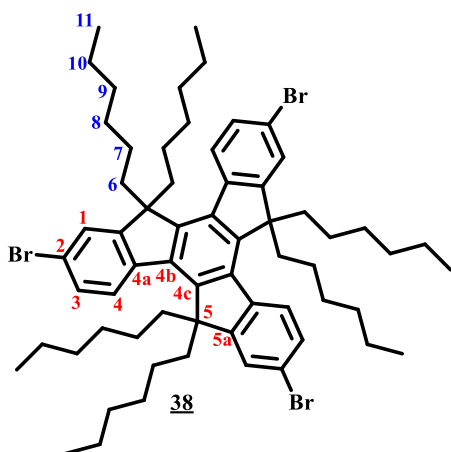
### 10,15-Dihidro-5,5,10,10,15,15-hexahexil-5*H*-tribenzo[*a,f,k*]trindeno (**37**)<sup>[92]</sup>



Sobre una mezcla protegida con atmósfera inerte (N<sub>2</sub>) en agitación vigorosa a 0 °C de NaH (1.20 g al 60% de dispersión en aceite mineral, 30 mmol) en DMF anhidra (75 mL) se agregó el 10,15-dihidro-5*H*-diindeno[1,2-*a*:1',2'-*c*]fluoreno **36** (1.03 g, 3 mmol). La mezcla se tornó rápidamente rojizo oscuro. Pasados 15 minutos, se dejó que la mezcla se calentara a temperatura ambiente. Después de 30 minutos se procedió a adicionar el 1-bromo-*n*-hexano (3.16 mL, 22.5 mmol) y se dejó en agitación vigorosa por 24 h. Luego se adicionó 100 mL de agua y se procedió a extraer el crudo con AcOEt

(4 x 20 mL), se lavó la fase orgánica con agua y salmuera, se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró a presión reducida. El crudo obtenido se purificó empleando una columna larga de gel de sílice y hexano como eluyente. Se obtuvo el truxeno polialquilado **37** como un sólido amorfo amarillo claro (1.02 g, 1.20 mmol, 40%). **R<sub>f</sub>**: 0.60 (hexano); **Pf.**: 78 – 80 °C; **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):** 8.51 (d, <sup>3</sup>*J* = 7.5 Hz, 3H, H-4), 7.50 (d, <sup>3</sup>*J* = 7.1 Hz, 3H, H-1), 7.42 (dd, <sup>3</sup>*J* = 7.5, <sup>3</sup>*J* = 7.6 Hz, 3H, H-3), 7.39 (dd, <sup>3</sup>*J* = 7.1, <sup>3</sup>*J* = 7.6 Hz, 3H, H-2), 3.09 – 2.94 (m, 6H, H-6x), 2.17 – 2.05 (m, 2H, H-6y), 1.03 – 0.81 (m, 36H, H-8, H-9, H-10), 0.64 (t, <sup>3</sup>*J* = 7.0 Hz, 18H, H-11), 0.60 – 0.48 (m, 12H, H-7). **RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm):** 153.78 (C-5a), 144.96 (C-4c), 140.49 (C-4a), 138.52 (C-4b), 126.46 (C-2), 126.09 (C-3), 124.78 (C-4), 122.31 (C-1), 55.76 (C-5), 37.12 (C-6), 31.65 (C-9), 29.66 (C-8), 24.05 (C-7), 22.44 (C-10), 14.04 (C-11).

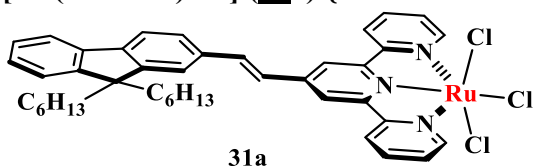
**2,7,12-Tribromo-10,15-dihidro-5,5,10,10,15,15-hexahexil-5H-tribenzo[*a,f,k*]trindeno (**38**)**<sup>[98]</sup>



Sobre una solución en agitación a 0 °C protegida de la luz del 10,15-dihidro-5,5,10,10,15,15-hexahexil-5H-tribenzo[*a,f,k*]trindeno **46** (0.85 g, 1 mmol) en DCM (15 mL) se añadió gota a gota una solución de Br<sub>2</sub> (0.26 mL, 5 mmol) en DCM (5 mL). Se permitió que la mezcla se calentará a temperatura ambiente y se dejó en agitación por 20 h. Luego, se adicionó 30 mL de una solución saturada de Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub> para remover el exceso de bromo. Se extrajo la muestra con DCM (4 x 5 mL), se lavó la fase orgánica con una solución saturada de NaHCO<sub>3</sub>, se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se filtró y se concentró a presión reducida. El

crudo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice empleando hexano como eluyente. Se obtuvo el truxeno tribromado **38** como un sólido cristalino café claro (1.05 g, 0.97 mmol, 97%). **R<sub>f</sub>**: 0.66 (hexano); **Pf.**: 221 – 222 °C; **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)**: 8.17 (d, <sup>3</sup>J = 8.5 Hz, 3H, H-4), 7.57 (d, <sup>3</sup>J = 1.9 Hz, 3H, H-1), 7.51 (dd, <sup>3</sup>J = 8.4 Hz, <sup>4</sup>J = 1.9 Hz, 3H, H-3), 2.90 – 2.76 (m, 6H, H-6x), 2.08 – 1.93 (m, 6H, H-6y), 1.00 – 0.75 (m, 36H, H-8, H-9, H-10), 0.62 (t, <sup>3</sup>J = 7.1 Hz, 18H, H-11), 0.55 – 0.35 (m, 12H, H-7); **RMN (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ (ppm)**: 156.01 (C-5a), 145.03 (C-4c), 139.00 (C-4a), 137.77 (C-4b), 129.51 (C-3), 126.04 (C-4), 125.66 (C-1), 121.18 (C-2), 56.13 (C-5), 36.96 (C-6), 31.60 (C-9), 29.52 (C-8), 24.03 (C-7), 22.41 (C-10), 14.02 (C-11).

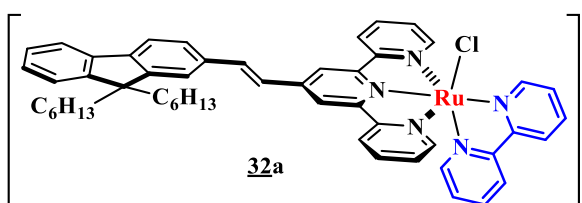
**[Ru(DHFVT)Cl<sub>3</sub>] (**31a**) {Abreviación: DHFVT = ligando **7**}**



Sobre una mezcla de (*E*)-4'-(2-(9,9-dihexil-9H-fluoren-2-il)vinil)-2,2':6',2''-terpiridina **7** (216 mg, 0.364 mmol) en EtOH (22 mL) se adicionó el RuCl<sub>3</sub>·3H<sub>2</sub>O (96 mg, 0.364 mmol). La

mezcla se protegió de la luz y se calentó a reflujo por 3 h. El crudo de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se introdujo en un baño de agua – hielo (2 h). El precipitado se colectó por filtración al vacío, se lavó con agua hasta obtener gotas incoloras, se enjuagó con EtOH frío y Et<sub>2</sub>O. Finalmente, la muestra obtenida se puso en un desecador con KOH durante la noche. Se obtuvo el complejo **31a** como un sólido café oscuro (262 mg, 0.327 mmol, 90%).

**[Ru(DHFVT)(bpy)Cl]Cl (**32a**) {Abreviación: DHFVT = ligando **7**}**

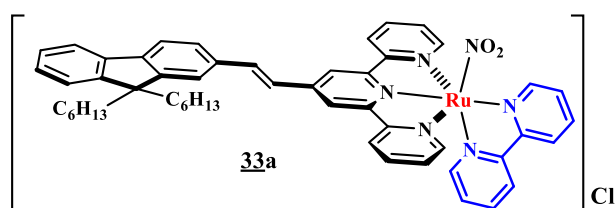


Sobre un balón adecuado se agregó el complejo [Ru(DHFVT)Cl<sub>3</sub>] **31a** (262 mg, 0.328 mmol), 2,2'-bipiridina (51 mg, 0.328 mmol), LiCl (77 mg, 1.803 mmol), Et<sub>3</sub>N (74 μL, 0.524 mmol) y EtOH 75% (32

mL). La mezcla se protegió de la luz y se calentó a reflujo por 3 h. Se filtró el crudo de reacción en caliente sobre un embudo de vidrio sinterizado (N°4), luego se removió ¾ de la cantidad inicial de disolvente por

rotoevaporación. El crudo de reacción resultante se introdujo en un baño de agua – hielo (2 h), y el precipitado se colectó por filtración por succión al vacío, se lavó con una solución de HCl 3M hasta obtener gotas incoloras, se enjuagó con EtOH frío y Et<sub>2</sub>O. Finalmente, la muestra obtenida se puso en un desecador con KOH durante la noche. Se obtuvo el complejo iónico **32a** como un sólido negro (208 mg, 0.226 mmol, 69%). **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD), δ (ppm):** 10.29 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H), 8.89 (s, 2H), 8.78 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.56 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 8.49 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.31 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 8.10 (d, *J* = 16.2 Hz, 1H), 8.05 – 8.00 (m, 1H), 7.88 – 7.65 (m, 9H), 7.59 (d, *J* = 16.6 Hz, 1H), 7.42 (ddd, *J* = 8.3, 6.7, 3.5 Hz, 4H), 7.33 – 7.26 (m, 2H), 7.05 (t, *J* = 6.5 Hz, 1H), 2.23 – 2.07 (m, 4H), 1.17 – 1.00 (m, 12H), 0.78 (t, *J* = 7.0 Hz, 6H), 0.72 – 0.59 (m, 4H).

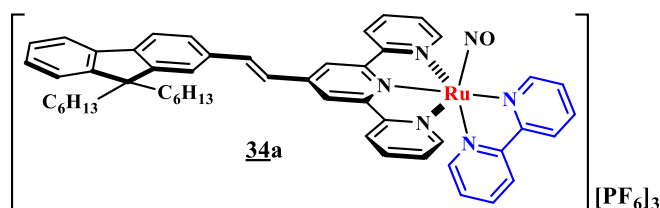
**[Ru(DHFVT)(bpy)NO<sub>2</sub>]Cl (**33a**) {Abreviación: DHFVT = ligando **7**}**



En un balón adecuado se agregó [Ru(DHFVT)(bpy)Cl]Cl **32a** (208 mg, 0.226 mmol), NaNO<sub>2</sub> (156 mg, 2.261 mmol) y EtOH 75% (28 mL). La mezcla se protegió de la luz y se calentó a reflujo por 3 h. Se filtró el crudo de reacción en caliente sobre un

embudo de vidrio sinterizado (N<sup>o</sup>4), luego se removió  $\frac{3}{4}$  de la cantidad inicial de disolvente por rotoevaporación. El crudo de reacción resultante se introdujo en un baño de agua – hielo (2 h), y el precipitado se colectó por filtración al vacío, se lavó con agua fría, se enjuagó con EtOH frío y Et<sub>2</sub>O. Finalmente, la muestra obtenida se puso en un desecador con KOH durante la noche. Se obtuvo el complejo **33a** como un sólido rojo oscuro (139 mg, 0.149 mmol, 66%). **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD), δ (ppm):** 9.91 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 8.78 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 8.74 (s, 2H), 8.55 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 8.46 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 8.32 (td, *J* = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 8.04 – 7.99 (m, 1H), 7.96 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H), 7.92 – 7.80 (m, 6H), 7.77 – 7.73 (m, 2H), 7.73 – 7.68 (m, 1H), 7.52 (d, *J* = 16.3 Hz, 1H), 7.47 – 7.43 (m, 2H), 7.42 – 7.36 (m, 2H), 7.36 – 7.31 (m, 2H), 7.19 – 7.13 (m, 1H), 2.21 – 2.07 (m, 4H), 1.16 – 1.00 (m, 12H), 0.76 (t, *J* = 7.0 Hz, 6H), 0.70 – 0.58 (m, 4H).

**[Ru(DHFVT)(bpy)NO][PF<sub>6</sub>]<sub>3</sub> (**34a**) {Abreviación: DHFVT = ligando **7**}**

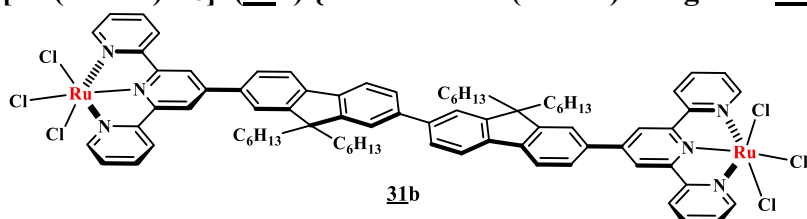


Una solución de 20.70 mL de EtOH y 6.90 mL de HCl concentrado (83.82 mmol) se añadió sobre 60 mg del complejo [Ru(DHFVT)(bpy)NO<sub>2</sub>]Cl **33a** (64.48 μmol). La mezcla de reacción se protegió de la luz y se calentó a 60 °C por 1 h. Se dejó enfriar el crudo de reacción a temperatura ambiente y luego se removió  $\frac{3}{4}$  de la cantidad inicial de disolvente por rotoevaporación. Posteriormente, se adicionó una solución de 158 mg de NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> (0.967 mmol) en 2 mL de agua desionizada. La mezcla se introdujo en un baño de agua – hielo (2 h) y el precipitado se colectó por filtración al vacío, se lavó con una solución fría



de HCl 3M, se enjuagó con EtOH frío y Et<sub>2</sub>O. Finalmente, la muestra obtenida se puso en un desecador con KOH durante la noche. Se obtuvo el complejo **34a** como un sólido negro (53 mg, 40.62 μmol, 63%). **FTIR-ATR (ν, cm<sup>-1</sup>):** 1942 (NO); **UV-Vis en MeCN (λ<sub>max</sub>, nm [ε, M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>]):** 495 [22700], 307 [31900]; **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN), δ (ppm):** 9.30 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H), 8.92 (s, 2H), 8.81 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 8.74 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 8.69 (td, *J* = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 8.61 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 8.49 (td, *J* = 7.9, 1.4 Hz, 2H), 8.36 – 8.22 (m, 3H), 8.01 (dd, *J* = 5.6, 1.1 Hz, 2H), 7.98 – 7.92 (m, 2H), 7.90 – 7.83 (m, 2H), 7.78 – 7.68 (m, 3H), 7.54 – 7.48 (m, 2H), 7.45 – 7.40 (m, 2H), 7.32 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H). La señal entre 2.20 – 2.09 ppm se encuentra solapada por una de las señales del disolvente. **Análisis elemental** calculado para C<sub>52</sub>H<sub>53</sub>F<sub>18</sub>N<sub>6</sub>OP<sub>3</sub>Ru: C, 47.53; H, 4.07; N, 6.40; encontrado: C, 47.49; H, 4.17; N, 6.08.

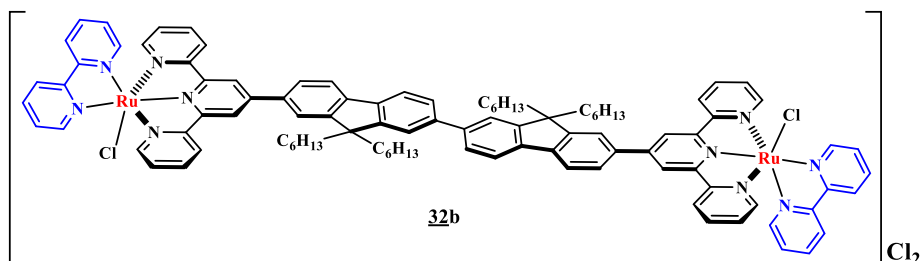
**[Ru(DHFT)Cl<sub>3</sub>]<sub>2</sub> (**31b**) {Abreviación: (DHFT)<sub>2</sub> = ligando **21**}**



Se siguió la metodología descrita para el complejo **31a**. A partir de 65 mg de 7,7'-di([2,2':6',2''-terpiridin]-4'-il)-9,9,9',9'-tetrahexil-9*H*,9'*H*-2,2'-bifluorenilo **21**

(57.54 μmol) y 30 mg de RuCl<sub>3</sub>·3H<sub>2</sub>O (115.09 μmol) en 3.5 mL de EtOH. Después del tratamiento, se obtuvo el complejo **31b** como un sólido café rojizo (69 mg, 44.30 μmol, 77%).

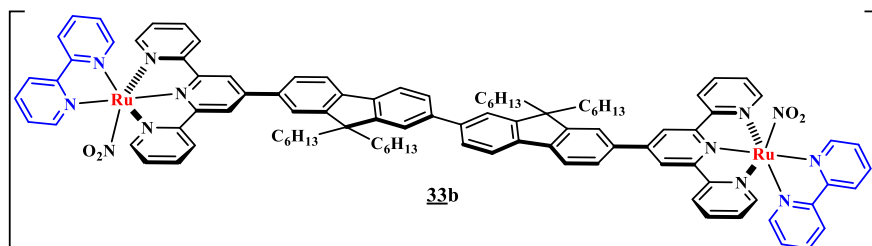
**[Ru(DHFT)(bpy)Cl]<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (**32b**) {Abreviación: (DHFT)<sub>2</sub> = ligando **21**}**



Se siguió la metodología descrita para el complejo **32a**. A partir de 69 mg de [Ru(DHFT)Cl<sub>3</sub>]<sub>2</sub> **31b** (44.30 μmol), 14 mg de 2,2'-bipiridina (88.60 μmol), 21 mg de LiCl

(487.30 μmol), 20 μL de Et<sub>3</sub>N (141.76 μmol) y 4.2 mL de EtOH 75%. Después del tratamiento, se obtuvo el complejo **32b** como un sólido negro (71 mg, 39.87 μmol, 90%). **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN), δ (ppm):** 10.22 (d, *J* = 4.8 Hz, 2H), 8.89 (s, *J* = 15.5 Hz, 4H), 8.68 – 8.59 (m, 6H), 8.35 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 8.31 – 8.19 (m, 6H), 8.12 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 8.03 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.97 – 7.90 (m, 6H), 7.88 – 7.81 (m, 4H), 7.74 – 7.66 (m, 6H), 7.44 (d, *J* = 5.7 Hz, 2H), 7.34 – 7.28 (m, 4H), 6.98 (t, *J* = 6.1 Hz, 2H), 1.20 – 1.05 (m, 24H), 0.80 – 0.66 (m, 20H). La señal entre 2.34 – 2.20 se encuentra solapada por una de las señales del disolvente.

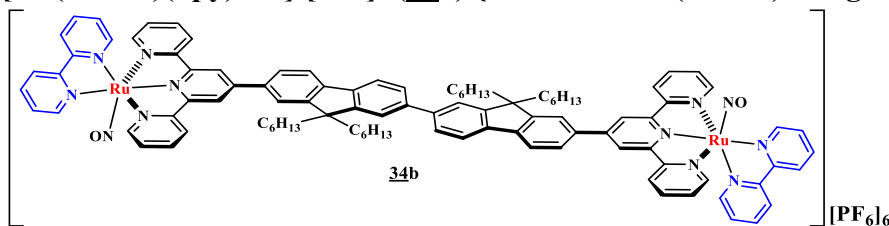
**[Ru(DHFT)(bpy)NO<sub>2</sub>]<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (**33b**) {Abreviación: (DHFT)<sub>2</sub> = ligando **21**}**



Se siguió la metodología descrita para el complejo **33a**. A partir de 66 mg de [Ru(DHFT)(bpy)Cl]<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> **32b** (36.96 μmol), Cl<sub>2</sub> 51 mg de NaNO<sub>2</sub> (739.12 μmol)

y 4.8 mL de EtOH 75%. Después del tratamiento, y su posterior purificación por cromatografía en columna sobre alúmina neutra usando una mezcla de diclorometano – acetonitrilo – metanol (90:5:5) se obtuvo el complejo **33b** como un sólido rojo (34 mg, 18.85 μmol, 51%). **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD), δ (ppm):** 9.87 (d, *J* = 5.2 Hz, 2H), 9.06 (s, 4H), 8.79 (t, *J* = 7.7 Hz, 6H), 8.58 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 8.38 – 8.29 (m, 4H), 8.27 – 8.22 (m, 2H), 8.12 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 8.07 – 8.00 (m, 6H), 7.99 – 7.93 (m, 2H), 7.92 – 7.85 (m, 2H), 7.83 – 7.75 (m, 8H), 7.59 (d, *J* = 4.9 Hz, 2H), 7.44 – 7.37 (m, 4H), 7.23 – 7.18 (m, 2H), 2.39 – 2.23 (m, 8H), 1.23 – 1.06 (m, 24H), 0.83 – 0.69 (m, 20H).

**[Ru(DHFT)(bpy)NO]<sub>2</sub>[PF<sub>6</sub>]<sub>6</sub> (**34b**) {Abreviación: (DHFT)<sub>2</sub> = ligando **21**}**



Se siguió la metodología descrita para el complejo **34a**. A partir de 34 mg de [Ru(DHFT)(bpy)NO]<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> **33b**

(18.82 μmol), 4 mL de HCl concentrado (48.92 mmol) y 12 mL de EtOH. Se empleó una solución de 95 mg de NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> en 2 mL de agua desionizada. Después del tratamiento, se obtuvo el complejo **34b** como un sólido negro (16 mg, 6.21 μmol, 33%). **FTIR-ATR (ν, cm<sup>-1</sup>):** 1943 (NO); **UV-Vis en MeCN (λ<sub>max</sub>, nm [ε, M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>]):** 494 [35500], 328 [59700]; **RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CD<sub>3</sub>CN), δ (ppm):** 9.35 (d, *J* = 4.9 Hz, 2H), 9.21 (s, 4H), 9.01 (d, *J* = 7.9 Hz, 4H), 8.84 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 8.71 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 8.65 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 8.52 (t, *J* = 7.4 Hz, 4H), 8.43 (s, 2H), 8.39 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 8.35 – 8.24 (m, 4H), 8.22 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 8.11 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 8.05 (d, *J* = 4.7 Hz, 4H), 7.96 (s, 2H), 7.91 (dd, *J* = 7.9, 1.5 Hz, 2H), 7.79 – 7.71 (m, 4H), 7.56 – 7.49 (m, 4H), 7.39 (d, *J* = 5.8 Hz, 2H), 2.43 – 2.32 (m, 8H), 1.22 – 1.05 (m, 24H), 0.81 – 0.66 (m, 20H).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] M. Rosselli, P. J. Keller, R. K. Dubey, *Hum. Reprod. Update*, 1998, 4, 3–24.
- [2] C. Bogdan, *Nat. Immunol.*, 2001, 2, 907–916.
- [3] F. L. M. Ricciardolo, P. J. Sterk, B. Gaston, G. Folkerts, *Physiol. Rev.*, **2004**, 84, 731–765.
- [4] A. Lanas, *Arthritis Res. Ther.*, **2008**, 10, S4.
- [5] K. Bian, M.-F. Doursout, F. Murad, *J. Clin. Hypertens.*, **2008**, 10, 304–310.
- [6] A. B. Knott, E. Bossy-Wetzel, *Antioxid. Redox Signal.*, **2009**, 11, 541–553.
- [7] A. W. Carpenter, M. H. Schoenfisch, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 3742–3752.
- [8] N. G. Hord, Y. Tang, N. S. Bryan, *Am. J. Clin. Nutr.*, **2009**, 90, 1–10.
- [9] J. O. Lundberg, E. Weitzberg, M. T. Gladwin, *Nat. Rev. Drug Discov.*, **2008**, 7, 156–167.
- [10] D. J. Stuehr, *J. Nutr.*, **2004**, 134, 2748S–2751S.
- [11] S. M. Morris, *Br. J. Pharmacol.*, **2009**, 157, 922–930.
- [12] T. Suzuki, O. Nagae, Y. Kato, H. Nakagawa, K. Fukuhara, N. Miyata, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 11720–11726.
- [13] F. W. Flitney, R. J. Pritchard, G. D. Kennovin, S. K. Bisland, D. G. Hirst, S. P. Fricker, *Mol. Cancer Ther.*, **2011**, 10, 1571–1580.
- [14] P. Mukherjee, M. A. Cinelli, S. Kang, R. B. Silverman, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 6814–6838.
- [15] J. O. Lundberg, M. T. Gladwin, E. Weitzberg, *Nat. Rev. Drug Discov.*, **2015**, 14, 623–641.
- [16] M. Pudlo, C. Demougeot, C. Girard-Thernier, *Med. Res. Rev.*, **2017**, 37, 475–513.
- [17] P. G. Wang, M. Xian, X. Tang, X. Wu, Z. Wen, T. Cai, A. J. Janczuk, *Chem. Rev.*, **2002**, 102, 1091–1134.
- [18] A. E. Pierri, D. A. Muizzi, A. D. Ostrowski, P. C. Ford, *Lumin. Photoactive Transit. Met. Complexes as Biomol. Probes Cell. Reagents*, **2015**, 1–45.
- [19] W. Xu, L. Z. Liu, M. Loizidou, M. Ahmed, I. G. Charles, *Cell Res.*, **2002**, 12, 311–320.
- [20] D. O. Schairer, J. S. Chouake, J. D. Nosanchuk, A. J. Friedman, *Virulence*, **2012**, 3, 271–279.
- [21] R. J. Singh, N. Hogg, F. Neese, J. Joseph, B. Kalyanaraman, *Photochem. Photobiol.*, **1995**, 61, 325–330.
- [22] C. F. Works, C. J. Jocher, G. D. Bart, X. Bu, P. C. Ford, *Inorg. Chem.*, **2002**, 41, 3728–3739.
- [23] A. K. Patra, R. Afshar, M. M. Olmstead, P. K. Mascharak, *Angew. Chemie Int. Ed.*, **2002**, 41, 2512–2515.
- [24] A. K. Patra, P. K. Mascharak, *Inorg. Chem.*, **2003**, 42, 7363–7365.
- [25] K. Ghosh, A. A. Eroy-Reveles, B. Avila, T. R. Holman, M. M. Olmstead, P. K. Mascharak, *Inorg. Chem.*, **2004**, 43, 2988–2997.
- [26] H. Kunkely, A. Vogler, *Inorg. Chem. Commun.*, **2004**, 7, 767–769.

- [27] S. R. Wecksler, A. Mikhailovsky, D. Korystov, F. Buller, R. Kannan, L. S. Tan, P. C. Ford, *Inorg. Chem.*, **2007**, 46, 395–402.
- [28] M. J. Rose, P. K. Mascharak, *Inorg. Chem.*, **2009**, 48, 6904–6917.
- [29] M. J. Rose, P. K. Mascharak, *Coord. Chem. Rev.*, **2008**, 252, 2093–2114.
- [30] A. B. Cox, R. M. Wallace, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.*, **1971**, 7, 1191–1194.
- [31] R. G. de Lima, M. G. Sauer, D. Bonaventura, A. C. Tedesco, L. M. Bendhack, R. S. da Silva, *Inorganica Chim. Acta*, **2006**, 359, 2543–2549.
- [32] C. S. Allardyce, P. J. Dyson, *Platin. Met. Rev.*, **2001**, 45, 62–69.
- [33] A. M. Smith, M. C. Mancini, S. Nie, *Nat. Nanotechnol.*, **2009**, 4, 710–711.
- [34] G. T. Morgan, F. H. Burstall, *J. Chem. Soc.*, **1932**, 20–30.
- [35] G. T. Morgan, F. H. Burstall, *J. Chem. Soc.*, **1934**, 1498–1500.
- [36] G. T. Morgan, F. H. Burstall, *J. Chem. Soc.*, **1937**, 1649–1655.
- [37] E. C. Constable, *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.*, **1986**, 30, 69–121.
- [38] U. S. Schubert, H. Hofmeier, G. R. Newkome, *Modern Terpyridine Chemistry*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., Germany, **2006**, Capitulo 3–4.
- [39] U. S. Schubert, H. Hofmeier, G. R. Newkome, *Terpyridine-based Material*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., Germany, **2011**, capitulo 3–4.
- [40] J. Akl, I. Sasaki, P. G. Lacroix, I. Malfant, S. Mallet-Ladeira, P. Vicendo, N. Farfán, R. Santillan, *Dalt. Trans.*, **2014**, 43, 12721–12733.
- [41] A. Enriquez-Cabrera, I. Sasaki, V. Bukhanko, M. Tassé, S. Mallet-Ladeira, P. G. Lacroix, R. M. Barba-Barba, G. Ramos-Ortiz, N. Farfán, Z. Voitenko, et al., *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2017**, 2017, 1446–1456.
- [42] J. Kawamata, M. Akiba, Y. Inagaki, T. Tani, A. Harada, *J. Nonlinear Opt. Phys. Mater.*, **2004**, 13, 475–479.
- [43] I. Ftilis, M. Fakis, I. Polyzos, V. Giannetas, P. Persephonis, J. Mikroyannidis, *J. Phys. Chem. A*, **2008**, 112, 4742–4748.
- [44] J. Z. Cheng, C. C. Lin, P. T. Chou, A. Chaskar, K. T. Wong, *Tetrahedron*, **2011**, 67, 734–739.
- [45] R. Liu, M. Shu, J. Hu, S. Zhu, H. Shi, H. Zhu, *Dye. Pigment.*, **2017**, 137, 174–181.
- [46] M. Pawlicki, H. A. Collins, R. G. Denning, H. L. Anderson, *Angew. Chemie Int. Ed.*, **2009**, 48, 3244–3266.
- [47] A. Scarpaci, C. Monnereau, N. Hergué, E. Blart, S. Legoupy, F. Odobel, A. Gorfo, J. Pérez-Moreno, K. Clays, I. Asselberghs, *Dalt. Trans.*, **2009**, 4538–4546.
- [48] Z. Ji, Y. Li, T. M. Pritchett, N. S. Makarov, J. E. Haley, Z. Li, M. Drobizhev, A. Rebane, W. Sun, *Chem. - A Eur. J.*, **2011**, 17, 2479–2491.
- [49] L. Giribabu, T. Bessho, M. Srinivasu, C. Vijaykumar, Y. Soujanya, V. G. Reddy, P. Y. Reddy, J.-H. Yum, M. Grätzel, M. K. Nazeeruddin, *Dalt. Trans.*, **2011**, 40, 4497–4504.

- [50] R. Liu, Z. Li, H. Zhu, W. Sun, *Inorganica Chim. Acta*, **2012**, 387, 383–389.
- [51] G. Lisak, K. Wagner, P. Wagner, J. E. Barnsley, K. C. Gordon, J. Bobacka, G. G. Wallace, A. Ivaska, D. L. Officer, *Synth. Met.*, **2016**, 219, 101–108.
- [52] F. Kröhnke, *Synthesis*, **1976**, 1–24.
- [53] P. Kadjane, L. Charbonnière, F. Camerel, P. P. Lainé, R. Ziessel, *J. Fluoresc.*, **2008**, 18, 119–129.
- [54] F. Dumur, C. R. Mayer, E. Dumas, F. Miomandre, M. Frigoli, F. Sécheresse, *Org. Lett.*, **2008**, 10, 321–324.
- [55] D. Caterbow, U. Ziener, *Macroheterocycles*, **2011**, 4, 249–264.
- [56] M. Beley, *J. Heterocycl. Chem.*, **2000**, 37, 1077–1080.
- [57] R. L. Frank, E. F. Riener, *J. Am. Chem. Soc.*, **1950**, 72, 4182–4183.
- [58] A. Maroń, A. Szlapa, T. Klemens, S. Kula, B. Machura, S. Krompiec, J. G. Małecki, A. Świtlicka-Olszewska, K. Erfurt, A. Chrobok, *Org. Biomol. Chem.*, **2016**, 14, 3793–3808.
- [59] B. Nowacki, E. Iamazaki, A. Cirpan, F. Karasz, T. D. Z. Atvars, L. Akcelrud, *Polymer (Guildf.)*, **2009**, 50, 6057–6064.
- [60] P. Sauerberg, L. Jeppesen, Z. Polivka, K. Sindelar, Dicarboxylic Acid Derivatives as PPAR-Agonists, **2004**, WO 2004056740 A.
- [61] N. J. Whitcombe, K. K. Hii, S. E. Gibson, *Tetrahedron*, **2001**, 57, 7449–7476.
- [62] G. Cahiez, M. Alami, *e-EROS Encycl. Reagents Org. Synth.*, **2017**, 1–16.
- [63] G. Ortoleva, *Gazz. Chim. Ital.*, **1899**, 503–509.
- [64] L. C. King, *J. Am. Chem. Soc.*, **1944**, 66, 894–895.
- [65] F. W. Kröck, F. Kröhnke, *Chem. Ber.*, **1971**, 104, 1645–1654.
- [66] U. Siemeling, J. Vor der Brüggen, U. Vorfeld, A. Stammer, H. B. Stammer, *Zeitschrift für Naturforsch. B*, **2003**, 58, 443–446.
- [67] B. K. Vasilyev, N. P. Bagrina, V. I. Vysotskii, S. V. Lindeman, Y. T. Struchkov, *Acta Crystallogr. Sect. C Cryst. Struct. Commun.*, **1990**, 46, 2265–2267.
- [68] H. Kessler, S. Mronga, B. Kutscher, A. Müller, W. S. Sheldrick, *Liebigs Ann. Chem.*, **1991**, 1991, 1337–1341.
- [69] P. Korall, A. Börje, P.-O. Norrby, B. Åkermark, *Acta Chem. Scand.*, **1997**, 51, 760–766.
- [70] C. Chamchoumis, P. G. Potvin, *J. Chem. Res.*, **1998**, 180–181.
- [71] C. B. Smith, C. L. Raston, A. N. Sobolev, *Green Chem.*, **2005**, 7, 650–654.
- [72] E. C. Constable, G. Zhang, C. E. Housecroft, M. Neuburger, S. Schaffner, *CrystEngComm*, **2009**, 11, 1014–1021.
- [73] C. F. Nising, U. K. Schmid, M. Nieger, S. Bräse, *J. Org. Chem.*, **2004**, 69, 6830–6833.
- [74] F. S. Han, M. Higuchi, D. G. Kurth, *Org. Lett.*, **2007**, 9, 559–562.
- [75] F. S. Han, M. Higuchi, D. G. Kurth, *Tetrahedron*, **2008**, 64, 9108–9116.
- [76] J. Svoboda, P. Štenclová, F. Uhlík, J. Zedník, J. Vohlídal, *Tetrahedron*, **2011**, 67, 75–79.

- [77] O. K. Kim, W. H. Kim, Z. Huang, J. T. Je, C. S. P. Sung, *Synth. Met.*, **2005**, 150, 189–193.
- [78] S. A. Pérez-Guarín, S. Dufresne, D. Tsang, A. Sylla, W. G. Skene, *J. Mater. Chem.*, **2007**, 17, 2801–2811.
- [79] R. Bernard, C. Barsu, P. L. Baldeck, C. Andraud, D. Cornu, J.-P. Scharff, P. Miele, *Chem. Commun.*, **2008**, 3765–3767.
- [80] J. H. Enemark, R. D. Feltham, *Coord. Chem. Rev.*, **1974**, 13, 339–406.
- [81] W. K. Seok, S. W. Moon, M. Y. Kim, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **1998**, 19, 1207–1210.
- [82] B. F. G. Johnson, J. A. McCleverty, *Prog. Inorg. Chem.*, **1966**, 7, 277–359.
- [83] M. S. Quinby, R. D. Feltham, *Inorg. Chem.*, **1972**, 11, 2468–2476.
- [84] P. Byabartta, S. Jasimuddin, B. K. Ghosh, C. Sinha, A. M. Z. Slawin, J. D. Woollins, *New J. Chem.*, **2002**, 26, 1415–1424.
- [85] N. Chanda, S. M. Mobin, V. G. Puranik, A. Datta, M. Niemeyer, G. K. Lahiri, *Inorg. Chem.*, **2004**, 43, 1056–1064.
- [86] P. Singh, J. Fiedler, S. Zális, C. Duboc, M. Niemeyer, F. Lissner, T. Schleid, W. Kaim, *Inorg. Chem.*, **2007**, 46, 9254–9261.
- [87] P. Singh, M. Sieger, J. Fiedler, C.-Y. Su, W. Kaim, *Dalt. Trans.*, **2008**, 868–873.
- [88] S. Maji, B. Sarkar, M. Patra, A. K. Das, S. M. Mobin, W. Kaim, G. K. Lahiri, *Inorg. Chem.*, **2008**, 47, 3218–3227.
- [89] J.-P. Sauvage, J.-P. Collin, J.-C. Chambron, S. Guillerez, C. Coudret, V. Balzani, F. Barigelletti, L. De Cola, L. Flamigni, *Chem. Rev.*, **1994**, 94, 993–1019.
- [90] D. W. Pipes, T. J. Meyer, *Inorg. Chem.*, **1984**, 23, 2466–2472.
- [91] E. V. Dehmlow, T. Kelle, *Synth. Commun.*, **1997**, 27, 2021–2031.
- [92] P. Sam-ang, D. Raksasorn, M. Sukwattanasinitt, P. Rashatasakhon, *RSC Adv.*, **2014**, 4, 58077–58082.
- [93] D. B. G. Williams, M. Lawton, *J. Org. Chem.*, **2010**, 75, 8351–8354.
- [94] D. Lavabre, V. Pimienta, “Program Sa3.3”, disponible en: [http://cinet.chim.pagesperso-orange.fr/tele\\_sa/install\\_Sa.html](http://cinet.chim.pagesperso-orange.fr/tele_sa/install_Sa.html) (consultado el 06 de Abril de 2017).
- [95] V. Pimienta, C. Frouté, M. H. Deniel, D. Lavabre, R. Guglielmetti, J. C. Micheau, *J. Photochem. Photobiol. A Chem.*, **1999**, 122, 199–204.
- [96] P. Labra-Vázquez, M. Palma-Contreras, R. Santillan, N. Farfán, *J. Mol. Struct.*, **2017**, 1131, 156–162.
- [97] X. Yue, Z. Armijo, K. King, M. V. Bondar, A. R. Morales, A. Frazer, I. A. Mikhailov, O. V. Przhonska, K. D. Belfield, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2015**, 7, 2833–2846.
- [98] A. L. Kanibolotsky, R. Berridge, P. J. Skabara, I. F. Perepichka, D. D. C. Bradley, M. Koeberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 13695–13702.
- [99] P. Robert, A. Bolduc, W. G. Skene, *J. Phys. Chem. A*, **2012**, 116, 9305–9314.

- [100] V. Promarak, A. Punkvuang, T. Sudyoadsuk, S. Jungsuttiwong, S. Saengsuwan, T. Keawin, K. Sirithip, *Tetrahedron*, **2007**, 63, 8881–8890.