



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE
 β -DICETODIFLUOROBORONATOS

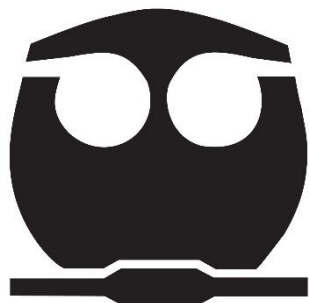
TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO

PRESENTA:

IVÁN ALESSANDRO TEXON GARCÍA



CIUDAD DE MÉXICO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE: M en C. José Manuel Méndez Stivalet

VOCAL: Dr. Héctor García Ortega

SECRETARIO: M. en C. Margarita Romero Ávila

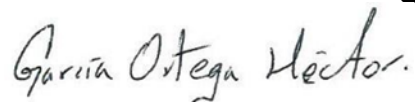
1er. SUPLENTE: Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez

2do. SUPLENTE: Dr. José Norberto Farfán García

Sitio donde se desarrolló el tema: División de Estudios de Posgrado, Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica, Laboratorio 225.

ASESOR DEL TEMA:

Dr. Héctor García Ortega



SUPERVISOR TÉCNICO

Dr. Edgard Fabián Blanco Acuña



SUSTENTANTE

Iván Alessandro Texon García



Este trabajo fue realizado gracias con financiamiento del Programa de Apoyo a la Investigación y el Posgrado (PAIP) 5000-9112 y de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA)-UNAM (IG200621).

Contenido

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN.....	2
1. Cumarinas	4
1.1 Generalidades.....	4
1.2 Obtenciones.....	4
1.2.1 Síntesis de von Pechmann	4
1.3 Aplicaciones	5
1.3.1 Farmacéutica:	5
1.3.2 Materiales fluorescentes:.....	5
2. 4-Hidroxycumarinas.....	5
3. Chalconas	5
3.1 Síntesis	6
3.2 Aplicaciones	6
4. β -Difluorodictoboronatos	6
4.1 Síntesis	7
4.2 Aplicaciones	7
5. Fotofísica	7
5.1 ACQ	7
5.2 AIE	8
6. OBJETIVO.....	9
7. METODOLOGÍA	10
8. ANÁLISIS DE RESULTADOS	12
8.1 Síntesis	12
9 Espectroscopia de absorción UV-Vis.....	27
10 Fluorescencia	28
11. Emisión inducida por agregación (AIE)	32
12. Estudio computacional.....	34
CONCLUSIONES.....	37
DESARROLLO EXPERIMENTAL	38
Reactivos e instrumentos.....	38
Metodología para cálculos teóricos.....	38

Metodología de síntesis	38
7-Dietilamino-4-hidroxi-2 <i>H</i> -cromen-2-ona (1b)	39
3-Acetil-4-hidroxi-2 <i>H</i> -cromen-2-ona (2a)	39
3-Acetil-7-dietilamino-4-hidroxi-2 <i>H</i> -cromen-2-ona (2b)	40
4-Difenilaminobenzaldehído (4)	41
ANEXO	45
Referencias.....	50

RESUMEN

Se diseñaron y sintetizaron tres derivados de β -dicetodifluoroboronatos conectados a través de un sistema carbonílico α,β -insaturado y una chalcona sin complejo de boro que presentan una estructura *push-pull* variando los sustituyentes en la posición 7 y el aldehído con el que se condensan.

Los complejos se obtuvieron a partir de una condensación de Claisen-Schmit entre los boronatos de 3-acetil-4-hidroxycumarina y los correspondientes aldehídos derivados de trifenilamina. Dos compuestos fueron obtenidos en un total de 4 pasos que consistieron en la formación de la 4-hidroxycumarina acetilada en la posición 3; mientras que un compuesto se completó en 3 pasos partiendo de la 4-hidroxycumarina comercial. Posteriormente, se forma el complejo de boro y finalmente se llevó a cabo una reacción de condensación con los correspondientes aldehídos.

La caracterización de los compuestos finales, así como de los intermediarios, se hizo basándose en sus propiedades espectroscópicas, a través de la obtención de sus espectros de EMAR y RMN de ^1H y ^{13}C .

Se realizó un estudio de las propiedades fluorescentes, donde se encontró que dos compuestos son los que presentaron una mayor emisión en disolución. Sus propiedades fluorescentes también fueron estudiadas en disolventes de distinta polaridad donde se encontró que los 3 complejos presentan solvatocromismo, siendo los disolventes apolares en los que existen una mejor emisión.

A través de un estudio cualitativo de sus propiedades AIE se comprobó que al menos tres compuestos presentaron una emisión en agregados, los cuales fueron formados en disoluciones con alto contenido de agua.

INTRODUCCIÓN

Los compuestos conocidos como cumarinas (2-*H*-cromen-2-onas) son sustancias orgánicas heterocíclicas de la familia de las benzopironas. Existe también un derivado de las cumarinas conocido como hidroxicumarina (4-hidroxi-2-*H*-cromen-2-ona) y a su vez a partir de este derivado se sintetizan los β -dicetodifluoroboronatos que han sido objeto de estudio dado el papel que juega el flúor en los diseños de fármacos, pues gracias a las propiedades que este posee, su alta densidad electrónica y su tamaño similar al de hidrógeno permite que sea un gran sustituyente en los compuestos aromáticos (en la mayoría de los casos benceno) que gracias a ello no genera impedimento estérico, tomando en cuenta que es un átomo electronegativo permitirá interacciones con átomos con cargas, parciales y formales, positivas, esto permitirá obtener grupo electroatractor de densidad electrónica lo que dará como resultado una nueva forma de obtener un mejor inductor *push-pull*. Por lo tanto, el uso de un fluoruro en una molécula permite cambios significativos en el caso contrario donde este no esté presente, tales como pKa, solubilidad, interacciones hidrofílicas, lipofílicas y propiedades fármaco cinéticas¹.

Por otro lado, el boro se caracteriza por ser un metaloide con una alta capacidad de aceptación de densidad electrónica, lo que permite que pueda coordinarse con grupos donadores de densidad electrónica como el oxígeno o el nitrógeno. Gracias al orbital p vacío que este posee, permite que pueda interactuar con tejidos de plantas, animales y humanos siendo el boro objeto de estudio terapéutico²⁻³.

Los complejos de boro pueden clasificarse de la siguiente manera:

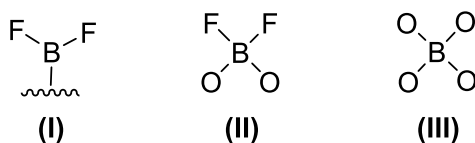
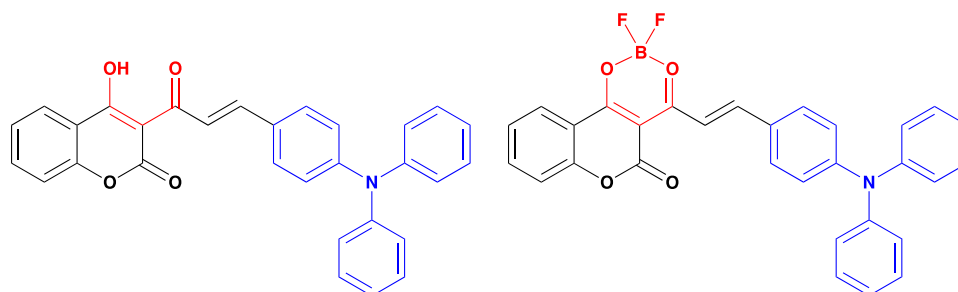


Figura 1. Representación de las formas en que se pueden coordinar los complejos de boro con oxígeno.

Las moléculas que contienen complejos de boro del tipo (II) han sido objeto de estudio en el área de la fluorescencia⁴, dada sus características como un buen aceptor de densidad electrónica, pues compuestos que son buenos fluoróforos, como lo son las chalconas, que tienen estructuras de tipo D- π -A- π -D o π -A- π -D, se les puede introducir este grupo a la misma estructura y aumentar la naturaleza del aceptor. Esto se puede apreciar en el anillo de 6 miembros que se forma comparado con la estructura original (**Figura 2**):



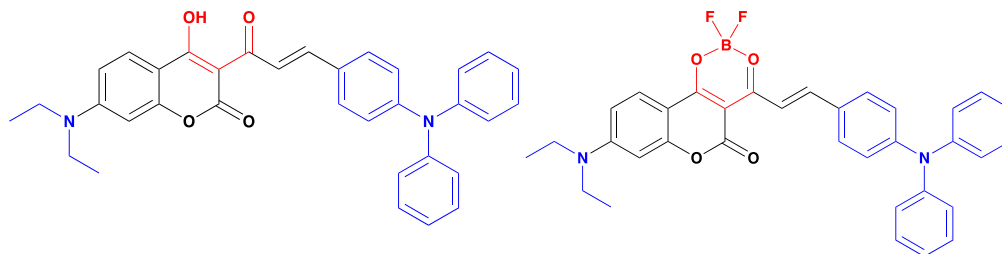


Figura 2. Representación del cambio estructural entre las chalconas y los complejos de boro.

Por ello en los últimos años, se buscan estructuras que contengan las características antes mencionadas y sean buenos materiales con emisión inducida por la agregación, pues estos compuestos son conocidos especialmente por su alta luminiscencia y han sido objeto de estudio para sus aplicaciones tales como marcadores biológicos e incluso se ha estudiado el uso de cristales líquidos con actividad AIE para su uso en las pantallas que usan esta tecnología (LCD's por sus siglas en inglés), esto aumenta el contraste de colores, la definición el brillo y reduce el consumo de energía, ahora bien se buscaría aumentar y cambiar sus propiedades introduciendo el grupo difluoroboronato.

ANTECEDENTES

1. Cumarinas

1.1 Generalidades

La 2*H*-cromen-2-ona conocida como cumarina, es un compuesto orgánico heterocíclico perteneciendo a la familia de las benzopironas las cuales tienen un anillo de benceno fusionado con una lactona (**Figura 3**)⁵.

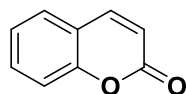


Figura 3. Estructura de la 2*H*-cromen-2-ona.

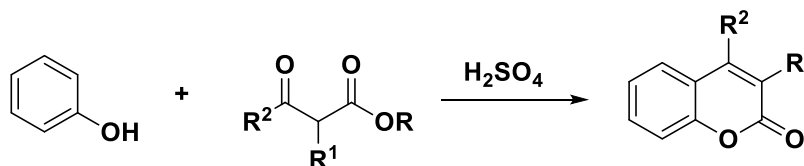
Se pueden también encontrar de forma natural derivados de cumarina como la umbeliferona (7-hidroxycumarina), la esculetina (6,7-dihidroxycumarina) y la herniarina (7-metoxycumarina). Estos sistemas comparten la característica de presentar propiedades farmacológicas interesantes tales como antimicrobianas,⁶ antioxidantes,⁷ antivirales,⁸ y antitumorales⁹.

1.2 Obtenciones

En la actualidad existen diferentes metodologías para la obtención de cumarinas. Pero la síntesis de von Pechmann es la más utilizada.

1.2.1 Síntesis de von Pechmann

Las cumarinas se obtienen por medio de una ciclocondensación entre fenoles y β-cetoésteres en un medio fuertemente ácido. Esta metodología fue descrita por primera vez por el químico alemán Hans von Pechmann¹⁰ (**Esquema 1**). La reacción procede vía una S_EAr del fenol sobre el β-cetoéster protonado, seguido de una lactonización para así obtener las cumarinas sustituidas en las posiciones 3 y 4. Esta metodología se ha modificado a través del tiempo, actualmente se utilizan ácidos de Lewis como AlCl₃¹¹ InCl₃¹², y ZrCl₄¹³.



Esquema 1. Síntesis de von Pechmann.

1.3 Aplicaciones

1.3.1 Farmacéutica:

Se ha reportado que los derivados de cumarinas han mostrado tener actividades antimicrobiales y antifúngicas, también la base de la cumarina es una estructura que se emplea en la mayor parte de los medicamentos para tratar el cáncer, pues esta ha demostrado tener propiedades anticancerígenas^{14,15}.

1.3.2 Materiales fluorescentes:

Las cumarinas han demostrado ser buenos compuestos con propiedades fotofísicas tales como altos desplazamientos de Stokes, altos rendimientos cuánticos y buenos sistemas *push-pull*¹⁶.

2. 4-Hidroxycumarinas

Las hidroxycumarinas (4-hidroxi-2H-cromen-2-onas) son derivados de cumarina, pero se modifica la posición 4 donde se encuentra un grupo hidroxilo.

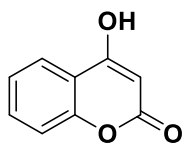


Figura 4. Estructura de la 4-hidroxycumarina.

Para obtener hidroxycumarinas existen varias metodologías, las principales usan un derivado del fenol y derivados del ácido malónico que parte de la misma síntesis de von Pechmann descrita anteriormente, la modificación que se realiza es el uso de un diácido o diéster, en vez de utilizar un β -cetoéster¹⁰.

3. Chalconas

Las chalconas son compuestos aromáticos que se componen de dos anillos aromáticos conectados a través de un sistema carbonílico α,β -insaturado. Esta puede ser modificada pero lo que lo caracteriza es la cetona y el enlace doble adyacente¹⁸:

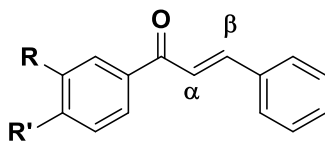
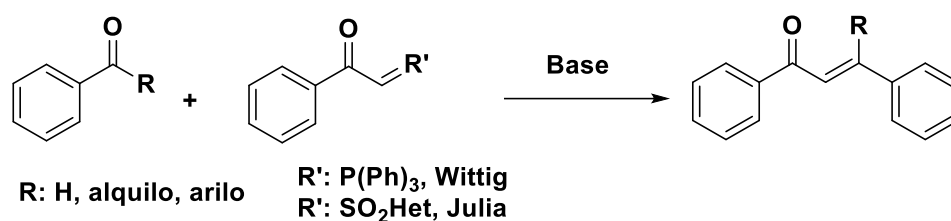


Figura 5. Estructura de una chalcona.

3.1 Síntesis

Existen varias formas de obtener chalconas mediante condensaciones, la reacción de Wittig, sus derivados y las reacciones de acoplamiento. La reacción más sencilla que requiere materias primas con menor costo y fácil acceso es la reacción de condensación descrita por Claisen-Schmidt¹⁹, la cual se lleva a cabo entre un aldehído no enolizable y una cetona que se desprotona en medio básico dando el enolato que permite un ataque nucleofílico al carbonilo del aldehído y así dar el producto de condensación que se deshidrata dando el sistema carbonílico α,β -insaturado.

La reacción de Wittig²⁰ y su derivado Julia-Kocienski²¹, consiste en una reacción de un solo paso a través de aldehídos o cetonas, se lleva a cabo en medio básico y permite la obtención del sistema α,β -insaturado:



Esquema 1. Síntesis de Wittig y Julia-Kocienski.

3.2 Aplicaciones

La ventaja de obtener estos sistemas es que existen varias formas de uso, ya sea en la industria farmacéutica, como antiviral²², antioxidante²³ y antiinflamatorio²⁴. También están tienen aplicación como material fluorescente, destacándose como sensores fluorescentes de viscosidad²⁵, OLEDs²⁶ y materiales con propiedades ópticas no lineales²⁷.

4. β -Dicetodifluoroboronatos

Los compuestos basados en sistemas del tipo dioxoboranos son estudiados por su intenso color e intensa luminiscencia²⁸⁻⁴¹, una absorción efectiva de dos fotones y su alta segunda y tercera hiperpolarizabilidad^{33,42}. Sin embargo, su estudio se ve afectado dada la naturaleza lábil del compuesto, pues el ciclo que se forma tiende a hidrolizarse y descomponerse el complejo.

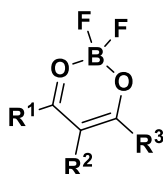
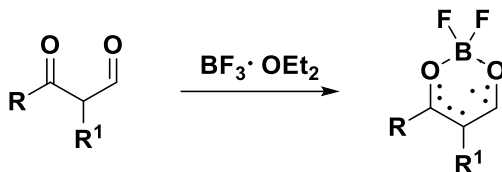


Figura 6. Estructura general de un dicetodifluoroboronato.

4.1 Síntesis

La reacción entre el trifluoruro de boro en éter y las 1,3-dicetonas ha sido reportada⁴³ para dar como resultado un complejo difluorado donde existe un boro tetraédrico coordinado directo con el oxígeno seguido de la eliminación de fluoruro de hidrógeno^{44,45}.



Esquema 2. Síntesis de complejos difluoroboratos.

4.2 Aplicaciones

Dado su reciente estudio los complejos de boro derivados de 1,3-dicetonas han sido empleados en “pocas” aplicaciones. Para empezar, regresan las mismas aplicaciones de la materia prima de donde deriva el producto, pero con un cambio significativo como el aumento de las propiedades fluorescentes, fotofísicas, óptica no lineal y en la parte biológica esta no tiene aplicaciones farmacéuticas, pero sí sirven como buenos marcadores biológicos⁴⁶⁻⁵⁰.

5. Fotofísica

5.1 ACQ

ACQ, por sus siglas en inglés *Aggregated Caused Quenching*, o desactivación causada por la agregación, es un fenómeno que ocurre al tener un compuesto orgánico, con propiedades luminiscentes, al estar en una disolución concentrada con una fracción alta de agua, se favorecen la formación de estos agregados, donde aumentan las interacciones de tipo $\pi-\pi$ entre la molécula, lo que favorecen pérdidas no radiativas.

Este fenómeno se encuentra en los compuestos que contienen mayor conjugación, por ejemplo, los compuestos con anillos aromáticos, dienos, o carbonilos α,β -insaturados debido a sus estructuras planas en forma de disco. Otra forma de observar este fenómeno es al momento de preparar una disolución saturada en un disolvente orgánico polar de un compuesto con alta conjugación que emita fluorescencia, pero al momento de aumentar el porcentaje de agua se propicia la formación de agregados y esto causa una extinción de la fluorescencia (**Figura 6**)⁵².

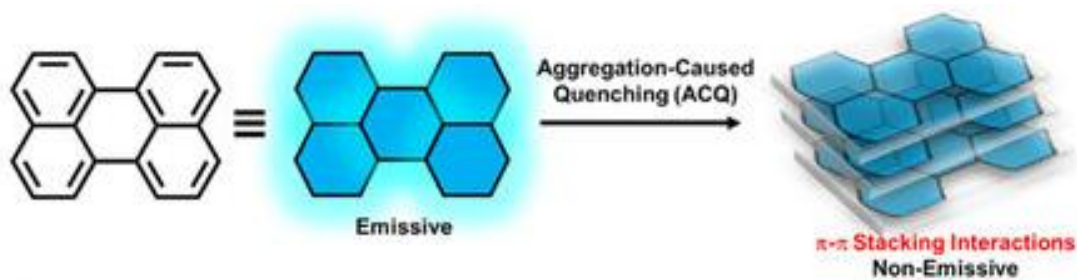


Figura 7. Ejemplo del fenómeno ACQ.

5.2 AIE

AIE, por sus siglas en inglés *Aggregated Induced Emission*, o emisión inducida por la agregación es la contraparte del fenómeno ACQ antes descrito; es decir, este fenómeno se da cuando una molécula orgánica en disolución no es fluorescente, pero al momento de generarse agregados se ve un aumento en la fluorescencia. Este fenómeno se presenta cuando los sustituyentes en el anillo o núcleo central son grupos voluminosos altamente conjugados, los cuales no permiten las interacciones intermoleculares de tipo $\pi-\pi$ ⁵³.

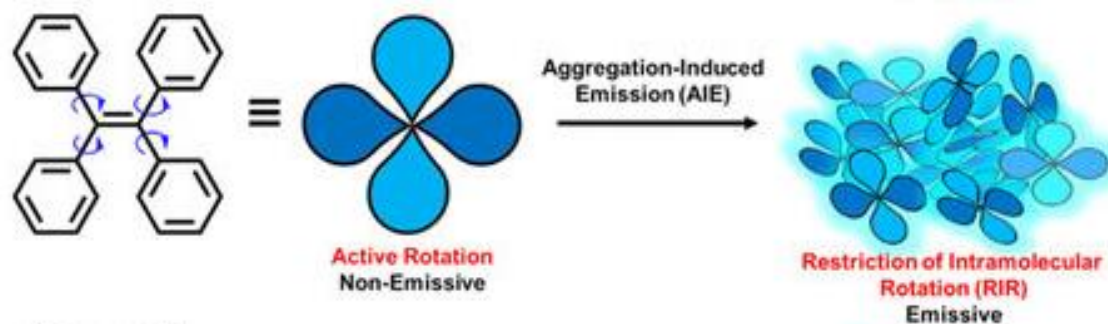


Figura 7. Ejemplo del fenómeno AIE.

6. OBJETIVO

Sintetizar una familia de β -dicetodifluoroboronatos tipo cumarina-trifenilamina altamente conjugadas con dos diseños D- π -A- π -D y - π -A- π -D (Figura 8). Esto con el propósito de comprobar si la incorporación de la trifenilamina y difenilcarbaldehído de trifenilamina puede conllevar a la formación de materiales de tipo AIE que presenten emisión en el estado sólido y en forma de agregados.

Para poder alcanzar esto se proponen los siguientes métodos:

- Realizar la síntesis de 3 β -dicetodifluoroboronatos cumarina-trifenilamina que presentan sustituyentes amino o no en la posición 7 de la cumarina y una chalcona, intermediario de uno de los complejos.
- Caracterizar todos los intermediarios basándose en sus propiedades espectroscópicas, a través de sus espectros de EMAHR, RMN ^1H y ^{13}C .
- Realizar el estudio de las propiedades fotofísicas; absorción UV-Vis y fluorescencia en disolventes de distintas polaridades.
- Evaluar el comportamiento AIE mediante espectros de absorción y fluorescencia en diferentes mezclas MeCN- H_2O .
- Emplear métodos computacionales para correlacionar la estructura electrónica y molecular con las propiedades fotofísicas observadas.

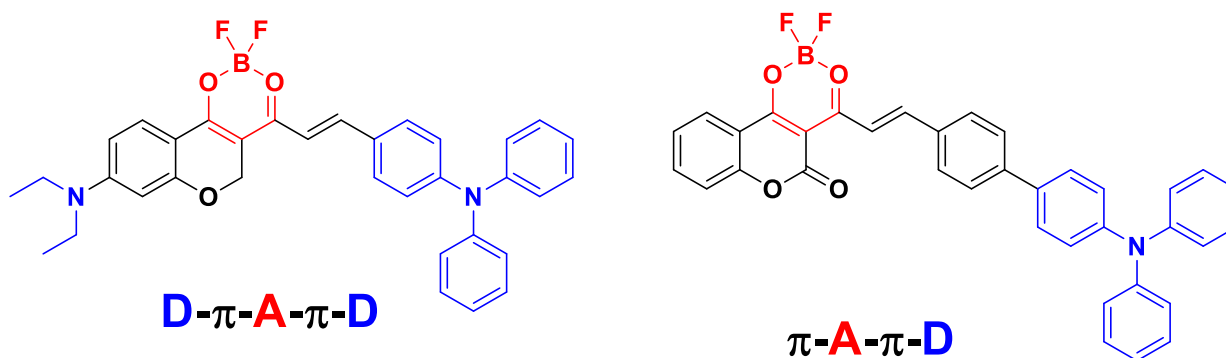
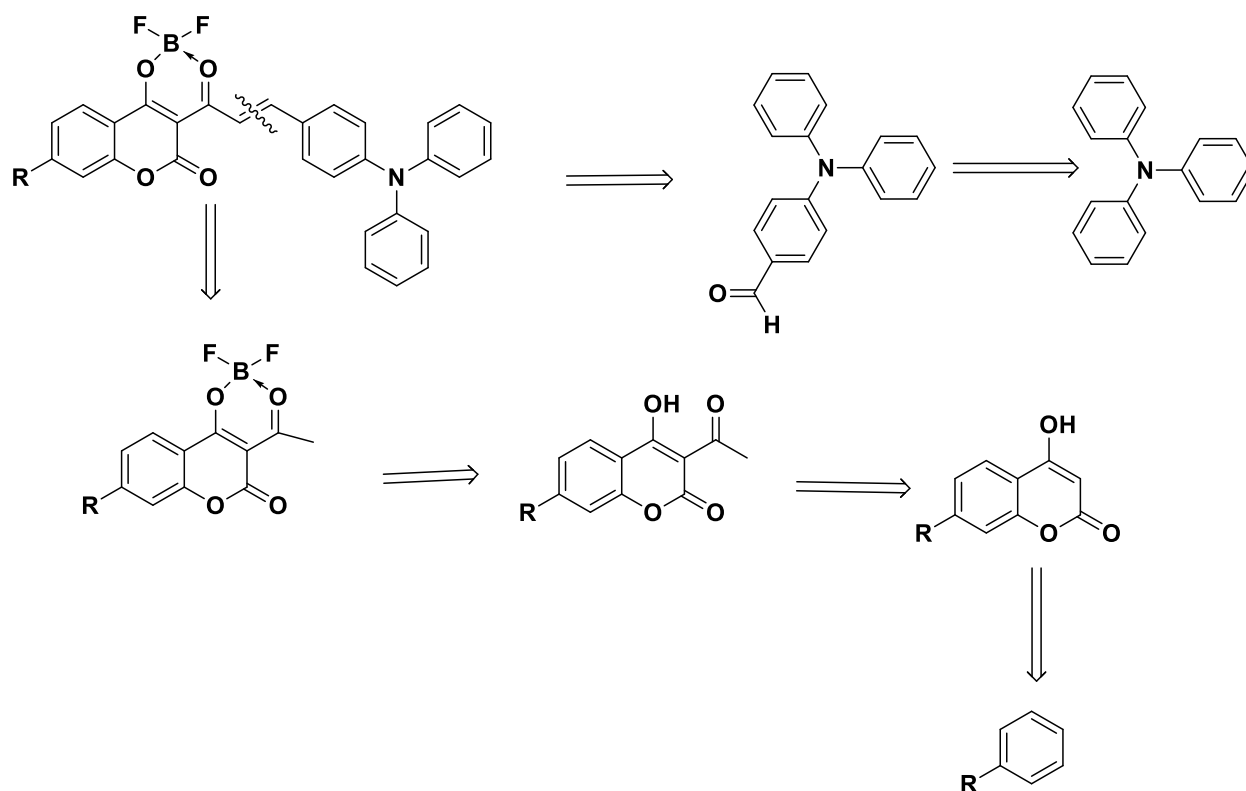


Figura 8. Estructuras de los complejos a sintetizar.

7. METODOLOGÍA

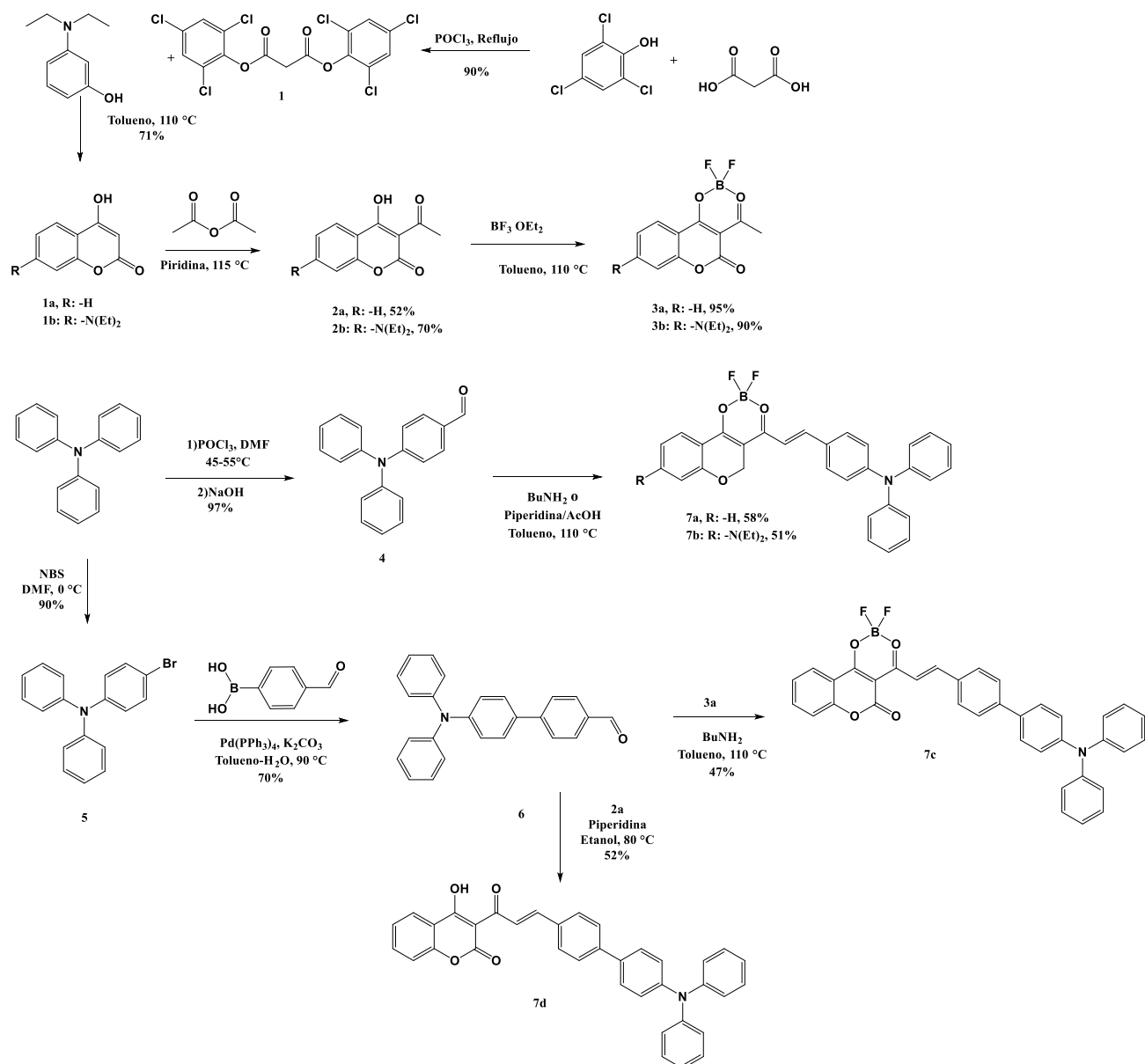
Se planteó el diseño de dos β -dicetodifluoroboronatos de tipo cumarina-trifenilamina y uno del tipo cumarina-feniltrifenilamina cuya estructura presenta una conjugación del tipo D- π -A- π -D y π -A- π -D cuya emisión en disolución, estado agregado y en estado sólido sea cuantitativamente significativo. Se usan compuestos donde la posición 7 esté o no sustituida con una amina con el fin de observar una mayor transferencia de densidad electrónica y se usa un complejo de boro para aumentar el sitio del aceptor, para mejorar las propiedades fluorescentes.

El método más accesible y con mejores rendimientos para la formación de los boronatos es la formación del complejo directamente en la 4-hidroxicumarina acetilada y posteriormente formar la chalcona a partir de una condensación del tipo Claisen-Schmidt, por ello es necesario tener un aldehído, así como la respectiva cetona complejada. Teniendo esto en mente se propuso este análisis retrosintético:



Esquema 3. Análisis retrosintético para las moléculas objetivo.

Basándose en el análisis retrosintético y con la bibliografía correspondiente, se propone la ruta sintética detallada en el **Esquema 4**:



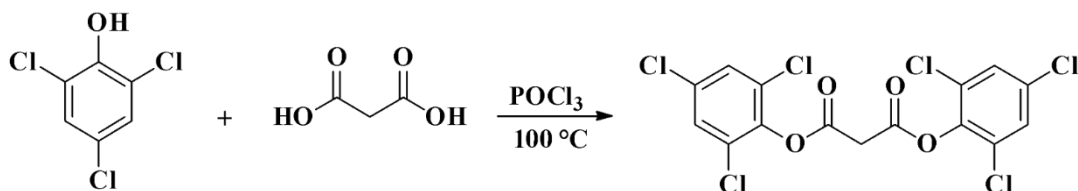
Esquema 4. Ruta sintética planteada para la síntesis de las moléculas objetivo **7a-d**.

8. ANÁLISIS DE RESULTADOS

8.1 Síntesis

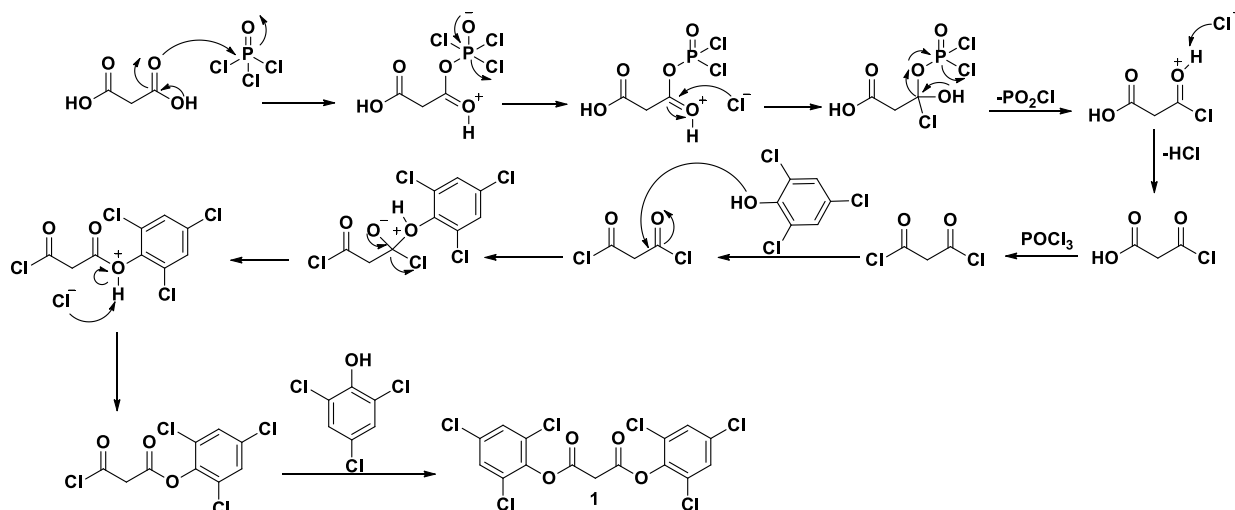
El diseño de las moléculas sintetizadas consiste en una familia de β -boronatos cumarina-trifenilamina que presenten sustituyentes en la posición 7 de la cumarina y un complejo que retire densidad electrónica formando un heterociclo de 6 miembros en la posición de los dos oxígenos presentes en la molécula. El derivado **7a**, **7c** y **7d** no presenta sustituyente y el derivado **7b** es el único que presenta un sustituyente del tipo dietilamino. A continuación, se discuten los resultados obtenidos en la síntesis de los compuestos finales, así como de todos los intermediarios.

Para el intermediario **1** se usó el ácido malónico con triclorofenol:



Esquema 5. Reacción de la obtención del intermediario **1**.

Como se muestra en el esquema 5, para la formación del intermediario **1** se llevó a cabo una reacción de sustitución nucleofílica sobre los grupos acilo entre el 2,4,6-triclorofenol y el ácido malónico, usando POCl₃ como catalizador ácido. Se forma *in situ* el cloruro de malonilo para dar así una esterificación, a continuación se muestra el mecanismo de reacción:



Esquema 6. Mecanismo de reacción de la obtención del intermediario **1**.

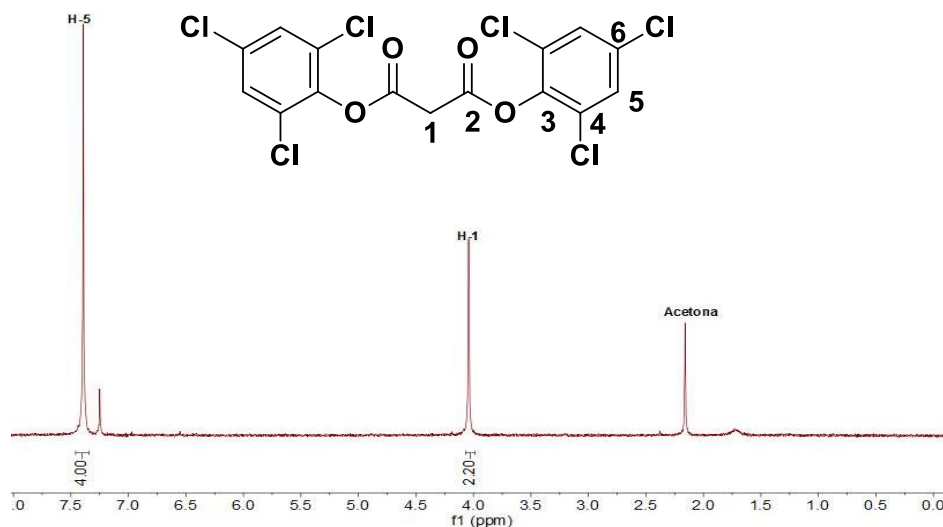


Figura 9. Espectro de RMN ^1H a 90 MHz en CDCl_3 del intermediario **1**.

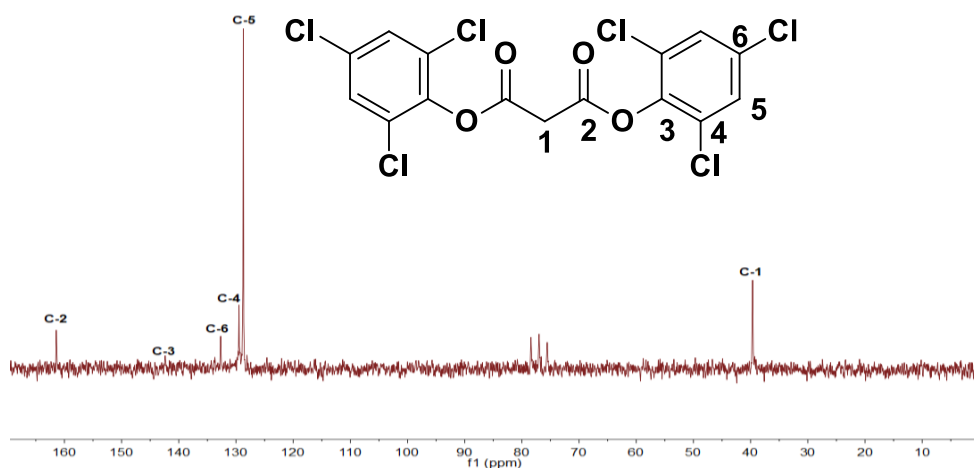
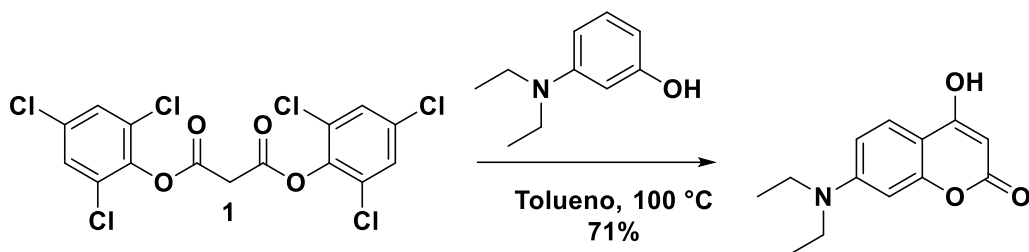


Figura 10. Espectro de RMN- ^{13}C a 90 MHz en CDCl_3 del intermediario **1**.

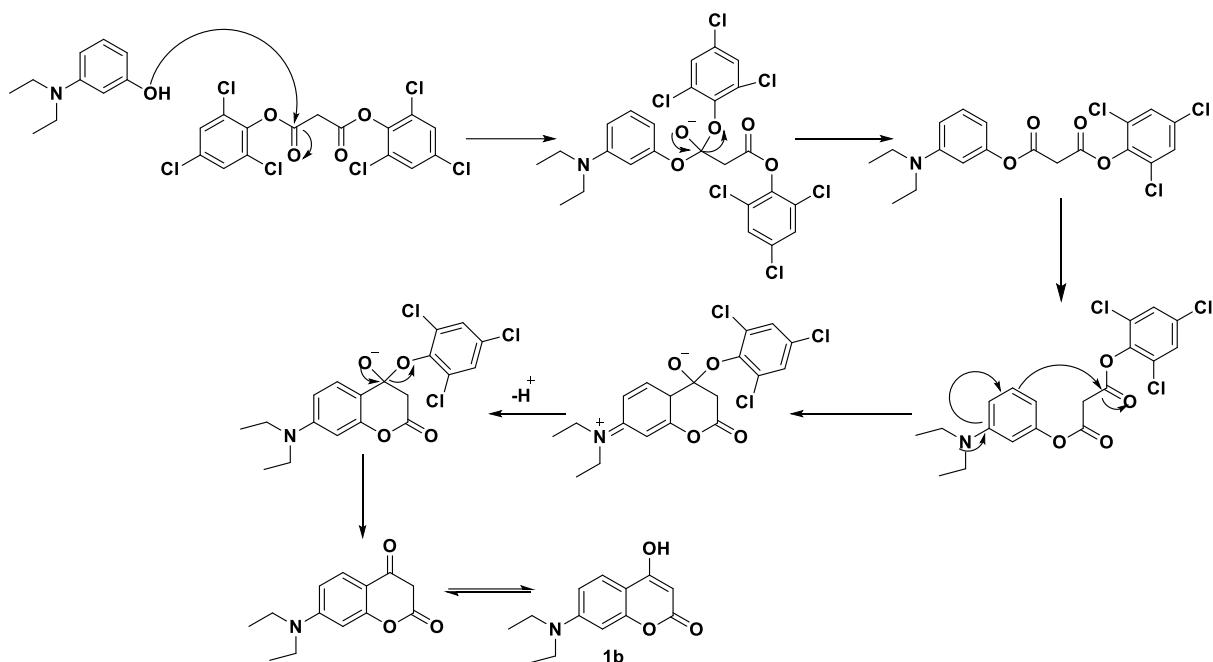
Para confirmar la obtención del compuesto **1** se obtuvieron sus respectivos espectros de RMN de ^1H y ^{13}C . En el espectro de RMN ^1H (**Figura 10**) se aprecia una señal simple en la región de 4.04 ppm, esto corresponde a los hidrógenos de la cadena alifática que está en posición α a los dos carbonilos, esto produce un incremento en el desplazamiento debido a la desprotección que estos dos grupos ejercen. También se puede ver otra señal simple en la región de 7.39 ppm, que corresponden a los hidrógenos del benceno. En el espectro de RMN ^{13}C (**Figura 11**) se ve la señal a 161.4 ppm que corresponde al carbonilo del éster, también las señales de los carbonos del benceno con enlace directo a oxígeno en las regiones de 128.7 a 142.4 ppm.

El compuesto **1a** se consiguió de manera comercial. Para obtener el compuesto **1b** se llevó a cabo la siguiente reacción:



Esquema 6. Reacción de obtención del intermediario **1b**.

Se obtuvo el intermediario **1b** mediante una reacción de transesterificación entre el 3-dietilaminofenol y el intermediario **1** para obtener la 7-amino-4-hidroxicumarina, seguida de una S_EAr para poder formar la lactona de la respectiva cumarina; se muestra a detalle en el respectivo mecanismo de reacción:



Esquema 7. Mecanismo de reacción para la obtención del intermediario **1b**.

A continuación, se muestran los espectros de RMN 1H y ^{13}C , que confirman la formación de la cumarina:

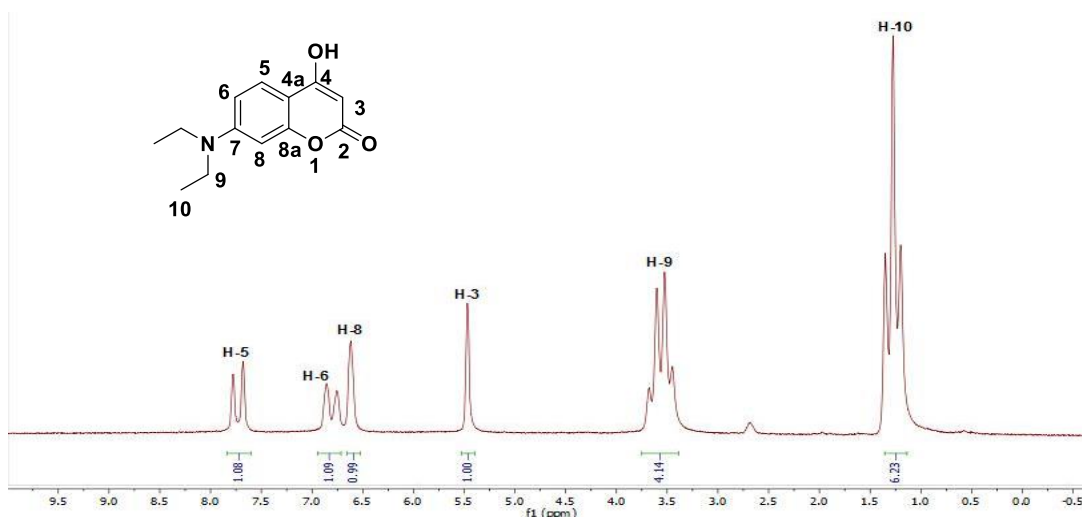


Figura 11. Espectro de RMN-¹H a 90 MHz en DMSO-d₆ del intermediario **1b**.

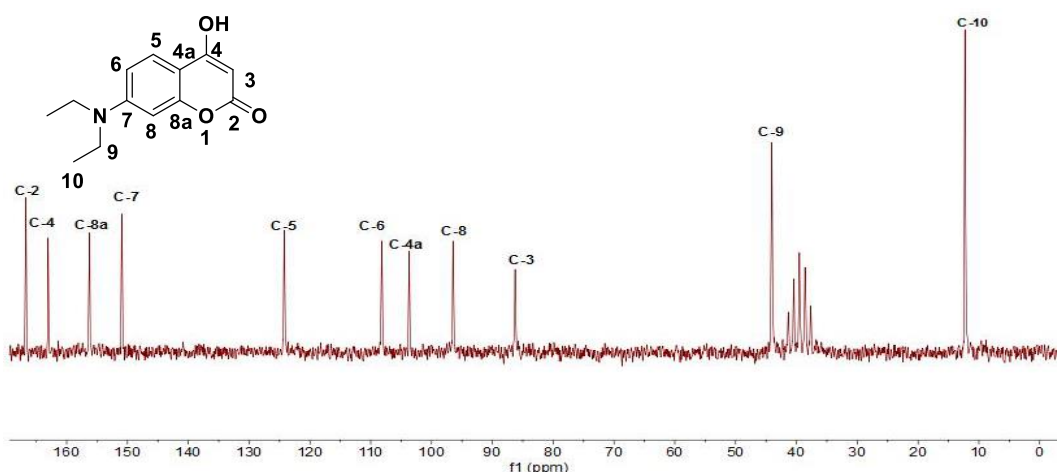
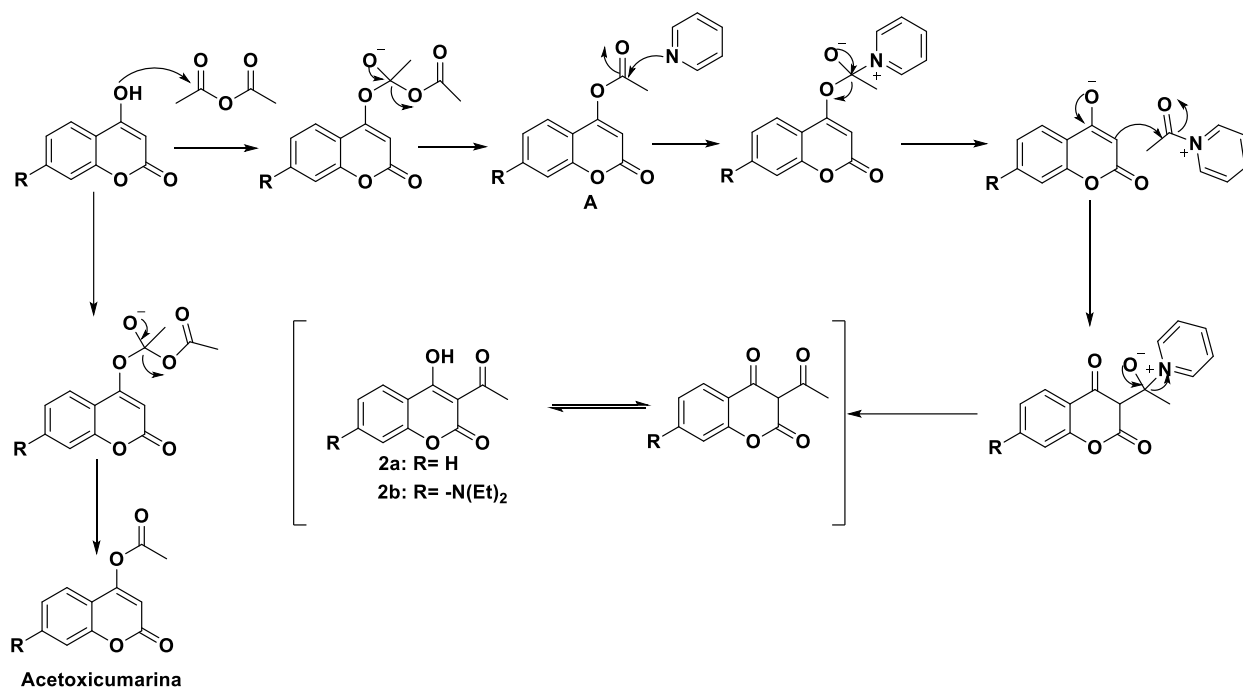


Figura 12. Espectro de RMN-¹³C a 90 MHz en DMSO-d₆ del intermediario **1b**.

La señal que corrobora que la reacción procedió según el mecanismo antes propuesto (**Figura 12**) es aquella que aparece como singulete en 5.46 ppm, ya que esta corresponde al hidrógeno del carbono 3 de la hidroxicumarina. En el segundo espectro de RMN-¹³C (**Figura 13**) la señal que complementa está afirmación es aquella que se sale en 86.3 ppm que pertenece al carbono en la posición 3. El hidrógeno que se encuentra en el hidroxilo (OH) no se puede observar debido a que se encuentra fuera del campo.

El tercer paso para la formación de los compuestos **2a** y **2b** es mediante una reacción de acetilación con anhídrido acético y piridina. El uso de piridina es fundamental para evitar O-acilaciones y así evitar formar la 4-acetoxicumarina, a continuación, se presenta el mecanismo de reacción (**Esquema 8**) que mejor ilustra lo antes descrito⁵⁴:



Esquema 8. Mecanismo de reacción de obtención de los intermediarios **2a-b**.

Los espectros de RMN ¹H y ¹³C confirmaron la formación del compuesto **2a**:

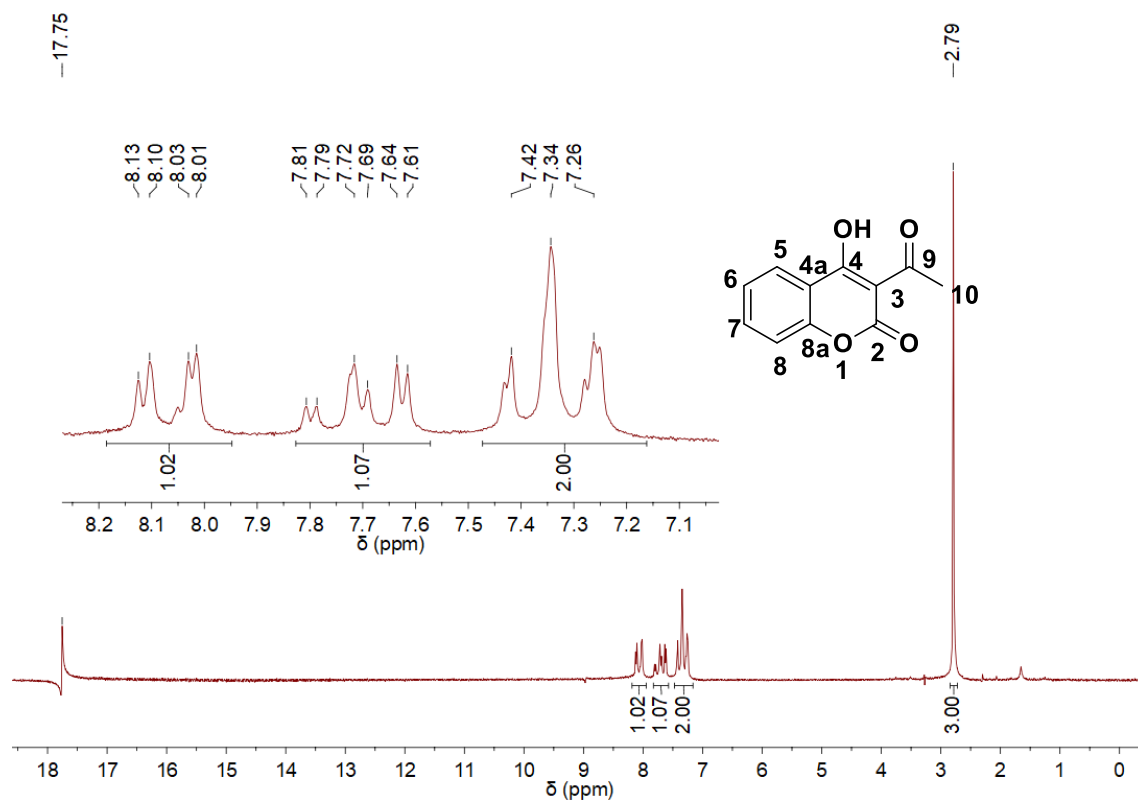


Figura 13. Espectro de RMN-¹H a 90 MHz en CDCl₃ del intermediario **2a**.

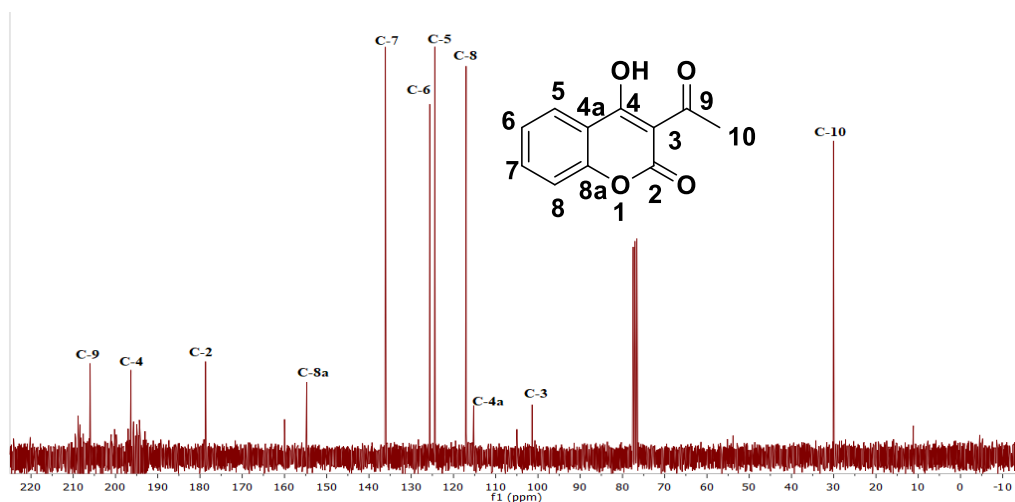


Figura 14. Espectro de RMN-¹³C a 90 MHz en CDCl₃ del intermediario **2a**.

La señal en 2.79 ppm del espectro de RMN-¹H que es singulete corresponde a los hidrógenos de la cetona. Esta señal junto con las de 206 y 30 ppm (en el espectro de RMN-¹³C), corresponden a los carbonos 9 y 10 respectivamente. Esto nos permite reafirmar que la acetilación se llevó a cabo en la posición 3 como se necesitaba. Este análisis aplica también para los espectros del compuesto **2b**.

La siguiente figura es una comparación de los espectros de RMN-¹H entre los intermediarios **2a** y **2b**, lo que permite identificar las diferencias entre ambos compuestos y al observar la señal del carbonilo, el singulete que integra para 3 hidrógenos, nos indica que ambas reacciones fueron correctas.

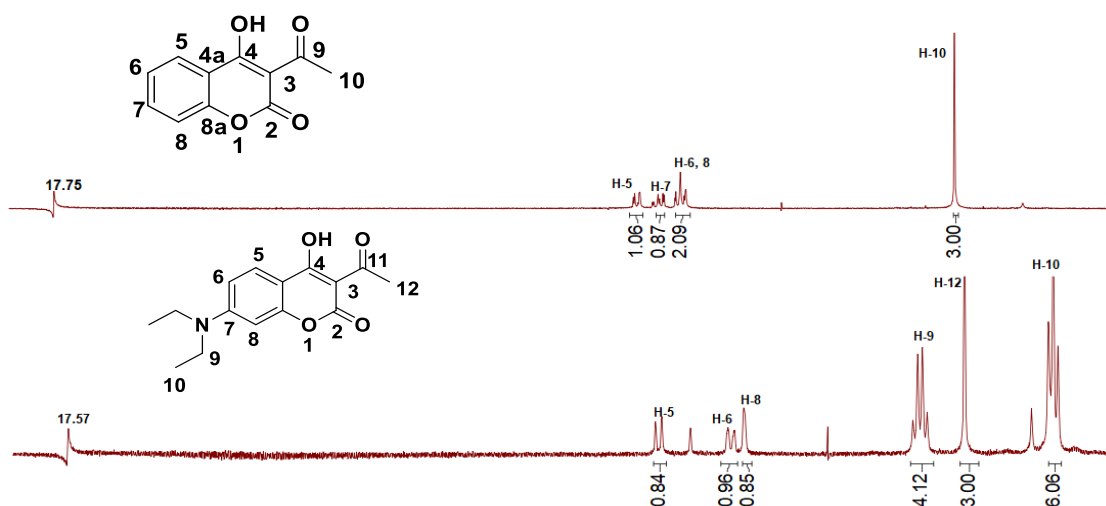
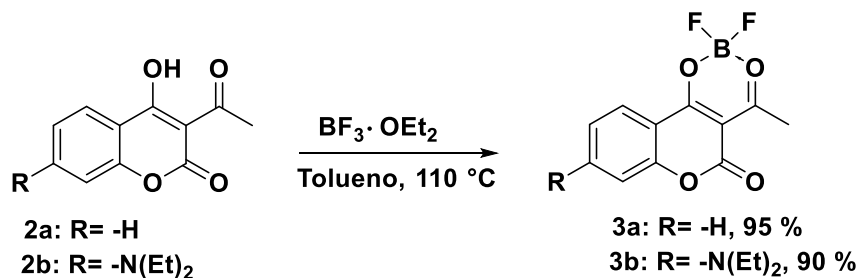


Figura 15. Comparación de los espectros de RMN-¹H a 90 MHz en CDCl₃ de los intermediarios **2a-b**.

El cuarto paso, requiere formar el complejo de boro antes de formar la chalcona con los respectivos aldehídos pues de no ser así puede llegar a formar un complejo tetrasustituído, este fenómeno será discutido más adelante una vez se presenten el intermediario **7d** y productos finales **7a-7c**.



Esquema 10. Reacción de obtención de los intermediarios **3a-b**.

A continuación, se muestran los respectivos espectros para los compuestos **3a** y **3b**, tanto de RMN-¹H y RMN-¹³C que dan indicio de su formación.

Se puede observar la señal que integra para tres hidrógenos justo en 3.00 ppm, lo que nos indica que la cetona sigue presente, ahora bien, si comparamos con el valor anterior se puede observar que tuvo un desplazamiento hacia campo alto lo que implica que esos hidrógenos son aún más ácidos; es decir su entorno químico cambió, de esta manera podemos afirmar que el complejo de boro está presente en el intermediario. El espectro de RMN-¹³C las señales del carbonilo y el carbono α también presentan desplazamientos significativos.

El análisis para la cumarina con el sustituyente dietilamino en la posición 7 es similar al anterior.

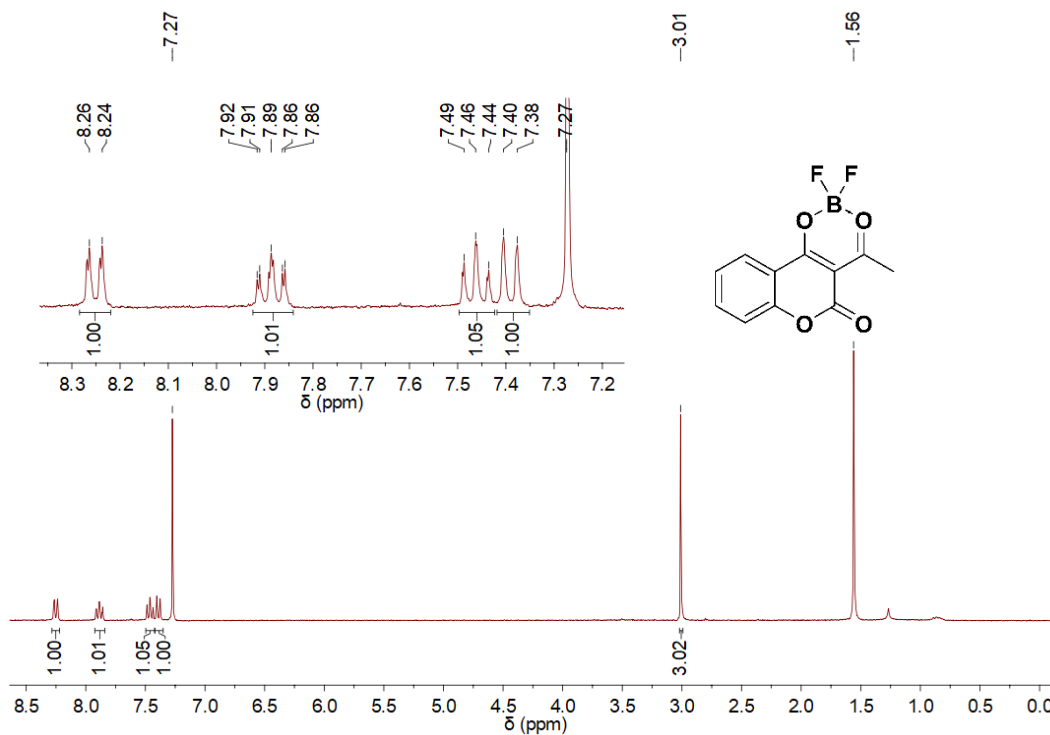


Figura 16. Espectro de RMN-¹H a 90 MHz en CDCl₃ del intermediario **3a**.

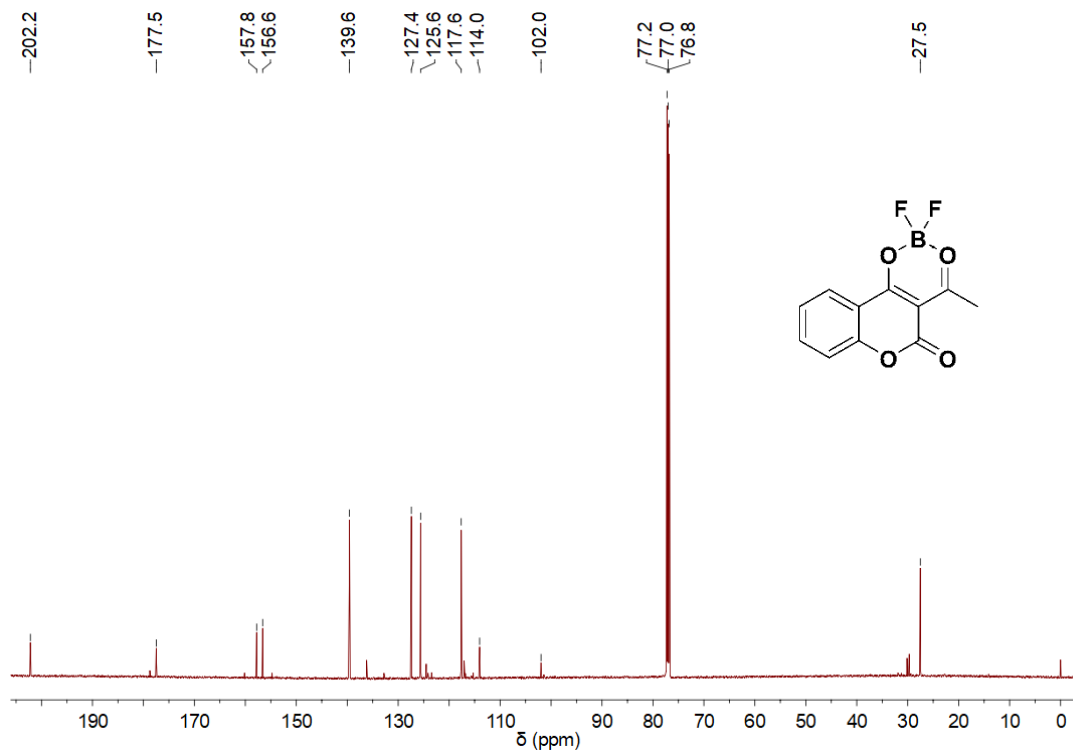
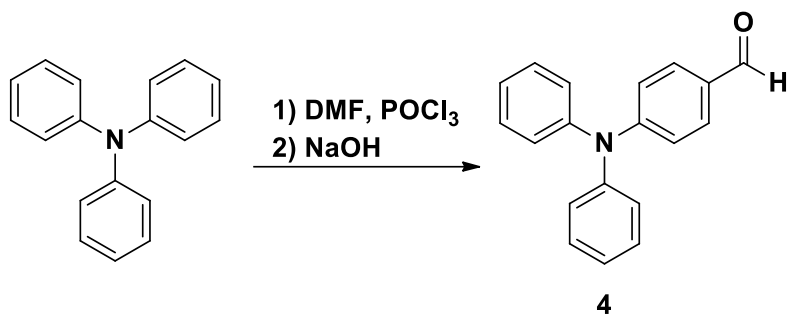


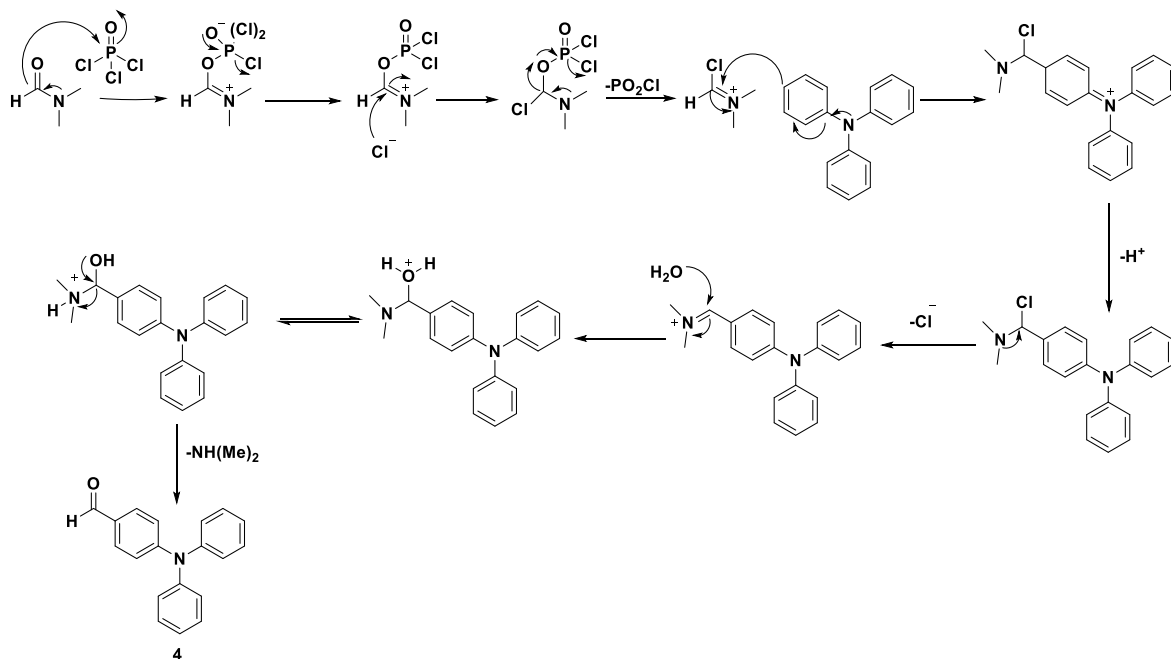
Figura 17. Espectro de RMN-¹³C a 90 MHz en CDCl₃ del intermediario **3a**.

Una vez obtenidas las cetonas correspondientes, se necesitó sintetizar los respectivos aldehídos, **4** y **5**, primero se presentarán los espectros para **4** pues este sólo consta de una reacción de formilación del tipo Vilsmeier-Haack. Esta reacción se llevó a cabo como se detalla en el **Esquema 11**.



Esquema 11. Reacción de obtención del intermediario **4**.

El mecanismo de reacción por el que se guía es mediante la formación del reactivo de Vilsmeier-Haack, la sal de cloro iminio, con el DMF y el POCl₃ siendo este un nucleófilo que puede ser atacado por el anillo aromático de benceno. Después, la imina resultante se hidroliza para producir el aldehído correspondiente.



Esquema 12. Mecanismo de reacción de obtención del intermediario **4**.

En el espectro de RMN-¹H se puede notar un singulete en la región de 9.79 ppm característico de un aldehído. Luego se encuentran dos señales dobles en 7.66 y 7.00 ppm que corresponden a los hidrógenos adyacentes al carbonilo, es decir que el aldehído está en posición *para* con respecto al nitrógeno, y en el espectro de RMN-¹³C podemos observar la señal en 190 ppm que corresponde al carbono carbonílico.

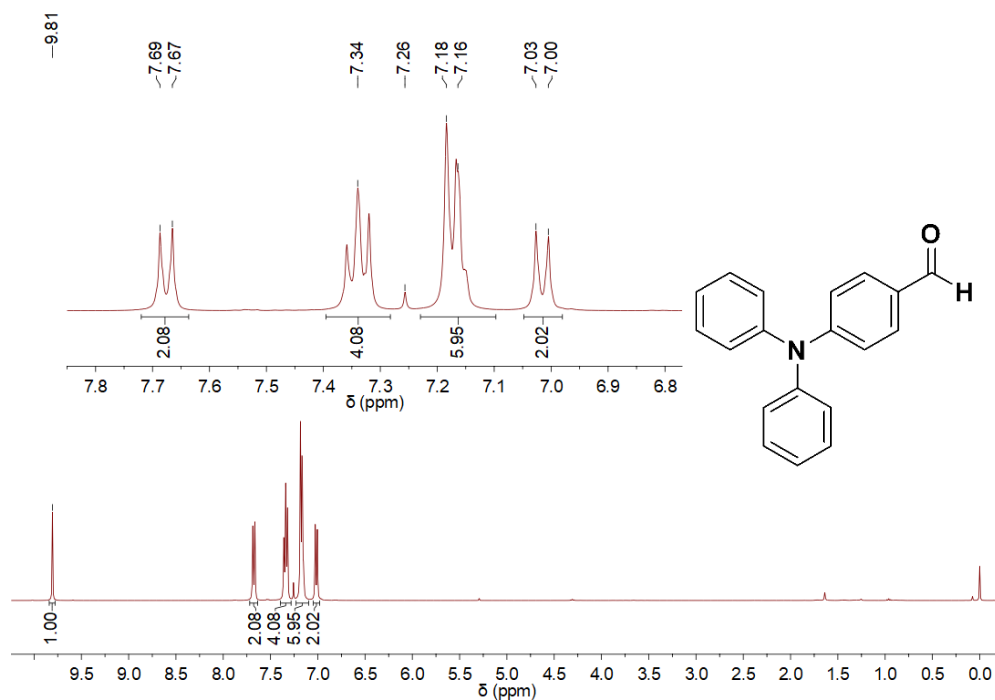


Figura 18. Espectro de RMN-¹H a 90 MHz en CDCl₃ de los intermediarios 4.

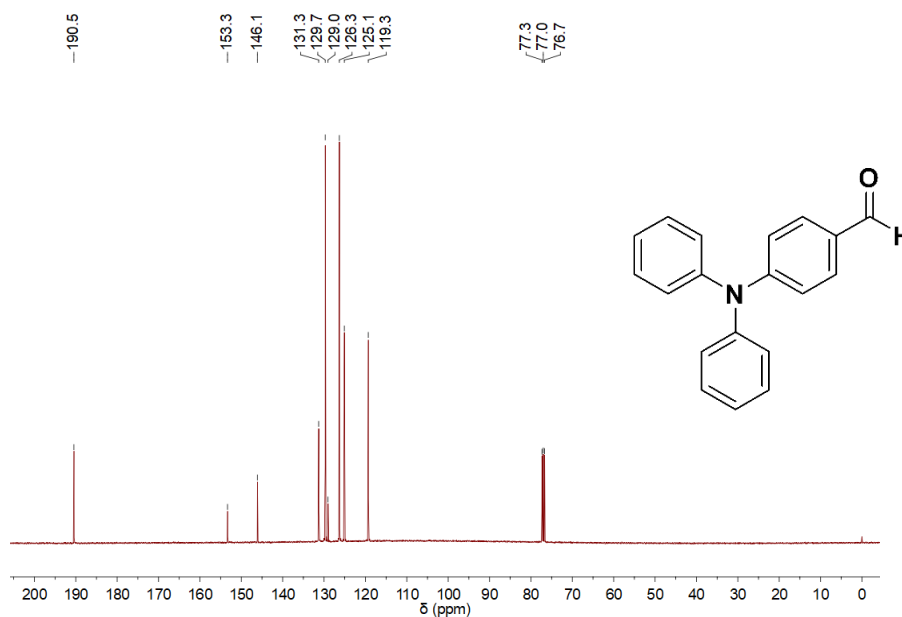
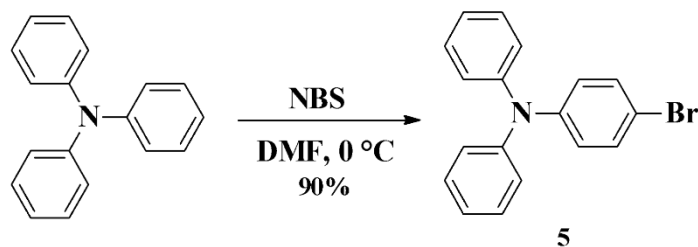


Figura 19. Espectros de RMN-¹³C a 90 MHz en CDCl₃ de los intermediarios 4.

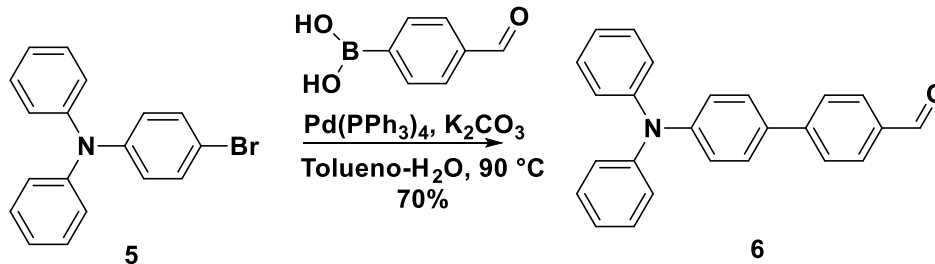
Para el segundo aldehído es necesario hacerlo por 2 pasos, el primer paso consta de una bromación radicalaria con NBS en la posición *para* con respecto a la amina, la reacción es sencilla y con altos rendimientos.



Esquema 12. Reacción de obtención del intermediario **5**.

En los espectros podemos encontrar indicios de su formación gracias a las señales que se encuentran en 7.33 y 7.30 ppm, así como el análisis pasado estas señales corresponden a los hidrógenos en las posiciones *orto* con respecto al bromo, es decir la reacción se llevó en la posición *para* al nitrógeno, y la señal correspondiente para el carbono del bromo es la que se encuentra en 114 ppm.

Una vez obtenido el intermediario **5** se procedió a hacer un acoplamiento del tipo Suzuki con el ácido 4-formilfenilborónico.



Esquema 13. Reacción de obtención del intermediario **6**.

En el espectro de RMN-¹H se observa la señal del aldehído en 10.01 ppm, esto nos sugiere que la reacción se llevó a cabo, pero las señales que afirman esto son las señales dobles que integran para dos hidrógenos aquellas que se encuentran de 7.49 a 7.92 ppm, estas van desde las que están en posición *orto* al carbonilo y de manera descendente hasta los anillos aromáticos pertenecientes a la amina cuyos hidrógenos también están en *orto* al nitrógeno, en el espectro de carbono la señal se mantiene parecida al aldehído pasado ligeramente más desplazado a 191.9 ppm.

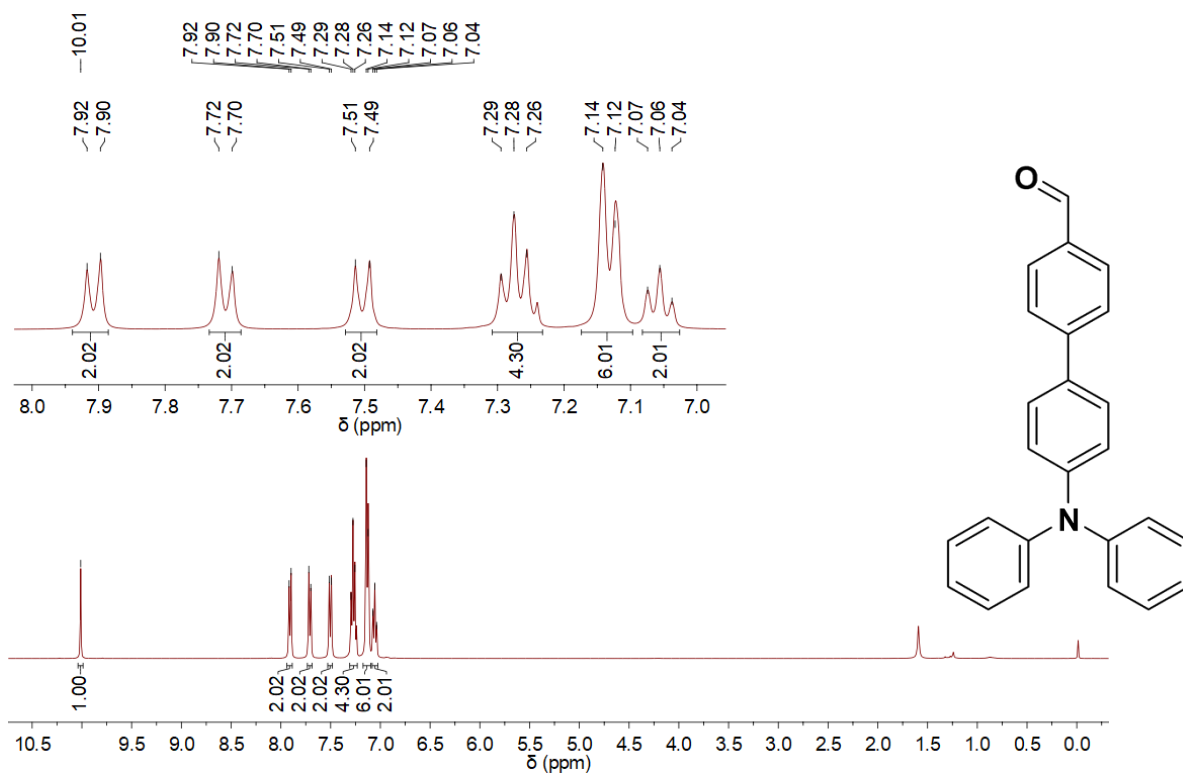


Figura 20. Espectro de RMN-¹H a 90 MHz en CDCl₃ del intermediario 6.

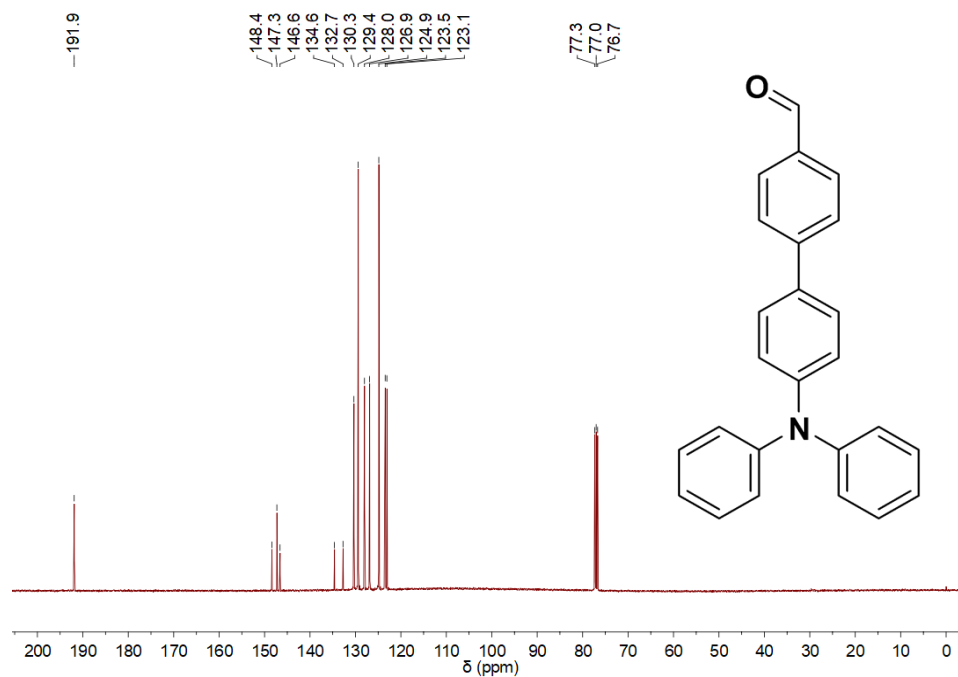
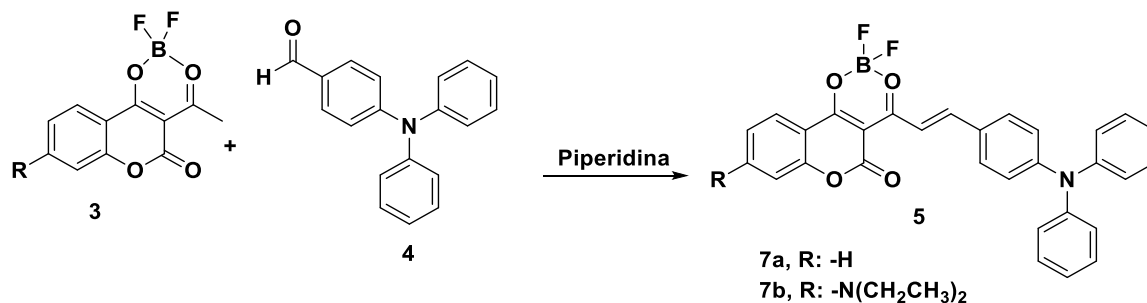


Figura 21. Espectro de RMN-¹³C a 90 MHz en CDCl₃ del intermediario 6.

Una vez sintetizados los intermediarios **4** y **6** se procede a realizar las respectivas condensaciones para así obtener los productos finales cabe destacar que la ruta más sencilla es la formación de la chalcona a partir de los respectivos complejos de dicetoboronatos, ya que si se intentaba acomplejar la chalcona después de ser formada se encontraba con una impureza (**7d** es un ejemplo de chalcona) debido a la reactividad del BF_3 pues se hizo una prueba con **7d** para observar si era posible obtener mejores rendimientos en la síntesis del boronato, pero al momento de obtener el crudo de reacción y observarlo mediante una CCF había una impureza con un color llamativamente rosa, el cual prevalecía sin importar el tratamiento de purificación que se reportará más adelante. Se sospecha que esa impureza era igualmente otro complejo de boro, pero tetra sustituido, esto debido a que cuando se pasaba bajo una columna cromatográfica se descomponía como todos los complejos con los que se trabajaron. Este problema fue lo más complicado de la síntesis pues purificarlos implicaba siempre una pérdida del producto ya que no se encontraba una forma conveniente de purificar. Sin embargo, una vez se encontraron los respectivos tratamientos se obtuvieron sus espectros de RMN, masas y UV-Vis. A continuación, se discutirá a detalle cada espectro de los productos finales.

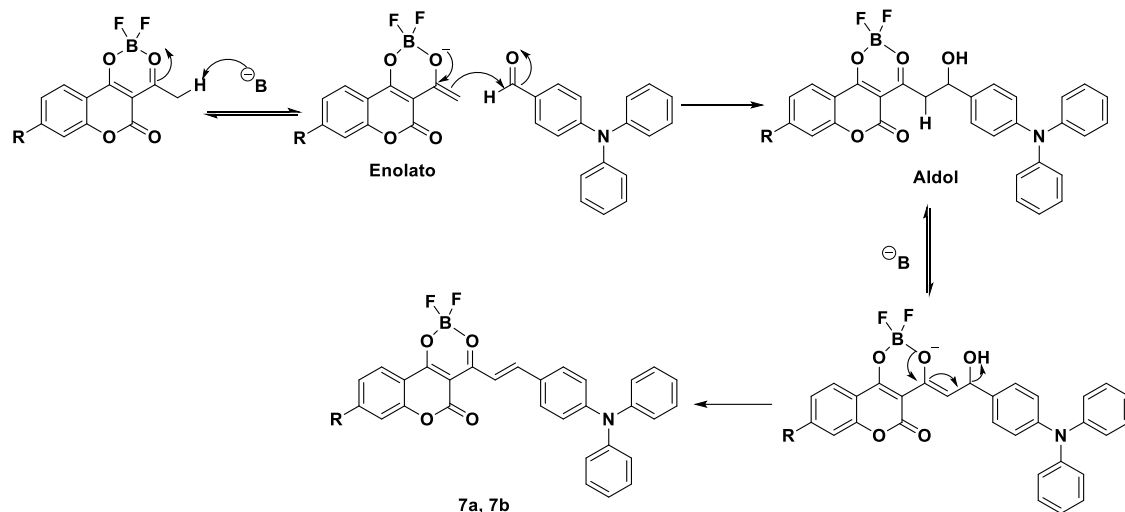
En el esquema 14 se ejemplifica la obtención de los productos **7a-7b**, para los productos **7c** y **7d** se hace de la misma forma con su respectivo aldehído.



Esquema 14. Reacción de obtención de los intermediarios **7a-b**.

El mecanismo para todas las condensaciones se basa en una condensación aldólica. Es necesario agregar un ligero exceso en los aldehídos ya que la cumarina complejada y los productos tienen un R_f parecido que dificultaría su purificación si no reacciona toda la materia prima. El aldehído se retira sencillamente con lavados de tolueno o en el caso del compuesto **7b** por columna cromatográfica.

En el esquema 15 se presenta el mecanismo de reacción general para esta reacción de condensación:



Esquema 15. Mecanismo de reacción de obtención de los intermediarios **7a-b**.

En el espectro de RMN- 1H del primer producto final se pueden observar dos señales importantes en 8.45 y 8.49 ppm, que pertenecen al alqueno, lo que indica que la reacción procedió como en el mecanismo antes descrito. Estas señales pertenecen a los hidrógenos α y β respectivamente. Esto se debe a que en sus estructuras resonantes el carbono β queda con una carga positiva. Esto se corroborar con el espectro de RMN- ^{13}C donde dichas señales se encuentran en 175.6 y 182.3 ppm, respectivamente.

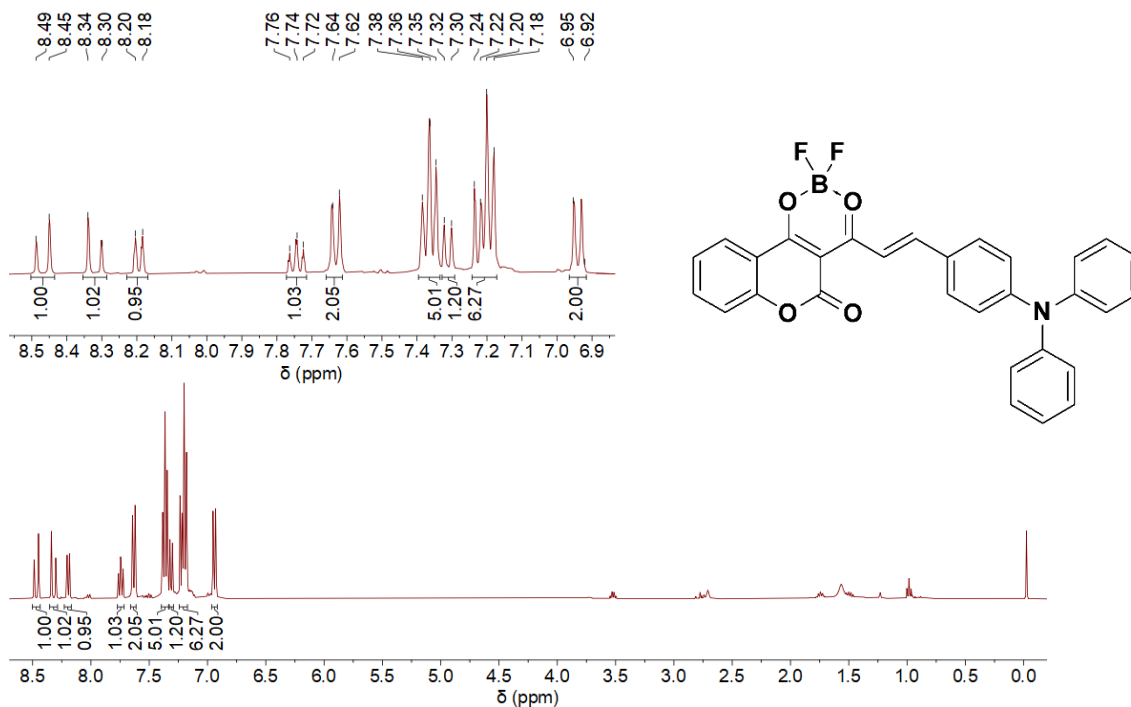


Figura 22. Espectro de RMN- 1H a 90 MHz en $CDCl_3$ del producto final **7a**.

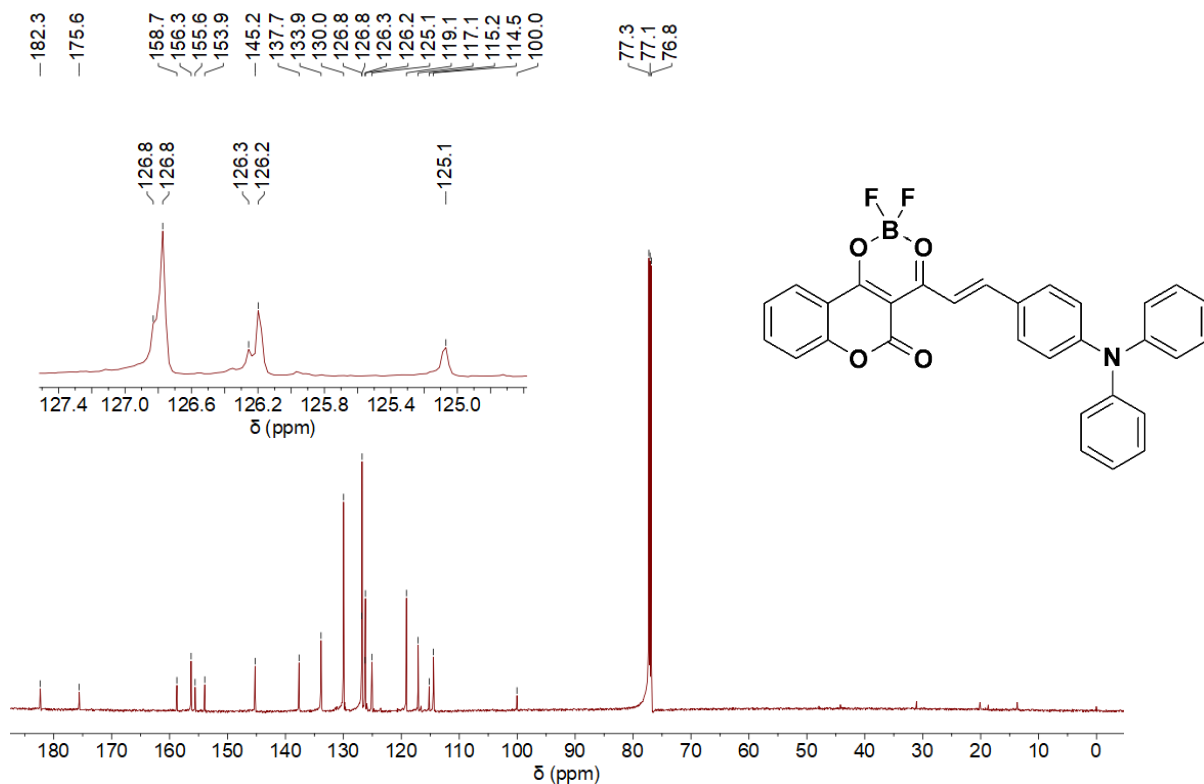


Figura 23. Espectro de RMN-¹³C a 90 MHz en CDCl₃ del producto final **7a**.

El análisis para los complejos **7b**, **7c** y **7d** son similares, por ello los últimos dos espectros se encuentran en la sección de “anexo”.

Para **7b**, en su espectro de RMN-¹H, al intentar encontrar las dos señales como en el espectro anterior no se presentan, pero sí tenemos una señal simple a 8.29 ppm que integra para dos hidrógenos y estos son los que están más desplazados, este fenómeno se debe a que el equipo con el que se analiza percibe el entorno químico para ambos hidrógenos como el mismo.

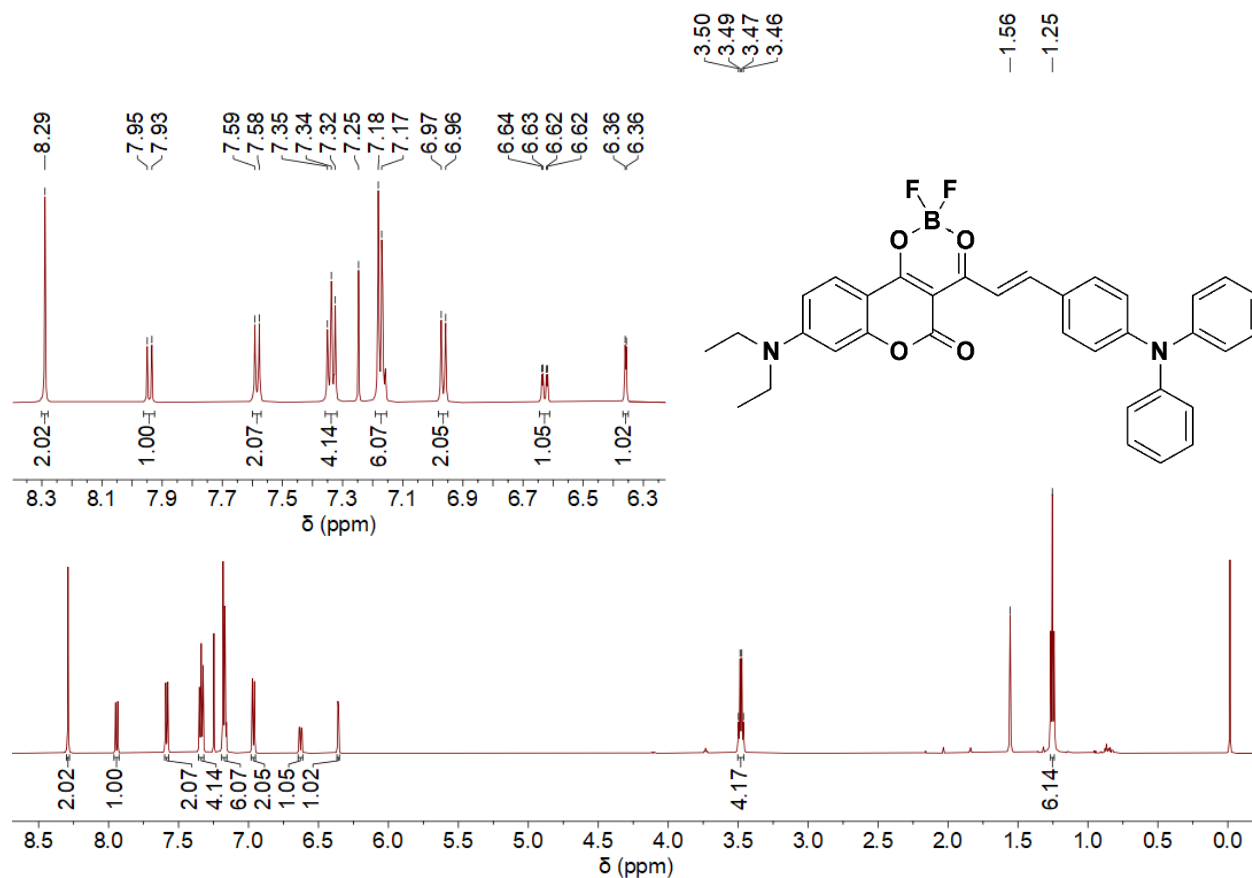


Figura 24. Espectro de RMN- ^1H a 90 MHz en CDCl_3 del producto final **7b**.

9. Espectroscopia de absorción UV-Vis

Se obtuvieron los espectros de absorción de los tres β -dicetodifluoroboronatos en varios disolventes de distinta polaridad, como hexano, dioxano, acetato de butilo, THF, metanol, etanol, acetonitrilo, DMSO, a una concentración de $10\ \mu\text{M}$. Los espectros de absorción y los datos obtenidos se encuentran en la figura 26 y en la tabla 1. Se observa que a medida que hay un aumento en la polaridad del disolvente tiene lugar un desplazamiento batocrómico, este desplazamiento se puede atribuir a la interacción electrostática que existe directamente con el complejo lo que permite una disminución en la brecha energética HOMO-LUMO⁵⁵.

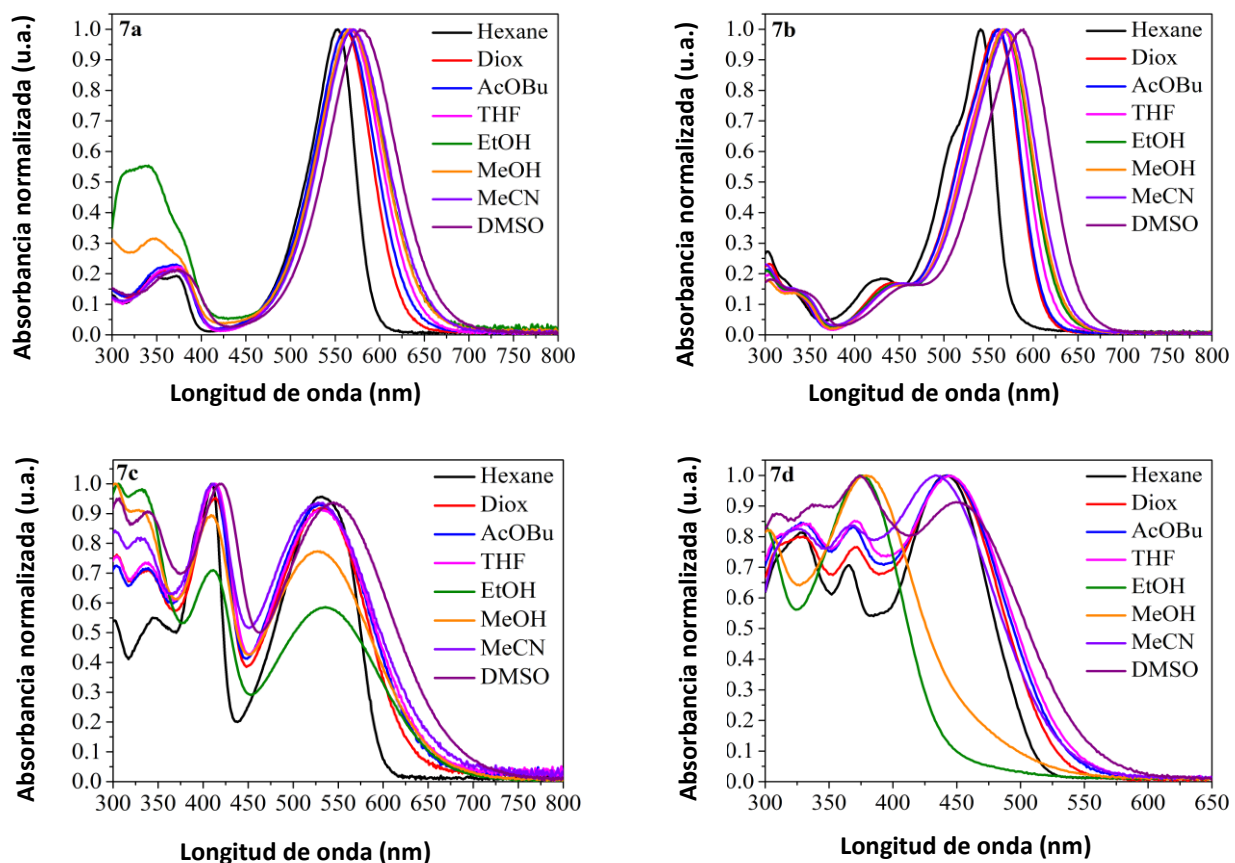


Figura 25. Gráfica normalizada de la absorbancia vs longitud de onda en distintos disolventes del compuesto **7a-d**.

10. Fluorescencia

Los espectros de fluorescencia fueron adquiridos con las mismas disoluciones empleadas en los experimentos de absorción. Las chalconas **7a** y **7b** presentaron una emisión roja intensa, a diferencia de **7c** que no presenta una emisión considerable.

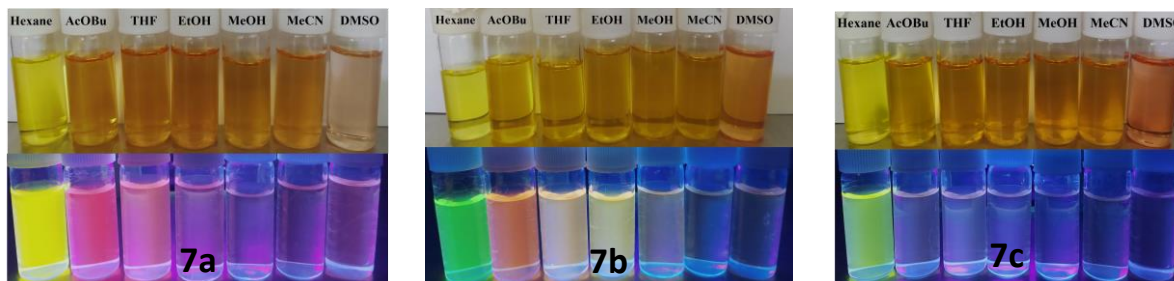


Figura 26. Prueba cualitativa de la emisión de los compuestos **7a**, **7b** y **7c** en distintos disolventes.

Se puede observar que los complejos presentan un efecto solvatocrómico conforme hay un cambio en la polaridad del disolvente. Estos fluoróforos al poseer una estructura del tipo donador- π -aceptor tienden a tener un estado excitado de mayor polaridad que su estado basal, el cual se estabiliza de mejor manera en disolventes polares, como se observa a partir de etanol. Esto además causa un apagamiento en la fluorescencia y un desplazamiento al NIR (infrarrojo cercano). Este comportamiento es consecuencia de la formación de un estado de transferencia de carga intramolecular torcido (TCIT) en el estado excitado⁵⁶.

El compuesto **7a** presenta una emisión en un intervalo de 550-720 nm. Los máximos de emisión los presentaron los disolventes apolares como el hexano y el dioxano, esto debido a la poca interacción que hay entre el estado excitado de la molécula y el disolvente. Mientras que en disolventes polares como el etanol hasta el DMSO la emisión se apaga por completo, en el dioxano podemos observar una pequeña banda desde 600 hasta 850 nm aproximadamente, este fenómeno se ve presente también en **7c**, pero al observar las gráficas de **7b** podemos ver que existen otros máximos de emisión en los disolventes aun siendo más polares que el dioxano hasta THF, nuevamente seguimos observando la importancia que presenta el sustituyente en 7 de la cumarina⁵⁷.

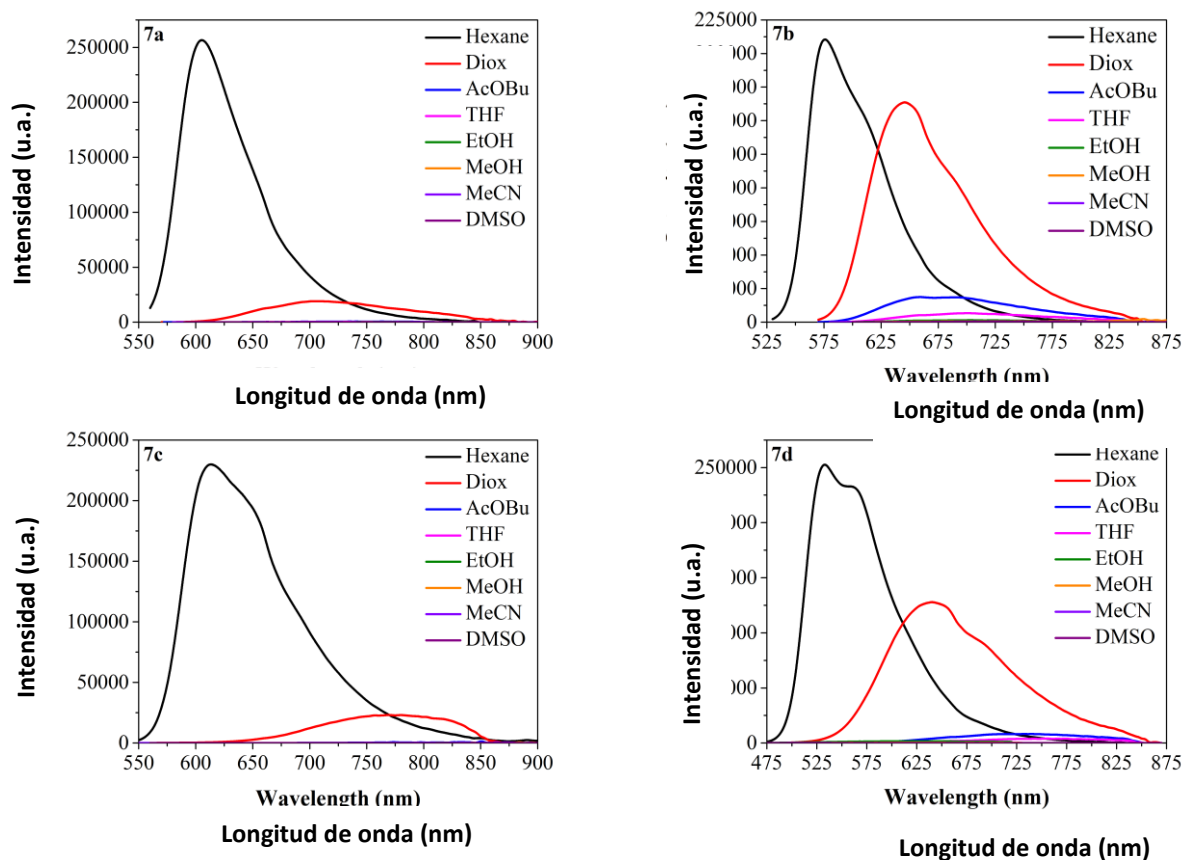


Figura 27. Gráfica normalizada de la emisión vs longitud de onda en distintos disolventes del compuesto **7a-d**.

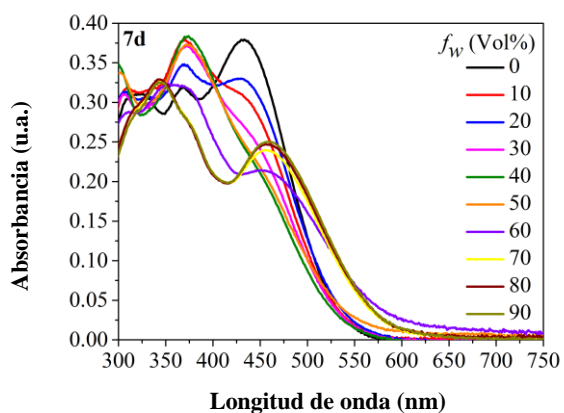
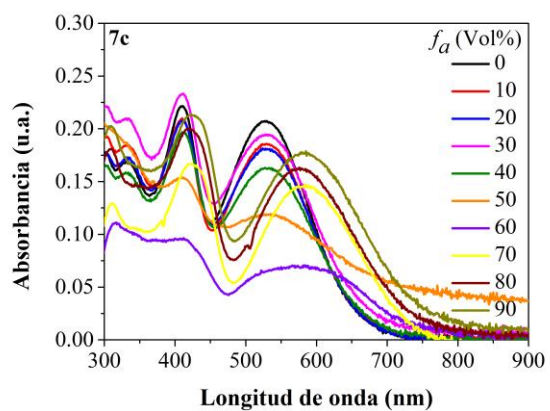
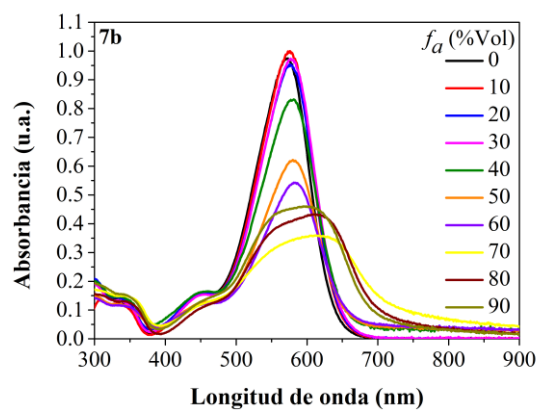
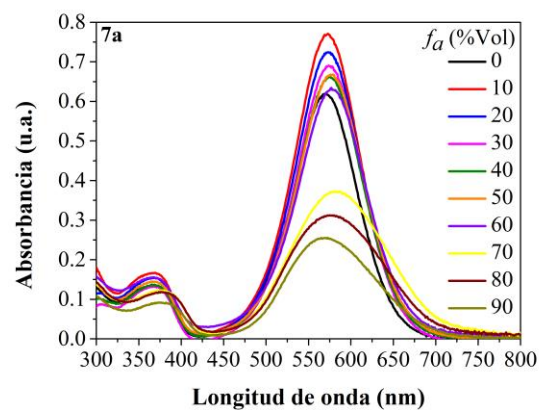


Figura 28. Gráfica normalizada de la absorbancia de agregados vs longitud de onda en THF con distintos porcentajes de agua del compuesto **7a**.

Tabla 1. Valores experimentales de las propiedades fotofísicas de los complejos **7a-7d** en distintos disolventes

Compuesto	Disolvente	λ (nm)	$\varepsilon \times 10^4(\text{cm}^{-1}\text{mol}^{-1}\text{L})^*$	λ (nm)	Φ_F	Desp. Stokes	
						nm	cm^{-1}
7a	Hexano	553	6.77	605	0.816	52	1554.26
	1,4-Dioxano	561	6.53	703	0.121	142	3600.56
	AcOBu	561	6.58	741	0.016	180	4330.04
	THF	568	5.97	742	>0.01	174	4128.54
	EtOH	570	4.42	756	>0.01	186	4316.35
	MeOH	570	5.26	nd	nd ^c		
	MeCN	570	5.96	nd	nd		
	DMSO	578	5.99	nd	nd		
7b	Hexano	541	13.8	576	0.633	35	1123.18
	1,4-Dioxano	560	7.23	645	0.588	85	2353.27
	AcOBu	561	9.51	659	0.079	98	2650.81
	THF	566	9.00	700	0.064	134	3382.13
	EtOH	569	8.13	702	0.018	133	3329.68
	MeOH	569	7.96	nd	nd		
	MeCN	570	6.55	nd	nd		
	DMSO	589	6.15	nd	nd		
7c	Hexano	532, 410	2.55, 2.66	613	0.761	81	2483.78
	1,4-Dioxano	533, 414	2.30, 2.36	770	0.015	237	5774.71
	AcOBu	529, 410	2.15, 2.31	nd	nd		
	THF	531, 413	2.05, 2.25	nd	nd		
	EtOH	536, 411	1.90, 2.22	nd	nd		

	MeOH	530, 409	2.13, 2.41	nd	nd		
	MeCN	528, 410	1.95, 2.10	nd	nd		
	DMSO	545, 420	1.73, 1.85	nd	nd		
7d	Hexano	442, 365	4.23, 2.99	533	0.777	91	3862.71
	1,4-Dioxano	444, 372	4.14, 3.15	640	0.592	196	6897.52
	AcOBu	442, 369	3.54, 2.95	740	0.027	298	9110.92
	THF	444, 370	3.62, 3.06	756	0.018	312	9295.01
	EtOH	374	3.77	620	>0.01	246	10608.94
	MeOH	379	3.26	629	>0.01	250	10486.97
	MeCN	434, 363	3.72, 3.03	nd	nd		
	DMSO	450, 374	2.66, 2.62	nd	nd		

* ϵ : coeficiente de extinción molar

11. Emisión inducida por agregación (AIE)

La idea de introducir un grupo voluminoso como la trifenilamina es que al momento de formar los agregados se rescate la fluorescencia en los disolventes más polares, dada la estructura helicoidal está impedirá las rotaciones naturales del nitrógeno y así se evitará las pérdidas no radiativas de energía. Todas las moléculas son candidatas a AIE ya que en todas hay una pérdida significativa de fluorescencia.

Para comprobar si las moléculas sintetizadas presentan propiedades AIE se realizó un estudio cualitativo y cuantitativo en el que se prepararon disoluciones de 1 mM en MeCN. Se tomó una alícuota que fue disuelta en un volumen total de 5 mL de una mezcla agua/MeCN para tener una concentración de 10 μ M. La fracción de agua fue aumentando gradualmente de 0 a 90%.

En la figura 30 se pueden observar cómo se van formando los agregados a mayor concentración de agua, pues se ve un decrecimiento en los máximos de absorción, pues estos impiden el paso de la luz. En las siguientes gráficas se puede observar como la fluorescencia poco a poco va aumentando conforme se va aumentando la concentración de agua siendo 90% el máximo de concentración de lo contrario el compuesto precipita

o simplemente no se solubiliza. La única excepción que se puede apreciar en **7c** pues este no presenta AIE sino las características de un compuesto ACQ. Si observamos el espectro de **7d**, la chalcona del complejo **7c**, esta sí presenta AIE lo que indica que al insertar un grupo electroatractor como el BF₂ se impide que la energía de excitación se libere en forma de fotón, la conformación que adopta la molécula en su estado excitado se estabiliza con la mezcla de disolventes, este puede ser una posible explicación, también el hecho de incluir un grupo adicional como lo es el fenilo restringe la configuración de tipo hélice que da a lugar el fenómeno de AIE, así como que el grupo BF₂ le da distintos grados de libertad a la molécula y adopta una conformación distinta a las hélices y éstas pueden estar liberando energía en donaciones tipo $\pi-\pi$. Con estos resultados, se confirma que **7a**, **7b** y **7d** son moléculas potencialmente AIE activas.

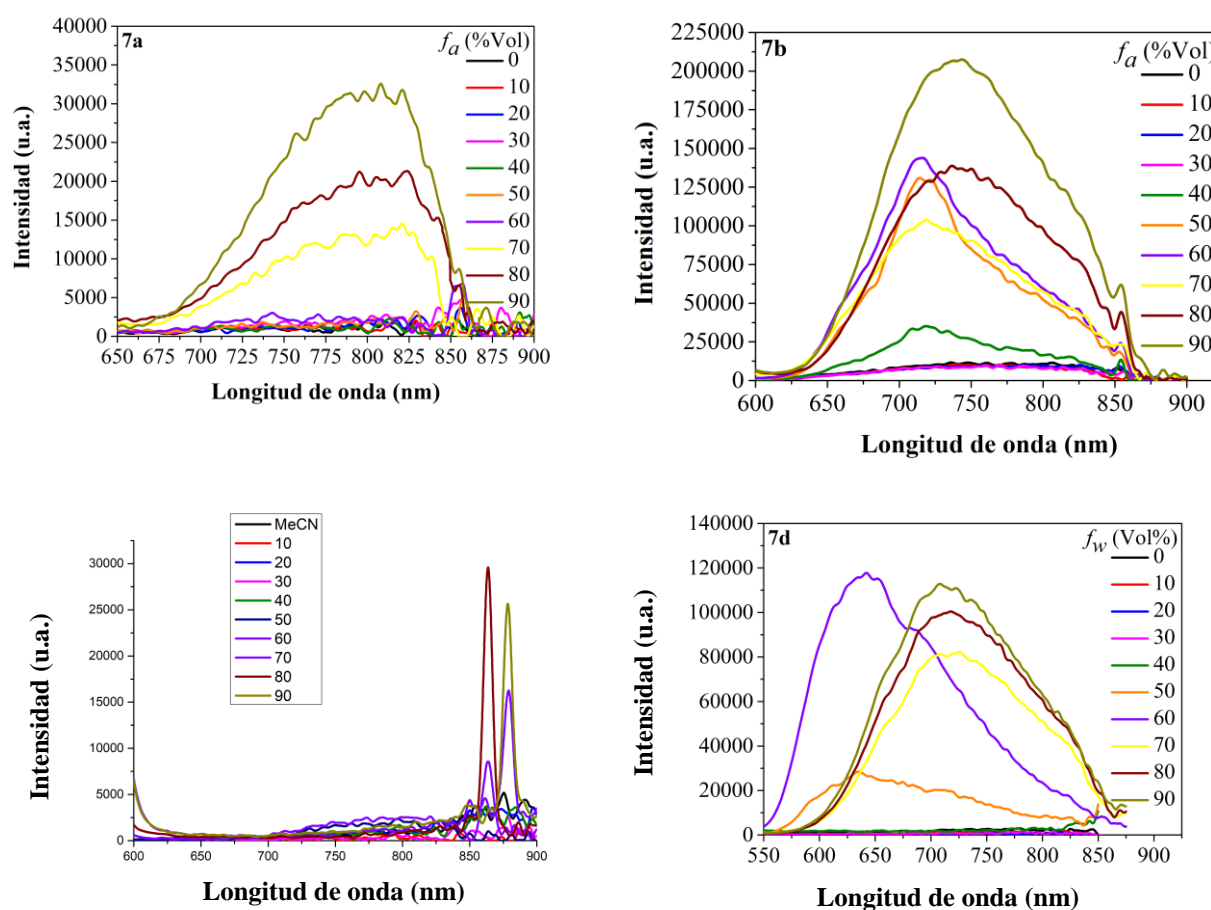
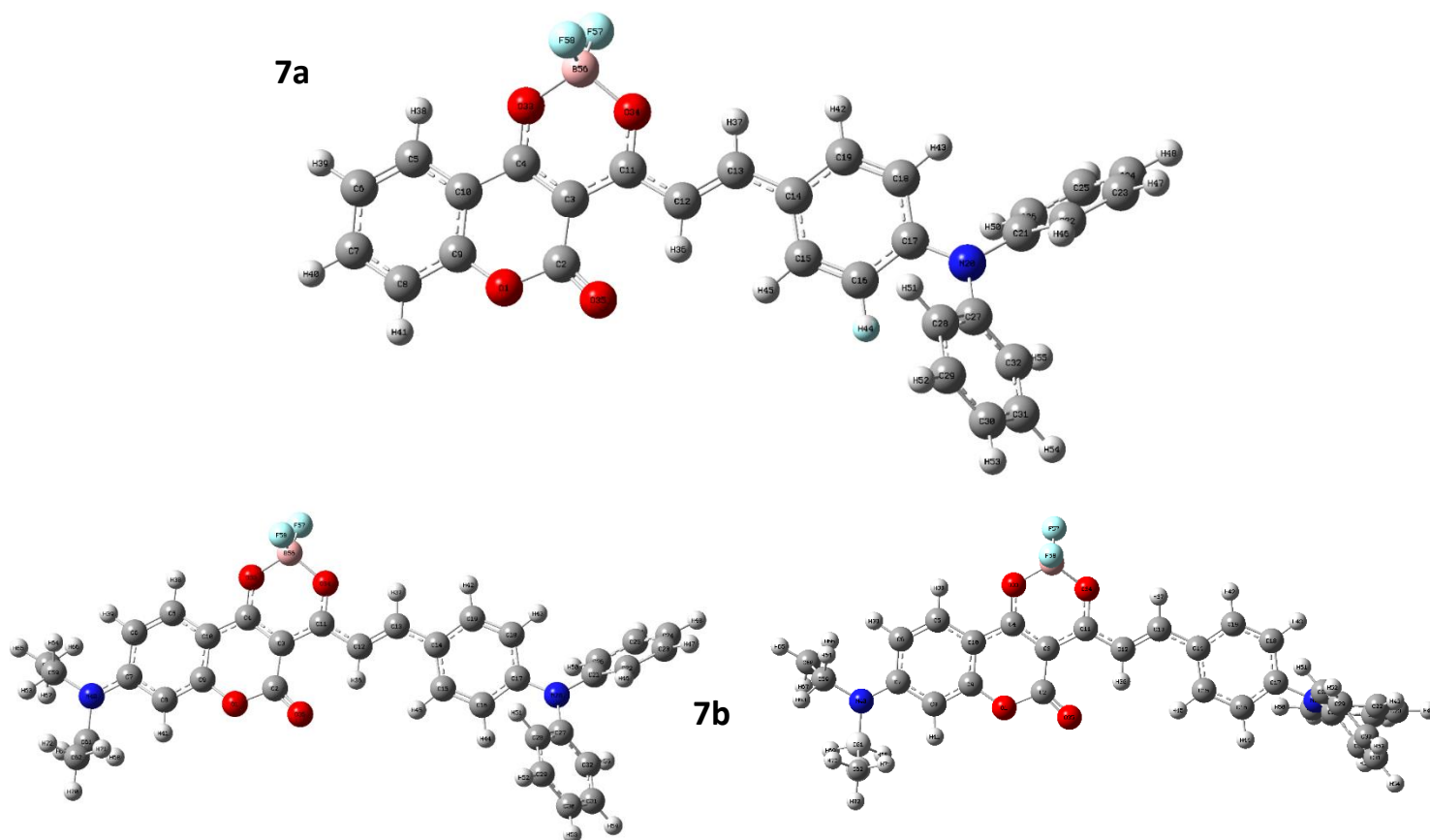


Figura 29. Gráficas normalizadas de la emisión de agregados vs longitud de onda en THF con distintos porcentajes de agua de los compuestos **7a-d**.

12. Estudio computacional

Para visualizar la naturaleza de la transferencia de carga intramolecular se calcularon los orbitales moleculares a través de la teoría del funcional de la densidad, usando el funcional híbrido B3LYP y el conjunto de base 6-31+g (d, p) en fase gas.

Se obtuvieron las geometrías optimizadas de cada compuesto, en las que se puede observar que los compuestos **7a**, **7b** y **7c** tanto como el sistema de la cumarina como el sistema α,β -insaturado son completamente planos, aparte que en **7b** se pueden observar que los grupos etilos están en lados opuestos dado el impedimento estérico, también se tomará esta molécula en su estado excitado S_1 dado que es la única con la que se cuenta pues estos cálculos son computacionalmente costosos. Observemos que las conformaciones que adopta la trifenilamina no son completamente planas sino forman una hélice, lo cual es congruente para sus propiedades fotofísicas en disolución, al formar agregados y en estado sólido. También una de las cosas más importantes y que puede explicar el por qué el compuesto **7d** no presente AIE y **7c** si es la configuración que adopta, pues está completamente horizontal en un plano imaginario XY horizontal.



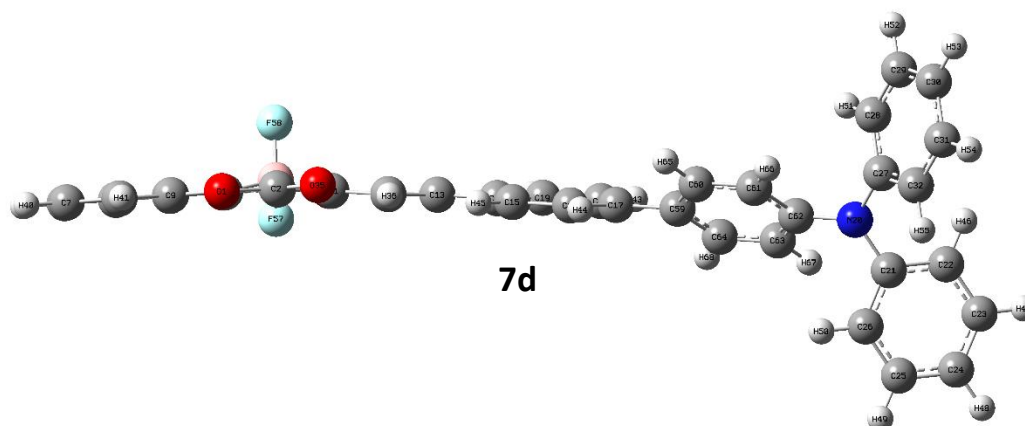
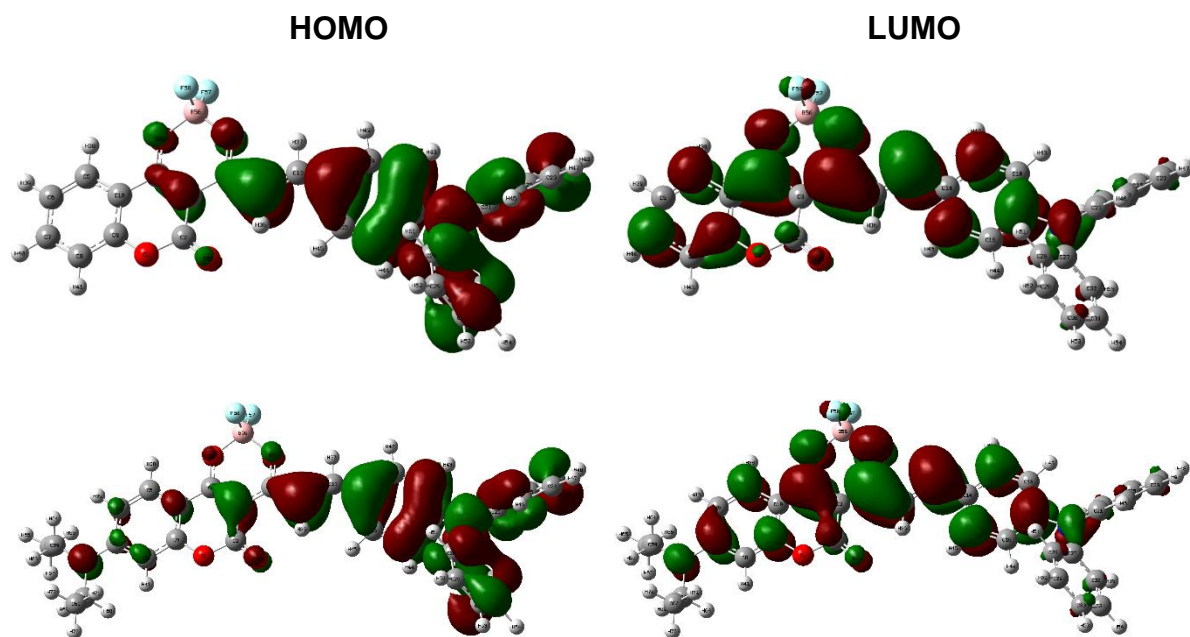


Figura 30. Geometrías optimizadas de las chalconas **7a**, **7b** y **7d**.

De igual forma se puede observar para todos los complejos que la densidad electrónica en HOMO se encuentra localizada principalmente en la trifenilamina para **7a**, **7b** y **7d**. Por su parte el LUMO se distribuye por completo de la trifenilamina entre el sistema α,β -insaturado y la cumarina. Estos orbitales moleculares permiten demostrar como el sistema presenta transferencia de carga intramolecular desde los grupos donadores hasta los grupos aceptores⁵⁸.



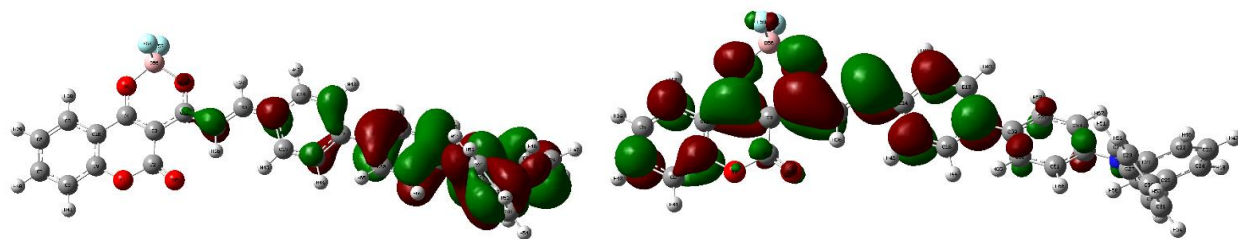


Figura 31. Orbitales moleculares HOMO y LUMO de las chalconas obtenidos (**7a**, **7b** y **7d**).

Otro parámetro que sirve para determinar sus propiedades de un sistema D- π -A como las moléculas sintetizadas son sus mapas de potenciales electrostáticos. Para las tres chalconas se puede observar que las zonas ricas en densidad electrónica (rojo) se encuentran principalmente en el anillo que se forma con el complejo de boro, y el carbonilo de la lactona. Mientras tanto, se puede observar que en los grupos amino de **7b** y en de la trifenilamina de los tres compuestos son deficiente de densidad electrónica (azul), pues estos son los grupos donadores de la molécula.

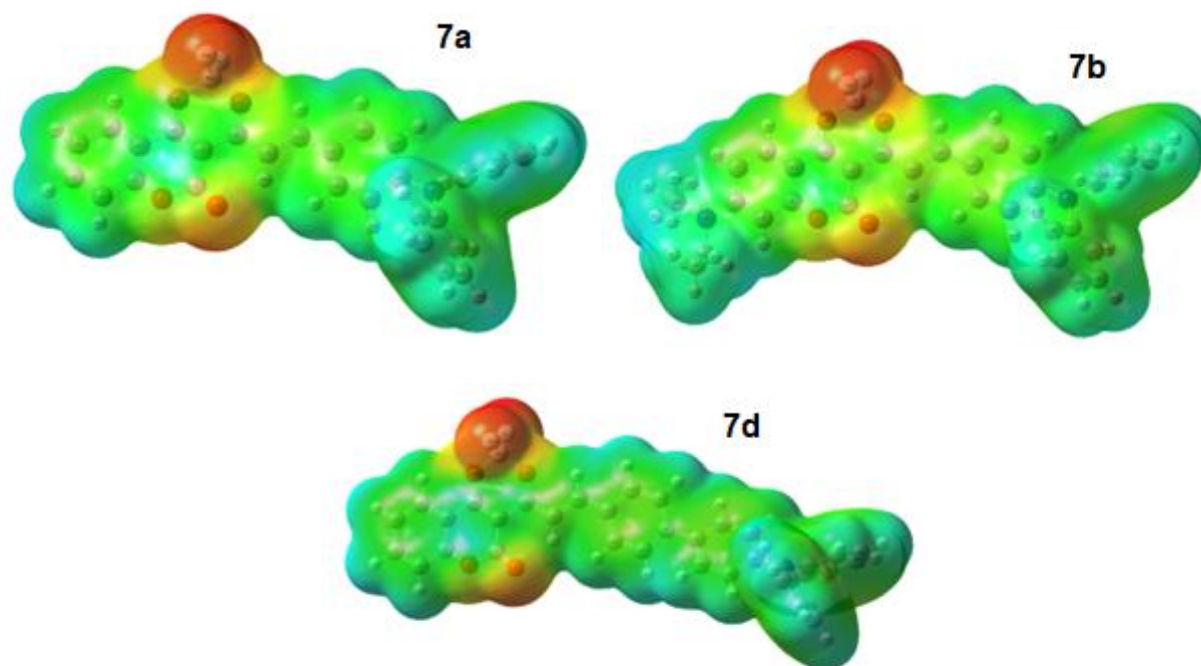


Figura 32. Diagrama de potencial electrostática de las chalconas obtenidas (**7a**, **7b** y **7d**).

CONCLUSIONES

Se lograron obtener con rendimientos aceptables, una serie de tres β -dicetodifluoroboronatos con un diseño D- π -A- π -D y A- π -D. La inserción de los aldehídos voluminosos dio como resultado los compuestos con actividad AIE y la incorporación del complejo BF₂ permitió que la emisión en disolventes no polares sea significativa y en forma de agregados exceptuando para el compuesto **7d**.

Con ayuda de los cálculos teóricos se comprobó que las moléculas **7a** y **7b** son planas en un plano XY vertical con una configuración helicoidal para la trifenilamina, para los compuestos **7c** y **7d** están completamente planos en un plano XY horizontal y que se agregue un grupo electro atractor como el BF₂ impide la formación de agregados. Se corroboró que la densidad electrónica se comparte en todo el sistema conjugado y que el principal donador es el grupo de la trifenilamina, aunque en **7b** también tiene un aporte por parte de la dietilamina. Para los tres complejos de boro la parte aceptora se localiza principalmente en el anillo de 6 miembros que se forma con el BF₂ y para **7c** se localiza en el carbonilo de la cetona.

Los compuestos tienen desplazamiento batocrómico dadas las interacciones que se encuentran con el disolvente, estas interacciones son más fuertes al aumentar la polaridad.

Se demuestra cuantitativamente que las propiedades fluorescentes de los complejos y las chalconas son dependientes de la polaridad del disolvente. Exceptuando **7c** se demuestra que todos los demás productos tienen aplicación como materiales AIE.

DESARROLLO EXPERIMENTAL

Reactivos e instrumentos

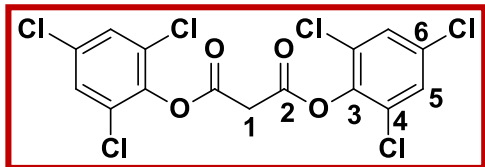
Todas las materias primas y reactivos empleados fueron adquiridos en SIGMA ALDRICH®, los disolventes empleados fueron adquiridos en CONQUIMEX®. Para los casos en los que se requerían disolventes secos, estos se destilaron en presencia de NaH, o CaH₂ las materias primas fueron usadas sin previa purificación. El avance de las reacciones fue monitoreado mediante cromatografía en capa fina usando cromatoplasmas de gel de sílice (ALUGRAM SIL G/UV₂₅₄) revelando con una lámpara UV a 254 nm y 365 nm. Los espectros de RMN de ¹H y ¹³C se realizaron en los espectrómetros Anasazi Instruments modelo EFT, 90 MHz, VARIAN modelo Unity Inova, 300 MHz y VARIAN modelo MR, 400 MHz. Los desplazamientos químicos son relativos a Si (CH₃)₄ empleando CDCl₃ y dmsó-d₆ como disolventes y son descritos en partes por millón (ppm) así como las constantes de acoplamiento se encuentran descritas en Hertz (Hz). Los espectros de absorción UV-Vis se obtuvieron en un espectrofotómetro Thermo Scientific modelo Evolution 220 con una celda de paso óptico de 1 cm. Los FTIR de emisión fueron obtenidos en un espectrofotómetro Cary eclipse de Agilent. Los puntos de fusión no se encuentran corregidos y fueron obtenidos en un fusiómetro Electrothermal Mel-Temp®.

Metodología para cálculos teóricos

Los cálculos teóricos se llevaron a cabo con el paquete computacional de Gaussian 09 revisión 0.2 y los resultados fueron visualizados con el programa GaussView 6.0. Las geometrías moleculares fueron optimizadas bajo la teoría del funcional de la densidad (DFT) con el funcional híbrido B3LYP que contiene el funcional de intercambio de Becke y el funcional de correlación de Lee, Yang y Parr. Se empleó el conjunto de base 6-31+G (d, p) debido a su bajo costo computacional y gran nivel de precisión con los datos experimentales. Se confirmó que las geometrías optimizadas correspondieran a un mínimo en la superficie de energía potencial por la ausencia de frecuencias imaginarias en el cálculo frecuencias.

Metodología de síntesis

Malonato de bis(2,4,6-triclorofenilo) (1)

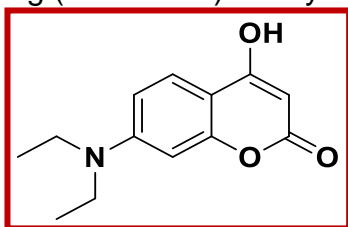


En un matraz de fondo redondo se pesaron 0.4 g (3.84 mmol) de ácido malónico y 1.5 g (7.66 mmol) de 2,4,6-triclorofenol. El matraz se sumergió en un baño de hielo y se agregó gota a gota 1 mL (10.69 mmol) de POCl_3 bajo agitación constante.

Posteriormente la reacción se calentó a reflujo por un lapso de 3 horas, el avance de reacción fue seguido por cromatografía en capa fina. Pasadas las 3 horas de reacción el matraz fue sumergido en un baño de hielo-agua y se agregó agua fría para poder precipitar al producto. El sólido blanco fue aislado por filtración al vacío y se le realizaron lavados con una disolución saturada de NaHCO_3 para así obtener 1.40 g del compuesto como un sólido blanco (rendimiento del 80%). **pf:** 153-155 °C. **IR** (ATR, cm^{-1}): 730 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-Cl}$), 1230 (O-C_{Ar}), 1565 ($\text{C}=\text{C}$), 1776 ($\text{C}=\text{O}$), 2931 (C-H), 3077 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$). **RMN- ^1H** (90 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 4.04 (2H, s, H-1), 7.39 (4H, s, H-5). **RMN- ^{13}C** (22.5 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 39.7 (C-1), 128.7 (C-5), 129.4 (C-4), 132.7 (C-6), 142.4 (C-3), 161.4 (C-2).

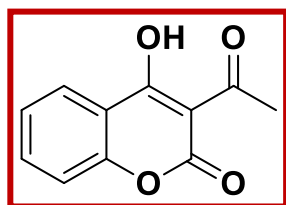
7-Dietilamino-4-hidroxi-2H-cromen-2-ona (1b)

1.0 g (2.17 mmol) de **1** y 0.35 g (2.12 mmol) de 3-dietilaminofenol fueron disueltos en 10 mL de tolueno seco. La reacción se calentó a reflujo por un lapso de 4 horas, el avance de reacción fue monitoreado empleando cromatografía en capa fina. Se aisló por filtración al vacío el sólido gris formado y se le realizaron lavados con tolueno frío para así obtener 0.35 g del compuesto como un sólido gris (rendimiento del 71%). **pf:** 233-235 °C. **IR** (ATR, cm^{-1}): 1093 (C-N), 1170 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-O}$), 1542 ($\text{C}=\text{C}$), 1600 ($\text{C}=\text{O}$), 2969 (C-H), 3091 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$).



RMN- ^1H (90 MHz, DMSO-d_6) δ (ppm): 1.27 (6H, t, H-10, $J = 6.94$ Hz), 3.56 (4H, q, H-9, $J = 6.94$ Hz), 5.46 (1H, s, H-3), 6.62 (1H, m, H-8), 6.82 (1H, m, H-6), 7.73 (1H, d, H-5, $J = 9.2$ Hz). **RMN- ^{13}C** (22.5 MHz, DMSO-d_6) δ (ppm): 12.3 (C-10), 44.0 (C-9), 86.3 (C-3), 96.4 (C-8), 103.6 (C-4a), 108.1 (C-6), 124.2 (C-5), 150.9 (C-7), 156.2 (C-8a), 163.0 (C-4), 166.7 (C-2).

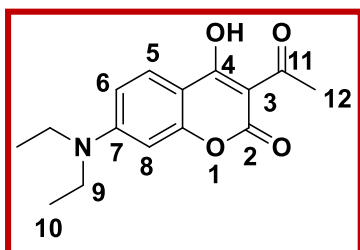
3-Acetil-4-hidroxi-2H-cromen-2-ona (2a)



3.82 g (23 mmol) de 4-hidroxicumarina, se disolvieron en una mezcla de 30 mL de piridina destilada y 10 gotas de piperidina destilada, y se procedió a purgar el sistema con nitrógeno. Posteriormente se agregaron 2.19 mL (23.18 mmol) de anhídrido acético y se dejó la reacción en agitación por un lapso de 48 horas a una temperatura de 40 °C, la reacción se fue monitoreando con cromatografía en capa fina. Luego de 48 horas se agregó HCl concentrado a la mezcla de reacción hasta observar la formación de un precipitado amarillo, este precipitado se aisló por filtración al

vacío y se recrystalizó de etanol-agua para así obtener 2.5 g del compuesto como un sólido amarillo claro con un rendimiento del 50%. **pf:** 132-134 °C. **IR** (ATR, cm^{-1}): 1247 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-O}$), 1417 (CH_3), 1604 ($\text{C}=\text{C}$), 1712 ($\text{C}=\text{O}$), 2979 (C-H), 3073 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$). **RMN- ^1H** (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 2.79 (3H, s, H-10), 7.31 (2H, m, H-6, H-8), 7.70 (1H, td, H-7, $J = 7.8$ Hz, $J = 1.88$ Hz), 8.07 (1H, dd, H-5, $J = 9.84$ Hz, $J = 1.88$ Hz). **RMN- ^{13}C** (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 30.1 (C-10), 101.4 (C-3), 115.2 (C-4a), 117.0 (C-8), 124.4 (C-5), 125.6 (C-6), 136.1 (C-7), 154.7 (C-8a), 178.7 (C-2), 196.3 (C-4), 206 (C-9).

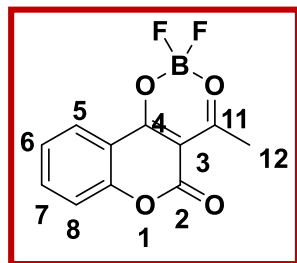
3-Acetil-7-dietilamino-4-hidroxi-2H-cromen-2-ona (2b)



0.3 g (1.28 mmol) de **2b** fueron disueltos en 10 mL de piridina seca. El sistema se purgó empleando atmósfera de N_2 y se agregaron 0.6 mL (6.35 mmol) de anhídrido acético. La mezcla de reacción resultante se calentó a reflujo por un lapso de 4 horas, el avance de reacción fue monitoreado empleando cromatografía en capa fina. Pasadas 4 horas, la mezcla de reacción se soportó en celita y se purificó por cromatografía en

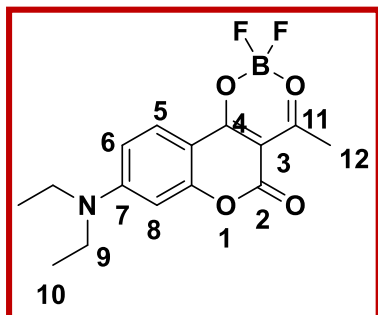
columna empleando sílice como fase estacionaria y una mezcla 85:15 (Hexano: AcOEt) como fase móvil para así obtener 0.25 g del compuesto como un sólido amarillo con un rendimiento del 71%. **pf:** 140-142 °C. **IR** (ATR, cm^{-1}): 1016 (C-N), 1164 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-O}$), 1467 (CH_3), 1542 ($\text{C}=\text{C}$), 1600 ($\text{C}=\text{O}$), 2969 (C-H), 3085 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H}$). **RMN- ^1H** (90 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 1.22 (6H, t, H-10, $J = 6.94$ Hz), 2.69 (3H, s, H-12), 3.44 (4H, q, H-9, $J = 6.94$ Hz), 6.37 (1H, m, H-8), 6.60 (1H, m, H-6), 7.79 (1H, d, H-5, $J = 9.2$ Hz). **RMN- ^{13}C** (22.5 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 13.1 (C-10), 30.4 (C-12), 45.7 (C-9), 97.0 (C-3), 99.1 (C-8), 103.4 (C-4a), 109.

2,2-Difluoro-4-metil-5-oxo-2,5-dihidro-[1,3,2]dioxaboranino[5,4-c]cromen-5-ona (3a)



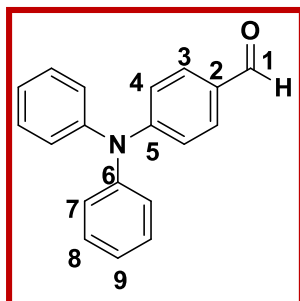
0.46 g (2.25 mmol) de **2a** fueron disueltos en 20 mL de tolueno seco, el sistema se purgó empleando atmósfera de N_2 después se añadieron 0.83 mL (6.75 mmol) de $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ gota a gota y se calentó a reflujo durante 1h, al término de esto la reacción se enfrió a temperatura ambiente y se formó un precipitado blanco en forma de agujas, éstas se filtraron al vacío y se lavaron con tolueno y éter de petróleo. Así se obtuvieron 0.54 g del compuesto con un rendimiento del 95%. **pf:** 196-198°C. **RMN ^1H** (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.25 (dd, $^3J = 8.0$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H), 7.89 (ddd, $^3J = 8.0$ Hz, $^4J = 1.5$ Hz, 1H), 7.46 (ddd, $^3J = 8.0$ Hz, $^4J = 1.0$ Hz, 1H), 7.39 (d, $^3J = 8.4$ Hz, 1H), 3.01 (s, 3H). **^{13}C NMR** (100 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 202.2, 177.5, 157.8, 156.6, 139.6, 127.4, 125.6, 117.6, 114.0, 102.0, 27.5.

8-Dietilamino-2,2-difluoro-4-metil-5-oxo-2,5-dihidro-[1,3,2]dioxaboranino[5,4-c]cromen-5-ona (3b)



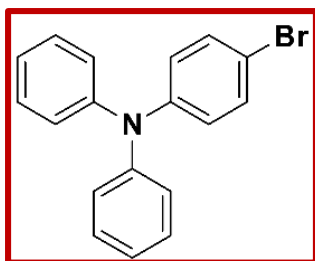
Se siguió el mismo procedimiento de **3a** usando **2b**. Se obtuvieron 0.58 g con un rendimiento del 90%. **pf**: 208-210 °C. **RMN** ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.92 (d, ³J = 9.4 Hz, 1H), 6.65 (dd, ³J = 9.4 Hz, ⁴J = 2.4 Hz, 1H), 6.35 (d, ⁴J = 2.4 Hz, 1H), 3.50 (q, ³J = 7.3 Hz, 4H), 2.83 (s, 3H), 1.27 (t, ³J = 7.3 Hz, 6H). **RMN**-¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 196.4, 173.2, 159.3, 159.2, 156.3, 129.4, 110.6, 102.0, 99.3, 96.7, 45.7, 26.4, 12.5.

4-Difenilaminobenzaldehído (4)



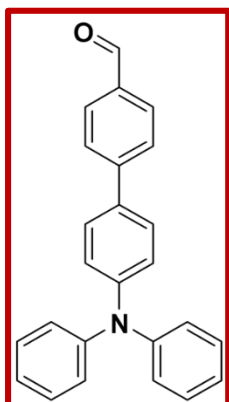
2.0 g (8.15 mmol) de trifenilamina fueron disueltos en 12 mL de DMF anhidra, luego se procedió a purgar el sistema con N₂. En un baño de hielo-agua se agregó a la mezcla de reacción 1 mL de POCl₃ gota a gota, la reacción se dejó en agitación a temperatura ambiente y luego se procedió a calentar a una temperatura entre 45-55 °C por un lapso de 2 horas. Luego la mezcla de reacción se dejó enfriar y se vertió en hielo, el pH se ajustó a 7 con lentejas de NaOH. Mediante una extracción líquido-líquido con AcOEt-agua se eliminó la DMF. La fase orgánica se secó con Na₂SO₄ y se soportó en celita para purificar el compuesto por cromatografía en columna empleando gel de sílice como fase estacionaria y una mezcla 97:3 (Hexano: AcOEt) como fase móvil para así obtener 2.17 g del producto como un sólido amarillo con un rendimiento del 97%. **pf**: 128-130 °C. **IR** (ATR, cm⁻¹): 1155 (C-N), 1486 (C=C), 1681 (C=O), 2738 (fermi), 3035 (C_{Ar}-H). **RMN**-¹H (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.00 (2H, d, H-4, J = 9.1 Hz), 7.16 (6H, m, H-7, H-9), 7.32 (4H, t, H-8, J = 8.04 Hz), 7.66 (2H, d, H-3, J = 9.0 Hz), 9.78 (1H, s, H-1). **RMN**-¹³C (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 119.3 (C-4), 125.1 (C-9), 126.3 (C-7), 129.0 (C-2), 129.7 (C-8), 131.3 (C-8), 146.1 (C-6), 153.3 (C-5), 190.5 (C-1).

4-Bromo-N,N-difenilanilina (5)



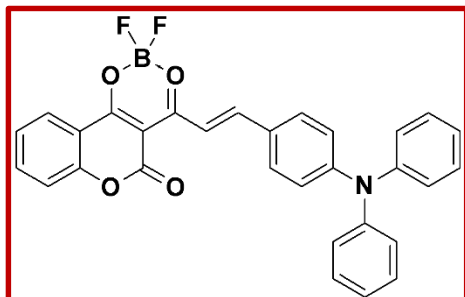
En un matraz bola se adicionaron 2.0 g (8.15 mmol) de trifenilamina y se disolvieron con 25 mL de DMF seca en atmosfera de N₂ y enfriado a 0 °C en un baño de hielo-agua. En otro matraz bola se añadieron 1.49 g (8.40 mmol) de NBS disueltos en 8 mL DMF seca. Esta disolución fue añadida gota a gota a la disolución de trifenilamina y se agito durante 5 h a 0 °C. Al finalizar se extrajo tres veces con AcOEt-H₂O y después con salmuera. La fase orgánica se secó con sulfato de sodio y el producto fue purificado mediante una columna cromatográfica, usando gel de sílice como fase estacionaria y hexano como eluyente. Se obtuvieron 2.44g de un sólido blanco con un rendimiento de 92%, **pf**: 102-104 °C **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 7.31 (d, ³J = 8.9 Hz, 2H), 7.28-7.23 (m, 4H), 7.09-7.07 (m, 4H), 7.03 (tt, ³J = 7.3 Hz, ⁴J = 1.2 Hz, 2H), 6.94 (d, J = 8.9 Hz, 2H). **RMN-¹³C** (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 147.3, 147.0, 132.1, 129.4, 125.1, 124.4, 123.2, 114.7.

4'-(Difenilamino)-[1,1'-bifenil]-4-carbaldehído (6)



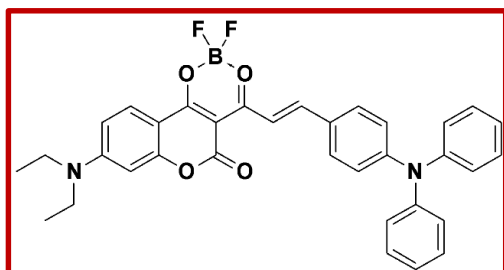
En un matraz bola, se añadieron 366 mg (1.13 mmol) del intermediario **5**, 253.9 mg (1.69 mmol) del ácido 4-formilfenilborónico, 65.22 mg (0.056 mmol) de Pd (PPh₃) y 780.1 mg (5.64 mmol) de K₂CO₃. Después se añadieron 5.5 mL de tolueno y 5.55 mL de agua, la mezcla de reacción fue purgada con N₂ y se calentó a reflujo durante 16 h. Al finalizar la reacción se enfrió y se evaporó el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se extrajo con CH₂Cl₂-H₂O y salmuera. Se secó la fase orgánica con sulfato de sodio y se purificó mediante una columna cromatográfica, usando gel de sílice como fase estacionaria y como eluyente hexano: CH₂Cl₂ (3:1). Se obtuvo 277.0 mg de un sólido amarillo con 70% de rendimiento. **pf**: 114-116 °C **IR** (ATR, cm⁻¹): 3031, 1689, 1585, 1523, 1486, 1326, 1284, 1176, 815, 759, 694, 622. **RMN-¹H** 400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 10.01 (s, 1H), 7.91 (d, ³J = 8.1 Hz, 2H), 7.71 (d, ³J = 8.1 Hz, 2H), 7.50 (d, ³J = 8.6 Hz, 2H), 7.28 (dd, ³J = 7.7 Hz, 4H), 7.17-7.10 (m, 6H), 7.06 (t, ³J = 7.3 Hz, 2H). **RMN-¹³C** (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 191.9, 148.4, 147.3, 146.6, 134.6, 132.7, 130.3, 129.4, 128.0, 126.9, 124.9, 123.5, 123.1.

(E)-4-(4-(Difenilamino)estiril)-2,2-difluoro-5-oxo-2,5-dihidro-[1,3,2]dioxaboranino[5,4-c]cromen-5-ona (7a)



En una mezcla de 72 mg (0.264 mmol) de **4**, 100 mg (0.937 mmol) de **3a** y dos gotas de n-BuNH₂ en 10 mL de tolueno seco se calentó durante 14 h a reflujo. La reacción se llevó a cabo bajo atmosfera de N₂ y dieron como producto de un sólido negro con un rendimiento de 58%, **pf**: 261-263 °C. **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.47 (d, ³J = 15.0 Hz, 1H), 8.32 (d, ³J = 15.0 Hz, 1H), 8.19 (dd, ³J = 8.1 Hz, ⁴J = 1.5 Hz, 1H), 7.74 (ddd, ³J = 8.3 Hz, ⁴J = 1.5 Hz, 1H), 7.63 (d, ³J = 8.6 Hz, 2H), 7.40-7.29 (m, 5H), 7.31 (d, ³J = 8.3 Hz, 1H), 7.24-7.17 (m, 6H), 6.94 (d, ³J = 8.6 Hz, 2H). **RMN-¹³C** (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 182.3, 175.6, 158.7, 156.3, 155.6, 153.9, 145.2, 137.7, 133.9, 130.0, 126.8 (2C), 126.3, 126.2, 125.1, 119.1, 117.1, 115.2, 114.5, 100.0.

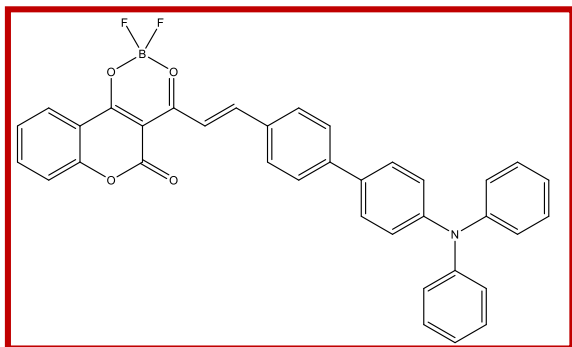
(E)-8-(Dietilamino)-4-(4-(difenilamino)estiril)-2,2-difluoro-5-oxo-2,5-dihidro-[1,3,2]dioxaboranino[5,4-c]cromen-5-ona (7b)



100 mg (0.309 mmol) de **3b** y 101 mg (0.371 mmol) de **4** fueron añadidos a un matraz bola disueltos en 5 mL de tolueno seco. Posteriormente, se agregó una mezcla de piperidina/ácido acético glacial (134 μL, 1.55 mmol y 248 μL, 4.33 mmol respectivamente) y se llevó a reflujo durante una hora bajo atmósfera de N₂. Después de completada

la reacción el precipitado formado se filtró al vacío con etanol caliente, se soportó en celita y se purificó mediante una columna cromatográfica usando como fase estacionaria gel de sílice y como eluyente hexano:CH₂Cl₂ (1:1) lo que dio como resultado un rendimiento del 51%, **pf**: 284-286 °C. **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.29 (s, 2H), 7.94 (d, ³J = 9.3 Hz, 1H), 7.59 (d, ³J = 8.9 Hz, 2H), 7.34 (dd, ³J = 7.9 Hz, 4H), 7.19-7.15 (m, 6H), 6.96 (d, ³J = 8.9, 2H), 6.63 (dd, ³J = 9.3 Hz, ⁴J = 2.4 Hz, 1H), 6.36 (d, ⁴J = 2.4 Hz, 1H), 3.48 (q, ³J = 7.2 Hz, 4H), 1.25 (t, ³J = 7.2 Hz, 6H). **RMN-¹³C** (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 180.9, 173.2, 159.7, 158.5, 155.4, 152.4, 152.1, 145.9, 132.3, 129.7, 128.9, 126.9, 126.3, 125.3, 119.8, 115.9, 110.1, 103.1, 97.5, 96.4, 45.4, 12.5.

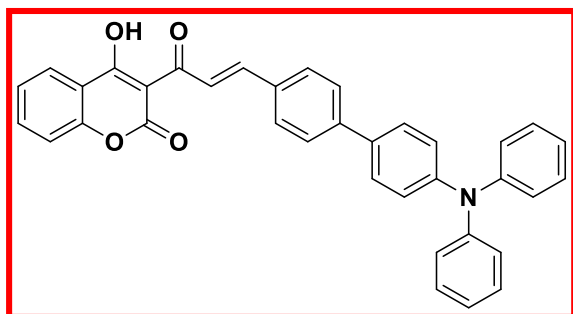
(E)-4-(2-(4'-(Difenilamino)-[1,1'-bifenil]-4-il)vinil)-2,2-difluoro-5-oxo-2,5-dihidro-[1,3,2]dioxaboranino[5,4-c]cromen-5-ona (7c)



Se usó el mismo procedimiento que en (7a). Se añadieron 114 mg (0.326 mmol) de **6** y 100 mg (0.489 mmol) de **3a**, se disolvieron en 5 mL de EtOH en atmosfera de N₂ y se añadieron 16 µL de piperidina (0.163 mmol), se calentó a 80 °C durante 14 h. Al finalizar la reacción se filtró el sólido formado dando 45 mg con un 52% de rendimiento, **pf**: 220-222 °C. **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.46 (d, ³J = 15.6

Hz, 1H), 8.12-8.05 (m, 2H), 7.76 (d, ³J = 8.0 Hz, 2H), 7.67 (ddd, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 1.3 Hz, 1H), 7.63 (d, ³J = 8.0 Hz, 2H), 7.51 (d, ³J = 8.6 Hz, 2H), 7.34-7.24 (m, 6H), 7.15-7.10 (m, 6H), 7.05 (t, ³J = 7.4 Hz, 2H). **RMN-¹³C** (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 192.3, 181.8, 160.4, 154.8, 148.1, 147.5, 147.3, 143.7, 136.1, 133.3, 133.1, 130.2, 129.5, 127.8, 127.0, 125.9, 124.9 (2C), 124.4, 123.4, 122.0, 117.1, 116.5, 100.8.

(E)-3-(3-(4'-(Difenilamino)-[1,1'-bifenil]-4-il)acriloil)-4-hidroxi-2H-cromen-2-ona (7d)



Se usó el mismo procedimiento que en (7a) y las cantidades fueron 100 mg (0.286 mmol) de **6**, 108 mg de la 4-hidroxicumarina comercial. Se obtuvo 79 mg de un sólido naranja con un rendimiento del 47%. **RMN-¹H** (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.59 (s, 2H), 8.26 (dd, ³J = 8.0 Hz, ⁴J = 1.4 Hz, 1H), 7.88 (d, ³J = 8.6 Hz, 2H), 7.85-7.79 (m, 1H), 7.73 (d, ³J = 8.6 Hz, 2H), 7.56 (d, ³J = 8.7 Hz, 2H), 7.44 (ddd, ³J = 7.7 Hz, ⁴J =

0.9 Hz, 1H), 7.39 (d, ³J = 8.4 Hz, 1H), 7.31 (dd, ³J = 7.5 Hz, 4H), 7.18-7.13 (m, 6H), 7.09 (tt, ³J = 7.3 Hz, ⁴J = 1.2 Hz, 2H). **RMN-¹³C** (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 191.4, 182.0, 160.5, 154.6, 151.2, 147.8, 146.4, 135.7, 131.1, 129.6, 127.3, 125.9, 125.8, 124.7, 124.2, 120.6, 118.9, 116.9, 116.8, 100.3.

ANEXO

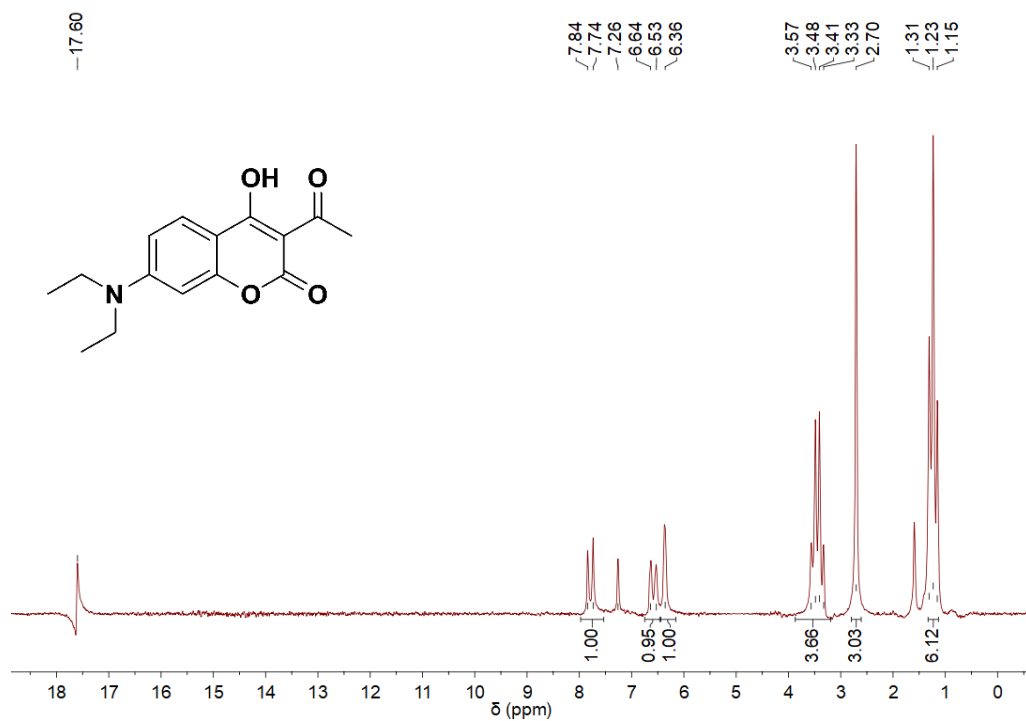


Figura 33. Espectro de RMN-¹H a 90 MHz en CDCl₃ del intermediario **2b**.

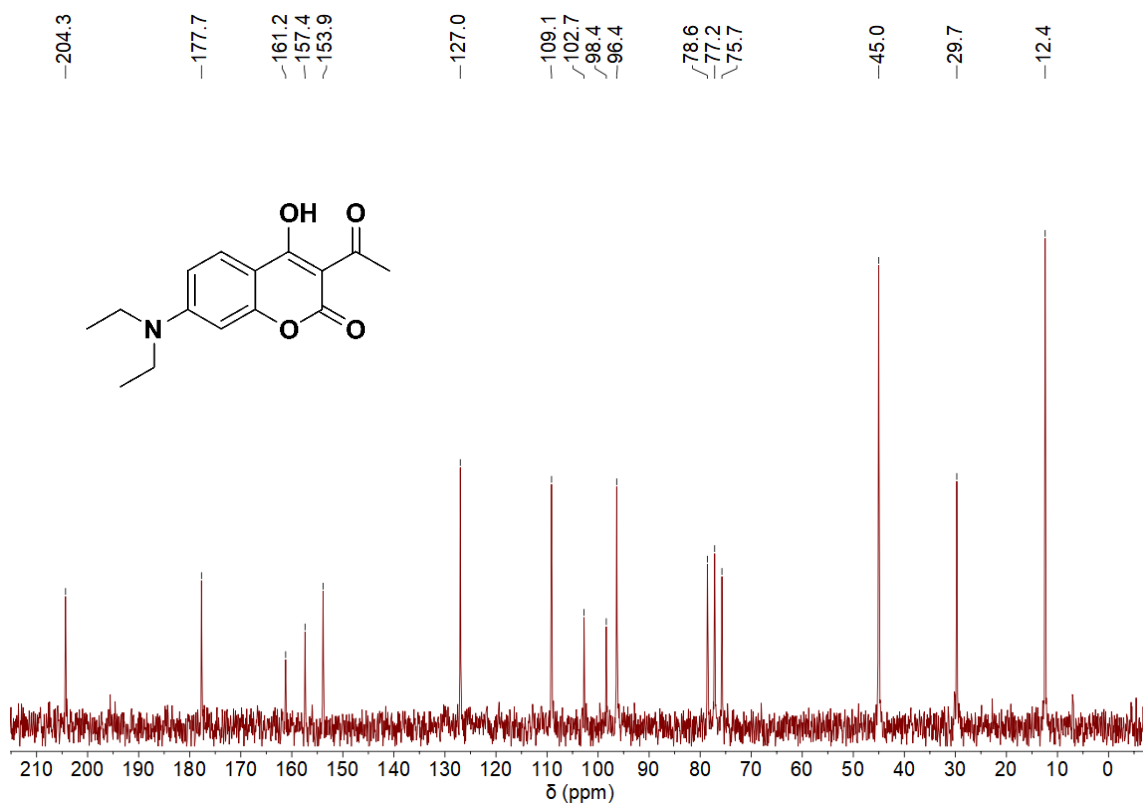


Figura 34. Espectro de RMN-¹³C a 90 MHz en CDCl₃ del intermediario **2b**.

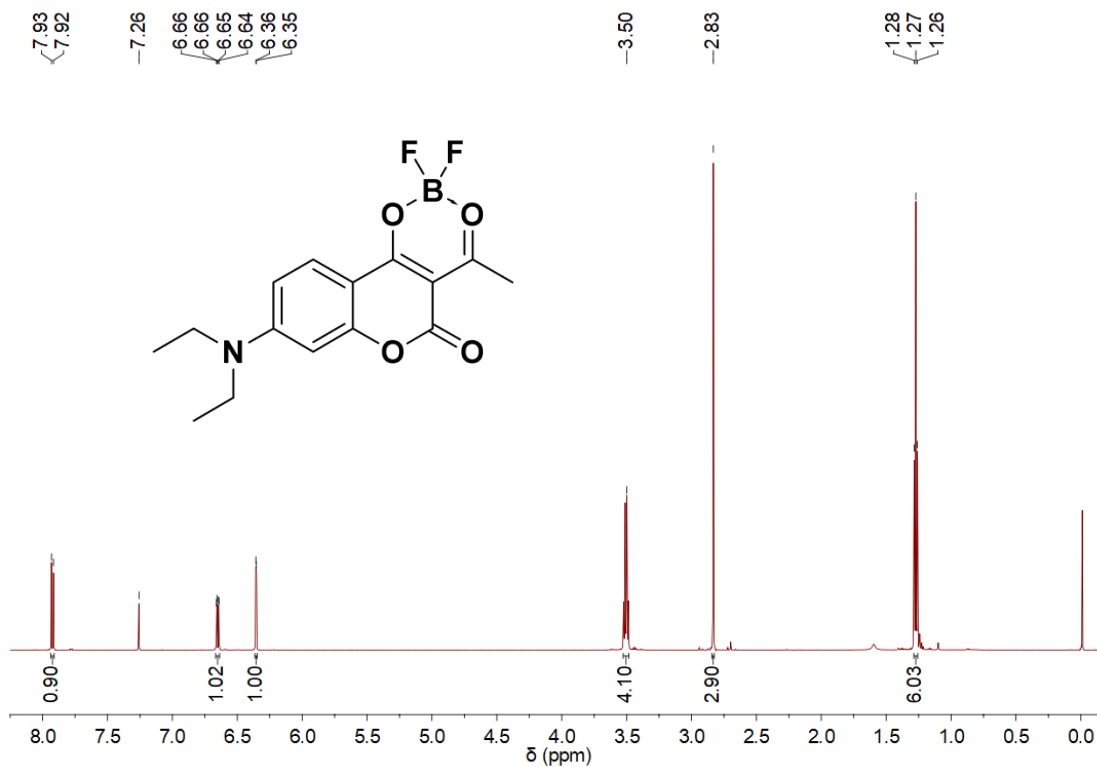


Figura 35. Espectro de RMN- ^1H a 90 MHz en CDCl_3 del intermediario **3b**.

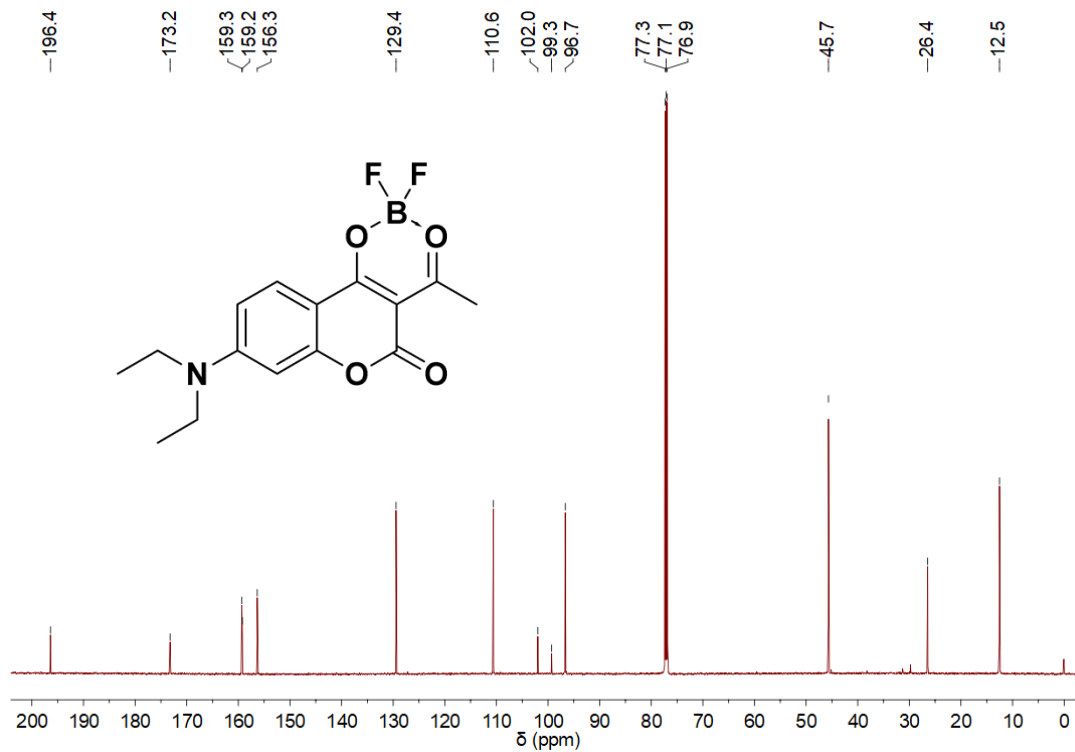
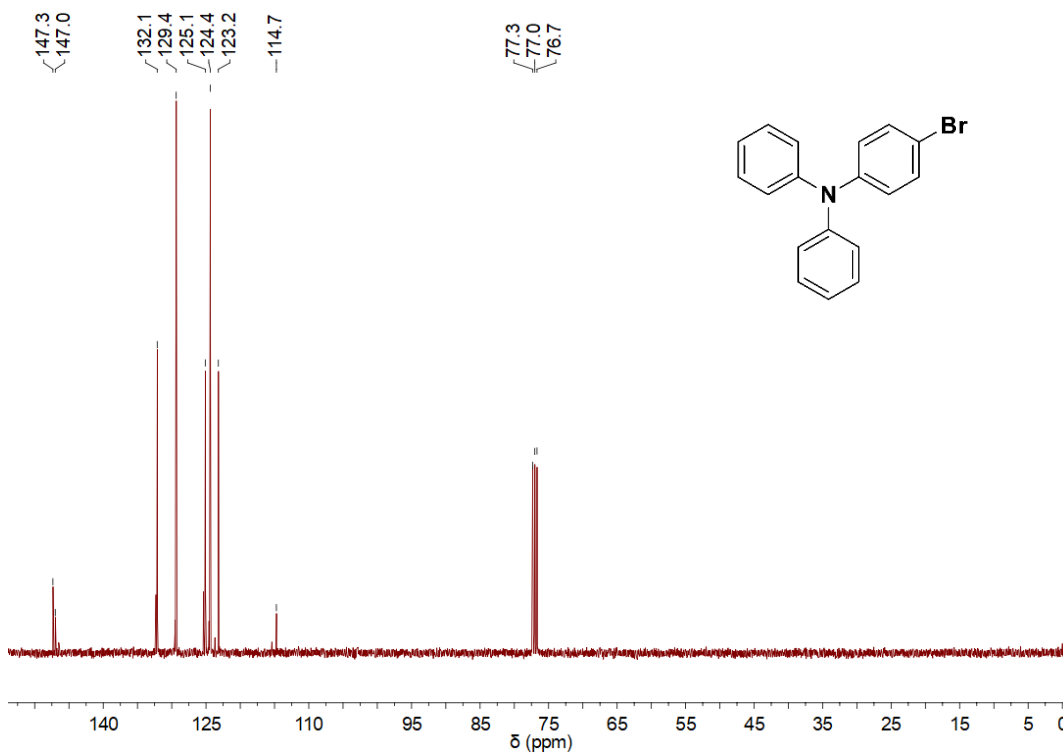
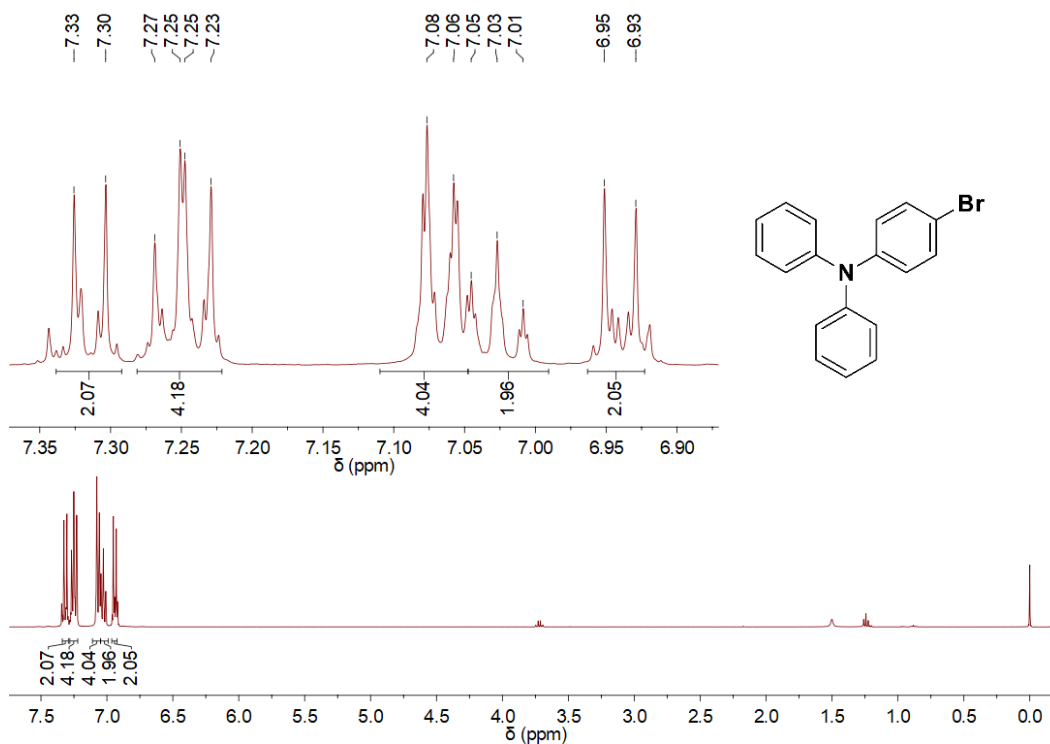


Figura 36. Espectro de RMN- ^{13}C a 90 MHz en CDCl_3 del intermediario **3b**.



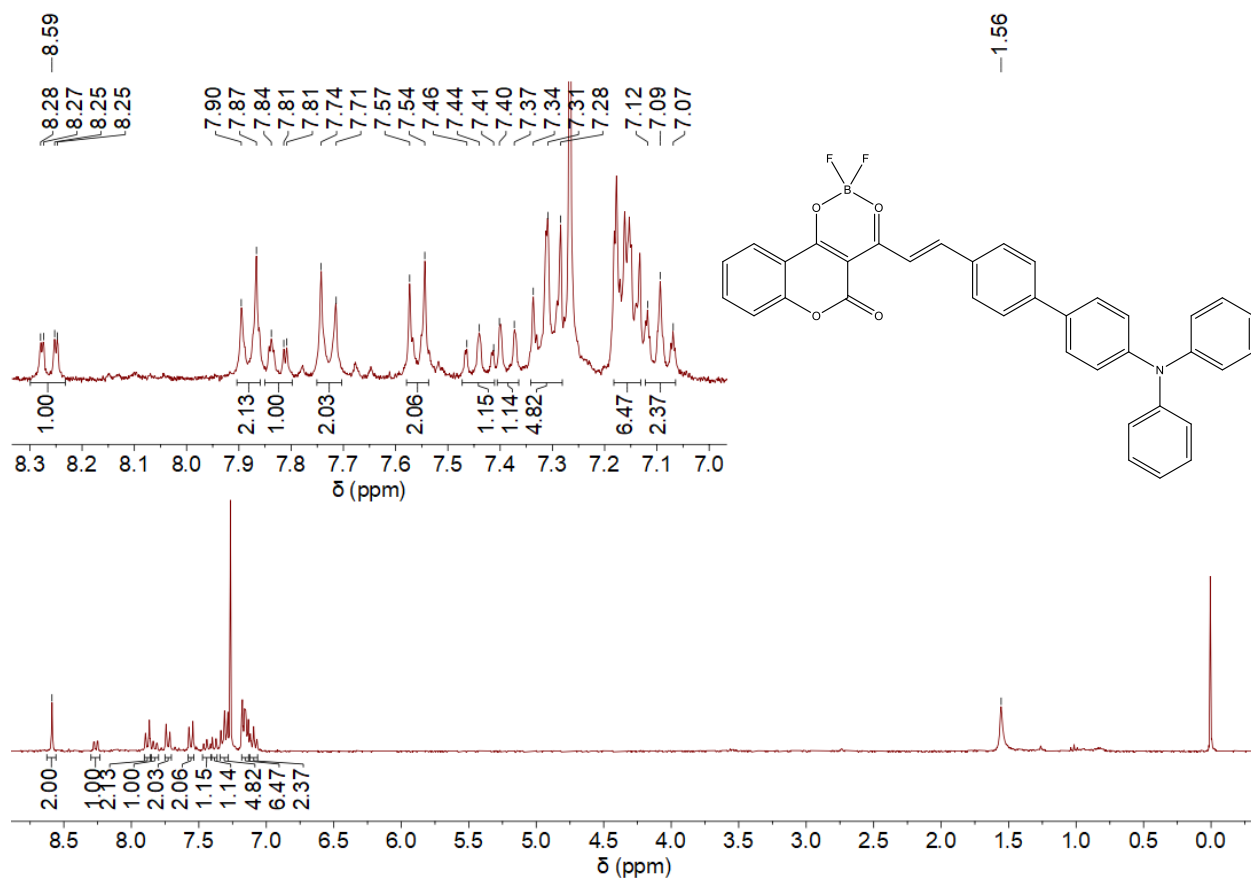
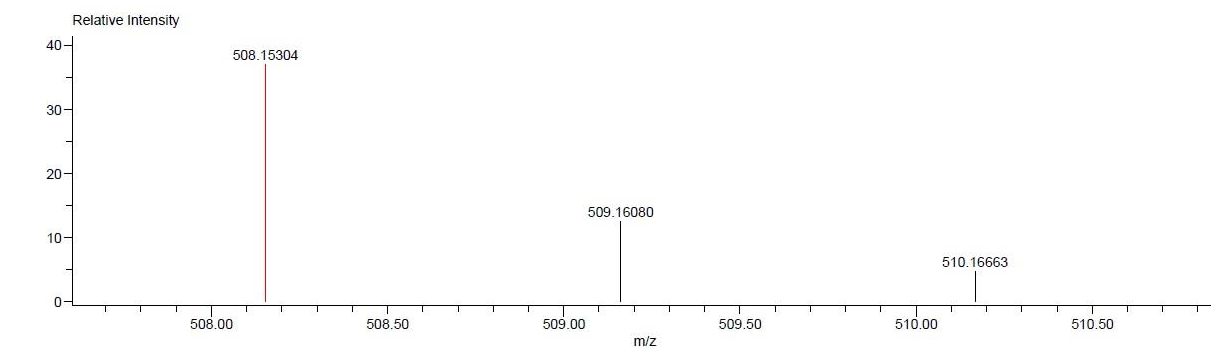


Figura 39. Espectro de RMN-¹H a 90 MHz en CDCl₃ del producto final 7d.



Mass	Intensity	Calc. Mass	Mass Difference (mmu)	Mass Difference (ppm)	Possible Formula	Unsaturation Number
508.15304	3510.35	508.15317	-0.13	-0.26	¹² C ₃₀ ¹ H ₂₁ ¹¹ B ₁ ¹⁹ F ₂ ¹⁴ N ₁ ¹⁶ O ₄	20.5

Figura 40. Espectro de EMAR del producto final 7a.

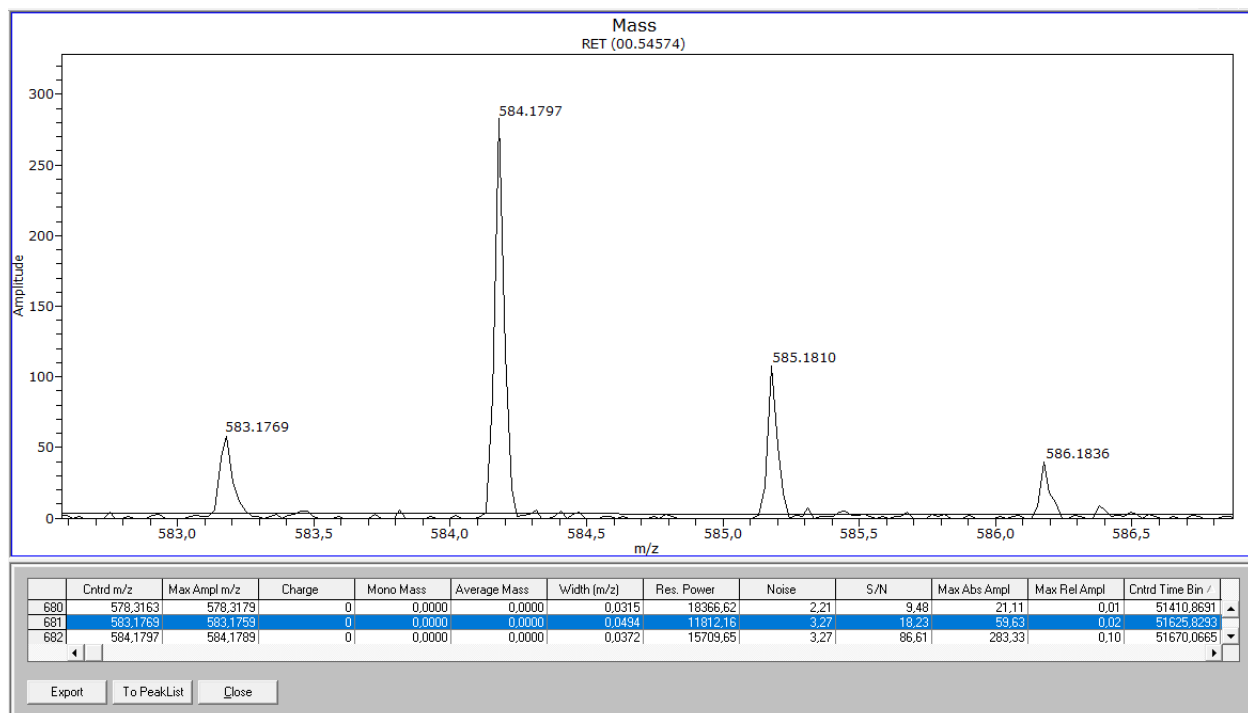


Figura 41. Espectro de EMAR del producto final **7c**.

Referencias

- 1 Abonia, R., Laali, K. K., Somu, D. R.; Bunge, S. D., Wang, E. C. A flexible strategy for modular synthesis of curcuminoidBF₂/curcuminoid pairs and their comparative anti-proliferative activity in human cancer cell lines. *ChemMedChem*. **2020**, 15 (4), 354–362.
- 2 Abrahamse, H.; Hamblin, M. R. New photosensitizers for photodynamic therapy. *Biochem. J.* **2016**, 473 (4), 347–364.
- 3 Agazzi, M. L.; Ballatore, M. B.; Reynoso, E.; Quiroga, E. D.; Durantini, E. N. Synthesis, spectroscopic properties and photodynamic activity of two cationic BODIPY derivatives with applications in the photoinactivation of microorganisms. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, 126, 110-121.
- 4 Alnoman, R. B.; Parveen, S.; Hagar, M.; Ahmed, H. A.; Knight, J. G. A new chiral boron-dipyrromethene (BODIPY)-based fluorescent probe: molecular docking, DFT, antibacterial and antioxidant approaches. *J. Biomol. Struct. Dyn.* **2020**, 38 (18), 5429–5442.
- 5 Al-Amiery, A. A.; Al-Majedy, Y. K.; Kadhum, A. A. H.; Mohamad, A. B. Novel macromolecules derived from coumarin: Synthesis and antioxidant activity. *Sci. Rep.* **2015**, 5, 11825.
- 6 Muthipeedika, N. J.; Bodke, Y. D.; Telkar, S.; Bakulev, V. A. Synthesis of coumarins linked with 1,2,3-triazoles under microwave irradiation and evaluation of their antimicrobial and antioxidant activity. *J. Mex. Chem. Soc.* **2020**, 64 (1), 46–66.
- 7 Mazzone, G.; Malaj, N.; Galano, A.; Russo, N.; Toscano, M. Antioxidant properties of several coumarin-chalcone hybrids from theoretical insights. *RSC Adv.* **2015**, 5 (1), 565–575.
- 8 Shen, Y.-F.; Liu, L.; Feng, C.-Z.; Hu, Y.; Chen, C.; Wang, G.-X.; Zhu, B. Synthesis and antiviral activity of a new coumarin derivative against spring viraemia of carp virus. *Fish Shellfish Immunol.* **2018**, 81, 57–66.
- 9 Song, X. F.; Fan, J.; Liu, L.; Liu, X. F.; Gao, F. Coumarin derivatives with anticancer activities: An update. *Arch. Pharm.* **2020**, 353 (8), e2000025.
- 10 Holden, M. S.; Crouch, R. D. The Pechmann reaction. *J. Chem. Educ.* **1998**, 75 (12), 1631.
- 11 Deliwala, C. V; Shah, N. M. Aluminium chloride, a new reagent for the condensation of β -ketonic esters with phenols. Part V. The condensation of substituted resacetophenones with ethyl acetoacetate. *Proc. Indian Acad. Sci. Sect. A* **1941**, 13, 352–358.
- 12 Bose, D. S.; Rudradas, A. P.; Babu, M. H. The indium(III) chloride-catalyzed von Pechmann reaction: a simple and effective procedure for the synthesis of 4-substituted

coumarins. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 9195–9197.

- 13 Smitha, G.; Reddy, Ch. S. ZrCl₄-catalyzed Pechmann reaction: Synthesis of coumarins under solvent-free conditions. *Synth. Commun.* **2004**, 34, 3997–4003.
- 14 Verhoef, T. I.; Redekop, W. K.; Daly, A. K.; van Schie, R. M. F.; de Boer, A.; Maitland-van der Zee, A.-H. Pharmacogenetic-guided dosing of coumarin anticoagulants: Algorithms for warfarin, acenocoumarol and phenprocoumon. *Br. J. Clin. Pharmacol.* **2014**, 77 (4), 626–641.
- 15 Khan, M. S.; Agrawal, R.; Ubaidullah, M.; Hassan, Md. I.; Tarannum, N. Design, synthesis and validation of anti-microbial coumarin derivatives: An efficient green approach. *Heliyon* **2019**, 5 (10), e02615.
- 16 Valeur, B.; Berberan-Santos, M. N. *Molecular fluorescence principles and applications*, 2nd Ed.; WILEY-VCH, **2012**.
- 17 Abdou, M. M.; El-Saeed, R. A.; Bondock, S. Recent advances in 4-hydroxycoumarin chemistry. Part 1: Synthesis and reactions. *Arabian J. Chem.* **2019**, 12 (1), 88–121.
- 18 Jawad, A. M.; Salih, M. N. M.; Helal, T. A.; Obaid, N. H.; Aljamali, N. M. Review on chalcone (Preparation, reactions, medical and bio applications). *Int. J. Chem. Synth. Chem. React.* **2019**, 5 (1), 16–27.
- 19 Smith, H. E.; Paulson, M. C. The preparation of chalcones from hydroxy and methoxy aldehydes and ketones. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76 (17), 4886–4887.
- 20 Xu, C.; Chen, G.; Fu, C.; Huang, X. The Wittig reaction of stable ylide with aldehyde under microwave irradiation: Synthesis of ethyl cinnamates. *Synth. Commun.* **1995**, 25 (15), 2229–2233.
- 21 Xu, C.; Chen, G.; Huang, X. Chalcones by the Wittig reaction of a stable ylide with aldehydes under microwave irradiation. *Org. Prep. Proced. Int.* **1995**, 27 (5), 559–561.
- 22 Hirai, S.; Kim, Y.-I.; Goto, T.; Kang, M.-S.; Yoshimura, M.; Obata, A.; Yu, R.; Kawada, T. Inhibitory effect of naringenin chalcone on inflammatory changes in the interaction between adipocytes and macrophages. *Life Sci.* **2007**, 81 (16), 1272–1279.
- 23 Phan, T. P.; Teo, K. Y.; Liu, Z.-Q.; Tsai, J.-K.; Tay, M. G. Application of unsymmetrical bis-chalcone compounds in dye sensitized solar cell. *Chem. Data Collect.* **2019**, 22, 100256.
- 24 Tomasch, M.; Schwed, J. S.; Weizel, L.; Stark, H. Novel chalcone-based fluorescent human histamine H₃ receptor ligands as pharmacological tools. *Front. Syst. Neurosci.* **2012**, 6, 1–16.
- 25 Rajeshirke, M.; Tathe, A. B.; Sekar, N. Viscosity sensitive fluorescent coumarin-carbazole chalcones and their BF₂ complexes containing carboxylic acid – Synthesis and solvatochromism. *J. Mol. Liq.* **2018**, 264, 358–366.

- 26 Prasad, Y. R.; Rao, A. L.; Prasanna, L.; Murali, K.; Kumar, P. R. Synthesis and antidepressant activity of some 1,3,5-triphenyl-2-pyrazolines and 3-(2'-hydroxynaphthalen-1"-yl)-1,5-diphenyl-2-pyrazolines. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, 15 (22), 5030–5034.
- 27 Erande, Y.; Kothavale, S.; Sreenath, M. C.; Chitrambalam, S.; Joe, I. H.; Sekar, N. Triphenylamine derived coumarin chalcones and their red emitting OBO difluoride complexes: Synthesis, photophysical and NLO property study. *Dyes Pigm.* **2018**, 148, 474–491.
- 28 Vanallan, J. A.; Reynolds, G. A. The reactions of 2,2-difluoro-4-methylnaphtho[1,2-e]-1,3,2-dioxaborin and its [2,1-e] isomer with carbonyl compounds and with aniline. *J. Heterocycl. Chem.* **1969**, 6, 29-35.
- 29 Kammler, R.; Bourhill, G.; Jin, Y.; Bräuchle, C.; Görlitz, G.; Hartmann, H. Second-order optical non-linearity of new 1,3,2(2H)-dioxaborine dyes. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1996**, 92, 945-947.
- 30 Hales, J. W.; Zheng, S.; Barlow, S.; Marder, S. R.; Perry, J. W. Bis(dioxaborine) polymethines with large third-order nonlinearities for all-optical signal processing. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 11362-11363.
- 31 Makin, V. S.; Abramenko, P. I.; Bojko, I. I. Polymethine dyes derivatives of organic boron complexes. *Z. Vses. Khim. Obsch.* **1984**, 29, 457.
- 32 Halik, M.; Hartmann, H. Synthesis and characterization of new long-wavelength-absorbing oxonol dyes from the 2,2-difluoro-1,3,2-dioxaborine type. *Chem. Eur. J.* **1999**, 5(9), 2511-2517.
- 33 Halik, M.; Wenseleers, W.; Grasso, C.; Stellacci, F.; Zojer, E.; Barlow, S.; Brédas, J.-L.; Perry, J. W.; Marder, S. R. Bis(dioxaborine) compounds with large two-photon cross sections, and their use in the photodeposition of silver. *Chem. Commun.* **2003**, 13, 1490-1491.
- 34 Zyabrev, K. V.; Il'chenko, A. Y.; Slominskii, Y. L.; Romanov, N. N.; Tolmachev, A. I. Polymethine dyes derived from 2,2-difluoro-3,1,2-(2H)-oxaaxoniaboratines with polymethylene bridge groups in the chromophore. *Dyes Pigm.* **2006**, 71, 199-206.
- 35 Zyabrev, K. V.; Il'chenko, A. Y.; Slominskii, Y. L.; Tolmachev, A. I. Polymethine dyes based on 2,2-difluoro-1,3,2-dioxaborine complex, synthesized from 2-acetyldimedone. *Ukr. Khim. Zh. (Russ. Ed.)* **2006**, 72(5), 56-63.
- 36 Zyabrev, K.; Doroshenko, A.; Mikitenko, E.; Slominskii, Y.; Tolmachev, A. Design, synthesis, and spectral luminescent properties of a novel polycarbocyanine series based on the 2,2-difluoro-1,3,2-dioxaborine nucleus. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 9, 1550-1558.

- 37 Traven, V. F.; Chibisova, T. A.; Manaev, A. V. Polymethine dyes derived from boron complexes of acetylhydroxycoumarins. *Dyes Pigm.* **2003**, 58, 41-46.
- 38 Gerasov, A. O.; Shandura, M. P.; Kovtun, Y. P. Series of polymethine dyes derived from 2,2-difluoro-1,3,2-(2*H*)-dioxaborine of 3-acetyl-7-diethylamino-4-hydroxycoumarin. *Dyes Pigm.* **2008**, 77, 598-607.
- 39 a) Gerasov, A. O.; Shandura, M. P.; Kovtun, Y. P. Polymethine dyes derived from the boron difluoride complex of 3-acetyl-5,7-di(pyrrolidin-1-yl)-4-hydroxycoumarin. *Dyes Pigments* **2008**, 79, 252-258. b) Gerasov AO, Shandura MP, Kovtun YP, Vlasenko YuG, Gorchev VF. 1,3,2-(2*H*)-dioxaborine polymethine dyes on the base of dehydroacetic acid - effective fluorescent amine probes. *J. Heterocycl. Chem.* **2008**, 45, 1665-1672. c) Halik, M. 2,2-Difluor-1,3,2-(2*H*)-dioxaborine als Bausteine zur Darstellung von langwellig absorbierenden Methinfarbstoffen. Ph. D. Thesis, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, **1998**.
- 41 Matichak, J. D.; Hales, J. M.; Ohira, S.; Barlow, S.; Jang, S.-H.; Jen, A. K.-Y.; Brédas, J.-L.; Perry, J. W.; Marder, S. R. Using end groups to tune the linear and nonlinear optical properties of bis(dioxaborine)-terminated polymethine dyes. *ChemPhysChem* **2010**, 11, 130-138.
- 42 Padilha, L. A.; Webster, S.; Przhonska, O. V.; Hu, H.; Peceli, D.; Rosch, J. L.; Bondar, M. V.; Gerasov, A. O.; Kovtun, Y. P.; Shandura, M. P.; Kachkovski, A. D.; Hagan, D. J.; van Stryland, E. W. Nonlinear absorption in a series of donor- π -acceptor cyanines with different conjugation lengths. *J. Mater. Chem*, **2009**; 19, 7503-7513.
- 43 Morgan, G. T.; Tunstall, R. B. Researches on residual affinity and coordination. Part XXI. Boron β -diketone difluorides. *J. Chem. Soc. Trans.* **1924**, 125,1963-1967.
- 44 Dilthey, W.; Eduardoff, F.; Schumacher, F. J. Ueber siliconium-, boronium- und titanionumsalze. Zum theil gemeinschaftlich mit. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1906**, 344, 300-313.
- 45 a) Cram, D. J. Preparation and reactions of 2-acyl-3-hydroxy-1,4-naphthoquinones. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, 71, 3953-3962. (b) Young, F. G.; Frostick Jr., F. C.; Saunderson, J. J.; Hauser, C. R. Conversion of ketone enol esters to β -diketones by intramolecular thermal rearrangement and by intermolecular acylations using boron fluoride. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72, 3635-3642. (c) Hauser, C. R.; Frostick Jr., F. C.; Man, E. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74 (13) 3231-3233. (d) House, H. O.; Reif, D. J. The rearrangement of α,β -epoxy ketones. II. Migratory aptitudes *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77 (24), 6625-6532. (e) Hauser, C. R.; Eby, C. J. The conversion of β -ketonitriles to β -ketoamides by boron fluoride in aqueous acetic acid and by polyphosphoric acid. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79 (3), 725-727. (f) House, H. O.; Reif, D. J. The rearrangement of α,β -epoxy ketones. VII. The α -ethylbenzalacetophenone oxide system *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79 (24), 6491-6495. (g) House, H. O.; Ryerson, G. D. The rearrangement

- of α,β -epoxy ketones. VIII. Effect of substituents on the rate of rearrangement. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83 (4), 979-983.
- 46 Agazzi, M. L.; Ballatore, M. B.; Reynoso, E.; Quiroga, E. D.; Durantini, E. N. Synthesis, spectroscopic properties and photodynamic activity of two cationic BODIPY derivatives with applications in the photoinactivation of microorganisms. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, 126, 110-121.
- 47 Akinremi, C. A., Obaleye, J. A., Amolegbe, S. A., Adediji, J. F., Bamigboye, M. O. Biological activities of some fluoroquinolones-metal complexes. *Int. J. Med. Biomed. Res.* **2012**, 1 (1), 24– 34.
- 48 Boens, N., Leen, V., Dehaen, W. Fluorescent indicators based on BODIPY. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41 (3), 1130–1172. <https://doi.org/10.1039/C1CS15132K>.
- 49 Hesse, D.; Jaschke, A.; Chung, B.; Schurmann, A. Trans-Golgi proteins participate in the control of lipid droplet and chylomicron formation. *Biosci. Rep.* **2013**, 33 (1), 1–9.
- 50 Miyanari, Y.; Atsuzawa, K.; Usuda, N.; Watashi, K.; Hishiki, T.; Zayas, M.; Bartenschlager, R.; Wakita, T.; Hijikata, M.; Shimotohno, K. The lipid droplet is an important organelle for hepatitis C virus production. *Nat. Cell Biol.* **2007**, 9 (9), 1089–1097.
- 51 Xu, L.; Sun, L.; Zeng, F.; Wu, S. Activatable fluorescent probe based on aggregation-induced emission for detecting hypoxia-related pathological conditions. *Anal. Chim. Acta* **2020**, 1125, 152–161
- 52 Ma, X.; Sun, R.; Cheng, J.; Liu, J.; Gou, F.; Xiang, H.; Zhou, X. Fluorescence aggregation-caused quenching versus aggregation-induced emission: a visual teaching technology for undergraduate chemistry students. *J. Chem. Educ.* **2016**, 93 (2), 345–350.
- 53 Tang, B. Z.; Zhan, X.; Yu, G.; Sze Lee, P. P.; Liu, Y.; Zhu, D. Efficient blue emission from siloles. *J. Mater. Chem.* **2001**, 11 (12), 2974–2978.
- 54 Eisenhauer, H. R.; Link, K. P. Studies on 4-hydroxycoumarins. xiii. the mechanism for the reaction of 4-hydroxycoumarin with aliphatic acid chlorides. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 2044–2045.
- 55 Traven, V. F.; Vorobjeva, L. I.; Chibisova, T. A.; Carberry, E. A., Beyer, N. J. Electronic absorption spectra and structure of hydroxycoumarin derivatives and their ionized forms. *Can. J. Chem.* **1997**, 75, 365–376.
- 56 McKendrick, K. G. *Principles and applications of photochemistry*, 1st Ed.; WILEY-VCH: Manchester, UK, **2009**; Vol. 36.
- 57 Nigam, S.; Rutan, S. Principles and applications of solvatochromism. *Appl. Spectrosc.* **1999**, 55, 362–370.

58 Allen, F. H.; Kennard, O.; Watson, D. G.; Brammer, L.; Orpen, A. G.; Taylor, R. Tables of bond lengths determined by X-ray and neutron diffraction. Part 1. Bond lengths in organic compounds. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1987**, 12, 1–19.