



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANTES TRIDENTADOS
FUNCIONALIZADOS CON FLUORÓFOROS TIPO BODIPY

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS

P R E S E N T A

Q. AYLIN SINAI GALINDO HERNÁNDEZ

DIRECTOR DE PROYECTO
DR. JOSÉ NORBERTO FARFÁN GARCÍA
FACULTAD DE QUÍMICA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE DE 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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANTES TRIDENTADOS
FUNCIONALIZADOS CON FLUORÓFOROS TIPO BODIPY

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

P R E S E N T A

Q. AYLIN SINAI GALINDO HERNÁNDEZ

DIRECTOR DE PROYECTO
DR. JOSÉ NORBERTO FARFÁN GARCÍA



CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE DE 2023

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, mi agradecimiento eterno a la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Química por haberme permitido formarme en sus aulas, por el apoyo y los conocimientos aprendidos, me siento orgullosa de pertenecer a la máxima casa de estudios.

Al CONAHCYT por la beca otorgada para que mis estudios de posgrado se realizaran de manera efectiva con número de becario 898308.

Al Dr. José Norberto Farfán García, por permitirme formar parte de su grupo de trabajo y haber confiado en mí desde el principio, porque con usted crecí personalmente y profesionalmente, trabajando por primera vez en un laboratorio de investigación, gracias por todo su apoyo y confianza ya que han sido clave para ayudarme a ser mejor cada día.

A los miembros de mi jurado, Dra. María del Pilar Carreón Castro, Dr. David Morales Morales, Dr. Eduardo González Zamora, Dr. José Guillermo Penieres Carrillo y Dr. Arturo Jiménez Sánchez por tomarse el tiempo para revisar mi informe y mejorarlo con sus aportaciones.

A mi familia, mis padres Nely Hernández y Gilberto Olvera, les debo un agradecimiento especial por inculcarme valores de fortaleza y perseverancia. Su apoyo incondicional ha sido un faro en mi vida, y este logro es el resultado de todo el esfuerzo que han realizado para convertirme en la persona que soy ahora, gracias por enseñarme a no rendirme en los momentos más difíciles y a seguir persiguiendo mis sueños y metas, sin perder nunca la humildad.

A mis hermanos, Arlet Olvera y Joshep Galindo, les agradezco por estar presentes en mi día a día. Su constante apoyo y cariño me han impulsado a superar obstáculos y avanzar hacia mis metas. Sin duda, su influencia ha sido un motor en mi camino.

A todos ustedes gracias por su apoyo incondicional que me brindaron a través de estos años, por todo el esfuerzo y dedicación, porque este es otro sueño que logramos juntos.

A mi esposo, Cristian Guzmán, mi compañero de vida y mi mejor amigo, quiero expresarte mi profundo agradecimiento. Tu amor, comprensión y apoyo incondicional me motivo todos los días para ser, no solo mejor profesionalista sino también mejor persona, hemos demostrado que somos un gran equipo y que juntos podemos lograr nuestras metas, gracias por permitirme estar en tu vida y espero pasar por más aventuras a tu lado.

A mi Baxter Olvera y a mi Pandy Guzmán, mis bebés gracias por acompañarme en todas mis noches y traer felicidad a mi vida.

A mi nueva familia, Laura Cedillo, Adrian Guzmán, Itatí Guzmán y Adrian Guzmán, su calidez y hospitalidad me han hecho sentir parte de esta familia desde el primer día. Gracias por el apoyo y confianza, por recibirme con los brazos abiertos y por compartir este importante capítulo de mi vida.

A la M. en C. Margarita Romero, por el apoyo brindado durante todo este tiempo y ser una excelente profesora, por ser mi gran ejemplo, es de las mejores químicas orgánicas que he conocido y claramente es un camino que me gustaría seguir.

A la M. en C. Geraldine Castro, por ser mi gran amiga, sabes que te admiro mucho como mujer y científica. Tu apoyo incondicional y tus valiosos consejos han sido un pilar fundamental en mi vida, especialmente en los momentos más difíciles. Tu amistad es un tesoro que valoro profundamente.

A mis amigos, M. en C. Luis Blancarte y M. en C. Diego Martínez, por todo el apoyo brindado durante años y por su amistad incondicional, la cual es un regalo invaluable que atesoro. Los admiro y aprecio mucho, y siento la suerte de contar con ustedes en mi vida.

A mi amigo, Yael Juárez, por tu amistad tan sincera, tu generosidad y el invaluable apoyo que nos brindaste. Nunca olvidaré que, gracias a ti, logramos terminar la aventura. Cada uno de esos momentos compartidos se han convertido en recuerdos imborrables.

A ellos y a todos mis compañeros del laboratorio 204, dicen que existe otra familia a la de mi hogar y esa familia son ustedes, gracias porque con ustedes viví momentos muy divertidos, tienen mi apoyo y amistad siempre.

Finalmente, al Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas - UNAM por todo el apoyo, me siento orgullosa de pertenecer a la máxima casa de estudios. Por mi raza, hablará el espíritu.

ÍNDICE

| | |
|---------------------------------------|----|
| 1. Introducción..... | 1 |
| 2. Antecedentes..... | 1 |
| 2.1 BODIPY's..... | 1 |
| 2.1.1 Síntesis y reactividad..... | 2 |
| 2.1.2 Propiedades y aplicaciones..... | 2 |
| 2.2 Terpiridinas..... | 3 |
| 2.2.1 Síntesis de terpiridinas..... | 3 |
| 2.2.2 Propiedades y aplicaciones..... | 3 |
| 3. Hipótesis..... | 4 |
| 4. Objetivo general..... | 4 |
| 4.1 Objetivos particulares..... | 4 |
| 5. Resultados y discusión..... | 5 |
| 6. Conclusión..... | 15 |
| 7. Metodología experimental..... | 15 |
| 8. Procedimiento experimental..... | 16 |
| 9. Referencias..... | 22 |

1. Introducción

El interés en la ciencia por el desarrollo de moléculas con propiedades adecuadas para ser utilizadas en áreas como la química, medicina y biología, existe de manera latente.

Uno de los principales problemas se da en los fármacos utilizados actualmente, ya que no puede controlarse la concentración ni su ubicación en tiempo real, por tal razón la irradiación no es totalmente eficiente.

Los BODIPY's (acrónimo de boro dipirrometenos) son cromóforos que cuentan con propiedades interesantes, entre las cuales se encuentran altos rendimientos cuánticos de fluorescencia y longitudes de onda de emisión en el visible, altos coeficientes de absorción molar, mínima sensibilidad a cambios de polaridad y pH, y solubilidad en disolventes orgánicos. Con estas propiedades surge una diversidad de aplicaciones como acarreadores de fármacos, marcadores biológicos, interruptores fluorescentes, quimiosensores, películas activas en celdas solares, etcétera.^[1] Por otro lado, dichos cromóforos tienen la capacidad de modular sus propiedades fotofísicas dependiendo de los sustituyentes presentes en la estructura.

El otro grupo involucrado en este trabajo son las terpiridinas, las cuales han sido ampliamente estudiadas para una amplia gama de iones de metales de transición. Las aplicaciones potenciales han aumentado gracias al resultado en los avances, tanto en el diseño como en las síntesis de derivados de terpiridina. Entre sus características se encuentran sus propiedades redox y fotofísicas que dependen en gran medida de los sustituyentes, por lo que pueden utilizarse en fotoquímica para el diseño de dispositivos luminiscentes y en química clínica en la investigación antitumoral.^[2]

Este trabajo se basa en la formación ligantes tridentados funcionalizados con fluoróforos tipo BODIPY, para su uso posterior en la formación de complejos de rutenio, con el objetivo de que al incorporar un fragmento fluorescente como el BODIPY puedan ser utilizados como medicamentos teragnósticos, es decir, entidades químicas únicas que puedan brindar terapia y diagnóstico de manera simultánea.^[3]

2. Antecedentes

2.1 BODIPYs

Los cromóforos 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno, comúnmente denominados con el acrónimo BODIPY, han mostrado un gran crecimiento desde principios de los años noventa en sus aplicaciones y diversidad en síntesis.^[4]

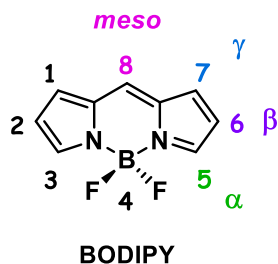


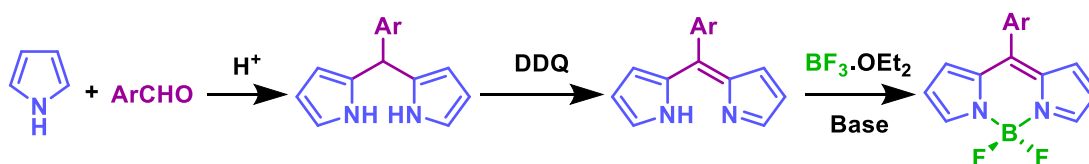
Figura 1. Estructura y numeración del núcleo estructural de los BODIPYs.

El núcleo de BODIPY, que se observa en la Figura 1 ^[1] está conformado por dos anillos de pirrol que se encuentran unidos por medio de un puente de carbono (posición 8 o *meso*), el átomo de boro está unido con un nitrógeno y coordinado con otro átomo de nitrógeno dando lugar a un anillo central.

2.1.1 Síntesis y reactividad.

En 1968, Alfred Treibs y Franz-Heinrich Kreuzer, sintetizaron por accidente el primer fluoróforo BODIPY, ^[5] ya que al realizar la acilación de un pirrol utilizando BF_3 como catalizador ácido de Lewis, obtuvieron un compuesto fluorescente brillante en lugar del pirrol acilado.

Para llevar a cabo la síntesis de un BODIPY, inicia con la condensación de un aldehído aromático con pirrol en medio ácido para formar el dipirrometano, después se lleva a cabo una oxidación con DDQ para dar lugar al dipirrometeno y finalmente una coordinación con $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ para obtener el BODIPY (Esquema 1).^[6]



Esquema 1. Síntesis de BODIPY.

Por otro lado, se destaca la reactividad del BODIPY en la Figura 2, ^[7] donde se muestra las principales estructuras de resonancia, ya que la carga formal positiva está parcialmente localizada en la posición *meso* y en las posiciones α y γ .^[5] La distribución electrónica permite reacciones de acoplamiento cruzado, halogenación, formilación y sustitución electrofílica.^[8]

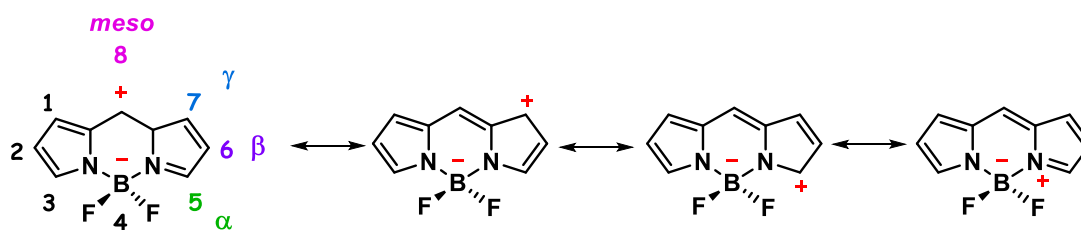


Figura 2. Estructuras resonantes del núcleo del BODIPY.

2.1.2 Propiedades y aplicaciones.

Los BODIPY's presentan características interesantes como son solubilidad en solventes orgánicos, amplio intervalo en absorción de longitud de onda, buen ingreso celular, estabilidad en medio acuoso ($\text{pH} < 8$), además de estabilidad térmica y fotoquímica.^[9] Gracias a estas propiedades se han propuesto diversas aplicaciones, las cuales se han ido informando de manera creciente en un gran número de publicaciones.^[10] Dichas aplicaciones van desde agentes de administración de fármacos, ^[11] interruptores fluorescentes, ^[12] captación celular, ^[13] sondas de viscosidad fluorescentes, ^[14] fotocatalizador orgánico, ^[15] terapia fotodinámica, ^[16] películas delgadas para dispositivos optoelectrónicos, ^[17] etc.

2.2 Terpiridinas

El ligante tridentado 2,2':6',2''-terpiridina (Figura 3) abreviado como terpy o tpy, es un compuesto heterocíclico que se da por la unión de tres anillos de piridina. ^[18]

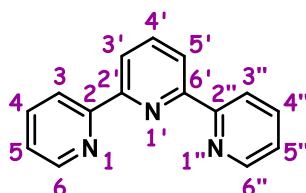


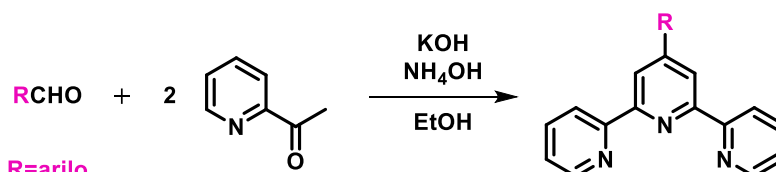
Figura 3. Estructura y numeración atómica de 2,2':6',2''-terpiridina.

2.2.1 Síntesis de terpiridinas

La síntesis de terpiridina fue reportada por primera vez en 1932 por Gilbert T. Morgan y Francis Hereward Burstall. ^[19] Fue aislada mediante un proceso en el que se calentó piridina en presencia de $\text{FeCl}_3(\text{anh})$ a 340-345 °C durante 36 horas en una autoclave de acero a una presión de 50 atm equipado con un mecanismo de agitación.

Existen dos métodos generales utilizados en la síntesis de ligantes de tpy los cuales implican la síntesis del anillo de piridina central o el acoplamiento de los tres anillos de piridina.

La primer metodología para la síntesis de tpy por medio del anillo de piridina central fue descrita por Fritz Kröhnke en 1976, ^[20] donde la sal de piridinio se trata con acetato de amonio en ácido acético y una cetona α,β -insaturada para dar la 1,5-dicetona mediante una adición de Michael. Sin embargo, existe una síntesis one-pot la cual se describe en el Esquema 2. ^[21] Por otro lado, debido a que las moléculas de terpiridina contienen tres átomos de nitrógeno coordinados y la facilidad de sustitución en la posición 4', es ideal para la construcción de arreglos rígidos lineales. ^[22]



Esquema 2. Síntesis one-pot de terpiridina.

2.2.2 Propiedades y aplicaciones.

Este ligante tridentado ha sido objeto de un creciente interés, primero por su alta afinidad de unión hacia una variedad de iones de metales de tierras raras y de transición, y segundo por poseer distintas propiedades fotofísicas, electroquímicas, catalíticas y magnéticas, dando lugar a diversas arquitecturas metalo-supramoleculares altamente estables con una diversidad de potenciales aplicaciones. ^[23]

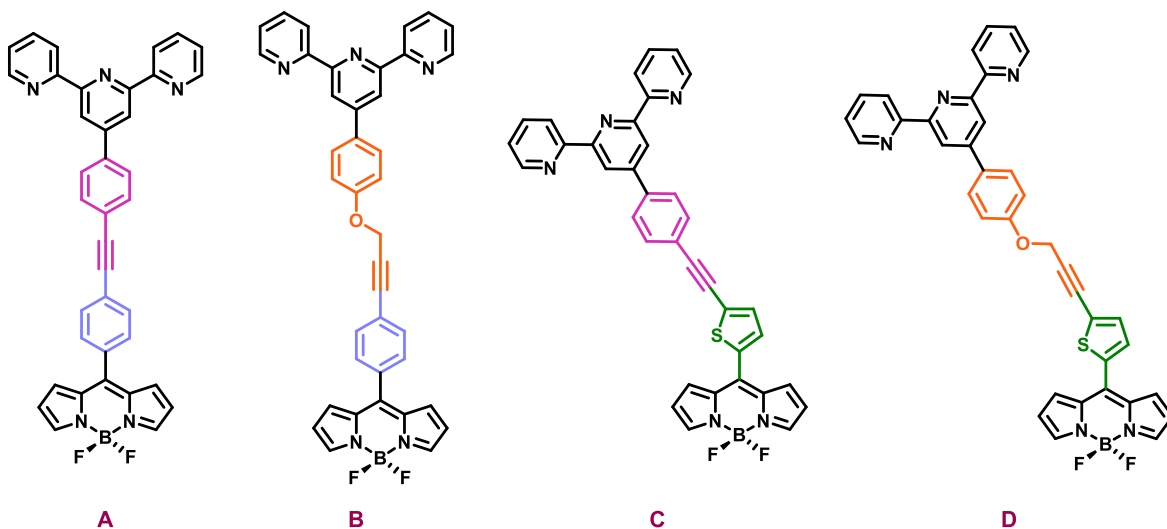
Nuestro grupo de investigación se ha enfocado en la exploración de la quimioterapia fotoactivada (PACT) mediante la liberación controlada de NO en complejos de rutenio. ^{[24], [25]} En este contexto, la síntesis de ligantes tridentados con fluoróforos tipo BODIPY, para posteriormente formar complejos de rutenio, se convierte en una etapa esencial, ya que la incorporación de un fragmento fluorescente como el BODIPY en estos complejos tiene como finalidad habilitar su aplicación efectiva en PACT para el tratamiento del cáncer.

3. Hipótesis.

El acoplamiento cruzado tipo Sonogashira entre las terpiridinas **2** y **4** con los BODIPY's **7** y **10** dará como resultado la formación de ligantes tridentados funcionalizados con fluoróforos tipo BODIPY: **A**, **B**, **C** y **D**, para su uso posterior en la formación de complejos de rutenio, ya que al incorporar un fragmento fluorescente como el BODIPY puedan ser utilizados como medicamentos teragnósticos.

4. Objetivo general.

- Síntesis de cuatro ligantes derivados de BODIPY's y terpiridina **A**, **B**, **C** y **D**.



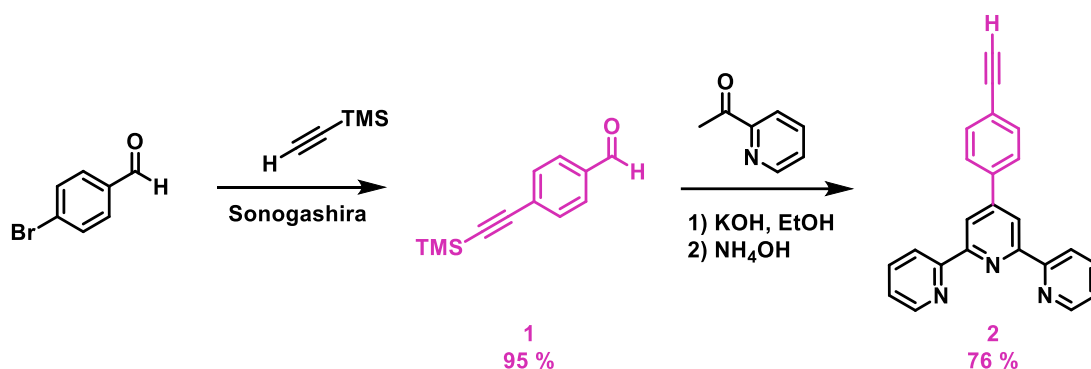
- Caracterización de los compuestos obtenidos empleando una combinación de técnicas espectroscópicas, incluyendo RMN: ^1H , ^{13}C , ^{11}B , ^{19}F y Espectrometría de masas de alta resolución.

4.1 Objetivos particulares.

- Sintetizar y caracterizar las terpiridinas **2** y **4**, las cuales contiene en la posición 4' un grupo acetilénico terminal.
- Sintetizar y caracterizar los BODIPY's **7** y **10**, los cuales contienen un yodo en la posición *meso*.
- Sintetizar y caracterizar los ligantes BODIPY-terpiridina **A**, **B**, **C** y **D** mediante el acoplamiento cruzado tipo Sonogashira entre las terpiridinas **2** y **4** con los BODIPY's **7** y **10**.

5. Resultados y discusión

La síntesis de la terpiridina **2** se inició mediante la preparación del aldehído **1** a través de un acoplamiento cruzado de tipo Sonogashira^[26] entre el 4-bromobenzaldehído y el etiniltrimetilsilano. Posteriormente, se llevó a cabo una reacción one-pot^[21] entre el aldehído **1** y 2-acetilpiridina en medio básico, resultando en la formación de la terpiridina precursora **2** (Esquema 3).



Esquema 3. Ruta de síntesis utilizada para obtener la terpiridina **2**.

A continuación, se muestra en la Figura 4 el espectro de RMN-¹H para la terpiridina precursora **2** donde se aprecian las señales características de este compuesto, las cuales son los hidrógenos del anillo aromático en $\delta = 7.87$ ppm (**H-8**) y $\delta = 7.63$ ppm (**H-9**) y el hidrógeno acetilénico (**H-12**) en $\delta = 3.19$ ppm.

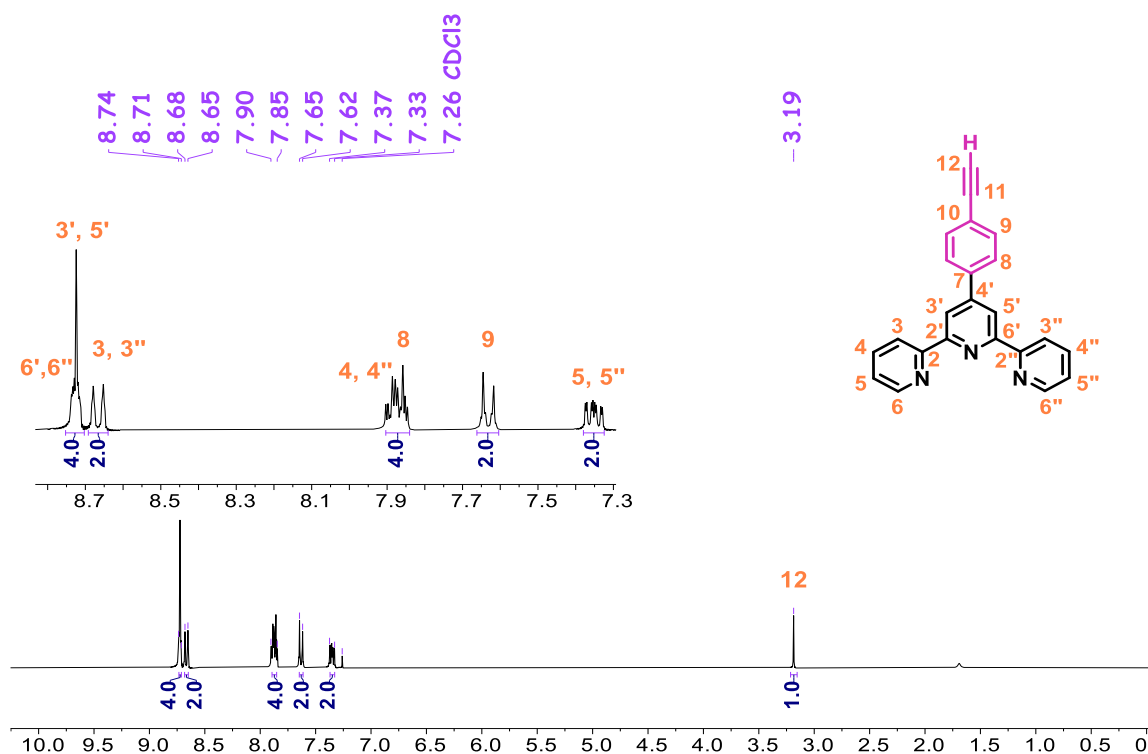
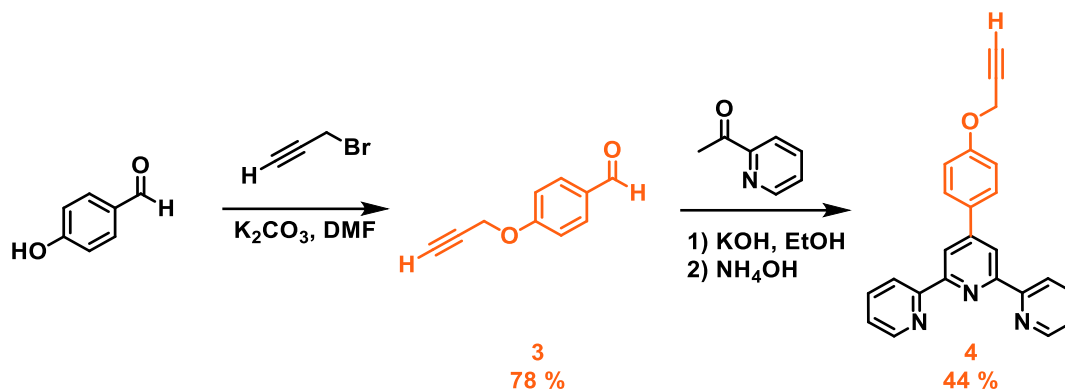


Figura 4. Espectro de RMN-¹H (CDCl₃, 300 MHz) para la terpiridina **2**.

Para la síntesis de la segunda terpiridina, se inició con una reacción de sustitución entre el 4-hidroxibenzaldehído y el bromuro de propargilo, dando como resultado el aldehído **3**. Posteriormente, se realizó una reacción one-pot^[21] entre el aldehído **3** y 2-acetilpiridina en medio básico, lo que condujo a la formación de la segunda terpiridina precursora **4** (Esquema 4).



Esquema 4. Ruta de síntesis utilizada para obtener la terpiridina **4**.

A continuación, se muestra en la Figura 5 el espectro de RMN- 1H para la terpiridina **4** donde se aprecian las señales características de este compuesto, las cuales son los hidrógenos del anillo aromático en $\delta = 7.79$ ppm (**H-8**) y $\delta = 7.10$ ppm (**H-9**), así como las señales correspondientes al metileno en $\delta = 4.76$ ppm (**H-11**) y al hidrógeno acetilénico (**H-13**) en $\delta = 2.56$ ppm.

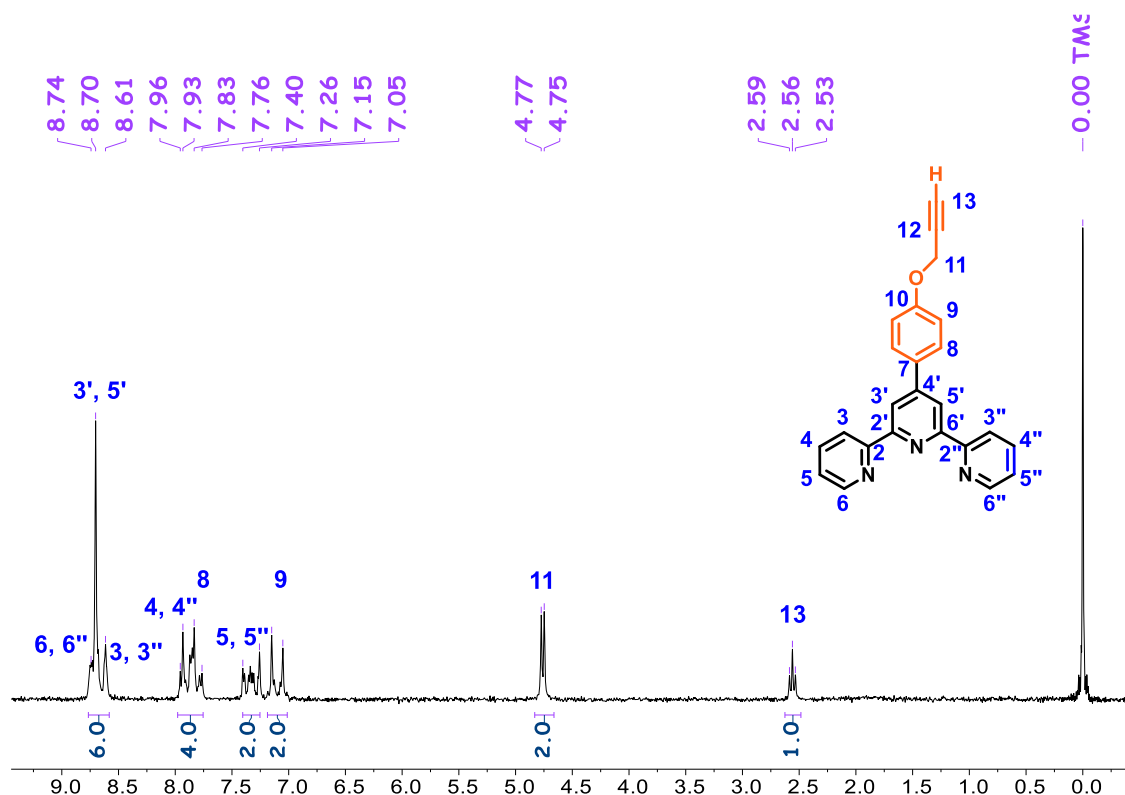
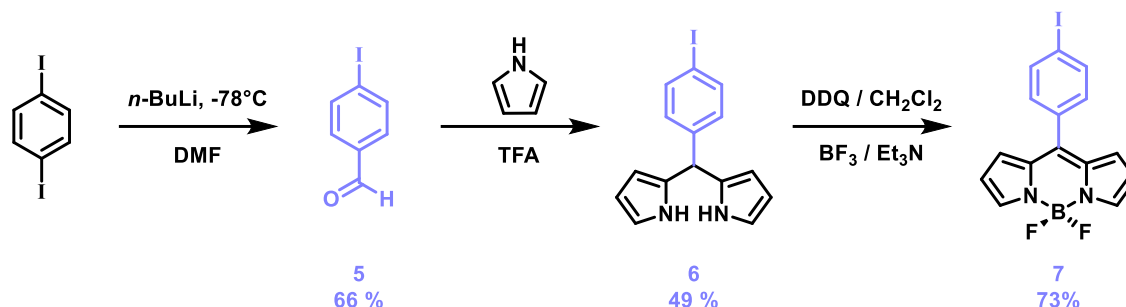


Figura 5. Espectro de RMN- 1H (CDCl₃, 90 MHz) para la terpiridina **4**.

En la síntesis de la otra familia de compuestos BODIPYs, la obtención del primer BODIPY precursor **7** comenzó con la reacción de formilación del 1,4-diyodobenceno mediante el uso de *n*-BuLi y DMF, lo que dio como resultado el aldehído yodado **5**. Posteriormente, se llevó a cabo una condensación en medio ácido entre el aldehído **5** y pirrol, generando el dipirrometano **6** [27]. Este último fue oxidado utilizando DDQ y coordinado con BF₃·OEt₂ en presencia de Et₃N, obteniendo de esta manera el BODIPY precursor **7** [28] (Esquema 5).



Esquema 5. Ruta de síntesis utilizada para obtener el BODIPY **7**.

En la Figura 6 se muestra el espectro de RMN-¹H para el primer BODIPY precursor **7** donde se aprecian las señales características de este compuesto, las cuales son los hidrógenos del fenilo como un sistema AA'BB' en $\delta = 7.88$ ppm (**H-8**) y $\delta = 7.29$ ppm (**H-7**), así como las tres señales correspondientes al núcleo del BODIPY en $\delta = 7.95$ ppm (**H-1**), $\delta = 6.90$ ppm (**H-3**) y $\delta = 6.55$ ppm (**H-2**).

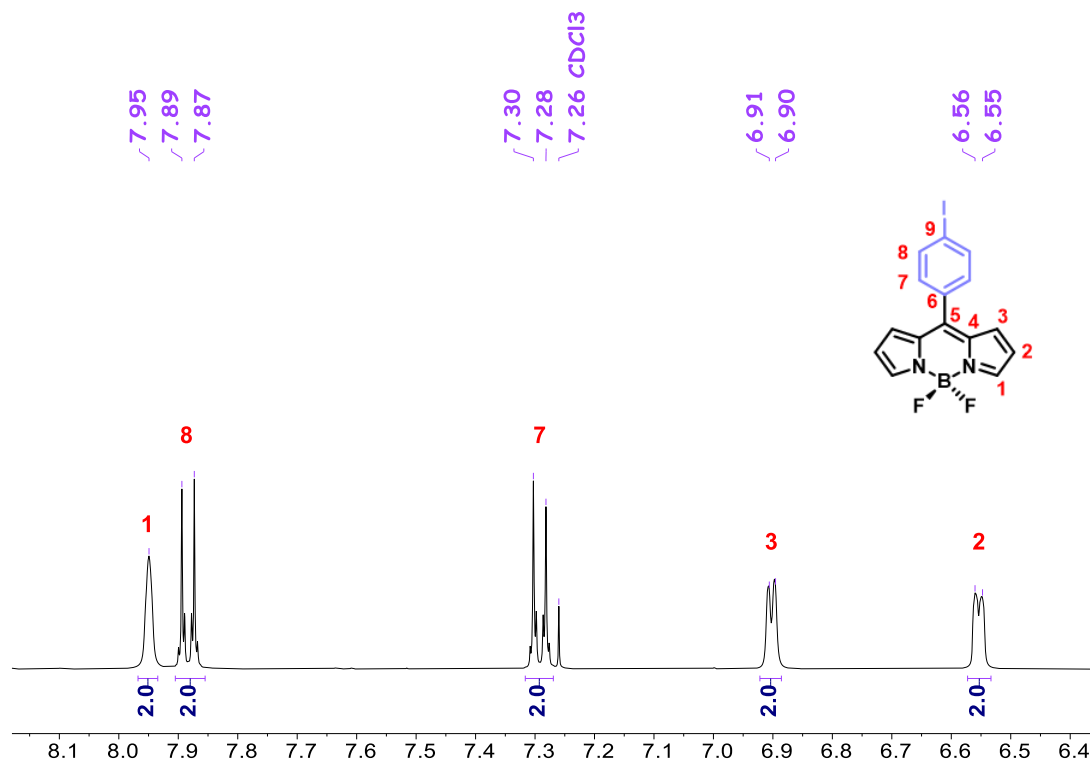


Figura 6. Espectro de RMN-¹H (CDCl₃, 400 MHz) para el BODIPY **7**.

En la Figura 7 se muestra el espectro de RMN-¹³C para el BODIPY **7** donde se observan las señales esperadas para los carbonos aromáticos del fenilo en $\delta = 137.90$ ppm (**C-8**) y $\delta = 132.02$ ppm (**C-7**), así como la señal para el carbono unido al yodo en $\delta = 97.63$ ppm (**C-9**).

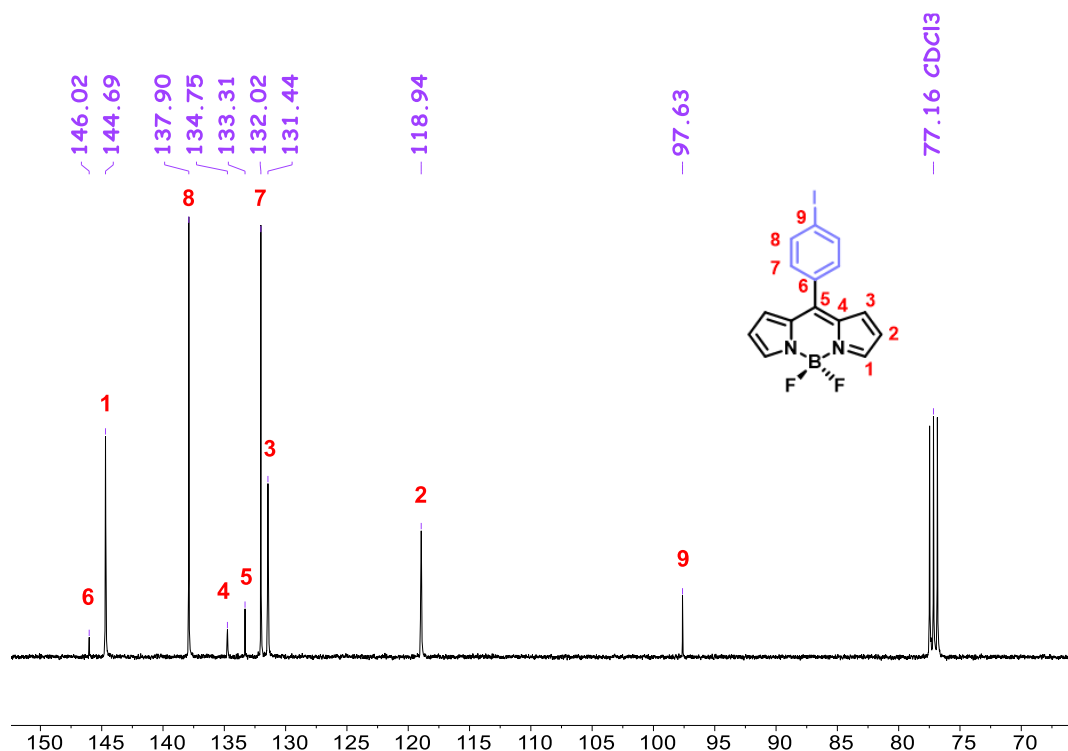


Figura 7. Espectro de RMN-¹³C (CDCl₃, 125 MHz) para el BODIPY **7**.

Para el BODIPY **7** también se obtuvieron los espectros de RMN de ¹¹B y ¹⁹F, los cuales se muestran en la Figura 8, respectivamente. En el espectro de RMN-¹¹B se observa una señal triplete en $\delta = 0.25$ ppm y en el espectro de RMN-¹⁹F se observa una señal cuádruple en $\delta = -144.99$ ppm. Cabe destacar, que la multiplicidad de estas señales corresponde al acoplamiento entre B-F, apreciándose una constante de acoplamiento de $J_{B-F} = 28.7$ Hz.

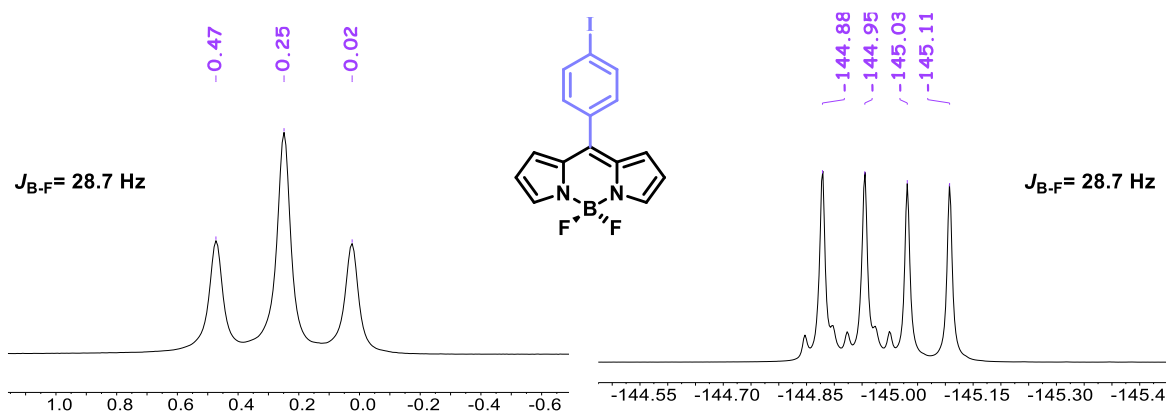
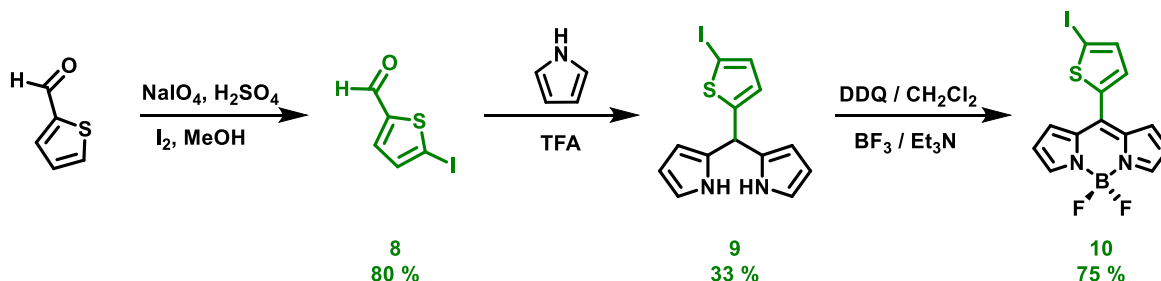


Figura 8. Espectros de RMN-¹¹B (CDCl₃, 128 MHz) y RMN-¹⁹F (CDCl₃, 376 MHz) para BODIPY **7**.

La síntesis del segundo BODIPY precursor **10** se inició con la yodación del 2-tiofenocarboxaldehído en medio ácido para obtener el aldehído yodado **8**. Posteriormente, se llevó a cabo una condensación en medio ácido entre el aldehído **8** y pirrol lo que resultó en la formación del dipirrometano **9**,^[27] el cual fue oxidado utilizando DDQ y coordinado con $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ en presencia de Et_3N , dando lugar al segundo BODIPY precursor **10**^[28] que se describe en el Esquema 6.



Esquema 6. Ruta de síntesis utilizada para obtener el BODIPY **10**.

Asimismo, en la Figura 9 se muestra el espectro de RMN- ^1H para el BODIPY precursor **10** donde se aprecian las señales características de este compuesto, las cuales son los hidrógenos del anillo de tienilo como un sistema AB en $\delta = 7.41$ ppm (**H-8**) y $\delta = 7.21$ ppm (**H-7**), así como las tres señales correspondientes al núcleo del BODIPY en $\delta = 7.93$ ppm (**H-1**), $\delta = 7.25$ ppm (**H-2**) y $\delta = 6.58$ ppm (**H-3**).

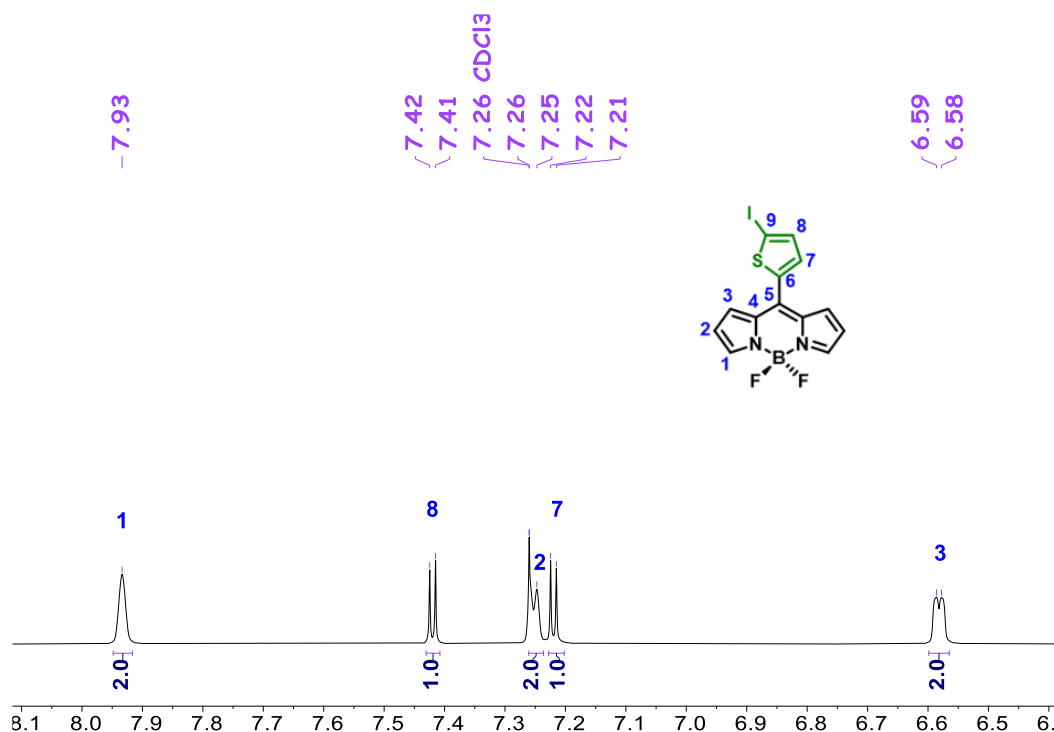


Figura 9. Espectro de RMN- ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) para el BODIPY **10**.

En la Figura 10 se muestra el espectro de RMN- ^{13}C para el BODIPY **10** donde se observan las señales esperadas para los carbonos aromáticos del tienilo en $\delta = 138.58$ ppm (**C-8**) y $\delta = 134.58$ ppm (**C-7**), así como la señal para el carbono unido al yodo en $\delta = 81.61$ ppm (**C-9**).

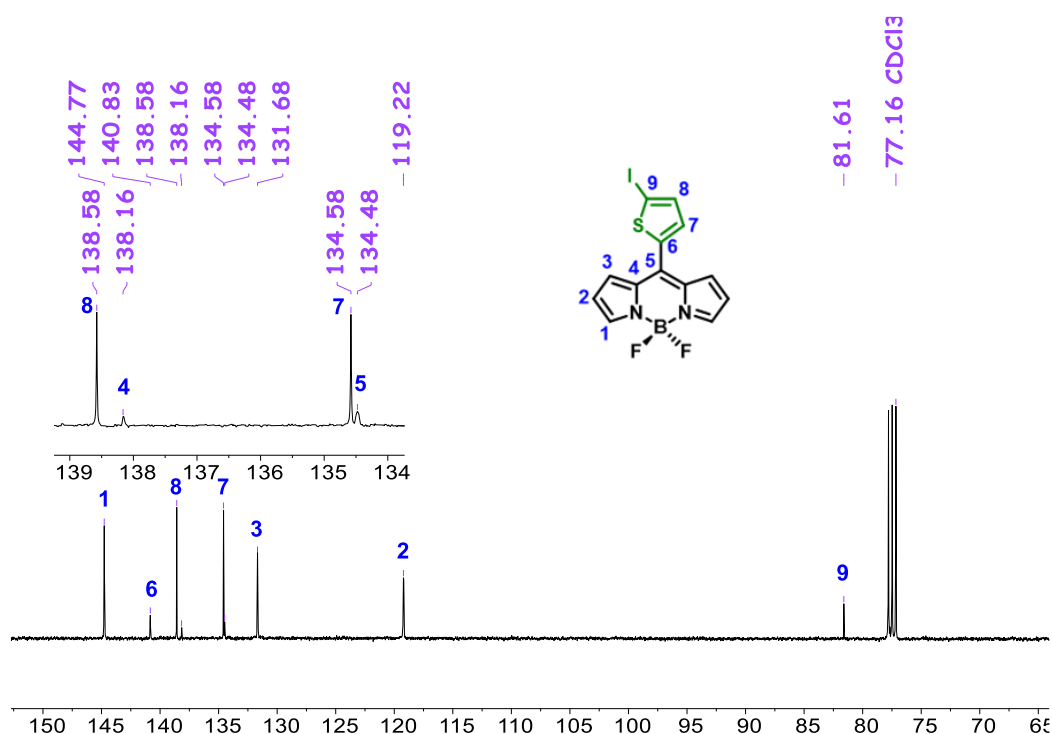


Figura 10. Espectro de RMN- ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz) para el BODIPY **10**.

Para el BODIPY **10** también se obtuvieron los espectros de RMN de ^{11}B y ^{19}F , los cuales se muestran en la Figura 11 respectivamente. En el espectro de RMN- ^{11}B se observa una señal triplete en $\delta = -0.77$ ppm y en el espectro de RMN- ^{19}F se observa una señal cuádruple en $\delta = -145.05$ ppm. Cabe destacar, que la multiplicidad de estas señales corresponde al acoplamiento entre B-F, apreciándose una constante de acoplamiento de $J_{\text{B-F}} = 28.5$ Hz.

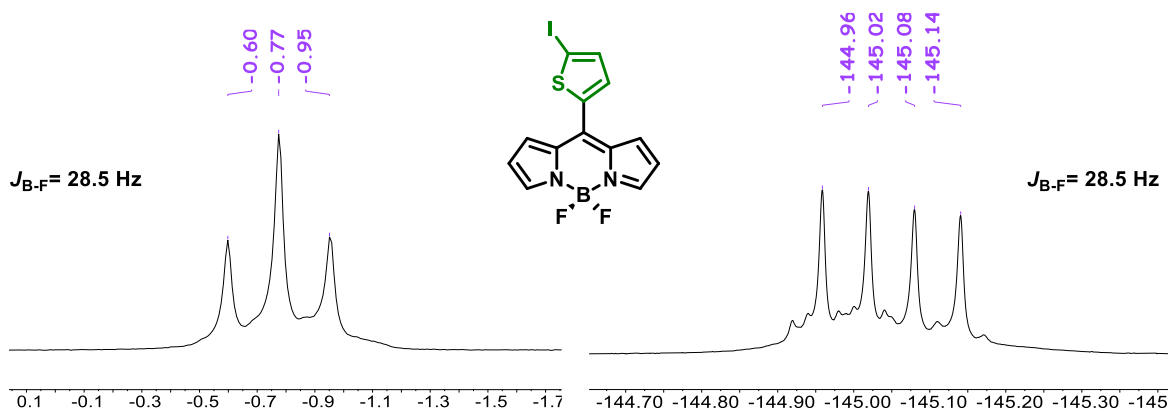
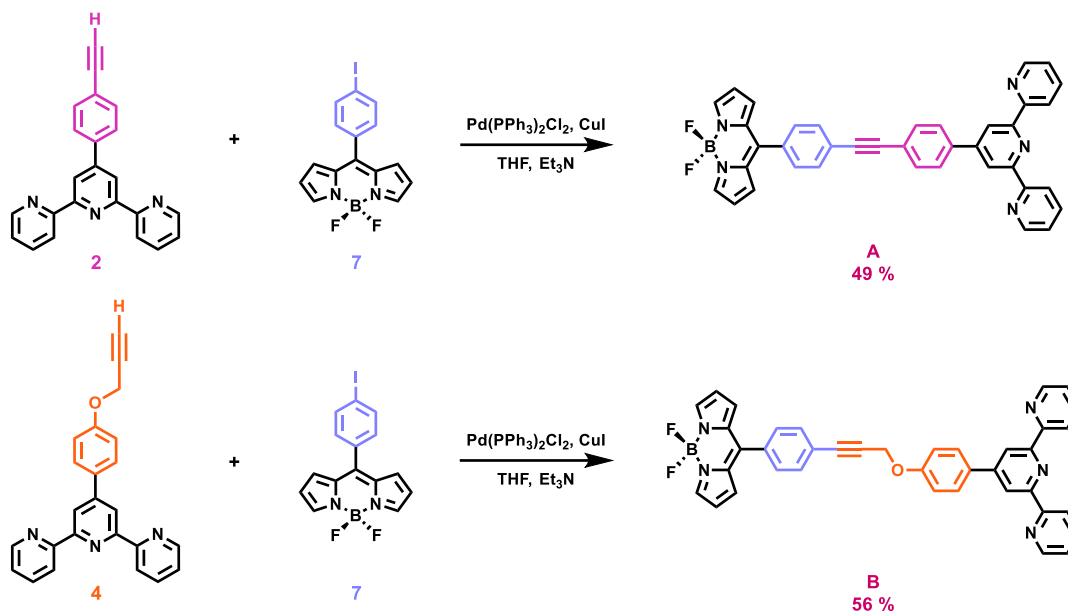


Figura 11. Espectros de RMN- ^{11}B (CDCl_3 , 128 MHz) y RMN- ^{19}F (CDCl_3 , 376 MHz) para el BODIPY **10**.

La síntesis de los ligantes BODIPY-terpiridina **A** y **B** se llevó a cabo mediante una reacción de acoplamiento cruzado tipo Sonogashira,^[26] donde se variaron las terpiridinas **2** y **4** para acoplarlas al BODIPY **7**. Esta reacción fue catalizada por fuentes de paladio y cobre, se utilizó trietilamina como base y THF como disolvente, dando como resultado los ligantes BODIPY-terpiridina (**A** y **B**) con rendimientos moderados (Esquema 7).



Esquema 7. Ruta de síntesis utilizada para obtener los ligantes BODIPY-terpiridina **A** y **B**.

En la Figura 12 se observan los espectros de RMN-¹H donde se aprecian las señales características para los ligantes BODIPY-terpiridina **A** en $\delta = 8.77$ ppm (**H-e**, **H-b**), $\delta = 7.72$ (**H-8**) y $\delta = 7.60$ ppm (**H-7**); y **B** en $\delta = 8.72$ ppm (**H-e**, **H-b**), en $\delta = 7.61$ (**H-8**), $\delta = 7.53$ ppm (**H-7**) y $\delta = 5.05$ ppm (**H-12**).

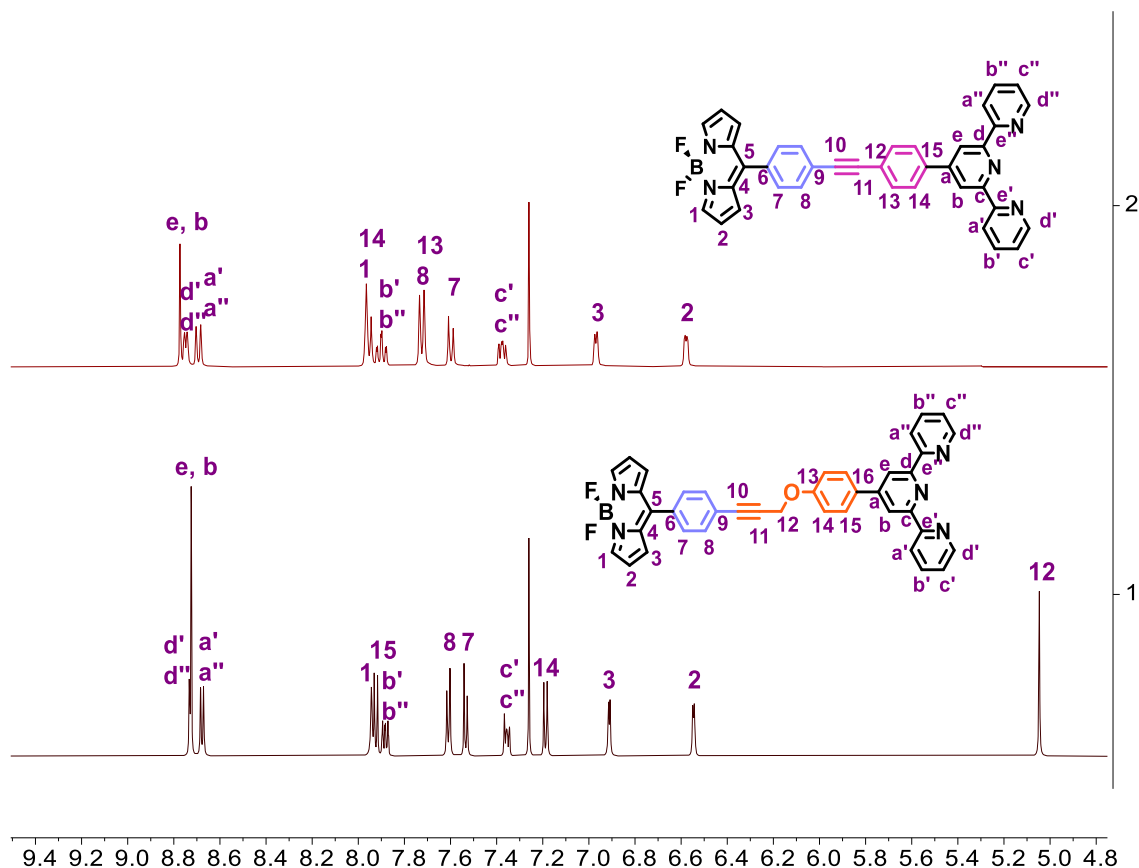


Figura 12. Espectros apilados de RMN-¹H (CDCl₃, 400 MHz y 600 MHz) para los ligantes BODIPY-terpiridina **A** y **B**.

Para los ligantes BODIPY-terpiridina **A** y **B**, se obtuvieron los espectros de RMN de ^{11}B y ^{19}F , los cuales se muestran en la Figura 13.

Para **A**, arriba, se observa en el espectro de RMN- ^{11}B una señal triplete en $\delta = 0.35$ ppm y en el espectro de RMN- ^{19}F se observa una señal cuádruple en $\delta = -144.96$ ppm. Cabe destacar, que la multiplicidad de estas señales corresponde al acoplamiento entre B-F, apreciándose una constante de acoplamiento de $J_{\text{B-F}} = 29.3$ Hz.

Para **B**, abajo, se observa en el espectro de RMN- ^{11}B una señal triplete en $\delta = 0.26$ ppm y en el espectro de RMN- ^{19}F se observa una señal cuádruple en $\delta = -145.03$ ppm. Cabe destacar, que la multiplicidad de estas señales corresponde al acoplamiento entre B-F, apreciándose una constante de acoplamiento de $J_{\text{B-F}} = 28.8$ Hz.

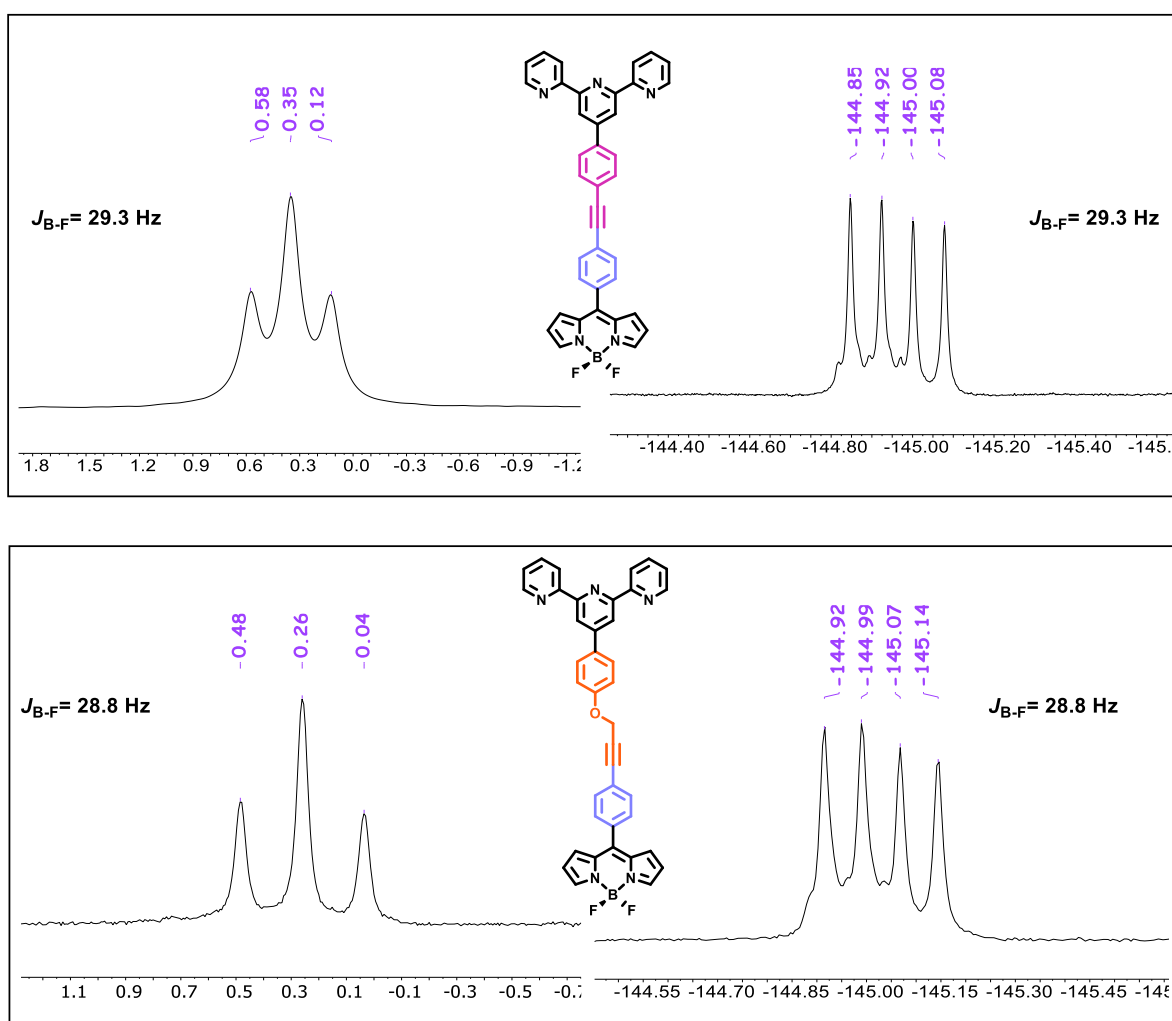
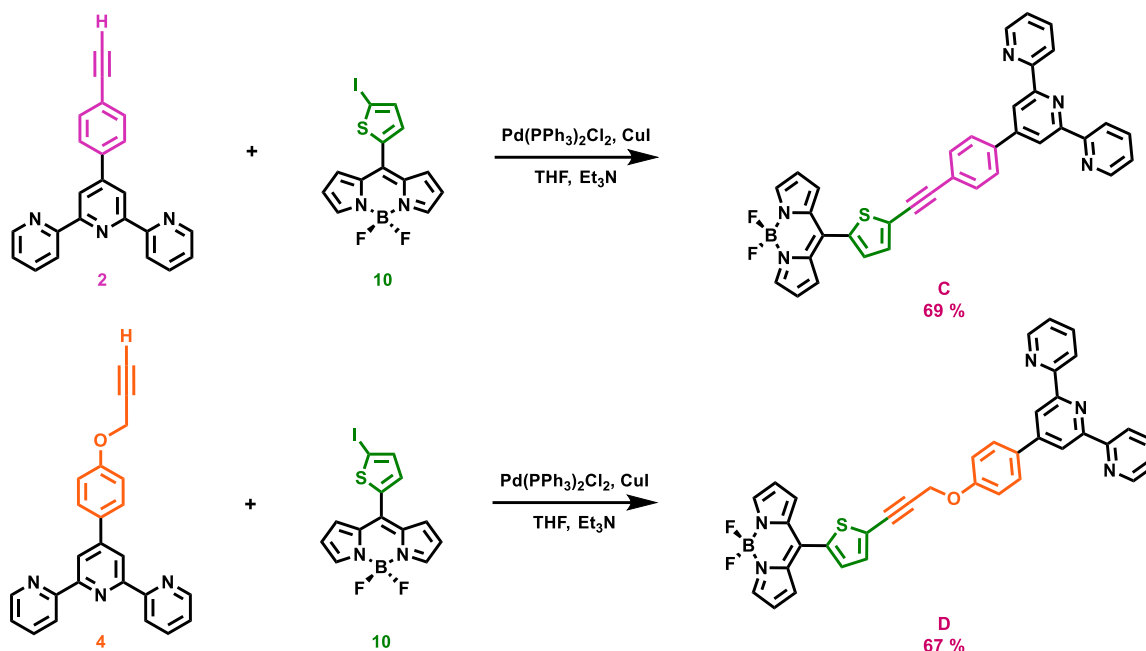


Figura 13. Espectros de RMN- ^{11}B (CDCl_3 , 128 MHz) y RMN- ^{19}F (CDCl_3 , 376 MHz) para los ligantes BODIPY-terpiridina **A** y **B**.

La síntesis de los ligantes BODIPY-terpiridina **C** y **D** se llevó a cabo mediante una reacción de acoplamiento cruzado tipo Sonogashira^[26] donde se variaron las terpiridinas **2** y **4** para acoplarlas al BODIPY **10**. Esta reacción fue catalizada por fuentes de paladio y cobre, se utilizó trietilamina como base y THF como disolvente, dando como resultado los ligantes BODIPY-terpiridina (**C** y **D**) con rendimientos moderados (Esquema 8).



En la Figura 14 se observan los espectros de RMN-¹H donde se aprecian las señales características para los ligandos BODIPY-terpiridina **C** en $\delta = 8.78$ ppm (**H-e**, **H-b**), $\delta = 7.49$ ppm (**H-8**) y $\delta = 7.42$ ppm (**H-7**); y **D** en $\delta = 8.75$ ppm (**H-e**, **H-b**), en $\delta = 7.36$ ppm (**H-8**, **H-7**) y $\delta = 5.03$ ppm (**H-12**).

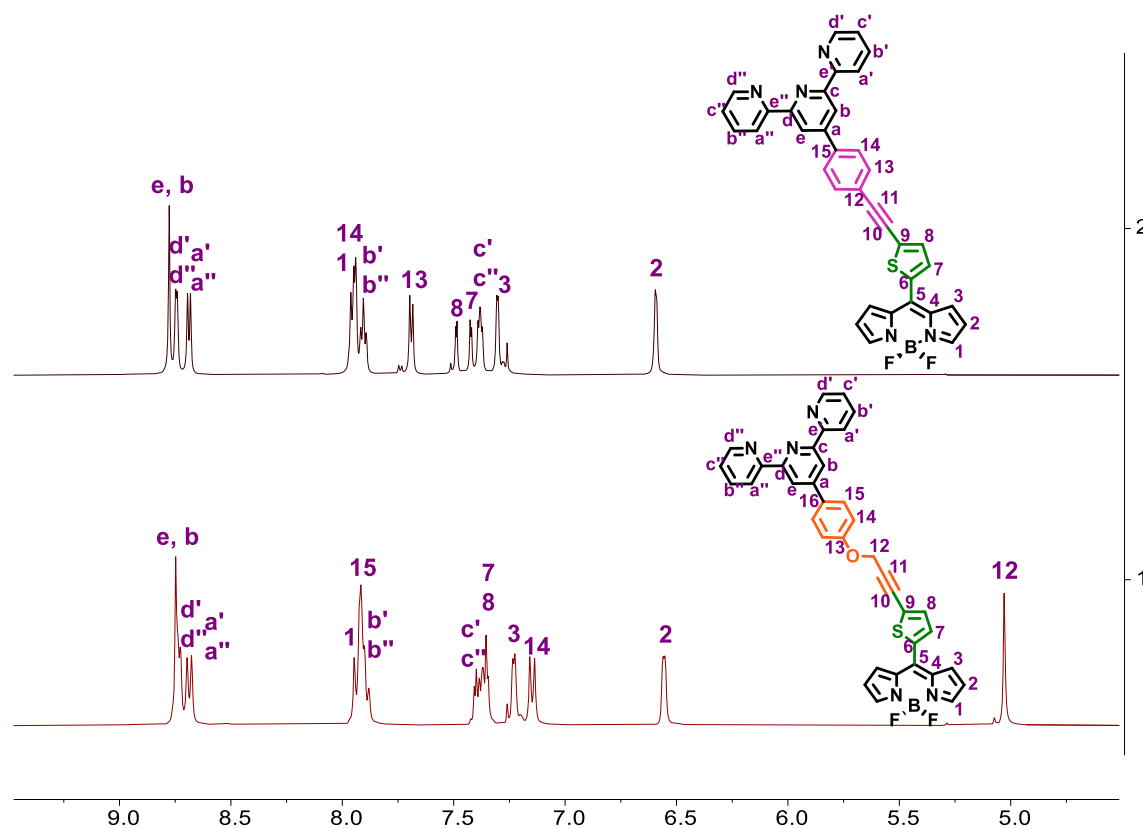


Figura 14. Espectros apilados de RMN-¹H (CDCl₃, 600 MHz y 400 MHz) para los ligandos BODIPY-terpiridina **C** y **D**.

Para los ligantes BODIPY-terpiridina **C** y **D**, se obtuvieron los espectros de RMN de ^{11}B y ^{19}F , los cuales se muestran en la Figura 15.

Para **C**, arriba, se observa en el espectro de RMN- ^{11}B una señal triplete en $\delta = -0.80$ ppm y en el espectro de RMN- ^{19}F se observa una señal cuádruple en $\delta = -145.05$ ppm. Cabe destacar, que la multiplicidad de estas señales corresponde al acoplamiento entre B-F, apreciándose una constante de acoplamiento de $J_{\text{B-F}} = 28.2$ Hz.

Para **D**, abajo, se observa en el espectro de RMN- ^{11}B una señal triplete en $\delta = 0.18$ ppm y en el espectro de RMN- ^{19}F se observa una señal cuádruple en $\delta = -145.11$ ppm. Cabe destacar, que la multiplicidad de estas señales corresponde al acoplamiento entre B-F, apreciándose una constante de acoplamiento de $J_{\text{B-F}} = 28.0$ Hz.

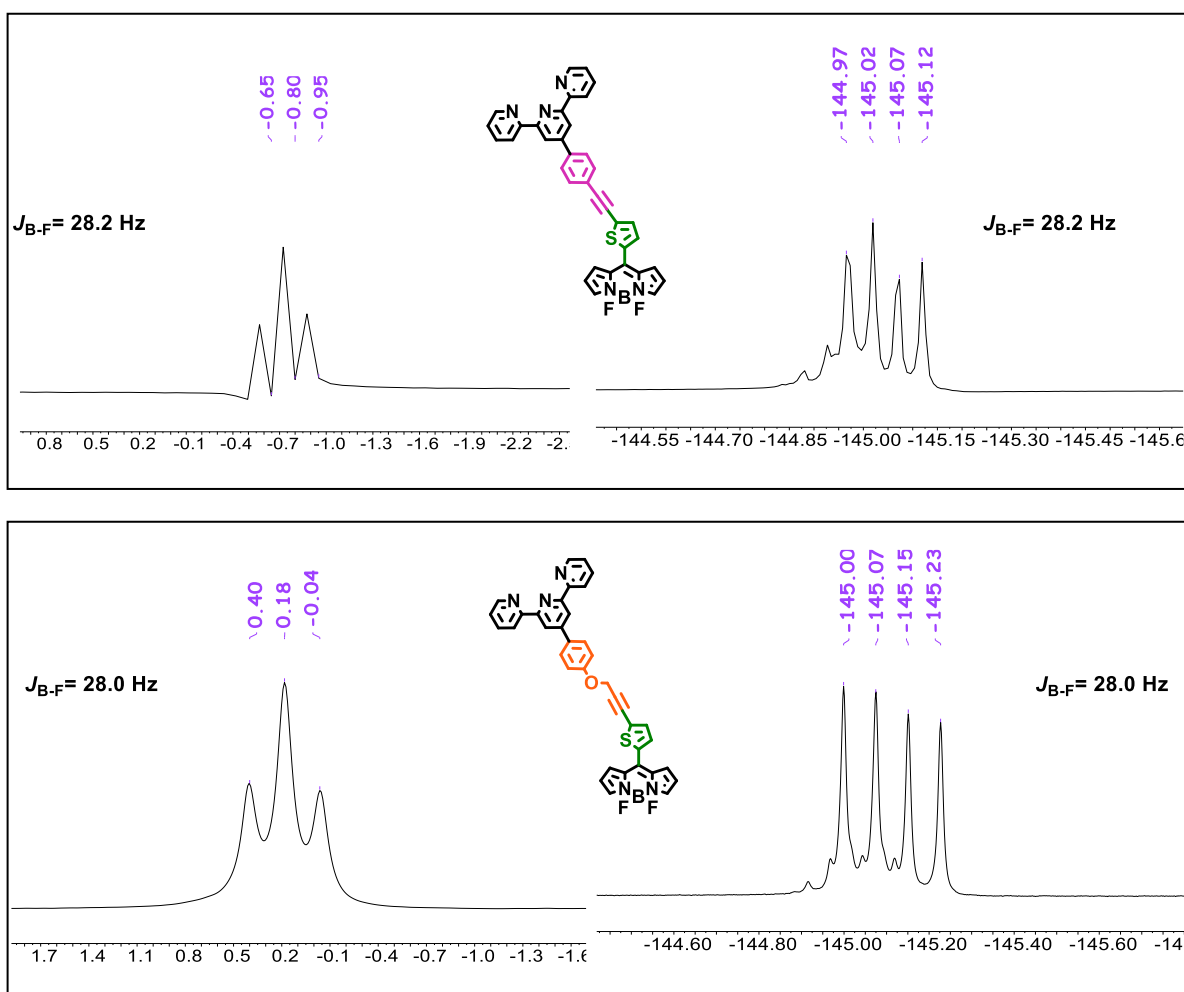
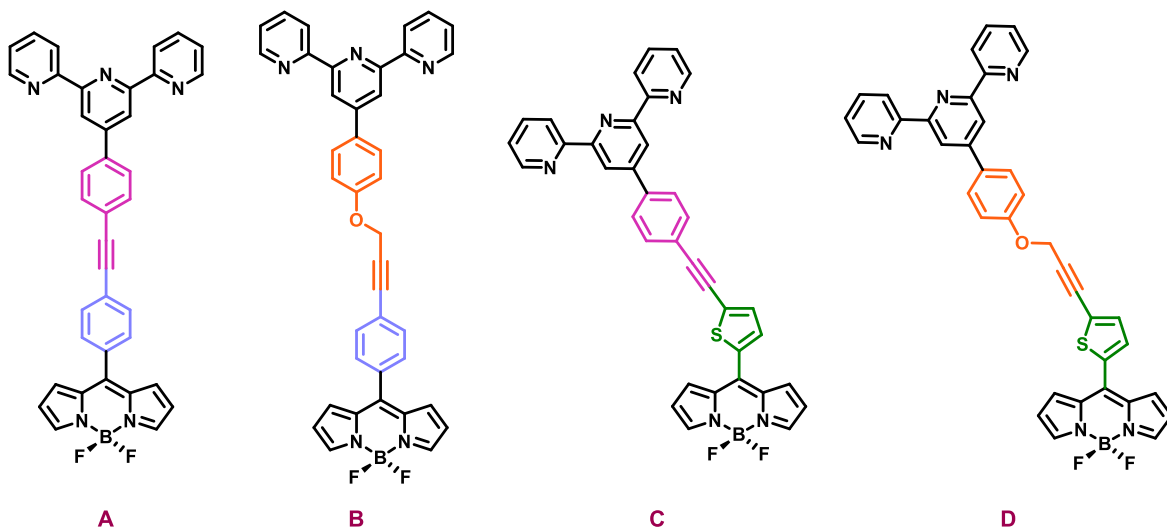


Figura 15. Espectros de RMN- ^{11}B (CDCl_3 , 128 MHz) y RMN- ^{19}F (CDCl_3 , 376 MHz) para el ligante BODIPY-terpiridina **C** y **D**.

6. Conclusión

- Se realizó la síntesis y caracterización de los cuatro ligantes derivados de BODIPY's y terpiridina **A**, **B**, **C** y **D**.



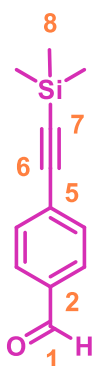
- La identidad de los compuestos **A**, **B**, **C** y **D**, y sus precursores, fueron identificados por RMN: ^1H , ^{13}C , ^{11}B , ^{19}F , así como por Espectrometría de masas de alta resolución.

7. Metodología experimental.

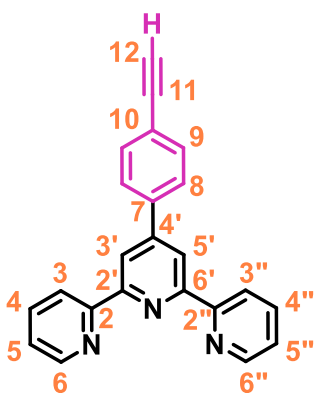
Consideraciones generales.

Todos los reactivos fueron comprados de proveedores comerciales y usados como fueron recibidos. Los disolventes que se emplearon durante la parte experimental fueron grado químicamente puro, y se destilaron antes de su uso. Las reacciones se siguieron mediante cromatografía en capa fina (CCF) en placas ALUGRAM SIL G/UV254 de MACHEREY-NAGEL; una vez eluídas, las placas fueron reveladas por exposición a una lámpara UV. Los experimentos de RMN fueron realizados en espectrómetros Bruker ARX 300, Bruker BioSpin GmbH 400, Varían MR-400 y ECZ-500R; los experimentos fueron realizados en cloroformo deuterado (CDCl_3) y. Los desplazamientos químicos son relativos a las señales del disolvente, fijadas en $\delta = 7.26$ ppm para RMN- ^1H , y $\delta = 77.00$ ppm para RMN- ^{13}C respectivamente.

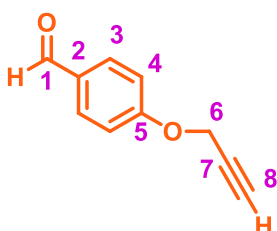
8. Procedimiento experimental

4-[(trimetilsilil)etnil]-benzaldehído (**1**)

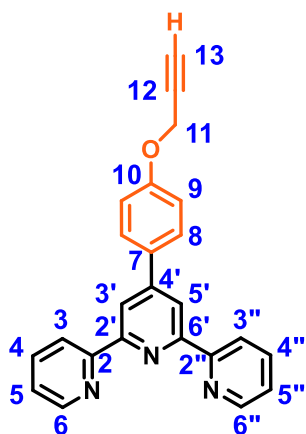
A un matraz bola de 125 mL con una disolución de 4-bromobenzaldehído (2.0104 g, 10.86 mmol), CuI (0.2082 g 10% mol), Pd(PPh₃)₂Cl₂ (0.3797 g, 5% mol) en THF (60 mL) bajo agitación mecánica debido a una barra magnética, se agregó gota a gota etniltrimetilsilano (3.1 mL, 21.4 mmol) y DIPA (2.5 mL, 17.71 mmol). La mezcla de reacción se mantuvo a temperatura de reflujo durante 3 h con agitación magnética en atmósfera de nitrógeno, posteriormente se evaporó el disolvente a presión reducida y el sólido se redisolvió en CH₂Cl₂ (80 mL), se lavó con NH₄Cl (2 x 30 mL), agua (2 x 30 mL) y NaCl (2 x 30 mL). Las fases orgánicas combinadas se secaron con Na₂SO₄ y se evaporaron a presión reducida. El producto se purificó mediante cromatografía en columna sobre sílica gel empleando una mezcla hexano/acetato de etilo 98/2 como eluyente, para rendir 2.1 g (10.3 mmol, 95 %) de **1** como un sólido blanco. **RMN-¹H** (CDCl₃, 500 MHz) δ 9.97 (s, 1H, **H-1**), δ 7.79 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, **H-3**), δ 7.58 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, **H-4**), δ 0.25 (s, 9H, **H-8**).

4'-(4-etnilfenil)-2-2':6',2"-terpiridina (**2**)

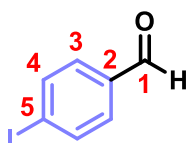
En un matraz bola de 125 mL con una disolución de 4-[(trimetilsilil)etnil]-benzaldehído **1** (3.75 g, 18.53 mmol) en EtOH (75 mL) bajo agitación mecánica, se añadió gota a gota 2-acetilpiridina (4.15 mL, 37.06 mmol), KOH (2.08 g, 37.06 mmol) en etanol (38 mL). La mezcla de reacción reaccionó durante una hora a temperatura ambiente, posteriormente se adicionó NH₄OH (37.15 mL) y la mezcla de reacción se dejó durante toda la noche. El producto de reacción se filtró al vacío y se lavó con agua fría (2 x 30 mL) y etanol frío (2 x 30 mL). Rindiendo 4.69 g (14.06 mmol, 75.8%) de **2** como un sólido blanco. **RMN-¹H** (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.72 (m, 4H, **H-6**, **H-6''**, **H-3'**, **H-5'**), δ 8.67 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, **H-3**, **H-3''**), δ 7.87 (m, *J* = 17.1 Hz, 4H, **H-4**, **H-4''**, **H-8**), δ 7.63 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, **H-9**), δ 7.35 (ddd, *J* = 13.7 Hz, 2H, **H-5**, **H-5''**), δ 3.19 (s, 1H, **H-12**).

4-(prop-2-yn-1-yloxy) benzaldehído (**3**)

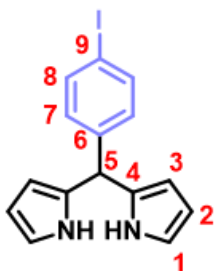
En un matraz bola de 125 mL con una disolución de 4-hidroxibenzaldehído (5.02 g, 41.13 mmol), K₂CO₃ (8.32 g, 60.22 mmol), y KI (0.0758 g, 0.45 mmol) en N, N-dimetilformamida anhidra (26 mL) bajo agitación mecánica debido a una barra magnética. Posteriormente, se agregó bromuro de propargilo (2.9 mL, 40.08 mmol) y se calentó a 70 °C durante toda la noche. con agitación magnética en atmósfera de nitrógeno. Finalmente, el sólido se filtró al vacío y se lavó con agua fría (2 x 30 mL), para rendir 5.12 g (32 mmol, 77.8 %) de **3** como un sólido blanco. **RMN-¹H** (CDCl₃, 90 MHz) δ 9.90 (s, 1H, **H-1**), δ 7.86 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, **H-3**), δ 7.08 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, **H-4**), δ 4.78 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H, **H-6**), δ 2.57 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H, **H-8**).

4'-4(prop-2-yn-1-yloxy)fenil)-2,2':6',2''-terpiridina (4)

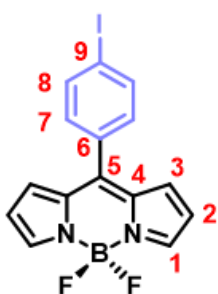
En un matraz bola de 125 mL con una disolución de 4-(*prop-2-yn-1-yloxy*) benzaldehído **3** (1.0 g, 6.24 mmol) en EtOH (25 mL) bajo agitación mecánica, se añadió gota a gota 2-acetilpiridina (1.4 mL, 12.45 mmol), KOH (0.7 g, 12.45 mmol) en etanol (13 mL). La mezcla de reacción reacciona durante una hora a temperatura ambiente, posteriormente se adiciona NH₄OH (29 mL) y la mezcla de reacción se dejó durante toda la noche. El producto de reacción se filtró al vacío y se lavó con agua fría (2 x 30 mL) y etanol frío (2 x 30 mL). Rindiendo 1.004 g (2.76 mmol, 44.2%) de **4** como un sólido blanco. **RMN-¹H** (CDCl₃, 90 MHz) δ 8.68 (m, 6H, **H-6**, **H-6''**), **H-3'**, **H-5'**, **H-3**, **H-3''**), δ 7.96 - 7.76 (m, 4H, **H-4**, **H-4''**, **H-8**), δ 7.33 (ddd, *J* = 13.2 Hz, 2H **H-5**, **H-5''**), δ 7.10 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, **H-9**), δ 4.76 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H, **H-11**), δ 2.56 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H, **H-13**).

4-yodobenzaldehído (5)

En un matraz bola seco de 250 mL con una disolución de 1,4-diyodobenceno (4.0 g, 12.12 mmol) en THF seco (64 mL) bajo agitación mecánica, la mezcla de reacción se coloca bajo atmósfera de nitrógeno y se enfría a -78°C con una mezcla de hielo seco-acetona. Enfriada la mezcla se adicionó n-BuLi (5.1 mL, 12.72 mmol, 1.05 eq.) manteniéndose a una temperatura de -78°C durante 40 min, posteriormente se adiciona DMF (4.7 mL) dejándose reaccionar durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se vertió sobre agua en hielo (150 mL), se extrajo la fase orgánica con acetato de etilo (3 x 20 mL), se secó con Na₂SO₄ y se evaporó a presión reducida. El producto se purificó mediante cromatografía en columna empleando una mezcla hexano/acetato de etilo 98/2, para rendir 1.86 g (8.01 mmol, 66%) de **5** como un sólido amarillo claro. **RMN-¹H** (CDCl₃, 500 MHz) δ 9.91 (s, 1H, **H-1**), δ 7.85 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, **H-3**), δ 7.54 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, **H-4**). **RMN-¹³C** (CDCl₃, 125 MHz) δ 191.44 (**C-1**), δ 138.38 (**C-4**), δ 135.52 (**C-2**), δ 130.82 (**C-3**), δ 102.92 (**C-5**).

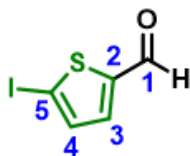
meso-(4-yodofenil) dipirrometano (6)

A un matraz bola de 25 mL con una disolución de 4-yodobenzaldehído **5** (1.0 g, 4.31 mmol) en pirrol (1.2 mL) bajo agitación mecánica, se añadió gota a gota TFA (0.1 mL) y se mantuvo a temperatura ambiente durante 45 min. La mezcla de reacción se vertió sobre agua/hielo (100 mL), se extrajo con CH₂Cl₂ (2 x 75 mL), se secó con Na₂SO₄ y el sólido resultante se evaporó con una mezcla metanol/hexano a 70°C con presión reducida para remover el pirrol residual. El producto se purificó mediante cromatografía en columna sobre sílica gel empleando una mezcla hexano/acetato de etilo 9/1 como eluyente, para rendir 0.7371 g (2.11 mmol, 49%) de **6** como un sólido verde claro. **RMN-¹H** (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.89 (s, 2H, **N-H**), 7.64 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H, **H-8**), 6.96 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H, **H-7**), 6.70 (d, *J* = 3.4 Hz, 2H, **H-1**), 6.17 (q, *J* = 3.4 Hz, 2H, **H-2**), 5.89 (s, 2H, **H-3**), 5.41 (s, 1H, **H-5**). **RMN-¹³C** (CDCl₃, 100 MHz) δ 144.02 (**C-6**), δ 137.81 (**C-8**), δ 131.92 (**C-4**), δ 130.56 (**C-7**), δ 117.61 (**C-1**), δ 108.71 (**C-2**), δ 107.56 (**C-3**), δ 92.49 (**C-9**), δ 43.69 (**C-5**).

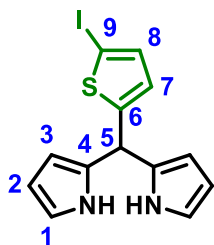
meso-(4-yodofenil) BODIPY (7)

Un matraz bola de 125 mL con una disolución de *meso*-(4-yodofenil) dipirrometano (6) (1.4135 g, 4.06 mmol), DDQ (1.015 g, 4.47 mmol) en CH₂Cl₂ (50 mL) bajo agitación mecánica durante 45 minutos bajo atmósfera de nitrógeno. La reacción se enfrió a 0°C y se adicionó gota a gota 5 eq. de Et₃N (2.83 mL, 20.3 mmol), 12 eq. de BF₃·OEt₂ (6.17 mL, 48.72 mmol) y se calentó a reflujo durante 2 horas. La mezcla se vertió sobre agua/hielo (100 mL), se extrajo con CH₂Cl₂ (3 x 50 mL), se lavó con agua (3 x 75 mL), se secó con Na₂SO₄ y se evaporó a sequedad a presión reducida. El producto se purificó mediante cromatografía en columna sobre sílica gel empleando una mezcla hexano/acetato de etilo 8/2 como eluyente, para rendir 1.16 g (2.95 mmol, 72.6 %) del BODIPY 7 como un sólido rojo. **RMN-¹H** (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.95 (s, 2H, **H-1**), δ 7.88 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, **H-8**), δ 7.29 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, **H-7**), δ 6.90 (d, *J* = 4.2 Hz, 2H, **H-3**), δ 6.55 (d, *J* = 4.2 Hz, 2H, **H-2**). **RMN-¹³C** (CDCl₃, 100 MHz) δ 146.02 (**C-6**), δ 144.69 (**C-1**), δ 137.90 (**C-8**), δ 134.75 (**C-4**), δ 133.31 (**C-5**), δ 132.02 (**C-7**), δ 131.44 (**C-3**), δ 118.94 (**C-2**), δ 97.63 (**C-9**). **RMN-¹¹B** (CDCl₃, 160 MHz) δ 0.25 (t, *J* = 28.7 Hz). **RMN-¹⁹F** (CDCl₃, 471 MHz) δ -144.99 (q, *J* = 28.7 Hz).

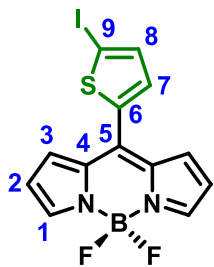
5-Yodo-2-tiofenocarboxaldehído (8)



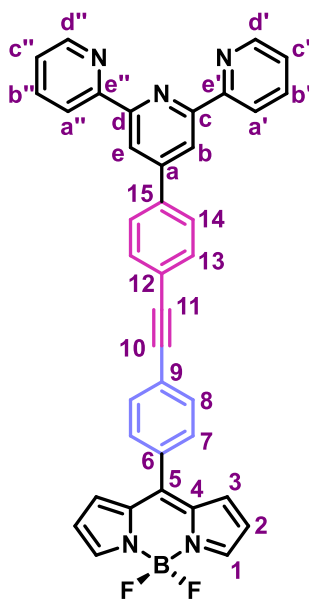
En un matraz bola de dos bocas de 250 mL con una disolución de KIO₄ (3.9422 g, 17.14 mmol), H₂SO₄ (3.2 mL, 60.02 mmol) y 2-tiofenocarboxaldehído (4 mL, 42.86 mmol) en MeOH (32 mL) bajo agitación mecánica, se agregó gota a gota una disolución de yodo (6.5277 g, 25.72 mmol) en MeOH (50 mL), la mezcla de reacción se colocó a reflujo y se dejó reaccionar durante 4 horas. Posteriormente se vertió sobre agua/hielo, se extrajo la fase orgánica con acetato de etilo (3 x 30 mL), se lavó con una solución saturada de Na₂S₂O₃, se secó con Na₂SO₄, se lavó con hexano y evaporó a presión reducida. Para rendir 8.17 g (34.34 mmol, 80%) de 8 como un sólido amarillo cristalino. **Punto de Fusión:** (46-47) °C. **RMN-¹H** (CDCl₃, 500 MHz) δ 9.77 (s, 1H, **H-1**), 7.39 (s, 2H, **H-3**, **H-4**). **RMN-¹³C** (CDCl₃, 125 MHz) δ 181.27 (**C-1**), δ 149.72 (**C-2**), δ 138.38 (**C-3**), 137.16 (**C-4**), δ 87.97 (**C-5**).

meso-(2-yodotiofeno) dipirrometano (9)

En un matraz bola de 50 mL con una disolución de 5-Yodo-2-tiofenocarboxaldehído (8) (8.0 g, 33.61 mmol) en pirrol (9.33 mL) bajo agitación mecánica, se añadió gota a gota TFA (0.8 mL) y se mantuvo a temperatura ambiente durante 45 min. La mezcla de reacción se vertió sobre agua/hielo (200 mL), se extrajo con CH₂Cl₂ (2 x 75 mL), se secó con Na₂SO₄ y el sólido resultante se co-evaporó con una mezcla metanol/hexano a 70°C con presión reducida para remover el pirrol residual. El producto se purificó mediante cromatografía en columna sobre sílica gel empleando una mezcla hexano/acetato de etilo 9/1 como eluyente, para rendir 3.8815 g (10.96 mmol, 32.6 %) de 9 como un sólido verde claro. **RMN-¹H** (CDCl₃, 90 MHz) δ 7.96 (s, 2H, **N-H**), 7.09 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H, **H-8**), 6.71 (s, 2H, **H-1**), 6.57 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H, **H-7**), 6.33 – 5.90 (m, 4H, **H-2**, **H-3**), 5.71 (s, 1H, **H-5**).

meso-(2-yodotiofeno) BODIPY (**10**)

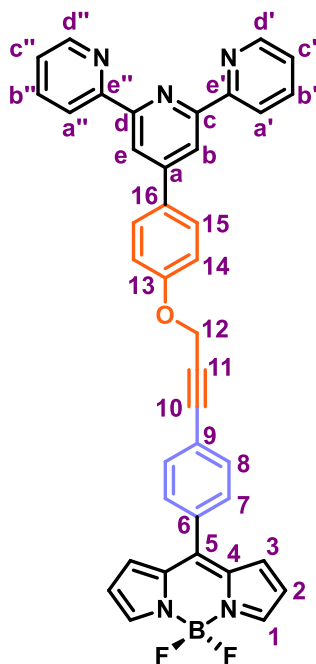
En un matraz bola de 125 mL con una disolución de *meso*-(2-yodotiofeno) dipirrometano (**9**) (3.8815 g, 10.96 mmol), DDQ (2.74 g, 12.06 mmol) en CH₂Cl₂ (150 mL) bajo agitación mecánica durante 45 minutos bajo atmósfera de nitrógeno. La reacción se enfrió a 0°C y se adicionó gota a gota 5 eq. de Et₃N (7.64 mL, 54.8 mmol), 12 eq. de BF₃·OEt₂ (16.10 mL, 131.52 mmol) y se calentó a reflujo durante 2 horas. La mezcla se vertió sobre agua/hielo (100 mL), se extrajo con CH₂Cl₂ (3 x 50 mL), se lavó con agua (3 x 75 mL), se secó con Na₂SO₄ y se evaporó a sequedad a presión reducida. El producto se purificó mediante cromatografía en columna sobre sílica gel empleando una mezcla hexano/acetato de etilo 8/2 como eluyente, para rendir 3.30 g (8.25 mmol, 75.3 %) de **10** como un sólido rojo. **RMN-¹H** (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.93 (s, 2H, **H-1**), δ 7.41 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H, **H-8**), δ 7.24 (d, *J* = 3.3 Hz, 2H, **H-2**), δ 7.21 (d, *J* = 3.8 Hz, 1H, **H-7**), δ 6.58 (d, *J* = 3.3 Hz, 2H, **H-3**). **RMN-¹³C** (CDCl₃, 100 MHz) δ 144.77, δ 140.83, δ 138.58, δ 138.16, δ 134.58, δ 134.48, δ 131.68, δ 119.22, δ 81.61. **RMN-¹¹B** (CDCl₃, 160 MHz) δ -0.77 (t, *J* = 28.3 Hz). **RMN-¹⁹F** (CDCl₃, 471 MHz) δ -145.05 (q, *J* = 28.3 Hz).

Ligante BODIPY-Terpiridina A

En un matraz bola de 125 mL con una disolución de *meso*-(4-yodofenil) BODIPY **7** (582 mg, 1.74mmol), 10 mol % de CuI (0.024 g, 0.127 mmol), 5 mol % de Pd(PPh₃)₂Cl₂ (44.57 mg, 0.0635 mmol), 4'-(4-etinilfenil)-2-2':6',2''-terpiridina **2** (582 mg, 1.74mmol) en THF (60 mL) bajo agitación mecánica en atmosfera de nitrógeno, se agregó gota a gota DIPA (2 mL, 14.20 mmol). La mezcla de reacción se mantuvo a temperatura de reflujo durante 4 horas, posteriormente se evaporó el disolvente a presión reducida y el sólido resultante se re-disolvió en CH₂Cl₂ (80 mL), se lavó con NH₄Cl (2 x 30 mL), agua (2 x 30 mL) y NaCl (2 x 30 mL). Las fases orgánicas combinadas se secaron con Na₂SO₄ y se evaporaron a presión reducida. El producto se purificó mediante cromatografía en columna sobre sílica gel empleando una mezcla CH₂Cl₂/MeOH 99/1 como eluyente, para rendir 0.3741 g (0.62 mmol, 48.8 %) de **Ligante BODIPY-Terpiridina A** como un sólido rojo. **RMN-¹H** (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.77 (s, 2H, **H-e, H-b**), 8.75 (d, *J* = 4.5 Hz, 2H, **H-d', H-d''**), 8.69 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, **H-a', H-a''**), 7.96-7.94 (m, 4H, **H-14, H-1**), 7.90 (td, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 2H, **H-b', H-b''**), 7.72 (m, 4H, **H-13, H-8**), 7.60 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, **H-7**), 7.38 (dd, *J* = 7.7, 4.7 Hz, 2H, **H-c', H-c''**), 6.97 (d, *J* = 2.8 Hz, 2H, **H-3**), 6.58 (d, *J* = 2.8 Hz, 2H, **H-2**). **RMN-¹³C** (CDCl₃, 100 MHz) δ 156.12 (**C-d, C-c**), 156.10 (**C-e', C-e''**), 149.26 (**C-a**), 149.16 (**C-d', C-d''**), 144.35 (**C-1**), 138.80 (**C-15**), 136.93 (**C-b', C-b''**), 134.75 (**C-4**), 134.73 (**C-6**), 133.61 (**C-9**), 132.31 (**C-13**), 131.63 (**C-8**), 131.41 (**C-3**), 130.59 (**C-7**), 127.40 (**C-14**), 126.04 (**C-5**), 123.95 (**C-c', C-c''**), 123.38 (**C-12**), 121.39 (**C-a', C-a''**), 118.73 (**C-2**), 118.68 (**C-e, C-b**), 91.98 (**C-11**), 89.73 (**C-10**). **RMN-¹¹B** (CDCl₃, 160 MHz) δ -0.35 (t, *J* = 29.3 Hz). **RMN-¹⁹F** (CDCl₃, 471 MHz) δ -144.96 (q, *J* = 29.3 Hz).

EMAR (ESI-TOF+) m/z: [M+1] Observado: 600.2178. Análisis Calculado para $C_{38}H_{24}BF_2N_5$: 599.21. Error: 1.2 ppm.

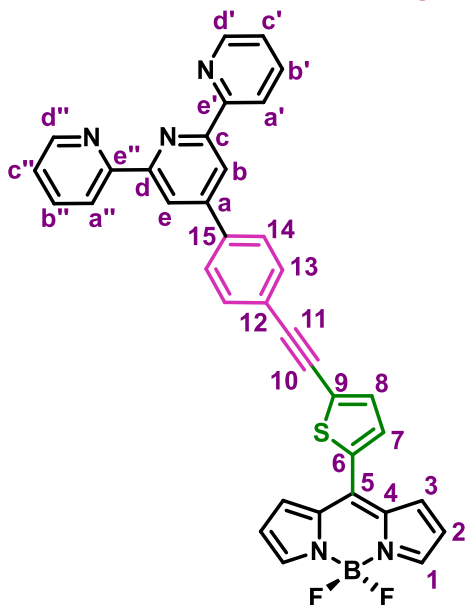
Ligante BODIPY-terpiridina B



En un matraz bola de 125 mL con una disolución de *meso*-(4-yodofenil) BODIPY **7** (552.5 mg, 1.40 mmol), 10 mol % de CuI (26.66 mg, 0.14 mmol), 5 mol % de Pd(PPh₃)₂Cl₂ (49.13 mg, 0.07 mmol), 4'-4(*prop*-2-yn-1-yloxy)fenil)-2,2':6',2''-terpiridina **4** (0.71 g, 1.95 mmol), en THF (60 mL) bajo agitación mecánica en atmosfera de nitrógeno, se agregó gota a gota DIPA (2 mL, 14.20 mmol). La mezcla de reacción se mantuvo a temperatura de reflujo durante 4 horas, posteriormente se evaporó el disolvente a presión reducida y el sólido resultante se re-disolvió en CH₂Cl₂ (80 mL), se lavó con NH₄Cl (2 x 30 mL), agua (2 x 30 mL) y NaCl (2 x 30 mL). Las fases orgánicas combinadas se secaron con Na₂SO₄ y se evaporaron a presión reducida. El producto se purificó mediante cromatografía en columna sobre sílica gel empleando una mezcla CH₂Cl₂/MeOH 99.5/0.5 como eluyente, para rendir 0.4969 g (0.79 mmol, 56.4 %) de **Ligante BODIPY-Terpiridina B** como un sólido rojo-naranja. **RMN-¹H** (CDCl₃, 600 MHz) δ 8.73 (d, J = 5.3 Hz, 2H, **H-d'**, **H-d''**), 8.72 (s, 2H, **H-e**, **H-b**), 8.68 (d, J = 7.8 Hz, 2H, **H-a'**, **H-a''**), 7.94 (d, J = 4.6 Hz, 2H, **H-1**), 7.92 (d, J =

8.3 Hz, 4H, **H-15**), 7.88 (td, J = 7.8, 1.7 Hz, 2H, **H-b'**, **H-b''**), 7.61 (d, J = 8.3 Hz, 2H, **H-8**), 7.53 (d, J = 8.3 Hz, 2H, **H-7**), 7.36 (ddd, J = 7.7, 5.3, 1.4 Hz, 2H, **H-c'**, **H-c''**), 7.19 (d, J = 8.3 Hz, 2H, **H-14**), 6.91 (d, J = 4.6 Hz, 2H, **H-3**), 6.55 (d, J = 4.6 Hz, 2H, **H-2**), 5.05 (s, 2H, **H-12**). **RMN-¹¹B** (CDCl₃, 128 MHz) δ 0.26 (t, J = 28.8 Hz). **RMN-¹⁹F** (CDCl₃, 376 MHz) δ -145.03 (q, J = 28.8 Hz). **EMAR** (ESI-TOF+) m/z: [M+1] Observado: 630.2296. Análisis Calculado para $C_{39}H_{26}BF_2N_5O$: 629.22. Error: 3.0 ppm.

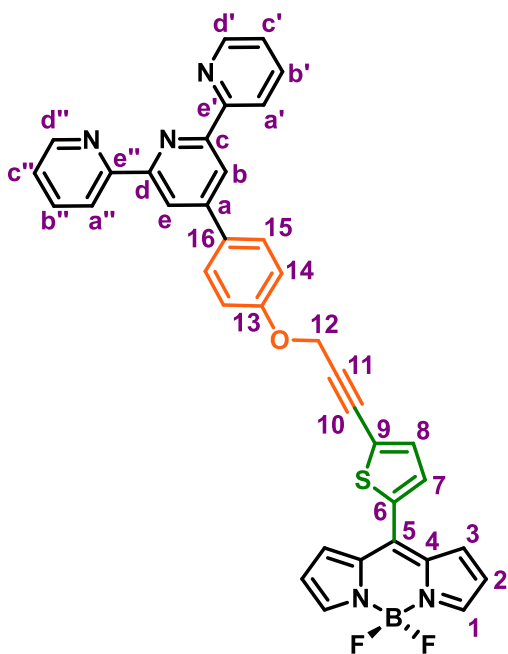
Ligante BODIPY-terpiridina C



En un matraz bola de 125 mL con una disolución del *meso*-(2-yodotiofeno) BODIPY **10** (300 mg, 0.75 mmol), 10 mol % de CuI (14.30 mg, 0.075 mmol), 5 mol % de Pd(PPh₃)₂Cl₂ (26.32 mg, 0.0375 mmol), 4'-(4-etinilfenil)-2,2':6',2''-terpiridina **2** (0.275 g, 0.82 mmol), en THF (40 mL) bajo agitación mecánica en atmosfera de nitrógeno, se agregó gota a gota DIPA (1.2 mL, 8.51 mmol). La mezcla de reacción se mantuvo a temperatura de reflujo durante 4 horas, posteriormente se evaporó el disolvente a presión reducida y el sólido resultante se re-disolvió en CH₂Cl₂ (80 mL), se lavó con NH₄Cl (2 x 30 mL), agua (2 x 30 mL) y NaCl (2 x 30 mL). Las fases orgánicas combinadas se secaron con Na₂SO₄ y se evaporaron a presión reducida.

El producto se purificó mediante cromatografía en columna sobre sílica gel empleando una mezcla CH₂Cl₂/MeOH 99.3/0.7 como eluyente, para rendir 0.31 g (0.52 mmol, 69.3 %) de **Ligante BODIPY-Terpiridina C** como un sólido rojo. **RMN-¹H** (CDCl₃, 600 MHz) δ 8.78 (s, 2H, **H-e**, **H-b**), 8.75 (d, J = 5.0 Hz, 2H, **H-d'**, **H-d''**), 8.68 (d, J = 8.0 Hz, 2H, **H-a'**, **H-a''**), 7.96 (d, J = 4.4 Hz, 2H, **H-1**), 7.94 (d, J = 5.5 Hz, 2H, **H-14**), 7.90 (td, J = 7.4, 1.1 Hz, 2H, **H-b'**, **H-b''**), 7.69 (d, J = 8.3 Hz, 2H, **H-13**), 7.49 (d, J = 3.9 Hz, 2H, **H-8**), 7.42 (d, J = 3.9 Hz, 2H, **H-7**), 7.38 (ddd, J = 7.7, 4.3, 0.7 Hz, 2H, **H-c'**, **H-c''**), 7.30 (d, J = 4.4 Hz, 2H, **H-3**), 6.59 (d, J = 4.4 Hz, 2H, **H-2**). **RMN-¹³C** (CDCl₃, 150 MHz) δ 155.99 (**C-e'**, **C-e''**), 155.91 (**C-d**, **C-c**), 149.29 (**C-a**), 149.04 (**C-d'**, **C-d''**), 144.21 (**C-1**), 139.12 (**C-15**), 138.41 (**C-9**), 137.37 (**C-b'**, **C-b''**), 135.79 (**C-6**), 134.32 (**C-4**), 133.12 (**C-7**), 132.93 (**C-8**), 132.28 (**C-13**), 131.43 (**C-3**), 129.65 (**C-5**), 127.60 (**C-14**), 124.20 (**C-c'**, **C-c''**), 122.95 (**C-12**), 121.67 (**C-a'**, **C-a''**), 118.96 (**C-2**), 118.86 (**C-e**, **C-b**), 97.20 (**C-11**), 83.10 (**C-10**). **RMN-¹¹B** (CDCl₃, 193 MHz) δ -0.80 (t, J = 28.2 Hz). **RMN-¹⁹F** (CDCl₃, 565 MHz) δ -145.04 (q, J = 28.2 Hz). **EMAR** (ESI-TOF+) m/z: [M+1] Observado: 606.1750. Análisis Calculado para C₃₆H₂₂BF₂N₅S: 605.17. Error: 2.5 ppm.

Ligante BODIPY-terpiridina D



En un matraz bola de 125 mL con una disolución del *meso*-(2-yodotiofeno) BODIPY **10** (300 mg, 0.75 mmol), 10 mol % de CuI (14.30 mg, 0.075 mmol), 5 mol % de Pd(PPh₃)₂Cl₂ (26.32 mg, 0.0375 mmol), 4'-4(*prop*-2-yn-1-yloxy)fenil)-2,2':6',2''-terpiridina **4** (299.85 mg, 0.82 mmol), en THF (40 mL) bajo agitación mecánica en atmósfera de nitrógeno, se agregó gota a gota DIPA (1.2 mL, 8.51 mmol). La mezcla de reacción se mantuvo a temperatura de reflujo durante 4 horas, posteriormente se evaporó el disolvente a presión reducida y el sólido resultante se re-disolvió en CH₂Cl₂ (80 mL), se lavó con NH₄Cl (2 x 30 mL), agua (2 x 30 mL) y NaCl (2 x 30 mL). Las fases orgánicas combinadas se secaron con Na₂SO₄ y se evaporaron a presión reducida. El producto se purificó mediante cromatografía en columna sobre sílica gel empleando una mezcla CH₂Cl₂/MeOH

99.5/0.5 como eluyente, para rendir 0.31 g (0.50 mmol, 66.6 %) **Ligante BODIPY-Terpiridina D** como un sólido rojo-naranja. **RMN-¹H** (CDCl₃, 400 MHz) δ 8.75 (s, 2H, **H-e**, **H-b**), 8.73 (d, J = 4.7 Hz, 2H, **H-d'**, **H-d''**), 8.69 (d, J = 7.9 Hz, 2H, **H-a'**, **H-a''**), 7.95 (d, J = 8.3 Hz, 2H, **H-1**), 7.93 (d, J = 7.5, 2H, **H-15**), 7.89 (td, J = 7.7, 0.7 Hz, 2H, **H-b'**, **H-b''**), 7.40 (ddd, J = 7.5, 4.0, **H-c'**, **H-c''**), 7.36 (m, 2H, **H-8**, **H-7**), 7.23 (d, J = 4.5 Hz, 2H, **H-3**), 7.15 (d, J = 8.8 Hz, 2H, **H-14**), 6.56 (d, J = 6.0 Hz, 2H, **H-2**), 5.03 (s, 2H, **H-12**). **RMN-¹³C** (CDCl₃, 100 MHz) δ 158.54 (**C-a**), 155.90 (**C-e'**, **C-e''**), 155.50 (**C-d**, **C-c**), 149.75 (**C-d'**, **C-d''**), 148.79 (**C-1**), 144.38 (**C-b'**, **C-b''**), 138.17 (**C-16**), 137.53 (**C-9**), 136.00 (**C-6**), 134.30 (**C-4**), 133.68 (**C-7**), 132.66 (**C-8**), 131.67 (**C-5**), 131.47 (**C-3**), 128.81 (**C-15**), 128.04 (**C-13**), 124.10 (**C-c'**, **C-c''**), 121.73 (**C-a'**, **C-a''**), 118.91 (**C-2**), 118.71 (**C-e**, **C-b**), 115.43 (**C-14**), 91.73 (**C-11**), 79.65 (**C-10**), 56.67 (**C-12**). **RMN-¹¹B** (CDCl₃, 128 MHz) δ 0.18 (t, J = 28.0 Hz). **RMN-¹⁹F** (CDCl₃, 376 MHz) δ -145.11 (q, J = 28.0 Hz). **EMAR** (ESI-TOF+) m/z: [M+1] Observado: 636.1858. Análisis Calculado para C₃₇H₂₄BF₂N₅OS: 635.18. Error: 2.7 ppm.

9. Referencias

- [1] A. Loudet, K. Burgess, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4891-4932.
- [2] H. Hofmeier, G. R. Newkome, U. S. Schubert, *Modern terpyridine chemistry*, John Wiley & Sons, **2006**.
- [3] M. L. Bolognesi, A. Gandini, F. Prati, E. Uliassi, *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 7759-7770.
- [4] S. Banfi, G. Nasini, S. Zaza, E. Caruso, *Tetrahedron* **2013**, *69*, 4845-4856.
- [5] A. Treibs, F. H. Kreuzer, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1968**, *718*, 208-223.
- [6] aN. Boens, B. Verbelen, M. J. Ortiz, L. Jiao, W. Dehaen, *Coord. Chem. Rev.* **2019**, *399*, 213024; bN. Boens, V. Leen, W. Dehaen, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1130-1172.
- [7] H. Liu, W. Song, D. Gröninger, L. Zhang, Y. Lu, K. S. Chan, Z. Zhou, K. Rurack, Z. Shen, *Commun. Biol.* **2019**, *2*, 442.
- [8] F.-Z. Li, J.-F. Yin, G.-C. Kuang, *Coord. Chem. Rev.* **2021**, *448*, 214157.
- [9] M. Liu, S. Ma, M. She, J. Chen, Z. Wang, P. Liu, S. Zhang, J. Li, *Chin Chem Lett.* **2019**, *30*, 1815-1824.
- [10] F. Bergström, I. Mikhalyov, P. Häggglöf, R. Wortmann, T. Ny, L. B. Å. Johansson, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 196-204.
- [11] C. McCusker, J. B. Carroll, V. M. Rotello, *Chem comm* **2005**, 996-998.
- [12] T. A. Golovkova, D. V. Kozlov, D. C. Neckers, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5545-5549.
- [13] P. Labra-Vázquez, R. Flores-Cruz, A. Galindo-Hernández, J. Cabrera-González, C. Guzmán-Cedillo, A. Jiménez-Sánchez, P. G. Lacroix, R. Santillan, N. Farfán, R. Núñez, *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 16530-16540.
- [14] D. Martínez-Bourget, E. Rocha, P. Labra-Vázquez, R. Santillan, B. Ortiz-López, V. Ortiz-Navarrete, V. Maraval, R. Chauvin, N. Farfán, *Spectrochim. Acta - A: Mol. Biomol. Spectrosc.* **2022**, *283*, 121704.
- [15] W. H. García-Santos, J. Ordóñez-Hernández, M. Farfán-Paredes, H. M. Castro-Cruz, N. A. Macías-Ruvalcaba, N. Farfán, A. Cordero-Vargas, *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 16315-16326.
- [16] V.-C. Alejandro, F.-P. Mónica, A.-P. Xelha, R. Mario, R.-O. Gabriel, F. Norberto, R.-G. Eva, *Polyhedron* **2020**, *176*, 114207.
- [17] R. Corona-Sánchez, R. Arcos-Ramos, M. Maldonado-Domínguez, O. Amelines-Sarria, A. Jerezano-Domínguez, H. García-Ortega, M. Rivera, M. del Pilar Carreón-Castro, N. Farfán, *Monatsh. Chem.* **2016**, *147*, 1915-1923.
- [18] J. Husson, M. Knorr, *J. Heterocycl. Chem.* **2012**, *49*, 453-478.
- [19] G. T. Morgan, F. H. Burstall, *J. Chem. Soc.* **1932**, 20-30.
- [20] F. Kröhnke, *Synthesis* **1976**, *1976*, 1-24.
- [21] J. Wang, G. S. Hanan, *Synlett* **2005**, *2005*, 1251-1254.
- [22] A. Fermi, G. Bergamini, M. Roy, M. Gingras, P. Ceroni, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 6395-6400.
- [23] A. Wild, A. Winter, F. Schlütter, U. S. Schubert, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1459-1511.
- [24] P. Labra-Vázquez, M. Bocé, M. Tassé, S. Mallet-Ladeira, P. G. Lacroix, N. Farfán, I. Malfant, *Dalton Trans.* **2020**, *49*, 3138-3154.
- [25] Y. Juarez-Martinez, P. Labra-Vázquez, A. Enríquez-Cabrera, A. F. Leon-Rojas, D. Martínez-Bourget, P. G. Lacroix, M. Tassé, S. Mallet-Ladeira, N. Farfán, R. Santillan, G. Ramos-Ortiz, J.-P. Malval, I. Malfant, *Eur. J. Chem.* **2022**, *28*, e202201692.
- [26] S. Thorand, N. Krause, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8551-8553.
- [27] D. T. Gryko, D. Gryko, C.-H. Lee, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3780-3789.
- [28] P. Maity, T. Gayathri, J. Dana, S. P. Singh, H. N. Ghosh, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2019**, *368*, 147-152.