



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

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

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCÓPICA DE DENDRÍMEROS  
FUNCIONALIZADOS EN LA PERIFERIA CON CARBORANOS Y DE BODIPYs  
ACOPLADOS CON FLUORENO**

**TESIS**

**PARA OPTAR POR EL GRADO DE**

**DOCTORA EN CIENCIAS**

**PRESENTA**

**M. en C. ELBA XOCHITIOTZI FLORES**

**TUTOR: JOSÉ NORBERTO FARFÁN GARCÍA  
FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM**

**CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO 2017**



## **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 está 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.

---

El presente trabajo ha sido desarrollado en el laboratorio 225 del Departamento de Química Orgánica en la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Química en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), bajo la dirección del Dr. José Norberto Farfán García, con el apoyo de una beca otorgada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), número de becario **211329**. Así como al Programa de Apoyo a la Investigación y el Posgrado (**PAIP-5000-9056**), y al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (**PAPIIT- IN216616**).

---

## Agradecimientos

A mis amados padres **Blanca Flores Cortés** y **Mariano Xochitiotzi Cuamatzi**, por todo el esfuerzo que han realizado, por la gran oportunidad que me brindaron, con ustedes siempre en deuda, mi admiración y respeto.

A mis hermanas **Janeth**, **Edith**, **Blanca** y a mi hermano **Jorge**, a mis sobrinos **Mariana** y **Key**, mil gracias, los amo.

A **Cristina Jiménez Curiel**, el camino a tu lado ha sido una increíble experiencia, una gran enseñanza; compañeras, amigas, hermanas. A **Carlos Jiménez** y **Javier Ordóñez**, por todo el apoyo, siempre incondicional; estoy consciente que la culpa es mía, por decir que sí.

A **Eduardo**, **Norma**, **Héctor**, **Korin**, **Omar**, **Armando**, **Obdulia**, así como a compañeros y amigos de los laboratorios 225, 201, 202F y 20 CINVESTAV, por la amistad, apoyo y el tiempo que me han brindado.

A la **Universidad Nacional Autónoma de México**, por la gran oportunidad que me ha brindado al formar parte de ella. Así como al programa de **Posgrado de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas**, en especial a la **Facultad de Química**, la experiencia y el aprendizaje derivado de la oportunidad brindada que ha sido de fundamental para mi formación.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por la beca otorgada para el desarrollo del presente trabajo de doctorado, número de becario **211329**. Al Programa de Apoyo a la Investigación y el Posgrado (**PAIP-5000-9056**) y al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (**PAPIIT- IN216616**).

A mi tutor, **Dr. J. Norberto Farfán García**, por la gran confianza que me brindó al entregarme uno de sus proyectos, así como los consejos y la asesoría que me ha brindado durante todo este trayecto. Doctor, un placer y honor haber pertenecido a su grupo.

Al **Dr. Héctor García Ortega**, que sin conocerme me brindó un espacio en su laboratorio, además de la confianza, amistad, apoyo y paciencia, por lo cual estoy infinitamente agradecida.

A la **M. en C. Margarita Romero Ávila**, la vida académica sin ti sería totalmente diferente. Mago, tu conocimiento, experiencia y sencillez te hacen una de las personas más gratas de las que he aprendido, muchas gracias por todo tu apoyo desde que nos conocimos.

Un especial agradecimiento a la **Dra. Rosa Santillan Baca**, su ayuda ha sido siempre incondicional.

A los estimados miembros de mi Comité Tutor, **Dr. Marcos Martínez** y **Dr. Serguei Fomine**, por sus comentarios y sugerencias que siempre contribuyeron al desarrollo de este proyecto.

Por sus valiosas aportaciones en este trabajo de Tesis, mi sincero agradecimiento a los **Drs. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez, Armando Ariza Castolo, Patricia Guadarrama Acosta, Héctor García Ortega** y **Braulio Molina Rodríguez**.

Este camino ha estado lleno de personas grandiosas que me han brindado ayuda, como los **Drs. Arturo Abreu Corona, Mauricio Maldonado Domínguez, Arturo Jiménez Sánchez, Rafael Arcos Ramos, Nuria Sánchez Puig**; a la **Dra. Rosario Núñez** y su grupo de investigación en el Instituto de Ciencia de los Materiales de Barcelona (ICMAB-CSIC).

A **Josefina Tenopala**, por todo el apoyo que me ha brindado durante mis estudios.

A la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industrial (USAI), especial a la **M. en C. Rosa I. del Villar** y a la **Q. Marisela Gutiérrez Franco**.

## Participación en reuniones y congresos.

1. *QUIMIUNAM 2012*, Segundo lugar, en la modalidad de presentación oral, Posgrado en Ciencias Químicas. Cd. Universitaria, Cd. de México.
2. *30 Congreso Latinoamericano de Química 2012*. Cancún, México.
3. *Congreso Mujeres en la Ciencia 2009*. Centro de Investigaciones en Óptica (CIO), León, Gto., México.

## Publicaciones

- (I) Lerouge F., Ferrer-Ugalde A., Viñas C., Teixidor F., Sillanpää R., Abreu A., **Xochitiotzi E.**, Farfán N., Santillan R., Núñez R., *Dalton Trans.* **2011**, 40, 7541-7550.
- (II) Cabrera-González J., **Xochitiotzi-Flores E.**, Viñas C., Teixidor F., García-Ortega H., Farfán N., Santillan B., Parella T., Núñez R., *Inorg. Chem.* **2015**, 54, 5021-5031.
- (III) **Xochitiotzi-Flores E.**, Islas-Mejía A. A., García-Ortega H., Romero-Ávila M., Méndez-Stivalet J. M., Carreón-Castro M. P., Santillan R., Maldonado-Domínguez M., Arcos-Ramos R., Farfán N., *J. Organomet. Chem.* **2016**, 805, 148-157.
- (IV) **Xochitiotzi-Flores E.**, Jiménez-Sánchez A., García-Ortega H., Sánchez-Puig N., Romero-Ávila M., Santillan R., Farfán N., *New J. Chem.* **2016**, 4500-4512.

**CONTENIDO**

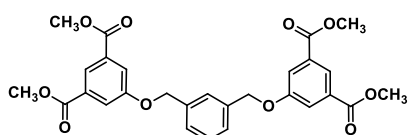
<b>Glosario de estructuras</b>	i
<b>1 Introducción</b>	1
<b>2 Resumen</b>	2
<b>3 Antecedentes</b>	6
3.1 Dendrimeros	6
3.1.1 Estructura	8
3.1.2 Métodos para la síntesis de dendrimeros	9
3.1.2.1 Estrategia de síntesis divergente	10
3.1.2.2 Estrategia de síntesis convergente	11
3.1.3 Síntesis acelerada de dendrimeros	12
3.1.3.1 Estrategia hipermonómero	13
3.1.3.2 Estrategia convergente de doble etapa	13
3.1.3.3 Crecimiento doble exponencial	13
3.1.3.4 Crecimiento ortogonal de dendrimeros	14
3.1.4 Propiedades de los dendrimeros	14
3.1.5 Aplicaciones de los dendrimeros	15
3.1.5.1 Sensores dendríticos	15
3.1.5.2 Antenas moleculares	16
3.1.5.3 Agentes de contraste en resonancia magnética de imagen (RMI)	16
3.2. Porfirinas	17
3.2.1 Estructura de las porfirinas	19
3.2.2 Síntesis de porfirinas	20
3.2.3 Reactividad de porfirinas	21
3.2.4 Propiedades y aplicaciones	21
3.2.4.1 Terapia fotodinámica (TFD)	22
3.2.4.2 Porfirinas en celdas solares	23
3.3 Carboranos	23
3.4 BODIPYs	24
3.4.1 Síntesis	25
3.4.2 Estructura molecular	26
3.4.3 Propiedades y aplicaciones	27

3.4.3.1 Rotores moleculares fluorescentes	28
3.4.3.2 Estructura y función de los rotores moleculares	28
3.5 Referencias	29
<b>4 Objetivos</b>	32
<b>5 Síntesis de compuestos di- y tetra-carboranilo neutros y aniónicos</b>	36
5.1 Introducción	36
5.2 Consideraciones para los compuestos di- y tetra-carboranilo	36
5.3 Resultados. Síntesis de los compuestos de partida	37
5.3.1 Síntesis y análisis del diéster 5-hidroxiisofalato de dimetilo ( <b>5.1</b> )	37
5.3.2 Síntesis y análisis del tetraéster $\alpha,\alpha'$ -[3,5-bis(carbometoxi)fenoxi]- <i>m</i> -xileno ( <b>5.2</b> )	37
5.3.3 Síntesis y análisis del tetraalcohol $\alpha,\alpha'$ -[3,5-bis(hidroximetil)fenoxi]- <i>m</i> -xileno ( <b>5.3</b> )	38
5.3.4 Síntesis y análisis del tetrabromado $\alpha,\alpha'$ -[3,5-bis(bromometil)fenoxi]- <i>m</i> -xileno ( <b>5.4</b> )	39
5.3.5 Síntesis de los compuestos di- y tetra-carboranilo neutros y aniónicos	40
5.4 Caracterización de los compuestos di- y tetra-carboranilo neutros y aniónicos	41
5.5 Propiedades fotofísicas de los compuestos di- y tetra-carboranilo neutros y aniónicos	43
5.6 Conclusiones	47
5.7 Referencias	48
<b>6 Dendrímeros de aril-éter con núcleo porfirínico con alto contenido en boro</b>	50
6.1 Introducción	50
6.2 Resultados y discusión de la síntesis de dendrímeros con alto contenido en boro	51
6.2.1 Síntesis de núcleos porfirínicos	51
6.2.2 Síntesis de dendrones de poli(aril-éter) tipo Fréchet	51
6.2.3 Síntesis de dendrímeros con núcleo porfirínico, funcionalizados en la periferia con fragmentos alílicos	52
6.2.4 Metalación de los núcleos dendríticos	53
6.2.5 Incorporación de <i>closo</i> -carboranos a la periferia de los dendrímeros	54
6.3.1 Caracterización de los dendrones tipo Fréchet	56
6.3.2 Dendrímeros de poli(aril-éter) con grupos alilo en la periferia	57
6.3.3 Dendrímeros con alto contenido en boro	63
6.3.4 Caracterización de los dendrímeros con núcleo porfirínico conteniendo sistemas carboranilo	64
6.4 Coeficiente de difusión experimental y estimación del radio hidrodinámico de dendrímeros	67
6.5 Propiedades fotofísicas de los dendrímeros	69
6.6 Conclusiones	72

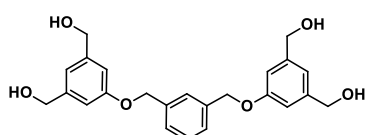


6.7 Referencias	73
<b>7 Propiedades ópticas de dos rotores moleculares derivados de fluoreno y BODIPYs como sensores fluorescentes de viscosidad ratiométrica</b>	<b>75</b>
7.1 Introducción	75
7.2 Diseño y consideraciones para los sensores ratiométricos	76
7.3 Síntesis los rotores moleculares 7.1c y 7.2c	76
7.4 Resultados y discusión	78
7.4.1 Caracterización de los rotores 7.1c y 7.2c	78
7.4.2 Propiedades de UV-Vis y fluorescencia	82
7.4.3 Viscosidad vs. sensibilidad en la emisión de fluorescencia de 7.1c y 7.2c y el análisis ratiométrico del rotor 7.1c	84
7.4.4 Mediciones de anisotropía de fluorescencia de los sensores 7.1c y 7.2c	86
7.4.5 Cambios del momento dipolar sobre la foto-excitación y los efectos de disolventes específicos	87
7.5 Conclusiones	91
7.6 Referencias	91
<b>8 Estructuras BODIPYs meso-sustituidos y su ensamblaje en cristales moleculares: un enfoque experimental-teórico</b>	<b>93</b>
8.1 Introducción	93
8.2 Consideraciones	93
8.3 Síntesis y caracterización estructural de los BODIPYs 8.1 y 8.2	94
8.4 Propiedades espectroscópicas de los BODIPYs 8.1 y 8.2	102
8.5 Conclusiones	103
8.6 Referencias	103
<b>9 Desarrollo experimental</b>	<b>105</b>
9.1 Instrumentación	105
9.2 Síntesis de los compuestos	105
9.3 Referencias	143
<b>Anexo 1 Espectroscopia de los compuestos sintetizados</b>	<b>145</b>
<b>Anexo 2 Publicaciones</b>	<b>199</b>

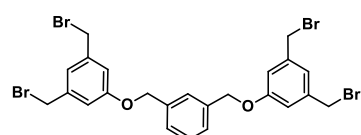
## GLOSARIO DE ESTRUCTURAS



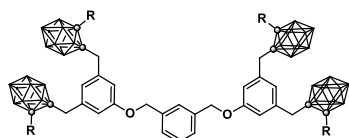
5.2



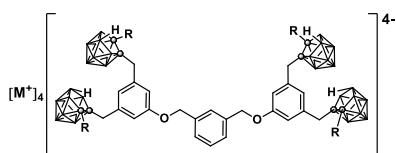
5.3



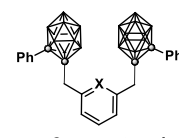
5.4



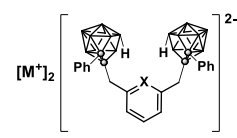
Compuestos *closo*:  
5.6 R : Ph,  
5.7 R : Me



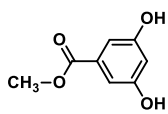
Compuestos *nido*:  
5.6a R : Ph, M : K  
5.7a R : Me, M : K  
5.6b R : Ph, M : NMe<sub>4</sub>  
5.7b R : Me, M : NMe<sub>4</sub>



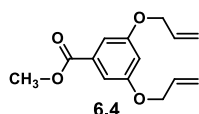
Compuestos *closo*:  
5.8 X : CH  
5.9 X : N



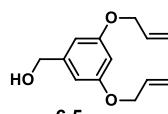
Compuestos *nido*:  
5.8a X : CH, M : K  
5.9a X : N, M : K  
5.8b X : CH, M : NMe<sub>4</sub>  
5.9b X : N, M : NMe<sub>4</sub>



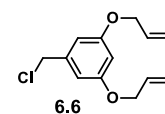
6.3



6.4

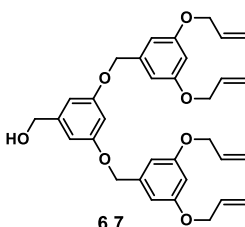


6.5

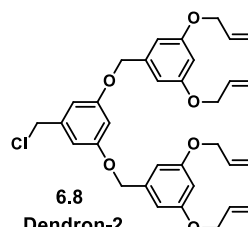


6.6

Dendron-1

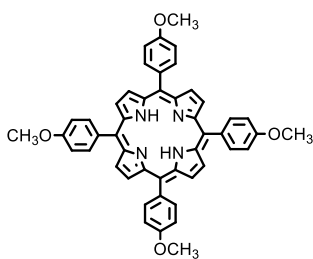


6.7

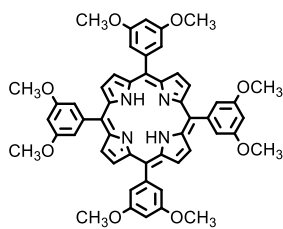


6.8

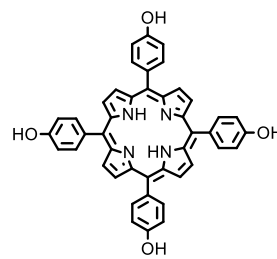
Dendron-2



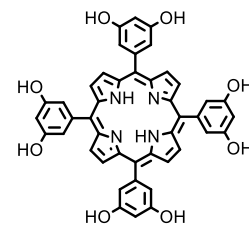
6.1a



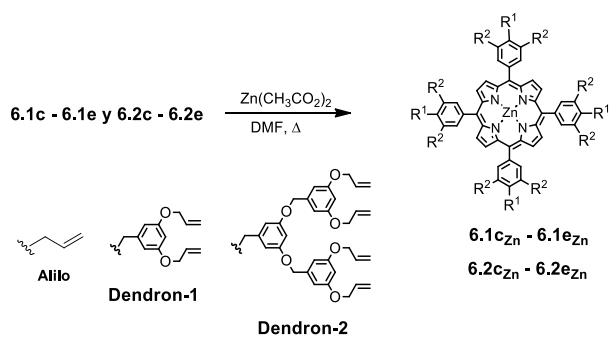
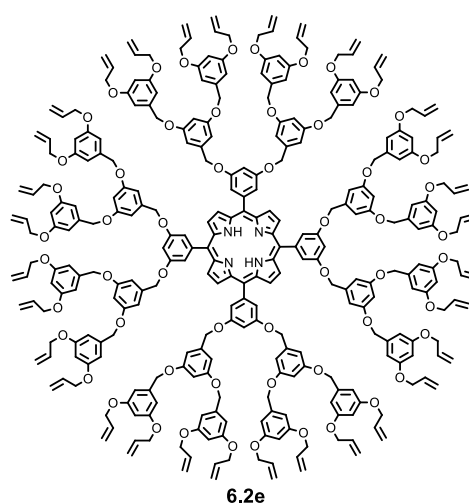
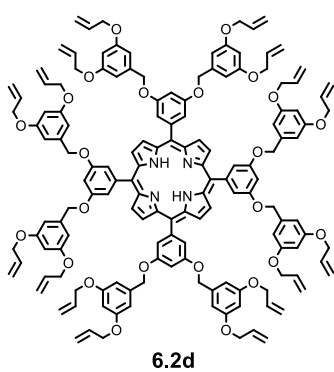
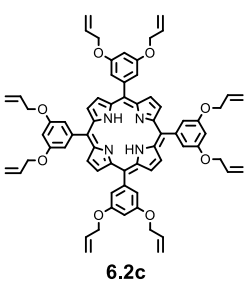
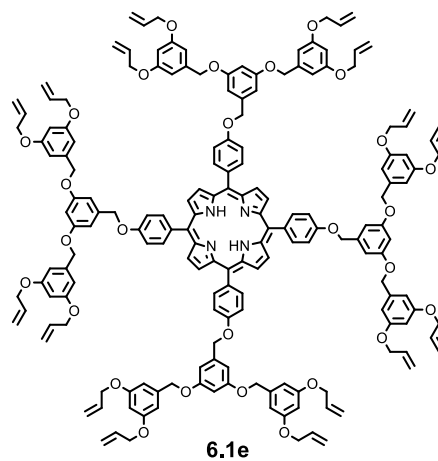
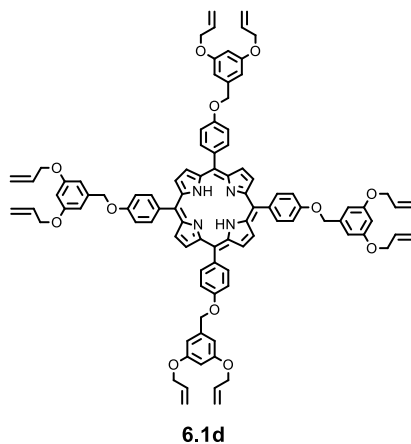
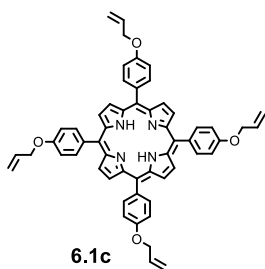
6.2a



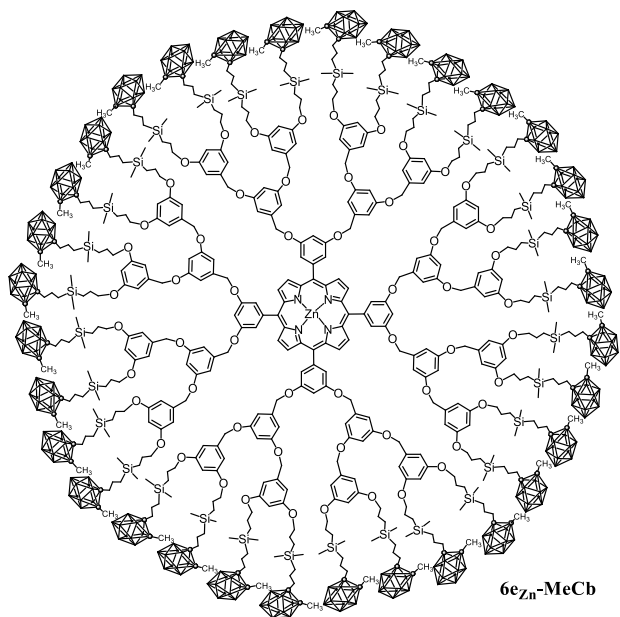
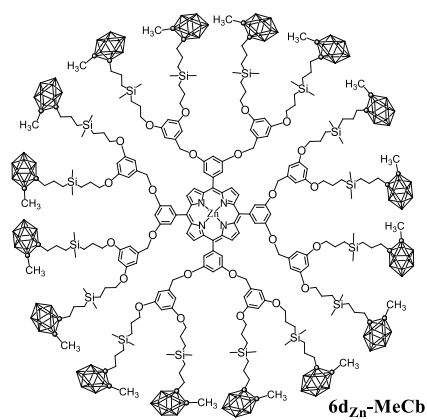
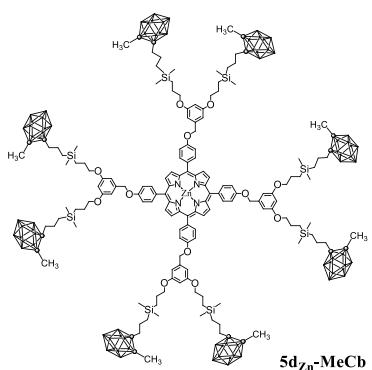
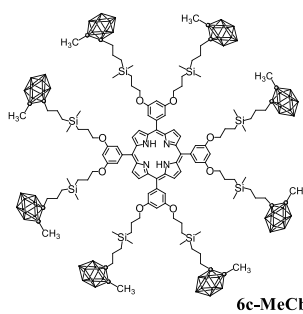
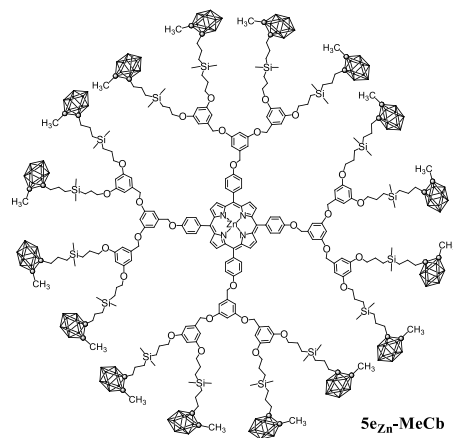
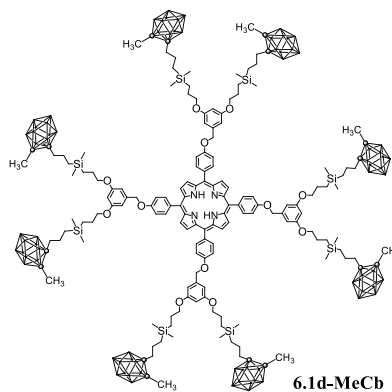
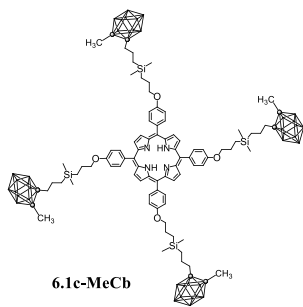
6.1b

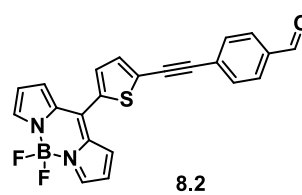
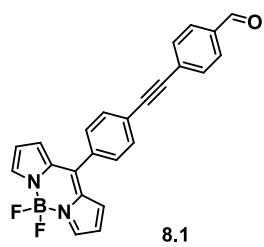
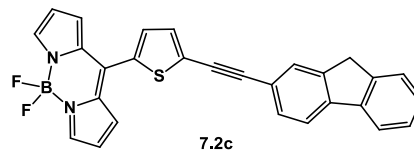
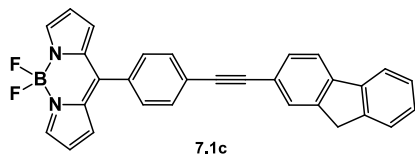
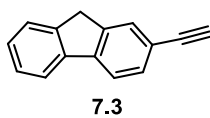
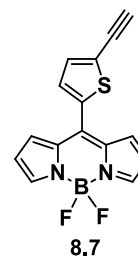
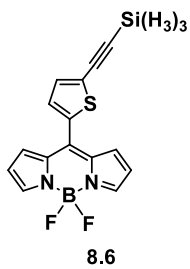
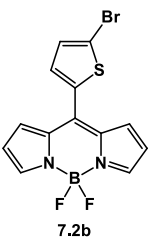
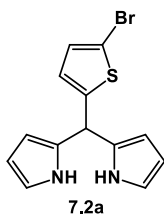
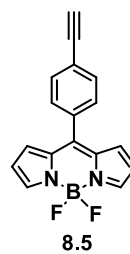
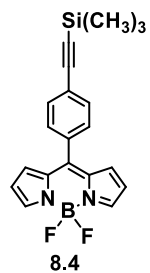
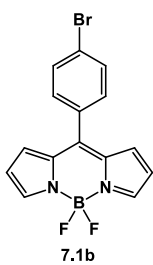
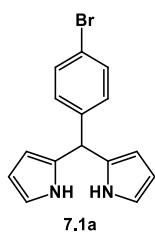


6.2b



Compuesto	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
<b>6.1c<sub>Zn</sub></b>	Alilo	H
<b>6.1d<sub>Zn</sub></b>	Dendron-1	H
<b>6.1e<sub>Zn</sub></b>	Dendron-2	H
<b>6.2c<sub>Zn</sub></b>	H	Alilo
<b>6.2d<sub>Zn</sub></b>	H	Dendron-1
<b>6.2e<sub>Zn</sub></b>	H	Dendron-2





# CAPÍTULO 1

## INTRODUCCIÓN

El interés por el acceso a sistemas macromoleculares con propiedades específicas con métodos de síntesis asequibles, representan hasta el momento un gran reto, es el caso de los dendrímeros; compuestos que fueron poco a poco llamando la atención desde los primeros acercamientos hechos por Flory hasta el momento que Donald Tomalia los clasifica como polímeros altamente ramificados con una estructura tridimensional bien definida que a medida que crecen tienden a adoptar una forma globular y les confiere el nombre de *dendrímeros*, macromoléculas monodispersas que difieren en cuanto a propiedades y por ende de sus aplicaciones, respecto a sus análogos lineales.

El desarrollo que han tenido hasta nuestros días los dendrímeros, en gran medida es debido a la riqueza en síntesis química con la que contamos, misma que nos ha permitido el poder utilizar como núcleo: compuestos cíclicos, macrociclos, aromáticos, no aromáticos, metales, cadenas alifáticas. En el caso de los dendrones han permitido la posibilidad de incorporar unidades de tipo conjugado (enlaces dobles o triples, fenilo, entre otros), con características huésped-anfitrión o la posibilidad de incorporar sistemas de dendrones mixtos. Por último, la periferia zona de la estructura del compuesto en la cual el límite de funcionalidad que se pueda tener dependerá del efecto estérico y la generación del dendrímero; las propiedades para determinadas aplicaciones dependen en gran medida de la periferia de los dendrímeros.

Los dendrímeros llaman la atención no sólo por la forma arborescente que puede llegar a vislumbrarse sino por el trabajo experimental que conlleva el acceder a estos compuestos que indudablemente no pasan desapercibidos, el llegar a este punto es un reto en el cual los investigadores alrededor del mundo se encuentran trabajando y estudiando. Entre las áreas que se han interesado en estudiar a los dendrímeros podemos encontrar la Medicina, la Ciencia de los Materiales, la Nanotecnología.

Por otro lado, los BODIPYs o F-BODIPYs representan a una familia de colorantes bastante interesantes, debido a la analogía estructural con las porfirinas su nomenclatura es parecida y depende mucho de esta relación.

El núcleo BODIPY es un colorante que con pequeñas modificaciones a su estructura permite cambiar las características de fluorescencia, es utilizado como plataforma para la construcción de sistemas más complejos, con la intención de complementar y beneficiarse sus propiedades fotofísicas. Esta versatilidad estructural da como resultado que estos fluoróforos sean ampliamente estudiados y evaluados en Medicina y Ciencia de los Materiales.

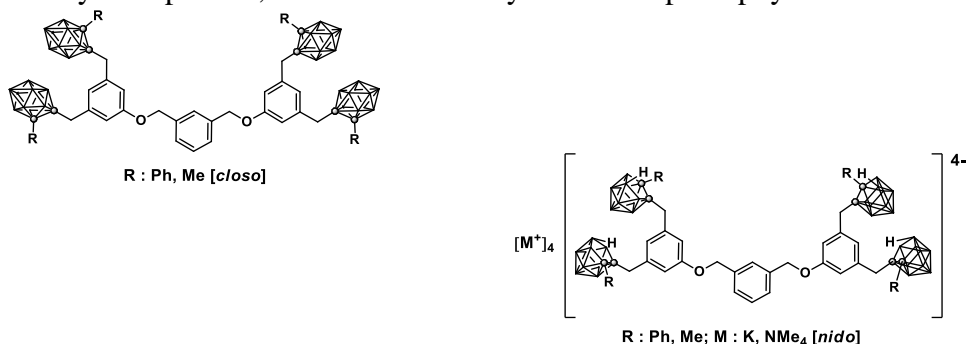
En especial, el interés de los BODIPYs en procesos biológicos se ha encaminado hacia las mediciones de viscosidad en microambientes, de ahí el interés por diseñar, construir y evaluar a estos fluoróforos como rotores moleculares fluorescentes.

# CAPÍTULO 2

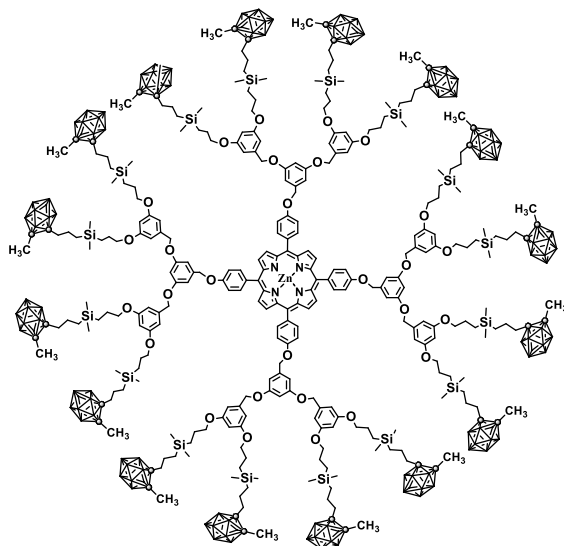
## ABSTRACT

The experimental work developed that is described in this doctoral thesis is divided into four parts.

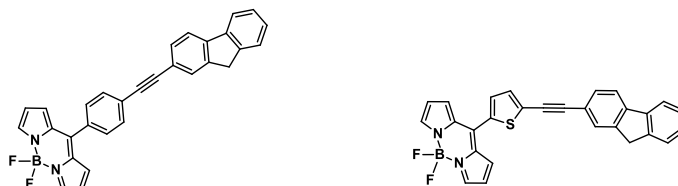
The first part describes the synthesis and characterization of neutral and anionic di- and tetra-carboranyl compounds, as well as the analysis of their photophysical behavior.



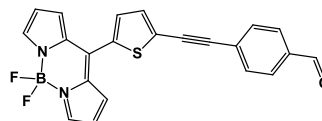
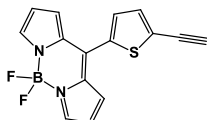
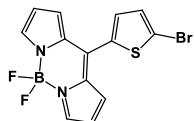
In the second part, the synthesis and characterization of dendrimer compounds using porphyrin macrocycles, functionalized with allylic fragments and the later incorporation of carboranes to the periphery of these systems are detailed; photophysical analysis of these new derivatives is also carried out.



The third part focuses on the design and characterization of new BODIPY derivatives functionalized with fluorene, and the study is carried out to evaluate them as microviscosity sensors.



The fourth part focuses on the synthesis and characterization of new building blocks derived from BODIPYs, these systems have different functionalities like -Br,  $-C\equiv CH$ , -CHO, photophysical analysis of said derivatives is also carried out.

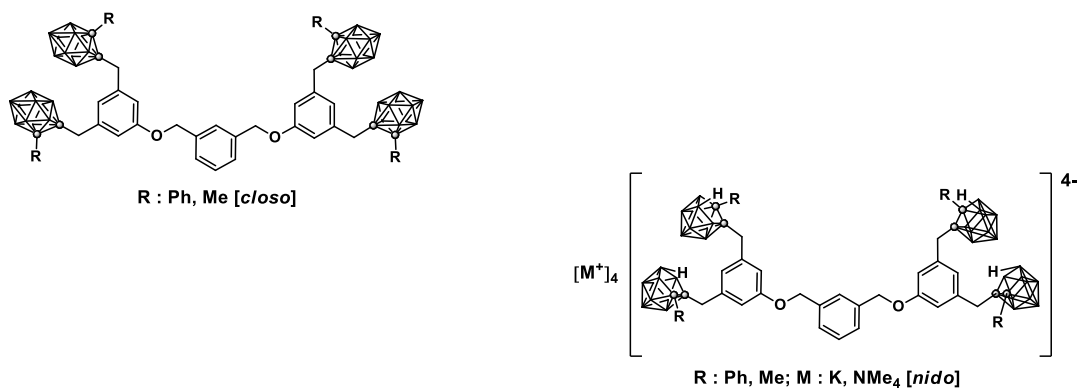




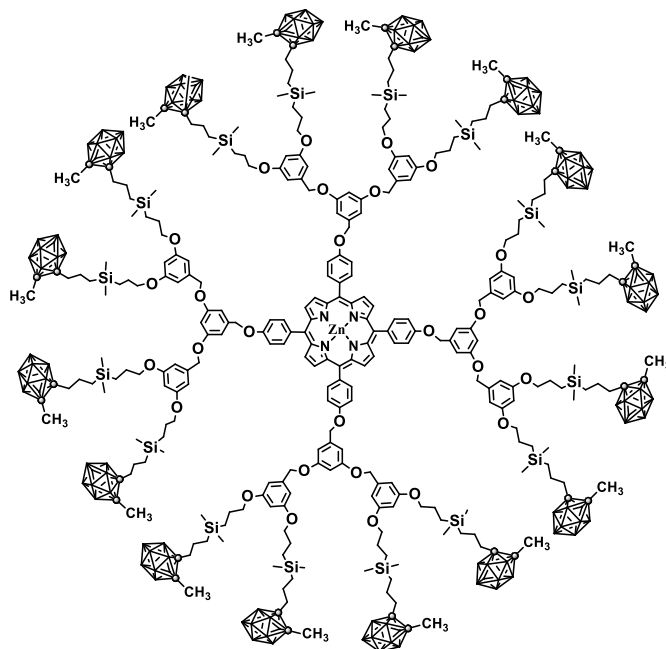
## RESUMEN

El trabajo experimental desarrollado que se describe en esta tesis doctoral se divide en cuatro partes.

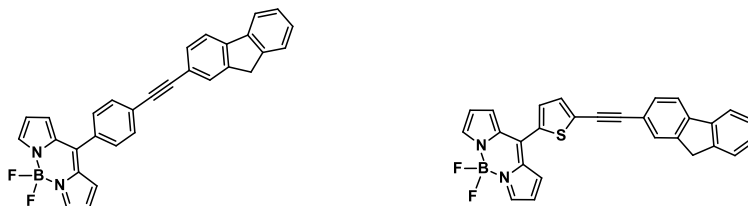
La primera parte describe la síntesis y caracterización de compuestos di- y tetracarboranilo neutros y aniónicos, así como el análisis de su comportamiento fotofísico.



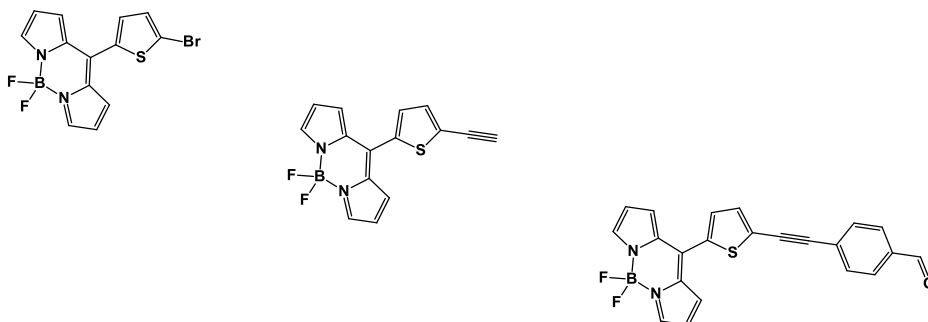
En la segunda parte, se detallan la síntesis y caracterización de compuestos dendriméricos usando macrociclos porfirínicos como núcleo, funcionalizados con fragmentos alílicos y la posterior incorporación de carboranos a la periferia de estos sistemas; también se realiza el análisis fotofísico de estos nuevos derivados.



La tercera parte, se centra en el diseño, síntesis y caracterización de nuevos derivados de BODIPY funcionalizados con fluoreno, y el estudio que se lleva a cabo para evaluarlos como sensores de microviscosidad.



La cuarta parte se enfoca en la síntesis y caracterización de nuevos bloques de construcción derivados de BODIPYs, estos sistemas tienen diferentes funcionalidades como -Br,  $-C\equiv CH$ , -CHO, también se lleva a cabo el análisis fotofísico de dichos derivados.



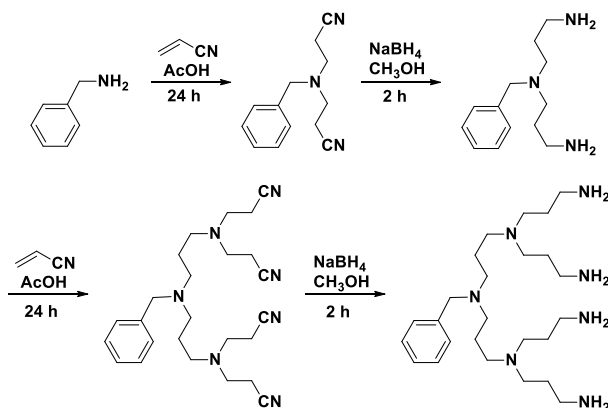
## CAPÍTULO 3

### ANTECEDENTES

#### 3.1 DENDRÍMEROS

Las macromoléculas dendríticas, son una categoría de materiales con estructuras hiperramificadas. Entre los primeros acercamientos para acceder a polímeros altamente ramificados se encuentran los estudios y reportados por Flory en 1952, quien en ese momento se enfocó en la construcción tridimensional de polímeros a través de monómeros. Sin embargo, fue hasta 1975 que Graessley describió a los ensambles de estas redes como microrredes.<sup>1</sup> En el mismo año Gordon y Dobson diseñaron un gráfico para imitar la morfología de los árboles.<sup>2</sup>

Más tarde, en 1978 Vögtle y colaboradores describieron la síntesis de una serie de “moléculas en cascada” (Esquema 3.1). Este término indica que tales compuestos usualmente se originan de un procedimiento sintético por etapas (proceso iterativo). Tal es el caso de las monoaminas y diaminas que permitieron el uso de unidades repetidas para formar moléculas ramificadas.<sup>3</sup>



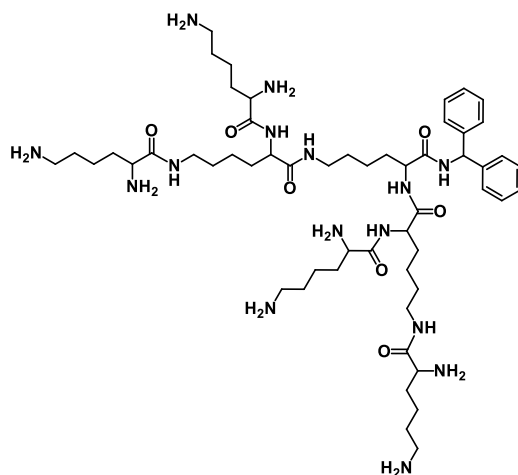
Esquema 3.1. Síntesis de moléculas en cascada.

Por otro lado, en la Figura 3.1 se muestra el dendrímtero sintetizado y reportado por Denkewalter *et al.*,<sup>4</sup> ellos describieron una ruta de síntesis divergente, misma que derivó en una patente en 1981.<sup>5</sup>

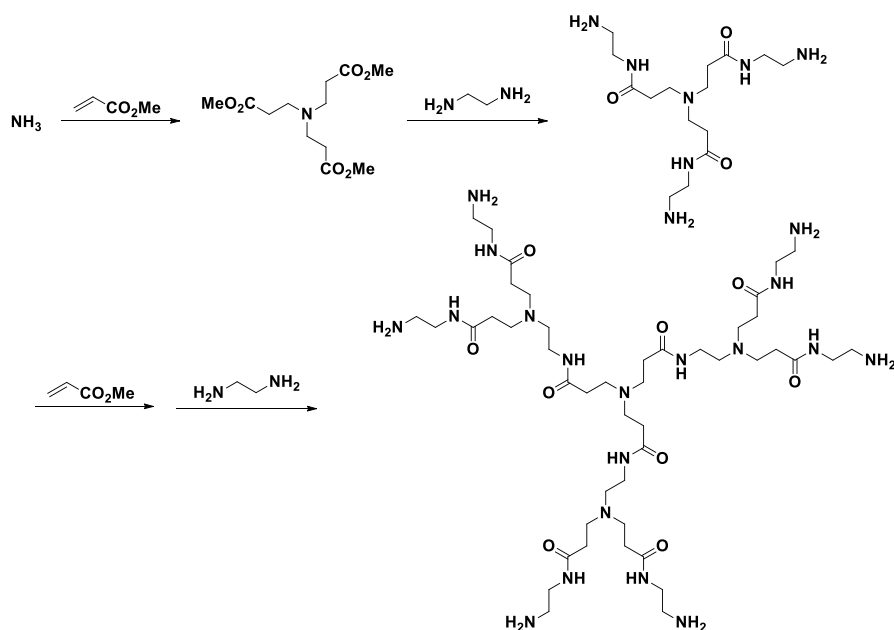
El concepto de moléculas monodispersas altamente ramificadas fue retomado por D. A. Tomalia y colaboradores en 1985, quienes describieron la síntesis de una familia de macromoléculas a base de poli(amidoamina), mejor conocidas como PAMAM. De esta

manera y al mismo tiempo que se comenzaba a consolidar la síntesis controlada de macromoléculas con baja polidispersidad, también se acuñó el término para referirse a este tipo de sistemas, como *dendrimeros*; que es una combinación de palabras griegas “*dendron*” [árbol, rama], “*meros*” [parte].

La primera síntesis en cascada involucra la adición de Michael, a partir de acrilato de metilo y amoniaco. El resultado fue un éster que fue convertido a una amina primaria por la reacción con un exceso de etilendiamina. La repetición de la secuencia de reacciones por analogía con la síntesis en cascada, dio origen a dendrímeros superiores, más allá de la décima generación (Esquema 3.2).<sup>6</sup>

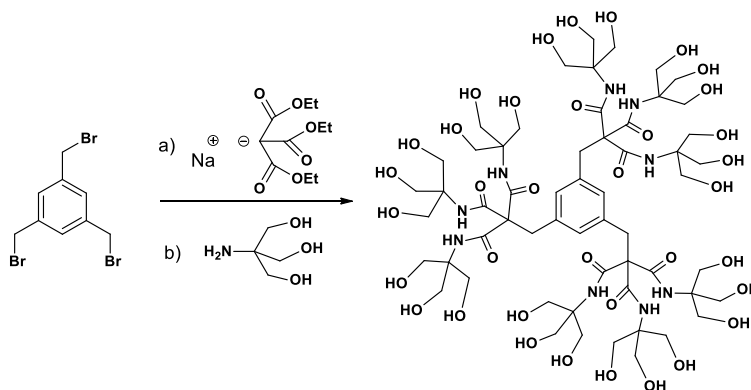


**Figura 3.1.** Dendrímtero de polilisina con cuatro unidades de lisina en la periferia.



**Esquema 3.2.** Síntesis del dendrímero poli(amidoamina) (PAMAM) de segunda generación con seis unidades amina en la periferia.

Por otro lado, mediante una ruta de síntesis divergente Newkome *et al.*<sup>7</sup> prepararon un sistema altamente ramificado, soluble en agua con grupos hidroxilo terminales, (Esquema 3.3); al cual lo describió como “sistema árbol” del latín “arborol” [árbol].



**Esquema 3.3.** Árbol soluble en agua con 27 unidades hidroxilo en la periferia.

Los dendrímeros o moléculas en cascada son materiales poliméricos altamente ramificados, que a diferencia de los polímeros convencionales estos son macromoléculas monodispersas.

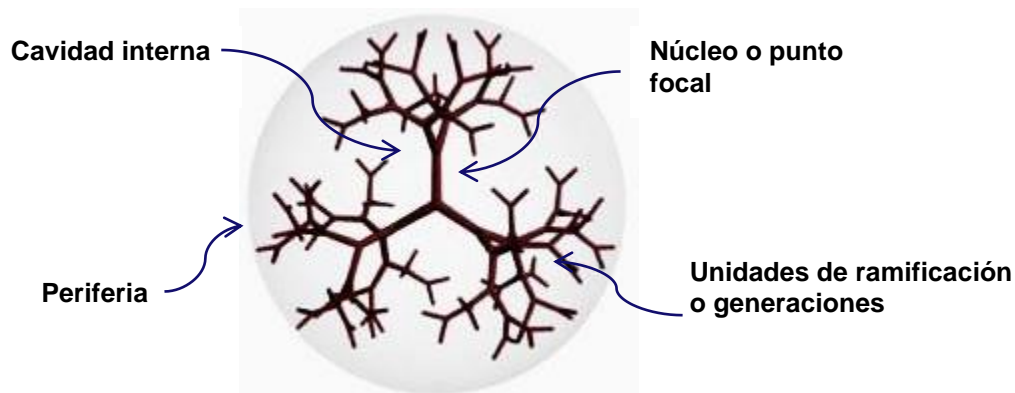
### 3.1.1 Estructura.

Los dendrímeros tienen una configuración que tiende a ser globular a medida que incrementa su tamaño. A medida que estas macromoléculas crecen, los diferentes compartimentos de la estructura dendrítica comienzan a mostrar distintas características, las cuales son amplificadas con el incremento de la generación. Las estructuras de los dendrímeros pueden ser divididas en tres partes (Figura 3.2):

- i) El punto focal o núcleo multifuncional, es el corazón de la molécula y del cual emergen las unidades monoméricas. A medida que la generación del dendrímero incrementa, este obtiene cada vez mayor protección de los alrededores por las cuñas dendríticas. El interior del dendrímero crea microambientes, los cuales pueden tener diferentes propiedades comparadas con lo que los rodea. Por ejemplo, dendrímeros solubles en agua transportan fármacos hidrofóbicos en la corriente sanguínea.
- ii) Capas de unidades repetidas también llamadas generaciones que son formadas por las unidades de repetición, construidas de manera ramificada.
- iii) La periferia, es una superficie multivalente con un alto número de funcionalidades dependientes de la generación del dendrímero. La superficie puede actuar como un límite de protección del interior del dendrímero de los alrededores, dado que esta parte de la estructura está cada vez más “cerrada”, Esto da lugar a una reducción en la difusión de moléculas de disolvente dentro del interior del dendrímero. El alto número de funcionalidades localizadas en la cubierta externa, puede ser adaptado para diversas

interacciones como huésped-anfitrión y catálisis donde la proximidad de los motivos funcionales es importante.

La estructura de los dendrímeros es considerada como altamente organizada, las ramificaciones que presentan incrementan de manera exponencial del núcleo hacia la periferia. El crecimiento dendrítico puede ser afectado por el impedimento estérico derivado del crecimiento de las unidades de ramificación.<sup>8</sup>



**Figura 3.2.** Representación de la estructura de un dendrímero.

Los dendrímeros de bajas generaciones (0, 1, y 2) presentan una forma altamente asimétrica y poseen estructuras más abiertas comparadas a los dendrímeros de generaciones mayores. Estos sistemas tienden a adoptar una estructura globular. Los dendrímeros pueden llegar a presentar una estructura de empaquetamiento altamente densa. Cuando las ramificaciones se encuentran en estado crítico, los dendrímeros no pueden crecer más debido a la falta de espacio, esto es llamado el “efecto *starburst*”. Por ejemplo, para el dendrímero PAMAM este efecto es observado después de la décima generación.<sup>9</sup>

Los monómeros que están unidos al núcleo forman la primera sección, Tomalia los llamó primera generación. Las propiedades físicas de las moléculas, tales como solubilidad y viscosidad son también afectadas por los grupos terminales. Algunos de los dendrímeros tienen diámetros que superan los 10 nm, y el intervalo de masa molar se encuentra entre 50,000 a 2000,000 g/mol. Los espacios vacíos consisten en canales y cavidades. Estas geometrías únicas dan a la molécula propiedades especiales tales como viscosidad y la habilidad para atrapar moléculas.<sup>8a</sup>

### 3.1.2 Métodos para la síntesis de dendrímeros.

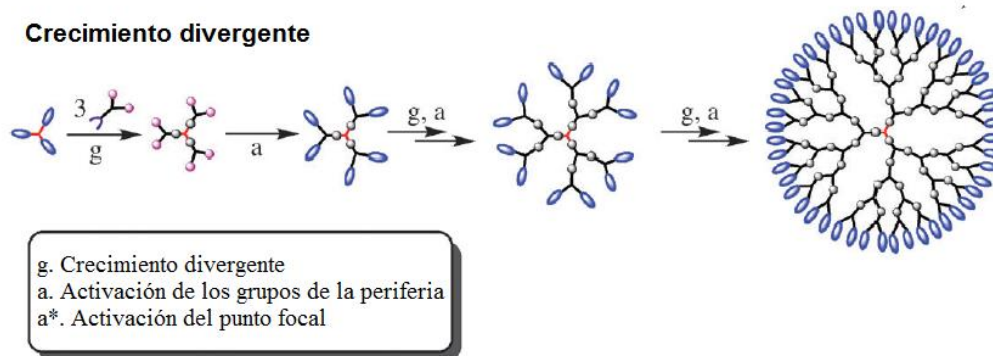
Por el momento, continúa siendo un desafío la síntesis de los dendrímeros, es decir, sería como tener un “kit de herramientas para modular la síntesis” llena de materiales e intermediarios fácilmente accesibles, los cuales puedan ser seleccionados, combinados y procesados, en etapas estándar bien descritas para formar nuevas estructuras moleculares

que lleven a materiales con nuevas propiedades. A pesar de las muchas contribuciones sobre la síntesis de los dendrímeros publicados hasta ahora, existe aún la necesidad de obtener sistemas de altas generaciones de todo tipo de dendrones y dendrímeros, así como rutas de síntesis que se mantengan en altos rendimientos durante la preparación de los dendrímeros con diferentes características como mono-funcionalización; oligo-funcionalización, y multi-funcionalización, también con diferentes sustituyentes en una sola molécula dendrímica.<sup>10</sup>

Sin embargo, los avances han sido importantes, tanto que las arquitecturas dendríticas pueden ser construidas mediante una amplia variedad de métodos. El objetivo principal en el pasado fue el asegurar la disponibilidad general de los métodos de rutina para acceder fácilmente a las estructuras dendríticas. Es también importante y deseable construir nuevas generaciones de ramificación a partir de dendrones que puedan ser comercialmente disponibles, dotarlos con nuevas funcionalidades, con huecos, o con propiedades específicas; tales como, solubilidad, comportamiento de agregación, luminiscencia, rigidez, quiralidad, introducción de huéspedes, etc.

Los dendrímeros son usualmente sintetizados mediante un método iterativo que involucra etapas de crecimiento y activación. Debido a su estructura perfectamente ramificada, la síntesis de los compuestos dendrímicos requiere del uso de reacciones orgánicas robustas, que puedan proceder eficientemente a nivel macromolecular. Existen dos estrategias sintéticas principalmente para lograr la obtención de los dendrímeros.<sup>11</sup>

### 3.1.2.1 Estrategia de síntesis divergente.



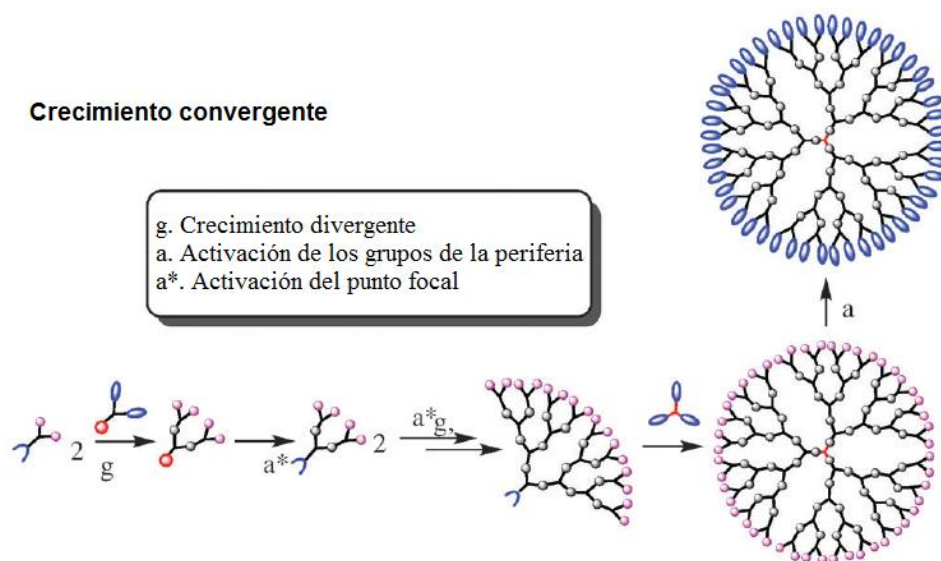
**Figura 3.3.** Estrategia de síntesis divergente.

Las primeras estructuras dendríticas fueron preparadas por los grupos de Vögtle, Newkome, y Tomalia, usando el método de síntesis divergente reportada en 1985.<sup>7</sup> Esta estrategia de crecimiento también es llamada de adentro-hacia-afuera. El crecimiento del dendrímero inicia con un núcleo multifuncional,  $B_n$  ( $n \geq 2$ ). El monómero usado es de tipo  $AB_n$  ( $n \geq 2$ ), donde  $n$  representa el grado de funcionalidad; A es un grupo activado, mientras que B es un grupo protegido o desactivado para permitir un crecimiento controlado. Las funcionalidades activas B del núcleo, reaccionan con un exceso de la

funcionalidad A del monómero  $AB_n$ , formando la primera capa. Para continuar el crecimiento, las funcionalidades B de esta primera capa son activadas o desprotegidas, generándose la primera generación reactiva del dendrímero. De esta manera, un nuevo monómero puede ser adicionado a la periferia para dar origen a la segunda generación del sistema dendrítico. La repetición de este crecimiento, seguida por reacción de activación de los grupos funcionales da como resultado el incremento en la generación del dendrímero (Figura 3.3).

El crecimiento divergente es exitoso para la producción de grandes cantidades de dendrímeros, el problema ocurre por el lado de la reacción; el incremento rápido en el número de grupos reactivos en las cadenas finales de la macromolécula es una característica del método divergente. Estos frecuentemente protagonizan un número de problemas potenciales; por ejemplo, las reacciones llegan a ser incompletas, esto representa un problema importante, debido a que limita el crecimiento dendrítico, otra consecuencia es la presencia de imperfecciones o fallas en la estructura, la probabilidad de que esto ocurra incrementa al aumentar el crecimiento o las generaciones de la macromolécula, además, las cantidades extremadamente grandes de excesos de reactivos que son requeridos en posteriores etapas de crecimiento causan dificultades en la purificación.

### 3.1.2.2 Estrategia de síntesis convergente.



**Figura 3.4.** Estrategia de síntesis convergente.

En la década de los noventa Hawker y Fréchet publicaron una estrategia de síntesis convergente, para la obtención de los dendrímeros. Fue desarrollado como una respuesta a las debilidades de la síntesis divergente. En este caso, el dendrímero es construido por etapas, se comienza por los grupos terminales y avanza hacia el centro. Cuando el crecimiento de las ramas poliméricas, llamadas *dendrones*, es el adecuado, estas son unidas al centro molecular multifuncional.



El método de crecimiento convergente tiene varias ventajas; es relativamente fácil la purificación del producto deseado y la aparición de defectos en la estructura final es mínima y es posible introducir simultáneamente dentro de la estructura dendrítica la colocación precisa de grupos funcionales en la periferia dentro de la molécula (Figura 3.4).<sup>12</sup>

### 3.1.3 Síntesis acelerada de dendrímeros.

La disponibilidad actual de los dendrímeros es limitada. Las síntesis complicadas que implican un alto costo de producción son el mayor obstáculo para su potencial uso en aplicaciones comerciales. Por consiguiente, algunas nuevas estrategias han sido introducidas para facilitar y acelerar el proceso de la síntesis de estas macromoléculas. Cabe mencionar que la variación y combinación de los componentes estructurales para la construcción de estas macromoléculas, han sido un punto clave en la evolución de las estrategias utilizadas en dichas síntesis.<sup>13</sup>

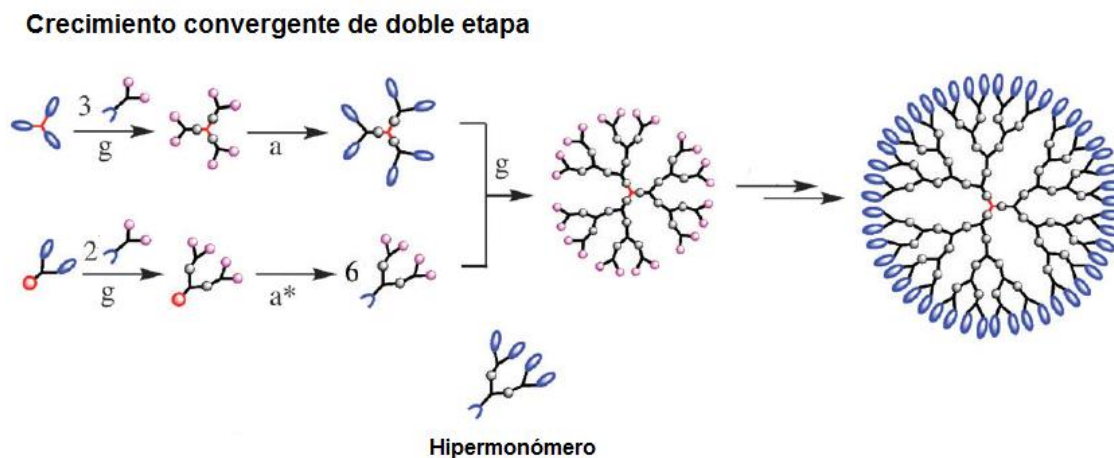
El campo de la síntesis de los dendrímeros está progresando hacia metodologías sintéticas más rápidas y simples para obtener dendrímeros de alta masa molar, que puede contener un gran número de grupos funcionales e incluso funcionalidades combinadas. Ahora conocida como síntesis acelerada de dendrímeros, implica obtener ramas más grandes con un mayor número de grupos funcionales través de pocas etapas de reacción. En la actualidad, varios parámetros han sido identificados para acelerar la síntesis de los dendrímeros:

- La *selección de los bloques de construcción* es crucial, desde la composición, número y naturaleza de los grupos funcionales que afectan dramáticamente la estructura de los dendrímeros. Los monómeros son usados en exceso durante la síntesis y moléculas comercialmente disponibles son por tanto preferidas. Monómeros que pueden ser sintetizados de una manera directa y en gran escala pueden ser utilizados. Bloques de construcción más complicados y exclusivos podrían contrarrestar el concepto de síntesis acelerada de los dendrímeros y por lo tanto se limita el estudio de tales dendrímeros.
- El *número de reacciones* que conduce a una nueva generación es significativo. En las estrategias convencionales dos pasos iterativos, crecimiento y activación, son necesarios para generar una nueva generación (capa) del dendrímero. Realizar el crecimiento sin la necesidad de una etapa de activación produciría dendrímeros en la mitad del número de etapas de reacción.
- *Los procesos one-pot* son otra alternativa a considerar ya que el número de pasos de purificación requeridos pueden ser severamente disminuidos y, por lo tanto, acortar el tiempo de reacción global y en particular el tiempo necesario para la purificación de los dendrímeros objetivo.

#### 3.1.3.1 Estrategia hipermonómero.

Esta ruta de síntesis emplea monómeros de alto número de grupos funcionales llamados hipermonómeros,  $AB_n$  con  $n > 2$  (típicamente  $AB_4$  o  $AB_8$ ), comparado con los bloques de construcción tradicionales. De esta manera, el dendrímero con un alto número de grupos funcionales puede ser obtenido en pocos pasos de reacción. Los hipermonómeros son usualmente dendrones de baja generación, por lo que, la aceleración en la obtención de dendrímeros de generaciones altas es limitada. La síntesis de los hipermonómeros es en la mayoría de los casos compleja, por lo que no ha sido ampliamente utilizada.

### 3.1.3.2 Estrategia convergente de doble etapa: hipermonómeros e hipernúcleos.

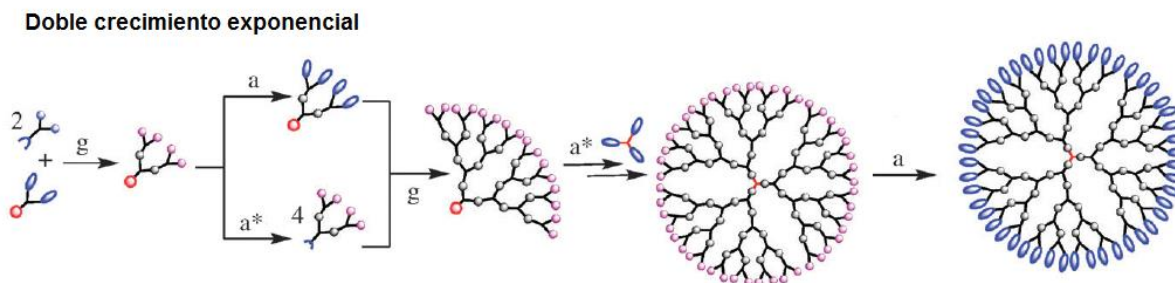


**Figura 3.5.** Estrategia de síntesis convergente de doble etapa.

Uno de los primeros esfuerzos para acelerar la síntesis de dendrímeros de alta masa molar fue el desarrollo del método llamado *doble etapa de crecimiento convergente*, reportado por Wooley y colaboradores (Figura 3.5). El objetivo de este método fue el disminuir el número de etapas utilizadas en la síntesis de dendrímeros de alta masa molar. Se basa en la síntesis paralela de un hipernúcleo (dendrímero de baja generación) y dendrones de baja generación los cuales son acoplados en la etapa final. La ventaja de esta estrategia se basa en el uso de un hipernúcleo, lo cual limita el problema del impedimento estérico y por tanto facilita el acceso a dendrímeros de altas generaciones.<sup>14</sup>

### 3.1.3.3 Crecimiento doble exponencial.

Es una técnica que se basa en la preparación de dendrones de baja generación protegidos/desactivados. Más tarde los dendrones son desprotegidos de manera selectiva, ya sea en el punto focal o en la periferia y luego acoplados entre sí para obtener un dendron de mayor generación, totalmente protegido. Estos pasos son repetidos y, en la etapa final, el punto focal de los dendrones es activado y acoplado al núcleo multifuncional. Con el incremento de las generaciones el rendimiento de las reacciones decrece, lo que sugiere que el aplicar este método para la obtención de dendrímeros de altas generaciones puede ser difícil. Este concepto fue desarrollado primero por Moore y colaboradores.<sup>15</sup>



**Figura 3.6.** Estrategia de síntesis convergente, crecimiento doble exponencial.

### 3.1.3.4 Crecimiento ortogonal de dendrímeros.

La síntesis ortogonal se deriva de la síntesis divergente, a partir de dos monómeros  $AB_n$  y  $CD_n$ , en lugar de un único monómero de tipo  $AB_n$ . Los monómeros deben contener grupos selectivos elegidos apropiadamente; tal que, la funcionalidad A reacciona selectivamente con la funcionalidad D, mientras que la funcionalidad B sólo reacciona con la funcionalidad C. Tal quimioselectividad hace que la etapa de la desprotección/activación sea obsoleta. De este modo, se reduce el número de etapas de reacción durante el crecimiento dendrítico.

### 3.1.4 Propiedades de los dendrímeros.

El proceso clásico de polimerización del cual resulta un polímero, es usualmente al azar en su naturaleza y el producto molecular es de diferente tamaño (son desiguales o polidispersos), mientras que el tamaño y masa molecular de los dendrímeros pueden ser específicamente controlados durante la síntesis (son macromoléculas monodispersas).

La arquitectura molecular de los dendrímeros, muestra algunas mejoras significativas en cuanto a propiedades físicas y químicas, en comparación a los polímeros lineales tradicionales. En una prueba de solubilidad con THF como disolvente, la solubilidad del dendrímero poliéster es notablemente más alta que sus análogos de poliéster lineal. Una marcada diferencia fue también observada en su reactividad química (Tabla 3.1).<sup>16</sup>

**Tabla 3.1.** Comparación de propiedades entre Polímero y Dendrímoro.

Propiedad	Polímero	Dendrímoro
<b>Forma</b>	Cadenas lineales (bobina flexible)	Esférica (compacta)
<b>Control estructural</b>	Bajo	Muy alto
<b>Masa Molar</b>	Polidispersa	Monodispersa
<b>Viscosidad</b>	Alta	Baja
<b>Solubilidad</b>	Baja	Alta
<b>Cristalinidad</b>	Alta / Mixta	Nula
<b>Reactividad</b>	Baja	Alta
<b>Compresibilidad</b>	Alta	Baja

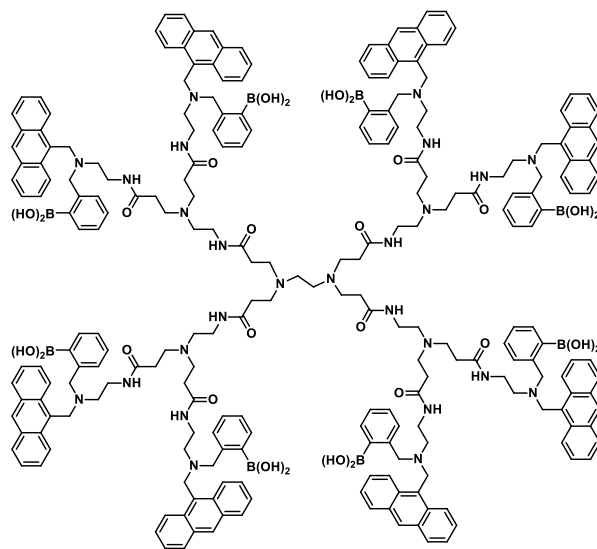
### 3.1.5 Aplicaciones de los dendrímeros.

A la fecha han sido documentadas una gran variedad de familias de dendrímeros, cada una con propiedades únicas, desde el núcleo,<sup>17</sup> interior<sup>18</sup> y superficie,<sup>19</sup> Todos fueron diseñados y sintetizados para diferentes aplicaciones, basadas en su sin igual uniformidad molecular, superficie multifuncional y la presencia de cavidades. Por consiguiente, estos han sido de gran interés en catálisis,<sup>20</sup> como diodos emisores de luz (DLED),<sup>21</sup> terapia de captura de neutrones de boro (TCNB),<sup>22</sup> algunos de los cuales se describen a continuación.

#### 3.1.5.1 Sensores dendríticos.

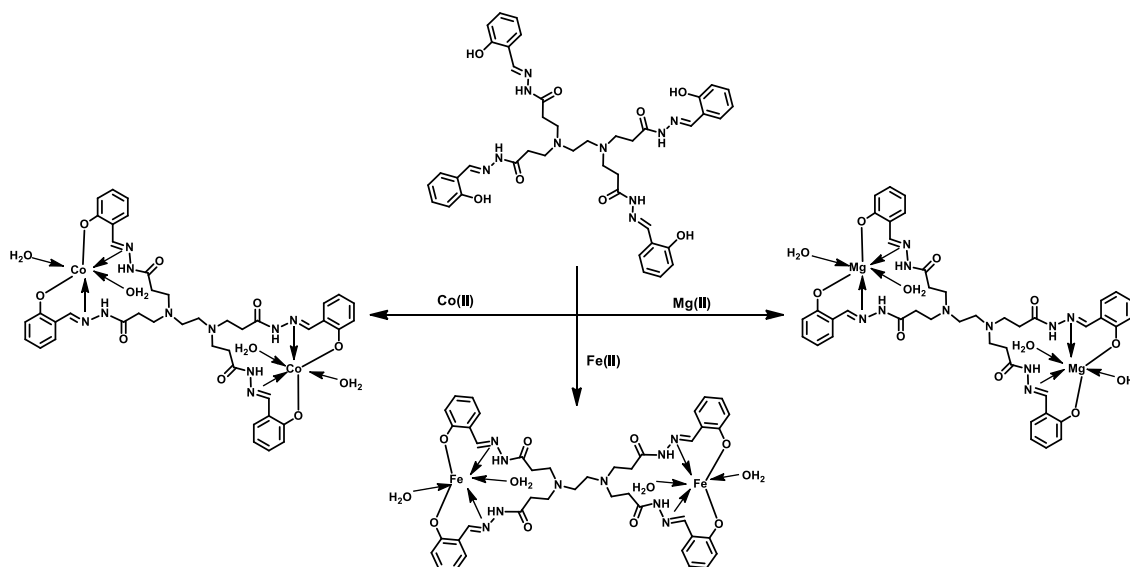
Balzani, Vögtle y colaboradores investigaron la fluorescencia de un dendrímero propilenoamina de cuarta generación con 32 unidades dansilo y 30 unidades de aminas alifáticas en la periferia, encontrando que cuando se incorporaban al dendrímero iones  $\text{Co}^{2+}$ , la fluorescencia de los grupos dansilo se veía disminuida. La disminución de la fluorescencia dependía de la concentración de los iones cobalto; de tal manera que al utilizar pequeñas cantidades del dendrímero podían detectarse bajas concentraciones de cobalto.<sup>23</sup>

Existen sensores dendríticos que han sido desarrollados para especies inorgánicas. También se han desarrollado dendrímeros como sensores de especies orgánicas, es el caso particular de dendrímeros acoplados con átomos de boro, Shinkai y colaboradores sintetizaron un dendrímero que contiene ocho ácidos borónicos y ocho grupos antraceno (Figura 3.4). Este sensor dendrítico es capaz de detectar moléculas de tipo sacárido.<sup>24</sup>



**Figura 3.7.** Dendrúmero con ácidos borónicos aplicado como sensor de sacáridos.

Recientemente, se ha reportado la fabricación de un nuevo quimiosensor, constituido por dos pinzas laterales, como brazos del dendrímeros, unida a un núcleo alargado, que puede atrapar cationes metálicas formando un complejo (Esquema 3.7). El quimiosensor ha sido evaluado para  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  y  $\text{Co}^{2+}$ .<sup>25</sup>



Esquema 3.4. Quimiosensor de iones metálicos.

### 3.1.5.2 Antenas moleculares.

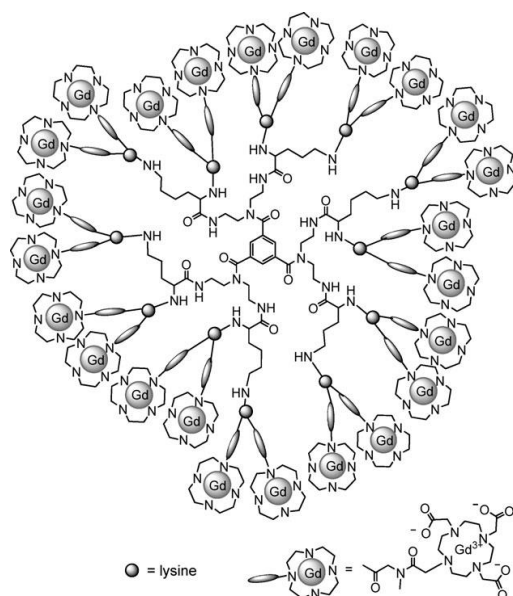
Dadas las arquitecturas de los dendrímeros, los cromóforos pueden ser colocados de manera estratégica en un lugar exacto dentro de la estructura, ya sea en el núcleo, periferia o en cada punto de ramificación de la estructura. Estudios sobre los sistemas fotosintéticos han revelado que la unidad fotosintética se encuentra en el núcleo central de la reacción rodeado por un complejo colector de luz. Esta respuesta ha originado el pensar en explorar a los sistemas dendríticos como antenas colectoras de luz. A partir de este hecho algunos dendrímeros se han construido para ser evaluados como imitadores de sistemas colectores de luz por la unión con cromóforos colectores de energía, localizados en la periferia y un aceptor de electrones en el núcleo. La energía inicial de radiación es capturada por los cromóforos de la periferia y subsecuentemente liberada al núcleo.

### 3.1.5.3 Agentes de contraste en resonancia magnética de imagen (RMI).

La RMI es una técnica de imágenes tomográfica no invasiva. Se basa en el sondeo de espines nucleares, específicamente, en el cuerpo, el espín de los protones de agua. El uso de estructuras dendríticas para propósitos de diagnóstico se ha basado en la posibilidad de lograr una alta sensibilidad. Dentro de esta rama se han logrado avances muy importantes que han sido probados en estudios preclínicos, particularmente en el campo de agentes de contraste para resonancia magnética de imagen (RMI). Esta técnica es utilizada para estudiar órganos, tejido interno del cuerpo humano y vasos sanguíneos. Sin embargo, algunos de estos agentes de contraste han presentado problemas, ya que inmediatamente después de inyectarlos vía intravenosa, se difunden en el área extravasosa, con lo que hay pérdida del agente de contraste. Esto trae como consecuencia una disminución en el contraste para la visualización de los órganos. Debido a esto, se han desarrollado compuestos de alto peso molecular, como los complejos de gadolinio enlazados

covalentemente a albumina, dextrano y polilisina. Sin embargo, estos compuestos presentan una eliminación renal inadecuada por lo que no se han aplicado a estudios clínicos.<sup>26</sup>

En este contexto, un dendrímero que ha sido estudiado como agente de contraste, es el Gadomer-17, (Figura 3.8, 17 se refiere a 17 KDa) desarrollado por Bayer y Schering Pharma.<sup>27</sup>

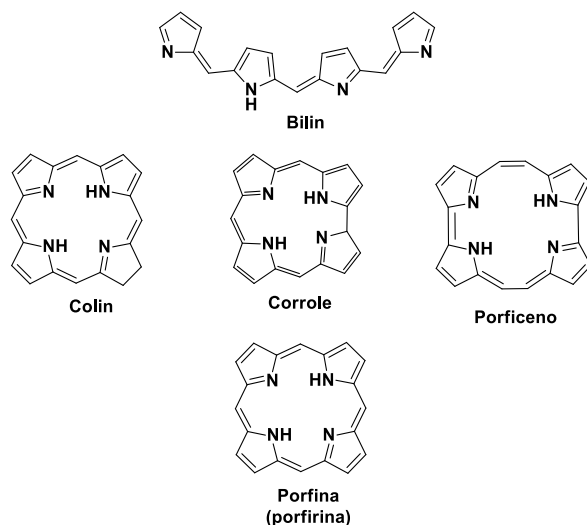


**Figura 3.8.** Agente de contraste base dendrímeros, Gadomer-17 para resonancia magnética de imagen.

En estudios subsiguientes se ha encontrado que el dendrímero más apropiado para esta aplicación, consiste en un ácido trimésico central y dendrones de lisina de segunda generación, con un total de 24 complejos del ion gadolinio anclados. Los resultados de estas pruebas en animales muestran una eliminación renal cuantitativa y un tiempo de retención intravascular mayor, lo cual asegura una excelente señal de RMI en la aplicación intravenosa de pequeñas dosis de este dendrímero en comparación con los demás agentes, además de que no hay difusión extravascular.

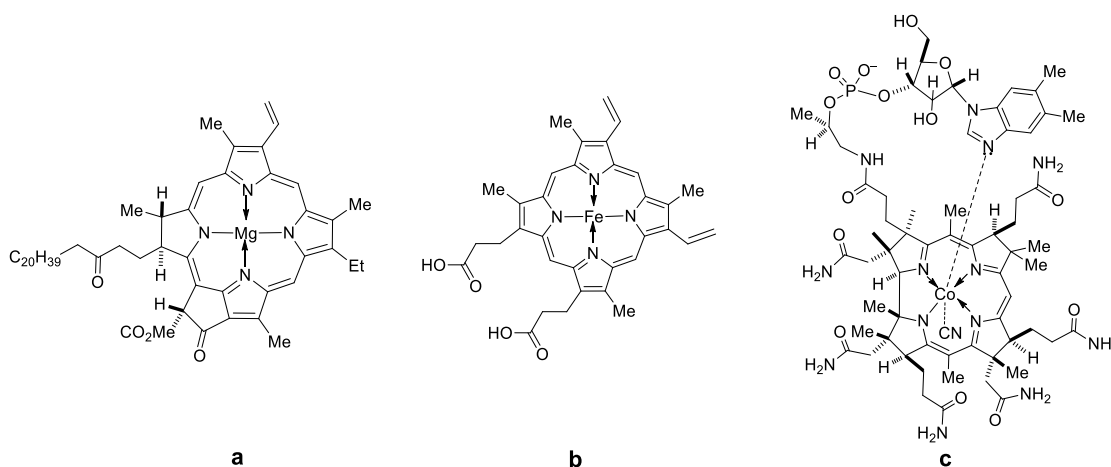
### 3.2 PORFIRINAS

Tetrapirroles es un término ampliamente usado para referirse a una clase de compuestos los cuales están constituidos por cuatro anillos de pirrol y pueden encontrarse abiertos o cerrados (Figura 3.9). Entre estos se pueden encontrar a las porfirinas;<sup>28</sup> sistemas unidos por átomos puentes entre las posiciones alfa de los anillos de pirrol. El arreglo común de estos cuatro anillos se conoce con el nombre de macrociclo porfirínico y representa una familia de compuestos intensamente coloridos. El origen etimológico de la palabra "porfirina" se deriva del griego "*porphura*" y fue usada para describir el color púrpura.



**Figura 3.9.** Sistemas tetrapirrólicos, tanto cerrados como abiertos.

La primera estructura macrocíclica de la porfirina fue propuesta por Küster en 1912, y fue hasta 1929 cuando Fischer y colaboradores lograron la síntesis total de grupo hemo, que confirmaron por difracción de rayos-X.<sup>29</sup> Los derivados naturales de porfirinas juegan un papel importante en el metabolismo de organismos vivos, en procesos biológicos tal como la fotosíntesis, transporte y almacenamiento de oxígeno. Los complejos porfirina-metal juegan un papel muy importante en los sistemas biológicos, el complejo de hierro en las hemoproteínas, el de magnesio en la clorofila y de cobalto en la vitamina B<sub>12</sub> (Figura 3.10). Los complejos de muchos metales con varias porfirinas han sido extensamente estudiados con la finalidad de entender la formación biosintética y la actividad biológica de compuestos naturales.<sup>30</sup>

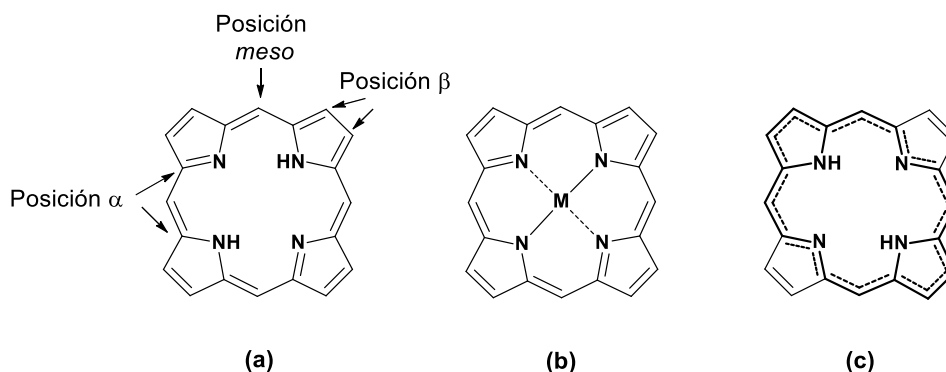


**Figura 3.10.** (a) Estructura química de la clorofila, (b) Estructura química del grupo hemo, (c) Estructura química de la vitamina B<sub>12</sub>.<sup>31</sup>

### 3.2.1 Estructura de las porfirinas.

Los compuestos porfirínicos están basados en anillos de 16 átomos, de los cuales cuatro son átomos de nitrógeno (cuatro unidades pirrólicas). Son macrociclos que contienen átomos de carbono con hibridación  $sp^2$  como puentes *meso* o puentes metino. El esqueleto base es completamente aromático, es una molécula que contiene 22 electrones  $\pi$ , pero sólo 18 electrones se encuentran deslocalizados de acuerdo a la regla de aromaticidad de Hückel, ( $4n+2$  electrones  $\pi$  deslocalizados; donde  $n = 4$ ), (Figura 3.11). Además, este núcleo es un ligante tetradentado que tiene un diámetro de aproximadamente 3.7 Å. Este espacio puede ser útil para coordinarse con un metal. Cuando la coordinación ocurre, los dos hidrógenos de los pirroles son removidos, surgiendo dos cargas negativas.<sup>32</sup>

Son compuestos muy estables, normalmente presentan una estructura plana y cuenta con una alta simetría molecular (hasta  $D_{4h}$ ).<sup>33</sup>



**Figura 3.11.** (a) Porphirina base libre; (b) Porphirina metalada; (c) Representación del sistema aromático con los 18 electrones  $\pi$ .

Es bien conocido que las porfirinas son cromóforos. Sus quelatos metálicos generalmente exhiben en la región visible bandas de absorción intensas y agudas. En la región de 400 a 500 nm se detecta una banda, la cual es llamada banda Soret o banda B, resultado de las transiciones  $\pi \rightarrow \pi^*$ , que muestra una absorción y absorptividad molar del orden de  $10^5$ . Debido a esto la banda Soret es ampliamente usada para la determinación espectrofotométrica de porfirinas y metaloporfirinas. Otras cuatro bandas que también son visibles, aparecen entre 480 a 700 nm. Las cuatro bandas varían dependiendo de si se encuentra o no metalada, asimismo, de la naturaleza y posición de los sustituyentes.<sup>27</sup>

La nomenclatura más usada para estos sistemas tetrapirrólicos ha sido la de Fischer (Figura 3.12a), ya que es una manera simple de numerar, pero se considera incompleta, por lo tanto, se ha optado por otro esquema numérico de 1-24 (Figura 3.12b).



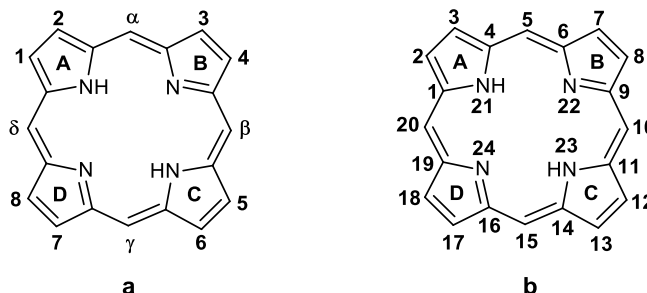
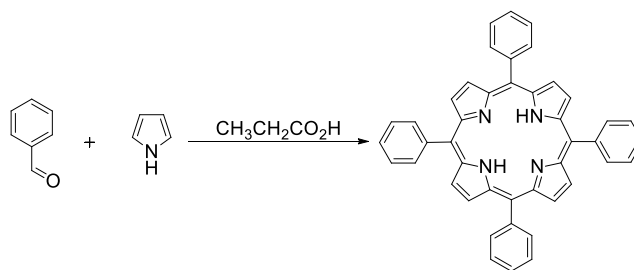


Figura 3.12. (a) Numeración de Fischer; (b) Esquema numérico 1-24.

En el esquema numérico 1-24 las posiciones 2, 3, 7, 8, 12, 13, 17 y 18 son comúnmente referidas como las posiciones  $\beta$ -pirrólicas. De manera similar las posiciones 1, 4, 6, 9, 11, 14, 16 y 19 son llamadas posiciones  $\alpha$ -pirrólicas, mientras que las posiciones 5, 10, 15 y 20 son generalmente representadas como las posiciones *meso* (Figura 3.9).<sup>34</sup>

### 3.2.2 Síntesis de porfirinas.

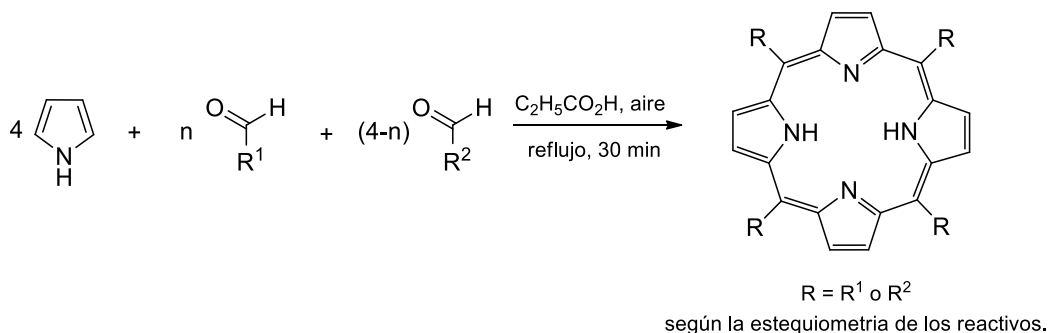
El interés en el diseño y desarrollo de nuevas porfirinas tanto simétricas como asimétricas se debe a su amplia gama de aplicaciones. Las porfirinas simétricas sintéticas han sido ampliamente estudiadas, tal es el caso de la 5,10,15,20-tetraarilporfirina o 5,10,15,20-tetrafenilporfirina (TPP). Este tipo de porfirinas fueron las primeras en sintetizarse por condensación del benzaldehído y del pirrol por Ruthemund.<sup>35</sup> Más tarde, Adler y colaboradores mejoraron significativamente la síntesis mediante la condensación del aldehído y pirrol en ácido propiónico, en un sistema abierto al aire libre para la formación de la TPP (Esquema 3.5). El método de Adler usa condiciones de reacción más suaves, en comparación a las usadas por Ruthemund, habilitando el uso de una mayor variedad de aldehídos con rendimientos del  $\pm 20\%$ ; y por lo tanto, la síntesis de una gran variedad de *meso*-tetraarilporfirinas simétricas.<sup>36</sup>



Esquema 3.5. Método de Adler aplicado a la síntesis de tetraarilporfirinas (TPP).

En cuanto a la síntesis de porfirinas no simétricas, en 1975 Little adaptó y desarrolló la síntesis de *meso*-arilporfirinas asimétricas. La síntesis es conocida como “aldehídos mixtos” y se lleva a cabo mediante la condensación de dos aldehídos diferentes y pirrol a reflujo de ácido propiónico (Esquema 3.6).

Dependiendo de la estequiometría de los reactivos utilizados, la reacción conduce a la formación de varias porfirinas sustituidas con uno, dos, tres o cuatro grupos idénticos. Por ejemplo, la condensación de dos aldehídos (A y B) y pirrol en proporciones 3:1 conduce a la síntesis de 6 porfirinas que se pueden identificar como:  $A_4$  (para porfirinas formadas a partir de cuatro moléculas del aldehído A),  $A_3B$  (para porfirinas conformadas a partir de tres moléculas de A y una de B), *cis*- $A_2B_2$  y *trans*- $A_2B_2$  (para los isómeros *cis* y *trans* de la porfirina formada por dos unidades de A y dos unidades de B),  $AB_3$  y  $B_4$ .



**Esquema 3.6.** Método de Little, de aldehídos mixtos.

### 3.2.3 Reactividad de porfirinas.

El macrociclo de porfirina contiene 22 electrones  $\pi$  conjugados, pero sólo 18 de estos electrones son los que necesita para su red aromática conjugada. Asimismo, cuentan con dos sitios diferentes, donde la sustitución electrofílica puede tomar lugar dependiendo de la reactividad: la posición *meso* y la posición  $\beta$ -pirrólica, dependiendo de la electronegatividad de la porfirina se activará una posición u otra. Esto se puede controlar con la coordinación de un metal con los átomos de nitrógeno centrales. Por lo tanto, la introducción de metales divalentes centrales producirá ligantes electronegativos en la porfirina (cuyo grado de electronegatividad se encuentra en el orden:  $MgP > ZnP > CuP > NiP > PdP$ ). En consecuencia, estos complejos serán sustituidos en la posición *meso*. Por otro lado, los metales en estado de oxidación electrofílicos (por ejemplo,  $Sn^{IV}$ ) o porfirina como base libre tienden a desactivar los carbonos *meso* y activan las posiciones  $\beta$ -pirrólicas para el ataque electrofílico.<sup>37</sup>

### 3.2.4 Propiedades y aplicaciones.

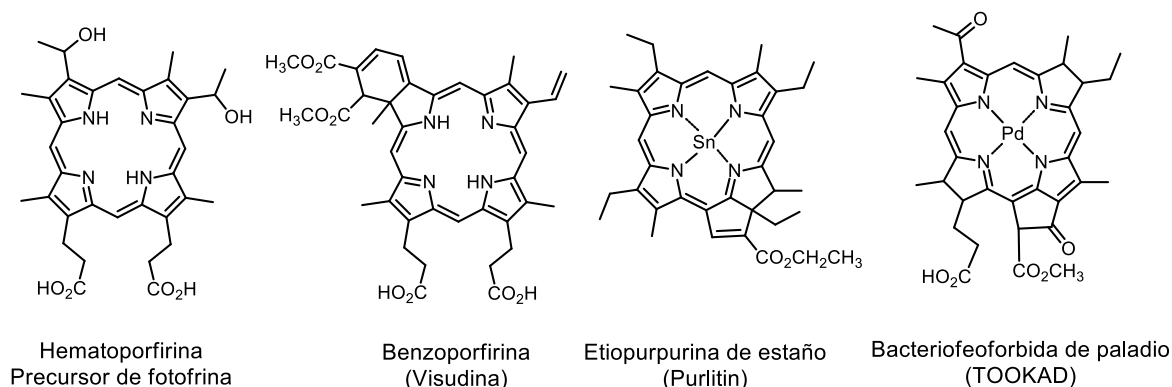
Las porfirinas son una clase de compuestos únicos que se encuentran presentes en todas partes. En la naturaleza despliegan una amplia variedad de funciones; desde el transporte de oxígeno, transferencia de electrones y oxidación catalítica en la fotosíntesis. Entonces, las porfirinas son reactivos cromogénicos muy sensibles. La base libre y sus quelatos metalados generalmente muestran bandas de absorción características delgadas e intensas que aparecen en las regiones del ultravioleta cercano y visible, siendo las responsables de sus colores intensos.

El núcleo porfirínico es atractivo para la síntesis de compuestos que contengan sitios adicionales para el reconocimiento de iones, tales como el Zn. Entonces, este cofactor

tetrapirrólico juega un papel importante no solo en procesos bioquímicos si no también tecnológicos.<sup>38</sup>

### 3.2.4.1 Terapia fotodinámica (TFD).

La TFD es una técnica no invasiva para el tratamiento de una variedad de tipos de cáncer por combinación de luz visible o visible cercano con una droga fotosensibilizadora. La estrategia terapéutica es la siguiente: un fotosensibilizador de mínima toxicidad en la oscuridad se introduce en el cuerpo, el cual se acumula en cierta medida, preferentemente dentro del tumor. El tumor es entonces selectivamente irradiado con luz de una longitud de onda que puede pasar a través de la ventana terapéutica del cuerpo (650 – 900 nm), dando como resultados la excitación del fotosensibilizador. El fotosensibilizador activado por la luz entonces transfiere su energía del estado excitado al tejido biológico que lo rodea vía oxígeno singlete, lo que resulta en un daño celular oxidativo, que lleva a la muerte celular vía apoptosis y/o necrosis. El fotosensibilizador retorna a su estado basal y el proceso puede repetirse siempre que la fuente de luz permanezca y el oxígeno molecular este presente. Después del tratamiento con luz, se le permite al cuerpo limpiarse del fotosensibilizador y el tratamiento es completado. Debido al tiempo de vida media corto ( $0.6 \times 10^{-6}$  s) y la distancia de difusión ( $0.1 \mu\text{m}$ ) del oxígeno singlete en medios acuosos, la TFD puede ser considerada como una forma de tratamiento de cáncer selectivo. Esto debido a que solo las áreas irradiadas son afectadas, dado que el fotosensibilizador no es tóxico en la ausencia de luz. Esta combinación luz/fotosensibilizador/oxígeno como modo de tratamiento se ha expandido desde un enfoque inicial en los tumores de cáncer a aplicaciones que incluyen ciertas enfermedades no neoplásicas que involucran degeneración macular relacionada con la edad (age-related macular degeneration; AMD), enfermedad coronaria del corazón, enfermedades periodontales e infecciones microbianas.



**Figura 3.13.** Derivados porfirínicos usados como fotosensibilizadores.

Las investigaciones han conducido al desarrollo de algunos derivados porfirínicos como base libre y metalados que son utilizados como fotosensibilizadores para el tratamiento de enfermedades. Tal es el caso de la fotofrina que fue el primero y que en la actualidad sigue siendo el agente más común utilizado clínicamente para el tratamiento de cáncer de esófago, endobronqueal, vejiga, de pulmón, de estómago, de cuello uterino y de piel. Es una mezcla dimérica y oligomérica de compuestos derivados del tratamiento ácido de la hematoporfirina (Figura 3.13). En los últimos 20 años los intentos por desarrollar

alternativas a la fotofrina se han centrado predominantemente en varios tipos de macrociclos de polipirrol, que se denomina generalmente agentes de TFD de segunda generación. Ejemplos, el derivado de benzoporfirina (Visudyne) que se utiliza para el tratamiento de AMD. La etiopurpurina de estaño (Purlytin), que es en un ensayo clínico para el potencial tratamiento de AMD. El paladio bacteriofeoforbida (TOOKAD), se encuentra en ensayos clínicos para el tratamiento de una serie de tejido canceroso.<sup>39</sup>

#### 3.2.4.2 Porfirinas en celdas solares.

En los núcleos fotosintéticos de bacterias y plantas, la energía solar es colectada por cromóforos basados en porfirinas. La energía radiante capturada es convertida eficientemente en energía química. Inspirados en este efecto de transferencia de energía, numerosas porfirinas se han diseñado y sintetizadas para aplicaciones como DSSC (Célula solar sensibilizada por colorante). Las ventajas intrínsecas de los colorantes basados en porfirinas, son su estructura molecular rígida con grandes coeficientes de absorción en la región visible sus sitios de reacción. Por ejemplo, las cuatro posiciones *meso* y las ocho posiciones  $\beta$ , disponibles para funcionalización: desde el punto de vista óptico, físico, electroquímico y propiedades fotovoltaicas de las porfirinas estas se convierten en sistemas muy atractivos.

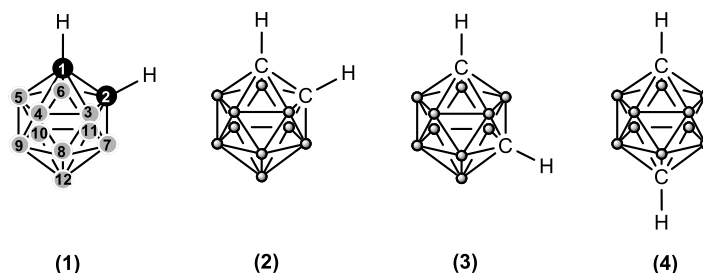
Entre los varios acercamientos para absorber la energía solar y convertirla en electricidad, los colorantes sensibilizadores para celdas solares (DSSCs) representan uno de los métodos más prominentes para la producción a gran escala de energía renovable. En estas celdas, el sensibilizador es uno de los componentes clave para colectar la radiación solar. Las propiedades electroquímicas, fotofísicas y estado basal y excitado del sensibilizador, juegan un papel importante en la transferencia de carga dinámica en la interfase del semiconductor. En los últimos años, los complejos de rutenio con sensibilizadores orgánicos donador-puente-aceptor, dotados con grupos de anclaje, mantienen una ventaja en la conversión energética con una eficiencia que supera el 11%.<sup>40</sup>

### 3.3 CARBORANOS

Los organoboranos o carboranos despliegan propiedades muy atractivas; son compuestos que muestran una estructura poliédrica regular y consisten en átomos de boro y carbono o átomos de otros elementos.<sup>41</sup> En general, los cúmulos de boro, consisten de tres centros, dos electrones enlazantes y deslocalizados tridimensionalmente, frecuentemente referida como aromaticidad tridimensional.<sup>42</sup> Se pueden considerar tres estructuras principales de los carboranos:

- *Closo*-boranos con una estructura poliedral cerrada de fórmula general  $B_nH_n^{2-}$ .
- *Nido*-boranos teniendo una estructura no cerrada y una fórmula  $B_nH_{n+4}$  o  $B_nH_{n+3}^-$
- *Aracno*-boranos con una estructura más abierta de fórmula  $B_nH_{n+6}$

Los compuestos dicarba-*closo*-dodecarboranos existen como isómeros *orto* (**2**), *meta* (**3**) y *para* (**4**), los cuales difieren en las posiciones relativas de los átomos de carbono en los cúmulos (Figura 3.14).<sup>43</sup>



**Figura 3.14.** (1) Numeración IUPAC de los *closo*-carboranos, (2) carborano *orto* o *closo*-1,2-carborano, (3) *meta* o *closo*-1,7-carborano y (4) *para* o *closo*-1,12-carborano.

La importancia del estudio y síntesis de sistemas que contienen carboranos, radica en su capacidad para modular sus propiedades, combinadas con las propiedades de las distintas plataformas utilizadas para incorporar estos poliedros, debido a que presentan baja reactividad química y resistencia a la degradación en sistemas biológicos lo que los hace relativamente no tóxicos. Entre las áreas que muestran mayor interés por sus propiedades y por supuesto, sus potenciales aplicaciones son, biomedicina y ciencias de materiales. Basándose en estas características, son frecuentemente estudiados en síntesis de materiales luminiscentes para mejorar sus propiedades fotofísicas. En general, los materiales luminiscentes encuentran aplicación como dispositivos emisores de luz, láseres orgánicos, sensores, sensibilizadores y fotocatalisis.<sup>44</sup>

En especial, la terapia de captura de neutrones de boro (TCNB), hace referencia a la reacción nuclear que ocurre cuando un isótopo estable de  $^{10}\text{B}$ , es irradiado con neutrones de baja energía; entonces los fragmentos producen alta citotoxicidad usada para la destrucción selectiva de tejido. Por esta razón, los sistemas con carboranos han sido ampliamente enfocados hacia el tratamiento de tumores malignos.<sup>45</sup> Otra área, en la cual los clústeres de boro son atractivos, es en el estudio de materiales para óptica no lineal (ONL). Dichos materiales tienen la habilidad de convertir un campo electromagnético aplicado a un nuevo campo con propiedades alteradas tales como, frecuencia y pulso. Los materiales para ONL son cada vez más importantes en el desarrollo de tecnología, incluyendo el almacenamiento y recuperación de datos, comunicaciones e interruptores ópticos.<sup>35</sup>

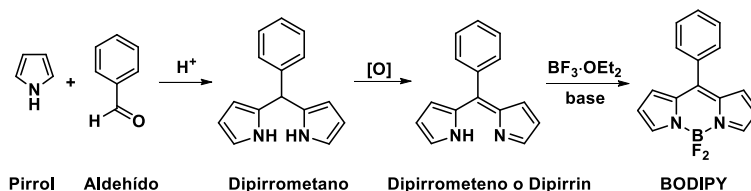
### 3.4 BODIPYs

Los 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno, abreviados como BODIPY también conocidos como F-BODIPY, representan una familia de fluoróforos extremadamente versátiles. El reciente desarrollo de los colorantes BODIPY no fluorados permite la introducción de términos suplementarios para la abreviación de estos sistemas, es decir, especificar la naturaleza del sustituyente 4,4': F para flúor; C para carbociclo, E para etinil, O para oxígeno. Los compuestos derivados de BODIPYs exhiben bandas de absorción y emisión en el rojo e infrarrojo cercano ( $> 650 \text{ nm}$ ).<sup>46</sup>

### 3.4.1 Síntesis.

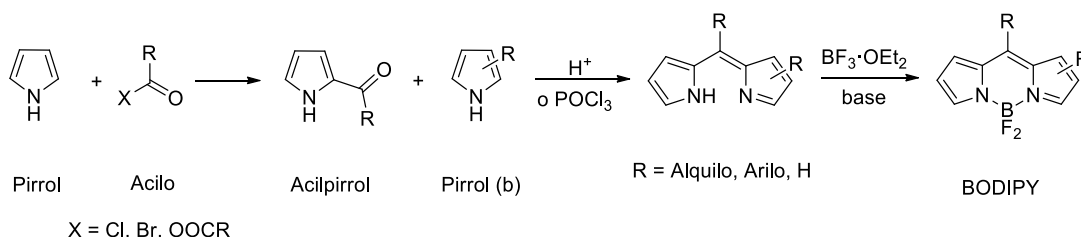
Debido al interés en los sistemas BODIPY se han establecido varias estrategias de síntesis, justificadas por la variedad de aplicaciones encontradas para los compuestos derivados de BODIPY.<sup>47</sup>

Los enfoques de síntesis del núcleo de difluoroborodipirrometeno están basados en gran parte en la química conocida, a partir de estudios de porfirinas. La condensación de aldehídos con pirrol catalizada por ácido, proporciona dipirrometanos. Esta reacción fue originalmente desarrollada para la síntesis de ciertos tipos de porfirinas (Esquema 3.7). Los dipirrometanos son compuestos sensibles a la luz, al aire y ácidos, y es preferible que se use inmediatamente después de su preparación. La oxidación del dipirrometano produce dipirrometeno, también conocido como dipirrin. Esta oxidación puede llevarse a cabo con DDQ (2,3-dicloro-5,6-diciano-*p*-benzoquinona) o *p*-cloranil (2,3,5,6-tetracloro-*p*-benzoquinona). Este último proporciona condiciones de reacción más suaves. Una vez obtenido el dipirrin se somete a condiciones básicas y eterato de trifluoruro de boro, produciendo complejos de difluoruro de boro (BODIPY) en buenos rendimientos.<sup>48</sup>



**Esquema 3.7.** Condensación de pirrol con benzaldehído, produciéndose el dipirrometano, su posterior oxidación y por último la formación del BODIPY.

Una alternativa para la síntesis de los colorantes BODIPY es la condensación de pirrol con un equivalente acilo (Esquema 3.8). Para esto, el intermediario acilpirrol usualmente no se aísla, debido a que puede reaccionar bajo condiciones ácidas en presencia de un exceso de pirrol para formar una sal dipirrinio. El equivalente acilo puede ser un cloruro de ácido, un anhídrido ácido o un ortoéster. Una ventaja de este método radica en la síntesis de dipirrometenos asimétricos, porque al aislar el acilpirrol puede combinarse con un segundo pirrol en una condensación ácida, aplicando un exceso de base y eterato de trifluoruro de boro.

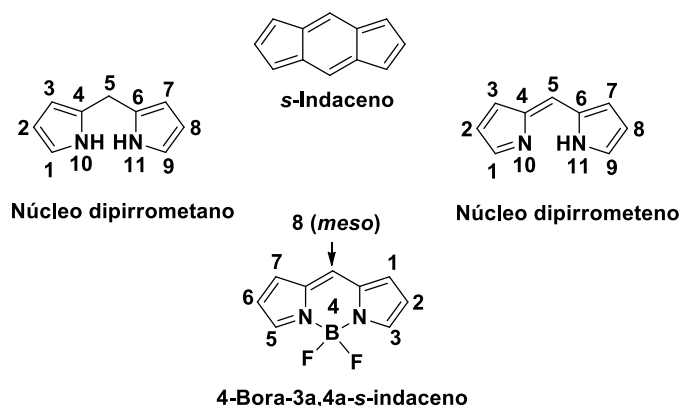


**Esquema 3.8.** Síntesis de colorantes BODIPY a través de la acilación del pirrol.

La ramificación de la posición 8 o *meso*, es una de las opciones recurrentes para la construcción o extensión de la conjugación de dichos colorantes, debido a que la síntesis es de manera directa, la cual es a partir de aldehídos aromáticos o equivalentes acilo.<sup>49</sup>

### 3.4.2 Estructura molecular.

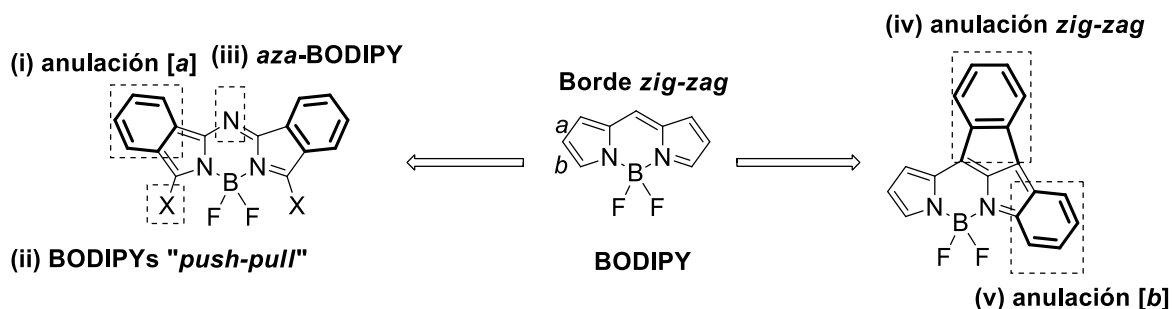
La estructura básica de los BODIPYs consiste en dos anillos de pirrol, unidos por un grupo metino y a un grupo  $\text{BF}_2$ . Este tipo de estructura es comúnmente descrita como boradiazaindaceno por su analogía con el anillo tricíclico indaceno. Asimismo, por su similitud con los sistemas porfirínicos la posición 8 frecuentemente es referida como sitio *meso*. La numeración IUPAC para los BODIPYs es diferente de los dipirrometenos, lo que puede generar confusión. Sin embargo, los términos  $\alpha$ ,  $\beta$  y *meso*, son usados de la misma manera (Figura 3.15). Actualmente, las investigaciones se han enfocado en la obtención de derivados de BODIPYs, aumentando el grado de conjugación de los electrones  $\pi$ .<sup>50</sup>



**Figura 3.15.** Esquema numérico usado para la estructura de BODIPY.

La alta capacidad de fluorescencia de estos sistemas es una consecuencia del cromóforo. El grupo  $\text{BF}_2$  actúa como enlace de unión, proporcionando rigidez y la deslocalización del sistema- $\pi$ . Este grupo no participa en la aromaticidad del sistema- $\pi$ , pero evita cualquier flujo del ciclo de electrones alrededor del anillo cromóforo.<sup>51</sup>

El estudio de esta familia de compuestos ha dirigido las investigaciones a la construcción de sistemas que presenten absorción y emisión batocrómica en el espectro de luz. De esta manera, se han desarrollado varios métodos que permiten la modificación del esqueleto original, entre los que podemos encontrar (Figura 3.16), (i) anillación en el enlace *a* del BODIPY por el reemplazo del pirrol con isoindol; (ii) por la funcionalización en la posición *a* del pirrol para generar motivos “donador-aceptor”; (iii) reemplazar el átomo de carbono de la posición *meso* por un átomo de nitrógeno, para la formación de aza-BODIPYs; (iv) la fusión de anillos aromáticos en el borde zig-zag del BODIPY; y (v) por la anillación del enlace *b* del BODIPY reemplazando el anillo del pirrol con benzofuro[2,3-*b*]pirroltianofteno[2,3-*b*]pirrol y unidades de pirrol fusionados con fenilo.<sup>52</sup>



**Figura 3.16.** Modificaciones sobre el esqueleto de BODIPY para dirigir la absorción y emisión a mayores longitudes de onda.

### 3.4.3 Propiedades y aplicaciones.

Las propiedades fotofísicas básicas de los derivados de BODIPY dependen en gran medida de los sustituyentes, su patrón de sustitución, así como el grupo sustituyente en la posición *meso*.

Los BODIPYs funcionan como trampas de electrones (radicales libres) generados eléctricamente. La excelente estabilidad,<sup>53</sup> alto rendimiento de fluorescencia,<sup>54</sup> la despreciable formación del estado triplete, su intenso perfil de absorción que va de 500 a 700 nm, amplios coeficientes de extensión molar (siendo típicamente en la región de 40000 a 110000 M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>),<sup>55</sup> buena solubilidad, resistencia hacia la auto-agregación en disolución y su robusta química han añadido gran interés a estos pigmentos.

Estas características, hacen de los BODIPYs materiales atractivos para el diseño, síntesis y aplicación en diversas líneas. Además, en la actualidad el interés se encuentra centrado en evaluar su comportamiento como marcadores biológicos. Esto debido a que pueden conjugarse fácilmente con diversos sistemas, a fin de realizar un seguimiento de los patrones de migración celulares,<sup>56</sup> interruptores fluorescentes,<sup>57</sup> indicadores fluorescentes,<sup>58</sup> colectores de luz. Adicionalmente el efecto antena más importante observado en unidades poliaromáticas, como auxiliares colectores de luz que han sido extendidos para incluir el uso de BODIPYs como colector primario de fotones, en lugar de usarlo como aceptor terminal.<sup>191</sup> Se han sintetizado muchos derivados de estos sistemas para el estudio de la transferencia de energía y su potencial uso en la tecnología de concentración de luz solar. Este núcleo es un punto central para la transferencia de energía, ya que los fotones capturados por los grupos funcionales eventualmente migran hacia el núcleo BODIPY, a través de una vía rápida de transferencia de energía. Esta cascada de fotones puede ser sostenida por grupos como el fluoreno, pireno y perileno,<sup>59</sup> sensibilizadores para celdas solares (OLEDs).<sup>60</sup>

Se han realizado varios estudios enfocados a las modificaciones en el núcleo del BODIPY para facilitar la generación de oxígeno singlete, para terapia fotodinámica, debido a que estos núcleos cumplen con características de los fotosensibilizadores, incluyendo sus altos



coeficientes de extinción, insensibilidad al ambiente, entre otras.<sup>61</sup> También son de gran interés como rotores moleculares fluorescentes,<sup>62</sup> entre otros.

#### **3.4.3.1 Rotores moleculares fluorescentes.**

El término ‘rotor molecular’ se refiere a compuestos cuyas moléculas se encuentran compuestas de dos o más partes capaces de rotar entre sí. En la mayoría de los casos, una parte con gran momento de inercia se considera fijo y se denomina estator y el otro que tiene un momento de inercia pequeño es llamado rotator o rotor.

Los rotores moleculares se clasifican de acuerdo a varios criterios; en particular, se diferencian en disolución, vapor o sólidos y en superficie. Generalmente la rotación intramolecular es inducida por una acción externa (luz, campo eléctrico, flujo líquido y así sucesivamente).

Entre la diversidad de rotores moleculares, hay un grupo de compuestos cuyas moléculas pueden experimentar un giro con transferencia de carga intramolecular (TICT), por excitación electrónica. Esto significa que la transferencia de carga es seguida por una rotación de una parte de la molécula, relativa a la otra. El rendimiento cuántico de fluorescencia de estos compuestos depende considerablemente de la viscosidad del medio. Esta dependencia es usada para medir los cambios de viscosidad local en sistemas químicos y biológicos, en especial en células de organismos vivos.<sup>63</sup>

#### **3.4.3.2 Estructura y función de los rotores moleculares.**

La difusión tiene una importancia primordial en procesos químicos y biológicos. Un factor clave que determina la velocidad de difusión en un medio condensado es la viscosidad. La viscosidad se clasifica en macroviscosidad (viscosidad media sobre el volumen total) y microviscosidad (la viscosidad de un área local particular). La macroviscosidad de disoluciones es medida por técnicas mecánicas, usando un viscosímetro capilar de caída de gota o rotatorio. La operación de estos dispositivos se encuentra basada en la medida de la fricción interna. Por ejemplo, la resistencia de un líquido a la resistencia de una fuerza aplicada externa. La fracción de un líquido es proporcional a la viscosidad dinámica y al gradiente de la viscosidad de migración mutua de las capas en movimiento, a diferentes velocidades.<sup>64</sup>

La viscosidad local en disoluciones y en fluidos biológicos en células vivas es medida por sensores comparables en tamaño con el microambiente (por ejemplo, micrómetros). Para este propósito, se emplean métodos ópticos usando varios marcadores fluorescentes. Los objetos microscópicos no se destruyen durante los estudios ópticos; por tanto, son exitosamente usados para el estudio de sistemas biológicos. Uno de los métodos fluorescentes más ampliamente usados para determinar la viscosidad local en disolución, es la anisotropía fluorescente (la fluorescencia es promovida por luz polarizada).<sup>65</sup>

Los fluoróforos anisotrópicos típicos son excitados por luz polarizada, el vector eléctrico es paralelo al vector de momento dipolar de la molécula. La emisión de la luz ocurre en el plano dipolar. Durante el tiempo de vida del estado excitado, la molécula rotante cambia el

plano de la polarización, y la rotación depende de la viscosidad del medio. Por lo tanto, la viscosidad local puede ser estimada a partir de la fluorescencia con luz polarizada.

En años recientes, el uso de los rotores moleculares se ha ido incrementando, así como su habilidad fluorescente. Los rotores moleculares tienen grandes ventajas sobre otros métodos (especialmente cuando son usados como sensores de viscosidad local en sistemas biológicos). El uso de rotores moleculares requiere de equipamiento simple y la intensidad de emisión puede ser observada en tiempo real. En cuanto a la resolución espacial está limitada sólo por la resolución del sistema óptico. Los cambios de concentración local, la iluminación no uniforme y los cambios en las propiedades ópticas se toman en cuenta por medio de fluoróforos de referencia y la medición de las vidas de fluorescencia.

Otra ventaja importante de los rotores moleculares es la posibilidad de monitorear viscosidad de líquidos. La velocidad de flujo usualmente varía a través de la sección perpendicular de la dirección del flujo del líquido. Principalmente, las etiquetas fluorescentes proporcionan información cualitativa. El uso de rotores moleculares es adecuado también para la caracterización cuantitativa.

La rotación de una parte en relación con otra es el factor predominante en la fotofísica del rotor molecular. La relación entre la viscosidad, la difusión rotacional y la rotación intramolecular, hace que los rotores moleculares sean marcadores atractivos para un microambiente, ya que la determinación de la viscosidad local puede reducirse a mediciones espectroscópicas rápidas de la intensidad de fluorescencia.<sup>66</sup>

### 3.5 REFERENCIAS

- <sup>1</sup> Flory P. J., *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, 74, 2718-2723.
- <sup>2</sup> Gordon M., Dobson G., *J. Chem. Phys.* **1965**, 43, 705-713.
- <sup>3</sup> Buhleier E., Wehner W., Vögtle F., *Synthesis* **1978**, 155-158.
- <sup>4</sup> Denkwalter R., Kolc J., Lukasavage W., *US Pat.* **1983**, 4 410 688.
- <sup>5</sup> Denkwalter R., Kolc J., Lukasavage W., *US Pat.* **1981**, 4 289 872.
- <sup>6</sup> Tomalia D. A., Baker H., Dewald J., Hall M., Kallos G., Martin S., Roeck J., Ryder J., Smith P., *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 17, 117-132.
- <sup>7</sup> Newkome G. R., Yaol Z. Q., Baker G. R., Gupta V. K., *J. Org. Chem.*, **1985**, 50, 2003-2004.
- <sup>8</sup> (a) Shinde G. V., Bangale G. S., Umalkar D. G., Rathinaraj B. S., Yadav C. S., Yadav P., *J. Pharma. Biomed. Sci.* **2010**, 3, 1-8; (b) Klajnert B., Bryszewka M., *Acta Biochim. Polonica* **2001**, 48, 199-208.
- <sup>9</sup> Ciferri A., *Supramolecular polymers*, Taylor & Francis group, second Ed., **2005**.
- <sup>10</sup> Vögtle F., Richardt G., Werner N., *Dendrimer chemistry, concepts, synthesis, properties, application*, Wiley-VCH, Germany, **2009**.
- <sup>11</sup> Walter M. V., Malkoch M., *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 4593-4609.
- <sup>12</sup> Hawker C. J., Fréchet J. M. J., *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7638-7647.
- <sup>13</sup> Walter M. V., Malkoch M., *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 4593-4609.
- <sup>14</sup> (a) Wooley K. L., Hawker C. J., Fréchet J. M. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 4252-4261; (b) Fréchet J. M. J., Tomalia D. (Ed), **2001**, *Dendrimers and other Dendritic Polymers*, New York, NY, USA.
- <sup>15</sup> Kawaguchi T., Walker K. L., Wilkins C. L., Moore J. S., *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 2159-2165.
- <sup>16</sup> Hawker C. J., Malmström E. E., Frank C. W., Kampf J. P., *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 9903-9904.
- <sup>17</sup> Wiesler U. M., Berresheim A. J., Morgenroth F., Lieser G., Müllen K., *Macromolecules* **2001**, 34, 187-199.
- <sup>18</sup> Rosen B. M., Wilson C. J., Wilson D. A., Peterca M., Imam M. R., Percec V., *Chem. Rev.* **2009**, 109, 6275-6540.

- <sup>19</sup> Vögtle F., Gestermann S., Hesse R., Schwierz H., Windisch B., *Prog. Polym. Sci.* **2000**, 25, 987-1041.
- <sup>20</sup> Scott R. W., Wilson O. M., Crooks R. M., *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 692-704.
- <sup>21</sup> (a) Li J., Liu D., *J. Mater. Chem.* **2009**, 19, 7584-7591. (b) Zhang X., Zeng Y., Yu T., Chen J., Yang G., Li Y., *J. Phys. Chem. Lett.* **2014**, 5, 2340-2350.
- <sup>22</sup> Barth R. F., Coderre J. A., Vicente M. G. H., Blue T. E., *Clin. Cancer Res.* **2005**, 11, 3987-4002.
- <sup>23</sup> Vögtle F., Gestermann S., Kauffmann C., Ceroni P., Vicinelli V., De Cola L., Balzani V., *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 12161-12166.
- <sup>24</sup> James T. D., Shinmori H., Takeuchi M., Shinkai S., *Chem. Commun.* **1996**, 705-706.
- <sup>25</sup> Roy C. B., Meshram J. S., *J. Lumin.* **2016**, 171, 208-214.
- <sup>26</sup> Bryson J. M., Reineke J. W., Reineke T. M., *Macromolecules* **2012**, 45, 8939-8952.
- <sup>27</sup> Rolland O., Turrin C. O., Caminade A. M., Majoral J. P., *New J. Chem.* **2009**, 33, 1809-1824.
- <sup>28</sup> Battersby A. R., *Nat. Prod. Rep.* **2000**, 17, 507-526.
- <sup>29</sup> Milgrom, L. R., *The Colours of Life*, Oxford University Press, New York, **1997**, 1-249.
- <sup>30</sup> Biesaga M., Pyrzynska K., Trojanowicz M., *Talanta* **2000**, 51, 209-224.
- <sup>31</sup> Joule J. A., Mills K M., *Heterocyclic Chemistry*, Blackwell Publishing, Oxford, **2007**.
- <sup>32</sup> Král V., Králová J., Kaplánek R., Bríza T., Martásek P., *Physiol. Res.* **2006**, 55, 3-26.
- <sup>33</sup> (a) Ghosh A., *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 189-198; (b) Biesaga M., Pyrzyńska K., Trojanowicz M., *Talanta* **2000**, 51, 209-224.
- <sup>34</sup> Merritt J. E., Loening K. L., *Eur. J. Biochem.* **1980**, 108, 1-30.
- <sup>35</sup> Rothmund P., *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, 57, 2010-2011.
- <sup>36</sup> Adler A. D., Longo F. R., Finarelli J. D., Goldmacher J., Assour J., Korsakoff L., *J. Org. Chem.* **1967**, 32, 476.
- <sup>37</sup> Vicente M. da G. H., Smith K. M., *Curr. Org. Synth.* **2014**, 11, 3-28.
- <sup>38</sup> Senge M. O., Shaker Y. M., Pintea M., Ryppa C., Hatscher D. D., Ryan A., Sergeeva Y., *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 237-258.
- <sup>39</sup> (a) Gorman A., Killoran J., O'Shea C., Kenna T., Gallagher W. M., O'Shea D. F., *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 10619-10631; (b) Macdonald I. J., Dougherty T. J., *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2001**, 5, 105-129.
- <sup>40</sup> (a) Higashino T., Imahori H., *Dalton Trans.* **2015**, 44, 448-463. (b) Li L. L., Diao E. W. G., *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 291-304.
- <sup>41</sup> (a) Stanko V. I., Brattsev V. A., Knyazev S. P., *Russ. Chem. Rev.* **1975**, 44, 643-669. (b) Olid D., Núñez R., Viñas C., Teixidor F., *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 3318-3336.
- <sup>42</sup> Dash B. P., Satapathy R., Maguire J. A., Hosmane N. S., *New J. Chem.* **2011**, 35, 1955-1972.
- <sup>43</sup> Issa F., Kassiou M., Rendina L. M., *Chem. Rev.* **2011**, 111, 5701-5722.
- <sup>44</sup> (a) Reed C. A., *Acc. Chem. Res.* **1998**, 31, 133-139. (b) Grimes R. N., *J. Chem. Edu.* **2004**, 657-672.
- <sup>45</sup> Mehta S. C., Lu D. R., *Pharmaceut. Res.* **1996**, 13, 344-351.
- <sup>46</sup> (a) Treibs A., Kreuzer F. H., *Justus Liebig's Ann. Chem.* **1968**, 718, 208-223. (b) Ulrich G., Ziessel R., Harriman A., *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 1184-1201.
- <sup>47</sup> Ziessel R., Harriman A., *Chem. Commun.* **2011**, 47, 611-631.
- <sup>48</sup> Boens N., Leen V., Dehaen W., *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 1130-1172.
- <sup>49</sup> Leen V., Yuan P., Wang L., Boens N., Dehaen W., *Org. Lett.* **2012**, 14, 6150-6153.
- <sup>50</sup> Loudet., Burgess K., *Chem. Rev.* **2007**, 107, 4891-4932.
- <sup>51</sup> Bañuelos J., López-Arbeloa F., Arbeloa T., Martínez V., López-Arbeloa I., *Appl. Sci. Innovations Pvt. Ltd.*, **2012**, 641-677.
- <sup>52</sup> Ni Y., Zeng W., Huang K. W., Wu J., *Chem. Commun.* **2013**, 49, 1217-1219.
- <sup>53</sup> Ziessel R., Ulrich G., Harriman A., *New J. Chem.* **2007**, 31, 496-501.
- <sup>54</sup> Popere B. C., Pelle A. M. D., Thayumanavan S., *Macromolecules* **2011**, 44, 4767-4776.
- <sup>55</sup> Benniston A. C., Copley, G. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, 11, 4124-4131.
- <sup>56</sup> Gonçalves M. S. T., *Chem. Rev.* **2009**, 109, 190-212.
- <sup>57</sup> Golovkova T. A., Kozlov D., Neckers D. C., *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 5545-5549.
- <sup>58</sup> Baki C. N., Akkaya E. U., *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 1512-1513.
- <sup>59</sup> Ziessel R., Harriman A., *Chem. Commun.* **2011**, 47, 611-631.
- <sup>60</sup> (a) Kajiwara Y., Nagai A., Chujo Y., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2011**, 84, 471-481. (b) Kumaresan D., Thummel R. P., Bura T., Ulrich G., Ziessel R., *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 6335-6339. (c) Kolemen S., Cakmak Y., Ertem-Ela S., Altay Y., Brendel J., Thelakkat M., Akkaya E. U., *Org. Lett.* **2010**, 12, 3812-3815.

- 
- <sup>61</sup> Kamkaew A., Lim S. H., Lee H. B., Kiew L. V., Chung L. Y., Burgess K., *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 77-88.
- <sup>62</sup> (a) Levitt J. A., Chung P. H., Kuimova M. K., Yahioglu G., Wang Y., Qu J., Suhling K., *Chem. Phys. Chem.* **2011**, 12, 662-672. (b) Benniston A. C., Copley G., *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, 11, 4124-4131. (c) Hu R., Lager E., Aguilar-Aguilar A., Liu J., Lam J. W. Y., Sung H. H. Y., Williams I. D., Zhong Y., Wong K. S., Peña-Cabrera E., Tang B. Z., *J. Phys. Chem. C* **2009**, 113, 15845-15853.
- <sup>63</sup> Kottas G. S., Clarke L. I., Horinek D., Michl J., *Chem. Rev.* **2005**, 105, 1281-1376.
- <sup>64</sup> Haidekker M. A., Theodorakis E. A., *Org. Biomol. Chem.* **2007**, 5, 1669-1678.
- <sup>65</sup> Dayel M. J., Hom E. F. Y., Verkman A. S., *Biophys. J.* **1999**, 76, 2843-2851.
- <sup>66</sup> Uzhinov B. M., Ivanov V. L., Melnikov M. Y., *Russ. Chem. Rev.* **2011**, 80, 1179-1190.

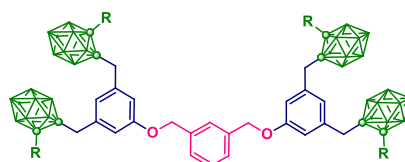
# CAPÍTULO 4

## OBJETIVOS

Con base en los antecedentes descritos, se plantearon los siguientes objetivos:

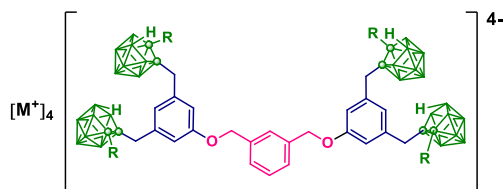
### Objetivos: Capítulo 5

- I. Sintetizar compuestos *nido* di- y tetra-carboranilo mediante una ruta de síntesis divergente.



R : Ph, Me [*closo*]

- II. Asimismo, someterlos a condiciones de degradación para la obtención de los respectivos derivados *nido*.

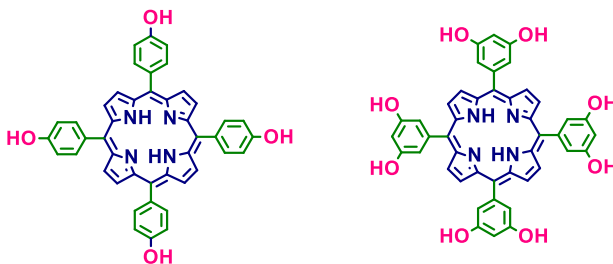


R : Ph, Me; M : K, NMe<sub>4</sub> [*nido*]

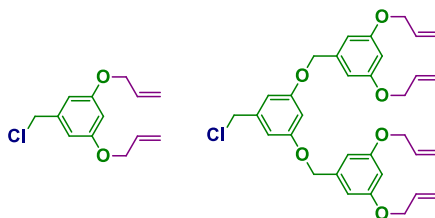
- III. Por último, para estos derivados realizar el estudio fotofísico de los sistemas carboranilo *closo* y *nido*.

### Objetivos: Capítulo 6

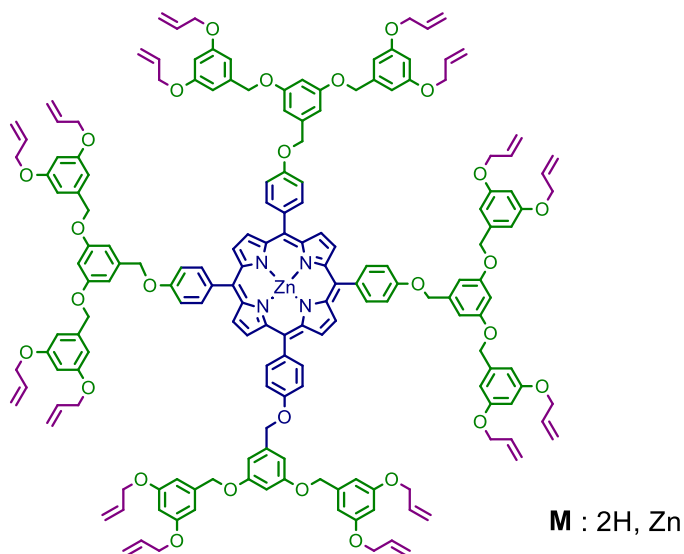
- IV. Llevar a cabo la síntesis de núcleos porfirínicos de tipo A<sub>4</sub>, funcionalizados con 4 y 8 grupos -OH.



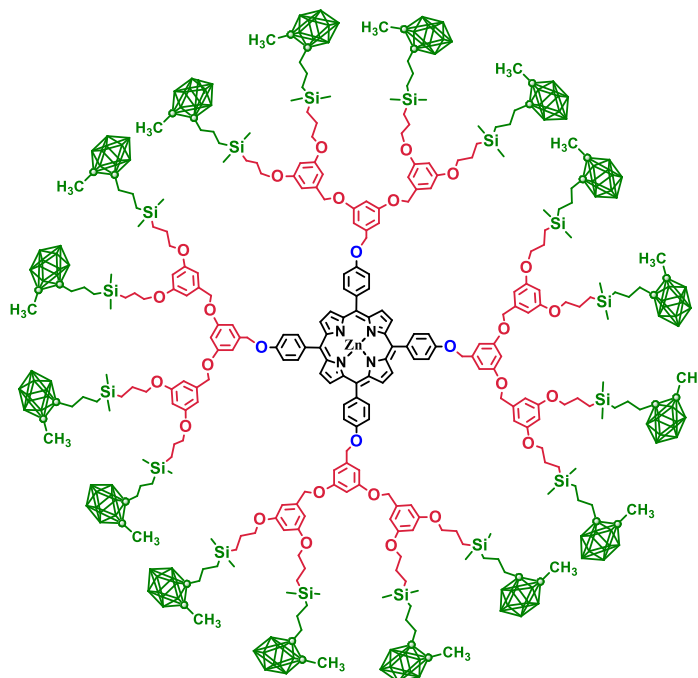
- V. Establecer las condiciones adecuadas para la síntesis de dendrones poli(aril-éter) también conocidos como tipo Fréchet, con 2 y 4 fragmentos alílicos.



- VI. Sintetizar los compuestos dendríticos de diferentes generaciones, mediante la estrategia de síntesis convergente, conteniendo en la periferia 4, 8, 16 o 32 fragmentos alílicos en la superficie de los dendrímeros; así como, llevar a cabo la reacción de metalación sobre el núcleo de cada dendrímero con  $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ .

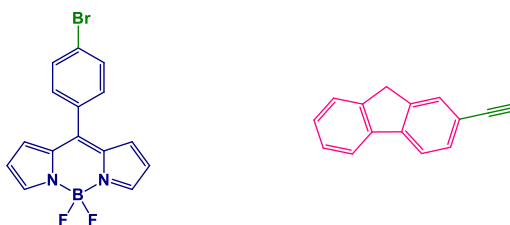


- VII. Funcionalizar la periferia de los compuestos dendriméricos mediante la reacción de hidrosililación sobre las terminaciones alílicas para incorporar igual número de cúmulos de boro, y de esta manera obtener macromoléculas con alto contenido en boro.

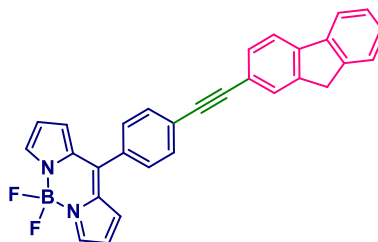


### Objetivos: Capítulo 7

- VIII. Dentro de los cromóforos de interés se encuentran el fluoreno y los BODIPYs. En especial los funcionalizados con un grupo etinil en la posición 2 en el caso del fluoreno y con  $-Br$  en el caso de los BODIPYs derivada de la extensión en la conjugación de la posición *meso*.



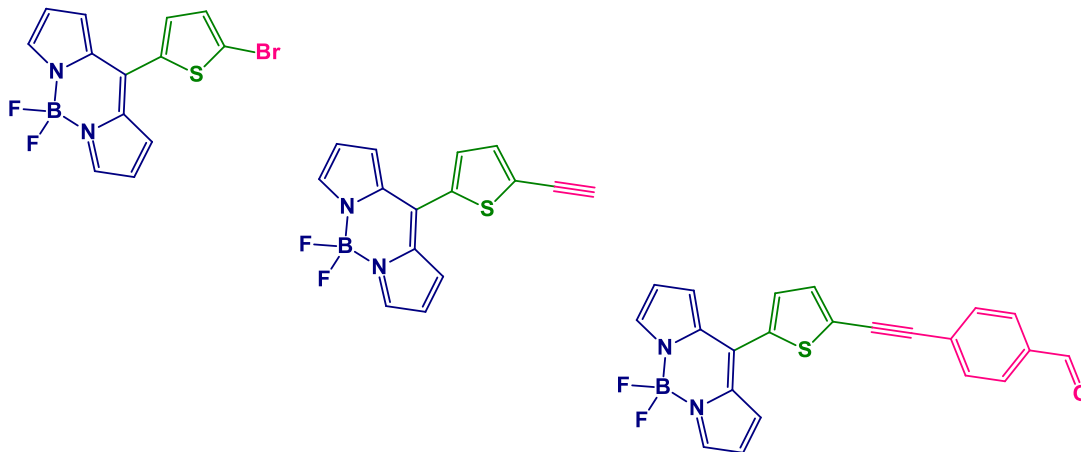
- IX. A partir de los cromóforos mencionados en el punto anterior, en especial el 2-etinil-9*H*-fluoreno y 4-bromofenil-BODIPY, realizar las síntesis de rotores fluorescentes y evaluar su capacidad para dar una respuesta ratiométrica en medios microviscosos.



- X. Evaluar las propiedades de los rotores fluorescentes de UV-Vis, absorción y fluorescencia, para establecer la relación entre la emisión de fluorescencia y la viscosidad, polaridad, y polarizabilidad del disolvente.

### Objetivos: Capítulo 8

- XI. Llevar a cabo la síntesis de cromóforos que contengan BODIPYs con diferentes funcionalidades como -Br, -C≡CH, -CHO.



- XII. Evaluar las propiedades fotofísicas de los cromóforos, UV-Vis, absorción y emisión.

Una vez aislados y purificados cada uno de los compuestos intermediarios y finales se realizará su caracterización con métodos espectroscópicos tales como, RMN de  $^1\text{H}$ ,  $^{11}\text{B}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^{19}\text{F}$ , IR, UV-Vis y EM.



## CAPÍTULO 5

### SÍNTESIS DE COMPUESTOS DI- Y TETRA-CARBORANILO NEUTROS Y ANIÓNICOS

#### 5.1 INTRODUCCIÓN

Los doce vértices del icosaedro 1,2-*closo*-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>12</sub> carborano se encuentra entre los boranos más estudiados. Esto es debido, principalmente al hecho de que sus derivados presentan características excepcionales,<sup>1</sup> tales como nucleofilicidad, inercia química, estabilidad térmica,<sup>2</sup> propiedades electroceptoras<sup>3</sup> y baja toxicidad en sistemas biológicos.<sup>4</sup> Estas propiedades han estimulado el desarrollo de un amplio rango de potenciales aplicaciones, tal como la catálisis, ciencia de los materiales e incluso en medicina.<sup>5</sup> El gran potencial de estos sistemas puede ser incrementado por una reacción de sustitución a un enlace de carbono permitiendo que el 1,2-*closo*-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>12</sub> carborano sea incorporado en dendrímeros<sup>6</sup> o porfirinas,<sup>7</sup> entre otros.

#### 5.2 CONSIDERACIONES PARA LOS COMPUESTOS DI- Y TETRA-CARBORANILO

Recientemente, se han descrito propiedades fotoluminiscentes de sistemas conteniendo que diferentes *o*-carboranos dentro de su estructura, por ejemplo, estructuras de polímeros de *p*-fenil-etileno,<sup>8</sup> compuestos con geometría C<sub>3</sub> π-conjugados<sup>9</sup> y polímeros conjugados.<sup>10</sup> Estos estudios muestran que los clústeres interactúan con el sistema π aromático lo que modifica las propiedades de emisión. Esto se debe a que la presencia de *o*-carboranos induce la emisión basada en la agregación (AIE),<sup>11</sup> influenciando las propiedades fotoluminiscentes del polifluoreno, mientras que el enlace C-C del segmento fenileno-etileno actúa como un supresor de la fluorescencia. Sin embargo, la presencia del clúster *o*-carborano en sistemas π-conjugados con simetría C<sub>3</sub> separados por un metileno evita del apilamiento π-π y mejora la intensidad de la fluorescencia.

Se espera que las interacciones específicas entre los sustituyentes orgánicos y el clúster de boro induzcan cambios en la estructura electrónica en la caja del carborano, y que la polaridad del disolvente tenga influencia en las propiedades de emisión. Por lo que esta parte del trabajo consistió en la preparación, funcionalización y medición de las propiedades fotoluminiscentes de los derivados que contienen carboranilo. Aquí se describe un nuevo grupo de compuestos, en los cuales las unidades *o*-carboranilo han sido unidas a diferentes núcleos. Como primer paso se investigó la influencia de una *meta*-sustitución en el benceno central en moléculas de aril-éter conteniendo grupos carboranilo en lugar de la *para*-sustitución. También se sustituyeron los cúmulos de boro unidos al anillo de benceno y piridina en la posición *meta*. Además, se realizó el estudio comparativo de las propiedades fotoluminiscentes para todos los compuestos en diferentes disolventes a

temperatura ambiente. También fue posible obtener la estructura cristalina de uno de los compuestos por difracción de rayos-X.

### 5.3 RESULTADOS. SÍNTESIS DE LOS COMPUESTOS DE PARTIDA

Para la obtención del derivado aril-éter tetrabromado **5.4** (Figura 5.1), se planteó una ruta de síntesis divergente, misma que a continuación se detalla.

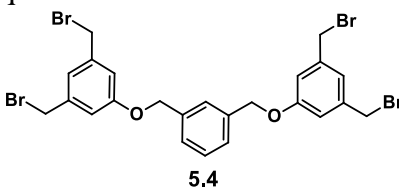
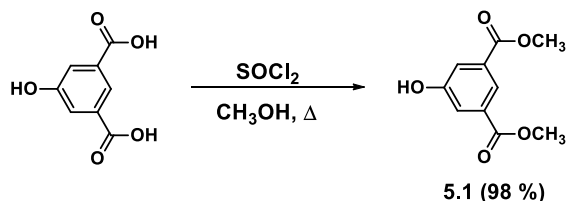


Figura 5.1. Derivado tetrabromado **5.4**.

#### 5.3.1 Síntesis y análisis del diéster 5-hidroxiisofталato de dimetilo (**5.1**).

La preparación del diéster **5.1** se realizó a partir del ácido 5-hidroxiisofталico que es un producto comercial, a este ácido se adicionaron 2.2 equivalentes de  $\text{SOCl}_2$  en metanol (Esquema 5.1), obteniendo del compuesto **5.1** con un rendimiento cuantitativo.

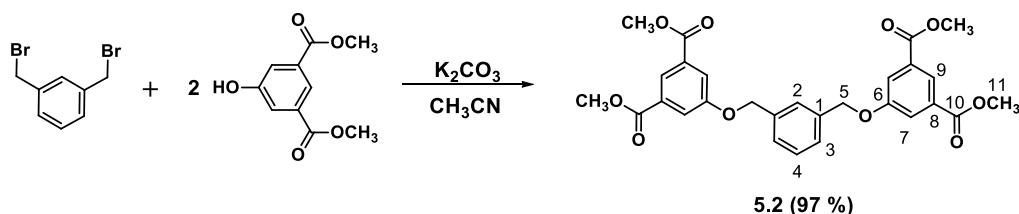


Esquema 5.1. Obtención del diéster 5-hidroxiisofталato de dimetilo **5.1**.

El espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto **5.1**, muestra una señal simple en 3.87 ppm, mientras que en el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  se observó una señal con un desplazamiento de 52.5 ppm correspondiente al grupo metoxilo, así como la señal del carbonilo que se encuentra en 165.4 ppm; estas señales corroboran la esterificación del ácido y la adecuada formación del compuesto **5.1**.

#### 5.3.2 Síntesis y análisis del tetraéster $\alpha,\alpha'$ -[3,5-bis(carbometoxi)fenoxi]-*m*-xileno (**5.2**).

La síntesis del tetraéster **5.2** se realizó a partir del compuesto  $\alpha,\alpha'$ -dibromo-*m*-xileno con 2 equivalentes del compuesto **5.1** y 2 equivalentes de  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , a reflujo de  $\text{CH}_3\text{CN}$  durante 24 h (Esquema 5.2). El avance de la reacción fue seguido por cromatografía en capa fina. Finalmente la mezcla de reacción fue filtrada para eliminar las sales y se evaporó el disolvente, el producto fue obtenido mediante una recristalización por par de disolventes  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{CH}_3\text{OH}$ . De esta manera se logró obtener el tetraéster en un rendimiento del 97%.



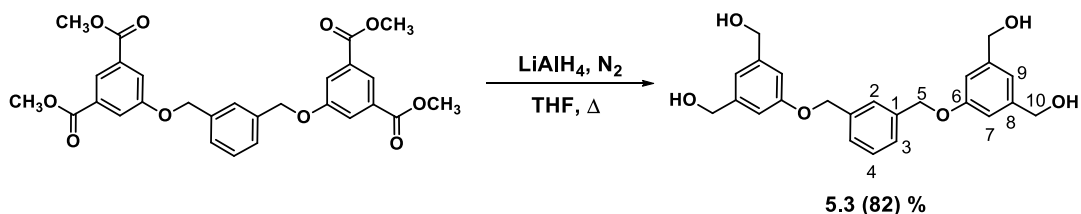
**Esquema 5.2.** Síntesis del compuesto tetraéster  $\alpha,\alpha'$ -[3,5-bis(carbometoxi)fenoxi]-*m*-xileno (**5.2**).

En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto **5.2** se observó un cambio significativo en el desplazamiento químico de los hidrógenos del metileno bencílico (H-5) el cual se observa en 5.14 ppm, y tiene un cambio de 0.7 ppm con respecto al desplazamiento reportado para la materia prima. Un cambio también significativo se observó para el mismo grupo en RMN de  $^{13}\text{C}$ , donde la señal para este metileno aparece en 70.3 ppm en el tetraéster **5.2** en comparación con 33.1 ppm para la materia prima. También se observa la presencia de una señal de carbono a 166.2 ppm, lo que confirma la formación de los tetraésteres.

Mediante IR se identificaron las bandas características de los grupos funcionales presentes en **5.2**, como son C-C (aromático) en 1595, C-O-C (simétrico) en 1035, C-O-C (asimétrico) en 1242, C-H en 2953, C=O en 1724  $\text{cm}^{-1}$ . En EM se observa el ion molecular esperado de 522 m/z, mientras que el pico base es de 283 m/z.

### 5.3.3. Síntesis y análisis del tetraalcohol $\alpha,\alpha'$ -[3,5-bis(hidroximetil)fenoxi]-*m*-xileno (**5.3**).

Después, el compuesto **5.2** se redujo con 6 equivalentes de  $\text{LiAlH}_4$ , utilizando como disolvente THF anhidro, de acuerdo al procedimiento descrito en la literatura.<sup>12</sup> Concluida la reacción, la mezcla se filtró y se realizaron lavados con agua y cloruro de metileno, y finalmente se evaporó la fase orgánica, obteniéndose así, el compuesto tetraalcohol bencílico **5.3** en buen rendimiento.



**Esquema 5.3.** Reducción del tetraéster para la obtención del compuesto  $\alpha,\alpha'$ -[3,5-bis(hidroximetil)fenoxi]-*m*-xileno (**5.3**).

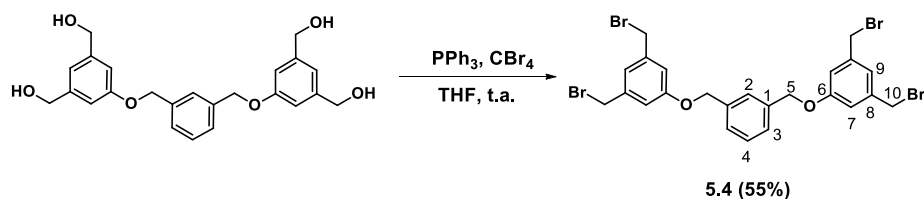
El compuesto **5.3** se caracterizó por medio de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ . Evidencia de la formación de este compuesto en RMN de  $^1\text{H}$  es la presencia de una señal de un metileno bencílico, el cual se observa en 4.45 ppm (H-10). La región aromática también se ve afectada al cambiar de éster a alcohol, se observa que los protones de esta región se encuentran desplazados en 6.83 ppm (H-7) y 6.86 ppm (H-9).

En RMN de  $^{13}\text{C}$  se observa la presencia de un carbono bencílico en 63.4 ppm (C-10). Los carbonos del anillo aromático externo presentan un cambio de desplazamiento significativo respecto al éster, ya que se observan en 111.5 (C-7), 144.7 (C-8) y 117.6 (C-9) ppm, lo que confirma la reducción del éster a los respectivos alcoholes.

En IR se observan las bandas correspondientes a los grupos C-C en 1599 (aromático), C-O-C en 1077 (simétrico), C-O-C en 1225 (asimétrico), C-H en 2873, O-H en 3225 (intermolecular), C-O en 1298  $\text{cm}^{-1}$ . En espectrometría de masas se observa el ion molecular que es de 410 m/z mientras que el pico base es de 105 m/z.

#### 5.3.4. Síntesis y análisis del tetrabromado $\alpha,\alpha'$ -[3,5-bis(bromometil)fenoxi]-*m*-xileno (5.4).

A partir del compuesto **5.3** se llevó a cabo la bromación con 1.4 equivalente de  $\text{CBr}_4$  y  $\text{PPh}_3$  por cada grupo hidroxilo presente en la molécula, utilizando THF como disolvente. La reacción se mantuvo en agitación a temperatura ambiente, siguiendo una técnica descrita en la literatura,<sup>13</sup> la purificación del producto fue mediante cromatografía en columna y de esta manera el derivado tetrabromado **5.4** se obtuvo con un rendimiento moderado (55%).

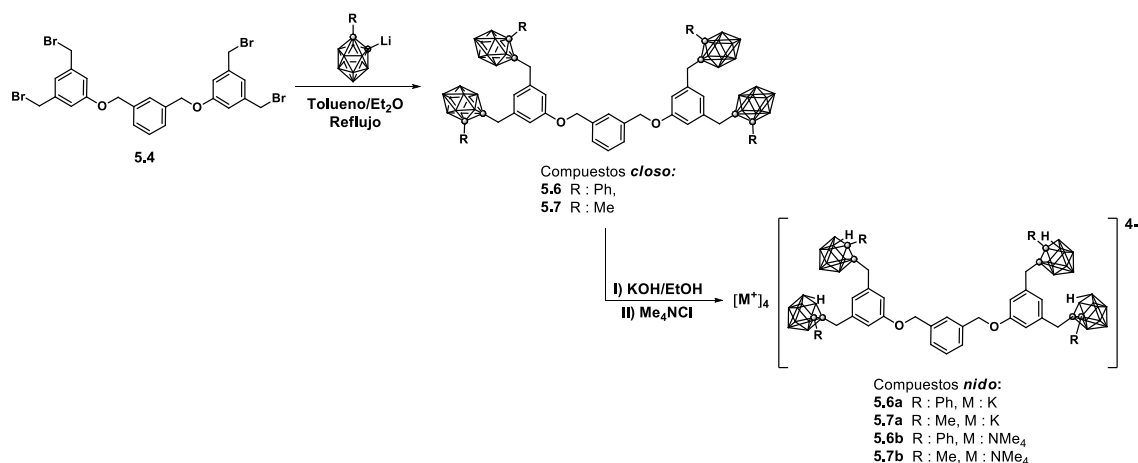


**Esquema 5.4.** Síntesis para la obtención del compuesto  $\alpha,\alpha'$ -bis[3,5-bis(bromometil)fenoxi]-*m*-xileno (**5.4**).

La 2,6-bis(bromometil)piridina (**5.5**) fue preparada por reacción de dos equivalentes de  $\text{PBr}_3$  sobre el diol 2,6-dihidroximetilpiridina en  $\text{CHCl}_3$  a 40 °C por 3 horas, de acuerdo al procedimiento publicado en la literatura.<sup>14</sup>

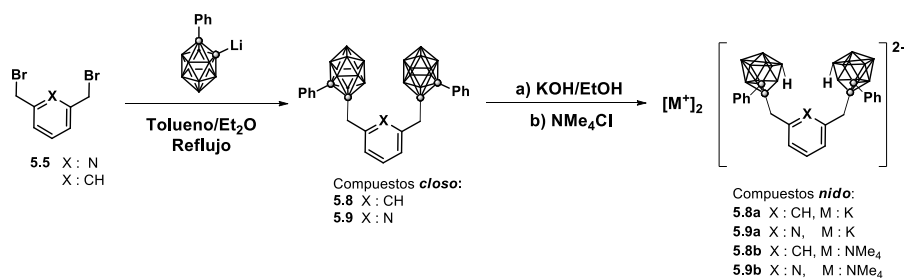
El espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto tetrabromado **5.4** muestra cinco señales de resonancia a 7.53 (H-2), 7.47 (H-3), 7.28 (H-4), 7.05 (H-9) y 6.97 (H-7) ppm, asignados a los protones aromáticos, mientras que dos señales más a 5.11 (H-5) y 4.45 (H-5) ppm, son observadas y asignadas a los hidrógenos de bencil-éter ( $\text{Ph}-\underline{\text{CH}_2}-\text{O}-$ ) y del bromuro de bencilo ( $\text{Ph}-\underline{\text{CH}_2}-\text{Br}$ ), respectivamente. El compuesto dibromado  $\alpha,\alpha'$ -dibromo-*m*-xileno, el cual es un producto comercial, exhibe 3 señales aromáticas a 7.39, 7.31 y 7.29 ppm, en el espectro de RMN de  $^1\text{H}$ , y una señal para los protones alifáticos del bromuro de bencilo a 4.44 ppm, mientras que el derivado dibromado **5.5** sólo presenta dos señales de resonancia para la unidad de piridina a 7.72 y 7.39 ppm, y los protones de  $\underline{\text{CH}_2}$  aparecen como una señal simple a 4.56 ppm.

#### 5.3.5. Síntesis de los compuestos di- y tetra-carboranilo neutros y aniónicos.



**Esquema 5.5.** Síntesis de los compuestos tetra-carboranilo neutros (**5.6**, **5.7**) y aniónicos (**5.6a-b**, **5.7a-b**).

La incorporación de los compuestos *closo*-carboranos a los derivados de aril-éter fue realizada siguiendo el procedimiento previamente descrito en la literatura.<sup>15</sup> A partir de la adición de cuatro equivalentes de sales de monolitio recién preparadas de 1-Ph-1,2-*closo*-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>11</sub> o 1-Me-1,2-*closo*-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>11</sub> sobre el compuesto **5.4** en tolueno-éter, la mezcla fue mantenida en reflujo de 16 a 24 horas, para generar los compuestos *closo* **5.6** y **5.7**, en 61 y 70% de rendimiento, respectivamente (Esquema 5.5). De manera semejante, por adición de la sal de monolitio de 1-Ph-1,2-*closo*-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>11</sub> en tolueno-éter a  $\alpha,\alpha'$ -dibromo-*m*-xileno o 2,6-bis(bromometil)piridina (**5.5**), y después de 16 horas de reflujo, los derivados *closo* carboranilos **5.8** y **5.9** fueron obtenidos en 75 y 78% de rendimiento, respectivamente (Esquema 5.6).



**Esquema 5.6.** Síntesis de los compuestos tetra-carboranilo neutros (**5.8**, **5.9**) y aniónicos (**5.8a-b** y **5.9a-b**).

Posteriormente, la degradación parcial de los compuestos *closo* carboranilos **5.6** y **5.7** fue realizada mediante el uso de exceso de KOH en etanol, calentando a el reflujo por un periodo de 20 h. De esta manera, las sales de potasio fueron obtenidas y aisladas generándose los derivados *nido* carboranilos **5.6a** y **5.7a**, respectivamente. Finalmente, los aniones fueron aislados por precipitación con [Me<sub>4</sub>N]Cl, para formar las respectivas sales de tetrametilamonio *nido* **5.6b** y **5.7b** (esquema 5.5).

La degradación parcial de los compuestos *closo* carboranilos **5.8** y **5.9** en medio básico dio los respectivos derivados *nido* **5.8a** y **5.9a** como sales de potasio que después se precipitaron con [Me<sub>4</sub>N]Cl, dando origen a los compuestos *nido* **5.8b** y **5.9b** (Esquema

5.6). A pesar de que las sales de potasio fueron difíciles de aislar debido a su carácter higroscópico, se logró realizar su caracterización por RMN. Las sales de potasio son solubles en agua y en disolventes polares tales como EtOH o DMSO.

#### 5.4 CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS DI- Y TETRA-CARBORANILO NEUTROS Y ANIÓNICOS

En todos los casos, la incorporación de los *closo* carborano, fue establecida por un claro desplazamiento de los protones del bromuro de bencilo en el compuesto de partida a bajas frecuencias: 2.97 ppm; para **5.6** se encuentra en 3.69 ppm; para **5.7** en 3.20 ppm; 3.04 para **5.8** y **5.9**. En el caso de los compuestos que contienen 1-Ph-1,2-*closo*-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub>, estos exhiben señales adicionales en el intervalo de 6 a 7 ppm, relativos a los protones aromáticos. Por otro lado, para el compuesto *closo* **5.7** se observó una señal a 2.30 ppm, que integra para 12 hidrógenos, evidencia de la incorporación del 1-Me-1,2-*closo*-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>11</sub> sobre el núcleo orgánico. La presencia de los cúmulos en la molécula fue también confirmada por los espectros de RMN de <sup>13</sup>C, que muestran señales de resonancia entre 84 y 82 ppm, asignadas a los carbonos de los cúmulos para los derivados de fenilo-*o*-carborano. Señales a campo alto con desplazamiento de 78.5 y 76.2 ppm, fueron observadas para *closo* **5.7**.

La degradación parcial de cada uno de los compuestos *closo* carboranilos, dieron origen a los compuestos *nido*; los espectros de RMN de <sup>1</sup>H de todos estos compuestos exhiben una señal simple ancha entre -1.92 y -2.62 ppm, atribuido al protón puente B-H-B. Los compuestos *nido* **5.7a** y **5.7b** exhiben dos señales de RMN muy cercanas, en 1.34 y 1.32 ppm, y cada una integra para 6 hidrógenos, estas fueron atribuidas a los hidrógenos de los metilos del clúster, indicando la pérdida de la simetría. Otra evidencia consistente en la pérdida de simetría, la cual es observada cuando los protones H-4/H-2 se encuentran en 6.79 y 6.85 ppm, para **5.7a**, a 6.74 y 6.80 ppm, para **5.7b**. En el caso del compuesto que contiene unidades de fenil-*o*-carborano se observaron señales en la región de 2.70 a 2.50 ppm en los espectros de RMN de <sup>1</sup>H, los cuales fueron asignados a los hidrógenos del metileno enlazados al clúster. La pérdida de la simetría fue claramente evidenciada por la presencia de un sistema AB para los protones bencílicos diastereotópicos. Los valores de las constantes de acoplamiento varían de 14.9 a 16.8 Hz, las cuales son consistentes con una posición geminal.

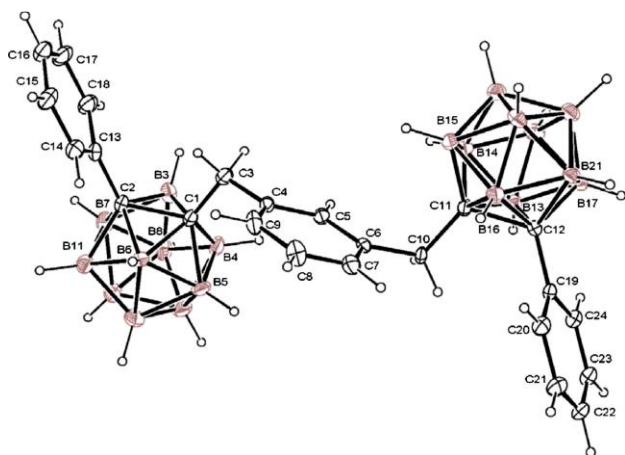
Todas las observaciones fueron confirmadas por el análisis de los espectros de RMN de <sup>13</sup>C para las especies *nido* que muestran un sistema de gran complejidad. Sin embargo, es importante resaltar que en todos los casos las dos señales diferentes de resonancia para los carbonos bencílicos unidos al clúster, fueron observadas alrededor de 42 ppm. La pérdida de la simetría puede ser explicada por las dos posibilidades de degradación parcial en los derivados C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>12</sub>, ya sea en B(3) o B(6).

El espectro de RMN de <sup>11</sup>B del compuesto *closo* **5.7** muestran tres señales anchas alrededor de -3.55, -5.15 -9.27 ppm con una relación 1:1:8. Los sistemas *closo* **5.6**, **5.8** y **5.9**, presentan dos señales alrededor de -2 y -9 ppm con una relación 2:8. Un espectro completamente diferente fue obtenido de los derivados *nido* que exhiben de cuatro a siete

señales diferentes en el intervalo de -6.05 a -35.60 ppm, corroborando la degradación de la jaula de carborano.

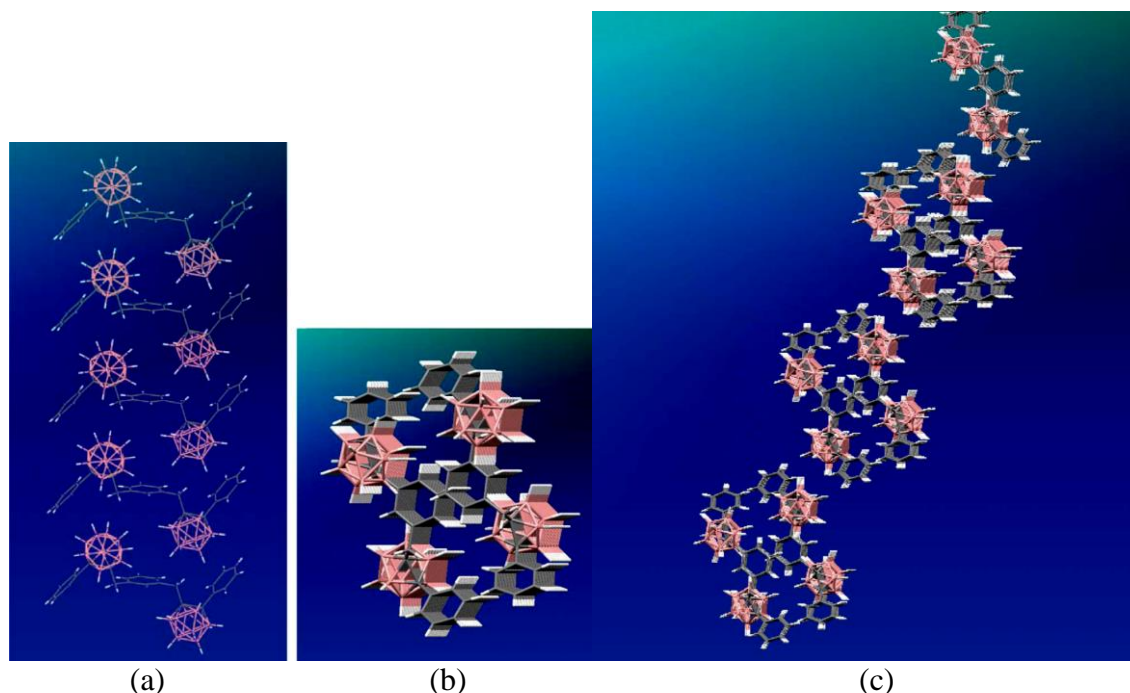
Los espectros de IR de los derivados *closo* exhiben una fuerte absorción a  $2580\text{ cm}^{-1}$  correspondientes de la vibración de B-H, mientras para los compuestos *nido* esta banda aparece alrededor de  $2516\text{ cm}^{-1}$ , dando evidencia de la reacción de degradación.

El compuesto *closo* **5.8** fue recrystalizado de una disolución de acetona, lográndose obtener monocristales adecuados para su análisis por difracción de rayos-X. El diagrama Ortep de **5.8** con el sistema etiquetado se presenta en la figura 5.2.



**Figura 5.2.** Diagrama Ortep, proyección de la estructura del compuesto **5.8**.

Las longitudes del enlace de C1-C2 y C11-C12 son  $1.707(7)$  y  $1.706(7)$  Å, respectivamente. Todos los otros parámetros de enlace son normales. El empaquetamiento cristalino es dominado por los contactos débiles BH...HB y BH...HC. La estructura supramolecular está definida por dos tipos de interacciones intermoleculares,<sup>16</sup> CH...HB entre dos columnas desplazadas (figura 5.3), las cuales son resumidos en la Tabla 5.1. Los grupos metileno (átomos C3 y C10) interactúan con dos diferentes fragmentos del carborano BH, dentro de la misma columna. Las interacciones entre columnas frecuentemente ocurren entre el protón aromático H8 y el H15A y H5A hidruros procedentes de dos diferentes carboranos de dos diferentes moléculas, dando lugar a canales huecos (Figura 5.3b). En la Figura 5.3c, se muestra una perspectiva de la forma de empaquetamiento por interacciones intermoleculares entre las moléculas adyacentes de los grupos de las columnas en forma de zig-zag.



**Figura 5.3.** Perspectiva del empaquetamiento cristalino del compuesto **5.8**; (a) a través del plano cristalográfico *a*, (b) a través del plano *ac*, (c) una perspectiva del empaquetamiento cristalino destacando la matriz en forma zig-zag.

**Tabla 5.1.** Interacciones supramoleculares entre carboranos vecinos en el empaquetamiento del cristal del compuesto *closo* **5.8**.

	<i>d</i> H-H (Å)	<i>d</i> C-B (Å)	∠ CH...H (°)	∠ BH...H (°)
C(8)H(8)···H(5A)B(5)	2.327	3.968	147.51	131.78
C(8)H(8)···H(15A)B(15)	2.304	3.946	140.64	139.12
C(3)H(3B)···H(10)B(10)	2.538	3.756	111.79	124.38
C(10)H(10)···H(20A)B(20)	2.413	3.667	122.45	114.42

## 5.5 PROPIEDADES FOTOFÍSICAS DE LOS COMPUESTOS DI- Y TETRA-CARBORANILO NEUTROS Y ANIÓNICOS

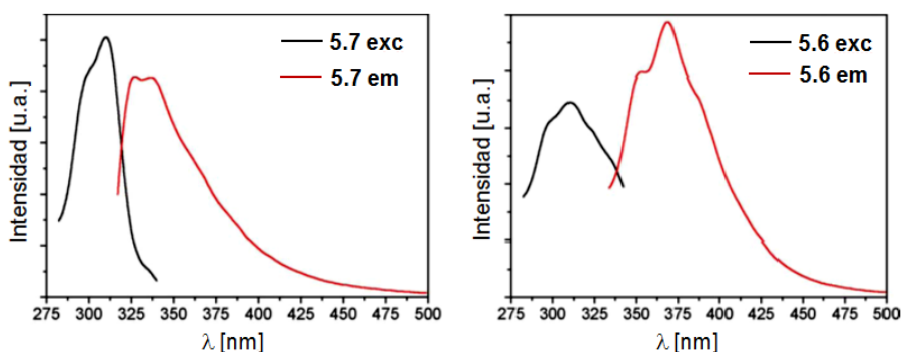
Los resultados de emisión muestran que los derivados de fenil-*o*-carborano exhiben emisiones de máxima intensidad ( $\lambda_{em}$ ) entre 369 y 371 nm independiente del disolvente. Contrariamente, los compuestos que contienen metil-*o*-carborano exhiben una  $\lambda_{em}$  en un intervalo amplio de 333-363 nm, dependiendo del disolvente (Tabla 5.2). Es importante enfatizar que los precursores carboranilo aislados inicialmente 1-Ph-1,2-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>11</sub> y 1-Me-1,2-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>11</sub> no exhibieron emisión a temperatura ambiente. Si  $\lambda_{em}$  de **5.6** es comparado con  $\lambda_{em}$  de **5.7**, se observa un desplazamiento batocrómico de 30 nm en THF y alrededor de 10 nm en tolueno (Figura 5.4). La significativa fluorescencia  $\lambda_{em}$  dependiente del disolvente para el compuesto *closo* **5.7** e independencia del disolvente para *closo* **5.6**, puede ser atribuida a una interacción de C-H del grupo metilo con el disolvente, provocado por el fuerte carácter electroceptor del fragmento *o*-carboranilo.



**Tabla 5.2.** Datos de fluorescencia a  $5 \times 10^{-4}$  M, en disolución a temperatura ambiente.

Compuesto	$\lambda_{em}$ [nm]	
	THF	Otro disolvente
<b>5.6</b>	369 <sup>a</sup>	371 <sup>a</sup> (Tolueno)
<b>5.7</b>	333 <sup>a</sup>	363 <sup>a</sup> (Tolueno)
<b>5.6a</b>	370 <sup>b</sup>	373 <sup>a</sup> (H <sub>2</sub> O)
<b>5.7a</b>	339 <sup>b</sup>	362 <sup>b</sup> (H <sub>2</sub> O)
<b>5.6b</b>	369 <sup>a</sup>	371 <sup>a</sup> (DMSO)
<b>5.7b</b>	338 <sup>a</sup>	366 <sup>b</sup> (DMSO)

<sup>a</sup> Después de la excitación a 310 nm. <sup>b</sup> Después de la excitación a 300 nm.

**Figura 5.4.** Espectros de emisión de fluorescencia de compuestos *closo* en THF.

Después de la degradación parcial de las jaulas de carboranos en **5.6** y **5.7**, las propiedades de emisión de los correspondientes compuestos *nido* se encuentran en el intervalo de 338 - 373 nm, dependiendo del disolvente (Tabla 5.2). Ambos compuestos *nido* **5.6a** y **5.6b**, muestran un pequeño desplazamiento hacia el rojo de 2-3 nm, comparando sus emisiones en THF y otros disolventes. El mismo comportamiento se observa con los compuestos *nido* **5.7a** y **5.7b**, con un desplazamiento de 23 y 28 nm, respectivamente (Tabla 5.2). La diferencia en el desplazamiento de Stokes para los compuestos aniónicos en diferentes disolventes, indica que tienen lugar interacciones entre el cromóforo (derivado carboranilo) y el medio en donde se lleva la excitación. La carga de las especies carboranilo tiene una influencia en la polaridad del cromóforo, que conduce a una mayor sensibilidad del estado excitado y el efecto del disolvente. Incrementando la polaridad del disolvente se produce una reducción correspondientemente grande en el nivel de energía del estado excitado, si decrece la polaridad del disolvente se reduce el efecto del disolvente sobre el nivel de energía del estado excitado.<sup>17</sup>

De hecho, el comportamiento de los derivados aril éter *meta*-sustituídos llevando unidades tanto de metil- o fenil-*o*-carboranos es similar a aquellas encontradas previamente para los derivados de aril éter *para*-sustituídos. Estos resultados corroboran la baja influencia de la configuración del núcleo orgánico sobre las propiedades de emisión de los compuestos finales conteniendo grupos carboranilo.<sup>18</sup>

Esta menor influencia de la sustitución del núcleo de aril-éter indica que la fotoluminiscencia está relacionada con la parte periférica de la molécula, donde se

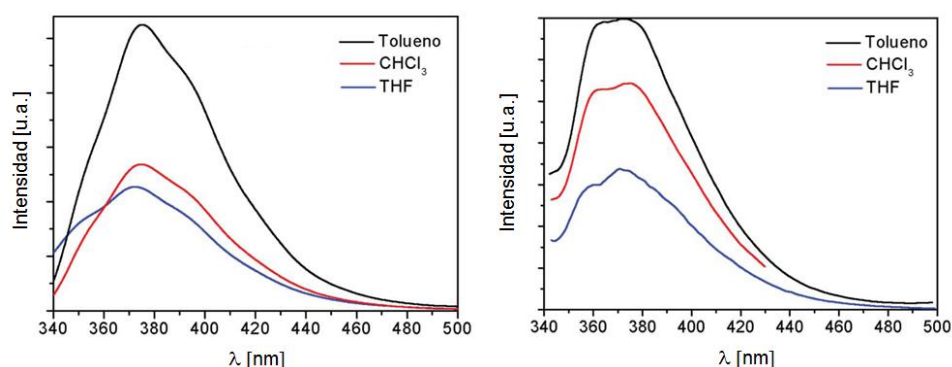
encuentran unidos los fragmentos de carboranilo a un anillo de benceno a través de un puente de metileno.

Por esta razón se sintetizaron moléculas pequeñas conteniendo derivados dicarboranilo, moléculas similares con fragmentos en la periferia como en *closo* **5.6** y **5.7**, o *nido* **5.6a-b** y **5.7a-b**. En esta forma, el compuesto *closo* **5.8** fue sintetizado y sus bandas de emisión fueron comparadas con las de *closo* **5.6** (Tabla 5.3). Como se esperaba y de acuerdo a los resultados obtenidos para **5.6**, ambos muestran similar  $\lambda_{em}$  en cualquier disolvente usado, con una emisión máxima alrededor de 370 nm (Figura 5.5). Sin embargo, la intensidad de emisión es dependiente del disolvente, alcanzando su máximo en tolueno, con baja intensidad en  $CHCl_3$  y THF. Si las intensidades son comparadas en un disolvente en común, **5.6** el compuesto que contiene el tetracarboranilo, muestra una intensidad mayor que el compuesto **5.8** (dicarboranilo), debido al hecho de que el primero contiene dos veces el número de cromóforos.

**Tabla 5.3.** Datos de fluorescencia a  $5 \times 10^{-4}$  M, en disolución a temperatura ambiente.

Compuesto	$\lambda_{em}$ [nm]		Desplazamiento de Stokes	
	THF	Otro disolvente	THF	Otro disolvente
<b>5.8</b>	371 <sup>a</sup>	370 <sup>a</sup> (Tolueno), 373 <sup>a</sup> ( $CHCl_3$ )	61	60 (Tolueno)
<b>5.9</b>	343 <sup>a</sup>	372 <sup>a</sup> (Tolueno), 375 <sup>a</sup> ( $CHCl_3$ )	33	62 (Tolueno)
<b>5.8a</b>	348 <sup>b</sup>	415 ( $H_2O$ ) <sup>c</sup>	48	32 ( $H_2O$ )
<b>5.9a</b>	353 <sup>a</sup>	482 ( $H_2O$ ) <sup>d</sup>	43	89 ( $H_2O$ )
<b>5.8b</b>	341 <sup>b</sup>	342 <sup>a</sup> (DMSO)	41	32 (DMSO)
<b>5.9b</b>	340 <sup>a</sup>	365 <sup>b</sup> (DMSO)	30	65 (DMSO)

<sup>a</sup> Después de la excitación a 310 nm. <sup>b</sup> Después de la excitación a 300 nm. <sup>c</sup> Después de la excitación a 383 nm. <sup>d</sup> Después de la excitación a 393 nm.



**Figura 5.5.** Espectros de emisión de **5.6** (izquierda), **5.8** (derecha) en diferentes disolventes.

En el estudio del derivado *closo* **5.9**, el cual muestra una estructura similar a **5.8** en donde el anillo de benceno ha sido reemplazado por un anillo de piridina conteniendo dos unidades carborano, se esperaba que el átomo de nitrógeno en el anillo aromático pudiera inducir

alguna diferencia en las propiedades fotoluminiscentes; es decir, que estas diferencias pudieran ser producidas por interacciones de enlaces de hidrógeno con el disolvente.

Como era de esperarse, el comportamiento de *closo* **5.9** es afectado por el disolvente: a) una fluorescencia más intensa combinada con una baja  $\lambda_{em}$  fue observada en THF comparado con tolueno o  $\text{CHCl}_3$  (Tabla 5.3, Figura 5.6); b) fue también observado un desplazamiento a 42 nm, de 343 nm en THF a 385 nm en acetona (Figura 5.6). Se observaron pequeños desplazamientos de Stokes para **5.9** en THF comparados con **5.8** (Tabla 5.3), junto con una mayor intensidad de emisión (Figura 5.5). Esto es debido a las interacciones entre el anillo de piridina y el THF. Cabe mencionar que **5.8** no exhibe tales propiedades, esto puede ser interpretado debido a que la piridina actúa como un dipolo más fuerte que el benceno en **5.9**, dando origen a un comportamiento diferente dependiendo de la polaridad del disolvente.

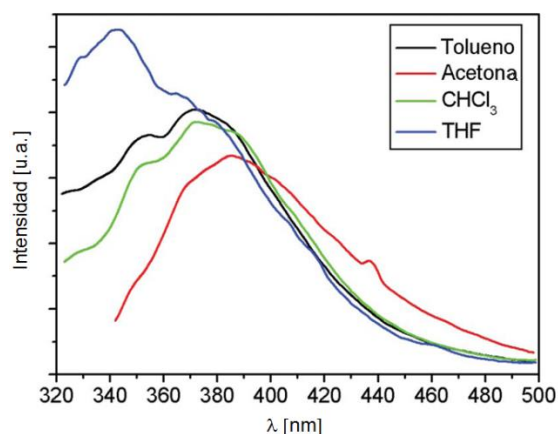
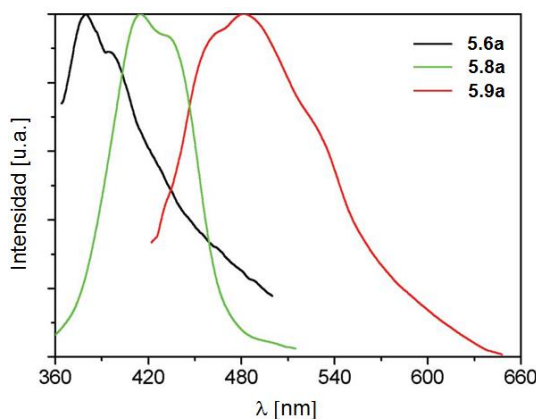


Figura 5.6. Espectro de fluorescencia del compuesto **5.9** en diferentes disolventes.

Como describimos recientemente, los cúmulos de boro en los derivados **5.8** y **5.9** pueden ser parcialmente degradadas generando las correspondientes especies *nido*. Todos los derivados de benceno *nido* (**5.8a** y **5.8b**) muestran el mismo comportamiento en THF que los derivados de piridina *nido* **5.9a** y **5.9b**. El compuesto **5.8a** exhibe un máximo de emisión en 348 nm, mientras que para **5.8b** se desplaza a 341 nm. Su desplazamiento de Stokes sigue la misma tendencia, de 48 a 41 nm (Tabla 3). Respecto a las especies de piridina *nido* **5.9a** y **5.9b**, el desplazamiento de Stokes decrece a 13 nm (Tabla 3). Para estos compuestos la única diferencia radica en el catión ( $\text{K}^+$  o  $[\text{NMe}_4]^+$ ) asociados con cajas *nido*.

Las propiedades de emisión de los derivados *nido* con el mismo catión en THF (**5.8a** y **5.8b** o **5.9b** y **5.9b**) son aproximadamente las mismas, con una banda en un intervalo de 348-353 nm y 340-341 nm, respectivamente (Tabla 3). En estos ejemplos, el catión más grande parece conducir a una menor  $\lambda_{em}$  y un menor desplazamiento de Stokes. Estos resultados indican una baja influencia de las unidades aromáticas (benceno o piridina) en los derivados *nido* y un efecto significativo del catión en la fluorescencia en THF. Sin embargo, tal comportamiento no es observado en el caso de las estructuras más complejas como *nido* (**5.6a** y **5.6b** o **5.7a** y **5.7b**). Esto debido a que el máximo de emisión se mantiene igual en THF independientemente del catión (Tabla 3). Esto se debe a la

participación de las unidades éter del núcleo de aril-éter que son muy débiles con los cationes, además de que estas interacciones podrían competir con las interacciones nido-carborano/catión, enmascarando al catión e influenciando la fluorescencia observada para los compuestos *nido* **5.8a-b** a **5.9a-b**. Cuando las mediciones fueron hechas en agua, los resultados obtenidos con **5.8a** y **5.9a** fueron muy diferentes de aquellas observadas en THF, ya que las longitudes de onda de excitación se desplazaron hacia el rojo de 300 y 310 nm en THF a 383 y 393 nm en agua (Tabla 3). Las bandas de emisión fueron localizadas en el intervalo de 415-482 nm (Figura 5.7). Este desplazamiento hacia el rojo de las bandas de excitación y de emisión está de acuerdo con un efecto batocrómico debido a la polaridad del agua, comparada con el THF.



**Figura 5.7.** Espectro de fluorescencia normalizado de *nido* **5.6a** [ $\lambda_{\text{exc}} = 300$  nm], *nido* **5.8a** [ $\lambda_{\text{exc}} = 383$  nm] y *nido* **5.9a** [ $\lambda_{\text{exc}} = 393$  nm] en agua.

Finalmente, el derivado *nido* **5.8a** exhibe un menor desplazamiento de Stokes en agua (30 nm), mientras que el comportamiento del derivado *nido* **5.9a** es diferente, presentando un desplazamiento de Stokes de 89 nm (Tabla 3). Esta diferencia es también observada, entre los compuestos **5.8b** y **5.9b** en DMSO. En ambos casos se observa un desplazamiento de Stokes mayor con los derivados de piridina, indicando que el momento dipolar de estas moléculas es más grandes en el estado excitado que en el estado basal, proporcionando un incremento del desplazamiento de Stokes con disolventes polares.

## 5.6 CONCLUSIONES

Una nueva familia de derivado neutros y aniónicos di-carboranilo y tetra-carboranilo fueron sintetizados y caracterizados. Las propiedades luminiscentes de compuestos carboranilo han sido estudiadas.

Todos los derivados *closo* y *nido* carborano exhiben una emisión azul bajo la excitación ultravioleta a temperatura ambiente en diferentes disolventes. Los estudios de fluorescencia de los derivados *closo* indican que el máximo de emisión depende de varios factores tales como: el sustituyente Ph o CH<sub>3</sub> unido al C<sub>cúmulo</sub>, la polaridad del disolvente y el núcleo de la parte orgánica que soporta al carborano (benceno o piridina).

En el caso de los derivados *nido*, se observa que el efecto del catión es importante, sin embargo, se observan pocas diferencias sobre las bandas máximas de absorción entre las

especies *closo* y *nido* tetra-carboranilo, mientras se observa una mayor influencia de la naturaleza del clúster para los compuestos di-carboranilo. Este último efecto es atribuido a las interacciones débiles con los cationes y las unidades éter del núcleo.

Es importante notar que el fragmento común en todos estos compuestos es el puente CH<sub>2</sub> entre el carborano y el anillo aromático el cual evita el apilamiento  $\pi$ - $\pi$ , donde este factor es la clave de las propiedades fotoluminiscentes.

## 5.7 REFERENCIAS

- <sup>1</sup> (a) Grimes R. N., in *Carboranes*, Academic Press: New York, 1970; (b) Bregadze V. I., *Chem. Rev.* **1992**, 92, 209-223; (c) Plesek J., *Chem. Rev.* **1992**, 92, 269-278.
- <sup>2</sup> (a) Kolel-Veetil M. K., Keller T. M., *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2006**, 44, 147-155; (b) González-Campo A., Núñez R., Viñas C., Boury B., *New J. Chem.* **2006**, 30, 546-553; (c) González-Campo A., Núñez R., Teixidor F., Boury B., *Chem. Mater.* **2006**, 18, 4344-4353.
- <sup>3</sup> (a) Teixidor F., Núñez R., Viñas C., Sillanpää R., Kivekäs R., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 4290-4292; (b) Núñez R., Farrás P., Teixidor F., Viñas C., Sillanpää R., Kivekäs R., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, 45, 1270-1272; (c) Núñez R., Teixidor F., Kivekäs R., Sillanpää R., Viñas C., *Dalton Trans.* **2008**, 1471-1480.
- <sup>4</sup> (a) Cígler P., Kozísek M., Rezáčová P., Brynda J., Otwinowski Z., Pokorná J., Plesek J., Grüner B., Dolecková-Maresová L., Mása M., Sedláček J., Bodem J., Kraüsslich H. G., Král V., Konvalinka J., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2005**, 102, 15394-15399; (b) Julius R., Farha O., Chiang J., Perry L., Hawthorne M. F., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2007**, 104, 4808-4813.
- <sup>5</sup> (a) Teixidor F., Flores M. A., Viñas C., Sillanpää R., Kivekäs R., *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 1963-1973; (b) Xie Z., *Acc. Chem. Res.* **2003**, 36, 1-9; (c) Tutusaus O., Viñas C., Núñez R., Teixidor F., Demonceau A., Delfosse S., Noels A. F., Mata I., Molins E., *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 11830-11831; (d) Teixidor F., Viñas C., Demonceau A., Núñez R., *Pure Appl. Chem.* **2003**, 75, 1305-1313.
- <sup>6</sup> (a) Hawthorne M. F., Maderna A., *Chem. Rev.* **1999**, 99, 3421-3434; (b) Valliant J. F., Guenther K. J., Arienne S., King S., Morel P., Schaffer P., Sogbein O. O., Stephenson K.A., *Coord. Chem. Rev.* **2002**, 232, 173-230; (c) P. Zhu, K. Y. Cheng, J. A. Maguire and N. S. Hosmane, *Curr. Chem. Biol.* **2007**, 1, 141; (d) Sivaev I. B., Bregadze V. V., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 11, 1433-1450; (e) Satapathy R., Dash B. P., Maguire J. A., Hosmane N. S., *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2010**, 75, 995-1022.
- <sup>7</sup> (a) Renner M. W., Miura M. W., Easson M. W., Vicente M. G. H., *Anti-Cancer Agents Med. Chem.* **2006**, 6, 145-157; (b) Gottumukkala V., Ongayi C., Baker D. G., Lomax L. G., Vicente M. G. H., *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, 14, 1871-1879.
- <sup>8</sup> (a) Kokado K., Chujo Y., *Macromolecules* **2009**, 42, 1418-1420; (b) Kokado K., Tokoro Y., Chujo Y., *Macromolecules* **2009**, 42, 9238-9242; (c) Kokado K., Nagai A., Chujo Y., *Macromolecules* **2010**, 43, 6463-6468.
- <sup>9</sup> (a) Dash B. P., Satapathy R., Maguire J. A., Hosmane N. S., *Chem. Commun.* **2009**, 3267-3269; (b) Dash B. P., Satapathy R., Gaillard E. R., Maguire J. A., Hosmane N. S., *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 6578-6587.
- <sup>10</sup> (a) Simon Y. C., Peterson J. J., Mangold C., Carter K. R., Coughlin E. B., *Macromolecules* **2009**, 42, 512-516; (b) Peterson J. J., Werre M., Simon Y. C., Coughlin E. B., Carter K. R., *Macromolecules* **2009**, 42, 8594-8598.
- <sup>11</sup> (a) Kokado K., Chujo Y., *J. Org. Chem.* **2011**, 76, 316-319; (b) Kokado K., Chujo Y., *Dalton Trans.* **2011**, 40, 1919-1923.
- <sup>12</sup> Rajakumar P., Dhanasekaran M., Selvanayagam S., Rajakannan V., Velmurugan D., Ravikumar K., *Tetrahedron. Lett.* **2005**, 46, 995-999.
- <sup>13</sup> (a) Vinod T. K., Hart H., *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 5630-5640; (b) Rajakumar P., Dhanasekaran M., Selvanayagam S., Rajakannan V., Velmurugan D., Ravikumar K., *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 995-999.
- <sup>14</sup> Muñoz J. A., Escriche L., Casabó J., Pérez-Jiménez C., Kivekäs R., Sillanpää R., *Inorg. Chim. Acta* **1997**, 257, 99-104.
- <sup>15</sup> Lerouge F., Viñas C., Teixidor F., Núñez R., Abreu A., Xochitiotzi E., Santillan R., Farfán N., *Dalton Trans.* **2007**, 1898-1903.
- <sup>16</sup> (a) Barberá G., Viñas C., Teixidor F., Rosair G. M., Welch A. J., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 3647-3648; (b) Barberá G., Teixidor F., Viñas C., Sillanpää R., Kivekäs R., *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 1511-

1513; (c) Planas J. G., Viñas C., Teixidor F., Comas-Vives A., Ujaque G., Lledós A., Light M. E., Hursthouse M. B., *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 15976-15982.

<sup>17</sup> (a) Valeur B., *Molecular Fluorescence. Principles and Applications*, Wiley-VCH Verlag GmbH, **2001**; (b) Lakowicz J. R., *Principles of fluorescence spectroscopy*, Springer Science, Business Media LLC, Third Edition, **2006**.

<sup>18</sup> (a) Sheldrick G. M., SADABS, University, of Göttingen, Germany, **2002**; (b) Sheldrick G. M., *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, A64, 112.

## CAPÍTULO 6

### DENDRÍMEROS DE ARIL-ÉTER CON NÚCLEO PORFIRÍNICO CON ALTO CONTENIDO EN BORO

#### 6.1 INTRODUCCIÓN

La síntesis controlada de los dendrímeros permite alterar las propiedades y también modular su comportamiento. En este sentido diversas investigaciones se encuentran enfocadas en el diseño y síntesis de dendrímeros para áreas específicas; como es, medicina o ciencia de los materiales.

Durante las décadas pasadas, varias porfirinas conteniendo boro, con *closo*-carboranos y *nido*-carboranos, han sido sintetizados y evaluados *in vitro* e *in vivo* como prominentes agentes para TCNB.<sup>1</sup> La acción combinada de una porfirina usada como núcleo, con dendrones de poli(aril-éter) para la síntesis de dendrímeros, fue por primera vez reportado por Inoue y colaboradores.<sup>2</sup> Mediante una metodología de tipo Fréchet, ellos prepararon una Fe-porfirina covalentemente encapsulada dentro de una gran carga de dendrímero de aril-éter, como el primer modelo monomolecular de hemoproteínas.<sup>3</sup> Por ello, la búsqueda de estrategias sintéticas para la preparación de sistemas dendríticos neutros con alto contenido en boro mediante la incorporación de *closo*-carboranos<sup>4</sup> o dendrímeros polianiónicos solubles en agua conteniendo *nido*-carboranos,<sup>5</sup> o como metalodendrímeros conteniendo fragmentos de cobaltabis(dicarburo),<sup>6</sup> representan un gran reto. Esto debido a que el carácter hidrofóbico de los carboranos puede mejorar las interacciones entre los productos farmacéuticos y sus receptores,<sup>7</sup> y ellos han sido ampliamente involucrados en áreas y compuestos biológicamente activos.<sup>8</sup>

En este trabajo nos centramos en la síntesis y caracterización de dendrímeros que contienen un gran número de cúmulos de boro.<sup>9,7b</sup>

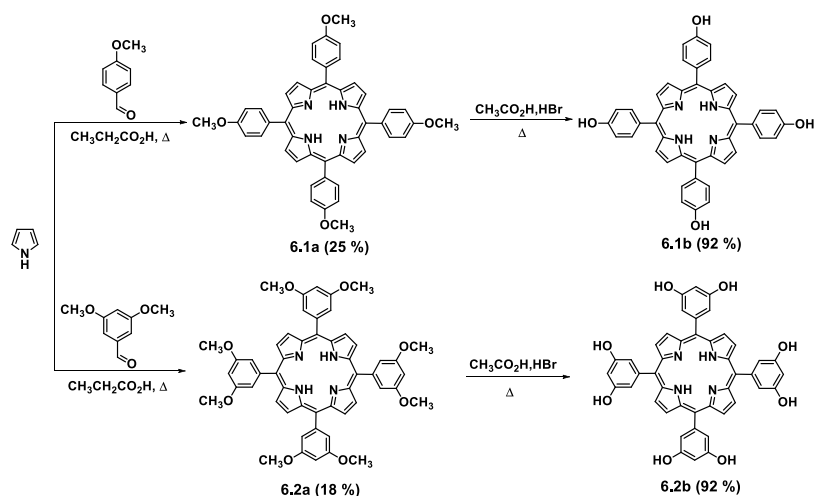
En este sentido son descritos tanto los aspectos sintéticos como una completa caracterización de los dendrímeros con núcleo porfirínico, como bases libres y metaladas, antes y después de la incorporación de los *closo*-carboranos. Asimismo, fue estimado tamaño molecular y el radio hidrodinámico ( $R_H$ ), de estos dendrímeros antes y después de la incorporación de los carboranos, determinados usando coeficientes de difusión translacional ( $D$ ) con experimentos de RMN-DOSY. También, se ha llevado a cabo un estudio comparativo de las propiedades de absorción y emisión para todos los compuestos y la influencia de los cúmulos de boro unidos a la periferia de los dendrímeros sobre sus propiedades fotofísicas.

## 6.2 RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE LA SÍNTESIS DE DENDRÍMEROS CON ALTO CONTENIDO EN BORO

Dendrímeros de diferentes generaciones de poli(aril-éter) con grupos terminales de aliloxi y una porfirina como núcleo han sido usadas como plataforma para preparar macromoléculas con alto contenido en boro para su posterior funcionalización con fragmentos de carboranilo.

### 6.2.1 Síntesis de núcleos porfirínicos.

La preparación de los macrociclos porfirínicos de tipo A<sub>4</sub>, **6.1a**<sup>10</sup> y **6.2a**<sup>11</sup> fue llevada a cabo a partir de una reacción de condensación entre *p*-metoxibenzaldehído o del 3,5-dimetoxibenzaldehído en presencia de pirrol y ácido propiónico como medio de reacción. Cada sistema fue sometido a calentamiento hasta el reflujo.<sup>12,13</sup> Una vez aisladas y caracterizadas las porfirinas fueron tratadas bajo condiciones ácidas con HBr y CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H,<sup>14</sup> condiciones que condujeron a la desmetilación para esta manera lograr la obtención de los núcleos porfirínicos **6.1b**<sup>15</sup> y **6.2b**<sup>16</sup> con cuatro y ocho grupos hidroxilo en la periferia, respectivamente (Esquema 6.1).



Esquema 6.1. Síntesis de macrociclos porfirínicos con cuatro (**6.1b**) y ocho (**6.2b**) grupos hidroxilo.

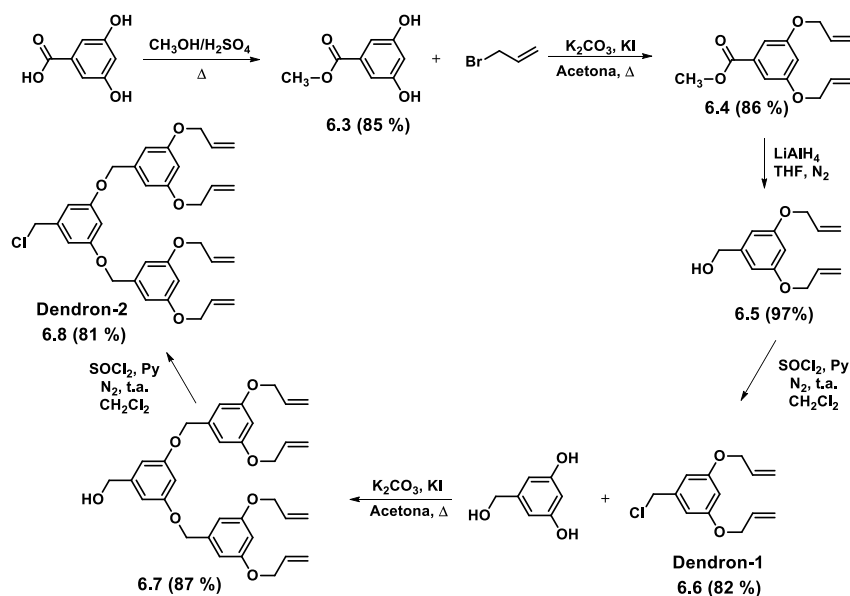
### 6.2.2 Síntesis de dendrones de poli(aril-éter) tipo Fréchet.

La construcción de las ramas poliméricas, *dendrones*, fueron efectuadas en cuatro (**dendron-1**) y seis (**dendron-2**) etapas, conteniendo en la periferia dos y cuatro grupos alilo, respectivamente (Esquema 6.2). La primera etapa consistió en la esterificación del ácido 3,5-dihidroxibenzoico con metanol como reactivo y disolvente, usando catálisis ácida con H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. De esta manera se obtuvo el derivado **6.3**. La segunda etapa fue una reacción de tipo S<sub>N</sub>2 del compuesto **6.3** sobre bromuro de alilo en presencia de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, KI y acetona como disolvente, generándose de esta manera el compuesto **6.4**. En la tercera etapa, la reducción del fragmento éster se efectuó con LiAlH<sub>4</sub> en THF anhidro, bajo atmósfera de nitrógeno. De esta manera se dio lugar a la formación del alcohol bencílico **6.5**.



Posteriormente, en la cuarta etapa el alcohol **6.5** fue tratado con  $\text{SOCl}_2$  y piridina utilizando  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anhidro como disolvente, condiciones que condujeron a la formación del compuesto **6.6 (dendron-1)**.<sup>17</sup>

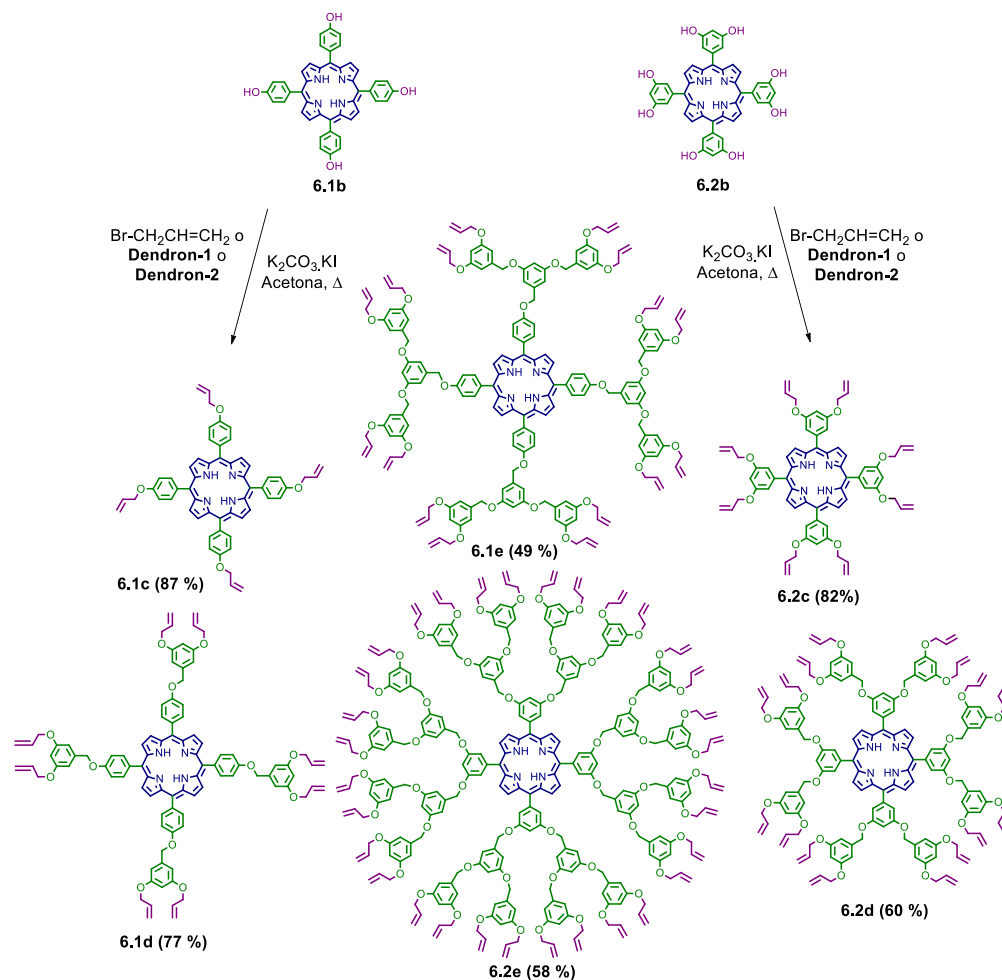
En la quinta etapa se llevó a cabo una segunda reacción de tipo  $\text{S}_{\text{N}}2$ , del alcohol 3,5-dihidroxibencílico sobre el **dendron-1**, bajo las mismas condiciones descritas para la obtención de **6.4**. Bajo estas condiciones se obtuvo un segundo derivado del alcohol bencílico, compuesto **6.5**. Por último, la sexta etapa involucró una segunda reacción de halogenación en condiciones semejantes a las empleadas para la obtención del **dendron-1**, generándose de esta manera la segunda rama polimérica, **dendron-2**.<sup>18</sup> Los datos espectroscópicos de los dendrones de poli(aril-éter), tipo Fréchet y de los intermediarios están de acuerdo con los reportados en la literatura.



Esquema 6.2. Síntesis de dendrones tipo Fréchet con dos y cuatro grupos alilo en la periferia.

### 6.2.3 Síntesis de dendrímeros con núcleo porfirínico, funcionalizados en la periferia con fragmentos alílicos.

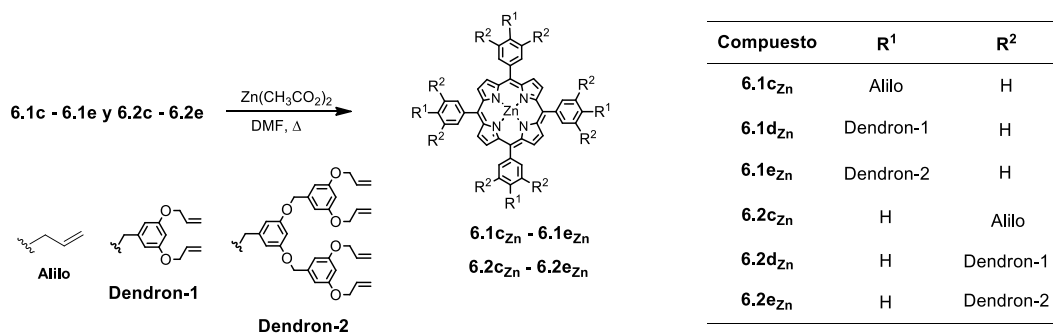
Mediante una estrategia de síntesis convergente se llevó a cabo la formación de dendrímeros utilizando como núcleos, macrociclos porfirínicos y como unidades de ramificaciones, dendrones de aril-éter funcionalizados con grupos alilo. Para ello, a partir de reacciones de tipo  $\text{S}_{\text{N}}2$  de las porfirinas **6.1b** o **6.2b** sobre los haluros primarios: bromuro de alilo o **dendron-1** o **dendron-2**, en presencia de  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , KI y acetona como disolvente, condiciones que condujeron a la formación de los dendrímeros con 4 (**6.1c**),<sup>19</sup> 8 (**6.1d**, **6.2c**), 16 (**6.1e**, **6.2d**) y 32 (**6.2e**) grupos alilo en la periferia (Esquema 6.3).



Esquema 6.3. Ruta sintética para la formación de los dendrímeros **6.1c-6.1e** y **6.2c-6.2e**, con 4, 8, 16 y 32 grupos alilo en la periferia.

### 6.2.4 Metalación de los núcleos dendríticos.

Además, la metalación de las porfirinas en los dendrímeros fue llevada a cabo usando *N,N*-dimetilformamida (DMF) y  $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (Esquema 6.4).<sup>13</sup>

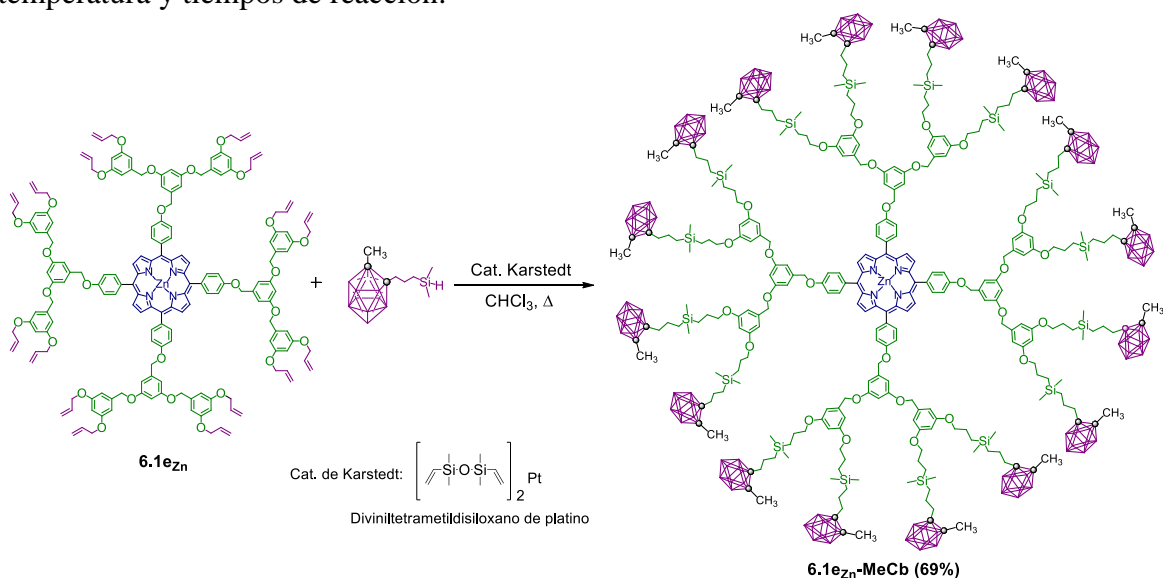


Esquema 6.4. Metalación de los núcleos porfirínicos de los dendrímeros **6.1c-6.1e** y **6.2c-6.2e**.

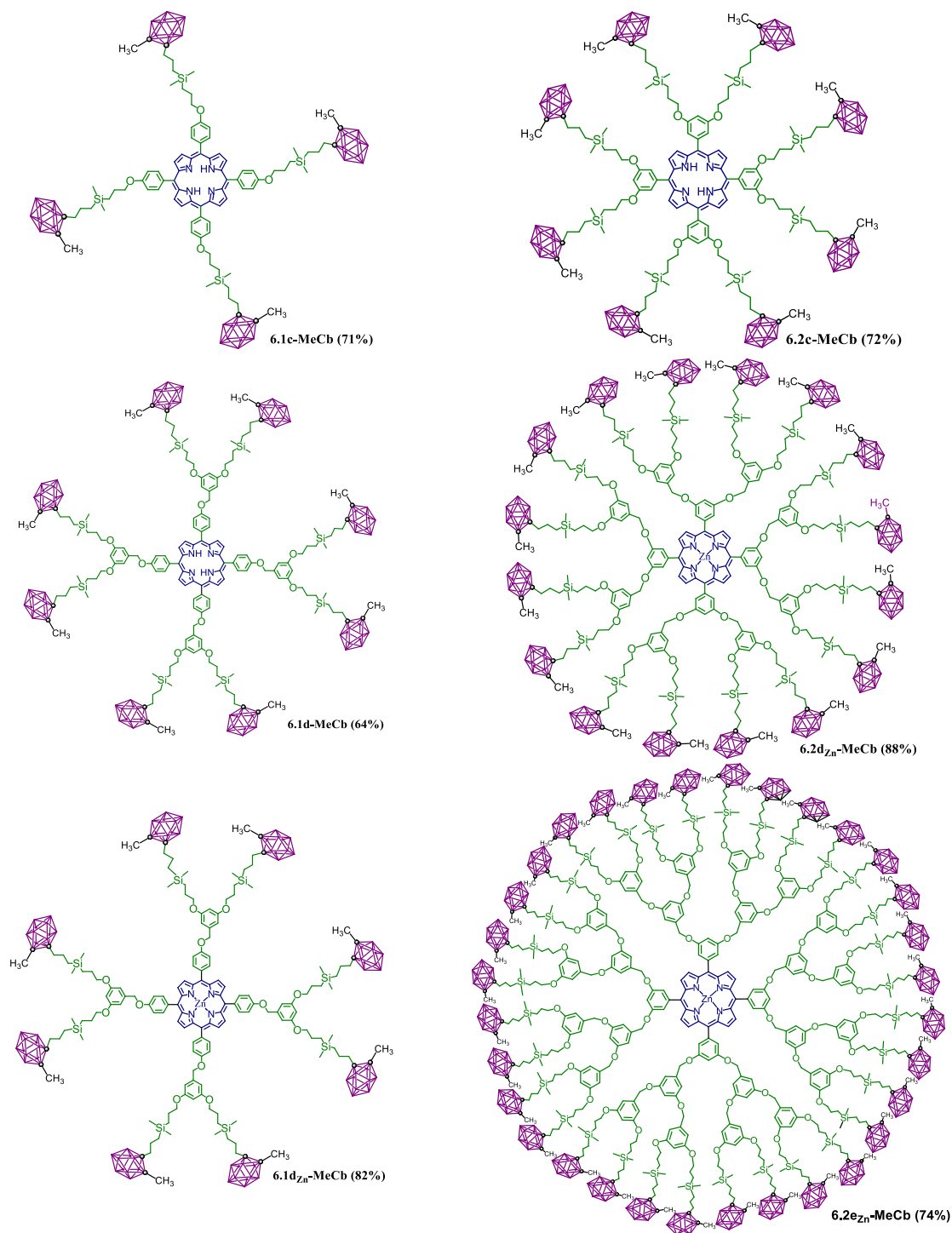
### 6.2.5 Incorporación de *closo*-carboranos a la periferia de los dendrímeros.

Con el propósito de obtener dendrímeros con núcleo porfirínico ricos en boro, se seleccionaron algunos de los compuestos dendríticos, ya sea como porfirina base libre o metalada con zinc(II), para ser funcionalizados con derivados carboranilo vía una reacción catalítica de hidrosililación. Esta ruta representa una metodología versátil y eficiente para introducir un gran número de átomos de boro en una molécula.<sup>5c</sup> El carboranilsilano 1-CH<sub>3</sub>-2-[CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SiH]-1,2-*closo*-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> fue usado como agente hidrosililante. Ésta es una buena opción debido a que este precursor es obtenido de manera rápida y con alto rendimiento y resultando eficiente en reacción previas de hidrosililación.<sup>4b</sup>

Para la funcionalización de la periferia de los dendrímeros de diferentes generaciones con núcleo porfirínico, las reacciones de hidrosililación fueron llevadas a cabo sobre los fragmentos alílicos con carboranilsilano. Todas las reacciones fueron efectuadas con el catalizador de Karstedt<sup>20</sup> con el propósito de controlar la regioselectividad de la reacción para obtener los isómeros  $\beta$  deseados (Esquema 6.5). Sin embargo, para los diferentes dendrímeros, se llevaron a cabo un gran número de experimentos para encontrar las condiciones adecuadas y específicas, en términos de la estequiometría, disolvente, temperatura y tiempos de reacción.



**Esquema 6.5.** Reacción de hidrosililación del compuesto **6.1eZn**.



**Figura 6.1.** Representación estructural de dendrímeros con núcleo porfirínico funcionalizados en la periferia con cúmulos de boro.

La síntesis del compuesto **6.1c-MeCb** se realizó en un mínimo de volumen de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , mientras que la síntesis de **6.1d-MeCb** (Figura 6.1) y **6.1d<sub>Zn</sub>-MeCb** fue llevada a cabo en  $\text{CHCl}_3$  usando una relación de dendrímero: agente hidrosililante de [1:1.5] a 50 °C por 5 horas, en presencia del catalizador de Karstedt. Un ejemplo de las síntesis se muestra en el

Esquema 6.5 para la obtención de **6.1e<sub>zn</sub>-MeCb**. En el caso del compuesto **6.2c-MeCb**, se utilizó una relación alta de carboranilsilano [1:2]. Para preparar los dendrímeros de más alta generación **6.1e<sub>zn</sub>-MeCb**, **6.2d<sub>zn</sub>-MeCb** y **6.2e<sub>zn</sub>-MeCb**, se utilizó 1,4-dioxano como disolvente, debido a solubilidad de los dendrímeros precursores, ya que la reacción no pudo trabajarse en otros disolventes. Además este cambio permitió un incremento de la temperatura. Por otro lado, la relación de carboranilsilano correspondió al 100% de exceso, requerido para completar la reacción de hidrosililación de todos los grupos alilo terminales (16 o 32; Figura 6.1).

### 6.3.1 Caracterización de los dendrones tipo Fréchet.

Los dendrones **6.6** y **6.8**, así como sus compuestos intermediarios fueron caracterizados por RMN <sup>1</sup>H (Figura 6.2). En el espectro del compuesto **6.3** se observaron tres señales, de las cuales dos corresponden a hidrógenos aromáticos, presentando una multiplicidad doble (d) y triple (t), con un desplazamiento de 6.92 (H-2) y 6.47 (H-4) ppm, respectivamente. La tercera señal aparece en la región alifática como una señal simple, en 3.85 (H-6), que se originó por el CH<sub>3</sub>O- del éster. En el caso del compuesto **6.4**, en el espectro se observó la presencia de cuatro señales adicionales respecto al compuesto **6.3**, con un desplazamiento de 4.55 (H-7) ppm como una señal dt (doble de triples); mientras que en 6.05 (H-8), 5.42 (H-9a), 5.30 (H-9b) ppm, cada señal presentó una multiplicidad: ddt (doble de doble de triples); estos valores de desplazamiento y multiplicidad son característicos de sistemas alílicos. En cuanto a la reducción, en la que se obtuvo el derivado bencílico **6.5**, el espectro mostró, la ausencia de la señal del CH<sub>3</sub>O-, y la subsecuente presencia de dos señales s, en 4.56 (H-5) y 2.55, provenientes de -CH<sub>2</sub>- y HO-, respectivamente. Para el compuesto **6.6**, (**dendron-1**), se observó que Cl-CH<sub>2</sub>- presentó un ligero desplazamiento a baja frecuencia respecto al derivado bencílico **6.5**, en 4.49 (H-5) ppm (Figura 6.1). En el caso del derivado **6.7**, en su espectro se observaron tres señales adicionales en comparación al espectro del **dendron-1**, dos aromáticas en 6.59 (H-2) y 6.51 (H-4), ppm señal doble y triple respectivamente, y el -CH<sub>2</sub>- (H-5) en 4.61 como una señal simple. Por último, en la halogenación final para la obtención del compuesto **6.8** (**dendron-2**), la señal H-5 sufrió un desplazamiento hacia campo alto, por lo que la señal se observó en 4.50 ppm. Las señales restantes no presentaron variación significativa.

En cuanto a la RMN <sup>13</sup>C, el espectro del compuesto **6.3** presentó seis señales, de las cuales cuatro son aromáticas: en 131.9 (C-1), 107.7 (C-2), 158.6 (C-3), 107.1 (C-4) ppm, una señal más que corresponde al carbono del carboxilo en 167.6 (C-5) ppm, y en 51.4 una última señal generada por el CH<sub>3</sub>. En el caso del compuesto **6.4** el espectro muestra la presencia de tres señales adicionales, respecto a **6.3**, mismas que corresponden al fragmento alílico en 69.2 (C-7), 132.9 (C-8), 118.1 (C-9) ppm. Así mismo, después de la reducción del grupo éster, en el espectro del derivado **6.5** se observa la desaparición de las señales de carbono de carboxilo y del metilo y la aparición de una señal en 65.1 (C-5) ppm, generada por el metileno del alcohol bencílico. En el espectro de RMN <sup>13</sup>C del **dendron-1** (**6.6**), el -CH<sub>2</sub>- (C-5) se desplazó 18.7 ppm hacía baja frecuencia en comparación con **6.5**, dicha señal del metileno presentó un desplazamiento de 46.4 ppm. Las señales restantes no presentan variación significativa. En este sentido, en el derivado **6.7** respecto al **dendron-1**, se observó la presencia de 5 señales; cuatro aromáticas en un rango de 101.4 y 160.1 ppm y la quinta que corresponde a un segundo metileno en 65.3 (C-5) ppm. Por último, el espectro

del **dendron-2 (6.8)** se desplazó 18.9 ppm hacia una menor frecuencia, carbono del metileno 46.4 (C-5) ppm, mostrando a las señales restantes con desplazamientos que no sufrieron cambios significativos.

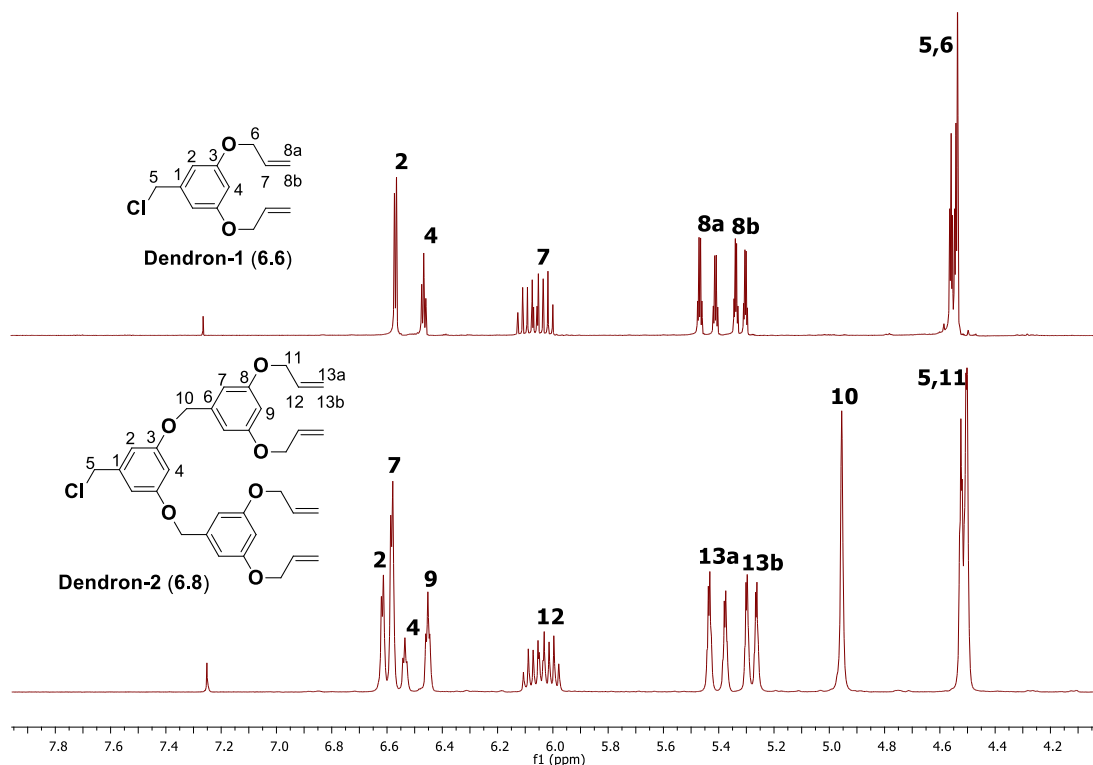


Figura 6.2. RMN <sup>1</sup>H de **dendron-1** y **dendron-2**, adquiridos en CDCl<sub>3</sub> a 300 MHz.

### 6.3.2 Dendrímeros de poli(aril-éter) con grupos alilo en la periferia.

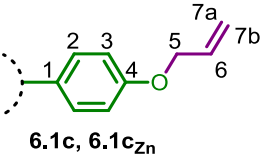
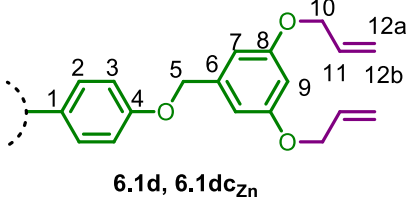
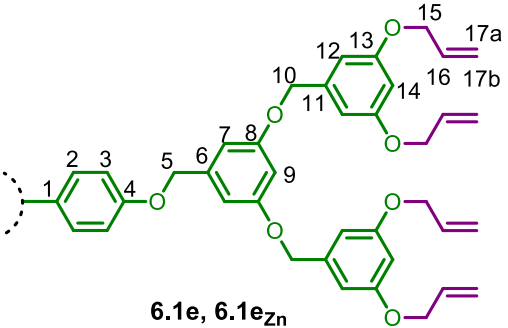
Los dendrímeros funcionalizados con fragmentos alílicos **6.1c-6.1e**, **6.1c<sub>Zn</sub>-6.1e<sub>Zn</sub>**, **6.2c-6.2e** y **6.2c<sub>Zn</sub>-6.2e<sub>Zn</sub>** fueron caracterizados por diferentes técnicas espectroscópicas, tal es el caso de IR, por lo que en la Tabla 6.1, se muestran las frecuencias de algunas las bandas que fueron observadas en los espectros de IR, tanto de los núcleos porfirínicos como de los dendrímeros, como bases libre y metaladas. En el caso de los derivados dendriméricos, algunos valores de frecuencias de bandas observadas en IR, como la banda de (N-H) que se encuentra en un rango de 3319 a 3316 cm<sup>-1</sup>, excepto para los dendrímeros que se encuentran metalados, en dicho caso esta banda desaparece. Otra banda importante es la que se encuentra entre 1605 a 1587 cm<sup>-1</sup> (C=C) y la banda entre 1299 a 1206 cm<sup>-1</sup> de (C-O). Los dendrímeros también fueron caracterizados por espectrometría de masas (EM) por ESI para los dendrímeros pequeños y MALDI-TOF para los dendrímeros de mayor generación.

Tabla 6.1. Datos espectroscópicos de **6.1a-6.1e**, **6.2a-6.2e**, **6.1c<sub>Zn</sub>-6.1e<sub>Zn</sub>** y **6.2c<sub>Zn</sub>-6.2e<sub>Zn</sub>**.

Compuesto	IR [ $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$ ]	pf [ $^{\circ}\text{C}$ ]	Rendimiento [%]
<b>6.1a</b>	3309 (N-H), 1604 (C=C), 1247 (C-O)	> 300	25
<b>6.1b</b>	3251 (O-H), 1604 (C=C), 1247 (C-O)	> 300	92
<b>6.1c</b>	3319 (N-H), 1605 (C=C), 1241 (C-O)	250-252	87
<b>6.1d</b>	3316 (N-H), 1597 (C=C), 1240 (C-O)	140-144	77
<b>6.1e</b>	3316 (N-H), 1596 (C=C), 1240 (C-O)	53-57	49
<b>6.2a</b>	3318 (N-H), 1599 (C=C), 1206 (C-O)	> 300	18
<b>6.2b</b>	3192 (O-H), 1593 (C=C), 1299 (C-O)	> 300	92
<b>6.2c</b>	3317 (N-H), 1588 (C=C), 1290 (C-O)	205-207	84
<b>6.2d</b>	3317 (N-H), 1597 (C=C), 1295 (C-O)	-	60
<b>6.2e</b>	3317 (N-H), 1594 (C=C), 1296 (C-O)	-	58
<b>6.1c<sub>Zn</sub></b>	1594 (C=C), 1225 (C-O)	> 300	87
<b>6.1d<sub>Zn</sub></b>	1595 (C=C), 1220 (C-O)	139-141	83
<b>6.1e<sub>Zn</sub></b>	1592 (C=C), 1242 (C-O)	76-78	85
<b>6.2c<sub>Zn</sub></b>	1591 (C=C), 1293 (C-O)	> 300	80
<b>6.2d<sub>Zn</sub></b>	1587 (C=C), 1294 (C-O)	65-67	85
<b>6.2e<sub>Zn</sub></b>	1591 (C=C), 1295 (C-O)	59-61	80

Los dendrímeros **6.1c-6.1e**, **6.1c<sub>Zn</sub>-6.1e<sub>Zn</sub>**, **6.2c-6.2e** y **6.2c<sub>Zn</sub>-6.2e<sub>Zn</sub>** también fueron caracterizados por RMN  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  (Tablas 6.2 y 6.4). Las señales fueron asignadas por experimentos bidimensionales HSQC. Los espectros de RMN  $^1\text{H}$  muestran para cada dendrímero dos señales simples asignadas al núcleo porfirínico de cada sistema: la primera integra para ocho hidrógenos y las que se encuentran en el intervalo de 8.85 a 9.02 (H- $\beta$ ) ppm; la segunda, integra para dos hidrógenos y se pueden localizar de -2.75 a -2.87 (NH) ppm, (págs. 146-155). Cabe señalar que cuando los núcleos porfirínicos se encuentran metalados (**6.1c<sub>Zn</sub>-e<sub>Zn</sub>** y **6.2c<sub>Zn</sub>-e<sub>Zn</sub>**) la señal que originalmente es de los NH, desaparece debido a la formación del enlace N-Zn, (págs. 156-165). En este punto, la ausencia de la señal NH confirma la completa metalación de los dendrímeros. Por otro lado, las señales aromáticas aparecen de 6.34 a 8.13 ppm. En cuanto a la periferia de los dendrímeros, los fragmentos alílicos aparecen en el intervalo de 5.16 a 6.25 ppm. Los espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  de los dendrímeros (Tablas 6.3 y 6.5), muestran señales a 131.2-133.2 ppm (C- $\beta$ ) y 119.9-120.9 ppm (C-*meso*) correspondientes al núcleo. Las señales generadas por los grupos alilo aparecen a 69.0-70.5 ppm (-CH<sub>2</sub>-), 133.2-133.6 ppm (-CH=CH<sub>2</sub>), y 117.9-118.2 ppm (-CH=CH<sub>2</sub>).

**Tabla 6.2.** RMN <sup>1</sup>H de los dendrímeros **6.1c-6.1e** y **6.1c<sub>Zn</sub>-6.1e<sub>Zn</sub>** adquiridos en CDCl<sub>3</sub> (δ en ppm, *J* en Hz).

Comp.	H-2	H-3	H-5	H-6	H-7a	H-7b	H-9	H-10	H-11	H-12a	H-12b	H-14	H-15	H-16	H-17a	H-17b
 <p><b>6.1c, 6.1c<sub>Zn</sub></b></p>																
<b>6.1c</b>	8.09, d, <i>J</i> = 8.5	7.26, d, <i>J</i> = 8.5	4.78, d, <i>J</i> = 5.1	6.25, ddt, <i>J</i> = 16.5, 10.5, 5.1	5.59, dd, <i>J</i> = 16.5, 1.2	5.43, dd, <i>J</i> = 10.5, 1.5	 <p><b>6.1d, 6.1d<sub>Zn</sub></b></p>									
<b>6.1c<sub>Zn</sub></b>	8.11, dt, <i>J</i> = 8.6, 2.0	7.28, dt, <i>J</i> = 8.6, 2.0	4.82, dt, <i>J</i> = 5.3, 1.4	6.27, ddt, <i>J</i> = 17.3, 10.5, 5.3	5.61, ddt, <i>J</i> = 17.3, 3.1, 1.5	5.44, ddt, <i>J</i> = 10.5, 2.8, 1.4										
<b>6.1d</b>	8.12, d, <i>J</i> = 8.6	7.34, d, <i>J</i> = 8.6	5.27, s	---	6.80, d, <i>J</i> = 2.2	---	6.55 t, <i>J</i> = 2.2	4.62, dt, <i>J</i> = 5.3, 1.2	6.11, ddt, <i>J</i> = 17.3, 10.5, 5.3	5.47, ddt, <i>J</i> = 17.3, 1.6, 1.6	5.34, ddt, <i>J</i> = 10.5, 1.4, 1.6	 <p><b>6.1e, 6.1e<sub>Zn</sub></b></p>				
<b>6.1d<sub>Zn</sub></b>	8.12, d, <i>J</i> = 8.3	7.33, d, <i>J</i> = 8.3	5.26, s	---	6.78, s	---	6.52, s	4.59, d, <i>J</i> = 5.3	6.10, ddt, <i>J</i> = 17.3, 10.5, 5.3	5.46, d, <i>J</i> = 17.3	5.33, d, <i>J</i> = 10.5					
<b>6.1e</b>	8.13, d, <i>J</i> = 8.5	7.35, d, <i>J</i> = 8.5	5.28, s	---	6.88, d, <i>J</i> = 2.2	---	6.64, t, <i>J</i> = 2.2	5.06, s	---	6.66, d, <i>J</i> = 2.3	---	6.48, t, <i>J</i> = 2.3	4.54, dt, <i>J</i> = 5.3, 1.5	6.05, ddt, <i>J</i> = 17.3, 10.5, 5.3	5.41, ddt, <i>J</i> = 17.3, 1.6, 1.5	5.27, ddt, <i>J</i> = 10.5, 1.5, 1.4
<b>6.1e<sub>Zn</sub></b>	8.13, d, <i>J</i> = 7.9	7.33, d, <i>J</i> = 7.9	5.22, s	---	6.82, s	---	6.58, s	4.99, s	---	6.60, s	---	6.43, s	4.50, d, <i>J</i> = 3.4	6.02, ddt, <i>J</i> = 17.3, 10.5, 3.4	5.39, d, <i>J</i> = 17.3	5.26, d, <i>J</i> = 10.5

8.85 – 8.98 (H-β) ppm, para **6.1c-6.1e, 6.1c<sub>Zn}-6.1e<sub>Zn</sub></sub>**; -2.75 a -2.78 (N-H) ppm, para **6.1c-6.1e**.



Tabla 6.3. RMN  $^{13}\text{C}$  de los dendrímeros **6.1c-6.1e** y **6.1c<sub>Zn</sub>-6.1e<sub>Zn</sub>** adquiridos en  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta$  en ppm).

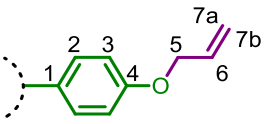
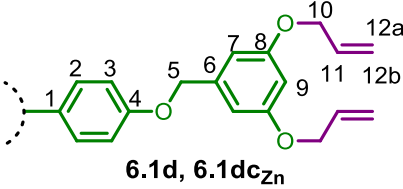
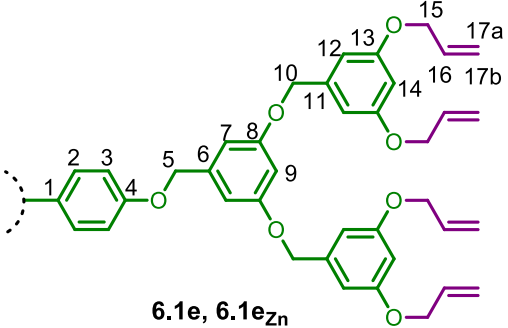
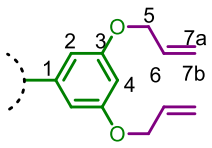
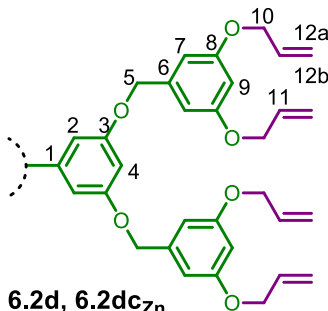
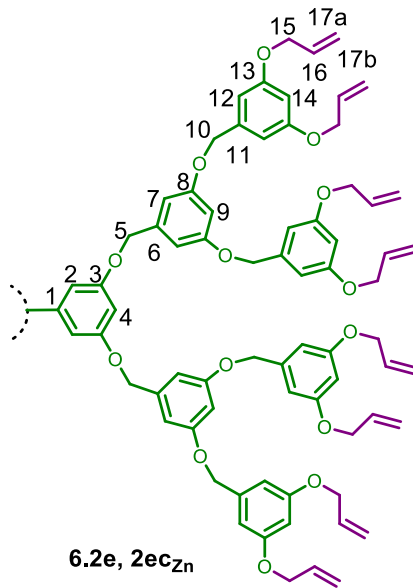
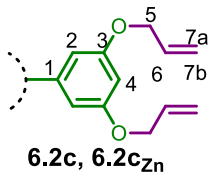
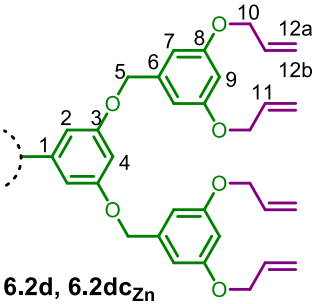
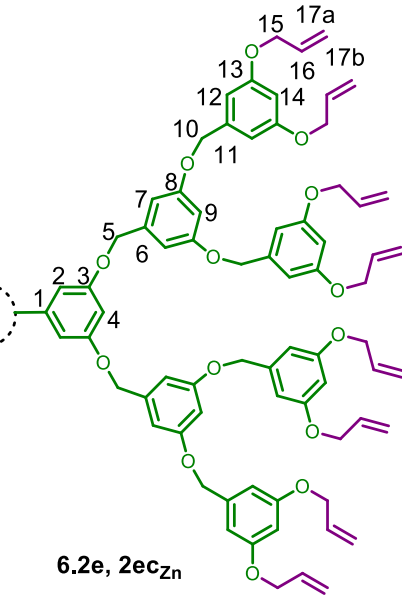
Comp.	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-14	C-15	C-16	C-17
	 <p><b>6.1c, 6.1c<sub>Zn</sub></b></p>																
<b>6.1c</b>	135.0	135.8	113.2	158.6	69.3	133.6	118.2	 <p><b>6.1d, 6.1d<sub>Zn</sub></b></p>					 <p><b>6.1e, 6.1e<sub>Zn</sub></b></p>				
<b>6.1c<sub>Zn</sub></b>	135.6	135.5	113.0	158.4	69.3	133.6	118.1	160.3	101.7	69.2	133.4	118.1	160.2	101.6	69.2	133.3	118.0
<b>6.1d</b>	135.2	135.8	113.3	158.8	70.5	139.6	106.6	160.3	101.7	69.2	133.4	118.1	160.1	101.6	69.1	133.3	117.9
<b>6.1d<sub>Zn</sub></b>	135.8	135.7	113.2	158.6	70.5	139.7	106.6	160.3	101.7	69.2	133.4	118.1	160.1	101.6	69.1	133.3	117.9
<b>6.1e</b>	135.2	135.9	113.3	158.8	70.5	139.7	106.9	160.4	102.0	70.4	139.4	106.5	160.2	101.6	69.2	133.3	118.0
<b>6.1e<sub>Zn</sub></b>	135.9	135.7	113.1	158.6	70.4	139.6	106.9	160.3	102.0	70.2	139.3	106.4	160.1	101.6	69.1	133.3	117.9
114.1 – 120.9 (C-meso), 121.0 – 133.2 (C- $\beta$ ), 150.6 - 150.7 (C- $\alpha$ ) ppm.																	

Tabla 6.4. RMN  $^1\text{H}$  de los dendrímeros **6.2c-6.2e** y **6.2c<sub>Zn</sub>-6.2e<sub>Zn</sub>** adquiridos en  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta$  en ppm,  $J$  en Hz).

Comp.	H-2	H-4	H-5	H-6	H-7a	H-7b	H-9	H-10	H-11	H-12a	H-12b	H-14	H-15	H-16	H-17a	H-17b
 <b>6.2c, 6.2c<sub>Zn</sub></b>																
<b>6.2c</b>	7.42, d, $J = 2.4$	6.95, t, $J = 2.4$	4.71, dt, $J = 5.3, 1.2$	6.14, ddt, $J = 17.2, 10.5, 5.3$	5.49, ddt, $J = 17.2, 1.6, 1.2$	5.33, ddt, $J = 10.5, 1.5, 1.2$										
<b>6.2c<sub>Zn</sub></b>	7.40, d, $J = 2.3$	6.91, dt, $J = 2.3$	4.67, dt, $J = 5.3, 1.5$	6.12, ddt, $J = 17.3, 10.5, 5.3$	5.46, ddt, $J = 17.3, 3.1, 1.5$	5.31, ddt, $J = 10.5, 2.3, 1.5$	 <b>6.2d, 6.2d<sub>Zn</sub></b>									
<b>6.2d</b>	7.49, d, $J = 2.2$	7.05, t, $J = 2.2$	5.16, s	---	6.67, d, $J = 2.3$	---	6.47, t, $J = 2.3$	4.49, dt, $J = 5.3, 1.4$	5.99, ddt, $J = 17.3, 10.5, 5.3$	5.35, ddt, $J = 17.3, 1.6, 1.6$	5.21, ddt, $J = 10.5, 1.6, 1.4$					
<b>6.2d<sub>Zn</sub></b>	7.49, s	7.03, s	5.14, s	---	6.66, s	---	6.45, s	4.49, d, $J = 5.2$	5.99, ddt, $J = 17.2, 10.0, 5.2$	5.34, d, $J = 17.2$	5.21, d, $J = 10.0$					
<b>6.2e</b>	7.49, s	7.05, s	5.12, s	---	6.73, s	---	6.54, s	4.91, s	---	6.51, s	---	6.37, s	4.40, d, $J = 5.2$	5.93, ddt, $J = 17.3, 10.5, 5.2$	5.29, dt, $J = 17.3, 1.3$	5.17, dt, $J = 10.5, 1.1$
<b>6.2e<sub>Zn</sub></b>	7.50, d, $J = 2.3$	7.05, t, $J = 2.3$	5.12, s	---	6.73, d, $J = 2.1$	---	6.54, t, $J = 2.1$	4.91, s	---	6.49, d, $J = 2.2$	---	6.34, t, $J = 2.2$	4.38, dt, $J = 5.3, 1.4$	5.91, ddt, $J = 17.2, 10.5, 5.3$	5.28, dt, $J = 17.2, 1.6$	5.16, dt, $J = 10.5, 1.3$
 <b>6.2e, 2ec<sub>Zn</sub></b>																

8.88 – 9.02 (H- $\beta$ ) ppm, para **6.2c-6.2e, 6.2c<sub>Zn</sub>-6.2e<sub>Zn</sub>**; -2.83 a -2.87 (N-H) ppm, para **6.2c-6.2e**.

Tabla 6.5. RMN  $^{13}\text{C}$  de los dendrímeros **6.2c-6.2e** y **6.2c<sub>Zn</sub>-6.2e<sub>Zn</sub>** adquiridos en  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta$  en ppm).

Comp.	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-14	C-15	C-16	C-17
 <b>6.2c, 6.2c<sub>Zn</sub></b>																	
<b>6.2c</b>	144.2	115.0	158.0	101.8	69.4	133.4	118.2										
<b>6.2c<sub>Zn</sub></b>	144.6	114.7	157.6	101.6	69.1	133.2	117.9	 <b>6.2d, 6.2d<sub>Zn</sub></b>									
<b>6.2d</b>	144.2	115.4	158.1	101.8	70.5	139.3	106.5	160.2	101.8	69.1	133.3	118.0					
<b>6.2d<sub>Zn</sub></b>	144.9	115.3	158.0	102.2	70.5	139.4	106.5	160.2	101.7	69.1	133.3	118.0	 <b>6.2e, 2ec<sub>Zn</sub></b>				
<b>6.2e</b>	---	115.3	158.2	102.1	70.5	136.8	106.9	160.3	102.1	70.2	139.3	106.3	160.1	101.6	69.0	133.3	117.9
<b>6.2e<sub>Zn</sub></b>	144.9	115.2	158.0	101.9	70.5	139.4	106.8	160.3	101.9	70.2	139.2	106.3	160.0	101.5	69.0	133.2	117.9

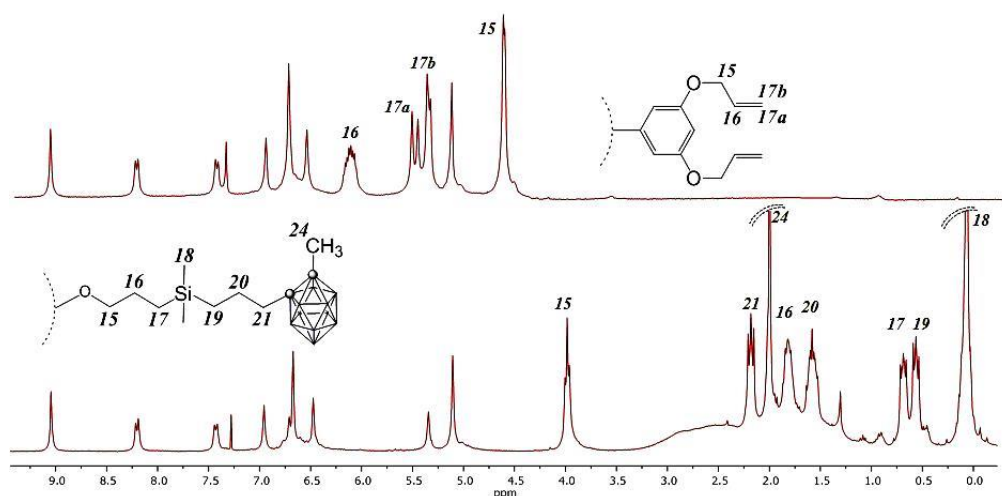
119.9 – 121.0 (C-meso), 130.1 – 132.2 (C-β), 150.0 - 150.2 (C-α) ppm

### 6.3.3 Dendrímeros con alto contenido en boro.

Las reacciones de hidrosililación fueron seguidas por espectroscopia de RMN  $^1\text{H}$  para determinar el avance de la reacción (Tabla 6.6), observando la ausencia de las señales de los hidrógenos alílicos de los dendrímeros de partida. Las señales del fragmento  $\text{O}-\underline{\text{CH}_2}$  (H-15, Figura 6.3) también fueron importantes debido a que después de la funcionalización esta señal es desplazada a frecuencias bajas. El resto de las señales tanto alifáticas como aromáticas, aparecen sin variación significativa.

La preparación de los compuestos puros es un requerimiento para el desarrollo de los compuestos, especialmente para aplicaciones biológicas. Por tanto, debido a la presencia del catalizador de Karstedt, se requirió de la purificación por cromatografía mediante el uso de una placa preparativa. Esto hizo posible la recuperación casi en su totalidad del exceso del compuesto carboranilo usado en la reacción. Todos los dendrímeros funcionalizados con grupos carboranilo fueron aislados en buenos rendimientos, en el intervalo de 60-88%.

Respecto a las reacciones con los dendrímeros con las porfirinas de zinc(II) como núcleos, estos dieron mejores rendimientos que aquellos que tenían porfirinas libres de metal. De hecho, algunos dendrímeros con porfirinas libres de metal no pudieron ser totalmente funcionalizados. Sin embargo, esto sí se pudo lograr para los sistemas con las porfirinas metaladas. Esto se podría deber a la coordinación del catalizador con los átomos del nitrógeno de la porfirina, la cual produce una desactivación parcial del catalizador.



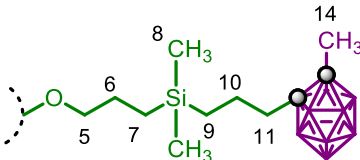
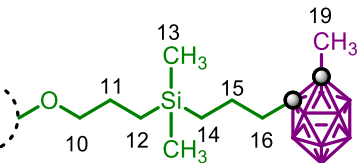
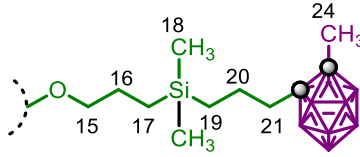
**Figura 6.3.** RMN  $^1\text{H}$  del dendrímero antes y después de su funcionalización con cúmulos de boro.

### 6.3.4 Caracterización de los dendrímeros con núcleo porfirínico conteniendo sistemas carboranilo.

Las estructuras de los dendrímeros conteniendo carboranilos fueron establecidas por IR, RMN  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{11}\text{B}$  (págs. 166-178) y análisis elemental. Los espectros de IR de estos dendrímeros muestran la banda típica  $\nu(\text{B-H})$  intensa para los clústeres *closo* alrededor de  $2580\text{ cm}^{-1}$ . La ausencia de la banda a  $2112\text{ cm}^{-1}$  que corresponde a  $\nu(\text{Si-H})$  del silano función en el carboranilsilano, indica la total hidrosililación del alqueno (Tabla 6.8). En los espectros de RMN  $^1\text{H}$  (Tabla 6.6), se muestra en el intervalo de 6.25-5.16 ppm señales de protones alílicos, mismos que desaparecen después de la reacción de hidrosililación, confirmando la adición anti-Markovnikov de  $\mu\text{-SiH}$  al enlace doble y, más tarde, la funcionalización completa de la periferia. En los últimos compuestos la presencia de nuevos protones resonantes en la región de  $-\text{CH}_2-$  corrobora su formación. Estas señales corresponden a los protones de H-6 y H-7 en los dendrímeros de primera generación, H-11 y H-12 en los dendrímeros de segunda generación, y para H-16 y H-17 en dendrímeros de tercera generación. Los espectros de RMN  $^1\text{H}$  de los dendrímeros que contienen cúmulos *closo* también exhiben resonancia a baja frecuencia en el intervalo de -0.11 a 0.08 ppm para los protones del  $\text{Si-CH}_3$ . Además, todos los dendrímeros no metalados muestran una señal de resonancia en -2.70 ppm debida a los dos protones de NH del núcleo porfirínico. Los espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  (Tabla 6.7), muestran resonancias atribuidas a las señales aromáticas del dendron, de 160.5 a 100.0 ppm para todos los compuestos. Después de la funcionalización con carboranos, los dendrímeros muestran señales de resonancia en la región de 84.0 a 74.6 ppm atribuida a los carbonos del clúster. Las señales de resonancia para  $\text{Si-CH}_3$  se encuentran alrededor de -3.5 ppm, mientras que las señales de carbono para  $-\text{CH}_2-$  son desplazadas en el intervalo de 40.0 a 10.0 ppm.

En el caso de RMN  $^{11}\text{B}$  (Tabla 6.8), se observaron señales de resonancia correspondientes a los dendrímeros enriquecidos con cúmulos de boro, y se observan señales en la región de -6.0 a -11.0 ppm característica para los sistemas *closo*, mostrando un amplio traslape de resonancias con los patrones 1:4 (Tabla 6.8). Las técnicas de espectrometría de masas [ESI y MALDI-TOF] fueron también usadas para la caracterización de los compuestos iniciales.

**Tabla 6.6.** RMN  $^1\text{H}$  de los dendrimeros funcionalizados con *closo*-carboranos, adquiridos en  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta$  en ppm,  $J$  en Hz).

								
	<p><b>6.1c-MeCb</b> <b>6.2c-MeCb</b></p>							
<b>Compuesto</b>	<b>H-5</b>	<b>H-6</b>	<b>H-7</b>	<b>H-8</b>	<b>H-9</b>	<b>H-10</b>	<b>H-11</b>	<b>H-14</b>
<b>6.1c-MeCb</b>	4.24, t, $J = 6$	1.99, m	0.84, t, $J = 9$	0.16, s	0.66, t, $J = 9$	1.67, m	2.26, t, $J = 9$	2.05, s
<b>6.2c-MeCb</b>	4.11, t, $J = 6$	1.87, m	0.69, t, $J = 7.5$	0.05, s	0.55, t, $J = 7.5$	1.54, m	2.14, t, $J = 7.5$	1.91, s
								
	<p><b>6.1d-MeCb</b> <b>6.1d<sub>Zn</sub>-MeCb</b> <b>6.2d<sub>Zn</sub>-MeCb</b></p>							
	<b>H-10</b>	<b>H-11</b>	<b>H-12</b>	<b>H-13</b>	<b>H-14</b>	<b>H-15</b>	<b>H-16</b>	<b>H-19</b>
<b>6.1d-MeCb</b>	4.05, t, $J = 6$	1.87, m	0.73, t, $J = 9$	0.10, s	0.60, t, $J = 9$	1.61, m	2.21, t, $J = 7.5$	2.02, s
<b>6.1d<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	4.03, t, $J = 6$	1.86, m	0.72, t, $J = 9$	0.09, s	0.59, t, $J = 9$	1.60, m	2.20, t, $J = 7.5$	2.02, s
<b>6.2d<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	3.03, sa	1.77, m	0.62, sa	0.01, s	0.51, sa	1.53, m	2.13, t, $J = 7.5$	1.95, s
								
	<p><b>6.1e<sub>Zn</sub>-MeCb</b> <b>6.2e<sub>Zn</sub>-MeCb</b></p>							
	<b>H-15</b>	<b>H-16</b>	<b>H-17</b>	<b>H-18</b>	<b>H-19</b>	<b>H-20</b>	<b>H-21</b>	<b>H-24</b>
<b>6.1e<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	3.98, t, $J = 6$	1.82, m	0.69, t, $J = 9$	0.07, s	0.56, t, $J = 9$	1.58, m	2.18, t, $J = 9$	2.00, s
<b>6.2e<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	3.85, sa	1.71, m	0.58, m	-0.01, s	0.50, sa	1.52, m	2.11, sa	1.93, s

**Tabla 6.7.** RMN  $^{13}\text{C}$  de los dendrímeros funcionalizados con *closo*-carboranos, adquiridos en  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta$  en ppm).

Compuesto	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-14
<b>6.1c-MeCb</b>	70.2	24.0	15.3	-3.4	11.3	24.3	39.0	78.1	74.7	23.2
<b>6.2c-MeCb</b>	70.8	24.3	15.2	-3.5	11.2	23.9	38.9	78.1	74.6	23.1

Compuesto	C-10	C-11	C-12	C-13	C-14	C-15	C-16	C-17	C-18	C-19
<b>6.1d-MeCb</b>	70.7	23.9	15.3	-3.4	11.2	24.3	39.0	78.1	74.6	23.1
<b>6.1d<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	70.7	23.9	15.3	-3.4	11.2	24.3	39.0	78.1	74.6	23.1
<b>6.2d<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	70.6	23.8	15.2	-3.5	11.1	24.2	38.9	78.1	74.6	23.1

Compuesto	C-15	C-16	C-17	C-18	C-19	C-20	C-21	C-22	C-23	C-24
<b>6.1e<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	70.6	23.8	15.2	-3.4	11.2	24.3	39.0	78.2	74.7	23.1
<b>6.2e<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	70.5	23.8	15.1	-3.5	11.1	24.3	38.9	78.2	74.7	23.1

Las fórmulas de los dendrimeros más pequeños fueron bien establecidas por el uso de ESI-MS mostrando el pico del ion molecular.

**Tabla 6.8.** Datos de RMN  $^{11}\text{B}$  y de IR de los dendrimeros enriquecidos con boro.

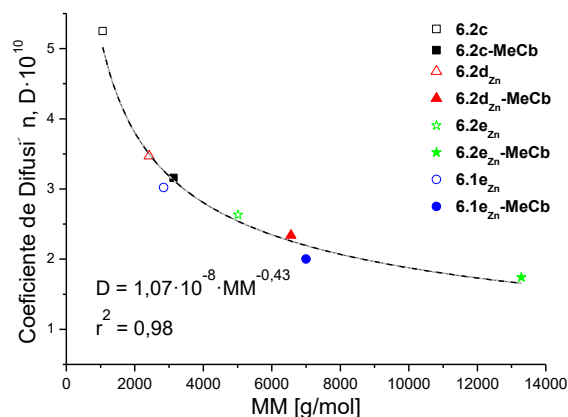
Compuesto	RMN $^{11}\text{B}$ [ppm]	IR ( $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$ ) [B-H]	Rendimiento [%]
<b>6.1c-MeCb</b>	-5.86 (8B), -10.79 (32B)	2579	71
<b>6.1d-MeCb</b>	-5.91 (16B), -10.78 (64B)	2578	64
<b>6.1d<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	-5.88 (16B), -10.75 (64B)	2578	82
<b>6.1e<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	-5.89 (32B), -10.77 (128B)	2580	69
<b>6.2c-MeCb</b>	-5.87 (16B), -10.77 (64B)	2578	72
<b>6.2d<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	-5.94 (32B), -10.70 (128B)	2578	88
<b>6.2e<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	-6.01 (64B), -10.69 (256B)	2580	74

#### 6.4 COEFICIENTE DE DIFUSIÓN EXPERIMENTAL Y ESTIMACIÓN DEL RADIO HIDRODINÁMICO DE DENDRÍMEROS

Se utilizaron los experimentos de difusión de RMN fueron usados para obtener una estimación general del tamaño molecular de un grupo de seis dendrimeros con núcleo porfirínico de poli(aril-éter). Cabe mencionar, que estos compuestos son los primeros dendrimeros conteniendo cúmulos de boro caracterizados por esta técnica.

Se realizó la comparación de los dendrimeros de diferentes generaciones antes y después de su funcionalización con carboranos (**6.2c**, **6.2c-MeCb**, **6.2d<sub>Zn</sub>**, **6.2d<sub>Zn</sub>-MeCb**, **6.2e<sub>Zn</sub>**, **6.2e<sub>Zn</sub>-MeCb**). Los experimentos de difusión DOSY (espectroscopia de RMN de difusión ordenada) se muestran usando una gráfica, los datos fueron adquiridos a 25 °C. El desplazamiento químico es graficado contra el coeficiente de difusión ( $D$ ) en un mapa 2D.<sup>21</sup> Estos experimentos de difusión tienen la ventaja de permitir la medición del coeficiente de difusión y la estimación del radio hidrodinámico ( $R_H$ ) de acuerdo a la ecuación de Stokes-Einstein sobre un amplio intervalo de masas molares (MM).<sup>22</sup> Siendo una herramienta que ayuda a confirmar la completa funcionalización de los dendrimeros preparados en este trabajo.





**Figura 6.4.** Coeficientes de difusión  $D$  de los experimentos DOSY versus masa molecular (MM).

La Figura 6.4 muestra los valores experimentales  $D$  de los dendrimeros como una función de sus valores de MM. La buena correlación entre  $D$  y MM de los diferentes dendrimeros es notable, con una dependencia experimental importante de acuerdo a:

$$D_A/D_B = (MM_B/MM_A)^a \quad (1)$$

donde  $a \sim 0.4-0.5$ . La simple correlación entre  $D$  y MM permite la determinación de la calibración de una curva que puede también ser aplicada a un amplio intervalo de compuestos relacionados, bajo las mismas condiciones de temperatura y disolvente. Para demostrar esto, se realizaron los experimentos DOSY adicionales para los dendrimeros **6.1e<sub>zn</sub>** y **6.1e<sub>zn</sub>-MeCb**, los cuales mostraron que sus valores de  $D$  se ajustaron bien a la curva de calibración (Tabla 6.9, Figura 6.4). El valor de  $R_H$  ha sido calculado suponiendo que los dendrimeros son esféricos, por lo que, cuando el  $R_H$  para cada generación de los dendrimeros es comparado antes y después de su funcionalización, se observa que el valor de  $R_H$  es alto para aquellos dendrimeros que contienen los cúmulos de boro. Cabe señalar que los valores de  $R_H$  estimados también se incrementan. Como tendencia general, se observa que la funcionalización completa implica un incremento promedio de MM por un factor cercano a 2.5 a 3.0, una disminución de  $D$  por ~60-65%, y un incremento del  $R_H$  estimado por  $R_H \sim 50-60\%$ . Los valores de radio hidrodinámico ( $R_H$ ) para este trabajo están de acuerdo con el resultado para estos parámetros obtenidos para los dendrimeros de poli(aril-éter) con núcleo porfirínico funcionalizado en la periferia con fenilos, de otra metodología, (análisis global del decaimiento de fluorescencia anisotrópica).<sup>23</sup> Ha sido reportado que el valor de  $D$  de una especie conocida o el MM de un compuesto desconocido se pueden predecir basados en la relación:

$$\log(D) = a \log(MM) + b \quad (2)$$

donde  $a$  y  $b$  son dos coeficientes que dependen del disolvente y de la concentración con valores promedio de alrededor de  $a = -0.62$  y  $b = -7.49$  para una disolución en  $CDCl_3$ .<sup>24</sup> En general, esta ecuación funciona bien para los dendrimeros pequeños y muestra algunas desviaciones para los más grandes, lo cual es atribuido a un mayor grado de plegado

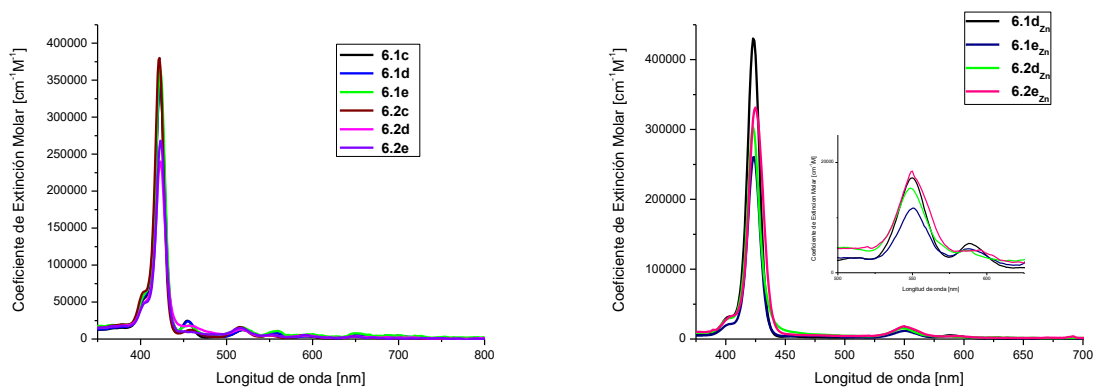
molecular. Esto se encuentra de acuerdo con nuestros datos experimentales representados en la curva de la Figura 6.4.

**Tabla 6.9.** Coeficientes de difusión y radio hidrodinámico determinado por experimentos DOSY para ocho diferentes dendrímeros.

Dendrímero	Masa molar [MM]	Coefficiente de difusión [D]	Radio hidrodinámico [R <sub>H</sub> , Å]
6.2c	1063.3	5.25 x 10 <sup>-10</sup>	7.67
6.2c-MeCb	3131.1	3.16 x 10 <sup>-10</sup>	12.7
6.2d <sub>Zn</sub>	2420.9	3.47 x 10 <sup>-10</sup>	11.6
6.2d <sub>Zn</sub> -MeCb	6559.9	2.34 x 10 <sup>-10</sup>	17.2
6.2e <sub>Zn</sub>	5014.0	2.63 x 10 <sup>-10</sup>	15.3
6.2e <sub>Zn</sub> -MeCb	13290.7	1.74 x 10 <sup>-10</sup>	23.2
6.1e <sub>Zn</sub>	2845.1	3.02 x 10 <sup>-10</sup>	13.3
6.1e <sub>Zn</sub> -MeCb	6999.4	2.00 x 10 <sup>-10</sup>	20.2
CDCl <sub>3</sub>		2.51 x 10 <sup>-9</sup>	1.6

## 6.5 PROPIEDADES FOTOFÍSICAS DE LOS DENDRÍMEROS

Los espectros de UV-Vis en CHCl<sub>3</sub> de los dendrímeros de partida son similares a aquellos descritos para la tetrafenilporfirina (TPP),<sup>25</sup> con un máximo de absorción para la banda Soret de 422 a 423 nm, los cuales tienen un desplazamiento hacia el rojo por 1-2 nm cuando el núcleo se encuentra metalado (Figura 6.5, Tabla 6.10). Ellos muestran un coeficiente de extinción molar ( $\epsilon$ ) entre 2.40 x 10<sup>5</sup> y 4.30 x 10<sup>5</sup> cm<sup>-1</sup>M<sup>-1</sup>. Las bandas Q típicas fueron también observadas en todos los dendrímeros de partida: la banda Q<sub>1</sub> fue observada de 515 a 519 nm en los dendrímeros con la porfirina como base libre, mientras que en los dendrímeros con el núcleo metalado esta banda aparece entre 549 y 551 nm, lo cual es alrededor de 33 nm de diferencia desplazada hacia el rojo (Tabla 6.10). Como es usual, la banda Q<sub>2</sub> fue sólo observada en los dendrímeros con porfirina no metalada, en el rango de 548 a 559 nm.

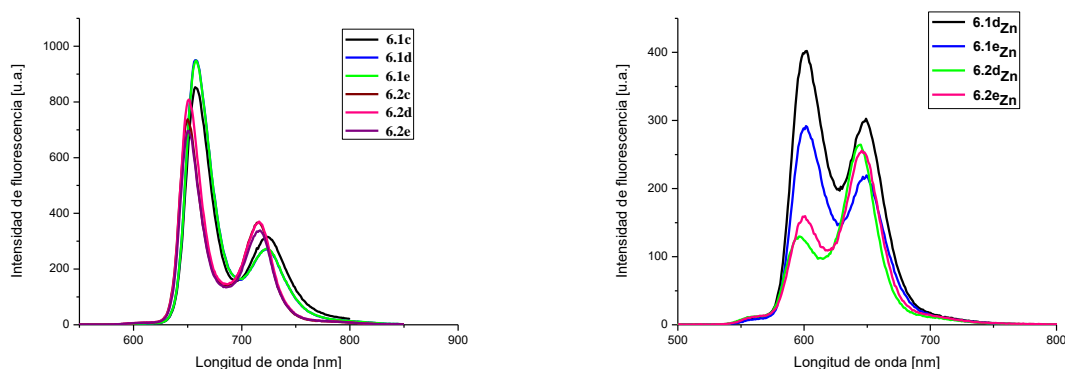


**Figura 6.5.** Espectros de UV-Vis adquiridos en CHCl<sub>3</sub> de los dendrímeros: como base libre (izquierda) y metalados (derecha).

**Tabla 6.10.** Datos de absorción de los dendrímeros antes y después de su funcionalización con cúmulos de boro.

Dendrímero	$\epsilon \times 10^{-5}$	Banda Soret	Banda Q <sub>1</sub>	Banda Q <sub>2</sub>
		$\lambda$ [nm]	$\lambda$ [nm]	$\lambda$ [nm]
<b>6.1c</b>	3.43	422	519	556
<b>6.1d</b>	3.43	423	519	556
<b>6.1e</b>	3.63	423	519	559
<b>6.2c</b>	3.80	422	515	548
<b>6.2d</b>	2.40	423	516	552
<b>6.2e</b>	2.68	423	517	553
<b>6.1d<sub>Zn</sub></b>	4.30	423	550	
<b>6.1e<sub>Zn</sub></b>	2.61	424	551	
<b>6.2d<sub>Zn</sub></b>	3.03	423	549	
<b>6.2e<sub>Zn</sub></b>	3.32	425	550	
<b>6.1c-MeCb</b>	4.97	423	519	556
<b>6.1d-MeCb</b>	3.49	422	513	550
<b>6.2c-MeCb</b>	2.52	422	514	550
<b>6.2d<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	5.18	423	547	
<b>6.1e<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	9.50	424	550	
<b>6.2e<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	3.38	424	550	
<b>6.1d<sub>Zn</sub>-MeCb</b>	5.64	423	551	

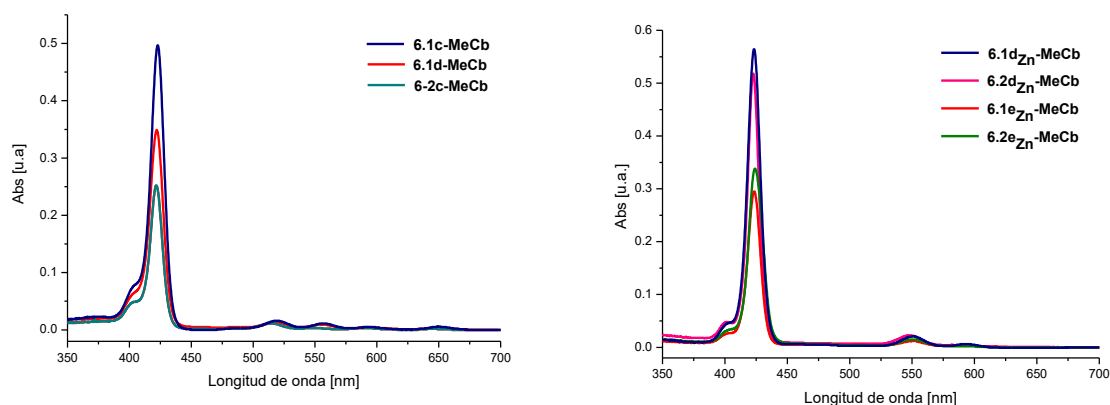
Los espectros de excitación y emisión de los dendrímeros de partida en CHCl<sub>3</sub> son similares a la de la TPP y a la tetrafenilporfirina de zinc(II) (Figura 6.6, Tabla 6.11). Cuando los dendrímeros con porfirinas como base libre fueron irradiados a 422 nm, la intensidad de las bandas de emisión aparecieron alrededor de 650-658 nm, mientras que otras bandas de baja intensidad fueron encontradas cercanas a 720 nm. Por otro lado, en los dendrímeros con porfirinas metaladas, las bandas máximas de emisión son aquellas de baja energía alrededor de 650 nm, mientras que las bandas de emisión cercanas a 600 nm exhiben una baja intensidad. Los espectros de UV-Vis de absorción y de emisión en CHCl<sub>3</sub> de los dendrímeros con núcleo porfirínico conteniendo grupos carboranilo se muestran en las Figuras 6.7 y 6.8, respectivamente.

**Figura 6.6.** Espectros de emisión de los dendrímeros con núcleo porfirínico [en CHCl<sub>3</sub>,  $\lambda_{\text{ex}} = 422$  nm] como base libre (izquierda) y metalados (derecha).

**Tabla 6.11.** Datos de emisión de los dendrímeros antes y después de su funcionalización con cúmulos de boro.

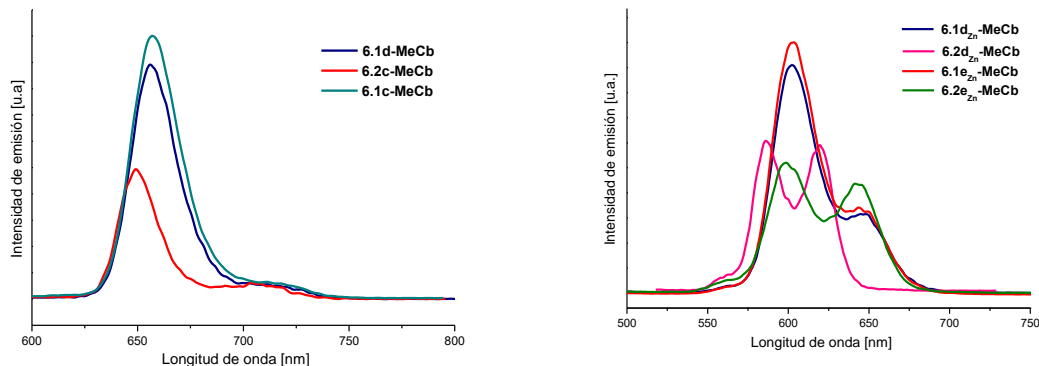
Dendrímero	Em 1	Em 2
	$\lambda_{\text{máx}}$ [nm]	$\lambda_{\text{máx}}$ [nm]
6.1c	657	724
6.1d	657	723
6.1e	658	724
6.2c	650	715
6.2d	651	716
6.2e	650	717
6.1d <sub>Zn</sub>	602	649
6.1e <sub>Zn</sub>	602	650
6.2d <sub>Zn</sub>	596	645
6.2e <sub>Zn</sub>	601	646
6.1c-MeCb	657	711
6.1d-MeCb	656	711
6.2c-MeCb	649	704
6.2d <sub>Zn</sub> -MeCb	596	643
6.1e <sub>Zn</sub> -MeCb	604	644
6.2e <sub>Zn</sub> -MeCb	599	641
6.1d <sub>Zn</sub> -MeCb	603	645

Los espectros de absorción de UV-Vis de los dendrímeros funcionalizados con grupos carboranilo (Figura 6.7) fueron similares a aquellos que no se encuentran funcionalizados con dichos grupos, con las bandas Soret a 422-424 nm, las bandas Q<sub>1</sub> a 514-550 nm, y las bandas Q<sub>2</sub> a 550-556 nm. En algunos casos se presentó un desplazamiento hacia el azul de 1-6 nm (Tabla 6.10). Ni la banda Soret ni las bandas Q presentaron mayores cambios respecto al incremento en la generación del dendrímero o en el número de cúmulos de boro en la periferia.

**Figura 6.7.** Espectros de UV-Vis adquiridos en CHCl<sub>3</sub> de los dendrímeros funcionalizados con cúmulos de boro (10<sup>-6</sup> M) como base libre (izquierda) y metalados (derecha).

Sin embargo, los dendrímeros con porfirinas de zinc(II) exhiben absorción máxima alrededor de 423-424 nm, y un pequeño desplazamiento hacia el rojo de 1-2 nm de la banda Soret es observado con el incremento de la generación. Este efecto es típico para aquellos tipos de dendrímeros con núcleo porfirínico, para lo cual Aida y colaboradores<sup>26</sup> sugieren

que el desplazamiento hacia el rojo está asociado con el grado de encapsulación de la porfirina por el dendrímero. Mientras que Fréchet y colaboradores proponen que el desplazamiento hacia el rojo de la banda Soret es una indicación de interacciones débiles entre el núcleo y las ramas del dendrímero.<sup>23</sup>



**Figura 6.8.** Espectros de emisión adquiridos en  $\text{CHCl}_3$  de los dendrímeros funcionalizados con cúmulos de boro [ $\lambda_{\text{ex}} = 422 \text{ nm}$ ], como base libre (izquierda) y metalados (derecha).

Si se compara el espectro de emisión de los dendrímeros conteniendo grupos carboranilo con alguno no modificado, podemos notar que no hay diferencias notables. Para los dendrímeros no metalados la emisión máxima es observada entre 649 y 657 nm, mientras que para los dendrímeros con porfirinas de zinc(II) se observan dos bandas de emisión, con un máximo en el intervalo de 596-604 nm, con 4-5 nm desplazados hacia el azul con respecto a los dendrímeros de partida (Tabla 6.11). Como era esperado, la encapsulación de las estructuras dendríticas de poli(aril-éter) usando porfirinas como núcleo, no causa mejoras en la emisión de sus propiedades luminiscentes. En los dendrímeros descritos aquí, el tamaño de la estructura del dendrímero tiene una pequeña influencia sobre las propiedades fluorescentes del núcleo porfirínico,<sup>27</sup> y el hecho de que los dendrímeros conteniendo grupos carboranilo muestren un comportamiento similar al de los materiales de partida sin los cúmulos de boro, indica que la presencia de los carboranos en la periferia no tienen mayor influencia sobre las propiedades fotofísicas del macrociclo porfirínico.

## 6.6 CONCLUSIONES

Fue obtenido un nuevo grupo de dendrímeros de poli(aril-éter) con núcleo porfirínico enriquecidos con boro, por hidrosililación selectiva sobre los grupos alilo terminales con un carboranilsilano adecuado. La síntesis de estos dendrímeros es altamente controlada y las condiciones de reacción fueron optimizadas para cada uno.

Los dendrímeros han sido completamente caracterizados por espectroscopia de IR, RMN, así como, por análisis elemental y espectrometría de masas. Además, los coeficientes de difusión ( $D$ ) de algunos de los dendrímeros antes y después de su funcionalización con derivados carborano han sido determinados por experimentos DOSY, y el radio hidrodinámico ( $R_H$ ) fue calculado usando la ecuación de Stokes-Einstein.

También ha sido encontrada la correlación entre  $D$  y  $MM$  de los dendrímeros, que puede ser extrapolada a un amplio intervalo de compuestos relacionados, bajo las mismas condiciones de temperatura y disolvente. Esta técnica puede ser usada como una herramienta complementaria para confirmar la total funcionalización de los dendrímeros con carborano y puede ser extendida a otras funcionalidades.

Los espectros de UV-Vis muestran la banda Soret y las bandas Q características para las porfirinas, las cuales no son afectadas significativamente por las ramas dendríticas o el número de carboranos presentes. El comportamiento de emisión, antes y después de la funcionalización de los dendrímeros, indican que no existen cambios notables en las propiedades fotoluminiscentes (PL) después de la incorporación de las jaulas. Así que la introducción de los cúmulos de boro al esqueleto dendrítico, no altera su comportamiento PL. Una faceta que puede ser importante para la propiedad individual de la porfirina y del cúmulo de boro.

## 6.7 REFERENCIAS

- <sup>1</sup> Bregadze V. I., Sivaev I. B., Gabel D., Wöhrle, D., *J. Porphyr. Phthalocyanines* **2001**, 5, 767-781; (b) Kreimann E. L., Miura M., Itoiz M. E., Heber E., Garavaglia R. N., Batistoni D., Jiménez-Rebagliati R., Roberti M. J., Micca P. L., Codere J. A., Schwint A. E., *Arch. Oral Biol.* **2003**, 48, 223-232; (c) Vicente M. G. H., Edwards B. F., Shetty S. J., Hou Y., Boggan J. E., *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, 10, 481-492; (d) Pietrangeli D., Rosa A., Ristori S., Salvati A., Altieri S., Ricciardi G., *Coord. Chem. Rev.* **2013**, 257, 2213-2231.
- <sup>2</sup> Jin, R. H.; Aida, T.; Inoue, S. J., *Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1260-1262.
- <sup>3</sup> Jiang D.-L., Aida T., *Chem. Commun.* **1996**, 1523-1524.
- <sup>4</sup> (a) Núñez R., González-Campo A., Viñas C., Teixidor F., Sillanpää R., Kivekäs R., *Organometallics* **2005**, 24, 6351-6357; (b) González-Campo A., Viñas C., Teixidor F., Núñez R., Kivekäs R., Sillanpää R., *Macromolecules* **2007**, 40, 5644-5652.
- <sup>5</sup> (a) Lerouge F., Viñas C., Teixidor F., Núñez R., Abreu A., Xochitiotzi E., Santillan R., Farfán N., *Dalton Trans.* **2007**, 1898-1903; (b) Lerouge F., Ferrer-Ugalde A., Viñas C., Teixidor F., Abreu A., Xochitiotzi E., Farfán N., Santillan R., Sillanpää R., Núñez R., *Dalton Trans.* **2011**, 40, 7541-7550; (c) González-Campo A., Ferrer-Ugalde A., Viñas C., Teixidor F., Sillanpää R., Rodríguez-Romero J., Santillan R., Farfán N., Núñez R., *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 6299-6312.
- <sup>6</sup> (a) Juárez Pérez E. J., Viñas C., Teixidor F., Núñez R., *Organometallics* **2009**, 28, 5550-5559; (b) Juárez-Pérez E. J., Viñas C., Teixidor F., Santillan R., Farfán N., Abreu A., Yépez R., Núñez R., *Macromolecules* **2010**, 43, 150-159; (c) Núñez R., Juárez-Pérez E. J., Teixidor F., Santillan R., Farfán N., Abreu A., Yépez R., Viñas C., *Inorg. Chem.* **2010**, 49, 9993-10000.
- <sup>7</sup> (a) Julius R. L., Farha O. K., Chiang J., Perry L. J., Hawthorne M. F., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2007**, 104, 4808-4813; (b) Scholz M., Blobaum A. L., Marnett L. J., Hey-Hawkins E., *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, 20, 4830-4837; (c) Brynda J., Mader P., Šícha V., Fábry M., Poncová K., Bakardiev M., Grüner B., Cígler P., Řezáčová P., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 13760-13763. (d) Issa F., Kassiou M., Rendina L. M., *Chem. Rev.* **2011**, 111, 5701-5722. (e) Bednarska K., Olejniczak A. B., Klink M., Sułowska Z., Lesnikowski Z. J., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, 24, 3073-3078.
- <sup>8</sup> (a) Armstrong A. F., Valliant J. F., *Dalton Trans.* **2007**, 4240-4251; (b) Scholz M., Hey-Hawkins E., *Chem. Rev.*, **2011**, 111, 7035-7062; (c) Calabrese G., Nesnas J. J., Barbu E., Fatouros D., Tsibouklis J., *Drug Discovery Today* **2012**, 17, 153-159; (d) Hosmane N., *Boron Science. New Technologies and Applications*; CRC Press, Taylor & Francis Group: Boca Raton, FL, **2012**.
- <sup>9</sup> (a) Zhang G.-D., Harada A., Nishiyama N., Jiang D.-L., Koyama H., Aida T., Kataoka K. J., *Controlled Release* **2003**, 93, 141-150; (b) Nishiyama N., Stapert H. R., Zhang G.-D., Takasu D., Jiang D.-L., Nagano T., Aida T., Kataoka K., *Bioconjugate Chem.* **2003**, 14, 58-66; (c) Jang W.-D., Nishiyama N., Zhang G.-D., Harada A., Jiang D.-L., Kawauchi S., Morimoto Y., Kikuchi M., Koyama H., Aida T., Kataoka K., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 419-423; (d) Nishiyama N., Nakagishi Y., Morimoto Y., Lai P.-S., Miyazaki K.,

- Urano K., Horie S., Kumagai M., Fukushima S., Cheng Y., Jang W.-D., Kikuchi M., Kataoka K. J., *Controlled Release* **2009**, 133, 245–251; (e) Li W.-S., Aida T., *Chem. Rev.* **2009**, 109, 6047-6076.
- <sup>10</sup> Singh K., Sharma A., Behal S., Kaur P., *Lett. Org. Chem.* **2007**, 4, 374-377.
- <sup>11</sup> Tamiaki H., Matsumoto N., Unno S., Shinoda S., Tsukube H., *Inorg. Chim. Acta* **2000**, 300-302, 243-249.
- <sup>12</sup> Adler A. D., Longo F. R., Finarelli J. D., Goldmacher J., Assour J., Korsakoff L., *J. Org. Chem.* **1967**, 32, 476-476.
- <sup>13</sup> León-Cedeño F., Menes-Arzate M., García-Ortega H., *Rev. Cubana Quim.* **2006**, 18, 140-143.
- <sup>14</sup> Landini D., Montanari F., Rolla F., *Synthesis* **1978**, 10, 771-773.
- <sup>15</sup> Rojkiewicz M., Kús P., Kozub P., Kempa M., *Dyes Pigm.* **2013**, 99, 627-635.
- <sup>16</sup> Nardis S., Pomarico G., Tortora L., Capuano R., D'Amico A., Natale C. D., Paolesse R. J., *Mater. Chem.* **2011**, 21, 18638-18644.
- <sup>17</sup> (a)Haba O., Haga K., Ueda M., Morikawa O., Konishi H., *Chem.Mater.* **1999**, 11, 427-432; (b) Yamakawa Y., Ueda M., Nagahata R., Takeuchi K., Asai M. J., *Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1998**, 4135-4139; (c) Lu K., Wu Y. J., Wang H. X., Zhou Z. X., *Polyhedron* **1999**, 18, 1153-1158; (d) Percec V., Dulcey A., Peterca M., Ilios M., Miura Y., Edlund U., Heiney P. A., *Aust. J. Chem.* **2005**, 58, 472-482; (e) Uda M., Momotake A., Arai T., *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 3021-3024.
- <sup>18</sup> Uda M., Momotake A., Arai T., *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 3021-3024; (b) Elmer S. L., Zimmerman S. C., *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 7363-7366.
- <sup>19</sup> Lindsey J. S., Schreiman I. C., Hsu P. H. C., Kearney C., Marguerettaz A. M., *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 827-836.
- <sup>20</sup> Wu W., Zhang X. Y., Kang S. X., Gao Y. M., *Chin. Chem. Lett.* **2010**, 21, 312-316.
- <sup>21</sup> (a) Macchioni A., Ciancaleoni G., Zuccaccia C., Zuccaccia D., *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 479-489; (b) Pregosin P. S., Kumar P. G. A., Fernandez I., *Chem. Rev.* **2005**, 105, 2977-2998; (c) Cohen Y., Avram L., Frish L., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 520-554.
- <sup>22</sup> Morris K. F., Johnson C. S. Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 3139-3141.
- <sup>23</sup> Matos M. S., Hofkens J., Verheijen W., De Schryver F. C., Hecht S., Pollak K. W., Fréchet J. M. J., Forier B., Daen W., *Macromolecules* **2000**, 33, 2967-973.
- <sup>24</sup> Li D., Kagan G., Hopson R., Williard P. G., *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 5627-5634.
- <sup>25</sup> Dolphin D., *The Porphyrins*, Academic Press: New York, **1978**.
- <sup>26</sup> Sadamoto R., Tomioka N., Aida T., *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 3978-3979.
- <sup>27</sup> Harth E. M., Hecht S., Helms B., Malmstrom E. E., Fréchet J. M. J., Hawker C. J., *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 3926-3938.

## CAPÍTULO 7

### PROPIEDADES ÓPTICAS DE DOS ROTORES MOLECULARES DERIVADOS DE FLUORENO Y BODIPYs COMO SENSORES FLUORESCENTES DE VISCOSIDAD RATIOMÉTRICA

#### 7.1 INTRODUCCIÓN

Los sensores de macro-/micro-ambientes han llegado a ser una interesante área de búsqueda desde el entorno local, si bien aún están lejos de ser el factor más relevante que gobierna el comportamiento físico y químico de las moléculas circundantes.<sup>1</sup> Los sensores fluorescentes de viscosidad, polaridad, polarizabilidad, acidez/basicidad local, pH y temperatura han contribuido significativamente a la definición de las propiedades específicas del entorno local de las moléculas.<sup>2</sup> En este punto, la viscosidad juega un papel primordial en los procesos de difusión controlada, como en el caso del transporte celular en la membrana de lo sistema biológicos.<sup>3</sup>

Dentro de un amplio intervalo de compuestos diseñados para el reconocimiento de viscosidad, en especial los *p*-amino-bencilidenomalononitrilos, representan una familia de compuestos típicamente usados para este propósito.<sup>2,4</sup> Esto es debido a sus características de rotor molecular que habilitan a las moléculas para someterse a giros intramoleculares con un proceso de transferencia de carga (TICT, *twist-intramolecular charge transfer*) en el estado excitado.<sup>5</sup> Sin embargo, a diferencia de los fluoróforos más estudiados D- $\pi$ -A, los sistemas fluoreno-BODIPY D- $\pi$ -A constituyen una prominente e interesante familia de compuestos con excelentes propiedades espectroscópicas; como el cambio del desplazamiento de Stokes, alta estabilidad fotoquímica, relativamente alto coeficiente de absorción y bandas angostas de absorción y emisión, y lo más importante, su estrecha banda de emisión.<sup>6</sup>

Por otro lado, la detección de fluorescencia ratiométrica o también llamada  $\lambda$ -ratiométrica,<sup>7</sup> es un método muy valioso, desde una fluorescencia simple basada en la intensidad sensible dependiente del poder de excitación, la sensibilidad del detector y de la calibración/corrección de la respuesta fluorescente. Entonces, el superar tales limitaciones, entre una relación de dos bandas en el espectro dual-fluorescencia de las pruebas fluorescentes hace posible su uso. Respecto a la viscosidad, las medidas  $\lambda$ -ratiométricas son requeridas cuando, tanto la intensidad y la longitud de emisión cambian como resultado de las interacciones intermoleculares de una parte específica de un fluoróforo con el medio local.<sup>8</sup>

En este trabajo, se describen dos nuevos derivados de BODIPY y etinil-fluoreno como sensores de viscosidad fluorescente altamente sensibles. Primero, detallamos la síntesis y caracterización de **7.1c** y **7.2c**; después se estudiarán las propiedades de UV-Vis absorción



y fluorescencia para establecer la relación entre la emisión de fluorescencia y los parámetros: viscosidad del disolvente, polaridad y polarizabilidad. Además, en términos de cálculos químicos cuánticos, proporcionamos una descripción detallada de las propiedades electrónicas de **7.1c** y **7.2c**, en el marco de las interacciones hueco-electrón. Finalmente, se llevó la evaluación de la eficiencia de la transferencia de carga en términos de la extensión espacial de las excitaciones de transferencia de carga.

## 7.2 DISEÑO Y CONSIDERACIONES PARA LOS SENSORES RATIOMÉTRICOS

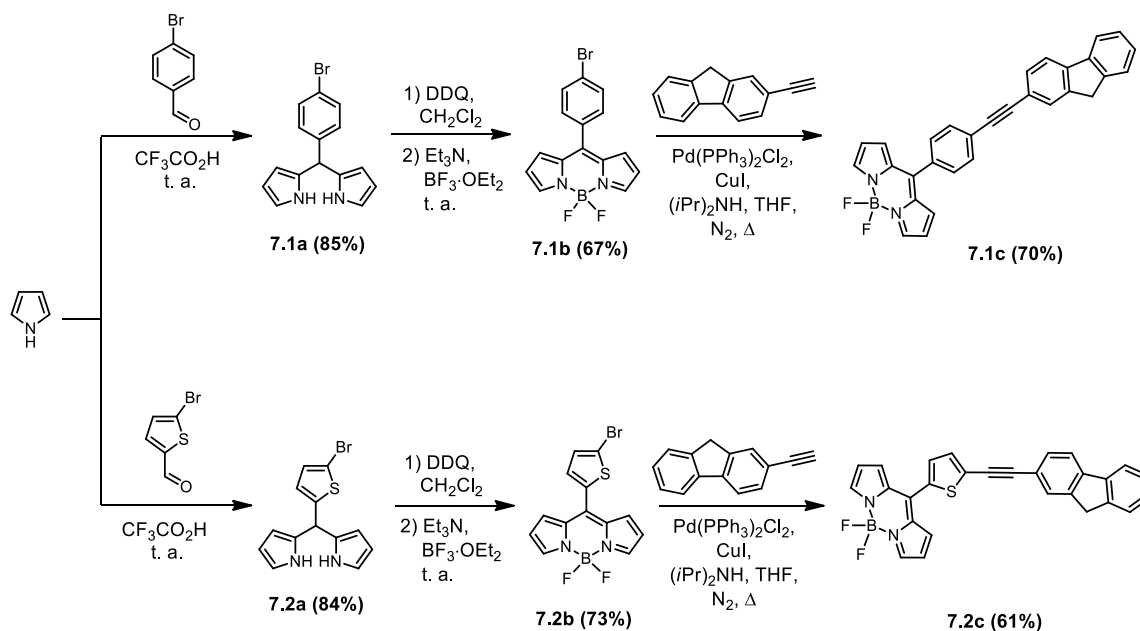
Desde el punto de vista de estructura electrónica, el diseño de los sensores fluoreno-BODIPY son lineales con una formación donador- $\pi$ -aceptor (D- $\pi$ -A; D = fluoreno,  $\pi$  = etinilbenceno o etiniltiofeno, A = BODIPY) donde el patrón de sustitución en el puente  $\pi$  conduce a un sistema dipolar lineal en el compuesto **7.1c**. Por otro las, el compuesto **7.2c** adopta una forma “V”, debido al conector 2,5-tiofeno, permitiendo que el sistema experimente una de transferencia de carga intramolecular (ICT) diferente, haciendo que los detectores sean sensibles a la polaridad local de las moléculas del disolvente circundante.<sup>9</sup> Esto representa un problema extremadamente difícil para el diseño de sensores de microviscosidad con BODIPYs, ya que como está bien establecido, la subunidad boradiazaindaceno es naturalmente deficiente en electrones y el sustituyente del BODIPY necesita estar conectado a través de un fragmento  $\pi$ -conjugado caracterizado por tener electrodonadores. En el caso del fluoreno es bien conocido como fluoróforo donador de electrones (electrodonador).<sup>10</sup>

Para resolver este problema, utilizamos una estrategia de elongación de la conjugación, mediante la introducción de un enlace triple entre el fluoreno y el 5-aryl-BODIPY, lo cual resultó en una alta eficiencia de inhibición del proceso de ICT, vale la pena mencionar que existen muy pocos ejemplos de sensores BODIPY de microviscosidad que sean independientes de la polaridad ratiométrica,<sup>11</sup> esto representa una ventaja excepcional por dos razones: primera, la intensidad de la emisión de la fluorescencia es normalmente muy afectada tanto por la viscosidad como la polaridad del disolvente, estas dos variables hacen imposible realizar una correcta calibración del rotor; segundo, el desplazamiento batocrómico de la fluorescencia ocurre, ya sea por un incremento en la polaridad del disolvente debido al proceso de ICT o en el caso específico de la familia TICT de los sensores moleculares.<sup>12</sup> Estas dos características significan que no pueden ser usado en un medio de polaridad variable, incluso para enfoques ratiométricos desde bandas tanto de emisión única o emisión dual son afectadas por la polaridad del disolvente de una manera diferente, los mismos problemas aplican para los parámetros de acidez y basicidad de los disolventes. Sin embargo, se piensa que el proceso de ICT es posible para los compuestos **7.1c** y **7.2c**.

## 7.3 SÍNTESIS LOS ROTORES MOLECULARES **7.1c** y **7.2c**

Los BODIPYs *meso*-(4-(9*H*-fluoren-2-il)etinil)fenil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno **7.1c** y *meso*-(5-(9*H*-fluoren-2-il)etinil)tiofen-2-il-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno **7.2c** fueron preparados en tres etapas siguiendo la ruta de síntesis que se muestra en el esquema 7.1.

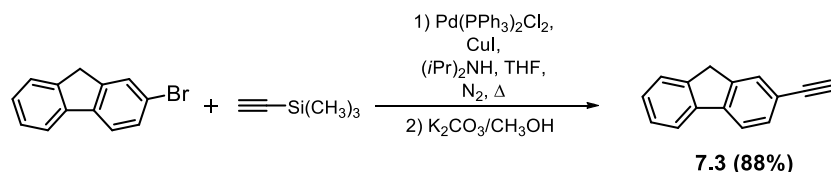
La primera etapa consistió en la reacción entre el *p*-bromobenzaldehído o el 5-bromotiofeno-2-carboxaldehído en seis equivalentes de pirrol en presencia de una cantidad catalítica de  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ , cada reacción fue mantenida en agitación a temperatura ambiente durante 30 minutos,<sup>13</sup> el avance de cada reacción fue seguido por cromatografía en capa fina, de esta manera se logró llegar a la formación de los correspondientes dipirrometanos **7.1a** y **7.2a**. La purificación de los compuestos fue lograda mediante cromatografía en columna tipo flash empacada con sílica gel, ambos compuestos fueron obtenidos en buenos rendimientos, 85% para **7.1a** y 84% para **7.2a**. En la segunda etapa, los dipirrometanos **7.1a** y **7.2a** fueron disueltos en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anhidro, entonces el DDQ fue adicionado para llevar a cabo la oxidación a los correspondientes dipirrometenos. Cada reacción fue mantenida en agitación por 30 minutos. En este punto fue adicionada la trietilamina, la mezcla de reacción fue agitada por 10 minutos y finalmente el  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  fue adicionado. La reacción fue mantenida en agitación toda la noche a temperatura ambiente. Para el aislamiento de los compuestos, el crudo de las reacciones fue soportado en celita y purificado por cromatografía flash.<sup>14</sup> Siguiendo este procedimiento, se lograron aislar los derivados **7.1b** y **7.2b** en un 67% y 73% de rendimiento, respectivamente.



Esquema 7.1. Ruta de síntesis de los rotores **7.1c** y **7.2c**.

En la última fase, realizamos una reacción de acoplamiento cruzado de tipo Sonogashira, entre los derivados BODIPY **7.1b** y **7.2b** con el compuesto 2-etinil-9H-fluoreno, con  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CuI}$  y DIPA en THF anhidro bajo atmósfera de nitrógeno. La reacción fue mantenida a reflujo y agitación constante una noche. La formación del producto fue verificada por cromatografía en capa fina. El aislamiento del producto fue realizado por cromatografía en columna. De esta manera se logró la obtención de los dos rotores moleculares **7.1c** y **7.2c**, en rendimientos del 70% y 61%, respectivamente.

De manera paralela, se realizó la síntesis del 2-etinil-9*H*-fluoreno **7.3**, a partir del 2-bromo-9*H*-fluoreno y etiniltrimetilsilano (TMS), bajo condiciones de acoplamiento cruzado C-C de tipo Sonogashira.<sup>15</sup> Posteriormente, fueron adicionados al sistema de reacción tanto el catalizador y el co-catalizador, la base DIPA, bajo atmósfera de nitrógeno. La reacción fue mantenida en agitación a 40 °C por una noche. La formación de un compuesto diferente a las materias primas fue confirmada por cromatografía en capa fina. A continuación, la purificación se realizó mediante cromatografía flash, resultando el producto del acoplamiento con el fragmento etinil protegido, mismo que fue liberado por su reacción con K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH para así obtener el compuesto **7.3** en un 88% de rendimiento (Esquema 7.2).



Esquema 7.2. Síntesis del compuesto **7.3**, 2-etinil-9*H*-fluoreno.

## 7.4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 7.4.1 Caracterización de los rotores **7.1c** y **7.2c**.

Los rotores moleculares BODIPYs **7.1c** y **7.2c** son solubles en disolventes orgánicos comunes. Los compuestos **7.1a-c** y **7.2a-c**, fueron caracterizados por técnicas espectroscópicas, tales como, RMN <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C (págs. 179-187), IR, absorción y fluorescencia y EM de alta resolución. En la Figura 7.1, Tabla 7.1, se muestran los espectros de RMN <sup>1</sup>H y los desplazamientos, de los compuestos **7.1c** y **7.2c**; se ve la presencia de señales correspondientes a los BODIPYs de partida a 7.96 y 7.94 ppm respectivamente; éstas se observan como señales simples anchas, generadas por los hidrógenos adyacentes al nitrógeno (H-3), así como dos señales a 6.97 y 7.31 (H-1), y 6.58 y 6.59 (H-2) ppm, respectivamente. A baja frecuencia se encuentran las señales correspondientes al grupo metileno del fluoreno en 3.95 y 3.93 ppm, y los protones aromáticos restantes de **7.1c** y **7.2c** aparecen en un intervalo de 7.35 a 7.82 y 7.35 a 7.81 ppm, respectivamente. En el caso de los espectros de RMN <sup>13</sup>C para estos sensores (Tabla 7.2), se nota la presencia de una señal en 144.3 (**7.1c**) y 143.9 (**7.2c**) ppm que corresponde al C-3, en 118.7 (**7.1c**) y 118.6 (**7.2c**) ppm del C-2, en 131.4 (**7.1c**) y 131.2 (**7.2c**) ppm para C-1; además, se ve la presencia de los dos carbonos *sp* para ambos sistemas, dando evidencia del acoplamiento cruzado, y la presencia del enlace triple en 88.5 (C-11) y 93.4 (C-12) ppm para **7.1c**, y en 98.6 (C-11) y 81.8 (C-12) ppm para **7.2c**. En el caso de las señales aromáticas, tanto para el fragmento tiofenileno, fenileno, y fluoreno aparecen en un intervalo de 119.9 a 146.5 ppm en **7.1c**, y de 119.9 a 143.9 ppm en **7.2c**. Por último, las señales del CH<sub>2</sub> del fluoreno se encuentran en 36.7 (**7.1c**) y 36.8 (**7.2c**) ppm, C-9'. Los espectros de IR de **7.1c** y **7.2c** muestran bandas a 2201 y 2197 cm<sup>-1</sup> que corresponden al C≡C de tensión, la cual confirma la presencia de este puente entre el BODIPY y el fluoreno.

7. Propiedades ópticas de dos rotores moleculares derivados de fluoreno y BODIPYs, como sensores fluorescentes de viscosidad ratimétrica

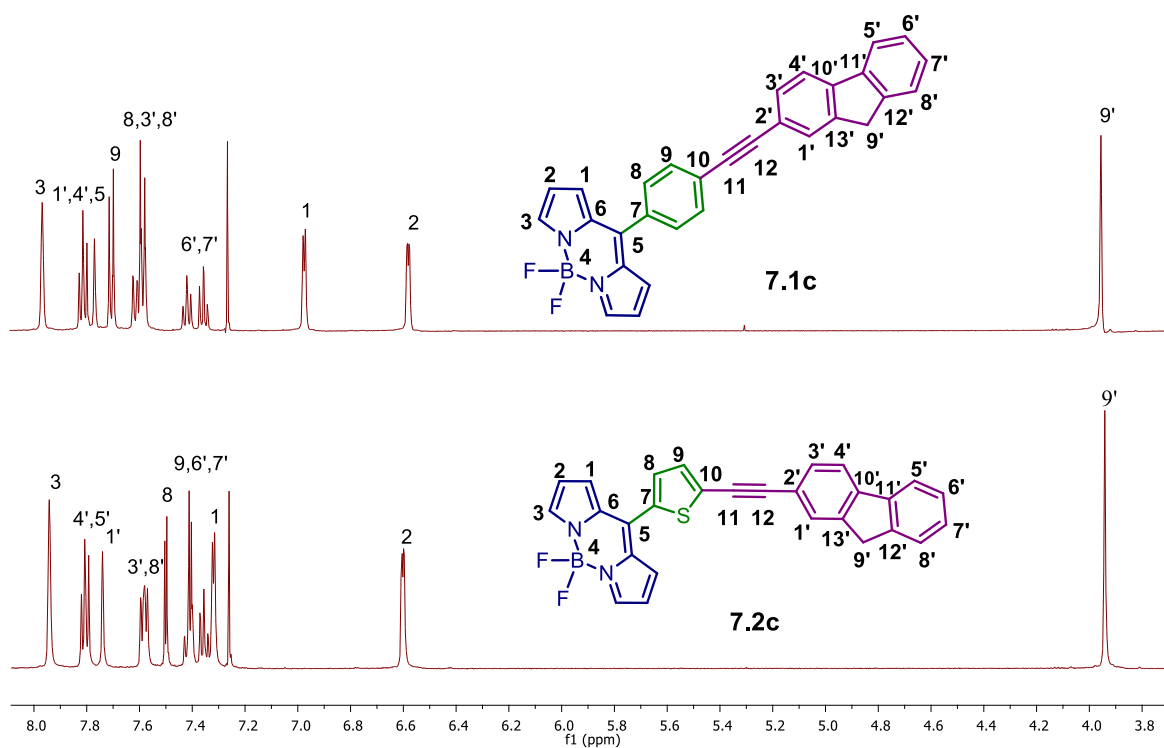
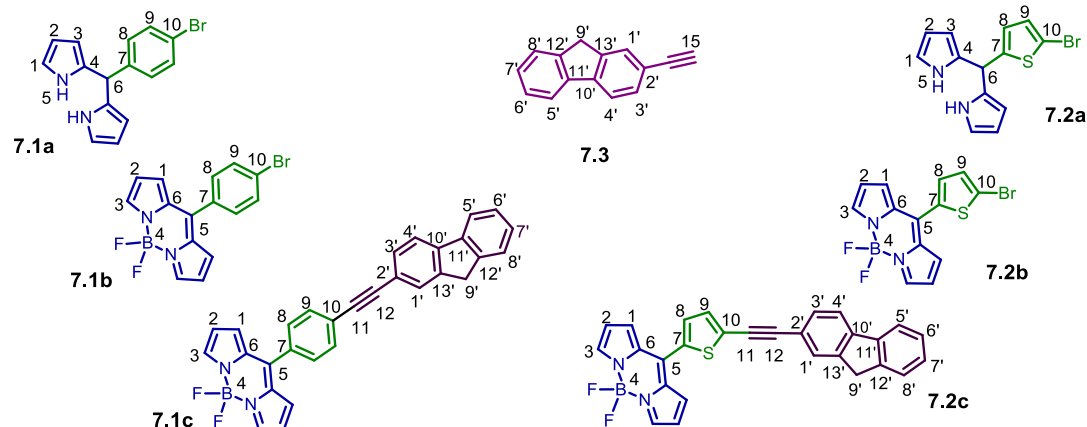
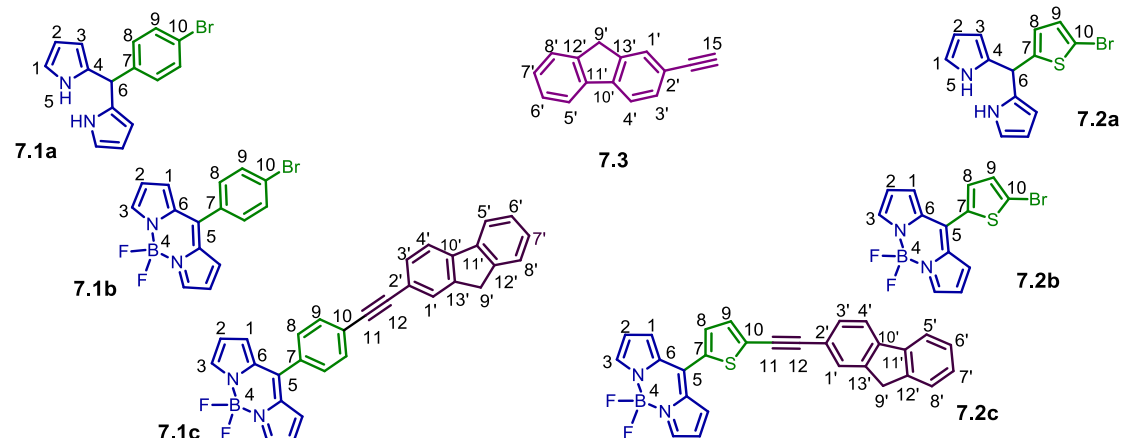


Figura 7.1. Comparación de los espectros de RMN  $^1\text{H}$  de los compuestos 7.1c y 7.2c en  $\text{CDCl}_3$ , a 500 MHz.

**Tabla 7.1.** RMN <sup>1</sup>H de los dipirrometanos **7.1a** y **7.2a**, BODIPYs **7.1b-c** y **7.2b-c** y el etinilfluoreno **7.3**, adquiridos en CDCl<sub>3</sub> (δ en ppm, *J* en Hz).

Compuesto	H-1	H-2	H-3	H-8	H-9	H-1'	H-3'	H-4'	H-5'	H-6'	H-7'	H-8'	H-9'
<b>7.3</b>	---	---	---	---	---	7.67, s	7.52, m	7.73, d, <i>J</i> = 7.9	7.78, d, <i>J</i> = 7.3	7.39, td, <i>J</i> = 7.4	7.32, t, <i>J</i> =	7.55, t, <i>J</i> =	3.89, s
<b>7.1a</b>	6.70, ddd, <i>J</i> = 4.2, 2.7, 1.5	6.15, dd, <i>J</i> = 6.0, 3.1	5.88, dd, <i>J</i> = 3.2, 1.2	7.08, dt, <i>J</i> = 9.0, 1.8	7.43, dt, <i>J</i> = 9.1, 1.8	---	---	---	---	---	---	---	---
<b>7.2a</b>	6.72, ddd, <i>J</i> = 4.4, 2.8, 1.6	6.17, dd, <i>J</i> = 6.0, 2.8	6.06, ddd, <i>J</i> = 3.6, 1.6, 0.8	6.64, dd, <i>J</i> = 3.6, 0.8	6.89, d, <i>J</i> = 3.6	---	---	---	---	---	---	---	---
<b>7.1b</b>	6.91, d, <i>J</i> = 4.0.	6.56, d, <i>J</i> = 3.9.	7.95, s.	7.45, d, <i>J</i> = 8.4.	7.69, d, <i>J</i> = 8.4.	---	---	---	---	---	---	---	---
<b>7.2b</b>	7.24, d, <i>J</i> = 4.0.	6.58, d, <i>J</i> = 2.9.	7.93, s.	7.25, d, <i>J</i> = 4.2.	7.32, d, <i>J</i> = 4.2.	---	---	---	---	---	---	---	---
<b>7.1c</b>	6.97, d, <i>J</i> = 4.1	6.58, dd, <i>J</i> = 4.1, 1.4	7.96, s	7.58, dt, <i>J</i> = 8.5, 1.9	7.70, dt, <i>J</i> = 8.5, 1.9	7.77, s	7.57- 7.62, m	7.80, d, <i>J</i> = 7.7	7.82, d, <i>J</i> = 6.8	7.42, td, <i>J</i> =, 7.4, 1.1	7.35, td, <i>J</i> = 7.4, 1.1	7.58, dt, <i>J</i> = 8.5, 1.9	3.95, s
<b>7.2c</b>	7.31, d, <i>J</i> = 4.1	6.59, d, <i>J</i> = 2.9	7.94, s	7.49, d, <i>J</i> = 3.9	7.40, d, <i>J</i> = 3.9	7.73, s	7.57, d, <i>J</i> = 4.3	7.79, d, <i>J</i> = 5.2	7.81, d, <i>J</i> = 4.7	7.39-7.43, m	7.35, t, <i>J</i> = 7.3	7.58, d, <i>J</i> = 4.1	3.93, s
<b>7.1a:</b> 7.89 (s, H-5, 2H), 5.42 (s, H-6, 1H); <b>7.2a:</b> 7.80 (s, H-5, 2H), 5.65 (s, H-6, 1H); <b>7.3:</b> 3.11 (s, H-15, 1H).													

**Tabla 7.2.** RMN  $^{13}\text{C}$  de los dipirrometanos **7.1a** y **7.2a**, BODIPYs **7.1b-c** y **7.2b-c** y el etinilfluoreno **7.3**, adquiridos en  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta$  en ppm).



Compuesto	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12
<b>7.1a</b>	117.5	108.6	107.4	131.8	---	43.4	141.2	130.1	131.7	120.8	---	---
<b>7.2a</b>	117.7	108.6	107.3	131.1	---	39.4	147.4	125.8	129.4	111.1	---	---
<b>7.1b</b>	131.3	118.8	144.6	---	134.7	132.6	145.8	131.8	131.8	125.5	---	---
<b>7.2b</b>	131.2	118.8	144.3	---	135.8	134.0	137.9	131.2	133.1	119.1	---	---
<b>7.1c</b>	131.4	118.7	144.3	---	134.7	133.3	146.5	130.6	131.5	126.4	88.5	93.4
<b>7.2c</b>	131.2	118.6	143.9	---	135.3	134.2	138.4	133.0	132.4	130.1	98.6	81.8

	C-1'	C-2'	C-3'	C-4'	C-5'	C-6'	C-7'	C-8'	C-9'	C-10'	C-11'	C-12'	C-13'
<b>7.3</b>	128.7	120.0	130.1	119.7	120.2	126.9	127.3	125.1	36.7	140.9	142.3	143.5	143.1
<b>7.1c</b>	128.3	120.4	130.7	119.9	120.3	127.4	127.4	125.1	36.7	140.9	142.5	143.6	143.3
<b>7.2c</b>	128.1	119.9	130.6	120.0	120.4	127.0	127.5	125.1	36.8	140.8	142.9	143.6	143.3

### 7.4.2 Propiedades de UV-Vis y fluorescencia.

Tabla 7.3. Datos de UV-Vis, absorción y emisión, de **7.1b-c** y **7.2b-c**<sup>a</sup>.

Compuesto	$\lambda_{\text{máx (Abs)}} [\text{nm}]$	$\epsilon_{\text{máx}} [\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}]$	$\lambda_{\text{máx (Em)}} [\text{nm}]$
<b>7.1c</b>	506	25000	364
<b>7.2c</b>	516	34000	382
<b>7.1b</b>	504	49330	526
<b>7.2b</b>	516	29330	630

<sup>a</sup> Concentración  $3.0 \times 10^{-5}$  M.

Los compuestos BODIPY **7.1b-c** y **7.2b-c** fueron estudiados por técnicas de absorción y emisión, la comparación de los espectros de absorción de estos derivados, se muestran en la Figura 7.2 y Tabla 7.3. Los compuestos **7.1b** y **7.2b** muestran una banda de absorción típica angosta alrededor de 500 nm en  $\text{CHCl}_3$ , mientras que el compuesto **7.1c** exhibe un desplazamiento de esta banda hacia el azul a 482 nm. Esta banda es asignada a la banda vibracional 0-0 de la transición electrónica  $S_0 \rightarrow S_1$ . Además, un hombro de mayor energía correspondiente a la banda vibracional 0-1 de la misma transición observada para todos los compuestos. Vale la pena mencionar que se observa un fuerte ensanchamiento en la banda para el compuesto **7.1c**, la anchura a media altura (fwhm) de la banda de absorción máxima se incrementa de  $2440 \text{ cm}^{-1}$  en **7.2c** a  $4140 \text{ cm}^{-1}$  en **7.1c**. Aquí es importante notar que se obtiene un fuerte ensanchamiento de las bandas en  $\text{CHCl}_3$ , el cual puede ser atribuido a la formación de agregados parciales, sin embargo, estas no se observan en otros disolventes.

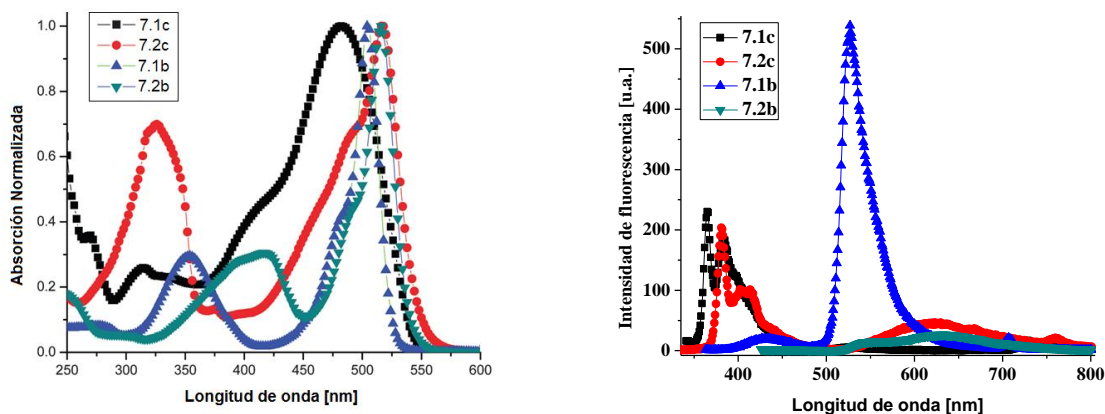
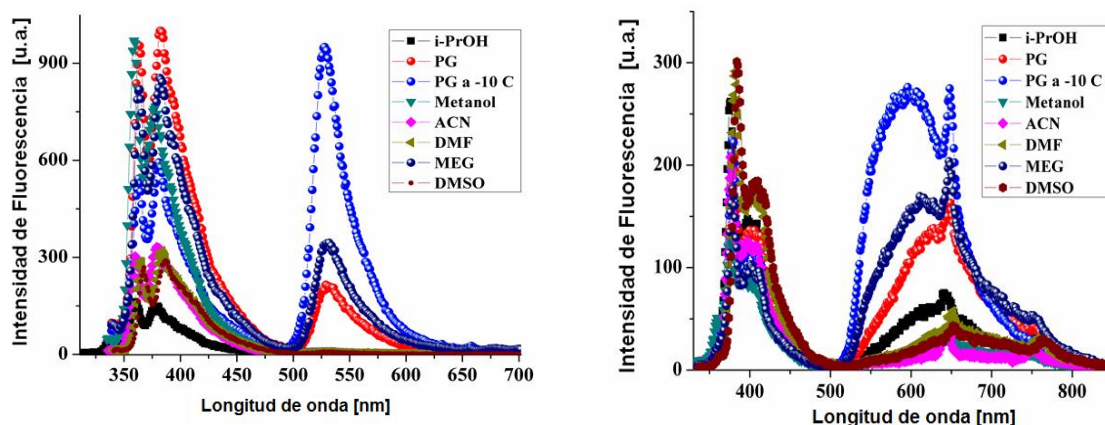


Figura 7.2. Comparación de los espectros de absorción (izquierda) y fluorescencia (derecha,  $\lambda_{\text{ex}} = 330 \text{ nm}$ ),  $30 \mu\text{M}$  de los compuestos **7.1b**, **7.1c**, **7.2b** y **7.2c**, adquiridos en  $\text{CHCl}_3$ .

En el caso de los espectros de emisión de fluorescencia, la derivatización del etinilfluoreno provocó una fuerte disminución de la intensidad de fluorescencia en los sensores **7.1c** y **7.2c**, esto puede ser atribuido a la desactivación del canal de transferencia de la carga.<sup>8</sup> Por

otro lado, la fluorescencia del fragmento fluoreno experimenta un pequeño cambio en la intensidad (Figura 7.2).

También el compuesto **7.1b**, exhibe un pequeño desplazamiento de Stokes el cual probablemente refleja la rigidez de la molécula en este medio. Sin embargo, el sensor **7.2c**, exhibe una nueva banda de emisión ancha, desplazada hacia el rojo en 625 nm, presentando así una emisión del BODIPY no típica. En contraste, el sensor **7.1c** presenta únicamente la fluorescencia debido a la emisión del fluoreno. Interesantemente, se observa una banda de emisión desplazada hacia el rojo en **7.1c** sólo en disolventes con alta viscosidad como lo son el monoetilenglicol (MEG) y propilenglicol (PG), de los 16 disolventes probados con diferentes propiedades de polaridad/polarizabilidad. Este fuerte efecto de la viscosidad puede ser analizado en la Figura 7.3. En ésta se muestran los espectros de fluorescencia de **7.1c** y **7.2c** en disolventes de diferente viscosidad pero de polaridad similar. Además, en la Figura 7.3 y Tabla 7.4, se muestra el análisis solvatocrómico en 16 disolventes y en la Figura A1, se muestran los espectros de excitación correspondientes a las bandas de emisión de longitud de onda corta y larga tanto como los obtenidos de la emisión de fluorescencia de la excitación de bandas de onda larga.



**Figura 7.3.** Espectros de emisión de fluorescencia de los sensores **7.1c** (izquierda,  $\lambda_{\text{ex}} = 385$  nm) y **7.2c** (derecha,  $\lambda_{\text{ex}} = 345$  nm) 1  $\mu\text{M}$  en disolventes de polaridad semejante pero con diferentes valores de viscosidad. *i*-propanol (*i*-PrOH,  $\epsilon = 20.18$ ,  $\eta = 2.038$  cP); propilenglicol (PG,  $\epsilon = 35.1$ ,  $\eta = 45$  cP); metanol ( $\epsilon = 32.6$ ,  $\eta = 0.59$  cP); acetonitrilo (ACN,  $\epsilon = 37.5$ ,  $\eta = 0.38$  cP); dimetilformamida (DMF,  $\epsilon = 36.7$ ,  $\eta = 0.82$  cP); monoetilenglicol (MEG,  $\epsilon = 37.7$ ,  $\eta = 20$  cP); dimetil sulfóxido (DMSO,  $\epsilon = 46.6$ ,  $\eta = 2.0$  cP). Nota: las emisiones agudas de longitud de onda larga del compuesto **7.2c** (derecha), corresponden al ruido de la lámpara del espectrofotómetro.<sup>16</sup>



**Tabla 7.4.** Datos de absorción y emisión para los compuestos **7.1c** y **(7.2c)**.<sup>a</sup>

Disolvente	$\epsilon$	$n$	$\Delta f$	$\lambda_a$ [nm]	$\bar{\nu}_a$ [cm <sup>-1</sup> ]	$\lambda_e$ [nm]	$\bar{\nu}_e$ [cm <sup>-1</sup> ]	$\bar{\nu}_a - \bar{\nu}_e$
Hexano	2.02	1.4235	0	313 (314)	31948 (31847)	360 (375)	27777 (26666)	4171 (5181)
Dioxano	2.22	1.4224	0.021	314 (315)	31847 (31746)	362 (376)	27624 (26595)	4223 (5151)
Tolueno	2.38	1.4961	0.013	316 (319)	31645 (31348)	364 (380)	27472 (26315)	4173 (5033)
Diethyl éter	4.267	1.3526	0.165	315 (314)	31746 (31847)	360 (377)	27777 (26525)	3969 (5322)
Cloroformo	4.81	1.4459	0.148	-----	-----	367 (381)	27248 (26246)	-----
THF	7.52	1.4050	0.210	314 (315)	31847 (31746)	363 (381)	27548 (26246)	4299 (5500)
DCM	8.93	1.4242	0.217	314 (316)	31847 (31645)	364 (382)	27472 (26178)	4375 (5467)
Octanol	10.30	1.4295	0.225	316 (317)	31645 (31545)	365 (382)	27397 (26178)	4248 (5367)
<i>i</i> -PrOH	20.18	1.3776	0.277	315 (315)	31746 (31746)	365 (380)	27397 (26315)	4349 (5431)
Acetona	21.01	1.3588	0.285	313 (314)	31949 (31847)	364 (380)	27472 (26315)	4477 (5532)
MeOH	33.00	1.3288	0.308	316 (313)	31645 (31948)	363 (381)	27548 (26246)	5399 (5702)
ACN	36.64	1.3442	0.305	316 (315)	31645 (31746)	364 (384)	27472 (26041)	4173 (5705)
DMF	36.70	1.4305	0.274	315 (316)	31746 (31645)	365 (380)	27397 (26315)	4349 (5330)
MEG	41.40	1.4320	0.276	316 (317)	31645 (31545)	366 (384)	27322 (26041)	4323 (5504)
DMSO	46.68	1.4793	0.263	317 (318)	31545 (31446)	368 (381)	27174 (26246)	4371 (5200)
PG	32.00	1.432	0.138	320 (322)	31250 (31055)	371 (380)	26954 (26315)	4296 (4740)

<sup>a</sup> Constante dieléctrica, ( $\epsilon$ ), índice de refracción, ( $n$ ),<sup>17</sup> orientación de la polarización, ( $\Delta f$ ), longitud de onda de absorción, ( $\lambda_a$ ), número de onda de absorción, ( $\bar{\nu}_a$ ); longitud de emisión, ( $\lambda_e$ ), número de onda de emisión, ( $\bar{\nu}_e$ ) para el compuesto **7.1c** (y para **7.2c**, su valor se encuentra entre paréntesis). Acrónimos de disolventes: THF (tetrahidrofurano), DCM (diclorometano), *i*-PrOH (isopropanol), MeOH (metanol), ACN (acetonitrilo), DMF (dimetilformamida), MEG (etilenglicol), DMSO (dimetil sulfóxido), PG (propilenglicol).

### 7.4.3 Viscosidad vs. sensibilidad en la emisión de fluorescencia de **7.1c** y **7.2c** y el análisis ratiométrico del rotor **7.1c**.

Como es sabido, la viscosidad del disolvente influencia la ruta del proceso de desactivación no radiativa, resultado de la rotación intramolecular del fluoróforo.<sup>18</sup> En este sentido, Förster y Hoffmann describieron la relación entre viscosidad del disolvente ( $\eta$ ) y el rendimiento cuántico de fluorescencia ( $\Phi_f$ ).<sup>19</sup> Por consiguiente, la relación debe ser descrita por la ecuación (1):

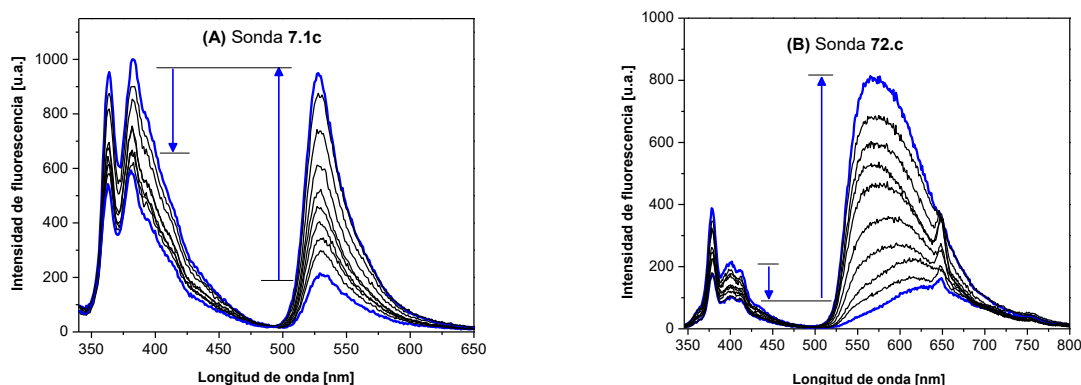
$$\Phi_f = z\eta^\alpha \quad (1)$$

donde  $z$  y  $\alpha$  son constantes. Entonces la gráfica de  $\log \Phi_f$  vs.  $\log \eta$  debe dar una línea recta con pendiente  $\alpha$ .

Como se mencionó, la Figura 7.3 muestra los espectros de fluorescencia de **7.1c** y **7.2c** en disolventes de diferente viscosidad, pero con similares propiedades de polaridad. Curiosamente, una nueva banda de desplazamiento hacia el rojo a 535 nm aparece para **7.1c** y no es observado un efecto batocrómico cuando cambia la polaridad de *i*-PrOH,  $\epsilon = 20.18$  a propilenglicol PG,  $\epsilon = 32.0$ , sin embargo, en el caso de **7.2c**, se observa un sutil desplazamiento batocrómico de ca. 40 nm. Además, la banda desplazada hacia el rojo a 535 en **7.1c** sólo se muestra en disolventes de alta viscosidad MET y PG, destacando un selectivo efecto de apagado de la fluorescencia. Estos resultados también muestran el impacto del acoplamiento electrónico a través del puente molecular- $\pi$  presente en los sensores, causando un pequeño proceso de ICT en **7.2c**, pero sin interacciones de

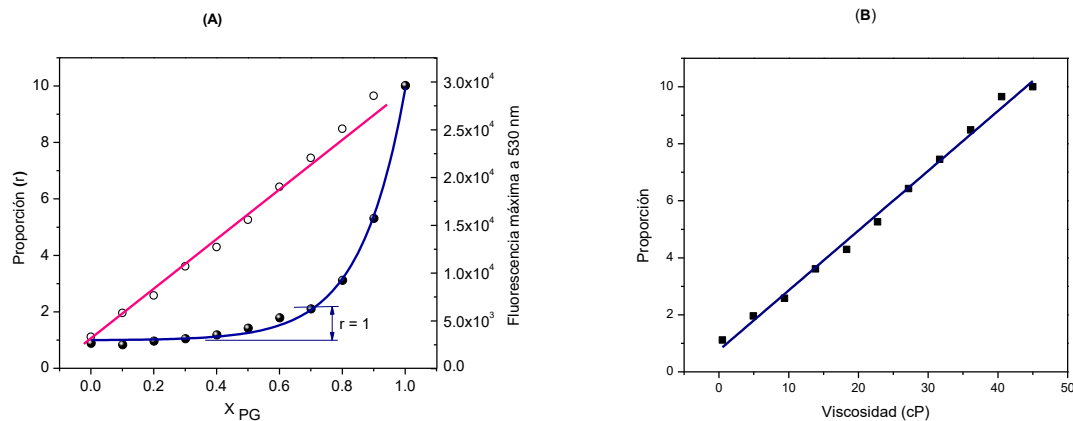
transferencia de carga en **7.1c**. Esta observación también se confirmó por análisis solvatocrómico y los cálculos teóricos, tal como se describe más adelante.

Por otra parte, una respuesta  $\lambda$ -ratiométrica fue confirmada para ambas sondas. El sensor de viscosidad ratiométrica incorpora dos cromofluoróforos independientes, el fluoreno y el 5-fenil-BODIPY. Aquí, el fluoreno no está siendo influenciado por los cambios de viscosidad y es utilizado para controlar las características de concentración como las variaciones de absorbancia. Por otro lado, el 5-fenil-BODIPY en **7.1c** o el 5-tiofenil-BODIPY en **7.2c**, actúan como rotores moleculares con sensibilidad a la viscosidad fluorescente. Por lo tanto, la detección de fluorescencia ratiométrica de estos sensores debe permitir la medida de viscosidad sin el sesgo asociado con la concentración del cromóforo. La Figura 7.4 muestra el espectro de fluorescencia obtenido para **7.1c** y **7.2c** en un medio en el que se fue incrementando la fracción molar de PG. Además se pueden observar pequeños cambios en las intensidades de emisión del fluoreno, en particular para el compuesto **7.2c**.



**Figura 7.4.** Espectros de fluorescencia de **7.1c** ( $\lambda_{\text{ex}} = 385 \text{ nm}$ ) y **7.2c** ( $\lambda_{\text{ex}} = 345 \text{ nm}$ )  $1 \mu\text{M}$  en un medio en el que se incrementó la fracción molar de PG:Metanol que va desde [10:90, 20:80, 30:70, 40:60, 50:50, 60:40, 70:30, 80:20, 90:10 y 100:0 v/v], respectivamente.

En la Figura 7.4A se muestra la escala analítica del propilenglicol fracción molar ( $X_{\text{PG}}$ ) a partir del cual el sensor **7.1c** permite el análisis cuantitativo de microviscosidad con un límite de detección menor de  $X_{\text{PG}} 0.7$  (con  $r = 1$ ) en un intervalo-dinámico lineal de 0 a 9.8 (círculos sólidos). Por otro lado, los círculos abiertos muestran la respuesta ratiométrica definida como la relación de intensidades de fluorescencia a 530 y 380 nm ( $r_{530/380}$ ), lo que demuestra una notable mejora en el método analítico, ya que el intervalo lineal se extiende ahora alrededor de 9 veces, de 1.11 a 9.98 con un comportamiento lineal hasta 0.85 fracción molar de PG, que representa una ventaja importante.



**Figura 7.5.** Análisis ratiométrico usando la relación  $r$  de intensidades a 530 y 380 nm ( $r_{530/380}$ ) vs. fracción molar del propilenglicol ( $X_{PG}$ ) para **7.1c**. La intensidad máxima de fluorescencia a 530 nm está representada en los círculos sólidos mientras que la relación de intensidades está representada con los círculos vacíos, (izquierda). También se muestra la gráfica de calibración de fluorescencia ratiométrica contra microviscosidad de **7.1c** usando la ecuación (1), (derecha).

Por esa razón, se eligió una longitud de onda de excitación constante, la respuesta ratiométrica de la sonda **7.1c** puede ser calibrada contra viscosidad de acuerdo con la ecuación (1) a través de una baja viscosidad con un rango de detección sensible de 0 a 45 cP (Figura. 7.5B). Sin embargo, el intervalo de microviscosidad puede ser extendido si así lo requiere el uso de un medio más viscoso. Como se ha mencionado en la Figura 7.5B, la curva de calibración de fluorescencia ratiométrica vs. microviscosidad para **7.1c** usando la ecuación (1) resultó en  $\alpha = 0.513$ . De nuevo, es importante mencionar que la calibración para el sensor **7.2c** es más susceptible a la interferencia de polaridad; por esta razón, sólo se enfocó en el análisis del sensor **7.1c**.

#### 7.4.4 Mediciones de anisotropía de fluorescencia de los sensores **7.1c** y **7.2c**.

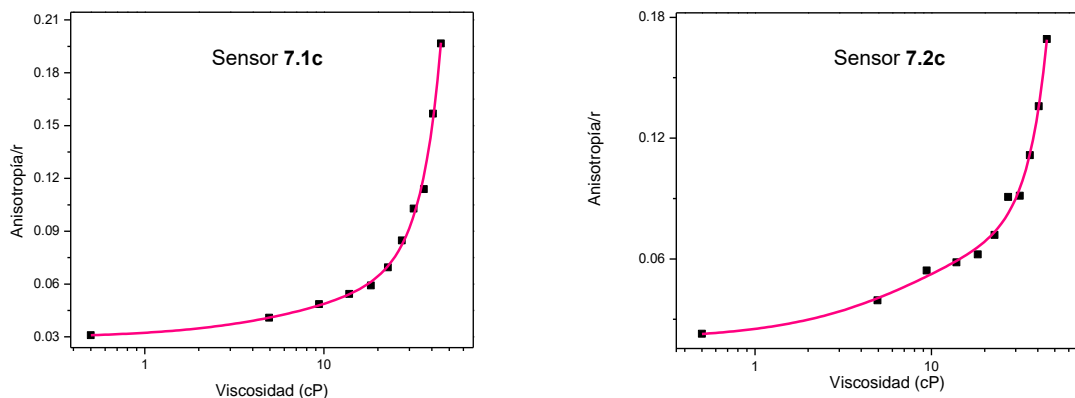
Recientemente, el estado de equilibrio y el tiempo de respuesta de las mediciones de la anisotropía de fluorescencia han sido ampliamente utilizadas para medir efectos de viscosidad locales en el microambiente de fluoróforos. La ecuación de Perrin describe la fluorescencia anisotrópica de acuerdo a la ecuación (2):<sup>20</sup>

$$\frac{1}{r} = \frac{1}{r_0} \left( 1 + \frac{\tau_f}{\tau_c} \right) \quad (2)$$

donde  $r$  es la medida de anisotropía,  $r_0$  es la anisotropía inicial y  $\tau$  es el tiempo de correlación rotacional de los sensores moleculares. Los rotores moleculares fluorescentes, que normalmente tienen un valor de  $\alpha$  (de la ecuación (1)) en el intervalo de 0.3 a 0.75,<sup>21</sup> tendrán una marcada diferencia anisotrópica dependiente de la viscosidad en comparación con moléculas rígidas donde  $\alpha = 0$ .

La Figura 7.6, muestra las mediciones de anisotropía obtenidas de **7.1c** y **7.2c** para una serie de fracciones molares de propilenglicol; la gráfica es presentada como una escala logarítmica de la viscosidad en cP vs. anisotropía  $r$  con el fin de visualizar claramente el margen dinámico proporcionado por **7.1c** y **7.2c**. En ambos casos, se puede observar que

hasta 5 cP se obtiene un fuerte incremento en la anisotropía y esta tendencia no llega a la saturación, lo que sugiere que se requiere un medio más viscoso. Tanto **7.1c** y **7.2c** exhiben intervalos dinámicos similares siendo menor en el caso del sensor **7.2c**.



**Figura 7.6.** Variaciones de viscosidad de mezclas propilenglicol:metanol vs. Anisotropía de fluorescencia del estado estacionario ( $r$ , excitación a 505 nm y emisión a 570 nm) para los sensores **7.1c** and **7.2c**. Las mezclas de PG:metanol fueron de [0:100, 10:90, 20:80, 30:70, 40:60, 50:50, 60:40, 70:30, 80:20, 90:10 y 100:0 v/v].

#### 7.4.5 Cambios del momento dipolar sobre la foto-excitación y los efectos de disolventes específicos.

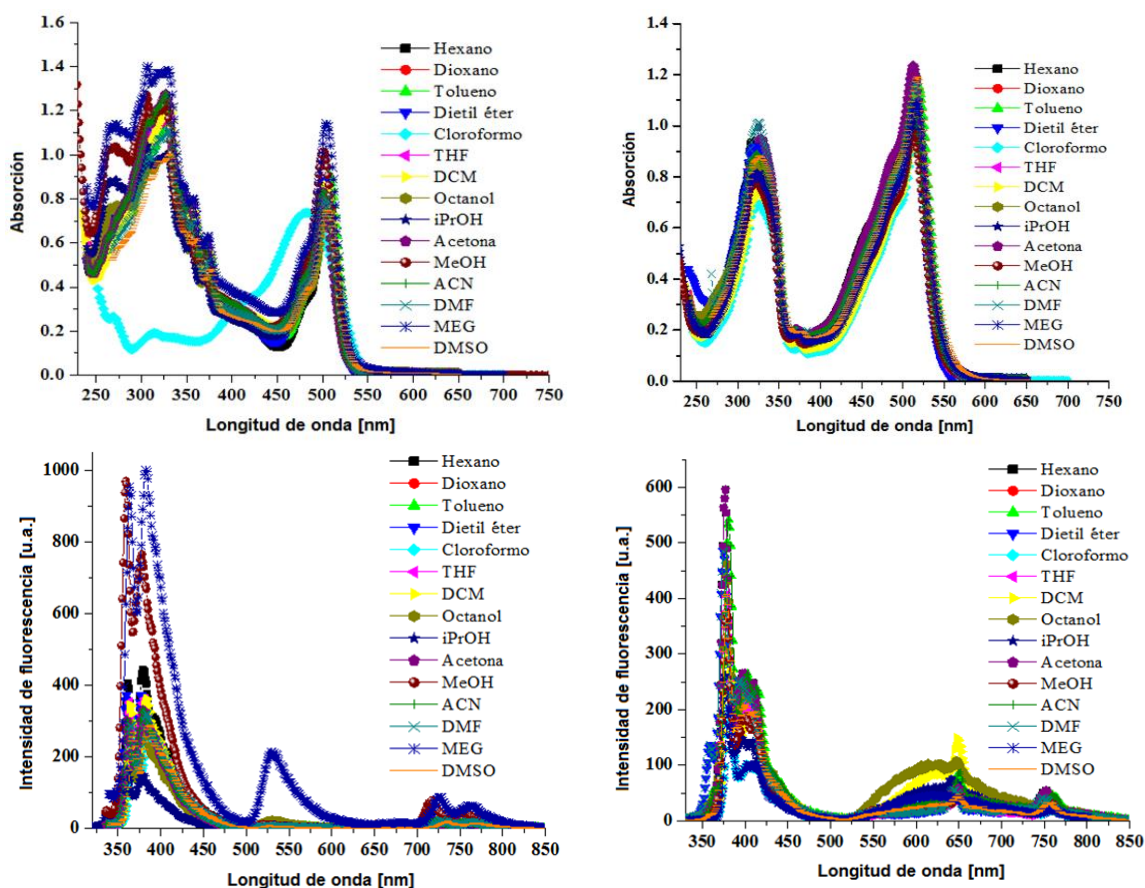
El efecto de las interacciones de disolvente sobre los espectros de absorción y emisión de los sensores **7.1c** y **7.2c** fue investigado primero en términos de la aproximación de Lippert-Mataga. Esta descripción está basada en el análisis de la relación lineal entre el disolvente parámetro de polaridad (orientación de la polarizabilidad) y el desplazamiento experimental de Stokes, obtenido en una serie de disolventes. En particular, la teoría de Lippert considera que la absorción y el desplazamiento de los espectros de emisión se deben a los efectos específicos del disolvente, donde el enlace de hidrógeno y las interacciones CT ejercen una influencia importante. Sin embargo, varias interacciones específicas también pueden dar gráficas de Lippert no lineales, tal como solvatación preferencial, efectos ácido-base y enlaces de hidrógeno (disolvente-soluto).<sup>22</sup> La ecuación de Lippert-Mataga se refiere al desplazamiento de Stokes y la polaridad del disolvente, de acuerdo a la ecuación (3):

$$\Delta\nu = \nu_A - \nu_F = \frac{2}{hc} (\Delta f) \frac{(\mu_e - \mu_g)^2}{a^3} + C \quad (3)$$

donde  $\bar{\nu}_A$  y  $\bar{\nu}_F$  son los números de onda (en  $\text{cm}^{-1}$ ) de la absorción y la emisión, respectivamente,  $h$  es la constante de Planck,  $c$  es la velocidad de la luz,  $a$  es el radio de Onsager, y  $\Delta\mu = \mu_e - \mu_g$  es el momento dipolar, diferencia entre el estado basal y el excitado. La orientación de la polarizabilidad  $\Delta f$  se define en términos de la constante dieléctrica ( $\epsilon$ ) y el índice de refracción ( $n$ ) del disolvente (ecuación 4). Cuando la gráfica de Lippert-Mataga exhibe un comportamiento lineal, los efectos generales del disolvente son dominantes en los desplazamientos del espectro.

$$\Delta f = f(\varepsilon) - f(n^2) = \left( \frac{\varepsilon - 1}{2\varepsilon + 1} - \frac{n^2 - 1}{2n^2 + 1} \right) \quad (4)$$

Cuando es observado un comportamiento no lineal, los efectos del disolvente específico gobiernan los desplazamientos espectrales, ofreciendo evidencia específica de interacciones soluto-disolvente. Se puede ver en la Figura 7.7 que la banda de absorción no muestra cambios significativos debido a las variaciones en la polaridad del disolvente. Del mismo modo, no es observado un desplazamiento hacia el rojo en el espectro de fluorescencia cuando la polaridad incrementa, lo que sugiere un cambio pequeño del momento dipolar entre los estados excitados y basal ( $\Delta\mu_{e-g}$ ). Con el fin de tener evidencia experimental del proceso de transferencia de carga intramolecular que tiene lugar en **7.1c** y **7.2c**, los valores pueden ser calculados a partir de la gráfica de Lippert-Mataga.



**Figura 7.7.** Espectros de absorción (arriba) de **7.1c** (izquierda) y **7.2c** (derecha) 30  $\mu\text{M}$  y fluorescencia (abajo) de **7.1c** (izquierda,  $\lambda_{\text{ex}} = 385 \text{ nm}$ ) y **7.2c** (derecha,  $\lambda_{\text{ex}} = 345 \text{ nm}$ ) 1  $\mu\text{M}$ , adquiridos en diferentes disolventes.

Como se puede ver en la Figura 7.8, la gráfica de Lippert obtenida muestra un comportamiento no lineal y un valor de  $\Delta\mu_{e-g}$  que no se logró obtener apropiadamente, dado que no hay interacciones de enlaces de hidrógeno se espera que sea relevante, y no fue observado el proceso de ICT. La gráfica de Lippert para **7.1c** y **7.2c** es casi plana, lo que

indica un pequeño cambio en el momento dipolar tras la excitación y propiedades de transferencia de carga para estas moléculas.

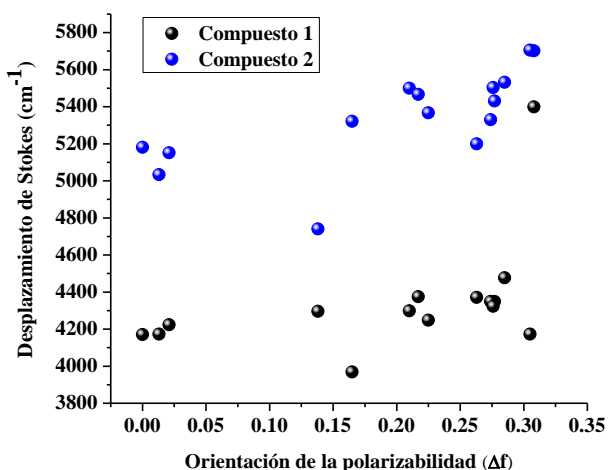


Figura 7.8. Gráfica de Lippert para los compuestos 7.1c y 7.2c.

Como se mencionó, la influencia de la polaridad del disolvente ejerce un impacto dramático en la calibración de los sensores de microviscosidad. Por ejemplo, para la sensor fluorescente dual conocida como dimetilamino(benzonitrilo), DMABN, se ha demostrado que la influencia de polaridad en la intensidad de emisión es tan grande que podría no estar separado del efecto de viscosidad.<sup>12</sup> En este sentido, los resultados anteriores indican que aunque el sensor 7.2c es propenso a tener sutiles interacciones por la polaridad del disolvente, en general, casi no tienen interferencia de polaridad, mientras que el sensor 7.1c no tiene ninguna interferencia de viscosidad en absoluto.

Es importante mencionar que un análisis solvatocrómico más sistemático es requerido a fin de establecer interacciones adicionales de disolventes específicos, los cuales pueden interferir con la calibración de la microviscosidad. Esto se hizo mediante el uso de escalas empíricas solvatocrómicas. Más recientemente, una metodología empírica para explicar las propiedades solvatocrómicas experimentales de los cromóforos de disolventes teóricos fue desarrollado por Catalán.<sup>23</sup> Este análisis sistemático sólo es posible con la escala de disolventes de Catalán, ya que ofrece un parámetro de separación de la polaridad del disolvente/polarizabilidad. Es bien sabido que la relación entre los efectos de disolvente y desplazamientos espectrales pueden ser denotados por una ecuación multilineal.<sup>24</sup> El tratamiento matemático de los efectos del disolvente introducido por Catalán se basa en cuatro escalas empíricas y disolventes independientes.

$$y = y_0 + a_{SA}SA + b_{SB}SB + c_{SP}SP + d_{SdP}SdP \quad (5)$$

Aquí SA, SB, SP y SdP son propiedades del disolvente, la acidez, basicidad, polarizabilidad y dipolaridad, respectivamente. Los coeficientes  $a_{SA}$ ,  $b_{SB}$ ,  $c_{SP}$  y  $d_{SdP}$  representan la contribución de cada tipo de interacción. Por lo tanto, se llevó a cabo el análisis de Catalán del disolvente con el fin de entender los parámetros de los disolventes

que afectan las propiedades fotofísicas ( $\bar{\nu}_{\text{abs}}$ ,  $\bar{\nu}_{\text{em}}$  y  $\Delta\bar{\nu}$ ) en las sondas **7.1c** y **7.2c**. Los parámetros SA, SB, SP, y SdP para cada disolvente fueron tomados de la literatura.<sup>23</sup> Los coeficientes de regresión  $y_0$ ,  $a_{\text{SA}}$ ,  $b_{\text{SB}}$ ,  $c_{\text{SP}}$  y  $d_{\text{SdP}}$ , errores estándar y el coeficiente de correlación multilínea,  $r$ , para **7.1c** y **7.2c** son representados en la Tabla 7.5. En el caso de **7.1c**, se obtuvo un buen ajuste multilínea de 0.914 sólo para el  $\bar{\nu}_{\text{em}}$  observable. Curiosamente, el análisis indica que el principal factor de contribución para los cambios solvatocrómicos en  $\bar{\nu}_{\text{em}}$  es la polarizabilidad del disolvente (separada de la polaridad), ya que el valor del coeficiente  $c_{\text{SP}}$  es más grande y tiene el menor error estándar. Por otra parte, el parámetro SdP no afecta la respuesta de fluorescencia de manera importante en **7.1c** debido a la regresión multilínea, sin considerar que SP da un valor ligeramente más bajo de  $r$  según la ecuación (5), es decir, 0.874 para las variables SP, SA y SB, lo que confirma que **7.1c** no muestra una sensibilidad importante a la polaridad del disolvente.

Este comportamiento es interesante y se ha descrito para algunos sensores de doble fluorescencia.<sup>25</sup> Esto está de acuerdo con el carácter *push-pull* de la molécula, la observación de una correlación lineal pobre de 0,78 entre la constante dieléctrica ( $\epsilon$ ) y  $\bar{\nu}_{\text{em}}$ , debido a efectos específicos que también se están llevando a cabo. En el caso de **7.2c**, se observa el mismo resultado con buen ajuste multilínea de 0.882, 0.845 y 0,917 para  $\bar{\nu}_{\text{abs}}$ ,  $\bar{\nu}_{\text{em}}$ , y  $\Delta\bar{\nu}$ , respectivamente. Una vez más, la polarizabilidad del medio es dominante en las propiedades espectroscópicas estudiadas, aunque la polaridad del disolvente ejerce una pequeña influencia. Este comportamiento es difícil de lograr en fluoróforos comunes debido a la fuerte dependencia de la redistribución electrónica molecular sobre la fotoexcitación. Por otra parte,  $\bar{\nu}_{\text{abs}}$  alcanza pobres coeficientes de regresión multilínea, lo que sugiere que el parámetro de viscosidad del disolvente puede influir en el análisis solvatocrómico.

**Tabla 7.5.** Coeficientes estimados  $y_0$ ,  $a_{\text{SA}}$ ,  $b_{\text{SB}}$ ,  $c_{\text{SP}}$  y  $d_{\text{SdP}}$  para  $\bar{\nu}_{\text{abs}}$ ,  $\bar{\nu}_{\text{em}}$  y  $\Delta\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) y coeficiente de correlación múltiple ( $r$ ) para el análisis de regresión lineal del compuesto **7.1c** (**7.2c**, en la Tabla A1, Anexo 1) en 16 disolventes de acuerdo a los parámetros de disolvente de Catalán (SA, SB, SP y SdP).

Observable	$y_0$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$a_{\text{SA}}$	$b_{\text{SB}}$	$c_{\text{SP}}$	$d_{\text{SdP}}$	$r$
$\bar{\nu}_{\text{abs}}$	$32278 \pm 314$	$-193 \pm 149$	$-82 \pm 143$	$-612 \pm 447$	$-48 \pm 113$	0.701
$\bar{\nu}_{\text{em}}$	$28608 \pm 215$	$-75 \pm 102$	$-125 \pm 97$	$-1256 \pm 305$	$-246 \pm 77$	0.914
$\Delta\bar{\nu}$	$4900 \pm 776$	$670 \pm 369$	$-224 \pm 353$	$-1128 \pm 1104$	$379 \pm 280$	0.742

Finalmente, es importante mencionar que los valores estimados  $c_{\text{SP}}$  difieren significativamente (dentro del error experimental) para la absorción y la emisión; esto es esperado cuando no hay interacciones de tipo van der Waals con el disolvente. Entonces, la estructura electrónica de la Franck-Condon y los estados excitados relajados son muy diferentes. Esta observación es de gran relevancia, ya que para una molécula con pobres interacciones ácido-base con el disolvente, los estados de Franck-Condon relajado y excitado pueden sólo ser diferentes debido al fuerte movimiento de rotación presente en el rotor molecular fluorescente derivado de BODIPY.

## 7.5 CONCLUSIONES

Se sintetizaron y caracterizaron dos nuevos rotores fluorescentes como sensores de microviscosidad molecular (**7.1c** y **7.2c**).

Este estudio se centra en los factores que determinan la capacidad de estos sensores para dar una respuesta ratiométrica de microviscosidad; a través del estudio experimental, los resultados demuestran que **7.1c** es un sensor muy sensible a los cambios sutiles de microviscosidad, mostrando ninguna influencia de la polaridad del disolvente, esto hace posible la calibración de la respuesta ratiométrica del sensor.

Los sensores no muestran un notable efecto solvatocrómico. Sin embargo, una cuidadosa evaluación de las interacciones del disolvente reveló que el parámetro de polarizabilidad del disolvente ejerce una influencia importante sobre las propiedades de fluorescencia, mismas que se encuentran de acuerdo con la susceptibilidad específica de la microviscosidad del disolvente.

El alargamiento de longitud conjugada fue llevado a cabo por la introducción de un enlace triple entre los fragmentos fluoreno y 4-aryl-BODIPY, que ha demostrado ser muy eficiente inhibiendo el proceso de ICT. Este puente- $\pi$  es de primordial importancia, ya que mejora de la sensibilidad de la viscosidad e impide un eficiente carácter ICT según lo confirmado por la extensión espacial del índice de excitación de la transferencia de carga.

Finalmente, los resultados de respuesta de fluorescencia ratiométrica son altamente prometedores para la detección cuantitativa rápida y fiable en medios con cambios microviscosos, ya que los cambios simples en la intensidad de fluorescencia son de baja importancia analítica debido a la ausencia de referencia interna. En el caso de la sonda más prometedora **7.1c**, un límite de detección de menos de  $X_{PG}$  0.7 ( $R = 1$ ) se determinó en un intervalo dinámico lineal desde 0 hasta 9.8, cuya respuesta ratiométrica mejora notablemente el método analítico, ya que el intervalo lineal se extiende ahora a *ca.* 9 veces con un comportamiento lineal hasta una fracción molar de 0.85 PG.

## 7.6 REFERENCIAS

- <sup>1</sup> Yang Z., Cao J., He Y., Yang J. H., Kim T., Peng X., Kim J. S., *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 4563-4601.
- <sup>2</sup> (a) Haidekker M. A., Theodorakis E. A., *J. Biol. Eng.* **2010**, 4, 11. (b) Haidekker M. A., Brady T. P., Lichlyter D., Theodorakis E. A., *Bioorg. Chem.* **2005**, 33, 415-425.
- <sup>3</sup> Deliconstantinos G., Villiotou V., Stavrides J. C., *Biochem. Pharmacol.* **1995**, 49, 1589-1600.
- <sup>4</sup> Haidekker M. A., Theodorakis E. A., *Org. Biomol. Chem.* **2007**, 5, 1669-1678.
- <sup>5</sup> Lippert E., Rettig W., Bonacic-Koutecky V., Heisel F., Miehé J. A., *Adv. Chem. Phys.* **1987**, 68, 1-174.
- <sup>6</sup> (a) Baruah M., Qin W., Vallée R. A. L., Beljonne D., Rohand T., Dehaen W., Boens N., *Org. Lett.* **2005**, 7, 4377-4380; (b) Nepomnyashchii A. B., Bard A. J., *Acc. Chem. Res.* **2012**, 45, 1844-1853.
- <sup>7</sup> (a) Demchenko A. P., *J. Fluoresc.* **2010**, 20, 1099-1128; (b) Dziuba D., Karpenko I. A., Barthes N. P. F., Michel B. Y., Klymchenko A. S., Benhida R., Demchenko A. P., Mély Y., Burger A., *Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 1998-2009; (c) Fischer D., Theodorakis E. A., Haidekker M. A., *Nat. Protoc.* **2007**, 2, 227-236; (d) Haidekker M. A., Brady T. P., Lichlyter D., Theodorakis E. A., *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 398-399.



- 
- <sup>8</sup> Komatsu K., Urano Y., Kojima H., Nagano T., *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 13447-13454.
- <sup>9</sup> (a) de Silva A. P., *Nat. Chem.*, **2012**, 4, 440-441; (b) Whited M. T., Patel N. M., Roberts S. T., Allen K., Djurovich P. I., Bradforth S. E., Thompson M. E., *Chem. Commun.* **2012**, 48, 284-286; (c) de Silva A. P., Gunaratne H. Q. N., Gunnlaugsson T., Huxley A. J. M., McCoy C. P., Rademacher J. T., Rice T. E., *Chem. Rev.* **1997**, 97, 1515-1566.
- <sup>10</sup> Rodríguez-Romero J., Aparicio-Ixta L., Rodríguez M., Ramos-Ortíz G., Maldonado J. L., Jiménez-Sánchez A., Farfán N., Santillan R., *Dyes Pigm.* **2013**, 98, 31-41.
- <sup>11</sup> Yang Z., He Y., Lee J.-H., Park N., Suh M., Chae W.-S., Cao J., Peng X., Jung H., Kang C., Kim J. S., *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 9181-9185.
- <sup>12</sup> Haidekker M. A., Brady T. P., Lichlyter D., Theodorakis E. A., *Bioorg. Chem.* **2005**, 33, 415-425.
- <sup>13</sup> Fungo F., Otero L. A., Sereno L., Silber J. J., Durantini E. N., *J. Mater. Chem.* **2000**, 10, 645-650.
- <sup>14</sup> Khan T. K., Pissurlenkar R. R. S., Shaikh M. S., Ravikanth M., *J. Organomet. Chem.* **2012**, 697, 65-73.
- <sup>15</sup> Thorand S., Krause N., *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 8551-8553.
- <sup>16</sup> Smallwood I. M., *Handbook of Organics Solvent Properties*, John Wiley & Sons Inc., **1996**.
- <sup>17</sup> Lide D. R., *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, CRC Press, **2002**.
- <sup>18</sup> Law K.Y., *Chem. Phys. Lett.* **1980**, 75, 545-549.
- <sup>19</sup> Förster Th., Hoffmann G. Z., *Phys. Chem.* **1971**, 75, 63-76.
- <sup>20</sup> Valeur B., *Molecular Fluorescence*, Wiley-VCH, Weinheim, **2002**.
- <sup>21</sup> Jin H., Liang M., Arzhantsev S., Li X., Maroncelli M., *J. Phys. Chem. B* **2010**, 114, 7565-7578.
- <sup>22</sup> (a) Lippert E., *IUPAC Symposium on Hydrogen Bonding, Ljubljana*, **1957**; (b) Acree W. E. Jr., Wilkins D. C., Toker S. A., Griffin J. M., Powell J. R., *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 2537-2544; (c) Królicki R., Jarzeba W., *J. Phys. Chem. A* **2002**, 106, 1708-1713.
- <sup>23</sup> Catalán J., *J. Phys. Chem. B* **2009**, 113, 5951-5960.
- <sup>24</sup> Kamlet M. J., Abboud J. L. M., Abraham M. H., Taft R. W., *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 2877-2887.
- <sup>25</sup> Bilokin M. D., Shvadchak V. V., Yushchenko D. A., Duportail G., Mély Y., Pivovarenko V. G., *J. Fluoresc.* **2009**, 19, 545-553.

## CAPÍTULO 8

### ESTRUCTURAS BODIPYs meso-SUSTITUIDOS Y SU ENSAMBLAJE EN CRISTALES MOLECULARES: UN ENFOQUE EXPERIMENTAL-TEÓRICO

#### 8.1 INTRODUCCIÓN

La posibilidad de ajustar la fluorescencia de compuestos de moléculas pequeñas que muestren características predefinidas, han sido de gran utilidad en el área médica, y en aplicaciones moleculares y materiales. El progreso en técnicas fluorescentes y microscopía de imagen se encuentra íntimamente relacionado con la evolución de los colorantes y pequeños fluoróforos moleculares. En este sentido, los derivados 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno, típicamente llamados BODIPYs o F-BODIPYs, han recibido particular atención debido a sus perfiles de absorción y emisión, junto a su factibilidad y estabilidad química.<sup>1</sup> Como sensores fluorescentes,<sup>2</sup> sensores moleculares,<sup>3</sup> en terapia fotodinámica<sup>4</sup> y en diodos orgánicos emisores de luz (OLEDs).<sup>5</sup> Además, la posibilidad de mejorar sus propiedades espectroscópicas y fotofísicas funcionalizando el núcleo de pirrol, la posición *meso* y también los sustituyentes del boro, dependiendo de las propiedades y aplicaciones por conseguir.<sup>6</sup>

#### 8.2 CONSIDERACIONES

En general, hay varias estrategias para funcionalizar los colorantes BODIPYs en la posición *meso*. Particularmente, los *meso*-aril-BODIPYs son preparados de aldehídos aromáticos; en este caso, los sustituyentes *meso*-arilo adoptan una conformación ortogonal con respecto al núcleo de los BODIPYs. Se pueden incorporar sustituyentes en la posición *meso* vía sustitución nucleofílica aromática o por reacciones catalizadas por paladio mediante un acoplamiento cruzado, son por el uso de *meso*-metiltio-BODIPYs<sup>7</sup> o *meso*-haluro-BODIPYs.<sup>8</sup> Otra estrategia involucra la introducción de grupos electrodonadores en el puente *meso* por un grupo etinilo, lo cual favorece el acoplamiento electrónico con el sustituyente introducido y el núcleo F-BODIPY.<sup>9</sup>

En contraste, con sistemas de libre rotación donde la respuesta molecular de absorción puede ser afinada por una precisa funcionalización en el fragmento incorporado, los sustituyentes *meso*-arilo muestran una pequeña respuesta a la introducción de grupo funcional o a la decoración estructural en posiciones distales. Debido a la planarización estéricamente impedida, las bandas de absorción y emisión se originan principalmente de transiciones dentro del núcleo del BODIPY, sólo una diminuta contribución se da de forma escalonada. Es observado en grupos arilo vecinales, grupos electrodonadores directamente unidos a la posición *meso* sin embargo, ha sido encontrado un significativo desplazamiento hacia el azul de máximo de absorción y emisión.<sup>10</sup> Por otro lado, en el núcleo del BODIPY los sustituyentes electroaceptores se caracterizan por su desplazamiento hacia el rojo.<sup>11</sup> Una característica atractiva de los *meso*-aril-BODIPYs es, por tanto, su potencial aplicación como marcadores moleculares.

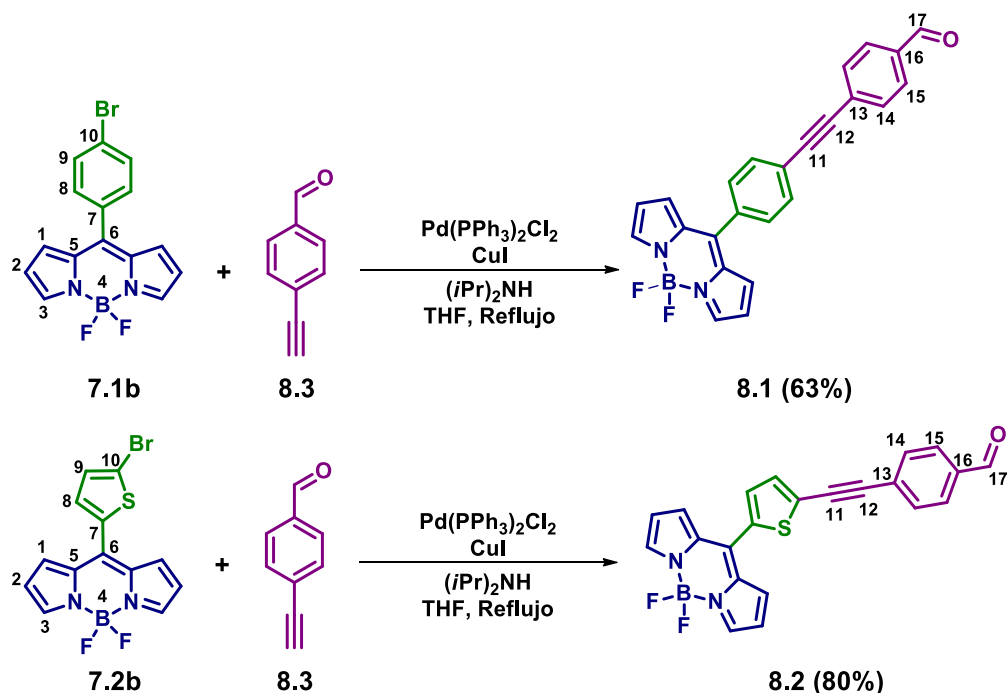
Generalmente, las propiedades fotofísicas de los BODIPYs, son insensibles a efectos del disolvente; la *meso*-sustitución con el adecuado grupo electrodonador o electroaceptor. Para conseguir un eficiente sistema colector de energía, que logre cubrir una región amplia dentro del espectro visible, requiere de una adecuada combinación de los grupos sustituyentes electrodonadores y electroaceptores en la posición *meso* de los núcleos BODIPYs. El análisis detallado acerca de la influencia de los sustituyentes únicos sobre la absorción y emisión de esta clase de colorantes no está presente en la literatura.

Aquí se presenta una ruta sintética para obtener BODIPYs altamente cristalinos. Estos compuestos presentan un grupo reactivo formilo o etinilo para anclaje covalente. A través de la química del grupo carbonilo o el grupo alquino, que puede ser usado en la introducción de antenas molecular a diferentes estructuras.

Las características estructurales moleculares fueron estudiadas usando un acercamiento experimental. Las excitaciones electrónicas fueron caracterizadas para los compuestos más destacados a través de estudios de UV-Vis. Los diferentes grados de comunicación electrónica y la libertad conformacional a través de estudios tándem, esta estrategia fue usada para describir el comportamiento de absorción de estos cromóforos en disolución. Dos de las moléculas cristalizaron mismos que encuentran dentro de un grupo espacial P-1.

### 8.3 SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL DE LOS BODIPYS 8.1 y 8.2

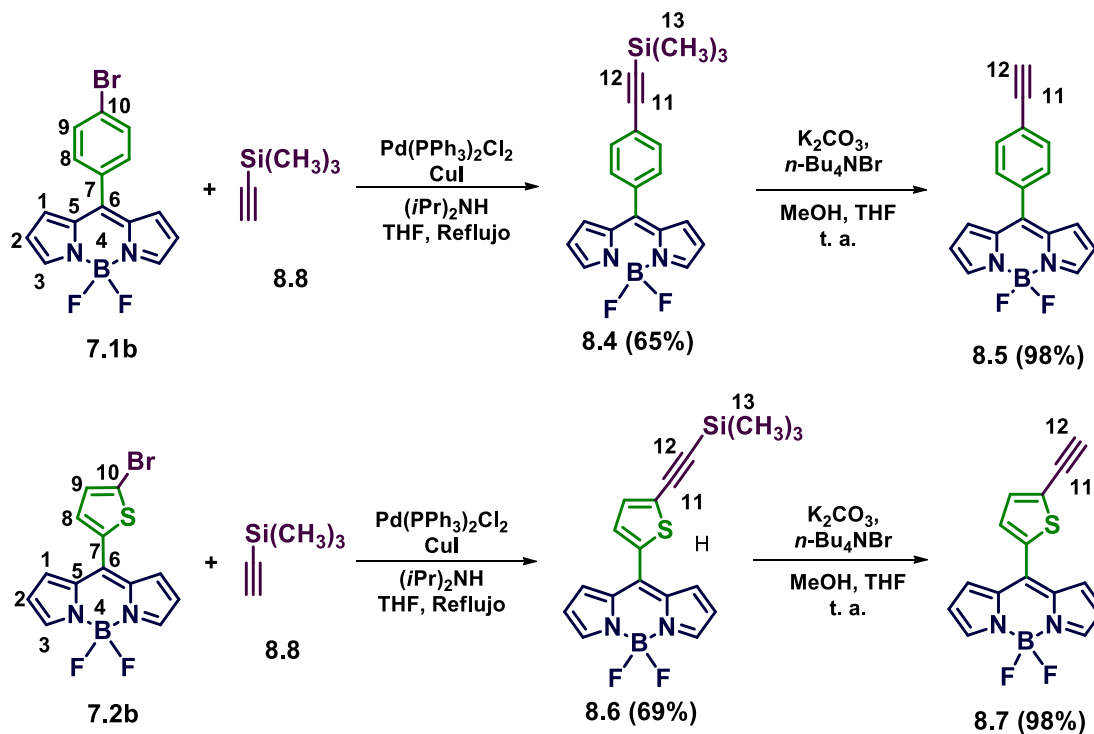
Los compuestos BODIPYs **7.1b** y **7.2b** fueron sintetizados en buenos rendimientos, siguiendo una metodología clásica descrita para estos compuestos (Ver capítulo 7), los datos espectroscópicos confirman su presencia e igual con los previamente publicados.<sup>12</sup> Los BODIPYs bromados **7.1b** y **7.2b** se hicieron reaccionar con 4-etinilbenzaldehído o el etiniltrimetilsilano (TMS) bajo condiciones de acoplamiento cruzado de tipo Sonogashira con Pd(0)<sup>13</sup> para producir los correspondientes BODIPYs **8.1** (63%) y **8.2** (80%) (Esquema 8.1); este mismo procedimiento se usó para la preparación de los BODIPYs **8.5** (98%) y **8.7** (98%) en rendimientos moderados (Esquema 8.2).



Esquema 8.1. Síntesis de los BODIPYs **8.1** y **8.2**.

La obtención de los BODIPYs con grupos carbonilo fue corroborada con experimentos de RMN en disolución (págs. 190-192), donde el espectro de RMN  $^1\text{H}$  de **8.1** el hidrógeno del aldehído aparece como una señal simple con un desplazamiento de 10.05 ppm (H-17), los anillos de fenileno pueden ser distinguidos sin ambigüedades: se observaron dos señales dobles a 7.91 (H-15) y 7.60 (H-14) para el fragmento del benzaldehído y la señal doble de dobles (ddd) a 7.72 ppm (H-8, H-9) para el fenileno puente. En los espectros de RMN  $^1\text{H}$  de **8.2** muestra una señal simple con un desplazamiento de 10.04 ppm para (H-17) y dos señales dobles a 7.90 (H-15) y 7.70 (H-14) ppm confirmando la presencia del fragmento benzaldehído. El anillo del tiofeno muestra dos señales dobles con desplazamiento de 7.50 (H-9) y 7.45 (H-8) ppm.

Las señales para del benzaldehído en RMN  $^{13}\text{C}$  aparecen con un desplazamiento en 191.5 (C-17), 135.9 (C-16), 130.7 (C-14), 129.8 (C-15) y 125.4 (C-13) ppm, para **8.1**. En el caso de **8.2** las señales se encuentran en 191.2 (C-17), 136.0 (C-16), 132.0 (C-14), 129.7 (C-15), 128.2 (C-13) ppm. El puente alquino aparece en un desplazamiento 85.2, 92.1 (C-11) y 96.0, 9.12 (C-12) ppm, para **8.1** y **8.2**, respectivamente.



Esquema 8.2. Síntesis de los BODIPYs **8.5** y **8.7**.

En el caso de los BODIPYs unidos con etiniltrimetilsilano (TMS) **8.4** y **8.6**, por RMN  $^1\text{H}$  presentan una señal simple intensa con un desplazamiento de 0.29 (H-13) ppm generada por los grupos metilo del TMS para ambos casos. Una vez llevada a cabo la desprotección del grupo alquino se observa la desaparición de la señal de los grupos metilo y la aparición del hidrógeno del grupo etinilo ( $-\text{C}\equiv\text{CH}$ ), como una señal simple (H-12) en 3.26 (**8.5**) y 2.58 (**8.7**) ppm, (págs. 193-197).

Asimismo, se realizó la caracterización por RMN  $^{13}\text{C}$  de los compuestos **8.4** y **8.6**, en las que se observaron tres señales adicionales en ambos compuestos, respecto a los BODIPYs precursores **7.1b** y **7.2b** respectivamente; el primero (C-11) se encuentra en 103.6 (**8.4**) y 104.0 (**8.6**) ppm  $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{TMS}$ , el segundo (C-12) en 97.6 (**8.4**) y 96.2 (**8.6**) ppm  $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{TMS}$ , por último (C-13) en 0.01 (**8.4**) y 0.02 (**8.6**) ppm  $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ . Una vez llevada a cabo la desprotección del fragmento etinilo, desaparece la señal generada por los  $\text{CH}_3$  del TMS, mientras la señales de  $-\text{C}\equiv\text{CH}$  (C-11) se presentan en 79.9 (**8.5**) y 75.7 (**8.7**) ppm y  $-\text{C}\equiv\text{CH}$  (C-12) en 82.5 (**8.5**) y 85.1 (**8.7**) ppm.

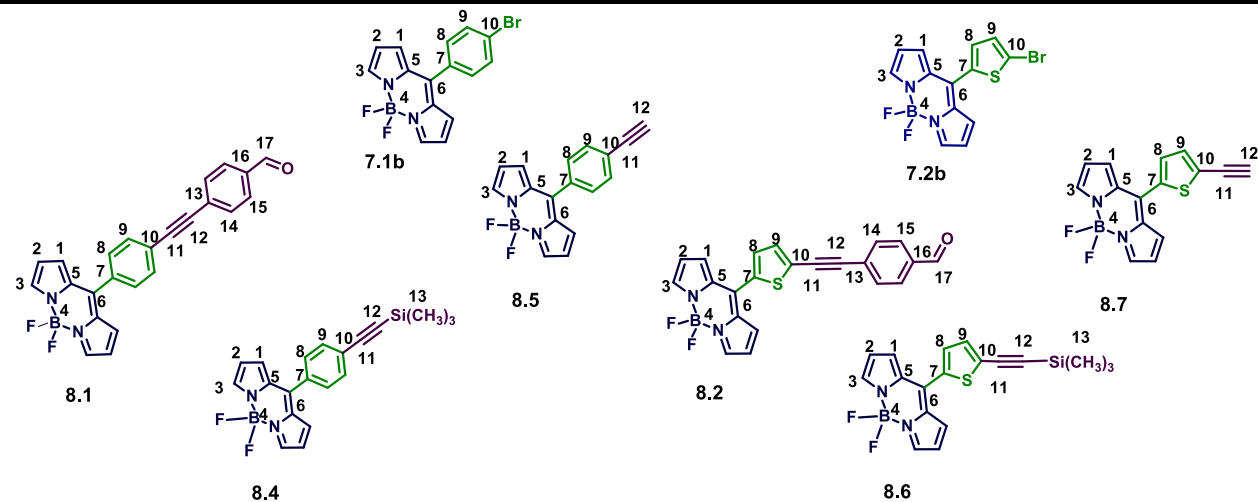
Las señales de RMN del núcleo BODIPY, así como las de los sustituyentes en *meso*, fenilo o tiofeno, se mantienen sin variación significativa para todos los casos.

Evidencia de la formación del complejo con el boro fue obtenida a través de los experimentos de RMN  $^{11}\text{B}$  y  $^{19}\text{F}$ , para todos los compuestos aparece una señal triple en un intervalo de -0.27 y 2.42 ppm y una señal cuádruple en alrededor de -145 ppm, respectivamente. Los datos de espectrometría de masas de alta resolución se observaron en: calculado para  $m/z$   $\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{BF}_2\text{N}_2\text{O}+\text{H}^+$  (**8.1**) 397.1324, encontrado 397.1321, error -0.7554

ppm; calculado para  $m/z$   $C_{22}H_{13}BF_2N_2OS+H^+$  (**8.2**) 403.0888, encontrado 403.0889, error 0.2481 ppm; calculado para  $m/z$   $C_{24}H_{15}BF_2N_2Si-F^+$  (**8.4**) 345.1354, encontrado 345.1389, error 10.1410 ppm; calculado para  $m/z$   $C_{18}H_{17}BF_2N_2SiS+H^+$  (**8.6**) 371.1021, encontrado 370.1016, -2696.0236 ppm; calculado para  $m/z$   $C_{17}H_{11}BF_2N_2+H^+$  (**8.5**) 293.1026, encontrado 293.1056, error 10.2353 ppm; calculado para  $m/z$   $C_{15}H_9BF_2N_2S+H^+$  (**8.7**) 299.0626, encontrado 299.0620, error -2.0063 ppm, en el análisis de espectrometría de masas de alta resolución, corresponden a los iones moleculares.

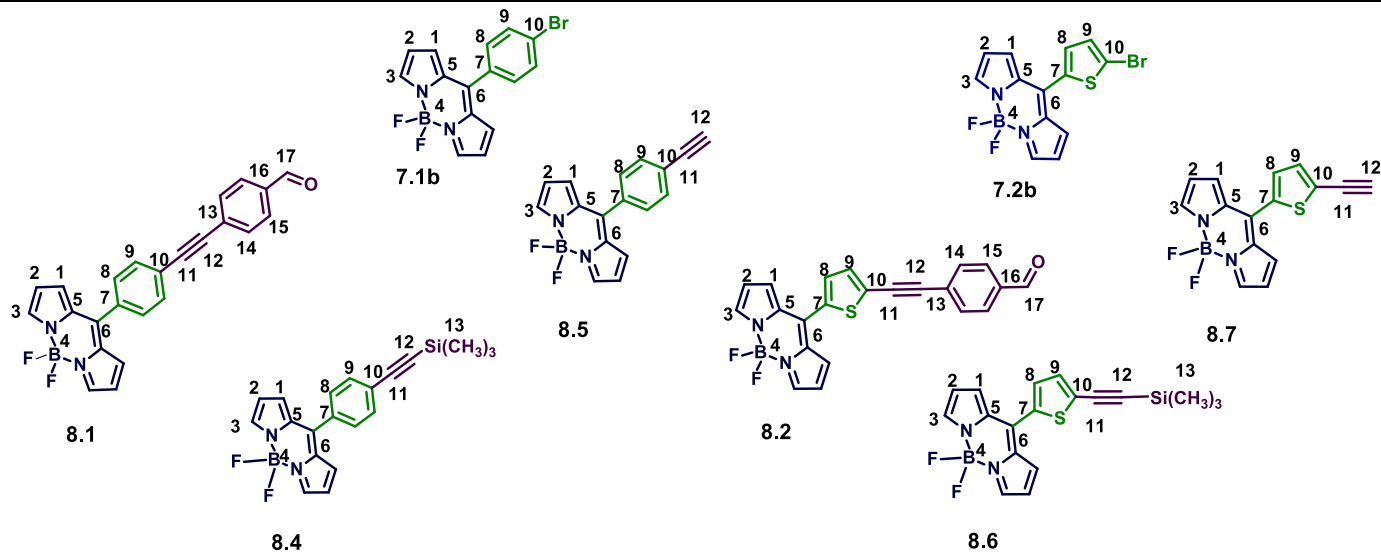
Los espectros de FTIR para los BODIPYs **8.1** y **8.2** muestran las bandas características para C=O de estiramiento a una frecuencia alrededor de  $1699\text{ cm}^{-1}$  y la banda de estiramiento para  $-C\equiv C-$  se observa alrededor de  $2200\text{ cm}^{-1}$  para los BODIPYs.

Por otro lado, fue posible obtener monocristales adecuados para la difracción de Rayos-X del BODIPY **8.1**, mismos que fueron obtenidos por evaporación lenta de una disolución de hexano/ $CH_2Cl_2$  (3:2) en un vial de vidrio parcialmente cerrado, la estructura molecular del BODIPY **8.1** fue resuelto en un grupo espacial triclínico P-1 con  $Z = 2$  (Figura 8.1A). Los valores de ángulos diedrales demuestran que el sistema es no planar. Las moléculas de BODIPY **8.1** son mantenidas unidas por enlaces de hidrógeno C1-H1 $\cdots$ O1 (2.148 Å) y C8-H8 $\cdots$ F1 (2.66 Å) interacciones cabeza-cola, como se muestra en la Figura 8.2, los datos cristalográficos de los derivados **8.1** y **8.2** se encuentra en el Anexo, Tabla A2.

**Tabla 8.1.** RMN  $^1\text{H}$  de los BODIPYs **7.1b**, **7.2b**, **8.1-8.7** adquiridos en  $\text{CDCl}_3$ , ( $\delta$  en ppm,  $J$  en Hz).

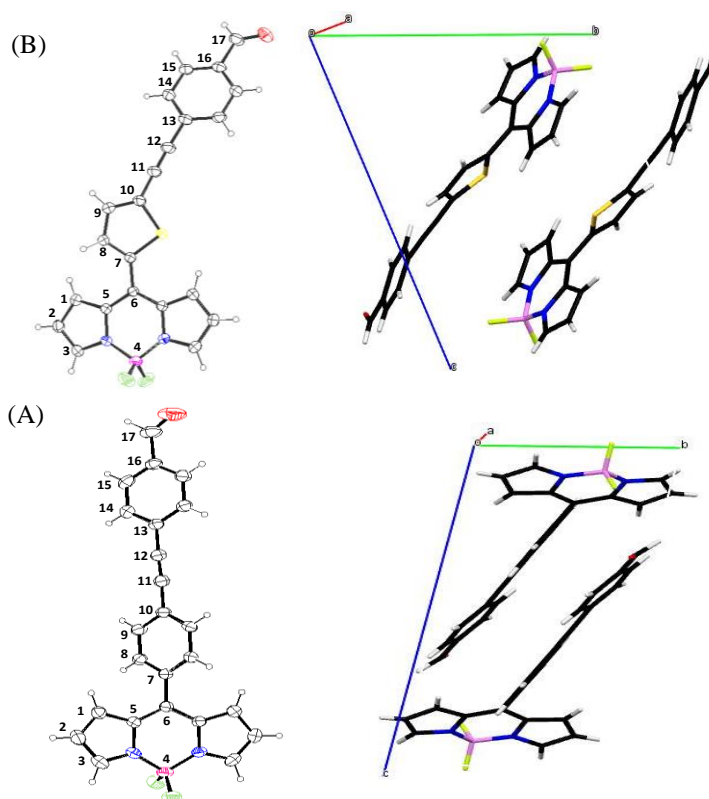
Compuesto	H-1	H-2	H-3	H-8	H-9	H-12	H-13	H-14	H-15	H-17
<b>7.1b</b>	6.91, d, $J = 4.0$ .	6.56, d, $J = 3.9$ .	7.95, s.	7.45, d, $J = 8.4$ .	7.69, d, $J = 8.4$ .	---	---	---	---	---
<b>7.2b</b>	7.24, d, $J = 4.0$ .	6.58, d, $J = 2.9$ .	7.93, s.	7.25, d, $J = 4.2$ .	7.32, d, $J = 4.2$ .	---	---	---	---	---
<b>8.1</b>	6.94, d, $J = 4.2$ .	6.57, d, $J = 4.2$ .	7.96, s.	7.72, ddd, $J$ $= 5.9, 3.8,$ 1.7	7.72, ddd, $J$ $= 5.9, 3.8,$ 1.7	---	---	7.60, d, $J = 8.4$ .	7.91, d, $J = 8.4$ .	10.05, s.
<b>8.2</b>	7.29, d, $J = 4.3$ .	6.60, d, $J = 4.3$ .	7.95, s.	7.45, d, $J = 4.0$ .	7.49, d, $J = 4.0$ .	---	---	7.70, d, $J = 8.4$ .	7.90, d, $J = 8.4$ .	10.04, s.
<b>8.4</b>	6.90, d, $J = 4.3$ .	6.56, d, $J = 4.3$ .	7.95, s.	7.52, dt, $J = 8.4, 1.5$ .	7.62, dt, $J = 8.4, 1.5$ .	---	0.29, s.	---	---	---
<b>8.5</b>	6.91, d, $J = 4.1$ .	6.56, d, $J = 3.8$ .	7.95, s.	7.54, dt, $J = 8.3, 1.8$ .	7.65, dt, $J = 8.3, 1.8$ .	3.26, s.	---	---	---	---
<b>8.6</b>	7.25, d, $J = 4.0$ .	6.58, d, $J = 3.1$ .	7.92, s.	7.41, d, $J = 3.9$ .	7.34, d, $J = 4.0$ .	---	0.29, s.	---	---	---
<b>8.7</b>	7.25, d, $J = 4.3$ .	6.58, d, $J = 3.5$ .	7.93, s.	7.42, d, $J = 3.9$ .	7.39, d, $J = 3.9$ .	3.58, s.	---	---	---	---

Tabla 8.2. RMN  $^{13}\text{C}$  de BODIPYs 7.1b, 7.2b, 8.1-8.7 adquiridos en  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta$  en ppm).



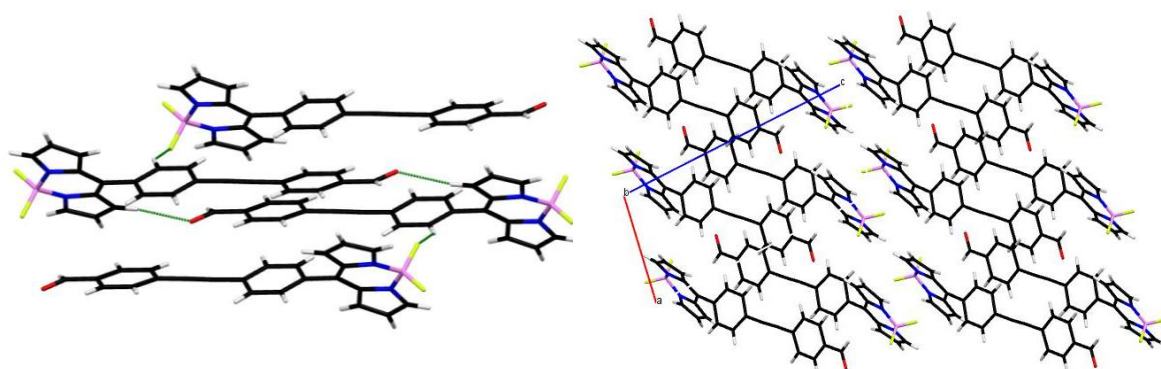
Compuesto	C-1	C-2	C-3	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-14	C-15	C-16	C-17
7.1b	131.3	118.8	144.6	134.7	132.6	145.8	131.8	131.8	125.5	---	---	---	---	---	---	---
7.2b	131.2	118.8	144.3	135.8	134.0	137.9	131.2	133.1	119.1	---	---	---	---	---	---	---
8.1	131.4	118.9	144.6	134.2	134.7	146.2	132.4	131.9	130.0	92.1	91.2	125.4	130.7	129.8	135.9	191.5
8.2	131.3	118.8	144.3	136.4	134.2	138.0	132.8	133.4	128.5	85.2	96.0	128.2	132.0	129.7	136.0	191.2
8.4	131.5	118.8	144.5	133.8	134.8	146.5	130.5	132.1	126.1	103.6	97.6	0.01	---	---	---	---
8.5	131.4	118.8	144.5	134.0	134.7	146.2	130.4	132.1	124.9	79.9	82.5	---	---	---	---	---
8.6	131.4	118.9	144.3	134.4	135.5	138.4	132.7	133.3	129.5	104.0	96.2	0.02	---	---	---	---
8.7	131.3	118.8	144.3	134.3	135.7	138.1	132.4	133.7	127.9	75.7	85.1	---	---	---	---	---





**Figura 8.1.** Diagramas ORTEP con los átomos numerados para (A) **8.1** y (B) **8.2**. Los elipsoides térmicos son dibujados con 30 % de nivel de probabilidad distintos al hidrógeno. Sus correspondientes celda unidad son vistas a través del eje cristalográfico *a*.

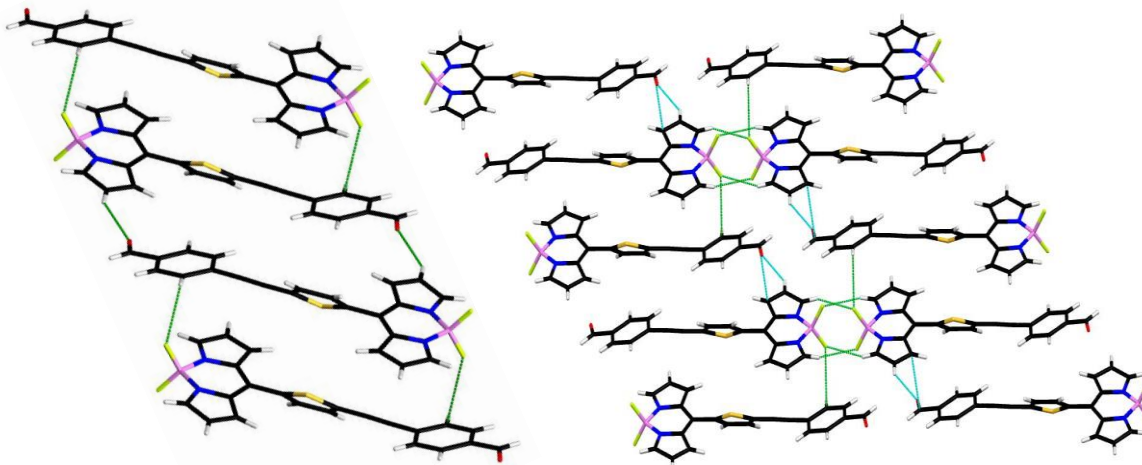
Igualmente, fue posible obtener monocristales adecuados para la difracción de rayos-X del compuesto **8.2** por evaporación lenta de una disolución de acetona con el vial parcialmente cerrado. La estructura molecular del compuesto **8.2** fue resuelta en un grupo espacial triclínico P-1 con  $z = 2$  como se muestra en la Figura 8.1B.



**Figura 8.2.** Empaquetamiento Cristalino mostrado por el BODIPY (**8.1**). La imagen muestra la vista a lo largo del eje cristalográfico *a*.

La estructura de **8.2** en la fase cristalina es no planar, se muestran en (Figura 8.1B). El enlace de hidrógeno C2-H2...O1 (2.64 Å) y C-14-H-14...F1 (2.68 Å) interacciones

alineadas a las moléculas cabeza-cola, creando monocapas unidimensionales. Estas moléculas se encuentran autoensambladas por complementariedad por interacciones con el hidrógeno entre el núcleo del BODIPY, C3-H3...F1 (2.54 Å) y C3'-H3'...F2 (2.47 Å) como se muestra en la Figura 8.3.



**Figura 8.3.** Empaquetamiento cristalino mostrado por BODIPY **8.2**. La imagen muestra la vista a lo largo del eje cristalográfico *a*.

Los ángulos diedrales entre los planos seleccionados; (1) núcleo BODIPY, (2) sustituyente *meso*-arilo, y (3) anillo de benzaldehído son calculados usando todos los átomos (menos hidrógeno) a través de una gráfica de interfase con los programas SHELXL<sup>14</sup> y Mercury.<sup>15</sup> Los resultados son resumidos en la tabla 8.3. Los valores de ángulo diedro fueron de 55° para **8.1** y 44° para **8.2** entre los planos 1 y 2, este resultado para **8.2** es razonable, considerando el impedimento que surge de una sola interacción H-H y un efecto probablemente favorable del contacto H-S; un valor mayor es esperado para **8.1** debido a que este anillo está impedido (tal como, 85° para *o*-tolilo o 75° para el mesitilo, *meso* sustituido) debido al movimiento restringido alrededor del anillo de pirrol,<sup>16</sup> obviamente, valores pequeños de ángulo diedral entre el núcleo de BODIPY y los sustituyentes *meso*-arilo son esperados a favor de la deslocalización electrónica sobre el sistema conjugado  $\pi$ .

**Tabla 8.3.** Ángulos diedros seleccionados (°) en BODIPYS **8.1** y **8.2**.

Compuesto	Planos principales	Ángulo Diedro (°)
<b>8.1</b>	1-2	55.3
	1-3	45.4
	2-3	9.9
<b>8.2</b>	1-2	44.0
	1-3	17.6
	2-3	37.9

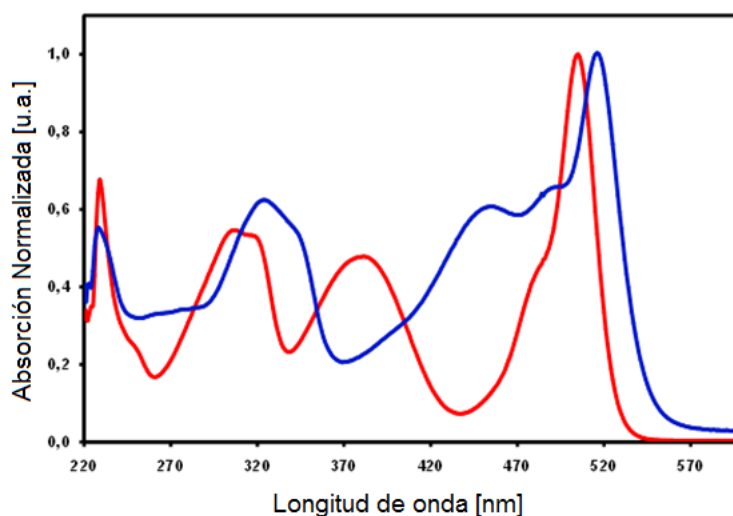
Las características de la longitud de enlace en los F-BODIPYS **8.1** y **8.2**, N(1)-B, N(1')-B, B-F(1), B-F(1'), C(5)-C(6), C(5')-C(6), C(5)-N(1) y C(5')-N(1') se encuentran en el mismo intervalo para otros BODIPYS. Especialmente, las distancias de enlace C(6)-C(7) para **8.1** [1.478 (3) Å] se encuentran de acuerdo a los valores previamente publicados para varios F-

BODIPYs meso-arilo sustituidos.<sup>17</sup> En el caso del BODIPY **8.2** fue encontrada una distancia pequeña de enlace [1.466 (3) Å] comparada con **8.1**, lo cual está de acuerdo con los datos reportados para BODIPYs meso-tiofenilo sustituidos.<sup>18</sup>

#### 8.4 PROPIEDADES ESPECTROSCÓPICAS DE LOS BODIPYs **8.1** Y **8.2**

Los BODIPYs **8.1** y **8.2** fueron estudiados a través de espectroscopia de UV-Vis. El perfil de absorción para estos compuestos se muestra en la Figura 8.4, se caracterizan por un grupo de múltiples excitaciones a temperatura ambiente dentro del estudio de la longitud de onda.

Para el compuesto **8.2** se observa una banda de absorción intensa a 518 nm, debido a la transición  $\pi$ - $\pi^*$  involucrando al núcleo del BODIPY y una contribución promedio de los rotámeros en disolución.



**Figura 8.4.** Perfiles de absorción UV-Vis para los compuestos **8.1** (rojo) y **8.2** (azul), adquiridos de disoluciones  $1 \times 10^{-5}$  M en cloroformo.

Adicionalmente, dos absorciones pueden ser observadas en el espectro experimental de **8.2**, de acuerdo, estas corresponden a transiciones  $\pi$ - $\pi^*$  involucrando a) excitación del tiofeno-alquino-benzaldehído, un subsistema  $\pi$  donador-puente-aceptor y b) una excitación local del fragmento del benzaldehído sustituido en la posición 4.

En el caso del BODIPY **8.1**, la banda de absorción más intensa experimentalmente, aparece a 506 nm. Nuevamente, esta señal corresponde al núcleo del BODIPY, mientras que las bandas adicionales son debidas a excitaciones del sistema fenilo-alquino-benzaldehído.

## 8.5 CONCLUSIONES

En este trabajo cuatro BODIPYs **8.1**, **8.2**, **8.5** y **8.7** han sido sintetizados y caracterizados. Los BODIPYs fueron preparados usando Pd(0) como catalizador para una reacción de acoplamiento cruzado de tipo Sonogashira y las estructuras moleculares de **8.1** y **8.2** fueron estudiadas a partir del cristal molecular coordinado, los cuales fueron resueltos en un grupo espacial P-1.

Estos cromóforos se caracterizan por contener grupos aldehído o etinilo unidos de manera covalente que pueden ser unidos a sistemas de interés como antenas moleculares. Debido a su versatilidad, estas funcionalidades permiten fomentar el incremento de su complejidad molecular, entonces dan acceso a un amplio espacio químico para potenciales aplicaciones en ciencia de los materiales, fotoquímica y fotofísica.

Fueron obtenidos cristales únicos para **8.1** y **8.2**. La red cristalina se muestra en fase, contactos intermoleculares  $\pi$  entre subunidades moleculares, la deslocalización de la densidad electrónica a través del contacto periódico y promueve la desestabilización de la red sólida a través de interacciones dispersivas de van der Waals.

## 8.6 REFERENCIAS

- <sup>1</sup> (a) Lu H., Mack J., Yang Y., Shen Z., *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 4778-4823. (b) Lakshmi V., Rao M. R., Ravinkanth M., *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13, 2501-2517. (c) El-Khouly M. E., Fukuzumi S. D'Souza F., *Chem. Phys. Chem.* **2014**, 15, 30-47. (d) Loudet A., Burgess K., *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 107, 4891-4932.
- <sup>2</sup> Golovkova T. A., Kozlov D. V., Neckers D. C., *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 5545-5549.
- <sup>3</sup> Baki C. N., Akkaya E. U., *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 1512-1513.
- <sup>4</sup> Kamikaew A., Lim S. H., Lee H. B., Kiew L. V., Chung L. Y., Burgess K., *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 77-88.
- <sup>5</sup> Kajiwara Y., Nagai A., Chujo Y., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2011**, 84, 471-472.
- <sup>6</sup> (a) Ulrich G., Goze C., Guardigli M., Roda A., Ziessel R., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 3694-3698. (b) Ziessel R., Ulrich G., Harriman A., *New J. Chem.* **2007**, 31, 496-501. (c) Ulrich G., Ziessel R., Harriman A., *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, 47, 1184-1201. (d) Luo L., Wu D., Li W., Zhang S., Ma Y., Yan S., Jou J., *Org. Lett.* **2014**, 16, 6080-6083.
- <sup>7</sup> Goud T. V., Tutary A., Biellmann J. F., *Tetrahedron* **2006**, 62, 5084-5091.
- <sup>8</sup> Leen V., Yuan P., Wang L., Boens N., Dehaen W., *Org. Lett.* **2012**, 14, 6150-6153.
- <sup>9</sup> (a) Misra R., Dhokole B., Jadhav T., Mobin S. M., *Dalton Trans.* **2014**, 43, 4854-4861. (b) Dhokale B., Jadhav T., Mobin., S. M., Misra R., *J. Org. Chem.* **2015**, 80, 8018-8025.
- <sup>10</sup> (a) Katan C., Charlot M., Mongin O., Droumaguet C. L., Jovikov V., Terenzian F., Badaeva E., Tretiak S., Blanchard-Desce M., *J. Phys. Chem. B* **2010**, 114, 3152-3169. (b) Yagupolskii L. M., Petrik V. N., Slominskii Y. L., *Tetrahedron Lett.* **2000**, 43, 3957-3959. (c) Hinman R. L., *J. Org. Chem.* **1960**, 25, 1775-1778. (d) Bañuelos J., Martín V., Gómez-Durán C. F. A., Cordoba I. J. A., Peña-Cabrera E, García-Moreno I., Pérez-Ojeda M. E., Arbeloa T., Arbeloa I. L., *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 7261-7270.
- <sup>11</sup> (a) Li L., Nguyen B., Burgess K., *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, 18, 3112-3115. (b) Umezawa K., Nakamura Y., Makino H., Citterio D., Suzuki K., *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 1550-1551. (c) Sobenina L. N., Vasiltsov A. M., Petrovam O. V., Petrushenko K. B., Ushakov I. A., Clavier G., Meallet-Renault R., Mikhaleva A. I., Trofimov B. A., *Org. Lett.* **2011**, 2524-2527. (d) Choi S., Bouffard J., Kim Y., *Chem. Sci.* **2014**, 5, 751-755.

- 
- <sup>12</sup> (a) You J. M., Jeong H., Seo H., Jeon S., *Sens. Actuators B* **2010**, 146, 160-164. (b) Fungo F., Otero L. A., Sereno L., Silber J. J., Durantini E. N., *J. Mater. Chem.* **2000**, 10, 645-650. (c) Khan T., Pissurlenkar R. S., Shaik M. S., Ravinkanth M., *J. Organomet. Chem.* **2012**, 697, 65-73. (d) Fu Y., He Q., Zhu D., Wang Y., Gao Y., Cao H., Cheng J., *Chem. Commun.* **2013**, 49, 11266-11268.
- <sup>13</sup> (a) Sonogashira K., Thoda Y., Hagihara N., *Tetrahedron Lett.* **1975**, 16, 4467-4470. (b) Thorand S., Krauze N., *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 8551-8553. (c) Arcos-Ramos R., Rodríguez-Molina B., González-Rodríguez E., Ramírez-Montes P. I., Ochoa M. E., Santillan R., Farfán N., García-Garibay M. A., *RSC Adv.* **2015**, 5, 55201-55208. (d) Arcos-Ramos R., Rodríguez-Molina B., Romero M., Méndez-Stivalet J. M., Ochoa M. E., Ramírez-Montes P. I., Santillan R., Garcia-Garibay M. A., Farfán N., *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 6887-6894.
- <sup>14</sup> Sheldrick G. M., *Acta Crystallogr. A* **2008**, 64, 112-122.
- <sup>15</sup> Macrae C. F., Edgington P. R., McCabe P., Pidcock E., Shields G. P., Taylor R., Towler M., van de Streek J., *J. Appl. Crystallogr.* **2006**, 39, 453-457.
- <sup>16</sup> (a) Rihn S., Retailleau P., Bugsaliewicz N., De Nicola A., Ziessel R., *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 7008-7013; (b) Kee H. L., Kirmaier C., Yu L. H., Thamyongkit P., Youngblood W. J., Calder M. E., Ramos L., Noll B. C., Bocian D. F., Scheidt W. R., Birge R. R., Lindsey J. S., Holten D. J., *J. Phys. Chem. B* **2005**, 109, 20433-20443.
- <sup>17</sup> (a) Dhokale B., Gautam P., Mobin S. M., Misra R., *Dalton. Trans.* **2013**, 42, 1512-1518. (b) Gomez-Duran C. F.-A., Hu R., Feng G., Li T., Bu F., Arseneault M., Liu B., Peña-Cabrera E., Tang B. Z., *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2015**, 7, 15168-15176. (c) Yu C., Jiao L., Yin H., Zhou J., Pang W., Wu Y., Wang Z., Yang G., Hao E., *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 28, 5460-5468.
- <sup>18</sup> (a) Sarkar S. K., Thilagar P., *Chem. Commun.* **2013**, 49, 8558-8560. (b) Collado D., Casado J., Rodríguez-González S., López-Navarrete J. T., Suau R., Pappenfus T. M., Raposo M. M., *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 498-507.

# CAPÍTULO 9

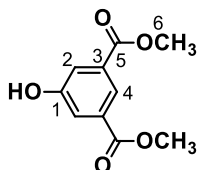
## DESARROLLO EXPERIMENTAL

### 9.1 Instrumentación

Los espectros de infrarrojo fueron adquiridos en un espectro Perkin-Elmer 400 FT-IR/FT-FIR y un espectrofotómetro Shimadzu FTIR-ATR-8300, con unidades de  $\text{cm}^{-1}$ . Los espectros de RMN  $^1\text{H}$  (300.13 MHz y 399.78 MHz) y  $^{13}\text{C}$  (75.47 MHz, 100.5 MHz) fueron obtenidos usando los espectrómetros Varian Unity Inova 399.78 MHz y Bruker ARX 300. La RMN  $^{11}\text{B}$  (96.29 MHz) y la RMN  $^{19}\text{F}$  (282.42 MHz) fueron obtenidos de un espectrómetro ARX 300. Todos los experimentos fueron adquiridos con concentraciones de 15 a 20 mg/mL at 25 °C. Los desplazamientos químicos (ppm) son relativos a  $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$  para  $^1\text{H}$  (protón residual;  $\delta$  7.26 ppm) y  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$  77.23 ppm) en  $\text{CDCl}_3$ . Los valores de desplazamiento químico de los espectros para RMN  $^{11}\text{B}$  fueron referenciados a la referencia externa de  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ , los desplazamientos químicos son descritos con las unidades, partes por millón, respecto a la referencia, todas las constantes de acoplamiento son reportadas en Hz. Los espectros de masas fueron adquiridos de un espectrómetro Thermo-Electron DFS por impacto electrónico (IE) como técnica de ionización y AB SCIEX 4800 Plus MALDI TOF/TOF™ Analyzer. Los espectros de UV/Vis fueron adquiridos en los espectrofotómetros Perkin Elmer Lambda 900 y Shimadzu UV-1700 Pharmaspec usando celdas de 1.0 cm. Los datos espectroscópicos de UV/Vis para los compuestos **6.1a**,<sup>1</sup> **6.2a**,<sup>2</sup> **6.1b**,<sup>3</sup> **6.2b**,<sup>4</sup> **dendron-1**,<sup>5</sup> **dendron-2**,<sup>6</sup> corresponden a los descritos en la literatura. Los espectros de emisión de fluorescencia de los dendrímeros de partida fueron medidos en un espectrómetro de Fluorescencia Varian Cary Eclipse, mientras que los espectros de emisión y de fluorescencia de los dendrímeros-carboranilo fueron obtenidos de un espectrómetro de fluorescencia Perkin-Elmer LS-45 (230V). Las muestras fueron preparadas en disolventes grado espectroscópico y ajustados a una respuesta dentro de un intervalo lineal. Ningún contaminante fluorescente fue descubierto sobre la excitación en la región de longitud de onda de interés experimental. El análisis elemental fue realizado mediante el microanalizador Carlo Erba EA1108.

### 9.2 SÍNTESIS DE LOS COMPUESTOS

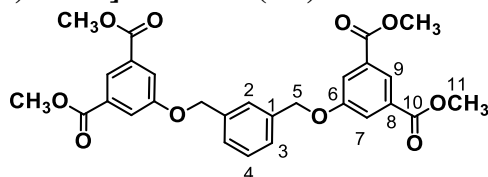
#### 5-Hidroxiisoftalato de dimetilo (5.1).



El diéster, 5-hidroxiisoftalato de dimetilo (**5.1**) se preparó a partir de 25 g (137.26 mmol) del ácido 5-hidroxiisoftálico y 26.61 mL (35.95 g, 301.95 mmol) de cloruro de tionilo

utilizando metanol como reactivo y disolvente, a reflujo por 24 horas, siguiendo la reacción por cromatografía en placa fina. Una vez concluida la reacción se evaporó el disolvente a presión reducida eliminando el exceso de  $\text{SOCl}_2$ . Se obtuvo el compuesto **5.1** como un sólido blanco con un rendimiento del **98%** (32.7 g). RMN  $^1\text{H}$  [270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.94 (s, 4H, H-1), 7.57 (s, 2H, H-2), 3.87 (s, 6H, H-6). RMN  $^{13}\text{C}$  [67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 165.4 (C-5), 157.9 (C-1), 131.4 (C-3), 120.3 (C-4), 120.2 (C-2), 52.5 (C-6).

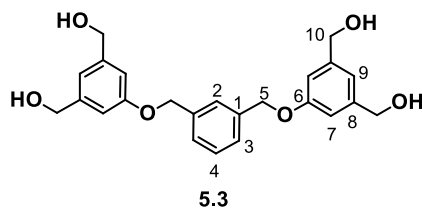
**$\alpha,\alpha'$ -[3,5-Bis(carbometoxi)fenoxi]-*m*-xileno (5.2).**



**5.2**

El compuesto tetraéster **5.2** se preparó a partir de 5 g (18.9 mmol) de  $\alpha,\alpha'$ -dibromo-*m*-xileno, 7.94 g (37.88 mmol) del compuesto **5.1** con 5.22 g (37.8 mmol) de  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , y como disolvente  $\text{CH}_3\text{CN}$ , la reacción se mantuvo en calentamiento por 24 horas, transcurrido este tiempo la mezcla de reacción se filtró para separar la sal y el disolvente fue evaporado. El producto fue obtenido mediante una recrystalización por par de disolventes,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{CH}_3\text{OH}$ , para obtener el compuesto **5.2** como un sólido blanco con un rendimiento del **98%** (9.42 g). Punto de fusión ( $^\circ\text{C}$ ): 100-106; IR (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3002, 2953, 1724, 1595, 1242, 1035. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 8.32 (s, 2H, H-9), 7.86 (s, 4H, H-7), 7.56 (s, 1H, H-2), 7.45 (s, 1H, H-3, H-4), 5.14 (s, 4H, H-5), 3.95 (s, 12H, H-11). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 166.2 (C-10), 158.8 (C-6), 136.8 (C-1), 132.0 (C-8), 129.4 (C-4), 128.3 (C-3), 126.8 (C-2), 123.5 (C-9), 120.3 (C-7), 70.4 (C-5), 52.6 (C-11). MM = 522 uma; EM,  $m/z$  (%) [ $\text{M}^+$ , 522 (6.1)], 490 (5.3), 447 (1.0), 313 (91.9), 283 (100), 253 (5.7), 223 (7.8), 183 (16.8), 104 (32.9).

**$\alpha,\alpha'$ -[3,5-Bis(hidroximetil)fenoxi]-*m*-xileno (5.3).**

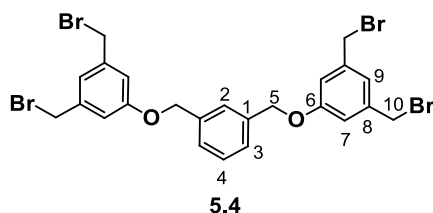


**5.3**

El compuesto tetraalcohol **5.3** se preparó por reducción del éster **5.2**. En un matraz con salida lateral se adicionó  $\text{LiAlH}_4$  (4.10 g, 108 mmol) en THF anhidro y, con agitación constante, se fue adicionando el tetraéster **5.2** en pequeñas porciones. Una vez adicionado todo el éster la mezcla se calentó a reflujo durante 48 horas, posteriormente se adicionó una solución saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  para detener la reacción, después la mezcla de reacción fue filtrada y lavada con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , por último, el disolvente fue evaporado a sequedad, obteniendo el tetraalcohol **5.3** como un sólido blanco con un rendimiento del **82%** (6.05 g). Punto de fusión ( $^\circ\text{C}$ ): 172-174. IR (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3225, 2873, 1599, 1298, 1225, 1077, 1021, 934. RMN  $^1\text{H}$  [270 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.53 (s, 1H, H-2), 7.41 (s, 3H, H-3 y

H-4), 5.10 (s, 4H, H-5), 6.84 (s, 4H, H-7), 6.86 (s, 2H, H-9), 4.45 (d,  $J = 5.7$  Hz, 8H, H-10). RMN  $^{13}\text{C}$  [67.9 MHz, DMSO- $d_6$ ] ( $\delta$ , ppm): 158.8 (C-6), 144.5 (C-8), 138.0 (C-1), 129.1 (C-4), 127.5 (C-3), 127.2 (C-2), 117.4 (C-9), 111.4 (C-7), 69.5 (C-5), 63.4 (C-10). MM = 410 uma, EM, m/z (%) [ $\text{M}^+$ , 410 (0.7)], 406 (1.8), 390 (0.8), 374 (18.6), 345 (1.5), 315 (0.4), 271 (0.3), 253 (7.8), 239 (73.6), 209 (11.6), 165 (7.6), 137 (4.0), 119 (26.8), 105 (100).<sup>7</sup>

#### $\alpha,\alpha'$ -[3,5-Bis(bromometil)fenoxi]-*m*-xileno (5.4).



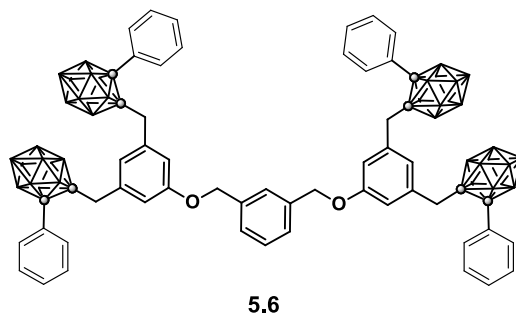
El compuesto **5.4**, fue obtenido de la bromación del tetraalcohol **5.3**, 3.435 g (8.4 mmol) disuelto en THF anhidro, se le adicionó 16.71 g de  $\text{CBr}_4$  (50.2 mmol) y 13.22 g de  $\text{PPh}_3$  (50.27 mmol) en dos porciones y a temperatura ambiente por un período de 16 horas, después la reacción fue detenida por adición de agua y  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , realizando varios lavados con agua (3x100 mL), posteriormente el compuesto fue purificado por cromatografía en columna con un sistema de elución hexano:acetato de etilo [85:15], obteniéndose el compuesto **5.4** como un sólido de color blanco con un rendimiento del **55%** (3.023 g). Punto de fusión ( $^\circ\text{C}$ ): 139-143. IR (KBr, v,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3445, 2883, 1722, 1594, 1445, 1334, 1300, 1211, 1178, 1040, 697, 551. RMN  $^1\text{H}$  [270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.53 (s, 1H, H-2), 7.47 (s, 2H, H-3), 7.28 (s, 1H, H-4), 7.05 (s, 2H, H-9), 6.97 (s, 4H, H-7), 5.11 (s, 4H, H-5), 4.45 (s, 8H, H-10). RMN  $^{13}\text{C}$  [67.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 159.3 (C-6), 139.6 (C-1), 137.1 (C-8), 129.2 (C-4), 127.5 (C-3), 126.8 (C-2), 122.4 (C-9), 115.7 (C-7), 70.1 (C-5), 33.0 (C-10). MM = 662 uma, EM, m/z (%) [ $\text{M}^+$ , 662 (1)], 583 (3), 385 (50), 383 (100), 381 (49), 303 (15), 223 (15), 183 (30), 104 (27).<sup>7</sup>

#### Procedimiento general para la obtención de los compuestos *closo* di- y tetracarboranilo.

A una disolución de fenil- o metil-*o*-carborano en THF anhidro a 0  $^\circ\text{C}$ , le fue adicionada una disolución de *n*-BuLi 1.6 M en hexano, concluida la adición, la mezcla de reacción se mantuvo en agitación durante 45 minutos, misma que fue enfriada hasta 0  $^\circ\text{C}$ , en este punto fue adicionado el derivado bromado disuelto previamente en THF y posteriormente fue llevado a calentamiento hasta reflujo. Concluida la reacción se adicionó agua, misma que fue lavada con dietil éter, las fracciones orgánicas fueron secadas con  $\text{MgSO}_4$  anhidro, entonces el disolvente fue evaporado a sequedad en un rotaevaporador a presión reducida, el residuo obtenido fue recristalizado con acetona o lavado con hexano. El  $\alpha,\alpha'$ -dibromo-*m*-xileno es un producto comercial, mientras que la 2,6-bis(bromometil)piridina, fue preparada por la reacción de dos equivalentes de  $\text{PBr}_3$ , sobre el diol 2,6-dihidroximetilpiridina en  $\text{CHCl}_3$  a 40  $^\circ\text{C}$  por 3 h. De acuerdo al procedimiento descrito.<sup>8</sup>

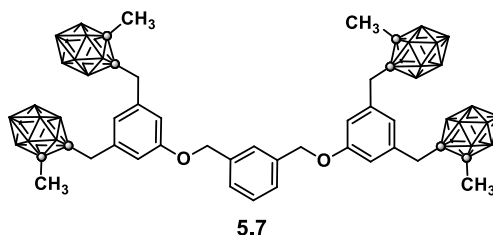


### Síntesis del derivado *closo* carboranilo (5.6).



A partir de una disolución de fenil-*o*-carborano (294 mg, 1.33 mmol) en 3 mL de éter dietílico anhidro a 0 °C, una disolución 1.6 M de *n*-BuLi en hexano (0.98 mL, 1.46 mmol), le fue adicionada una suspensión de **5.4** (200 mg, 0.30 mmol) en una mezcla de 6 mL de tolueno:dietil éter (2:1). La mezcla de reacción se mantuvo a reflujo por 24 h. La reacción fue detenida por la adición de 15 mL de agua, el residuo de color amarillo obtenido después del trabajo de reacción, se le adicionó hexano, la suspensión resultante fue filtrada, obteniéndose de esta manera, el compuesto **5.6** como un sólido de color amarillo con un rendimiento del **61%** (224 mg). IR (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3062 (C–H<sub>aril</sub>), 2931 (C–H<sub>alquil</sub>), 2584 (B–H), 1596, 1072. RMN <sup>1</sup>H [(CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO, 300 MHz] ( $\delta$ , ppm): 7.67 (d, <sup>3</sup>J = 7.32 Hz, 8H), 7.44 (m, 16H), 6.33 (s, 4H), 5.88 (s, 2H), 4.98 (s, 4H), 2.97 (s, 8H). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO], ( $\delta$ , ppm): 158.4, 137.4, 136.8, 131.5, 131.2, 130.4, 129.3, 128.8, 127.0, 126.4, 124.4, 116.2, 84.0, 82.4, 69.5, 40.3. RMN <sup>11</sup>B [(96.3 MHz, CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO], ( $\delta$ , ppm): -1.51 (s, 2B), -8.09 (s, 8B). Análisis Elemental calculado (%) para C<sub>56</sub>H<sub>82</sub>B<sub>40</sub>O<sub>2</sub>: C 55.10, H 6.72; encontrado: C 55.53, H 6.86.

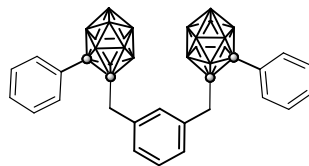
### Síntesis del derivado *closo* carboranilo (5.7).



El compuesto *closo* **5.7** se preparó siguiendo la metodología utilizada para *closo* **5.6**, a partir de una disolución de metil-*o*-carborano (300 mg, 1.89 mmol) en 3 mL de dietil éter a 0 °C, con una disolución 1.6 M de *n*-BuLi en hexano (1.35 mL, 2.08 mmol). Entonces, en una segunda adición a esta mezcla a 0 °C, le fue agregada una suspensión de **5.4** (299 mg, 0.45 mmol) en una mezcla de 9 mL de tolueno/dietil éter (2:1). Se mantuvo a reflujo por 16 h, el residuo amarillo obtenido después del trabajo de reacción, se le adicionó hexano, y por último la suspensión obtenida fue filtrada se obtuvo el compuesto **5.7** como un sólido de color amarillo tenue con un rendimiento del **70%** (295 mg). IR (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2943 (C–H<sub>alquil</sub>), 2584 (B–H), 1596, 1054. RMN <sup>1</sup>H [300.1 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO] ( $\delta$ , ppm): 7.60 (s, 1H), 7.46 (s, 3H); 6.98 (s, 4H), 6.90 (s, 2H), 5.22 (s, 4H), 3.69 (s, 8H), 2.30 (s, 12H). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO] ( $\delta$ , ppm): 158.8, 137.5, 137.4, 128.7, 127.1, 126.6, 125.1, 116.7,

78.5, 76.2, 69.7, 40.3, 23.0. RMN  $^{11}\text{B}$  [96.3 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] ( $\delta$ , ppm): -3.55 (s, 1B), -5.15 (s, 1B), -9.27 (s, 8B). Análisis Elemental calculado (%) para  $\text{C}_{36}\text{H}_{74}\text{B}_{40}\text{O}_2$ : C 44.51, H 7.62; encontrado: C 45.02, H 7.42.

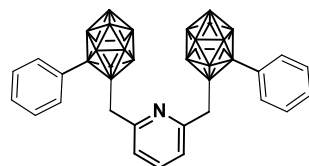
#### Síntesis del derivado *closo* carboranilo (5.8).



5.8

Este compuesto se obtuvo a partir de 369 mg (1.66 mmol) del fenil-*o*-carborano en 4 mL de THF y de 1.33 mL (2.00 mmol) *n*-BuLi 1.6 M en hexano. La mezcla de reacción se mantuvo en agitación a temperatura ambiente, durante 45 minutos, y se fue adicionando una disolución del  $\alpha,\alpha'$ -dibromo-*m*-xileno **5.4** 200 mg (0.75 mmol) en THF anhidro (4 mL). Después, el sistema de reacción se mantuvo a reflujo durante 18 h. La reacción fue detenida por la adición agua (30 mL) y éter (15 mL), la fase acuosa fue lavada con dietil éter (2x6 mL). Se evaporó el disolvente y el residuo fue recristalizado de acetona, obteniéndose de esta manera el compuesto *closo* **5.8** como un sólido de color blanco y con un rendimiento del **75%** (316 mg). IR (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3060 (C–H<sub>aril</sub>), 2931 (C–H<sub>alquil</sub>), 2580 (B–H), 1596, 1072. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.71 (d,  $^3J_{\text{orto}} = 7.3$  Hz, 4H), 7.49 (m, 6H), 7.12 (dd,  $^3J_{\text{orto}} = 7.7$  Hz, 1H), 6.71 (d,  $^3J_{\text{orto}} = 7.7$  Hz, 2H), 6.29 (s, 1H), 3.04 (s, 4H). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 136.3, 132.6, 132.4, 131.9, 131.7, 130.5, 130.0, 129.4, 84.5, 82.6, 41.8. RMN  $^{11}\text{B}$  [96.3 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): -2.66 (s, 2B), -9.29 (s, 8B). Análisis Elemental calculado (%) para  $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{B}_{20}$ : C 53.06, H 7.00; encontrado: C 53.23, H 7.18.

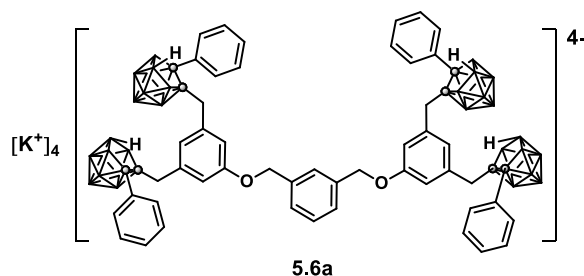
#### Síntesis de derivado *closo* carboranilo (5.9).



5.9

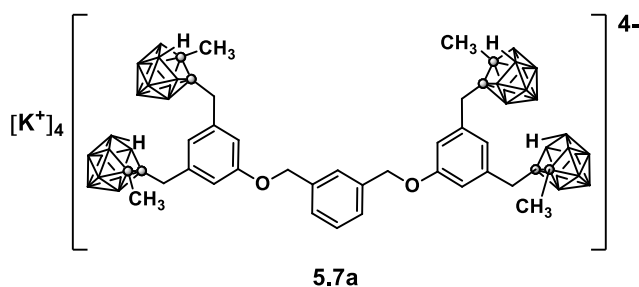
A partir del fenil-*o*-carborano (368, 1.66 mmol), *n*-BuLi (1.26 mL, 2.00 mmol) y del diol 2,6-dihidroximetilpiridina (200 mg, 0.75 mmol), fue obtenido el compuesto *closo* **5.9**, como un sólido de color amarillo tenue, con un rendimiento del **78%** (320 mg). IR (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3060 (C–H<sub>aril</sub>), 2931 (C–H<sub>alquil</sub>), 2581 (B–H), 1593, 1065. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.76 (d,  $^3J_{\text{orto}} = 7.3$  Hz, 4H), 7.46 (m, 7H), 6.75 (d,  $^3J_{\text{orto}} = 7.7$  Hz, 2H), 3.20 (s, 4H). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 155.9, 137.8, 132.5, 131.8, 131.7, 130.0, 124.5, 84.7, 81.5, 43.7. RMN  $^{11}\text{B}$  [96.3 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): -3.65 (s, 2B), -10.09 (s, 8B). Análisis Elemental calculado (%) para  $\text{C}_{23}\text{H}_{37}\text{B}_{20}\text{N}$ : C 50.76, H 6.80; encontrado: C 51.02, H 6.92.

### Síntesis del derivado *nido* carboranilo (5.6a).



El compuesto *closo* **5.6** (100 mg, 0.082 mmol) fue adicionado a una disolución de KOH (40 mg, 0.656 mmol) en 4 mL de EtOH desoxigenado. La suspensión de color blanca fue agitada por una 1 h a temperatura ambiente, y 20 horas más a reflujo. Después, la mezcla de reacción se dejó enfriar, el exceso de KOH fue precipitado como  $K_2CO_3$  por saturación de la disolución con un burbujeo de  $CO_2(g)$ . Después, se filtró y la disolución fue evaporada para dar un residuo blanco, mismo al que se le adicionó THF, la suspensión generada fue agitada por unos minutos a temperatura ambiente. Por último, se llevó a cabo una filtración, el THF de la disolución fue evaporado hasta sequedad para dar el derivado *nido* **5.6a** como un sólido de color blanco, con un rendimiento del **87%** (95 mg). IR (KBr,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3031  $n(C-H_{aril})$ , 2931  $n(C-H_{alquil})$ , 2522  $n(B-H)$ , 1658, 1407, 1006. RMN  $^1H$  [300 MHz,  $(CD_3)_2CO$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.47 (s, 1H), 7.40 (m, 3H), 7.10 (m, 8H), 7.01 (m, 12H), 6.20 (s, 1H), 6.17 (s, 1H), 5.87 (s, 4H), 3.63 (t, 16H, THF), 4.89 (s, 4H), 2.61 (d, 2H,  $^2J_{gem}$  16.6 Hz), 2.57 (d, 2H,  $^2J_{gem}$  16.6 Hz), 2.52 (d, 2H,  $^2J_{gem}$  16.6 Hz), 2.47 (d, 2H,  $^2J_{gem}$  16.6 Hz), 1.79 (t, 16H, THF), -2.26 (s, 4H). RMN  $^{13}C$  [75.5 MHz,  $(CD_3)_2CO$ ] ( $\delta$ , ppm): 157.16, 141.93, 138.08, 132.22, 129.04, 127.84, 127.27, 127.05, 126.57, 125.96, 124.95, 123.74, 112.98, 69.24, 68.07, 67.29, 63.14, 42.75, 42.24, 26.15. RMN  $^{11}B$  [96.3 MHz,  $(CD_3)_2CO$ ] ( $\delta$ , ppm): -6.47 (s, 2B), -14.35 (s, 5B), -30.36 (s, 1B), -33.41 (s, 1B). Análisis Elemental calculado (%) para  $C_{56}H_{82}B_{36}K_4O_2 \cdot 4(C_4H_8O)$ : C 53.34; H 7.03. encontrado: C 54.29; H 6.59.

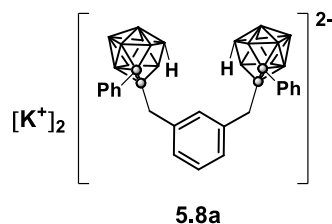
### Síntesis del derivado *nido* carboranilo (5.7a).



Este compuesto se obtuvo siguiendo la metodología para la obtención del compuesto **5.6a**. La degradación fue a partir del compuesto *closo* **5.7** (100 mg, 0.10 mmol) y KOH (46 mg 0.82 mmol). El compuesto *nido* **5.7a** fue aislado como un sólido de color blanco, con un rendimiento del **88%** (95 mg). IR (KBr,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3033  $n(C-H_{aril})$ , 2931  $n(C-H_{alquil})$ , 2518  $n(B-H)$ , 1627, 1404, 1008. RMN  $^1H$  [300 MHz,  $(CD_3)_2CO$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.71 (s, 1H), 7.49 (d, 2H,  $^3J_{orto} = 7.3$  Hz), 7.43 (dd, 1H,  $^3J_{orto} = 7.3$  Hz), 7.02 (s, 4H), 6.85 (s, 1H), 6.79 (s, 1H),

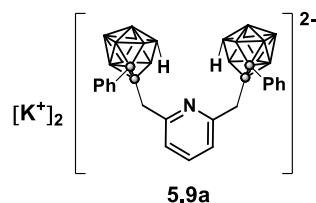
5.18 (s, 4H), 3.63 (t, 8H, THF), 3.06 (s, 8H), 1.79 (t, 8H, THF), 1.34 (s, 6H), 1.32 (s, 6H), -2.28 (s, 4H). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] ( $\delta$ , ppm): 158.57, 144.10, 138.09, 128.44, 127.25, 123.90, 122.58, 112.15, 69.50, 68.07, 61.96, 54.11, 42.80, 42.70, 26.15, 22.51. RMN  $^{11}\text{B}$  [96.3 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] ( $\delta$ , ppm): -6.05 (s, 1B), -7.19 (s, 2B), -13.38 (s, 2B), -16.41 (s, 1B), -17.38 (s, 1B), -31.74 (s, 1B), -34.20 (s, 1B). Análisis Elemental calculado (%) para  $\text{C}_{36}\text{H}_{74}\text{B}_{36}\text{K}_4\text{O}_2 \cdot 2(\text{C}_4\text{H}_8\text{O})$ : C 43.03, H 7.33; encontrado: C 42.75, H 7.52.

### Síntesis del derivado *nido* carboranilo (5.8a).



Este compuesto se obtuvo siguiendo la metodología para la obtención del compuesto **5.6a**. A partir del compuesto *closo* **5.8** (100 mg, 0.18 mmol) y KOH (40 mg 0.72 mmol). El compuesto *nido* **5.8a** fue aislado como un sólido de color blanco, con un rendimiento del **84%** (90 mg). IR (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) 3055  $n(\text{C-H}_{\text{aril}})$ , 2923  $n(\text{C-H}_{\text{alquil}})$ , 2518  $n(\text{B-H})$ , 1753, 1602, 1442. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.22 (s, 4H), 6.94 (m, 7H), 6.85 (s, 2H), 5.99 (d, 1H), 3.63 (t, 8H, THF), 2.59 (d, 1H,  $^2J_{\text{gem}} = 14.9$  Hz), 2.57 (d, 1H,  $^2J_{\text{gem}} = 14.9$  Hz), 2.46 (d, 1H,  $^2J_{\text{gem}} = 14.9$  Hz), 2.45 (d, 1H,  $^2J_{\text{gem}} = 14.9$  Hz), 1.79 (t, 8H, THF), -1.95 (s, 2H). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] ( $\delta$ , ppm): 144.6, 143.8, 142.0, 141.2, 135.3, 135.0, 133.7, 132.8, 129.1, 128.5, 128.0, 127.5, 127.1, 126.8, 126.0, 69.2, 68.1, 65.2, 45.0, 43.2, 26.2. RMN  $^{11}\text{B}$  [96.3 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] ( $\delta$ , ppm): -7.81 (s, 1B), -8.82 (s, 1B), -12.44 (s, 1B), -16.44 (s, 2B), -17.85 (s, 2B), -32.93 (s, 1B), -35.58 (s, 1B). Análisis Elemental calculado (%) para  $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{B}_{18}\text{K}_2 \cdot 2(\text{C}_4\text{H}_8\text{O})$ : C 51.30, H 7.30; encontrado: C 50.92, H 7.45.

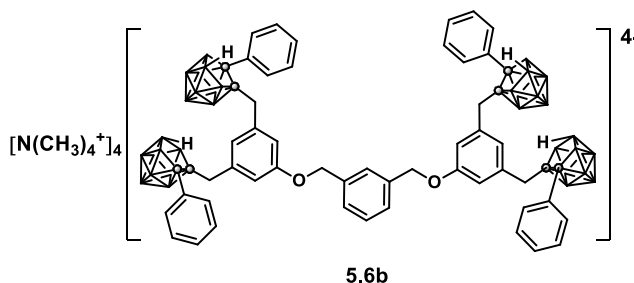
### Síntesis del derivado *nido* carboranilo (5.9a).



Este compuesto se obtuvo siguiendo la metodología para la obtención del compuesto **5.6a**. La degradación se realizó a partir del compuesto *closo* **5.9** (100 mg, 0.18 mmol) y KOH (40 mg, 0.72 mmol). El compuesto *nido* **5.9a** fue aislado como un sólido de color blanco, con un rendimiento del **91%** (100 mg). IR (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3056  $n(\text{C-H}_{\text{arilo}})$ , 2927  $n(\text{C-H}_{\text{alquilo}})$ , 2518  $n(\text{B-H})$ , 1627, 1400, 1006. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.49 (t, 1H,  $^3J = 7.7$  Hz), 7.37 (d, 1H,  $^3J = 7.7$  Hz), 7.31 (d, 1H,  $^3J = 7.7$  Hz), 7.22 (m, 4H), 6.82 (m, 6H), 3.63 (t, 4H, THF), 2.80 (d, 1H,  $^2J_{\text{gem}} = 16.8$  Hz), 2.75 (d, 1H,  $^2J_{\text{gem}} = 16.8$  Hz), 2.61 (d, 1H,  $^2J_{\text{gem}} = 16.8$  Hz), 2.55 (d, 1H,  $^2J_{\text{gem}} = 16.8$  Hz), 1.79 (t, 4H, THF), -1.92 (s, 2H). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] ( $\delta$ , ppm): 160.3, 159.9, 142.0, 134.3, 132.2, 132.2, 126.3, 126.3,

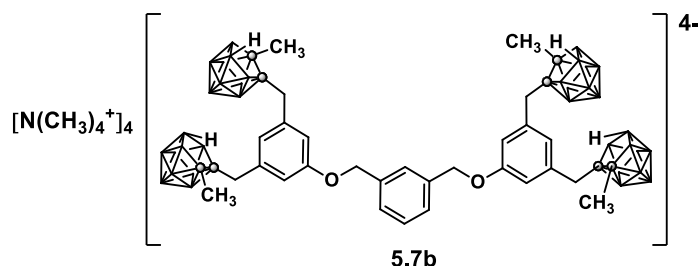
125.2, 125.1, 120.2, 68.1, 67.2, 65.2, 45.0, 44.8, 26.1. RMN  $^{11}\text{B}$  [96.3 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] ( $\delta$ , ppm): -7.97 (2B), -12.23 (1B), -14.20 (1B), -17.50 (3B), -32.53 (1B), -35.25 (1B). Análisis Elemental calculado (%) para  $\text{C}_{23}\text{H}_{37}\text{B}_{18}\text{K}_2\text{N}\cdot(\text{C}_4\text{H}_8\text{O})$ : C 48.25, H 6.69, N 2.08; encontrado: C 48.24, H 6.49, N 2.32.

### Síntesis del derivado *nido* carboranilo (5.6b).



La obtención del derivado *nido* **5.6b** fue realizado mediante la misma ruta experimental utilizada para el derivado *nido* **5.6a**, hasta el punto en el cual la mezcla fue enfriada a temperatura ambiente. El EtOH fue evaporado dando un residuo blanco el cual fue disuelto en agua. La adición de un exceso de  $\text{Me}_4\text{NCl}$  en agua permitió la formación un precipitado, después se llevó a cabo la separación del sólido por filtración, el disolvente restante fue evaporado a vacío, de esta manera se obtuvo el compuesto *nido* **5.6b** como un sólido de color blanco con un rendimiento del **94%** (113 mg). IR (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3031  $n(\text{C-H}_{\text{arilo}})$ , 2920  $n(\text{C-H}_{\text{alquilo}})$ , 2518  $n(\text{B-H})$ , 1591, 1483, 1029. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.65 (s, 1H), 7.51 (m, 3H), 7.25 (d, 8H,  $^3J_{\text{orto}} = 7.5$  Hz), 7.01 (m, 12H), 6.52 (s, 4H), 5.93 (s, 1H), 5.89 (s, 1H), 5.04 (s, 4H), 3.34 (s, 48 H), 2.61 (d, 2H,  $^2J_{\text{gem}} = 14.9$  Hz), 2.57 (d, 2H,  $^2J_{\text{gem}} = 14.9$  Hz), 2.52 (d, 2H,  $^2J_{\text{gem}} = 14.9$  Hz), 2.47 (d, 2H,  $^2J_{\text{gem}} = 14.9$  Hz), -2.13 (s, 4H). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] ( $\delta$ , ppm): 159.4, 143.1, 139.0, 133.5, 128.1, 127.7, 127.3, 127.0, 126.6, 126.0, 124.8, 124.1, 113.0, 68.1, 66.3, 62.2, 55.2, 42.8, 42.0. RMN  $^{11}\text{B}$  [96.3 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] ( $\delta$ , ppm): -6.05 (s, 2B), -14.55 (s, 5B), -31.76 (s, 1B), -34.21 (s, 1B). Análisis Elemental calculado (%) para  $\text{C}_{72}\text{H}_{130}\text{B}_{36}\text{N}_4\text{O}_2$ : C 58.65, H 8.82, N 3.80; encontrado: C 58.11, H 8.82, N 3.54.

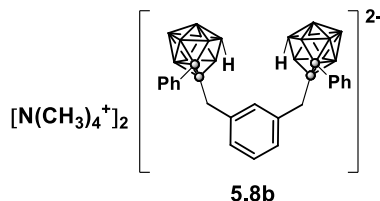
### Síntesis del derivado *nido* carboranilo (5.7b).



Usando el derivado *closo* **5.7** se obtuvo el compuesto *nido* **5.7b** como un sólido de color blanco con un rendimiento del **95%** (119 mg). IR (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3033  $n(\text{C-H}_{\text{arilo}})$ , 2929  $n(\text{C-H}_{\text{alquilo}})$ , 2515  $n(\text{B-H})$ , 1589, 1483, 1026. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] ( $\delta$ , ppm):

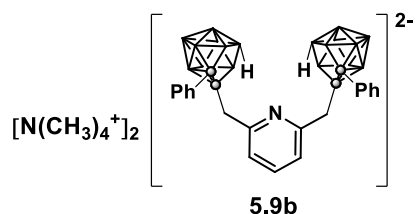
7.73 (s, 1H), 7.58 (d, 2H,  $^3J_{orto} = 7.5\text{Hz}$ ), 7.47 (dd, 1H,  $^3J_{orto} = 7.5\text{Hz}$ ), 7.02 (s, 4H), 6.80 (s, 1H), 6.74 (s, 1H), 5.20 (s, 4H), 3.36 (s, 48H), 3.09 (s, 8H), 1.34 (s, 6H), 1.33 (s, 6H), -2.41 (s, 4H). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] ( $\delta$ , ppm): 159.2, 144.9, 138.2, 129.4, 126.4, 124.0, 123.5, 113.4, 70.3, 55.8, 43.4, 43.2, 23.9. RMN  $^{11}\text{B}$  [96.3 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] ( $\delta$ , ppm): -5.92 (s, 1B), -7.06 (s, 2B), -13.52 (s, 2B), -17.43 (s, 2B), -31.81 (s, 1B), -34.17 (s, 1B). Análisis Elemental calculado (%) para  $\text{C}_{52}\text{H}_{122}\text{B}_{36}\text{N}_4\text{O}_2$ : C 50.95, H 9.96, N 4.57; encontrado: C 51.25, H 10.13, N, 4.40.

### Síntesis del derivado *nido* carboranilo (5.8b).



A partir del derivado *closo* **5.8** se obtuvo el compuesto **5.8b** como un sólido de color blanco, con un rendimiento del **96%** (116 mg). IR (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3029  $n(\text{C-H}_{\text{arilo}})$ , 2916  $n(\text{C-H}_{\text{alquilo}})$ , 2518  $n(\text{B-H})$ , 1483, 946. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.25 (s, 4H), 6.96 (m, 6H), 6.82 (s, 3H), 6.13 (d, 1H), 3.37 (s, 24H), 2.59 (d, 1H,  $^2J_{gem} = 14.9\text{Hz}$ ), 2.57 (d, 1H,  $^2J_{gem} = 14.9\text{Hz}$ ), 2.48 (d, 1H,  $^2J_{gem} = 14.9\text{Hz}$ ), 2.47 (d, 1H,  $^2J_{gem} = 14.9\text{Hz}$ ), -1.98 (s, 2H). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] ( $\delta$ , ppm): 143.5, 143.0, 141.6, 141.6, 133.1, 133.1, 132.2, 131.8, 128.2, 127.4, 127.3, 127.2, 127.2, 126.9, 125.9, 68.3, 64.2, 55.9, 43.1, 43.0. RMN  $^{11}\text{B}$  [96.3 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] ( $\delta$ , ppm): -7.66 (s, 1B), -8.77 (s, 1B), -12.26 (s, 1B), -16.29 (s, 2B), -17.79 (s, 2B), -32.80 (s, 1B), -35.43 (s, 1B). Análisis Elemental calculado (%) para  $\text{C}_{32}\text{H}_{62}\text{B}_{18}\text{N}_2$ : C 57.40, H 9.26, N 4.18; encontrado: C 56.62, H 9.18, N 4.05.

### Síntesis del derivado *nido* carboranilo (5.9b).



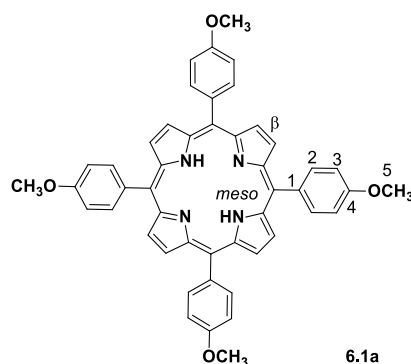
A partir del derivado *closo* **5.9**, se logró la obtención del compuesto *nido* **5.9b** como un sólido de color blanco, con un rendimiento del **95%** (116 mg). IR (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3044  $n(\text{C-H}_{\text{arilo}})$ , 2926  $n(\text{C-H}_{\text{alquilo}})$ , 2518  $n(\text{B-H})$ , 1634, 1412, 946. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.27 (t, 1H,  $^3J = 7.7\text{Hz}$ ), 7.07 (d, 1H,  $^3J = 7.7\text{Hz}$ ), 7.01 (d, 1H,  $^3J = 7.7\text{Hz}$ ), 6.67 (m, 4H), 6.42 (m, 6H), 2.82 (s, 24H), 2.75 (d, 1H,  $^2J_{gem} = 16.8\text{Hz}$ ), 2.65 (d, 1H,  $^2J_{gem} = 16.8\text{Hz}$ ), 2.54 (d, 1H,  $^2J_{gem} = 16.8\text{Hz}$ ), 2.43 (d, 1H,  $^2J_{gem} = 16.8\text{Hz}$ ), -2.62 (s, 2H). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] ( $\delta$ , ppm): 159.5, 158.9, 141.9, 132.1, 125.2, 124.1, 120.2, 67.2, 65.2, 55.6, 43.8, 42.9. RMN  $^{11}\text{B}$  [96.3 MHz,  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ] ( $\delta$ , ppm): -8.67 (2B), -13.73 (1B), -15.20 (1B), -18.00 (3B), -32.97 (1B), -35.58 (1B). Análisis Elemental calculado (%) para  $\text{C}_{31}\text{H}_{61}\text{B}_{18}\text{N}_3$ : C 55.48, H 9.10, N 6.26; encontrado: C 54.70, H 9.15, N 6.10.

## SÍNTESIS DE PORFIRINAS

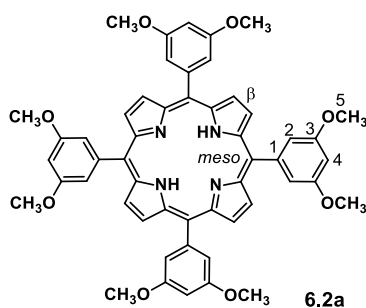
### Procedimiento para la preparación de los compuestos **6.1a** y **6.2a**.

En un matraz de fondo redondo equipado con un refrigerante recto y un agitador magnético, fue adicionado el ácido propiónico llevándolo a calentamiento de reflujo, en este punto fueron adicionados de manera simultánea el pirrol y el aldehído correspondiente, dicha mezcla fue mantenida a reflujo por 30 minutos.<sup>9</sup> La mezcla de reacción se dejó enfriar hasta temperatura ambiente, después se le adicionó metanol. El producto fue filtrado y lavado con agua y metanol para obtener las porfirinas **6.1a** y **6.2a**.

#### *meso*-Tetrakis(4-metoxifenil)porfirina (**6.1a**).

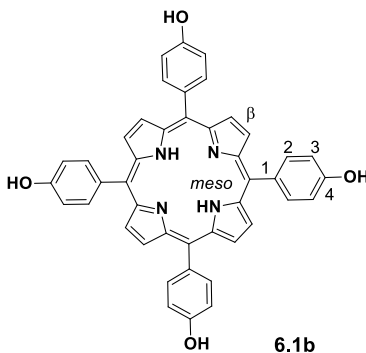


El compuesto fue obtenido a partir de pirrol (1.48 g, 22.1 mmol) y *p*-metoxibenzaldehído (3.00 g, 22.1 mmol) en 70 mL de ácido propiónico. El compuesto **6.1a** fue obtenido como un sólido de color púrpura con un rendimiento del **25%** (0.96 g, 1.31 mmol). IR (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3309 (N-H), 1604 (C=C), 1507, 1247 (C-O), 1286, 1174, 1033, 803 (C-H), 786. EM  $m/z$  (%):  $[M^+ + H]$  735 (6.0), 307 (21), 197 (25), 154 (100), 136 (74). RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$  ppm): 8.91 (s, 8H, H- $\beta$ ), 8.18 (d,  $J = 8.7$  Hz, 8H, H-2), 7.34 (d,  $J = 8.7$  Hz, 8H, H-3), 4.15 (s, 12H, H-5), -2.70 (s, 2H, NH). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 159.5 (C-4), 135.7 (C-2), 134.7 (C-1), 127.7 (C- $\beta$ ), 114.1 (C-*meso*), 112.3 (C-3), 55.7 (C-5). UV-Vis ( $\text{CHCl}_3$ )  $\lambda_{\text{máx}} = 420$  nm.

**meso-Tetrakis(3,5-dimetoxifenil)porfirina (6.2a).**

Dicho compuesto fue preparado a partir de pirrol (1.57 g, 23.4 mmol) y 3,5-dimetoxibenzaldehído (3.89 g, 23.4 mmol) en 74 mL de ácido propiónico. El compuesto **6.2a** fue obtenido como un sólido de color púrpura con un rendimiento del **18%** (0.89 g, 1.04 mmol). IR (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3318 (N-H), 1599 (C=C), 1453, 1206 (C-O), 1293, 1156, 1065, 803 (C-H), 786. EM  $m/z$  (%):  $[M^+ + H]$  855 (25), 154 (100), 136 (95), 58 (86). RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 8.93 (s, 8H, H- $\beta$ ), 7.40 (s, 8H, H-2), 6.90 (s, 4H, H-4), 3.96 (s, 24H, H-5), -2.83 (s, 2H, NH). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 159.2 (C-3), 144.3 (C-1), 119.8 (C-*meso*), 130.1 (C- $\beta$ ), 114.1 (C-2), 55.9 (C-5). UV-Vis ( $\text{CHCl}_3$ )  $\lambda_{\text{máx}}$  = 420 nm.<sup>2</sup>

**Procedimiento para la desmetilación de las porfirinas, obtención de 6.1b y 6.2b.** En un matraz de fondo redondo equipado con refrigerante y un agitador magnético fueron adicionados el compuesto **6.1a** o **6.2a**, ácido acético glacial y ácido bromhídrico, la mezcla de reacción fue mantenida a reflujo durante 70 h, las reacciones fueron seguidas por cromatografía en capa fina. Una vez concluida la reacción, ésta fue neutralizada mediante la adición de una disolución saturada de  $\text{NaHCO}_3$ , en este punto la fase orgánica fue extraída con acetato de etilo. El disolvente fue evaporado en un rotaevaporador a presión reducida y el sólido fue lavado con agua y recristalizado de acetona-cloroformo para la obtención de los compuestos **6.1b** y **6.2b**.

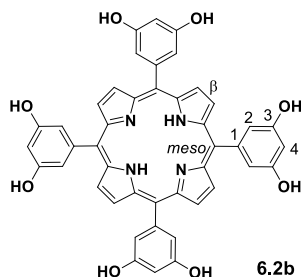
**meso-Tetrakis(4-hidroxifenil)porfirina (6.1b).**

El compuesto fue preparado a partir del compuesto **6.1a** (5.00 g, 6.80 mmol), 30 mL de ácido acético glacial y ácido bromhídrico (66.20 g, 47-48%). El compuesto **6.1b** fue



obtenido como un sólido de color púrpura, con un rendimiento del **92%** (4.60 g, 6.8 mmol). IR (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3251 (O-H), 1606 (C=C), 1587, 1510 1265, 1231 (C-O), 1171, 802 (C-H), 729. EM m/z (%):  $[\text{M}^+ + \text{H}]$  679 (13), 678 (11), 407 (25), 197 (20), 154 (70), 55 (100). RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz, acetona- $d_6$ ] ( $\delta$ , ppm): 8.92 (s, 8H, H- $\beta$ ), 8.06 (d,  $J = 6.0$  Hz, 8H, H-2), 7.29 (d,  $J = 6.0$  Hz, 8H, H-3), 3.04 (s, 4H, OH), -2.69 (s, 2H, NH). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5 MHz, acetona- $d_6$ ] ( $\delta$ , ppm): 158.4 (C-4), 114.7 (C-3), 134.1 (C-1), 121.0 (C- $\beta$ ), 116.2 (C-*meso*), 136.5 (C-2). UV-Vis (acetona)  $\lambda_{\text{máx}} = 417$  nm.<sup>3</sup>

#### **meso-Tetrakis(3,5-dihidroxifenil)porfirina (6.2b).**

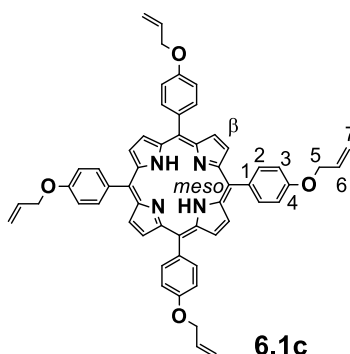


El compuesto fue preparado a partir de la porfirina **6.2a** (7.30 g, 8.6 mmol), 38 mL de ácido acético glacial y ácido bromhídrico (66.20 g, 47-48%). El producto fue obtenido como un sólido de color púrpura con un rendimiento del **92%** (5.85 g, 7.90 mmol). IR (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3192 (O-H), 1593 (C=C), 1587, 1353, 1299, (C-O), 1153, 802 (C-H), 729. EM m/z (%):  $[\text{M}^+ + \text{H}]$  743 (10), 154 (15), 109 (25), 91 (50), 81 (75), 58 (90), 55 (100). RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz, acetona- $d_6$ ] ( $\delta$ , ppm): 9.04 (s, 8H, H- $\beta$ ), 7.27 (d,  $J = 3.0$  Hz, 8H, H-2), 6.86 (t,  $J = 3.0$  Hz, 4H, H-4), 8.78 (s, 4H, OH), -2.79 (s, 2H, NH). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5 MHz, acetona- $d_6$ ] ( $\delta$ , ppm): 157.8 (C-3), 144.8 (C-1), 131.9 (C- $\beta$ ), 121.0 (C-*meso*), 115.5 (C-2), 103.3 (C-4). UV-Vis (acetona)  $\lambda_{\text{máx}} = 417$  nm.

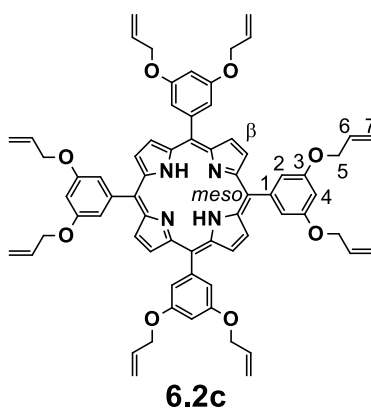
#### **Procedimiento para la preparación de los dendrímeros 6.1c-6.1e, 6.2c-6.2e.**

En un matraz de fondo redondo equipado con un refrigerante recto y un agitador magnético, le fue adicionada la porfirina **6.1b** o **6.2b**, bromuro de alilo o **dendron-1** o **dendron-2**, con  $\text{K}_2\text{CO}_3$  y una cantidad catalítica de KI, usando acetona como disolvente. La mezcla fue mantenida en reflujo por 16 h, el avance de la reacción fue monitoreada por cromatografía en capa fina. Concluida la reacción, la mezcla fue filtrada y el disolvente evaporado en un rotaevaporador a presión reducida. El producto sólido fue lavado con hexano y metanol para remover impurezas, de esta manera se obtuvieron los dendrímeros **6.1c** con cuatro, **6.1d** y **6.2c** con ocho, **6.1e** y **6.2d** con dieciséis, finalmente **6.2e** con treinta y dos grupos alilo en la periferia de los dendrímeros.

## SÍNTESIS DE DENDRÍMEROS

Dendrímtero *meso*-tetrakis(4-aliloxifenil)porfirina (6.1c).

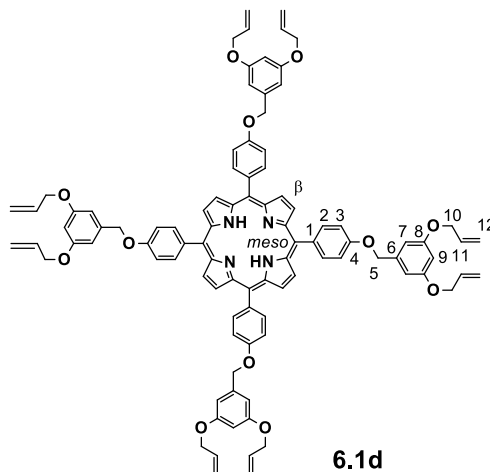
El dendrímtero **6.1c** fue preparado con el compuesto **6.1b** (1.00 g, 1.50 mmol), bromuro de alilo (1.43 g, 11.70 mmol),  $K_2CO_3$  (2.44 g) y KI, en acetona (30 mL). El compuesto **6.1c** fue obtenido como un sólido de color púrpura con un rendimiento del **87%** (1.07 g, 1.28 mmol). Punto de Fusión ( $^{\circ}C$ ): 250-252. IR (KBr,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3319 (N-H), 1605 (C=C), 1506, 1241 (C-O), 1224, 1175, 803 (C-H), 739. EM  $m/z$  (%):  $[M^+ + H]$  839 (25), 838 (19), 391 (12), 307 (15), 192 (25), 154 (100), 136 (70), 95 (74), 69 (94). RMN  $^1H$  [300 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 8.85 (s, 8H, H- $\beta$ ), 8.09 (d,  $J = 8.5$  Hz, 8H, H-2), 7.26 (d,  $J = 8.5$  Hz, 8H, H-3), 6.25 (ddt,  $J = 16.5, 10.5, 5.1$  Hz, 4H, H-6), 5.59 (dd,  $J = 16.5, 1.2$  Hz, 4H, H-7a), 5.43 (dd,  $J = 10.5, 1.5$  Hz, 4H, H-7b), 4.78 (d,  $J = 5.1$  Hz, 8H, H-5), -2.75 (s, 2H, NH). RMN  $^{13}C$  [75.5 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 158.6 (C-4), 135.8 (C-2), 135.0 (C-1), 133.6 (C-6), 131.2 (C- $\beta$ ), 119.9 (C-*meso*), 118.2 (C-7), 113.2 (C-3), 69.3 (C-5). UV-Vis ( $CHCl_3$ )  $\lambda_{max} = 422$  nm,  $\epsilon = 342680$ .<sup>10</sup>

Dendrímtero *meso*-tetrakis(3,5-dialiloxifenil)porfirina (6.2c).

El compuesto **6.2c** fue preparado a partir de **6.2b** (1.00 g, 1.35 mmol), bromuro de alilo (1.30 g, 10.7 mmol),  $K_2CO_3$  (3.20 g, 23.2 mmol) y KI en acetona (30 mL). El compuesto **6.2c** fue obtenido como un sólido de color púrpura con un rendimiento del **84%** (1.20 g, 1.10 mmol). Punto de fusión ( $^{\circ}C$ ): 205-207. IR (KBr,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3317 (N-H), 1588 (C=C),

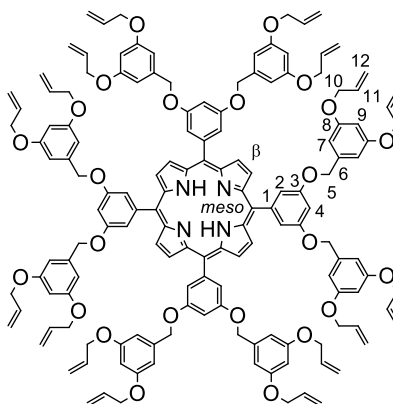
1506, 1290 (C-O). EM m/z (%):  $[M^+ + H]$  1063. RMN  $^1H$  [400 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 8.93 (s, 8H, H- $\beta$ ), 7.42 (d,  $J = 2.4$  Hz, 8H, H-2), 6.95 (t,  $J = 2.4$  Hz, 4H), 6.14 (ddt,  $J = 17.2, 10.5, 5.3$  Hz, 8H, H-6), 5.49 (ddt,  $J = 17.2, 1.6, 1.2$  Hz, 8H, H-7a), 5.33 (ddt,  $J = 10.5, 1.5, 1.2$  Hz, 8H, H-7b), 4.71 (dt,  $J = 5.3, 1.2$  Hz, 16H, H-5), -2.85 (s, 2H, NH). RMN  $^{13}C$  [75.5 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 158.0 (C-3), 144.2 (C-1), 133.4 (C-6), 131.3 (C- $\beta$ ), 120.0 (C-*meso*), 118.2 (C-7), 115.0 (C-2), 101.8 (C-4), 69.4 (C-5). UV-Vis ( $CHCl_3$ )  $\lambda_{max} = 422$  nm,  $\epsilon = 380165$ .

**Dendrímtero *meso*-tetrakis[4-{3,5-bis(aliloxi)benciloxi}fenil]porfirina (6.1d).**



El dendrímtero **6.1d** fue obtenido del compuesto **6.1b** (0.50 g, 0.74 mmol), **dendron-1** (0.70 g, 2.95 mmol),  $K_2CO_3$  (1.22 g, 8.84 mmol) y KI en acetona (20 mL). El compuesto fue purificado por cromatografía en columna usando una mezcla de hexano-acetona [8:2]. El dendrímtero **6.1d** fue obtenido como un sólido de color púrpura con un rendimiento del **77%** (0.84 g, 0.57 mmol). Punto de fusión ( $^{\circ}C$ ): 140-144. IR (KBr,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3316 (N-H), 1597 (C=C), 1506, 1455, 1240, 1171, 1019 (C-O), 802 (C-H), 735. EM m/z (%):  $[M^+ + H]$  1487 (68), 1486 (40), 1285 (20), 203 (74), 154 (100), 136 (80), 121 (70), 69 (58). RMN  $^1H$  [300 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 8.86 (s, 8H, H- $\beta$ ), 8.12 (d,  $J = 8.6$  Hz, 8H, H-2), 7.34 (d,  $J = 8.6$  Hz, 8H, H-3), 6.80 (d,  $J = 2.2$  Hz, 8H, H-7), 6.55 (t,  $J = 2.2$  Hz, 4H, H-9), 6.11 (ddt,  $J = 17.3, 10.5, 5.3$  Hz, 8H, H-11), 5.47 (ddt,  $J = 17.3, 1.6, 1.6$  Hz, 8H, H-12a), 5.34 (ddt,  $J = 10.5, 1.4, 1.6$  Hz, 8H, H-12b), 5.27 (s, 8H, H-5), 4.62 (dt,  $J = 5.3, 1.2$  Hz, 16H, H-10), -2.76 (s, 2H, NH). RMN  $^{13}C$  [75.5 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 160.3 (C-8), 158.8 (C-4), 139.6 (C-6), 135.8 (C-2), 135.2 (C-1), 133.4 (C-11), 131.2 (C- $\beta$ ), 119.9 (C-*meso*), 118.1 (C-12), 113.3 (C-3), 106.6 (C-7), 101.7 (C-9), 70.5 (C-5), 69.2 (C-10). UV-Vis ( $CHCl_3$ )  $\lambda_{max} = 423$  nm,  $\epsilon = 343425$ .

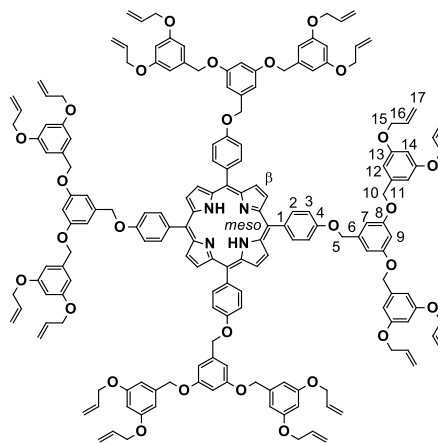
**Dendrímero *meso*-tetrakis[3,5-{3,5-bis(aliloxi)dibenciloxi}fenil]porfirina (6.2d).**



**6.2d**

El dendrímero **6.2d** fue obtenido a partir de **6.2b** (0.50 g, 0.74 mmol), **dendron-1** (1.30 g, 5.4 mmol),  $K_2CO_3$  (2.20 g, 16.2 mmol) y KI en acetona (30 mL). El sólido fue purificado por cromatografía en columna usando una mezcla hexano-acetona [8:2]. El producto **6.2d** fue obtenido como un aceite de color púrpura con un rendimiento del **60%** (0.84 g, 0.57 mmol). IR (KBr,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3317 (N-H), 1597 (C=C), 1506, 1455, 1295, 1171, 1019 (C-O). EM  $m/z$  (%):  $[M^+]$  2360. RMN  $^1H$  [400 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 8.88 (s, 8H, H- $\beta$ ), 7.49 (d,  $J = 2.2$  Hz, 8H, H-2), 7.05 (t,  $J = 2.2$  Hz, 4H, H-4), 6.67 (d,  $J = 2.3$  Hz, 16H, H-7), 6.47 (t,  $J = 2.3$  Hz, 8H, H-9), 5.99 (ddt,  $J = 17.3, 10.5, 5.3$  Hz, 16H, H-11), 5.35 (ddt,  $J = 17.3, 1.6, 1.6$  Hz, 16H, H-12a), 5.21 (ddt,  $J = 10.5, 1.6, 1.4$  Hz, 16H, H-12b), 5.16 (s, 16H, H-5), 4.49 (dt,  $J = 5.3, 1.4$  Hz, 32H, H-10), -2.87 (s, 2H, NH). RMN  $^{13}C$  [100 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 160.2 (C-8), 158.1 (C-3), 144.2 (C-1), 139.3 (C-6), 133.3 (C-11), 119.9 (C-*meso*), 118.0 (C-12), 115.4 (C-2), 106.5 (C-7), 101.8 (C-4, C-9), 70.5 (C-5), 69.1 (C-10). UV-Vis ( $CHCl_3$ )  $\lambda_{m\acute{a}x} = 423$  nm,  $\epsilon = 240225$ .

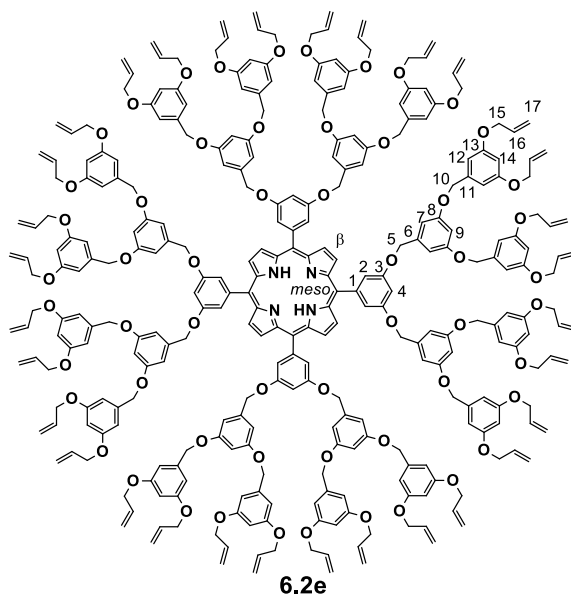
**Dendrímero *meso*-tetrakis[4-{3,5-bis(3,5-bis(aliloxi)benciloxi)benciloxi}fenil] porfirina (6.1e).**



**6.1e**

El dendrímero **6.1e** fue obtenido a partir del compuesto **6.1b** (0.5 g, 0.74 mmol), **dendron-2** (0.86 g, 1.54 mmol),  $K_2CO_3$  (0.46 g, 3.33 mmol) en presencia de KI en acetona (20 mL). El dendrímero fue purificado por cromatografía en columna usando una mezcla hexano-acetona (8:2). El producto **6.1e** fue obtenido como un sólido de color rojo intenso con un rendimiento del **49%** (0.52 g, 0.17 mmol). Punto de fusión ( $^{\circ}C$ ): 53-57. IR (KBr,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3316 (N-H), 1596 (C=C), 1507, 1450, 1240, 1150, 1046 (C-O), 831 (C-H), 802, 731. EM (MALDI)  $m/z$ : 2785. RMN  $^1H$  [300 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 8.87 (s, 8H, H- $\beta$ ), 8.13 (d,  $J = 8.5$  Hz, 8H, H-2), 7.35 (d,  $J = 8.5$  Hz, 8H, H-3), 6.88 (d,  $J = 2.2$  Hz, 8H, H-7), 6.66 (d,  $J = 2.3$  Hz, 16H, H-12), 6.64 (t,  $J = 2.2$  Hz, 4H, H-9), 6.48 (t,  $J = 2.3$  Hz, 8H, H-14), 6.05 (ddt,  $J = 17.3, 10.5, 5.3$  Hz, 16H, H-16), 5.41 (ddt,  $J = 17.3, 1.6, 1.5$  Hz, 16H, H-17a), 5.27 (ddt,  $J = 10.5, 1.5, 1.4$  Hz, 16H, H-17b), 5.28 (s, 8H, H-5), 5.06 (s, 16H, H-10), 4.54 (dt,  $J = 5.3, 1.5$  Hz, 32H, H-15), -2.78 (s, 2H, NH). RMN  $^{13}C$  [75.5 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 160.4 (C-8), 160.2 (C-13), 158.8 (C-4), 139.7 (C-6), 139.4 (C-11), 135.9 (C-2), 135.2 (C-1), 133.3 (C-16), 133.2 (C- $\beta$ ), 119.9 (C-*meso*), 118.0 (C-17), 113.3 (C-3), 106.9 (C-7), 106.5 (C-12), 102.0 (C-9), 101.6 (C-14), 70.5 (C-5), 70.4 (C-10), 69.2 (C-15). UV-Vis ( $CHCl_3$ )  $\lambda_{max} = 423$  nm,  $\epsilon = 362830$ .

**Dendrímero *meso*-tetrakis[3,5-{3,5-bis(3,5-bis(aliloxi)benciloxi)dibenciloxi}-fenil]porfirina (6.2e).**



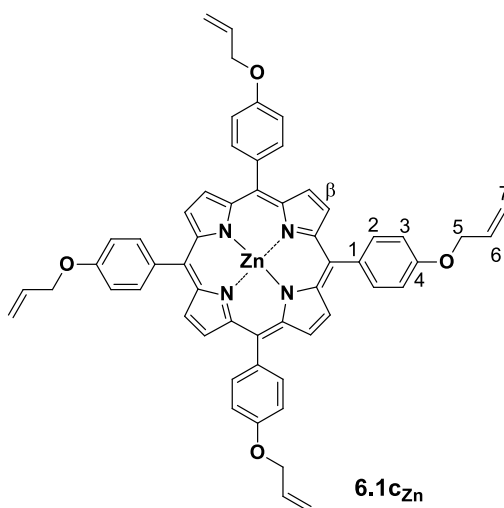
El compuesto **6.2e** fue obtenido de **6.2b** (0.18 g, 0.24 mmol), **Br-dendron-2** (1.10 g, 1.90 mmol),  $K_2CO_3$  (8.10 g, 5.8 mmol) en presencia de en acetona (40 mL). El compuesto fue purificado por cromatografía en columna, usando una mezcla de hexano-acetona (8:2). El compuesto **6.2e** fue obtenido como un aceite de color morado intenso con un rendimiento del **58%** (0.52 g, 0.17 mmol). IR (KBr,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3317 (N-H), 1594 (C=C), 1507, 1450, 1296, 1150, 1046 (C-O). RMN  $^1H$  [400 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 8.91 (s, 8H, H- $\beta$ ), 7.49 (s, 8H, H-2), 7.05 (s, 4H, H-4), 6.73 (s, 16H, H-7), 6.54 (s, 8H, H-9), 6.51 (s, 32H, H-12), 6.37 (s, 16H, H-14), 5.93 (ddt,  $J = 17.3, 10.5, 5.2$  Hz, 32H, H-16), 5.29 (dt,  $J = 17.3, 1.3$  Hz, 32H, H-17a), 5.17 (dt,  $J = 10.5, 1.1$  Hz, 32H, H-17b), 5.12 (s, 16H, H-5), 4.91 (s, 32H, H-10), 4.40 (d,  $J = 5.2$  Hz, 64H, H-15), -2.83 (s, 2H, NH). RMN  $^{13}C$  [100 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 160.3 (C-8), 160.1 (C-13), 158.2 (C-3), 139.3 (C-11), 136.8 (C-6), 133.3 (C-16),

117.9 (C-17), 115.3 (C-2), 106.9 (C-7), 106.3 (C-12), 102.1 (C-4, C-9), 101.6 (C-14), 70.5 (C-5), 70.2 (C-10), 69.0 (C-15). UV-Vis ( $\text{CHCl}_3$ )  $\lambda_{\text{máx}} = 423 \text{ nm}$ ,  $\epsilon = 268265$ .

### Procedimiento para la metalación de los compuestos **6.1c-6.1e**, **6.2c-6.2e**.

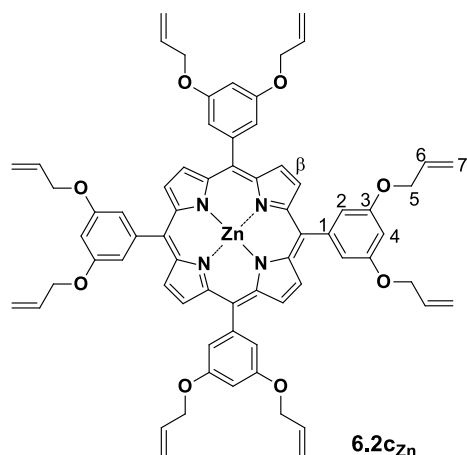
La metalación de las porfirinas fue llevada a cabo usando condiciones previamente descritas.<sup>7b</sup> A un matraz de fondo redondo equipado con un condensador y un agitador magnético le fue adicionado el compuesto **6.1c-6.1e** y **6.2c-6.2e** y  $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (misma cantidad en gramos que la porfirina respectiva) en 70 mL DMF, la mezcla de reacción fue calentada hasta reflujo por 30 min. Después se dejó enfriar a temperatura ambiente, el sólido fue precipitado por adición de agua fría y lavado con metanol para remover trazas de DMF.

### Dendrímero *meso*-tetrakis(4-aliloxifenil)porfirinato de zinc(II) (**6.1c<sub>Zn</sub>**).



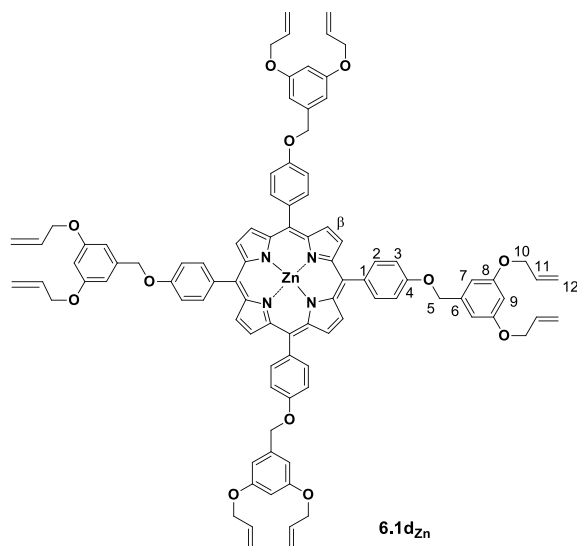
El dendrímero **6.1c<sub>Zn</sub>** fue obtenido a partir de **6.1c** (0.50 g, 0.60 mmol) y  $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (0.50 g, 2.20 mmol), como un sólido de color púrpura con un rendimiento del **83%** (448 mg, 0.50 mmol). IR (KBr, v,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1594 (C=C), 1225 (C-O). EM m/z (%):  $[\text{M}^+ + \text{H}]$ : 901. RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 8.96 (s, 8H, H- $\beta$ ), 8.11 (dt,  $J = 8.6, 2.0 \text{ Hz}$ , 8H, H-2), 7.28 (dt,  $J = 8.5, 2.0 \text{ Hz}$ , 8H, H-3), 6.27 (ddt,  $J = 17.3, 10.5, 5.3 \text{ Hz}$ , 4H, H-6), 5.61 (ddt,  $J = 17.3, 3.1, 1.5 \text{ Hz}$ , 4H, H-7a), 5.44 (dd,  $J = 10.5, 2.8, 1.4 \text{ Hz}$ , 4H, H-7b), 4.82 (d,  $J = 5.3, 1.4 \text{ Hz}$ , 8H, H-5). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 158.4 (C-4), 150.6 (C- $\alpha$ ), 135.5 (C-2), 135.6 (C-1), 133.6 (C-6), 132.0 (C- $\beta$ ), 120.9 (C-*meso*), 118.1 (C-7), 113.0 (C-3), 69.3 (C-5). UV-Vis ( $\text{CHCl}_3$ )  $\lambda_{\text{máx}} = 424 \text{ nm}$ .

**Dendrímero *meso*-tetrakis(3,5-dialiloxifenil)porfirinato de zinc(II) (6.2c<sub>Zn</sub>).**



El compuesto **6.2c<sub>Zn</sub>** fue obtenido a partir de **6.2c** (0.50 g, 0.47 mmol) y Zn(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (0.50 g, 2.28 mmol), como un sólido de color púrpura con un rendimiento del **80%** (421 mg, 0.38 mmol). IR (KBr, ν, cm<sup>-1</sup>): 1591 (C=C), 1293 (C-O). EM m/z (%): [M<sup>+</sup> + H] 1125. RMN <sup>1</sup>H [300 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 9.02 (s, 8H, H-β), 7.40 (d, *J* = 2.3 Hz, 8H, H-2), 6.91 (t, *J* = 2.3 Hz, 4H), 6.12 (ddt, *J* = 17.3, 10.5, 5.3 Hz, 8H- H-6), 5.46 (ddt, *J* = 17.3, 3.1, 1.5 Hz, 8H, H-7a), 5.31 (ddt, *J* = 10.5, 2.3, 1.5 Hz, 8H, H-7b), 4.67 (dt, *J* = 5.3, 1.5 Hz, 16H, H-5). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 157.6 (C-3), 150.0 (C-α), 144.6 (C-1), 133.2 (C-6), 131.9 (C-β), 120.7 (C-*meso*), 117.9 (C-7), 114.7 (C-2), 101.6 (C-4), 69.1 (C-5). UV-Vis (CHCl<sub>3</sub>) λ<sub>máx</sub> = 423 nm.

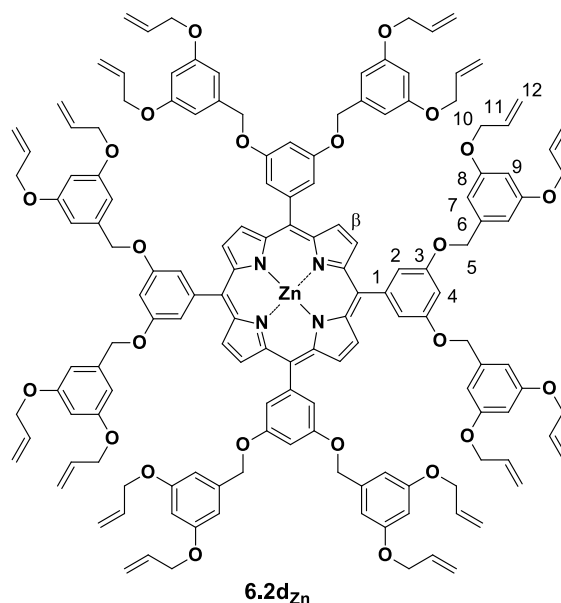
**Dendrímero *meso*-tetrakis[4-{3,5-bis(aliloxi)benciloxifenil}porfirinato de zinc(II) (6.1d<sub>Zn</sub>).**



El compuesto **6.1d<sub>Zn</sub>** fue obtenido de **6.1b** (0.70 g, 0.47 mmol) y Zn(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (0.70 g, 3.19 mmol), como un sólido de color morado (0.61 g, 0.39 mmol, **83%** de

rendimiento) Punto de fusión ( $^{\circ}\text{C}$ ): 139-141. IR (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1595 (C=C), 1506, 1453, 1220, 1161, 1148, (C-H), 994, 796. RMN  $^1\text{H}$  [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 8.97 (s, 8H, H- $\beta$ ), 8.12 (d,  $J = 8.3$  Hz, 8H, H-2), 7.33 (d,  $J = 8.3$  Hz, 8H, H-3), 6.78 (s, 8H, H-7), 6.52 (s, 4H, H-9), 6.10 (ddt,  $J = 17.3, 10.5, 5.3$  Hz, 8H, H-11), 5.46 (d,  $J = 17.3$  Hz, 8H, H-12a), 5.33 (d,  $J = 10.5$  Hz, 8H, H-12b), 5.26 (s, 8H, H-5), 4.59 (d,  $J = 5.3$  Hz, 16H, H-10). RMN  $^{13}\text{C}$  [100.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 160.3 (C-8), 158.6 (C-4), 150.7 (C- $\alpha$ ), 139.7 (C-6), 135.8 (C-1), 135.7 (C-2), 133.4 (C-11), 132.1 (C- $\beta$ ), 120.9 (C-*meso*), 118.1 (C-12), 113.2 (C-3), 106.6 (C-7), 101.7 (C-9), 70.5 (C-5), 69.2 (C-10). UV-Vis ( $\text{CHCl}_3$ )  $\lambda_{\text{m\acute{a}x}}$ : 423 nm,  $\epsilon = 430265$ .

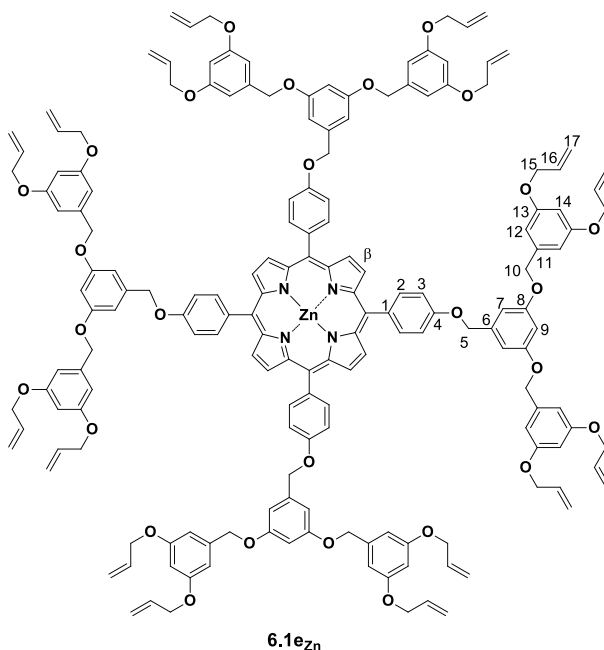
**Dendr mero *meso*-tetrakis[3,5-{3,5-bis(aliloxi)dibenciloxi}fenil]porfirinato de zinc(II) (6.2d<sub>Zn</sub>).**



El compuesto **6.2d<sub>Zn</sub>** fue obtenido a partir de **6.2d** (0.60 g, 0.25 mmol) y  $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (0.60 g, 2.73 mmol), como un sólido de púrpura con un rendimiento del **85%** (0.52 g, 0.21 mmol). Punto de fusión ( $^{\circ}\text{C}$ ): 65-67. IR (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1587 (C=C), 1449, 1294, 1145, 1049 (C-O), 1000, 923. RMN  $^1\text{H}$  [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 8.99 (s, 8H, H- $\beta$ ), 7.49 (s, 8H, H-2), 7.03 (s, 4H, H-4), 6.66 (s, 16H, H-7), 6.45 (s, 8H, H-9), 5.99 (ddt,  $J = 17.2, 10.0, 5.2$  Hz, 16H, H-11), 5.34 (d,  $J = 17.2$  Hz, 16H, H-12a), 5.21 (d,  $J = 10.0$  Hz, 16H, H-12b), 5.14 (s, 16H, H-5), 4.49 (d,  $J = 5.2$  Hz, 32H, H-10). RMN  $^{13}\text{C}$  [100.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 160.2 (C-8), 158.0 (C-3), 150.2 (C- $\alpha$ ), 144.9 (C-1), 139.4 (C-6), 133.3 (C-11), 132.2 (C- $\beta$ ), 120.9 (C-*meso*), 118.0 (C-12), 115.3 (C-2), 106.5 (C-7), 102.2 (C-4), 101.7 (C-9), 70.5 (C-5), 69.1 (C-10). UV-Vis ( $\text{CHCl}_3$ )  $\lambda_{\text{m\acute{a}x}}$ : 424 nm,  $\epsilon = 303005$ .

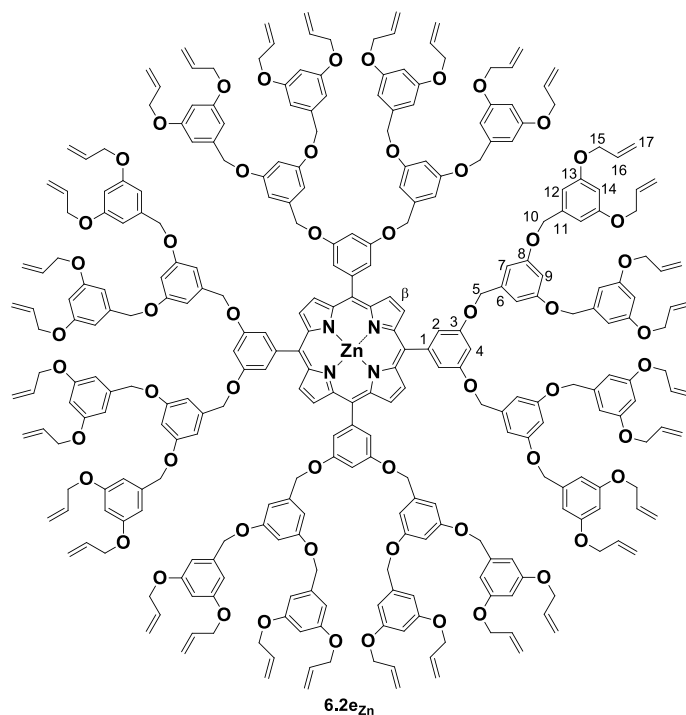


**Dendrímero *meso*-tetrakis[4-{3,5-bis(3,5-bis(aliloxi)benciloxi)benciloxi}fenil]-porfirinato de zinc(II) (**6.1e<sub>Zn</sub>**).**

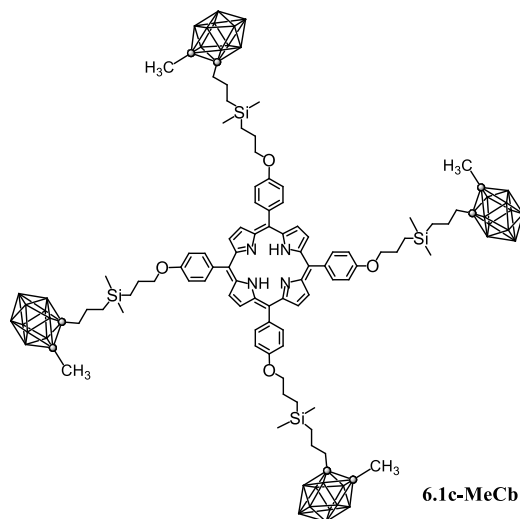


El compuesto **6.1e<sub>Zn</sub>** fue obtenido de **6.1e** (0.50 g, 0.22 mmol) y  $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (0.50 g, 2.73 mmol), como un sólido de color morado con un rendimiento del **85%** (0.52 g, 0.18 mmol). Punto de fusión (°C): 76-78. IR (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1592 (C=C), 1447, 1242, 1144, 1042 (C-O), 993, 829. RMN  $^1\text{H}$  [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 8.98 (s, 8H, H- $\beta$ ), 8.13 (d,  $J = 7.9$  Hz, 8H, H-2), 7.33 (d,  $J = 7.9$  Hz, 8H, H-3), 6.82 (s, 8H, H-7), 6.60 (s, 16H, H-12), 6.58 (s, 4H, H-9), 6.43 (s, 8H, H-14), 6.02 (ddt,  $J = 17.3, 10.5, 3.4$  Hz, 16H, H-16), 5.39 (d,  $J = 17.3$  Hz, 16H, H-17a), 5.26 (d,  $J = 10.5$  Hz, 16H, H-17b), 5.22 (s, 16H, H-5), 4.99 (s, 16H, H-10), 4.50 (d,  $J = 3.4$  Hz, 32H, H-15). RMN  $^{13}\text{C}$  [100.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 160.3 (C-8), 160.1 (C-13), 158.6 (C-4), 150.6 (C- $\alpha$ ), 139.6 (C-6), 139.3 (C-11), 135.9 (C-1), 135.7 (C-2), 133.3 (C-16), 132.1 (C- $\beta$ ), 120.8 (C-*meso*), 117.9 (C-17), 113.1 (C-3), 106.9 (C-7), 106.4 (C-12), 102.0 (C-9), 101.6 (C-14), 70.4 (C-5), 70.2 (C-10), 69.1 (C-15). UV-Vis ( $\text{CHCl}_3$ )  $\lambda_{\text{máx}}$ : 423 nm,  $\epsilon = 260520$ .

**Dendrímero *meso*-tetrakis[3,5-{3,5-bis(3,5-bis(aliloxi)benciloxi)dibenciloxi}fenil]-porfirinato de zinc(II) (6.2e<sub>Zn</sub>).**

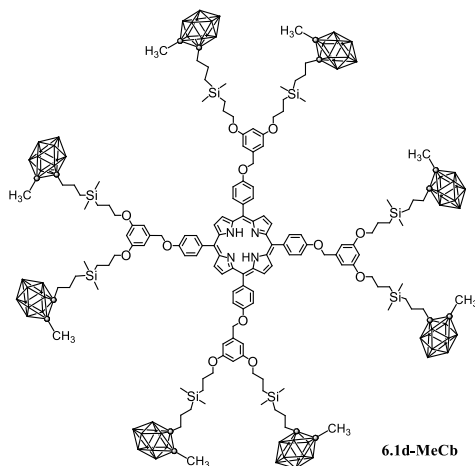


El compuesto **6.2e<sub>Zn</sub>** fue obtenido de **6.2e** (0.48 g, 0.1 mmol) y Zn(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (0.48 g, 2.19 mmol), como un sólido de color morado con un rendimiento del **80%** (0.390 g, 0.08 mmol). Punto de fusión (°C): 59-61. IR (KBr, ν, cm<sup>-1</sup>): 1591 (C=C), 1447, 1295, 1146, 1047 (C-O), 1046, 1001, 830. RMN <sup>1</sup>H [400 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 9.01 (s, 8H, H-β), 7.50 (d, *J* = 2.3 Hz 8H, H-2), 7.05 (t, *J* = 2.3 Hz, 4H, H-4), 6.73 (d, *J* = 2.1 Hz 16H, H-7), 6.54 (t, *J* = 2.1 Hz 8H, H-9), 6.49 (d, *J* = 2.2 Hz, 32H, H-12), 6.34 (t, *J* = 2.2 Hz, 16H, H-14), 5.91 (ddt, *J* = 17.2, 10.5, 5.3 Hz, 32H, H-16), 5.28 (dt, *J* = 17.2, 1.6, 32H, H-17a), 5.16 (dt, *J* = 10.5, 1.3 Hz, 32H, H-17b), 5.12 (s, 16H, H-5), 4.91 (s, 32H, H-10), 4.38 (dt, *J* = 5.3, 1.4 Hz, 64H, H-15). RMN <sup>13</sup>C [100.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 160.3 (C-8), 160.0 (C-13), 158.0 (C-3), 150.1 (C-α), 144.9 (C-1), 139.4 (C-6), 139.2 (C-11), 133.2 (C-16), 132.2 (C-β), 120.8 (C-*meso*), 117.8 (C-17), 115.2 (C-2), 106.8 (C-7), 106.3 (C-12), 101.9 (C-4 y C-9), 101.5 (C-14), 70.5 (C-5), 70.2 (C-10), 69.0 (C-15). UV-Vis (CHCl<sub>3</sub>) λ<sub>máx</sub>: 425 nm, ε = 331535.

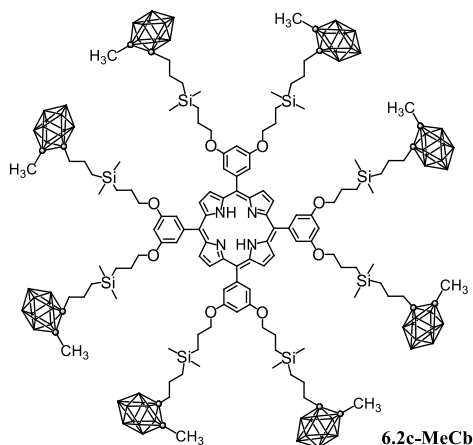
Dendrímero con carboranos (**6.1c-MeCb**).

A un matraz de fondo redondo de 5 mL conteniendo **6.1c**, se le adicionó 60 mg (0.072 mmol) y 1-CH<sub>3</sub>-2-[CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SiH]-1,2-*closo*-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (111 mg, 0.430 mmol), y se secó a vacío durante 15 minutos. La mezcla de reacción fue disuelta en 1 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anhidro y 12  $\mu$ L del catalizador de Karstedt y la reacción fue mantenida en reflujo durante 5 horas bajo atmósfera de N<sub>2</sub>. El disolvente fue removido bajo presión reducida para obtener un aceite de color café-púrpura, y el compuesto fue aislado mediante una placa preparativa CCF con un sistema diclorometano:hexano [1:1] y precipitado con diclorometano:etanol [1:1] dando el compuesto **6.1c-MeCb** como un sólido púrpura con un rendimiento del **71%** (95 mg). RMN <sup>1</sup>H [300 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 8.91 (s, 8H, H- $\beta$ ), 8.16 (d, 8H, <sup>3</sup>J(H,H) = 9 Hz, H-2), 7.30 (d, 8H, <sup>3</sup>J(H,H) = 12 Hz, H-3), 4.24 (t, <sup>3</sup>J(H,H) = 6 Hz, 16H, H-5), 2.26 (t, <sup>3</sup>J(H,H) = 9 Hz, 16H, H-11), 2.05 (s, 24H, H-14), 1.99 (m, 16H, H-6), 1.67 (m, 16H, H-10), 0.84 (t, 16H, <sup>3</sup>J(H,H) = 9 Hz, H-7), 0.66 (t, 16H, <sup>3</sup>J(H,H) = 9 Hz, H-9), 0.16 (s, 48H, H-8), -2.69 (sa, 2H, NH). RMN <sup>11</sup>B [96.3 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): -5.86 (d, <sup>1</sup>J(B,H) = 147 Hz, 8B), -10.79 (d, <sup>1</sup>J(B,H) = 142 Hz, 32B). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 158.9 (C-4), 135.7 (C-2), 134.5 (C-1), 131.1 (C- $\beta$ ), 119.8 (C-*meso*), 112.8 (C-3), 78.1 (C-12), 74.7 (C-13), 70.7 (C-5), 39.0 (C-11), 24.3 (C-10), 24.0 (C-6), 23.2 (C-14), 15.3 (C-7), 11.3 (C-9), -3.4 (C-8). FTIR-ATR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 2579.66 (i, B-H str). Análisis Elemental calculado para C<sub>88</sub>H<sub>150</sub>B<sub>40</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>Si<sub>4</sub>: C 56.43, H 8.07, N 2.99; encontrado: C 56.82, H 8.40, N 2.90.

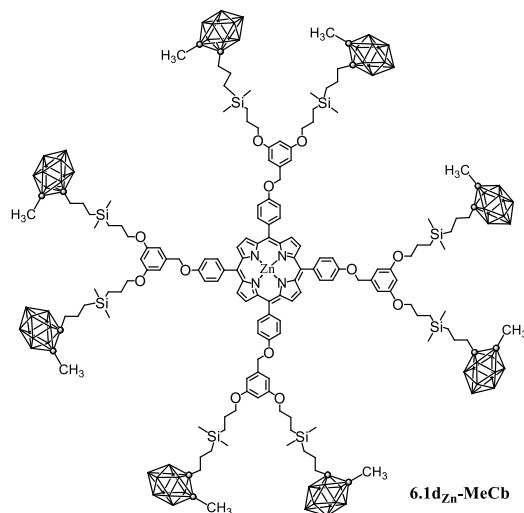
## Dendrímero con carboranos (6.1d-MeCb).



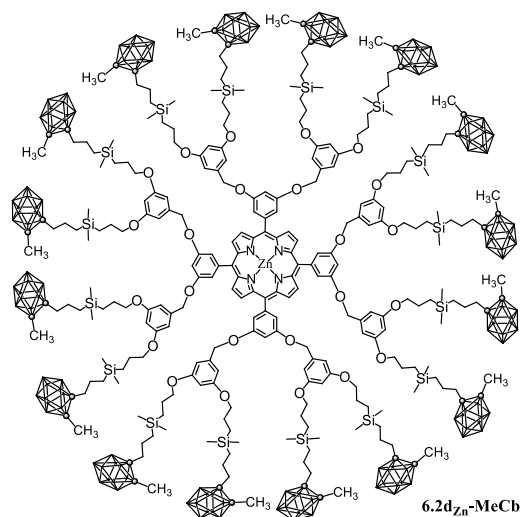
A partir del dendrímero **6.1d** (30 mg, 0.020 mmol), 1-CH<sub>3</sub>-2-[CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SiH]-1,2-*closo*-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (63 mg, 0.244 mmol) y 10  $\mu$ L del catalizador de Karstedt en 1 mL de CHCl<sub>3</sub>, la reacción fue mantenida en agitación a 50 °C por 5 horas. El compuesto fue purificado mediante una placa preparativa CCF (acetonitrilo) y precipitado con éter:etanol [1:1] logrando aislar el compuesto **6.1d-MeCb** como un sólido de color púrpura, con un rendimiento del **64%** (46 mg). RMN <sup>1</sup>H [300 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 8.92 (s, 8H, H- $\beta$ ), 8.18 (d, 8H, <sup>3</sup>J(H,H) = 6 Hz, H-2), 7.41 (d, 8H, <sup>3</sup>J(H,H) = 6 Hz, H-3), 6.82 (s, 8H, H-7), 6.54 (s, 4H, H-9), 5.32 (s, 8H, H-5), 4.05 (t, <sup>3</sup>J(H,H) = 6 Hz, 16H, H-10), 2.21 (t, <sup>3</sup>J(H,H) = 7.5 Hz, 16H, H-16), 2.02 (s, 24H, H-19), 1.87 (m, 16H, H-11), 1.61 (m, 16H, H-15), 0.73 (t, 16H, <sup>3</sup>J(H,H) = 9 Hz, H-12), 0.60 (t, 16H, <sup>3</sup>J(H,H) = 9 Hz, H-14), 0.10 (s, 48H, H-13), -2.70 (sa, 2H, NH). RMN <sup>11</sup>B [96.3 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): -5.91 (d, <sup>1</sup>J(B,H) = 148 Hz, 16B), -10.78 (d, <sup>1</sup>J(B,H) = 140 Hz, 64B). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 160.6 (C-8), 158.7 (C-4), 139.4 (C-6), 135.7 (C-2), 135.0 (C-1), 131.2 (C- $\beta$ ), 119.7 (C-*meso*), 113.2 (C-3), 106.0 (C-7), 101.0 (C-9), 78.1 (C-17), 74.6 (C-18), 70.7 (C-10), 70.5 (C-5), 39.0 (C-16), 24.3 (C-15), 23.9 (C-11), 23.1 (C-19), 15.3 (C-12), 11.2 (C-14), -3.4 (C-13). FTIR-ATR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 2578 (i, B-H str). Análisis Elemental calculado para C<sub>160</sub>H<sub>294</sub>B<sub>80</sub>N<sub>4</sub>O<sub>12</sub>Si<sub>8</sub>: C 54.05, H 8.33, N 1.58; encontrado: C 54.00, H 8.00, N 1.55.

**Dendrímtero con carboranos (6.2c-MeCb).**

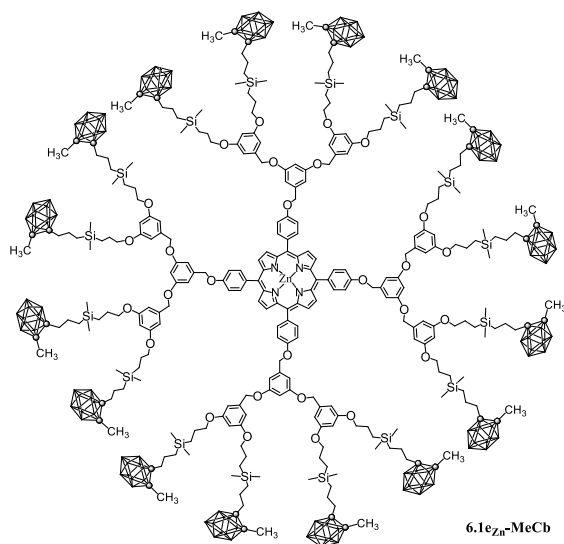
A partir del dendrímtero **6.2c** (60 mg, 0.056 mmol), 1-CH<sub>3</sub>-2-[CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SiH]-1,2-closo-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (231 mg, 0.896 mmol) y 15  $\mu$ L del catalizar de Karstedt en 1 mL de CHCl<sub>3</sub>, la mezcla de reacción mantenida en agitación a 50 °C por 5 h. El compuesto fue purificado mediante una placa preparativa CCF usando una mezcla de diclorometano:hexano [1:1] y precipitado con diclorometano:etanol [1:1] obteniéndose de esta manera el compuesto **6.2c-MeCb** como un sólido de color púrpura, con un rendimiento del **72%** (127 mg). RMN <sup>1</sup>H [300 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 8.96 (s, 8H, H- $\beta$ ), 7.38 (s, 8H, H-2), 6.91 (s, 4H, H-4), 4.11 (t, <sup>3</sup>J(H,H) = 6 Hz, 16H, H-7), 2.14 (t, <sup>3</sup>J(H,H) = 7.5 Hz, 16H, H-13), 1.91 (s, 24H, H-16), 1.87 (m, 16H, H-8), 1.54 (m, 16H, H-12), 0.69 (t, 16H, <sup>3</sup>J(H,H) = 7.5 Hz, H-9), 0.55 (t, 16H, <sup>3</sup>J(H,H) = 7.5 Hz, H-11), 0.05 (s, 64H, H-10), -2.82 (sa, 2H, NH). RMN <sup>11</sup>B [96.3 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): -5.87 (d, <sup>1</sup>J(B,H) = 145 Hz, 16B), -10.77 (d, <sup>1</sup>J(B,H) = 138 Hz, 64B). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, (CDCl<sub>3</sub>)] ( $\delta$ , ppm): 158.3 (C-3), 143.9 (C-1), 131.2 (C- $\beta$ ), 119.9 (C-*meso*), 114.4 (C-2), 101.1 (C-4), 78.1 (C-14), 74.6 (C-15), 70.8 (C-7), 38.9 (C-13), 24.3 (C-12), 23.9 (C-8), 23.1 (C-16), 15.2 (C-9), 11.2 (C-11), -3.5 (C-10). FTIR-ATR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 2578.34 (i, B-H str). Análisis Elemental calculado para C<sub>132</sub>H<sub>270</sub>B<sub>80</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub>Si<sub>8</sub>: C 50.63, H 8.69, N 1.79; encontrado: C 51.60, H 9.04, N 1.65.

Dendrímtero con carboranos (**6.1d<sub>Zn</sub>-MeCb**).

A partir del dendrímtero **6.1d<sub>Zn</sub>** (31 mg, 0.020 mmol), 1-CH<sub>3</sub>-2-[CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SiH]-1,2-*closo*-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (62 mg, 0.240 mmol) y 15  $\mu$ L del catalizador de Karstedt en 1 mL de CHCl<sub>3</sub> y manteniendo la mezcla de reacción en agitación a 50 °C por 5 h. El compuesto fue purificado mediante una placa preparativa CCF (acetonitrilo) y precipitado con diclorometano:etanol [1:1] obteniéndose el compuesto **6.1d<sub>Zn</sub>-MeCb** como un sólido de color púrpura, con un rendimiento del **82%** (59 mg). RMN <sup>1</sup>H [300 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 9.01 (s, 8H, H- $\beta$ ), 8.17 (d, 8H, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 9 Hz, H-2), 7.39 (d, 8H, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 6 Hz, H-3), 6.80 (s, 8H, H-7), 6.51 (s, 4H, H-9), 5.31 (s, 8H, H-5), 4.03 (t, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 6 Hz, 16H, H-10), 2.20 (t, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 7.5 Hz, 16H, H-16), 2.02 (s, 24H, H-19), 1.86 (m, 16H, H-11), 1.60 (m, 16H, H-15), 0.72 (t, 16H, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 9 Hz, H-12), 0.59 (t, 16H, <sup>3</sup>*J*(H,H) = 9 Hz, H-14), 0.09 (s, 48H, H-13). RMN <sup>11</sup>B [96.3 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): -5.88 (d, <sup>1</sup>*J*(B,H) = 146 Hz, 16B), -10.75 (d, <sup>1</sup>*J*(B,H) = 139 Hz, 64B). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 160.6 (C-8), 158.6 (C-4), 150.5 (C- $\alpha$ ), 140.4 (C-1), 139.4 (C-6), 135.5 (C-2), 131.9 (C- $\beta$ ), 120.8 (C-*meso*), 106.0 (C-7), 101.1 (C-9), 78.1 (C-17), 74.6 (C-18), 70.7 (C-5), 70.7 (C-10), 39.0 (C-16), 24.3 (C-15), 23.9 (C-11), 23.1 (C-19), 15.3 (C-14), 11.2 (C-12), -3.4 (C-13). FTIR-ATR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 2578 (i, B-H str). Análisis Elemental calculado para C<sub>160</sub>H<sub>292</sub>B<sub>80</sub>N<sub>4</sub>O<sub>12</sub>Si<sub>8</sub>Zn: C 53.10, H 8.13, N 1.55; encontrado: C 53.38, H 8.18, N 1.45.

Dendrímtero con carboranos (**6.2d<sub>Zn</sub>-MeCb**).

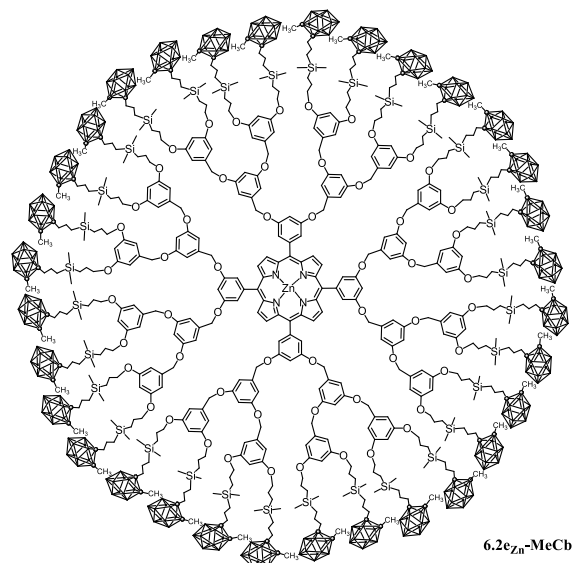
A partir del dendrímtero **6.2d<sub>Zn</sub>** (40 mg, 0.0165 mmol), 1-CH<sub>3</sub>-2-[CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SiH]-1,2-*closo*-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (137 mg, 0.531 mmol) y 15  $\mu$ L del catalizador de Karstedt en 1 mL de 1,4-dioxano, la mezcla de reacción fue mantenida en agitación a 55 °C por 5 h. El compuesto fue purificado mediante una placa preparativa CCF usando acetonitrilo:acetato de etilo [70:30] y precipitado con diclorometano:etanol [1:1] obteniéndose el compuesto **6.2d<sub>Zn</sub>-MeCb** como un sólido de color púrpura, con un rendimiento del **88%** (95 mg). RMN <sup>1</sup>H [300 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 9.09 (s, 8H, H- $\beta$ ), 7.56 (s, 8H, H-2), 7.10 (s, 4H, H-4), 6.67 (s, 16H, H-7), 6.44 (s, 8H, H-9), 5.16 (s, 16H, H-5), 3.93 (sa, 32H, H-10), 2.13 (t, <sup>3</sup>J(H,H) = 7.5 Hz, 32H, H-16), 1.95 (s, 48H, H-19), 1.77 (m, 16H, H-11), 1.53 (m, 16H, H-15), 0.62 (sa, 16H, H-12), 0.51 (sa, 16H, H-14), 0.01 (s, 96H, H-13). RMN <sup>11</sup>B [96.3 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): -5.94 (d, <sup>1</sup>J(B,H) = 153 Hz, 32B), -10.70 (d, <sup>1</sup>J(B,H) = 130 Hz, 128B). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 160.5 (C-8), 158.1 (C-3), 150.1 (C- $\alpha$ ), 144.7 (C-1), 1389.0 (C-6), 132.0 (C- $\beta$ ), 120.8 (C-*meso*), 114.9 (C-2), 106.0 (C-7), 101.5 (C-4), 101.0 (C-9), 78.1 (C-17), 74.6 (C-18), 70.6 (C-5), 70.6 (C-10), 38.9 (C-16), 24.2 (C-15), 23.8 (C-11), 23.1 (C-19), 15.2 (C-12), 11.1 (C-14), -3.5 (C-13). ATR (v, cm<sup>-1</sup>): 2578.5 (i, B-H str). Análisis Elemental calculado para C<sub>276</sub>H<sub>556</sub>B<sub>160</sub>N<sub>4</sub>O<sub>24</sub>Si<sub>16</sub>Zn: C 50.53, H 8.54, N 0.85; encontrado: C 51.03, H 8.67, N 0.78.

Dendrímtero con carboranos ( $1e_{Zn}$ -MeCb).

A partir del dendrímtero  $6.1e_{Zn}$  (25 mg, 0.0088 mmol), 1-CH<sub>3</sub>-2-[CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SiH]-1,2-*closo*-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (72 mg, 0.279 mmol) y 20  $\mu$ L del catalizador de Karstedt en 1 mL de 1,4-dioxano, manteniendo la mezcla de reacción en agitación a 60 °C por 5 h. El compuesto fue purificado por placa preparativa CCF con acetonitrilo y precipitado con diclorometano:etanol [1:1] obteniéndose el producto  $6.1e_{Zn}$ -MeCb como un sólido de color púrpura, con un rendimiento del **69%** (42 mg). RMN <sup>1</sup>H [300 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 9.05 (s, 8H, H- $\beta$ ), 8.21 (d, 8H, <sup>3</sup>J(H,H) = 9 Hz, H-2), 7.43 (d, 8H, <sup>3</sup>J(H,H) = 6 Hz, m-Ar<sub>1</sub>-H), 6.96 (s, 8H, H-7), 6.71 (s, 4H, H-9), 6.67 (s, 16H, H-12), 6.47 (s, 8H, H-14), 5.34 (s, 8H, H-5), 5.11 (s, 16H, H-10), 3.98 (t, <sup>3</sup>J(H,H) = 6 Hz, 32H, H-15), 2.18 (t, <sup>3</sup>J(H,H) = 9 Hz, 32H, H-21), 2.00 (s, 48H, H-24), 1.82 (m, 32H, H-16), 1.58 (m, 32H, H-20), 0.69 (t, 32H, <sup>3</sup>J(H,H) = 9 Hz, H-17), 0.56 (t, 32H, <sup>3</sup>J(H,H) = 9 Hz, H-19), 0.07 (s, 96H, H-18). RMN <sup>11</sup>B [96.3 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): -5.89 (d, <sup>1</sup>J(B,H) = 148 Hz, 32B), -10.77 (d, <sup>1</sup>J(B,H) = 140 Hz, 128B). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 160.5 (C-13), 160.4 (C-8), 158.6 (C-4), 150.5 (C- $\alpha$ ), 139.6 (C-6), 139.1 (C-11), 135.7 (C-1), 135.5 (C-2), 1312.0 (C- $\beta$ ), 120.8 (C-*meso*), 113.0 (C-3), 106.7 (C-7), 106.0 (C-12), 101.8 (C-9), 101.0 (C-14), 78.2 (C-22), 74.7 (C-23), 70.6 (C-15), 70.3 (C-10), 70.3 (C-5), 39.0 (C-21), 24.3 (C-20), 23.8 (C-16), 23.1 (C-24), 15.2 (C-17), 11.2 (C-19), -3.4 (C-18). FTIR-ATR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 2580.05 (i, B-H str). Análisis Elemental calculado para C<sub>305</sub>H<sub>583</sub>B<sub>160</sub>N<sub>4</sub>O<sub>28</sub>Si<sub>16</sub>Zn: C 52.34, H 8.40, N 0.80; encontrado: C 53.06, H 8.53, N 0.75.



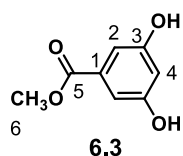
### Dendrímtero con carboranos ( $6.2e_{Zn}$ -MeCb).



A partir del dendrímtero  $6.2e_{Zn}$  (38 mg, 0.0076 mmol), 1-CH<sub>3</sub>-2-[CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SiH]-1,2-*closo*-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (109 mg, 0.422 mmol) y 17  $\mu$ L del catalizador de Karstedt en 1 mL de 1,4-dioxano, manteniendo la mezcla de reacción en agitación a 60 °C por 5 h. El compuesto fue purificado mediante placa preparativa CCF con acetonitrilo y precipitado con diclorometano:etanol [1:1] obteniéndose el compuesto  $6.2e_{Zn}$ -MeCb como un sólido de color púrpura, con un rendimiento del 74% (74 mg). RMN <sup>1</sup>H [300 MHz CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 9.11 (s, 8H, H- $\beta$ ), 7.56 (s, 8H, H-2), 7.12 (s, 4H, H-4), 6.80 (s, 16H, H-7), 6.55 (s, 8H, H-9), 6.53 (s, 32H, H-12), 6.36 (s, 8H, H-14), 5.17 (sa, 8H, H-5), 4.95 (sa, 32H, H-10), 3.85 (sa, 64H, H-15), 2.11 (sa, 64H, H-21), 1.93 (s, 96H, H-24), 1.71 (m, 64H, H-16), 1.52 (m, 64H, H-20), 0.58 (sa, 64H, H-17), 0.50 (sa, 64H, H-19), -0.01 (s, 192H, H-18). RMN <sup>11</sup>B [96.3 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): -6.01 (d, <sup>1</sup>J(B,H) = 153 Hz, 64B), -10.69 (d, <sup>1</sup>J(B,H) = 123 Hz, 256B). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 160.4 (C-13), 158.7 (C-8), 158.0 (C-3), 150.1 (C- $\alpha$ ), 139.3 (C-6), 139.0 (C-11), 132.2 (C- $\beta$ ), 107.5 (C-2), 106.7 (C-7), 105.9 (C-12), 102.2 (C-4), 101.7 (C-9), 100.9 (C-14), 78.2 (C-22), 74.7 (C-23), 71.5 (C-5), 70.5 (C-15), 70.2 (C-10), 38.9 (C-21), 24.3 (C-20), 23.8 (C-16), 23.1 (C-24), 15.1 (C-17), 11.1 (C-19), -3.5 (C-18). FTIR-ATR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 2580.10 (i, B-H str). Análisis Elemental calculado para C<sub>564</sub>H<sub>1132</sub>B<sub>320</sub>N<sub>4</sub>O<sub>56</sub>Si<sub>32</sub>Zn: C 50.97, H 8.58, N 0.42; encontrado: C 51.30, H 8.61, N 0.44.

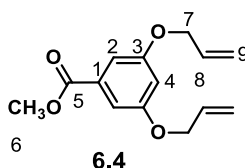
### SÍNTESIS DE DENDRONES

#### 3,5-Dihidroxibenzoato de metilo (6.3).



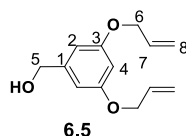
La esterificación del ácido 3,5-dihidroxibenzoico se llevó a cabo con 40 g del ácido 3,5-dihidroxibenzoico en MeOH y se le adicionó 5 mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentrado. La mezcla de reacción se mantuvo a reflujo durante 24 horas, la reacción fue seguida por cromatografía en capa fina. Concluida la reacción se le adicionó agua para favorecer la precipitación del compuesto, el sólido se filtró y lavó con un poco de agua. Obteniendo así el 3,5-dihidroxibenzoato de metilo **6.3** como un sólido blanco y con un rendimiento del **85%** (37 g). Punto de fusión (°C): 160-162. RMN <sup>1</sup>H [300 MHz CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 6.92 (d, *J* = 2.3 Hz, 2H, H-2), 6.47 (t, *J* = 2.3 Hz, 1H, H-3), 3.85 (s, 3H, H-6). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 167.6 (C-5), 158.6 (C-3), 131.9 (C-1), 107.7 (C-2), 107.1 (C-4), 51.4 (C-6).

### 3,5-Bis(aliloxi)benzoato de metilo (6.4).



Una mezcla de 9.83 g (58 mmol) del éster **6.3**, 14.1 g (117 mmol) de bromuro de alilo y 48.4 g (351 mmol) de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> en acetona (100 mL), la mezcla de reacción se mantuvo a reflujo durante 24 horas, la reacción fue seguida por cromatografía capa fina. Una vez concluida el crudo de la reacción fue filtrado para separar las sales y el disolvente fue evaporado, obteniéndose el 3,5-bis(aliloxi)benzoato de metilo **6.4** como un sólido amarillo con un rendimiento del **86%** (12.4 g). Punto de fusión (°C): 40-41. RMN <sup>1</sup>H [300 MHz CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 7.20 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H, H-2), 6.69 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H, H-4), 6.05 (ddt, *J* = 17.3, 10.5, 5.3 Hz, 2H, H-8), 5.42 (ddt, *J* = 17.3, 3.2, 1.6 Hz, 2H, H-9a), 5.30 (ddt, *J* = 10.5, 2.8, 1.4 Hz, 2H, H-9b), 4.55 (dt, *J* = 5.3, 1.5 Hz, 4H, H-7), 3.90 (s, 3H, H-6). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 166.9 (C-5), 159.7 (C-3), 132.9 (C-8), 132.1 (C-1), 118.1 (C-9), 108.2 (C-2), 107.2 (C-4), 69.2 (C-7), 52.4 (C-6).

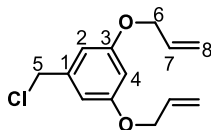
### Alcohol 3,5-bis(aliloxi)benzílico (6.5).



El alcohol **6.5** se obtuvo utilizando 7.65 g (28 mmol) del compuesto **6.4** disuelto en THF anhidro, se le adicionó poco a poco 1.28 g (33 mmol) de LiAlH<sub>4</sub> bajo atmósfera de N<sub>2</sub> y la mezcla se mantuvo en calentamiento a reflujo por una hora. La reacción se siguió por cromatografía en capa fina y una vez concluida se le adicionó una solución saturada de NH<sub>4</sub>Cl para neutralizar el hidruro excedente. La mezcla se filtró y el compuesto fue extraído con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, la fase orgánica se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y el disolvente se evaporó al vacío. El alcohol 3,5-bis(aliloxi)benzílico **6.5** se obtuvo como un aceite incoloro con un rendimiento del **97%** (6.0 g). RMN <sup>1</sup>H [300 MHz CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 6.51, (d, *J* = 2.3 Hz, 2H, H-2), 6.40 (t, *J* = 2.3 Hz, 1H, H-4), 6.03 (ddt, *J* = 17.3, 10.5, 5.3 Hz, 2H, H-7), 5.39

(ddt,  $J = 17.3, 3.2, 1.6$  Hz, 2H, H-8a), 5.27 (ddt,  $J = 10.5, 2.9, 1.4$  Hz, 2H, H-8b), 4.56 (s, 2H, H-5), 4.48 (dt,  $J = 5.3, 1.5$  Hz, 4H, H-6). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 159.9 (C-3), 143.5 (C-1), 133.2 (C-7), 117.8 (C-8), 105.5 (C-2), 101.0 (C-4), 68.9 (C-6), 65.1 (C-5).

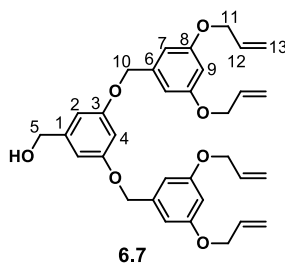
#### Dendron-1: Cloruro de 3,5-bis(aliloxi)bencilo (6.6).



Dendron-1 (6.6)

El compuesto halogenado **6.6** se sintetizó a partir de 4 g (18 mmol) del alcohol **6.5** disuelto en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anhidro, se le adicionó 2.78 mL (2 g, 19 mmol) de  $\text{Et}_3\text{N}$ , la mezcla se enfrió en un baño de hielo seco-acetona, se le adicionó el  $\text{SOCl}_2$  (1.43 mL, 2.35 g, 19 mmol) y se dejó en agitación durante un día. Concluida la reacción se le realizaron extracciones con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , la fase orgánica se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y a continuación el disolvente se evaporó a sequedad. El cloruro de 3,5-bis(aliloxi)bencilo, **Dendron-1** se obtuvo como un aceite color ámbar en un rendimiento del **82%** (3.5 g). RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 6.55 (d,  $J = 2.3$  Hz, 2H, H-2), 6.44 (t,  $J = 2.3$  Hz, 1H, H-4), 6.04 (ddt,  $J = 7.3, 10.5, 5.3$  Hz, 2H, H-7), 5.41 (ddt,  $J = 17.3, 3.2, 1.6$  Hz, 2H, H-8a), 5.28 (ddt,  $J = 10.5, 2.8, 1.4$  Hz, 2H, H-8b), 4.51 (dt,  $J = 5.3, 1.5$  Hz, 4H, H-6), 4.49 (s, 2H, H-5). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 159.9 (C-3), 139.5 (C-1), 133.1 (C-7), 117.9 (C-8), 107.5 (C-2), 101.9 (C-4), 69.0 (C-6), 46.4 (C-5).

#### Alcohol 3,5-bis(3,5-bis(aliloxi)benciloxi)bencilico (6.7).

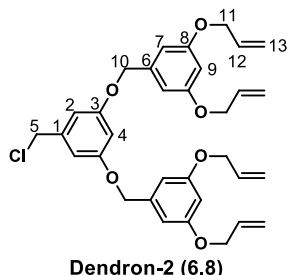


6.7

Se utilizaron 5.45 g (22 mmol) del **dendron-1**, 1.59 g (11 mmol) del alcohol 3,5-(dihidroxi)bencilico y 9.46 g (68 mmol) de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  en presencia de una cantidad catalítica de KI en acetona (60 mL). La reacción se mantuvo a reflujo durante 1 día y la evolución de la reacción se siguió por cromatografía en capa fina. Concluida, se filtró y el producto se extrajo con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , la fase orgánica se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y el disolvente se evaporó a sequedad, obteniéndose así el alcohol 3,5-bis(3,5-bis(aliloxi)benciloxi)bencilico **6.7**, como un aceite ámbar con un rendimiento del **87%** (5.4 g). RMN  $^1\text{H}$  [300 MHz  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 6.59 (d,  $J = 2.3$  Hz, 2H, H-2), 6.58 (d,  $J = 2.3$  Hz, 4H, H-7), 6.51 (t,  $J = 2.3$  Hz, 1H, H-4), 6.44 (t,  $J = 2.3$  Hz, 2H, H-9), 6.04 (ddt,  $J = 17.3, 10.5, 5.3$  Hz, 4H, H-12), 5.40 (ddt,  $J = 17.3, 3.2, 1.6$  Hz, 4H, H-13a), 5.28 (ddt,  $J = 10.5, 2.8, 1.4$  Hz, 4H, H-13b), 4.95 (s, 4H, H-10), 4.61 (d,  $J = 4.7$  Hz, 2H, H-5), 4.51 (dt,  $J = 2.3$  Hz, 8H, H-11). RMN  $^{13}\text{C}$  [75.5 MHz,

CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 160.1 (C-3), 159.9 (C-8), 143.5 (C-1), 139.2 (C.6), 133.1 (C-12), 117.8 (C-13), 106.2 (C-7), 105.7 (C-2), 101.4 (C-4 y C-9), 70.0 (C-10), 68.9 (C-11), 65.3 (C-5).

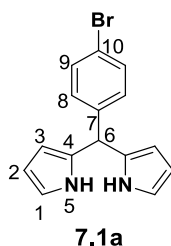
### Dendron-2: Cloruro de 3,5-bis(3,5-bis(aliloxi)benciloxi)bencilo (6.8).



Finalmente, se realizó la halogenación, procedimiento descrito anteriormente para la obtención del **dendron-1**, a partir de 6.9 g (12 mmol) del alcohol **6.5** en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anhidro con 1.9 mL (1.40 g, 13.9 mmol) de Et<sub>3</sub>N y 1.0 mL (1.6 g, 13.5 mmol) de SOCl<sub>2</sub>. De esta manera se obtuvo al **dendron-2** como un aceite de color ámbar con un rendimiento del **81%** (5.7 g). RMN <sup>1</sup>H [300 MHz CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 6.61 (d,  $J$  = 2.2 Hz, 2H, H-2), 6.58 (d,  $J$  = 2.2 Hz, 4H, H-7), 6.53 (t,  $J$  = 2.2 Hz, 1H, H-4), 6.45 (t,  $J$  = 2.2 Hz, 2H, H-9), 6.04 (ddt,  $J$  = 17.3, 10.5, 5.3 Hz, 4H, H-12), 5.40 (ddt,  $J$  = 17.3, 3.1, 1.6 Hz, 4H, H-13a), 5.28 (ddt,  $J$  = 10.5, 2.8, 1.4 Hz, 4H, H-13b), 4.95 (s, 4H, H-10), 4.51 (dt,  $J$  = 5.3, 1.5 Hz, 8H, H-11), 4.50 (s, 2H, H-5). RMN <sup>13</sup>C [75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 160.1 (C-3 y C-8), 139.7 (C-1), 139.1 (C-6), 133.3 (C-12), 117.8 (C-13), 107.8 (C-2), 106.3 (C-7), 102.3 (C-4), 101.6 (C-9), 70.2 (C-10), 69.0 (C-11), 46.4 (C-5).

## BODIPYs

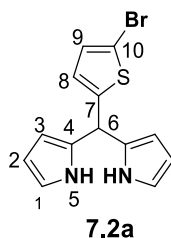
### *meso*-(4-Bromofenil)dipirrometano (7.1a).



En un matraz de 250 mL de fondo redondo, fue adicionada una disolución de *p*-bromobenzaldehído 2 g (10.87 mmol), pirrol 7.5 mL (108.7 mmol), ácido trifluoroacético 0.1 mL (1.3 mmol), bajo atmósfera de nitrógeno; la mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente por 0.5 h. Después de este tiempo, la reacción fue detenida por la adición de una disolución saturada de NaHCO<sub>3</sub> (20 mL) CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3x50 mL). La fase orgánica fue lavada con agua (50 mL) y el disolvente evaporado hasta sequedad a presión reducida. El exceso de pirrol fue removido disolviendo el crudo del producto en etanol y evaporando el disolvente a presión reducida, proceso que se repitió varias veces. El crudo del producto fue purificado usando cromatografía en columna usando como sistema de

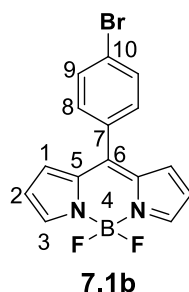
elución hexano:acetato de etilo:Et<sub>3</sub>N [90:10:0.5] obteniendo el dipirrometano **7.1a** como un sólido de color blanco con un rendimiento del **85%** (2.78 g). Punto de fusión (°C): 116-118. RMN <sup>1</sup>H [400 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 7.91 (s, 2H, H-5), 7.43 (dd, *J* = 8.5, 1.9 Hz, 2H, H-9), 7.08 (dd, *J* = 8.5, 1.9 Hz, 2H, H-8), 6.70 (ddd, *J* = 4.2, 2.7, 1.6 Hz, 2H, H-1), 6.16 (dd, *J* = 6.0, 2.7 Hz, 2H, H-2), 5.90-5.80 (m, 2H, H-3), 5.43 (s, 1H, H-6). RMN <sup>13</sup>C [100 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 141.3 (C-7), 132.0 (C-4), 131.8 (C-9), 130.3 (C-8), 121.0 (C-10), 117.6 (C-1), 108.7 (C-2), 197.6 (C-3), 43.6 (C-6). HR-MS calculado para *m/z* C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>BrN<sub>2</sub> 300.0257, encontrado 300.0278.

**meso-(5-Bromotiofen-2-il)dipirrometano (7.2a).**



En un matraz de 250 mL de fondo redondo fue adicionado el 5-bromo-2-tiofencarboxaldehído 2.0 g (10.53 mmol), pirrol 4.4 mL (63.5 mmol), entonces fue adicionado ácido trifluoroacético 1.1 mL (1.60 mmol) bajo atmósfera de nitrógeno y la mezcla de reacción fue agitada a temperatura ambiente por 0.5 h. El trabajo de la reacción fue similar al utilizado para **7.1a**. El crudo del producto fue purificado mediante cromatografía en columna usando como eluyente un sistema hexano:acetato de etilo:Et<sub>3</sub>N [90:10:0.5], obteniéndose de esta manera el dipirrometano **7.2a** como un sólido de color blanco con un rendimiento del **84%** (2.80 g). RMN <sup>1</sup>H [400 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 7.80 (s, 2H, H-5), 6.89 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H, H-9), 6.72 (ddd, *J* = 4.4, 2.8, 1.6 Hz, 2H, H-1), 6.64 (dd, *J* = 3.6, 0.8 Hz, 1H, H-8), 6.16 (dd, *J* = 6.0, 2.8 Hz, 2H, H-2), 6.06 (ddd, *J* = 3.6, 1.6, 0.8 Hz, 2H, H-3), 5.65 (s, 1H, H-6). RMN <sup>13</sup>C [100 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 147.4 (C-7), 131.1 (C-4), 129.4 (C-9), 125.8 (C-8), 117.7 (C-1), 111.1 (C-10), 108.6 (C-2), 107.3 (C-3), 39.4 (C-6). HR-MS calculada para *m/z* C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>BrN<sub>2</sub>S 305.9821, encontrada 305.9802.

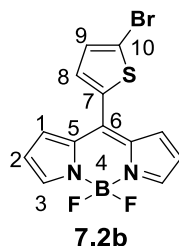
**meso-(4-Bromofenil)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (7.1b).**



En un matraz de 250 mL de fondo redondo, el dipirrometano **7.1a** (1.5 g, 5.0 mmol), DDQ (1.25 g, 5.5 mmol) que fueron disueltos en 80 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anhidro (50 mL) bajo atmósfera de nitrógeno. Entonces, el BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> fue adicionado (33 mL, 267 mmol), después

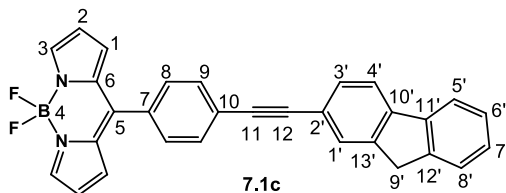
de 10 minutos fue adicionada la Et<sub>3</sub>N (32 mL, 230 mmol). La mezcla de reacción fue calentada hasta reflujo durante 0.5 h. Después de ese tiempo, la mezcla de reacción fue diluida con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL), y lavada con agua (50 mL), la fase orgánica fue filtrada sobre una capa de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro, después el disolvente fue removido a presión reducida. El compuesto fue purificado por cromatografía en columna, con un sistema de elución hexano:acetato de etilo [90:10] y de esta manera se obtuvo el compuesto BODIPY **7.1b** como un sólido de color verde con un rendimiento del **64%** (1.1 g). Punto de fusión (°C): 198-200. RMN <sup>1</sup>H [400 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 7.95 (br, 2H, H-3), 7.68 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, H-9), 7.44 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, H-8), 6.90 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H, H-1), 6.56 (d, *J* = 3.9 Hz, 2H, H-2). RMN <sup>13</sup>C [100 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 145.9 (C-7), 144.7 (C-3), 134.8 (C-6), 132.7 (C-5), 132.0 (C-8), 132.0 (C-9), 131.4 (C-1), 125.7 (C-10), 119.0 (C-2). RMN <sup>11</sup>B [128.3 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): -0.35 (t, *J* = 28.5 Hz). RMN <sup>19</sup>F [282.4 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): -144.93 (dd, *J* = 57.0, 28.5 Hz). HR-MS calculado para *m/z* C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>BBBrF<sub>2</sub>N<sub>2</sub> 346.0083, encontrado 346.0050.

**meso-(5-Bromotiofen-2-il)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (7.2b).**

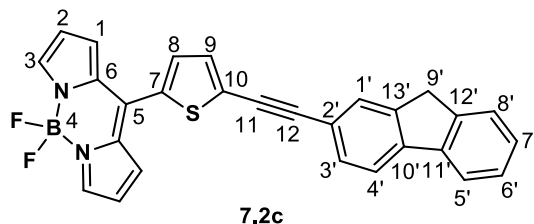


En un matraz de 250 mL de fondo redondo, el dipirrometano **7.2a** 0.70 g (2.29 mmol) y DDQ 0.52 g (2.29 mmol) fueron disueltos en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anhidro (50 mL) bajo atmósfera de nitrógeno. Entonces, el BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> fue adicionado (12.0 mL, 97.23 mmol) a la disolución, después de 10 minutos fue adicionada la Et<sub>3</sub>N (11.0 mL, 78.10 mmol), el trabajo de reacción fue similar al descrito para **7.1b**. El crudo del producto fue purificado por cromatografía en columna con un sistema de elución hexano:acetato de etilo [90:10] obteniéndose así el compuesto BODIPY **7.2b** como un sólido de color verde con un rendimiento del **76%** (0.61 g). Punto de fusión (°C): 112-114. FTIR (ATR) (ν, cm<sup>-1</sup>): 3106, 1542, 1410, 1385, 1263, 1117, 1076, 964, 756, 730. UV-Vis (cloroformo) λ<sub>máx</sub> = 515 nm. RMN <sup>1</sup>H [400 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 7.93 (br, 2H, H-3), 7.32 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H, H-9), 7.25 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H, H-8), 7.24 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H, H-1), 6.58 (d, *J* = 2.9 Hz, 2H, H-2). RMN <sup>13</sup>C [100 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 144.5 (C-3), 138.1 (C-7), 136.0 (C-5), 134.2 (C-6), 133.2 (C-9), 131.4 (C-8), 131.3 (C-1), 119.3 (C-10), 118.9 (C-2). RMN <sup>11</sup>B [128.3 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): -0.28 (t, *J* = 28.7 Hz). RMN <sup>19</sup>F [282.4 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): -145.99 (dd, *J* = 57.4, 28.6 Hz). HR-MS calculado para *m/z* C<sub>13</sub>H<sub>8</sub>BBBrF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S 351.9647, encontrado 351.9630.

## SÍNTESIS BODIPY-FLUORENO

**meso-(4-(9H-Fluoren-2-il)etnil)fenil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (7.1c).**

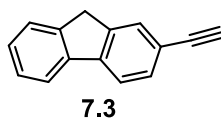
En un matraz de 100 mL fueron disueltos 200 mg (0.60 mmol) del BODIPY **7.1b**, disuelto en 20 mL de THF anhidro, con 21 mg (0.03 mmol) de  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ , 171 mg (0.09 mmol) de 2-etnil-9H-fluoreno **7.3**, con 6 mg (0.03 mmol) de CuI, finalmente fue adicionada gota a gota 0.2 mL (1.2 mmol) de  $i\text{Pr}_2\text{NH}$ , la mezcla fue mantenida a reflujo durante 6 horas y el avance de la reacción fue seguida por cromatografía placa fina. El crudo fue soportado en celita y purificado por cromatografía en columna con un sistema de elución hexano:acetato de etilo [90:10], de esta manera se obtuvo el compuesto **7.1c** como un sólido de color anaranjado con un rendimiento del **70%** (192 mg). Punto de fusión ( $^\circ\text{C}$ ): 147-148. RMN  $^1\text{H}$  [500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 3.95 (s, 2H, H-9'), 6.58 (dd,  $J = 1.4, 4.1$  Hz, 2H, H-2), 6.97 (d,  $J = 4.1$  Hz, 2H, H-1), 7.35 (td,  $J = 1.1, 7.4$  Hz, 1H, H-7'), 7.41 (td,  $J = 1.1, 7.4$  Hz, 1H, H-6'), 7.58 (dt,  $J = 1.9, 8.5$  Hz, 2H, H-8), 7.57-7.59 (m, 2H, H-3', H-8'), 7.70 (dt,  $J = 1.9, 8.5$  Hz, 2H, H-9), 7.77 (s, 1H, H-1'), 7.80 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H, H-4'), 7.82 (d,  $J = 6.8$  Hz, 1H, H-5'), 7.96 (s, 2H, H-3). RMN  $^{13}\text{C}$  [125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 36.9 (C-9'), 88.5 (C-11), 93.4 (C-12), 118.8 (C-2), 120.1 (C-4'), 120.5 (C-5'), 120.7 (C-2'), 125.3 (C-8'), 126.6 (C-10), 127.2 (C-6'), 127.5 (C-7'), 128.5 (C-1'), 130.8 (C-8), 130.9 (C-3'), 131.6 (C-1), 131.7 (C-9), 133.4 (C-6), 134.9 (C-5), 141.1 (C-10'), 142.6 (C-11'), 143.5 (C-13'), 143.8 (C-12') 144.4 (C-3), 146.7 (C-7). RMN  $^{11}\text{B}$  [160 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): -0.26 (t,  $J_{\text{B-F}} = 28.7$  Hz), RMN  $^{19}\text{F}$  [470 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): -411.24 (q,  $J_{\text{B-F}} = 29.0$  Hz). FT-IR (ATR,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3112, 3066, 2958, 2925, 2857, 2201, 1558, 1385, 1258, 1099, 1075, 1044, 772, 734. HR-MS masa calculada para  $\text{C}_{30}\text{H}_{19}\text{BF}_2\text{N}_2$  456.1609; encontrada  $m/z$  456.1621.

**meso-(5-(9H-Fluoren-2-il)etnil)tiofen-2-il-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (7.2c).**

Para obtener el compuesto **7.2c**, en un matraz de 100 mL fueron disueltos 350 mg (1.0 mmol) del BODIPY **7.2b** en 40 mL de THF anhidro, después fueron adicionados bajo burbujeo de  $\text{N}_2$ , 35 mg (0.05 mmol) de catalizador  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ , 9 mg (0.05 mmol) del cocatalizador CuI, 283 mg (1.5 mmol) de 2-etnil-9H-fluoreno **7.3**, por último. se

adicionaron gota a gota 0.3 mL (2.0 mmol) de  $i\text{Pr}_2\text{NH}$ , la mezcla fue mantenida a reflujo durante 6 horas y avance de la reacción fue seguida por cromatografía placa fina. El trabajo de la reacción fue similar al empleado en la obtención de **7.1c**. El crudo de la reacción fue soportado en celita y purificado por cromatografía en columna usando un sistema de elución hexano:acetato de etilo [90:10], de esta manera se obtuvo el compuesto **7.2c** como un sólido de color verde con un rendimiento del **61%** (280 mg). Punto de fusión ( $^{\circ}\text{C}$ ): 166-167. RMN  $^1\text{H}$  [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 3.93 (s, 2H, H-9'), 6.59 (d,  $J = 2.9$  Hz, 2H, H-2), 7.31 (d,  $J = 4.1$  Hz, 2H, H-1), 7.35 (t,  $J = 7.3$  Hz, 1H, H-7'), 7.39-7.43 (m, 1H, H-6'), 7.40 (d,  $J = 3.9$  Hz, 1H, H-9), 7.49 (d,  $J = 3.9$  Hz, 1H, H-8), 7.57 (d,  $J = 4.3$  Hz, 1H- H-3'), 7.58 (d,  $J = 4.1$  Hz, 1H, H-8'), 7.73 (s, 1H, H-1'), 7.79 (d,  $J = 5.2$  Hz, 1H, H-4'), 7.81 (d,  $J = 4.7$  Hz, 1H, H-5'), 7.94 (s, 2H, H-3). RMN  $^{13}\text{C}$  [125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 36.9 (C-9'), 81.8 (C-12), 98.6 (C-11), 118.8 (C-2), 120.1 (C-2'), 120.1 (C-4'), 120.5 (C-5'), 125.3 (C-8'), 127.2 (C-6'), 127.7 (C-7'), 128.3 (C-1'), 130.3 (C-10), 130.7 (C-3'), 131.4 (C-1), 132.6 (C-9), 133.2 (C-8), 134.3 (C-6), 135.4 (C-5), 138.6 (C-7), 141.0 (C-10'), 143.0 (C-11'), 143.5 (C-13'), 143.8 (C-12'), 144.1 (C-3). RMN  $^{11}\text{B}$  [160 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): -0.32 (t,  $J_{\text{B-F}} = 28.5$  Hz), RMN  $^{19}\text{F}$  [470 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): -411.43 (dd,  $J_{\text{B-F}} = 57.2, 28.6$  Hz). FT-IR (ATR,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3113, 3060, 2923, 2853, 2197, 1538, 1539, 1410, 1387, 1078, 768, 730. HR-MS masa calculada para  $\text{C}_{28}\text{H}_{17}\text{BF}_2\text{N}_2\text{S}$  462.1174; encontrada  $m/z$  462.1188.

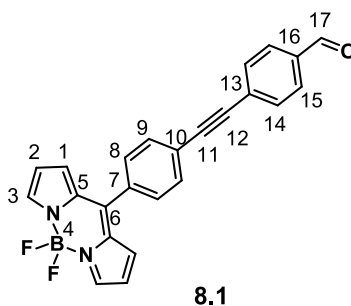
### 2-Etínil-9H-fluoreno (7.3).



Se realizó la síntesis de **7.3**, utilizando el procedimiento descrito para la obtención de **7.1c**. A partir de 2 g (8.20 mmol) de 2-bromofluoreno, disuelto en 40 mL de THF anhidro, entonces fue adicionado el catalizador 0.29 g (0.41 mmol) de  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ , seguido de 78.1 mg (0.41 mmol) del cocatalizador  $\text{CuI}$  y 3.47 mL (24.59 mmol) de etiniltrimetilsilano finalmente fue adicionada lentamente la base 2.31 mL (16.39 mmol) de  $i\text{Pr}_2\text{NH}$ , la reacción fue calentada a  $40^{\circ}\text{C}$  y mantenida a esa temperatura durante una noche, el progreso de la reacción fue verificado por cromatografía en capa fina y después de que la reacción concluyó, el disolvente fue evaporado y el crudo de la reacción fue soportado en celita. El compuesto fue purificado por cromatografía en columna con hexano, la desprotección del etínilo fue llevada a cabo por la reacción con  $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ , después de que la reacción concluyó el disolvente fue evaporado y la mezcla de reacción fue redisoluelta en diclorometano y filtrado a vacío, por último, el disolvente fue evaporado hasta sequedad, de esta manera se logró la obtención del compuesto **7.3** como un sólido de color amarillo tenue con un rendimiento del **88%** (1.37g). HR-MS masa calculada para  $\text{C}_{15}\text{H}_{10}$  190.0783; encontrada  $m/z$  190.0768. Los datos espectroscópicos del compuesto **7.3** están de acuerdo a los previamente publicados.<sup>11</sup>

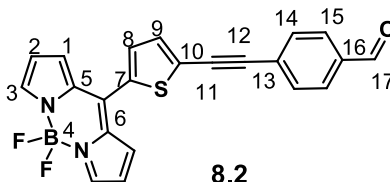


## SÍNTESIS DE ALDEHÍDOS BODIPY

**meso-(4-((4-Formilfenil)etnil)fenil)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (8.1).**

8.1

En un matraz de 250 mL de fondo redondo, fueron adicionados, una disolución de BODIPY **7.1b** (0.50 g, 1.45 mmol), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.05 g, 0.07 mmol) y CuI (0.02 g, 0.07 mmol) THF anhidro (40 mL) bajo atmósfera de nitrógeno, por último, se adicionó lentamente la (*i*Pr)<sub>2</sub>NH (0.60 mL, 4.36 mmol) y 4-etnilbenzaldehído (0.19 g, 1.45 mmol) previamente disuelto en THF anhidro (10 mL), la mezcla de reacción fue calentada a reflujo durante 4 horas. Después de este tiempo, la reacción fue detenida por la adición de una disolución saturada de NH<sub>4</sub>Cl y extraído con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. La fase orgánica fue filtrada sobre una capa de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y el disolvente fue evaporado hasta sequedad a presión reducida. El crudo del producto fue purificado por cromatografía en columna usando un sistema de elución hexano:diclorometano [60:40] obteniéndose el compuesto BODIPY **8.1** como un sólido de color rojo con un rendimiento del **63%** (0.40 g). Punto de fusión (°C): 234-236. FTIR (ATR) ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 3108, 2214, 1699, 1678, 1558, 1534, 1413, 1386, 1260, 1101, 1086, 1069, 758. UV-Vis (CHCl<sub>3</sub>) ( $\lambda$ , nm) = 305, 316, 377, 506. RMN <sup>1</sup>H [400 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 10.05 (s, 1H, H-17), 7.96 (br, 2H, H-3), 7.91 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H, H-15), 7.72 (ddd,  $J$  = 5.9, 3.8, 1.7 Hz, 4H, H-8, H-9), 7.60 (d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H, H-14), 6.94 (d,  $J$  = 4.2 Hz, 2H, H-1), 6.57 (d,  $J$  = 4.2 Hz, 2H, H-2). RMN <sup>13</sup>C [100 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 191.5 (C-17), 146.2 (C-7), 144.6 (C-3), 135.9 (C-16), 134.7 (C-6), 134.3 (C-10), 133.2 (C-5), 132.4 (C-8), 131.9 (C-9), 131.4 (C-1), 130.7 (C-14), 129.8 (C-15), 129.0 (C-13), 125.4 (C-13), 118.9 (C-2), 92.1 (C-11), 91.2 (C-12). RMN <sup>11</sup>B [128.3 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): -0.33 (t,  $J$  = 28.5 Hz). RMN <sup>19</sup>F [282.4 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): -144.99 (dd,  $J$  = 57.1, 28.5 Hz). HR-MS calculado para  $m/z$  C<sub>24</sub>H<sub>15</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O+H<sup>+</sup> 397.1324; encontrado 397.1321.

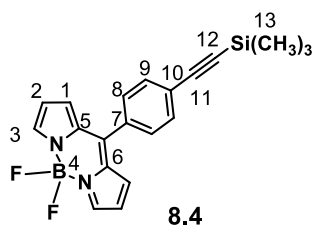
**meso-(5-((4-Formilfenil)etnil)tiófen-2-il)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (8.2).**

8.2

En un matraz de 250 mL de fondo redondo, fueron adicionados, una disolución de BODIPY **7.2b** (0.65 g, 1.85 mmol), Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.07 mg, 0.09 mmol) and CuI (0.02 mg,

0.09 mmol) en THF anhidro (40 mL) bajo atmósfera de nitrógeno, por último, se adicionó lentamente la  $(iPr)_2NH$  (0.80 mL, 5.55 mmol) y el 4-etinilbenzaldehído (0.24 g, 1.85mmol) previamente disuelto en THF (10 mL). La mezcla de reacción fue calentada a reflujo por 4 horas. Después de este tiempo, la reacción fue detenida por la adición de una disolución saturada de  $NH_4Cl$  y extraída con  $CH_2Cl_2$ . La fase orgánica fue filtrada sobre una capa de  $Na_2SO_4$  anhidro y el disolvente fue evaporado a sequedad a presión reducida. El crudo del producto fue purificado por cromatografía en columna, usando como sistema de elución hexano:acetona [90:10], obteniéndose de esta manera el compuesto BODIPY **8.2** como un sólido de color verde metálico, con un rendimiento del **80%** (0.60 g). Punto de fusión ( $^{\circ}C$ ): 156-158. FTIR (ATR) ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 3109, 2200, 1698, 1536, 1417, 1387, 1255, 1111, 1067, 1025, 972, 820, 774, 729. UV-Vis ( $CHCl_3$ ,  $\lambda$ , nm) = 325, 447, 518. RMN  $^1H$  [400 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 10.04 (s, 1H, H-17), 7.95 (br, 2H, H-3), 7.90 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H, H-15), 7.70 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H, H-14), 7.49 (d,  $J = 4.0$  Hz, 1H, H-9), 7.45 (d,  $J = 4.0$  Hz, 1H, H-8), 7.29 (d,  $J = 4.3$  Hz, 2H, H-1), 6.60 (dd,  $J = 4.3, 1.3$  Hz, 2H, H-2). RMN  $^{13}C$  [100 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 191.2 (C-17), 144.3 (C-3), 138.0 (C-7), 136.4 (C-5), 136.0 (C-16), 134.2 (C-6), 133.4 (C-9), 132.8 (C-8), 132.0 (C-14), 131.3 (C-1), 129.7 (C-15), 128.5 (C-10), 128.2 (C-13), 118.8 (C-2), 96.0 (C-12), 85.2 (C-11). RMN  $^{11}B$  [128.3 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): -0.26 (t,  $J = 28.6$  Hz). RMN  $^{19}F$  [282.4 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): -145.17 (dd,  $J = 57.2, 28.6$  Hz). HR-MS calculado para  $m/z$   $C_{22}H_{13}BF_2N_2OS+H^+$  403.0888; encontrado 403.0889.

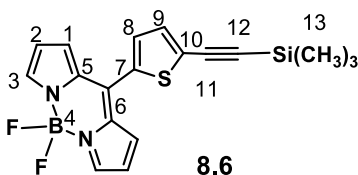
**meso-(4-(Trimetilsilil)etnil)fenil)-4,4-difluoro-4-bora-3a-4a-diaza-s-indaceno (8.4).**



En un matraz bola se disolvieron 1.20 g (3.47 mmol) de **7.1b**, 122.0 mg (0.17mmol) de  $Pd(PPh_3)_2Cl_2$  y 164.70 mg (0.89 mmol) de  $CuI$  en 30 mL de THF, la mezcla se burbujeó con  $N_2$  mientras se adicionaron los reactivos, posteriormente el sistema fue cerrado y se añadieron 2.41 mL (17.2 mmol) de TMS y 2.43 mL (30.1 mmol) de diisopropilamina (DIPA), esta última se adicionó lentamente; entonces, el sistema de reacción fue mantenido en agitación a una temperatura de  $40^{\circ}C$  por 2 h, la reacción se siguió por cromatografía en capa fina, concluida la reacción esta fue detenida con una disolución saturada de  $NH_4Cl$  (20 mL) a la cual se le realizó una extracción con  $CH_2Cl_2$  (30X3 mL), se recuperó la fase orgánica y se soportó en celita para su posterior purificación mediante cromatografía en columna con un sistema de elución Hexano:AcOEt [95:5, el compuesto **8.4** se obtuvo como un sólido verde oscuro brillante, con un rendimiento del **65%**. Punto de Fusión ( $^{\circ}C$ ): 112-116. FTIR (ATR) ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ): 2157 ( $C\equiv C$ ), 1556 ( $C-C_{ar}$ ), 1474 ( $CH_3$ ), 1386 (B-N), 1256 (Si- $CH_3$ ), 1081 (B-F), 840 (Si( $CH_3$ ) $_3$ ). UV-Vis ( $\lambda$ , nm): 236, 369, 504. RMN  $^1H$  [400 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.95 (s, 2H, H-3), 7.62 (dt,  $J = 8.4, 1.5$  Hz, 2H, H-9), 7.52 (dt,  $J = 8.4, 1.5$  Hz, 2H, H-8), 6.90 (d,  $J = 4.2$  Hz, 2H, H-1), 6.56 (dd,  $J = 4.1, 1.1$  Hz, 2H, H-2), 0.29 (s, 9H, H-13). RMN  $^{13}C$  [100.5 MHz,  $CDCl_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 146.5 (C-7), 144.5 (C-3), 134.8 (C-6),

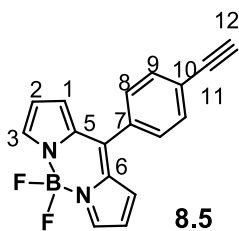
133.8 (C-5), 132.1 (C-9), 131.5 (C-1), 130.5 (C-8), 126.1 (C-10), 118.8 (C-2), 103.9 (C-11), 97.8 (C-12), 0.01 (C-13). RMN  $^{19}\text{F}$  [282.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): -102.43 (dd,  $J_{\text{B-F}} = 57.1$ , 28.6 Hz). HR-MS calculado para  $m/z$   $\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{BF}_2\text{N}_2\text{Si-F}^+$  345.1354, encontrado 345.1389. Los datos espectroscópicos coinciden con los reportados en la literatura.<sup>12</sup>

**meso-(5-(Trimetilsilil)etnil)tiofen-2-il)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (8.6).**



El BODIPY **8.6** fue sintetizado de manera similar al compuesto **8.4**. A partir de 2.02 g (5.72 mmol) del BODIPY **7.2b**, 2.4 mL (17.2 mmol) de TMS, 200.9 mg (0.29 mmol) de  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ , 161.9 mg (0.85 mmol) de  $\text{CuI}$ , 2.4 mL (30.1 mmol) de DIPA en 50 mL de THF, se obtuvo como un sólido verde oscuro con brillo metálico, con un rendimiento del **28%**. Punto de Fusión ( $^\circ\text{C}$ ): 100-102. FTIR (ATR) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3109 (C-H), 2149 ( $\text{C}\equiv\text{C}$ ), 1534 (C-H), 1382 (B-N), 1258 (Si- $\text{CH}_3$ ), 1074 (B-F), 839 (Si-( $\text{CH}_3$ )<sub>3</sub>). UV-Vis ( $\lambda$ , nm): 279, 442, 517. RMN  $^1\text{H}$  [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 7.92 (s, 2H, H-3), 7.41 (d,  $J = 3.9$  Hz, 1H, H-8), 7.34 (d,  $J = 3.9$  Hz, 1H, H-9), 7.25 (d,  $J = 4.0$  Hz, 2H, H-1), 6.58 (d,  $J = 3.1$  Hz, 2H, H-2), 0.29 (s, 9H, H-13). RMN  $^{13}\text{C}$  [100.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 144.3 (C-3), 138.4 (C-7), 135.5 (C-6), 134.4 (C-5), 133.3 (C-9), 132.7 (C-8), 131.4 (C-1), 129.5 (C-10), 118.9 (C-2), 104.0 (C-12), 96.2 (C-11), 0.17 (C-13). RMN  $^{11}\text{B}$  [128 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 0.17 (t,  $J_{\text{B-F}} = 29.0$  Hz). RMN  $^{19}\text{F}$  [228.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): -149.8 (dd,  $J_{\text{B-F}} = 57.1$ , 28.6 Hz). HR-MS calculado para  $m/z$   $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{BF}_2\text{N}_2\text{SiS+H}^+$  371.1021, encontrado 370.1016.

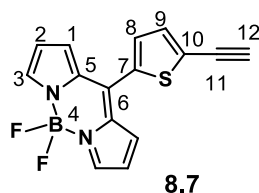
**meso-(4-Etinilfenil)-4,4-difluoro-4-bora-3a-4a-diaza-s-indaceno (8.5).**



La reacción de desprotección se llevó a cabo en un matraz bola, disolviendo 0.27 g (0.7 mmol) de **8.4** en 20 mL de THF, 0.13 g (1.0 mmol) de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  y 0.64 g (1.9 mmol) de  $n\text{-Bu}_4\text{NBr}$ , posteriormente la mezcla se colocó en agitación y se adicionaron lentamente 2.1 mL (92.1 mmol) de MeOH, la reacción se siguió por cromatografía en capa fina cada 15 min durante una hora, hasta que no se observó avance, una vez terminada la reacción se realizó una extracción con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 mL), y  $\text{H}_2\text{O}$  (20 mL), se recuperó la fase orgánica, por último se soportó en celita para su posterior purificación vía cromatografía en columna.<sup>[46]</sup> Se obtuvo el compuesto **8.5** como un sólido de color verde oscuro con brillo metálico con un rendimiento del **98%**. Punto de Fusión ( $^\circ\text{C}$ ): 178  $^\circ\text{C}$ . FTIR (ATR) ( $\nu$ ,

cm<sup>-1</sup>): 3298 (C-H), 1385 (B-N), 1080 (B-F). UV-Vis ( $\lambda$ , nm): 245, 360, 505. RMN <sup>1</sup>H [400 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 7.95 (s, 2H, H-3), 7.65 (dt,  $J$  = 8.3, 1.8 Hz, 2H, H-9), 7.54 (dt,  $J$  = 8.3, 1.8 Hz, 2H, H-8), 6.91 (d,  $J$  = 4.1 Hz, 2H, H-1), 6.56 (d,  $J$  = 3.8 Hz, 2H, H-2), 3.26 (s, 1H, H-12). RMN <sup>13</sup>C [100.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 146.2 (C-7), 144.5 (C-3), 134.7 (C-6), 134.0 (C-5), 132.1 (C-9), 131.4 (C-1), 130.4 (C-8), 124.9 (C-10), 118.8 (C-2), 82.5 (C-12), 79.9 (C-11). RMN <sup>11</sup>B [128 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 1.68 (t,  $J_{B-F}$  = 31.3 Hz). RMN <sup>19</sup>F [228.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): -145.01 (dd,  $J_{B-F}$  = 57.5, 28.7 Hz). HR-MS calculado para  $m/z$  C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>+H<sup>+</sup> 293.1026, encontrado 293.1056.

### meso-(5-Etinitiofen-2-il)-4,4-difluoro-4-bora-3a-4a-diaza-s-indaceno (8.7).



El BODIPY **8.7** fue obtenido de manera similar al BODIPY **8.5**. A partir de 0.32 g (0.9 mmol) de **8.6** y 2.1 mL (53.4 mmol) de MeOH, 0.14 g (1.1 mmol) de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> y 0.07 g (0.2 mmol) de *n*-Bu<sub>4</sub>NBr en 19.2 mL de THF, como un sólido verde oscuro que presentó brillo metálico, con un rendimiento del **98%**. Punto de Fusión (°C): 154-156. FTIR (ATR) ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>): 3277(C-H<sub>etinitil</sub>), 2102 (C≡C<sub>etinitil</sub>), 1530 (B-N), 1384 (B-F). UV-Vis ( $\lambda$ , nm): 270, 426, 516. RMN <sup>1</sup>H [400 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 7.93 (s, 2H, H-3), 7.42 (d,  $J$  = 3.9 Hz, 1H, H-8), 7.39 (d,  $J$  = 3.9 Hz, 1H, H-9), 7.25 (d,  $J$  = 4.3 Hz, 2H, H-1), 6.58 (d,  $J$  = 3.5 Hz, 2H, H-2), 3.58 (s, 1H, H-12). RMN <sup>13</sup>C [100.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 144.4 (C-3), 138.1 (C-7), 135.7 (C-6), 134.3 (C-5), 133.7 (C-9), 132.4 (C-8), 131.3 (C-1), 127.9 (C-10), 118.8 (C-2), 85.1 (C-12), 75.7 (C-11). RMN <sup>11</sup>B [128 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): 2.42 (t,  $J_{B-F}$  = 31.1 Hz). RMN <sup>19</sup>F [228.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>] ( $\delta$ , ppm): -145.1 (dd,  $J_{B-F}$  = 56.7, 28.5 Hz). HR-MS calculado para  $m/z$  C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S+H<sup>+</sup> 299.0626, encontrado 299.0620.

## 9.3 REFERENCIAS

- <sup>1</sup> Singh K., Sharma A., Behal S., Kaur P., *Lett. Org. Chem.* **2007**, 4, 374-377.
- <sup>2</sup> Tamiaki H., Matsumoto N., Unno S., Shinoda S., Tsukube H., *Inorg. Chim. Acta* **2000**, 300-302, 243-249.
- <sup>3</sup> Rojkiewicz M., Kús P., Kozub P., Kempa M., *Dyes Pigm.* **2013**, 99, 627-635.
- <sup>4</sup> Nardis S., Pomarico G., Tortora L., Capuano R., D'Amico A., Natale C. D., Paolesse R. J., *Mater. Chem.* **2011**, 21, 18638-18644.
- <sup>5</sup> (a) Haba O., Haga K., Ueda M., Morikawa O., Konishi H., *Chem. Mater.* **1999**, 11, 427-432; (b) Percec V., Dulcey A., Peterca M., Ilies M., Miura Y., Edlund U., Heiney P. A., *Aust. J. Chem.* **2005**, 58, 472-482.
- <sup>6</sup> (a) Yamakawa Y., Ueda M., Nagahata R., Takeuchi K., Asai M. J., *Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1998**, 4135-4139; (b) Lu K., Wu Y. J., Wang H. X., Zhou Z. X., *Polyhedron* **1999**, 18, 1153-1158; (c) Uda M., Momotake A., Arai T., *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 3021-3024.
- <sup>7</sup> Castillo R., Izquierdo M. L., Alvarez-Builla J., *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 5899-5903.
- <sup>8</sup> Muñoz J.A., Escriche L., Casabó J., Pérez-Jiménez C., Kivekäs R., Sillanpää, *Inorg. Chim. Acta* **1997**, 257, 99-104.

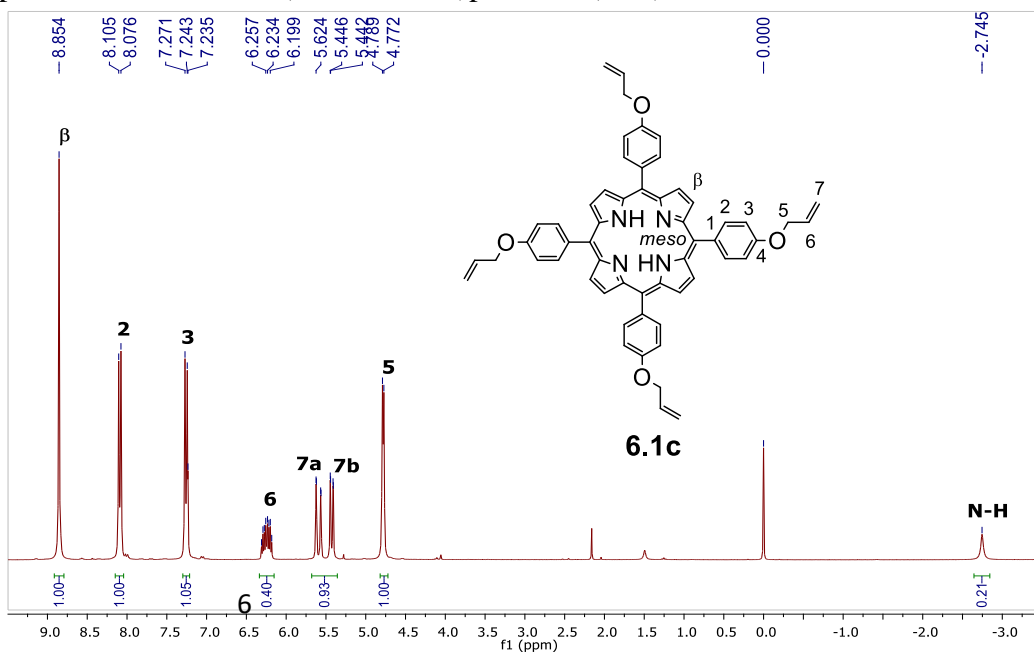
- 
- <sup>9</sup> (a) Adler A. D., Longo F. R., Finarelli J. D., Goldmacher J., Assour J., Korsakoff L., *J. Org. Chem.* **1967**, 32, 476-476; (b) León-Cedeño F., Menes-Arzate M., García-Ortega H., *Rev. Cubana Quím.* **2006**, 18, 140-143.
- <sup>10</sup> Sinha A. K., Bihari B., Mandal B. K., Chen L., *Macromolecules* **1995**, 28, 5681-5683.
- <sup>11</sup> Görl C, Alt H. G., *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, 5727-5753.
- <sup>12</sup> Benstead M., Rosser G. A., Beeby A., Mehl G. H., Boyle R. W., *Photochem. Photobiol. Sci.* **2011**, 10, 992-999.

# Anexo 1

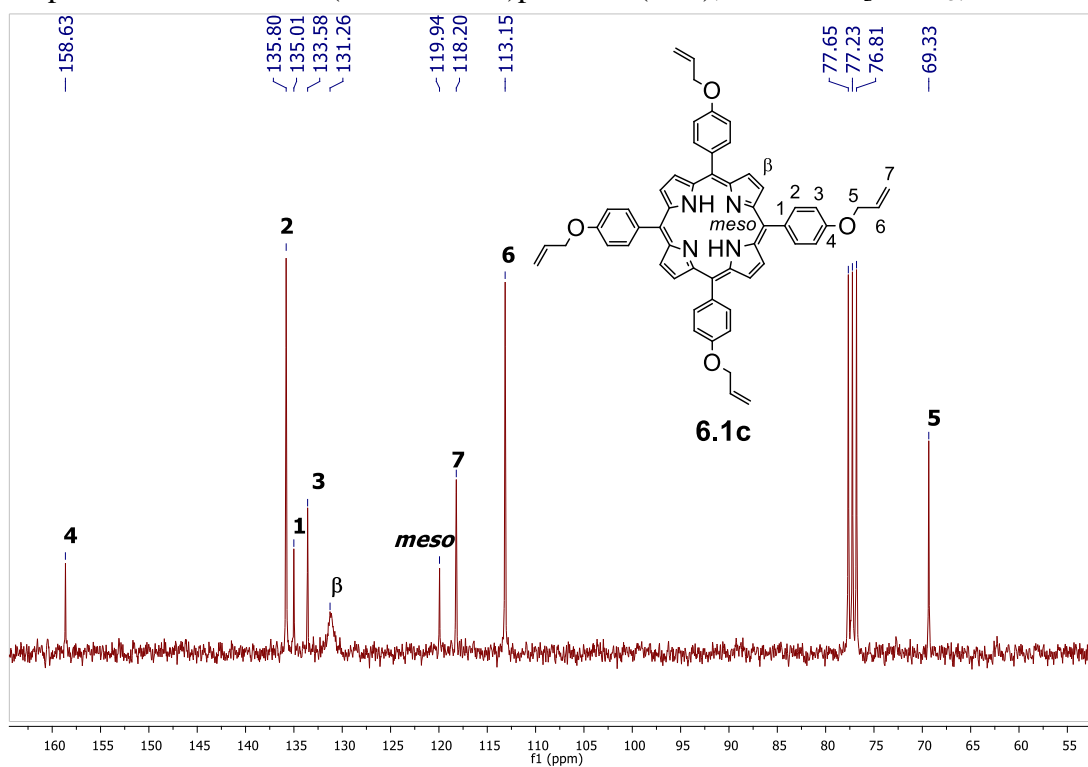
## Espectroscopia de los compuestos sintetizados

## Espectroscopia de los dendrímeros sintetizados.

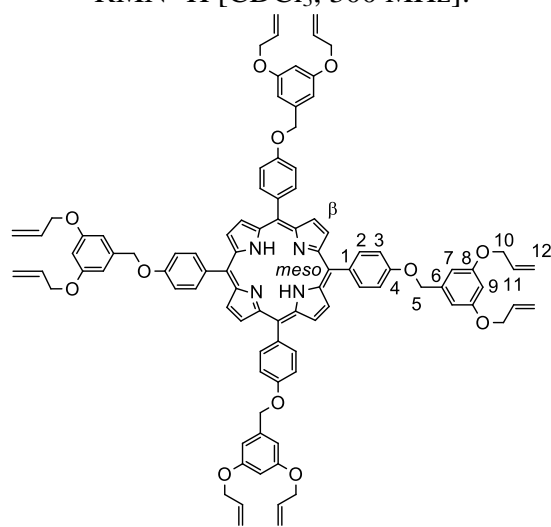
Compuesto: *meso*-Tetrakis(4-aliloxifenil)porfirina (**6.1c**); RMN  $^1\text{H}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz].



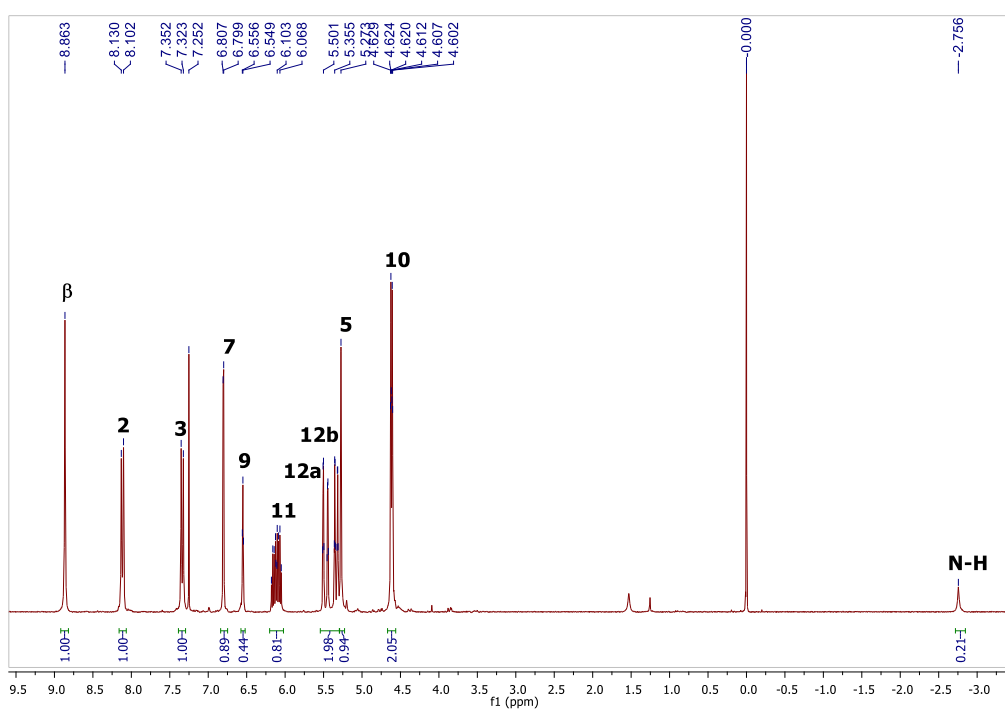
Compuesto: *meso*-Tetrakis(4-aliloxifenil)porfirina (**6.1c**); RMN  $^{13}\text{C}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz].



Compuesto: *meso*-Tetrakis[4-{3,5-bis(aliloxi)benciloxi}fenil]porfirina (**6.1d**);  
 RMN  $^1\text{H}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz].

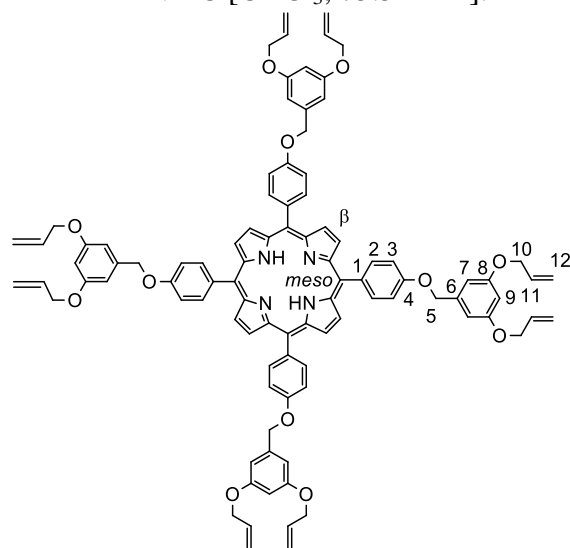


**6.1d**

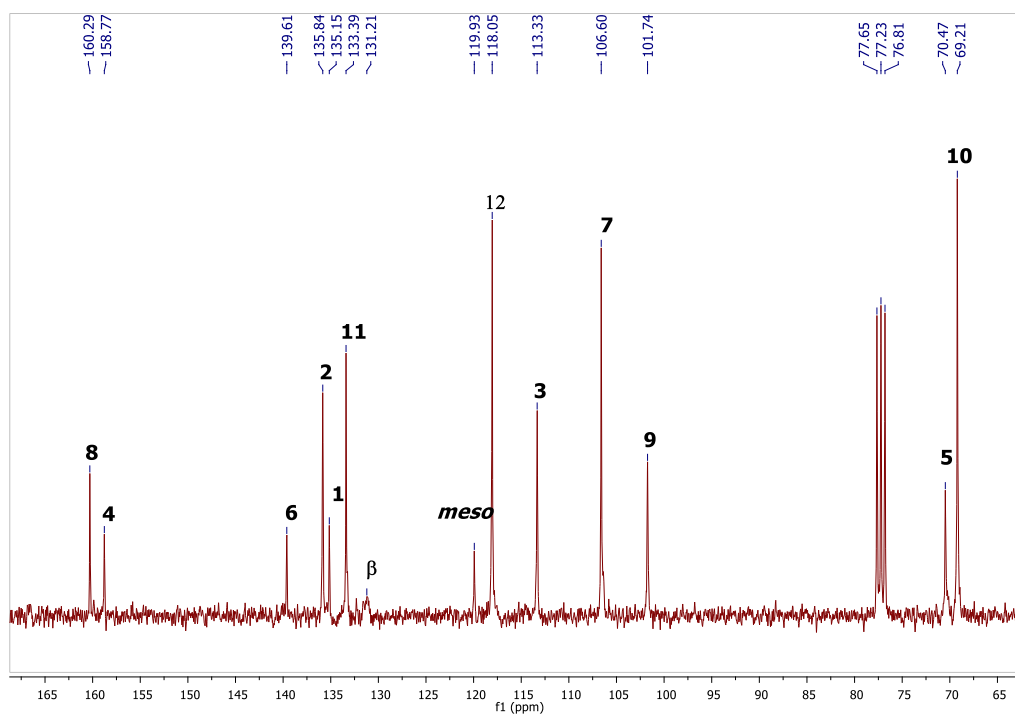




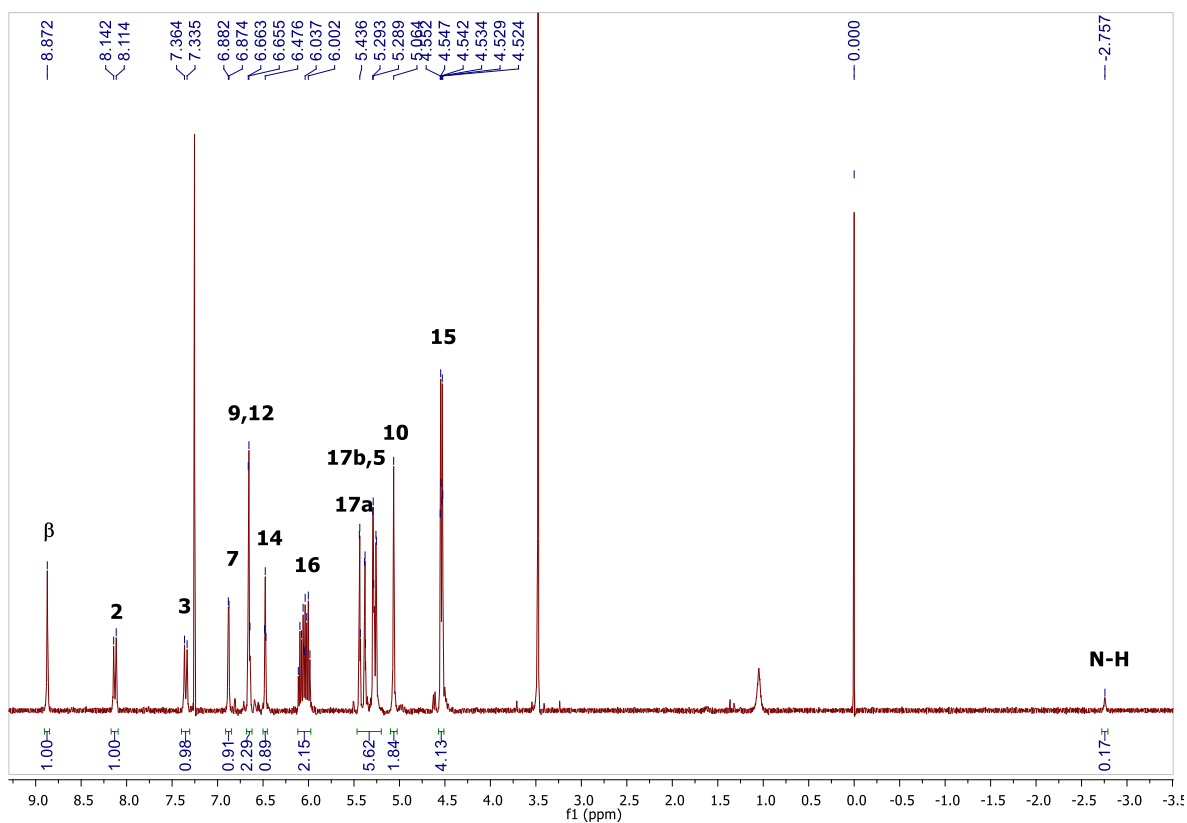
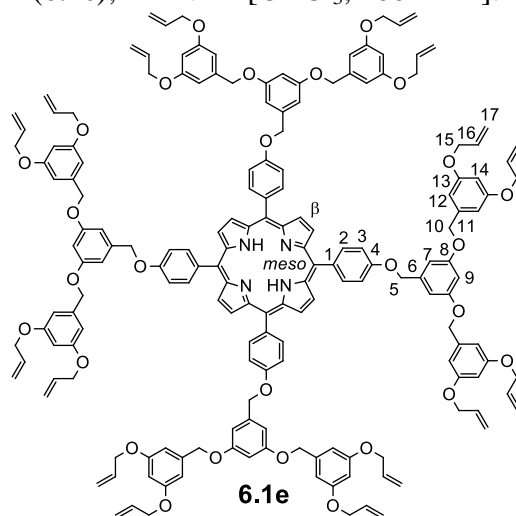
Compuesto: *meso*-Tetrakis[4-{3,5-bis(aliloxi)enciloxi}fenil]porfirina (**6.1d**);  
RMN  $^{13}\text{C}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz].



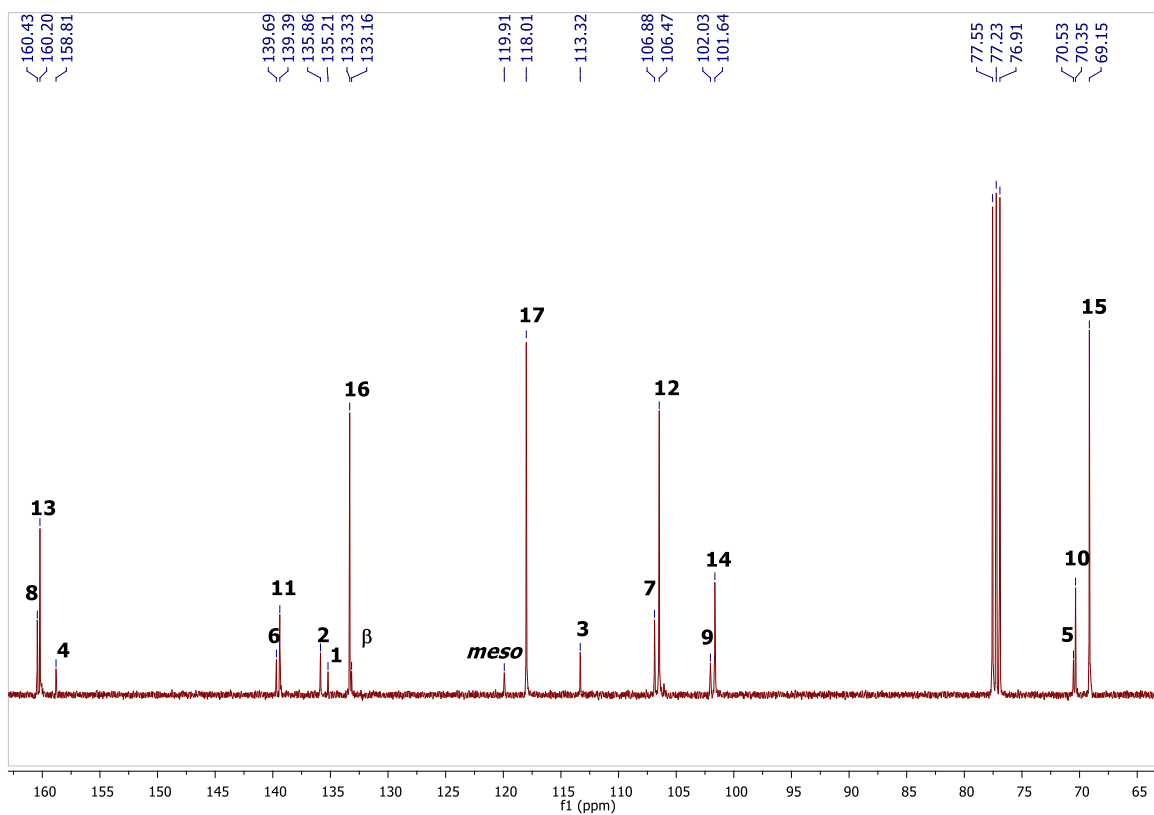
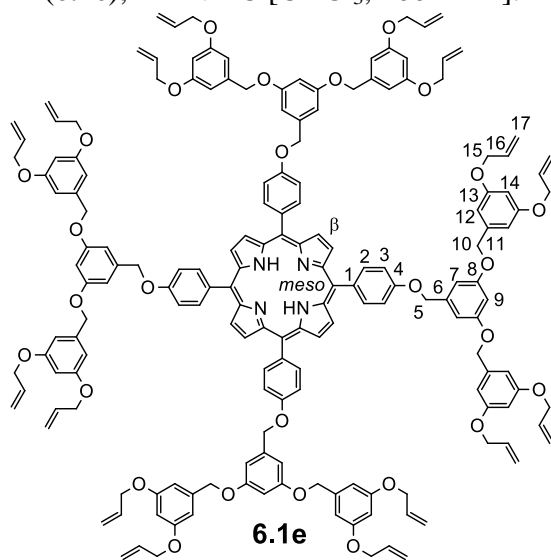
**6.1d**



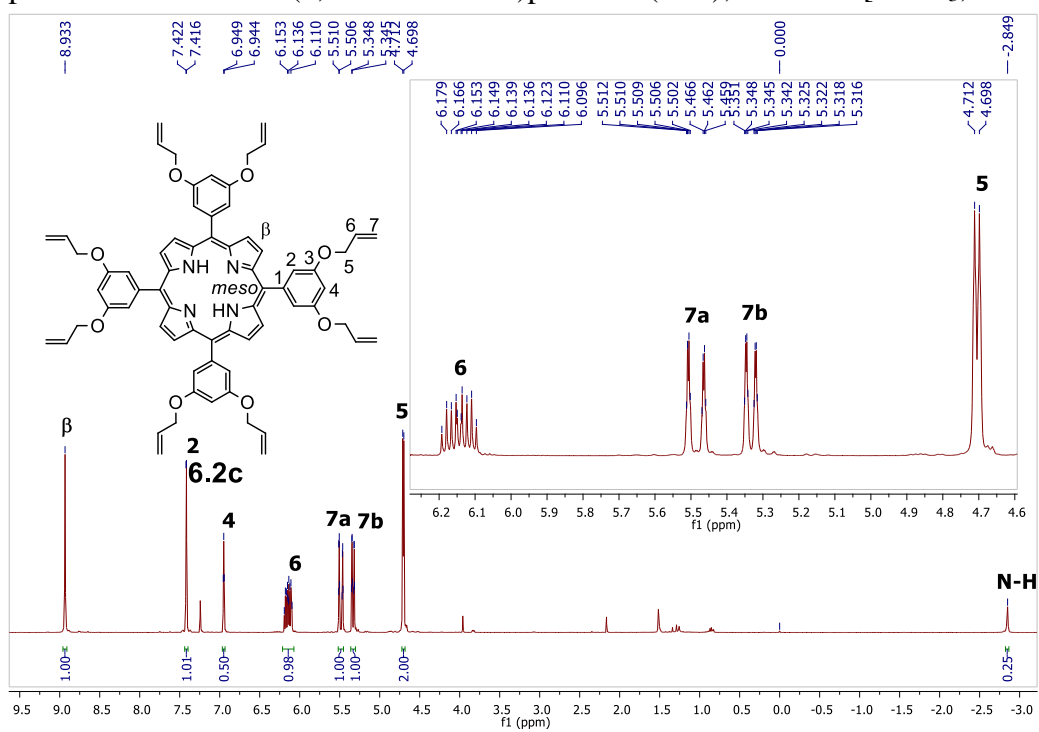
Compuesto: *meso*-Tetrakis[4-{3,5-bis(3,5-bis(aliloxi)benciloxi)benciloxi}fenil]porfirina  
(**6.1e**); RMN <sup>1</sup>H [CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz].



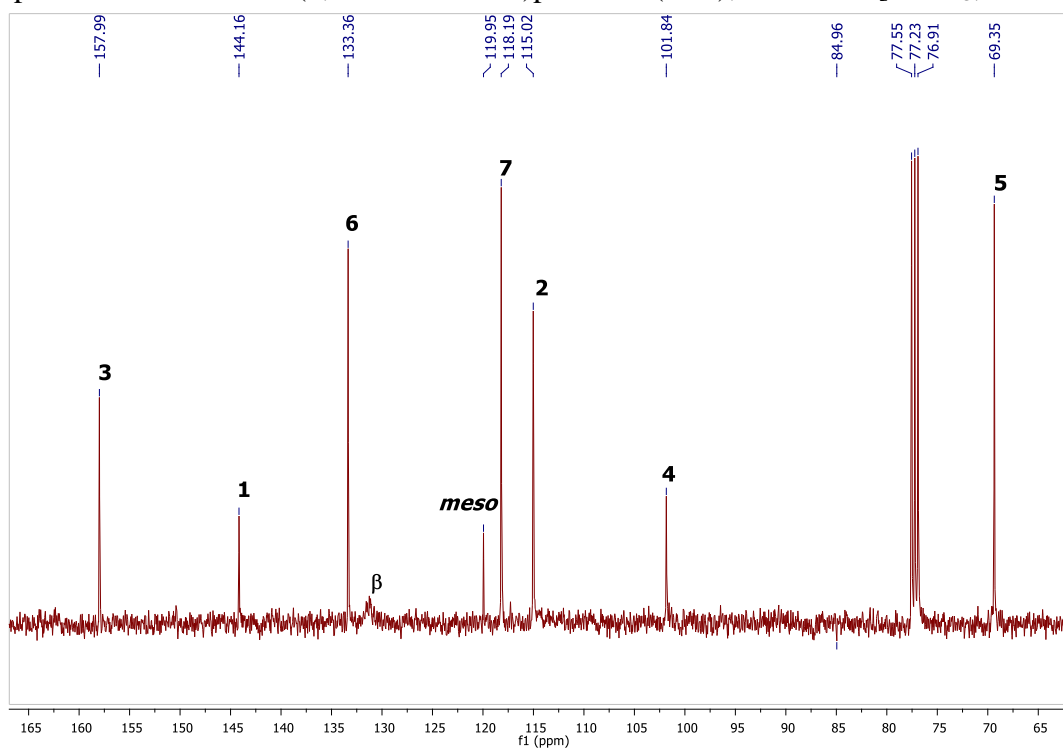
Compuesto: *meso*-Tetrakis[4-{3,5-bis(3,5-bis(aliloxi)benciloxi)benciloxi}fenil]porfirina  
(**6.1e**); RMN  $^{13}\text{C}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz].



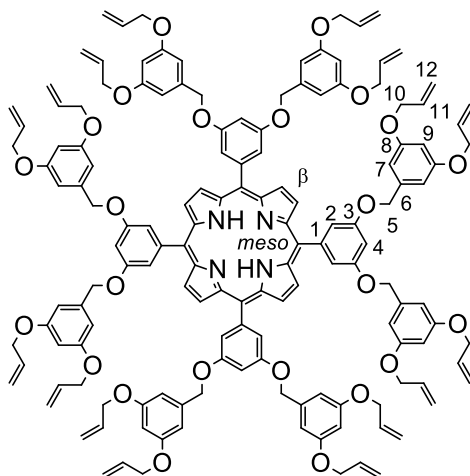
Compuesto: *meso*-Tetrakis(3,5-dialiloxifenil)porfirina (**6.2c**); RMN  $^1\text{H}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz].



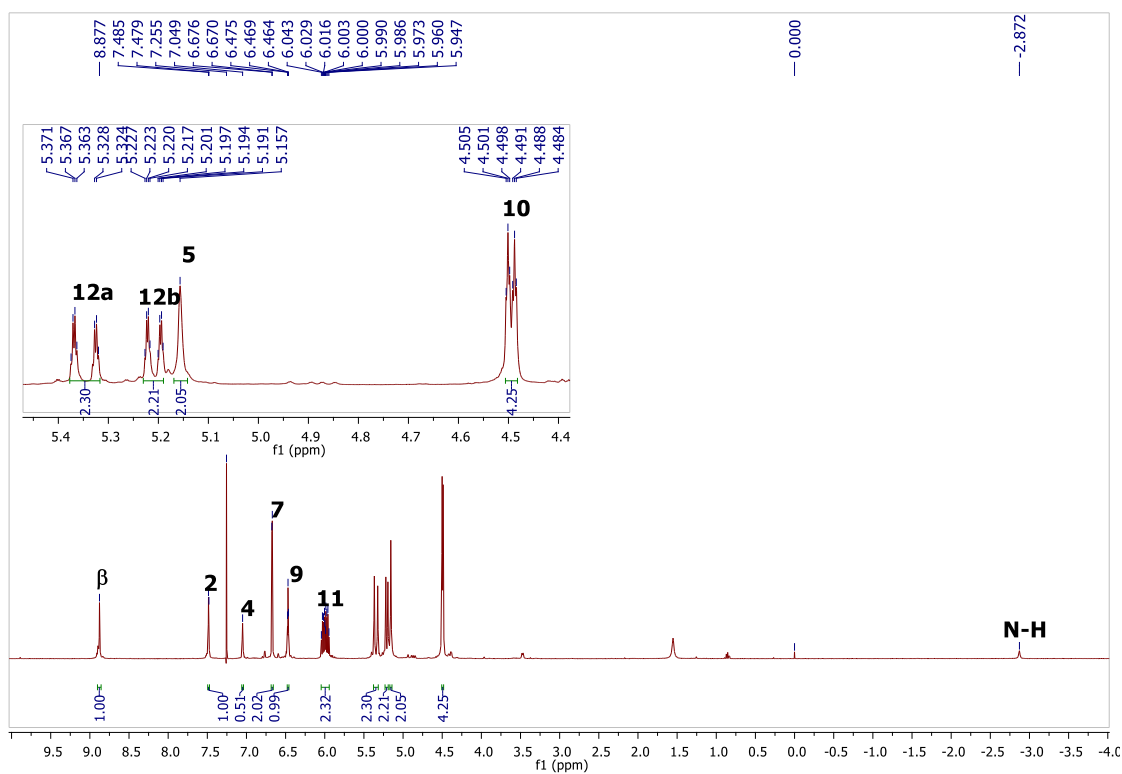
Compuesto: *meso*-Tetrakis(3,5-dialiloxifenil)porfirina (**6.2c**); RMN  $^{13}\text{C}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz].



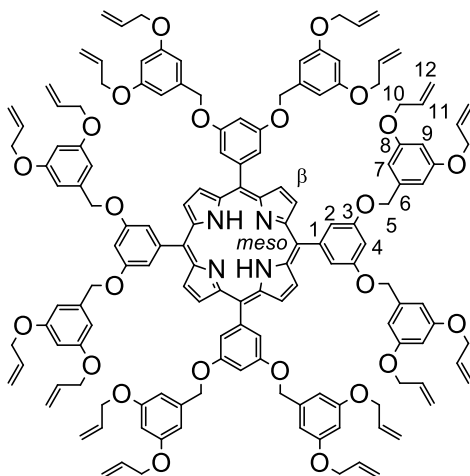
Compuesto: *meso*-Tetrakis[3,5-{3,5-bis(aliloxi)dibenciloxi}fenil]porfirina (**6.2d**);  
 RMN <sup>1</sup>H [CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz].



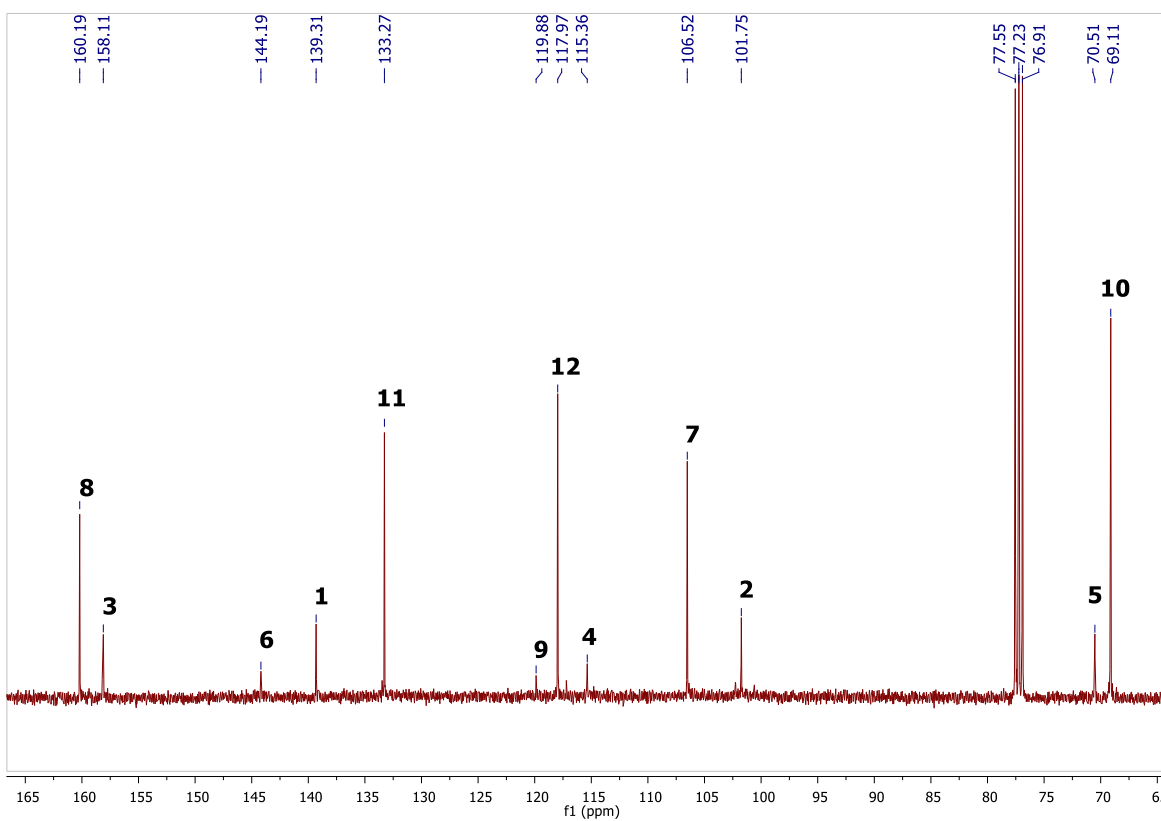
**6.2d**



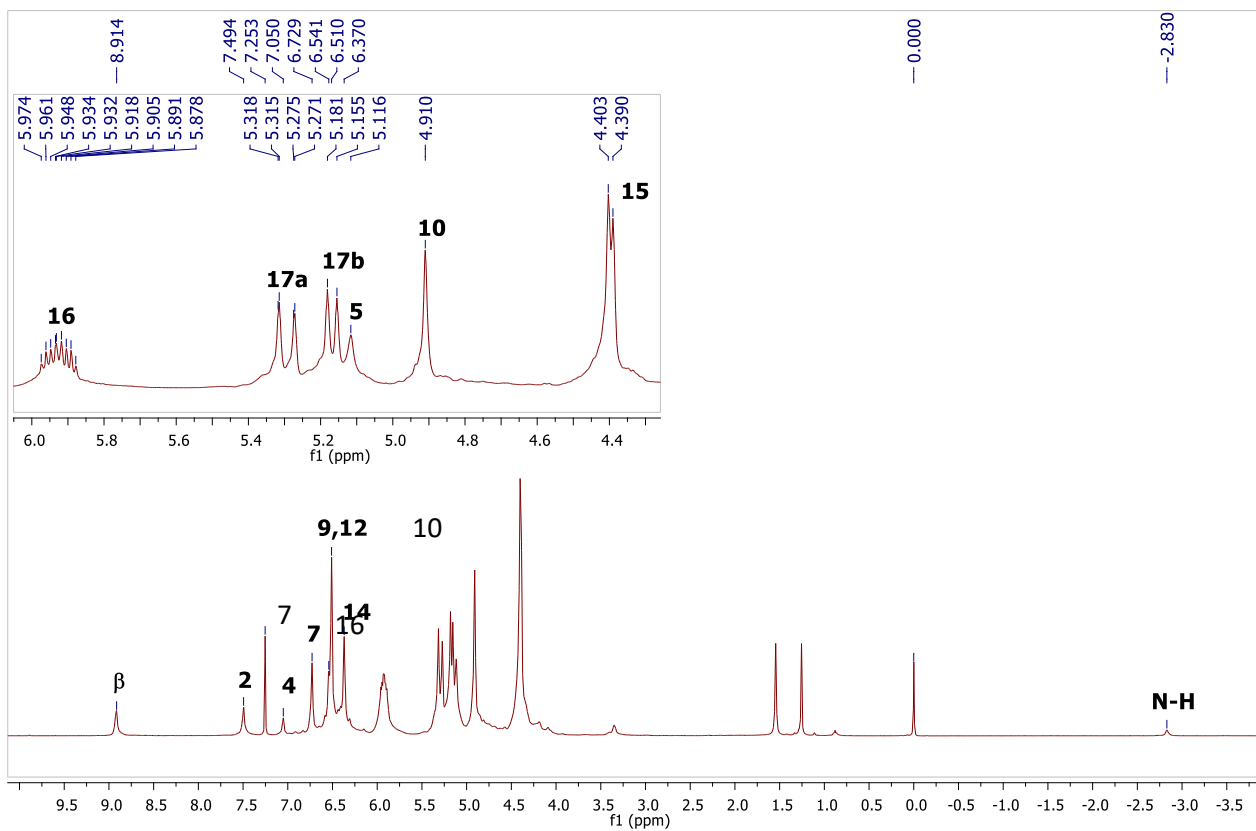
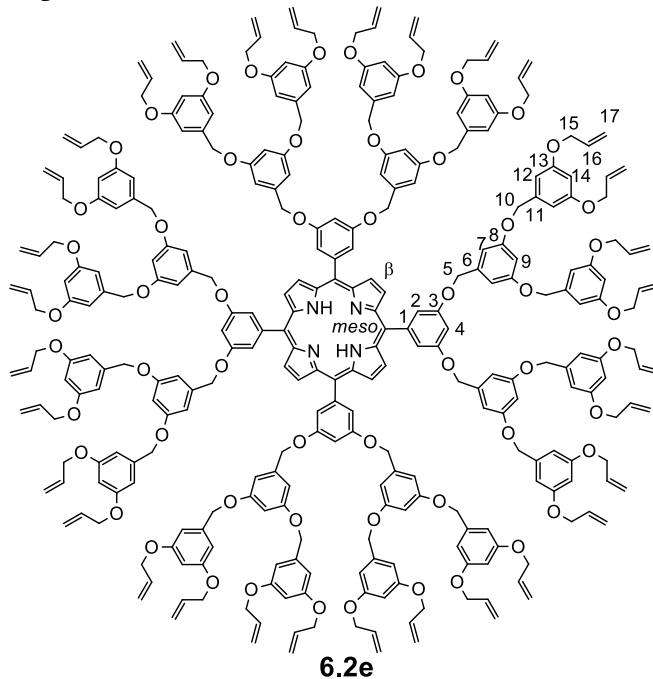
Compuesto: *meso*-Tetrakis[3,5-{3,5-bis(aliloxi)dibenciloxi}fenil]porfirina (**6.2d**);  
RMN  $^{13}\text{C}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz].



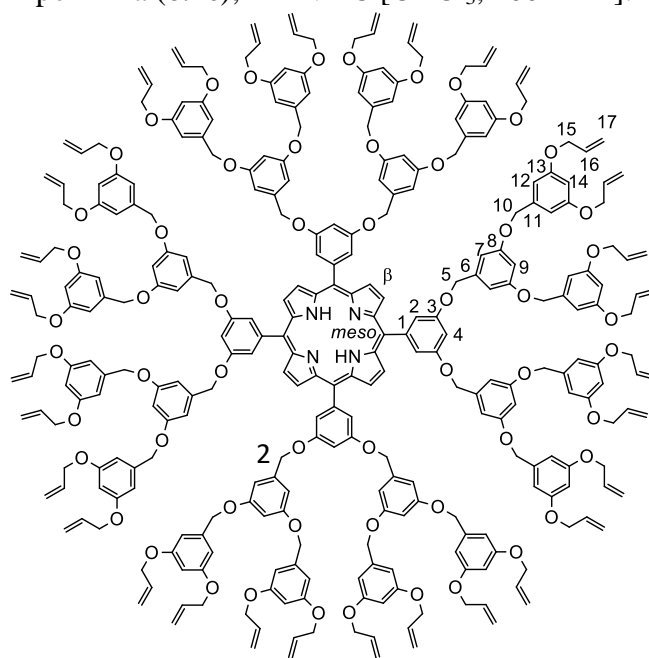
**6.2d**



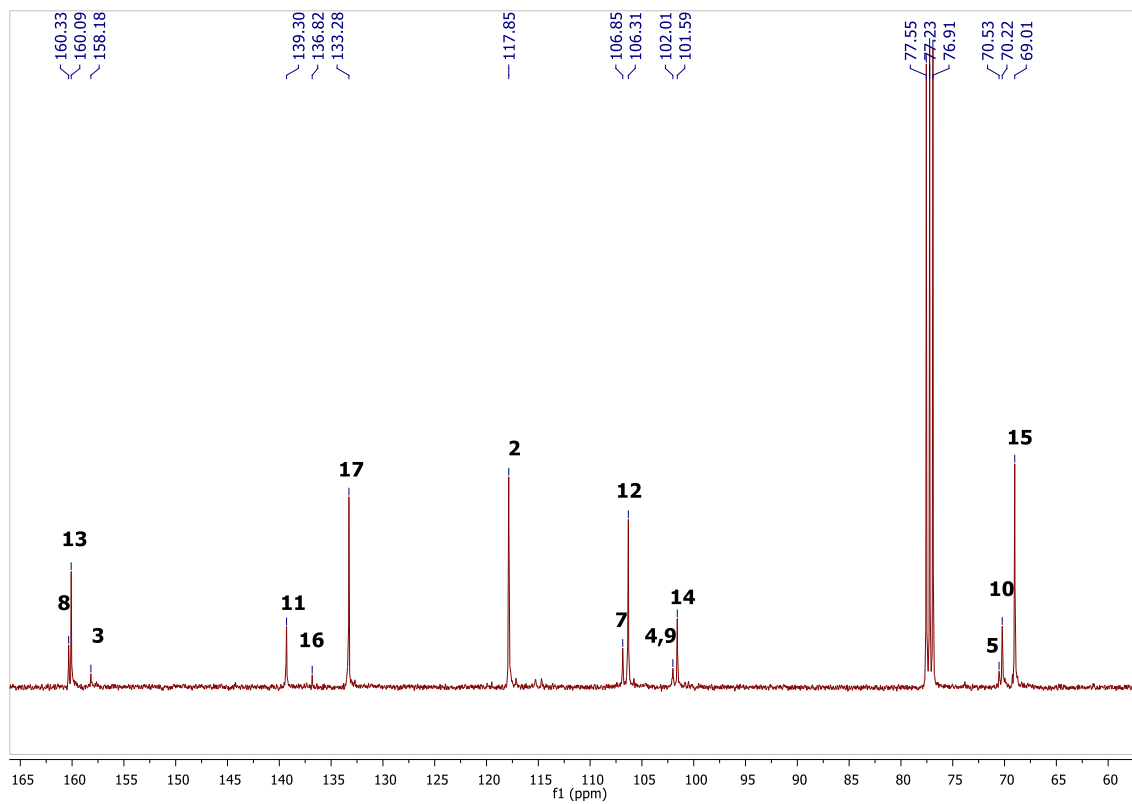
Compuesto: *meso*-Tetrakis[3,5-{3,5-bis(3,5-bis(aliloxi)benciloxi)dibenciloxi}fenil]-porfirina (**6.2e**); RMN  $^1\text{H}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz].



Compuesto: *meso*-Tetrakis[3,5-{3,5-bis(3,5-bis(aliloxi)benciloxi)dibenciloxi}fenil]-porfirina (**6.2e**); RMN <sup>13</sup>C [CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz].

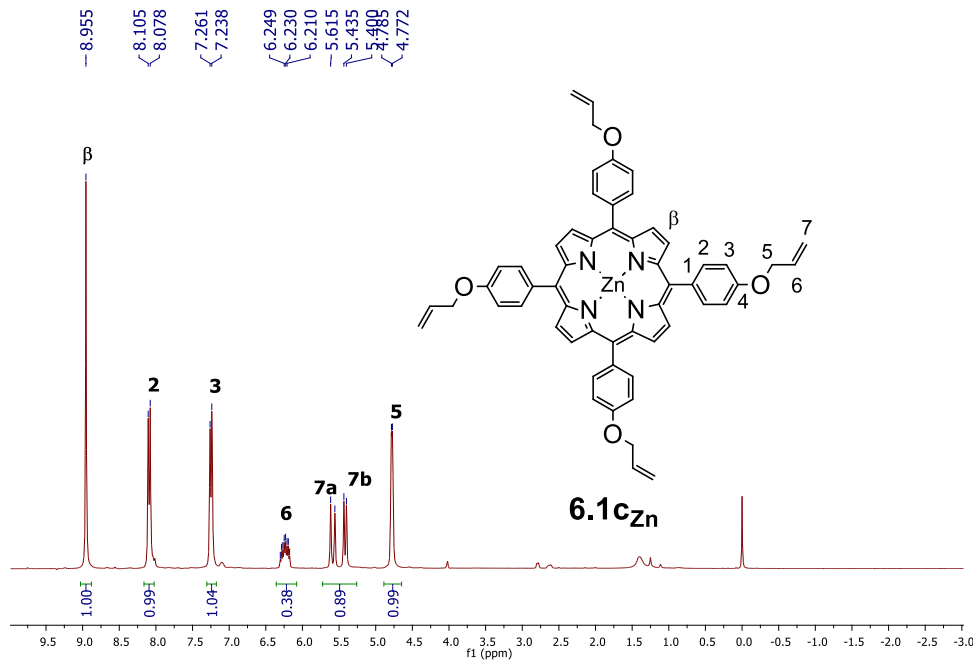


**6.2e**

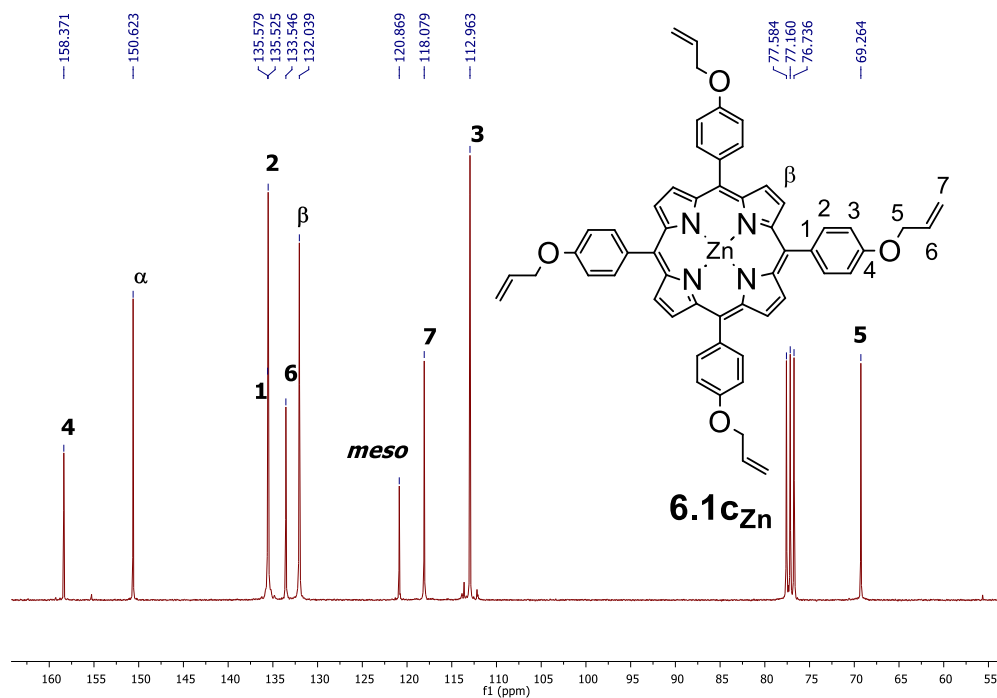




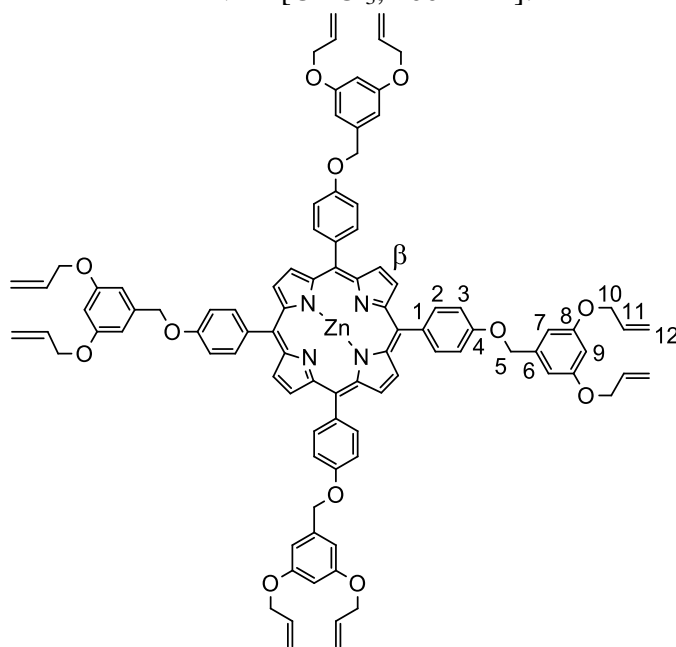
Compuesto: *meso*-Tetrakis(4-aliloxifenil)porfirinato de zinc(II) (**6.1c<sub>Zn</sub>**);  
 RMN <sup>1</sup>H [CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz].



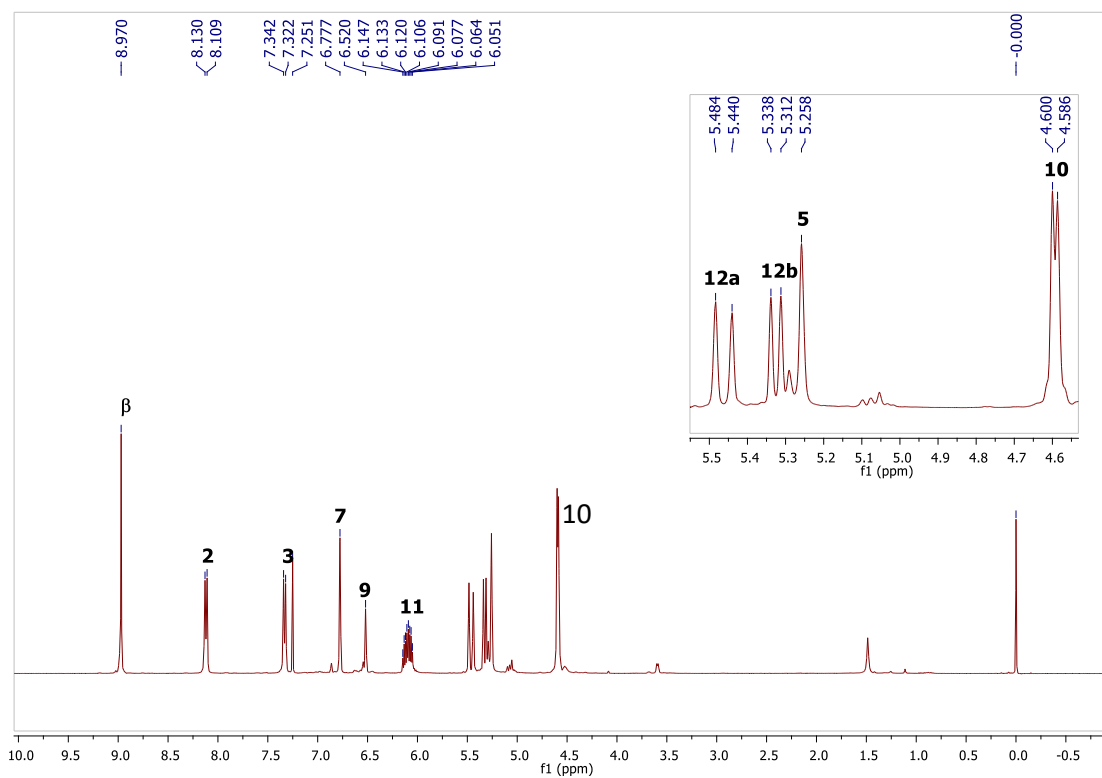
Compuesto: *meso*-Tetrakis(4-aliloxifenil)porfirinato de zinc(II) (**6.1c<sub>Zn</sub>**);  
 RMN <sup>13</sup>C [CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz].



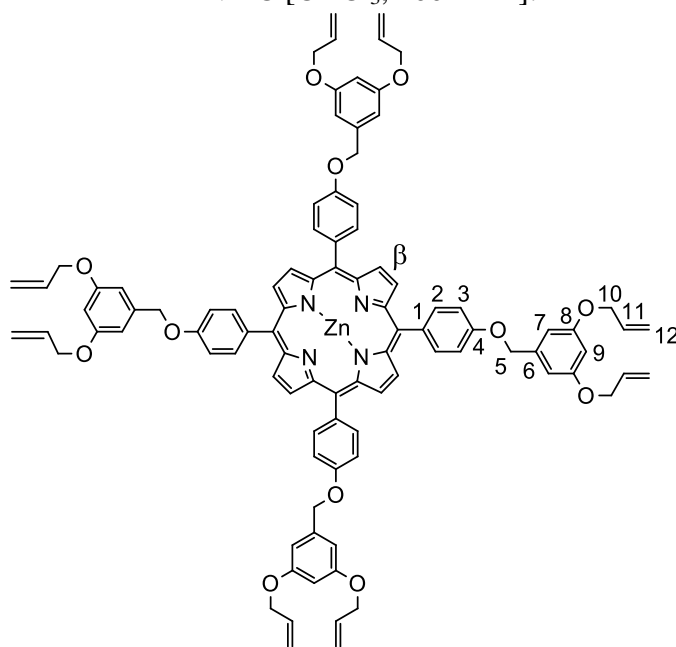
Compuesto: *meso*-Tetrakis[4-{3,5-bis(aliloxi)benciloxifenil}]porfirinato de zinc(II) (**6.1d<sub>Zn</sub>**);  
RMN <sup>1</sup>H [CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz].



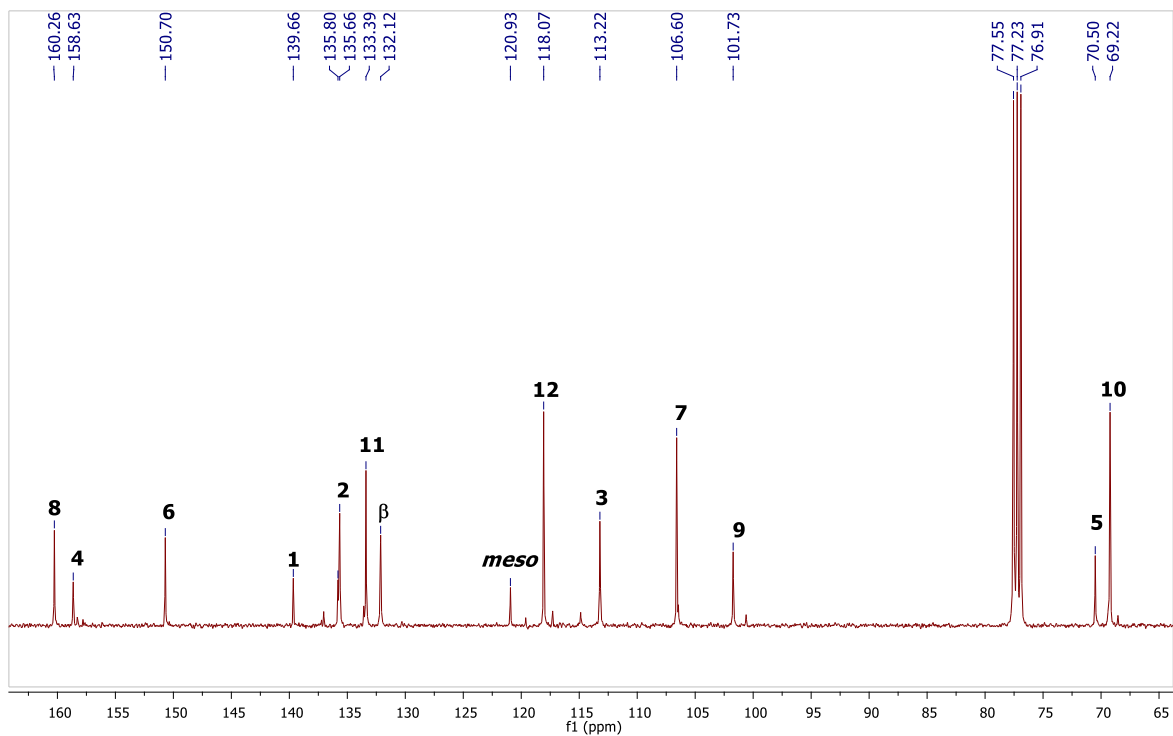
**6.1d<sub>Zn</sub>**



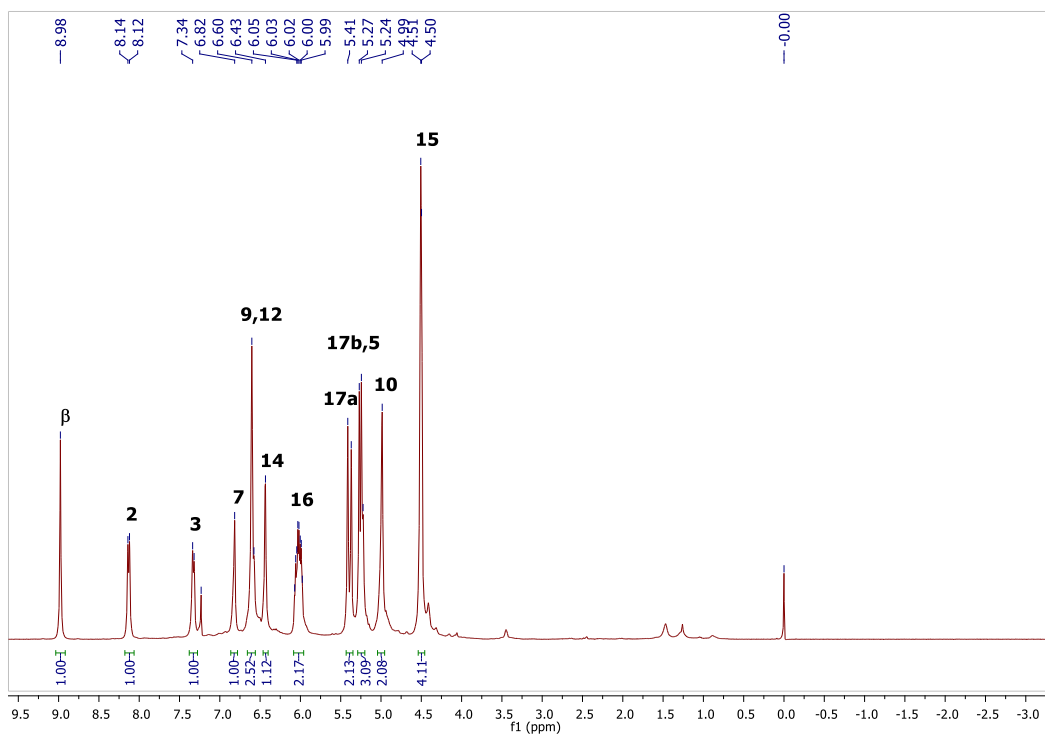
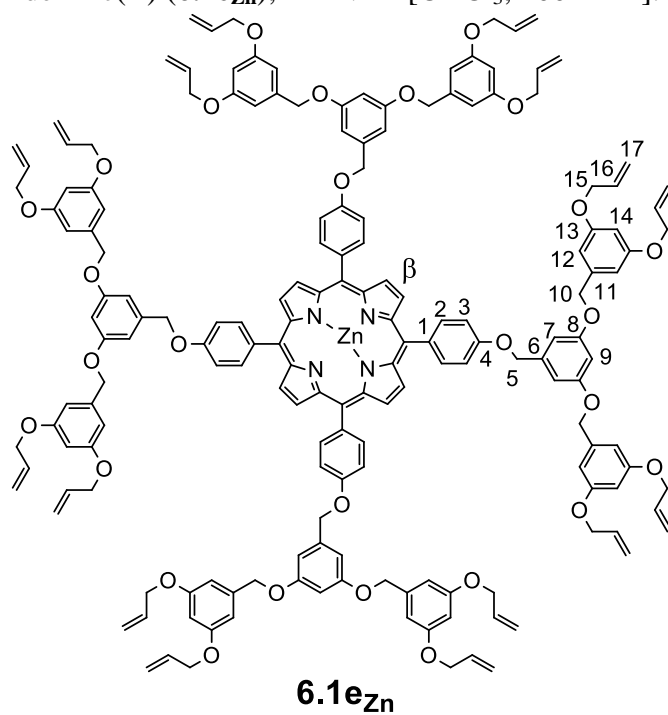
Compuesto: *meso*-Tetrakis[4-{3,5-bis(aliloxi)benciloxifenil}]porfirinato de zinc(II) (**6.1d<sub>Zn</sub>**);  
 RMN <sup>13</sup>C [CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz].



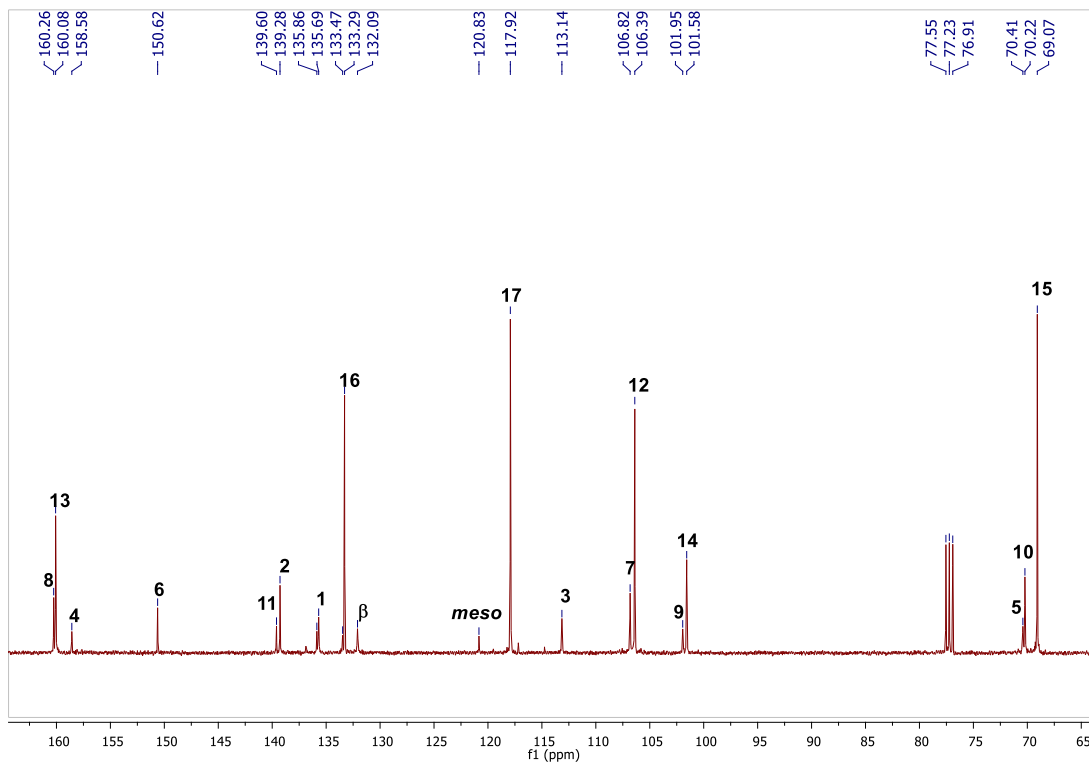
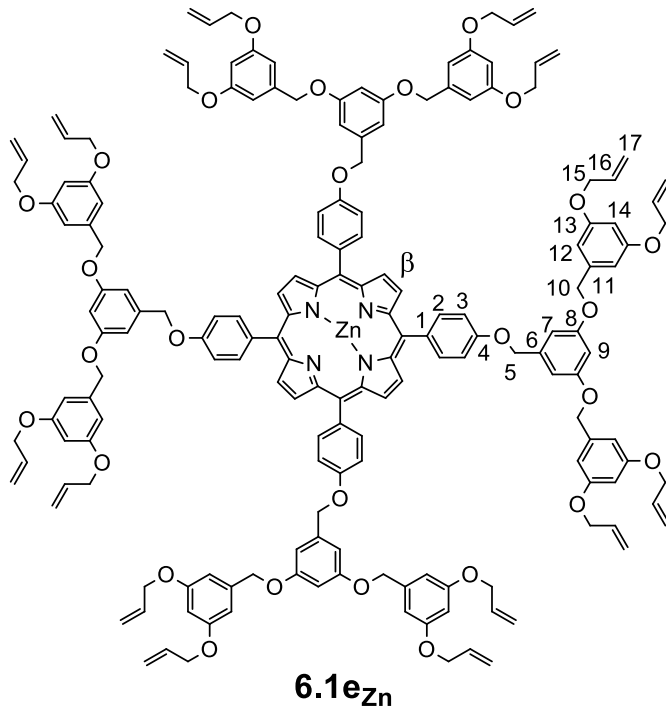
**6.1d<sub>Zn</sub>**



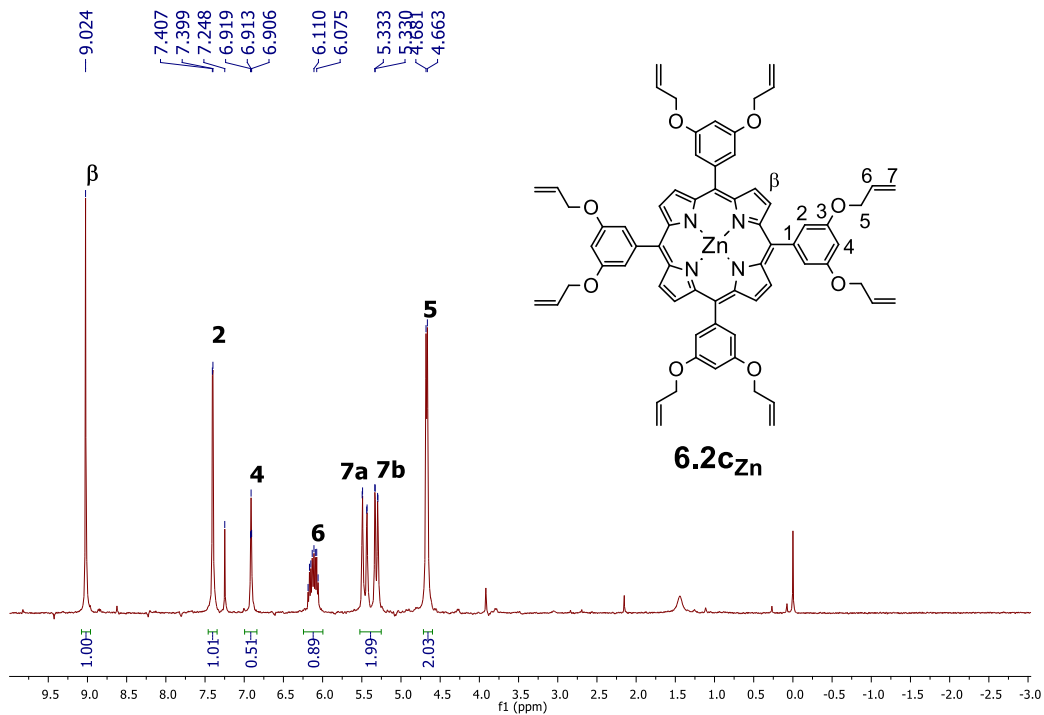
Compuesto: *meso*-Tetrakis[4-{3,5-bis(3,5-bis(aliloxi)benciloxi)benciloxi}fenil]porfirinato de zinc(II) (**6.1e<sub>Zn</sub>**); RMN <sup>1</sup>H [CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz].



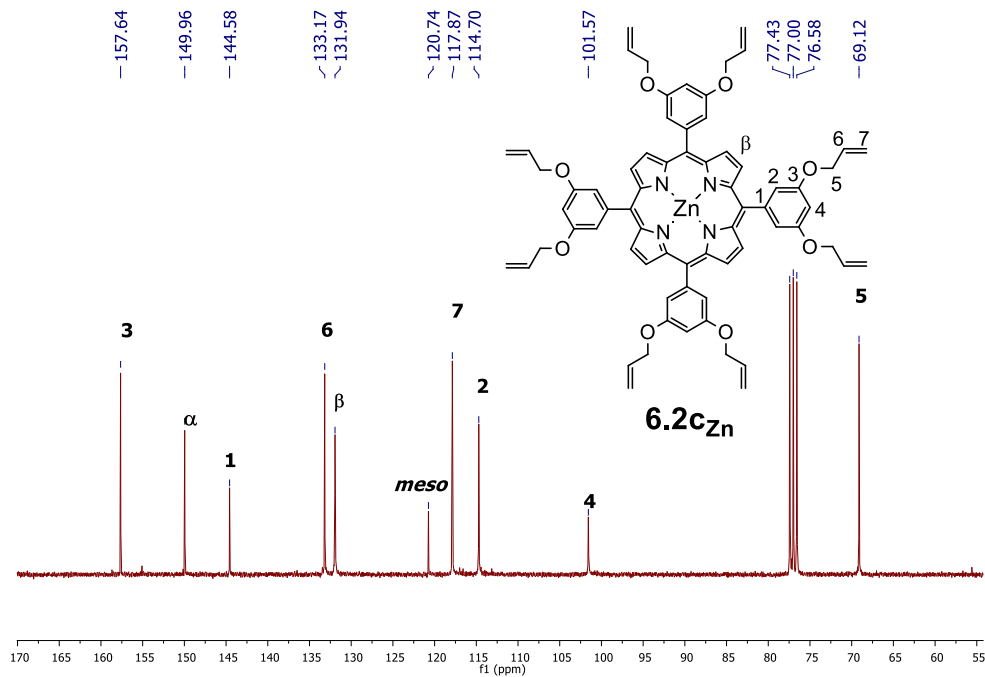
Compuesto: *meso*-Tetrakis[4-{3,5-bis(3,5-bis(aliloxi)enciloxi)enciloxi}fenil]porfirinato de zinc(II) (**6.1e<sub>Zn</sub>**); RMN <sup>13</sup>C [CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz].



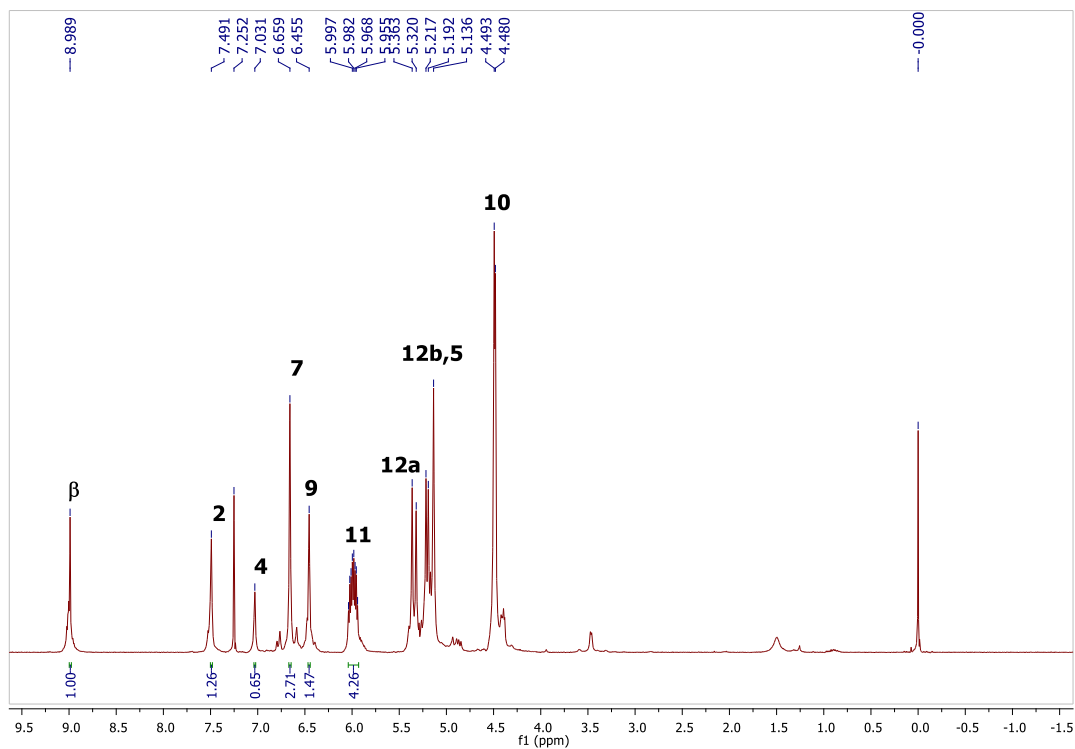
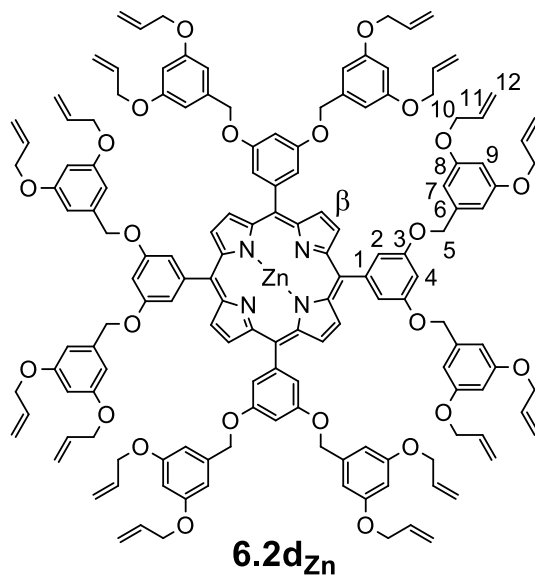
Compuesto: *meso*-Tetrakis(3,5-dialiloxifenil)porfirinato de zinc(II) (**6.2c<sub>Zn</sub>**);  
 RMN <sup>1</sup>H [CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz].



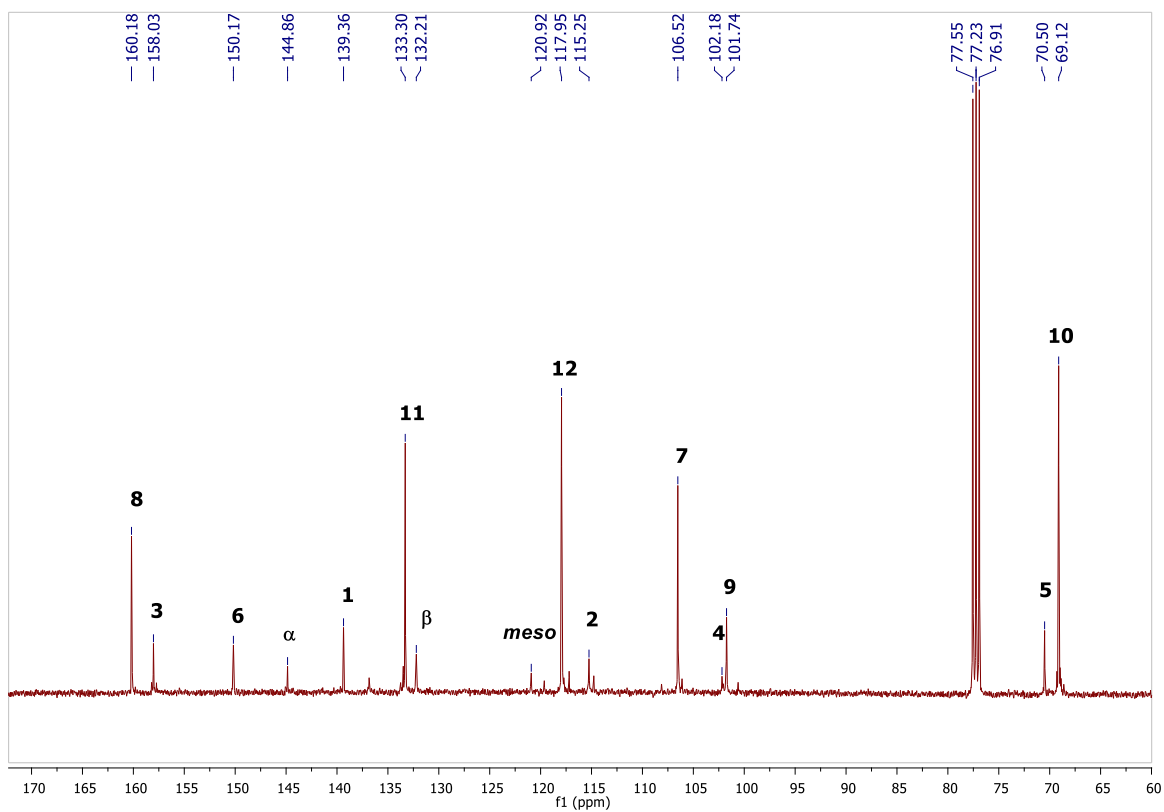
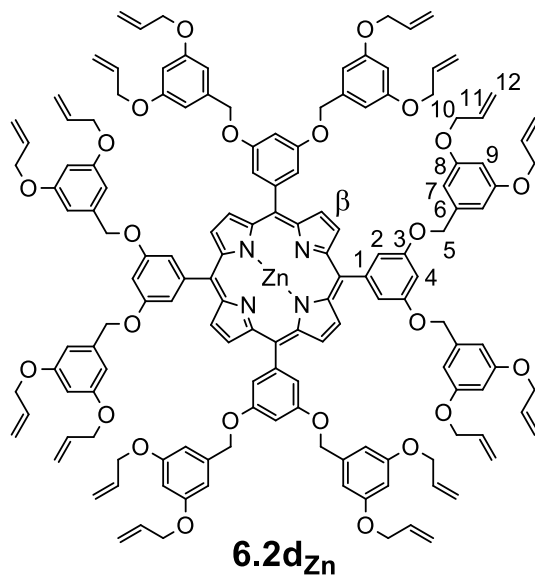
Compuesto: *meso*-Tetrakis(3,5-dialloxyfenil)porfirinato de zinc(II) (**6.2c<sub>Zn</sub>**);  
 RMN <sup>13</sup>C [CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz].



Compuesto: *meso*-Tetrakis[3,5-{3,5-bis(aliloxi)dibenciloxi}fenil]porfirinato de zinc(II) (**6.2d<sub>Zn</sub>**); RMN <sup>1</sup>H [CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz].

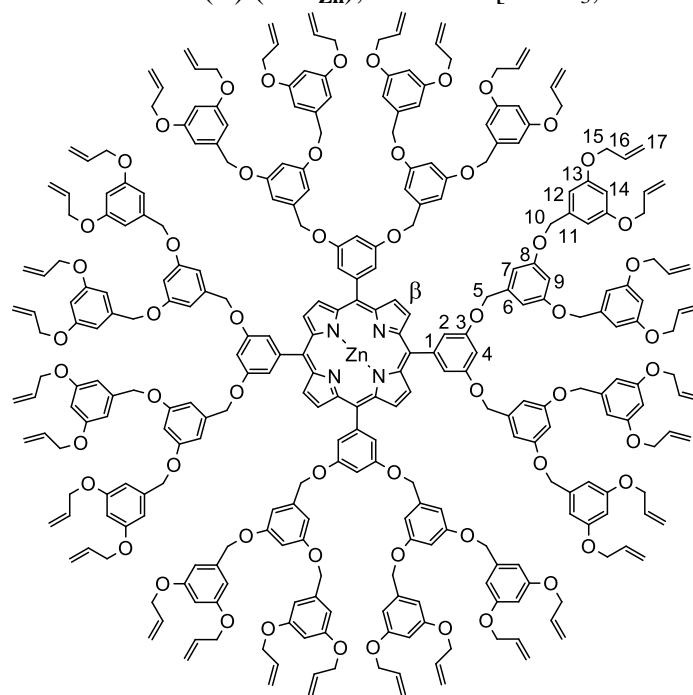


Compuesto: *meso*-Tetrakis[3,5-{3,5-bis(aliloxi)dibenciloxi}fenil]porfirinato de zinc(II) (**6.2d<sub>Zn</sub>**); RMN <sup>13</sup>C [CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz].

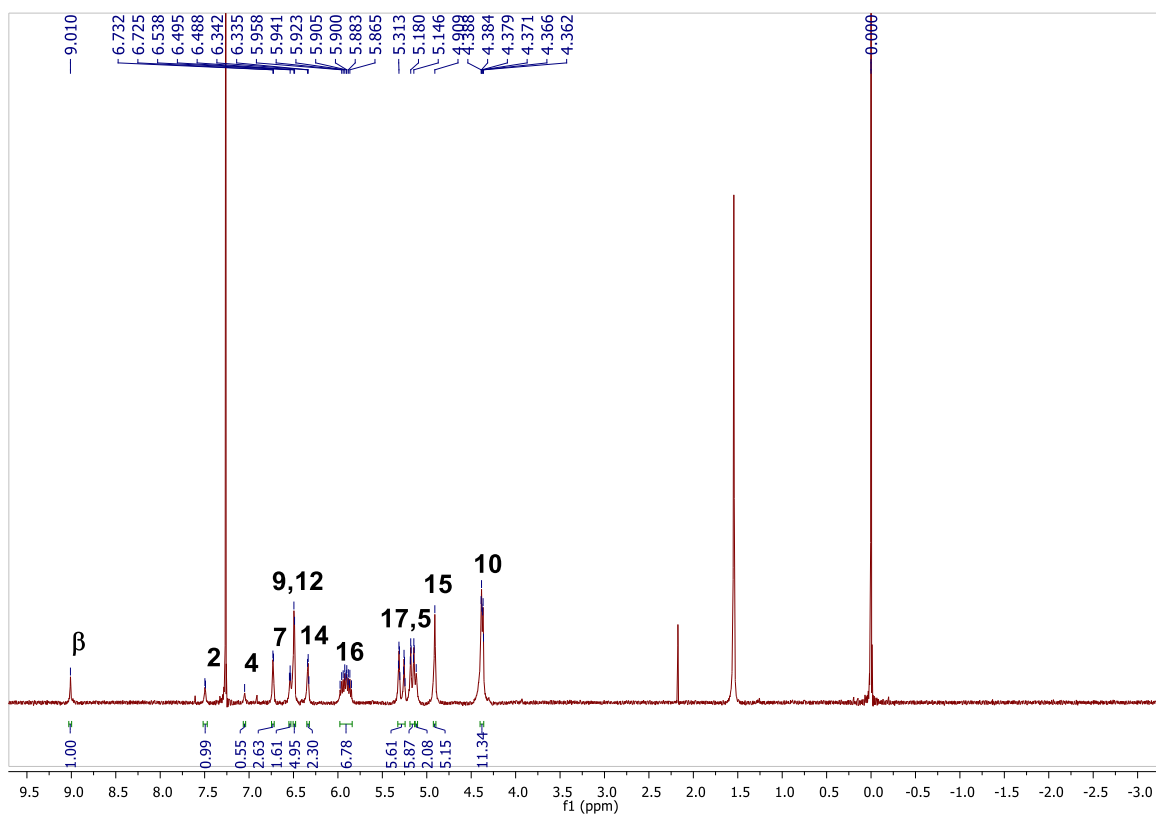




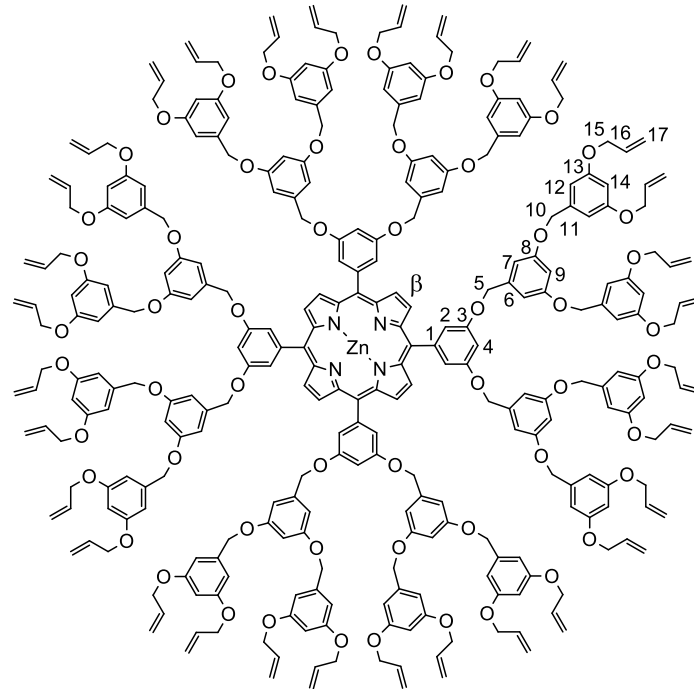
Compuesto: *meso*-Tetrakis[3,5-{3,5-bis(3,5-bis(aliloxi)benciloxi)dibenciloxi}fenil]-porfirinato de zinc(II) (**6.2e<sub>Zn</sub>**); RMN <sup>1</sup>H [CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz].



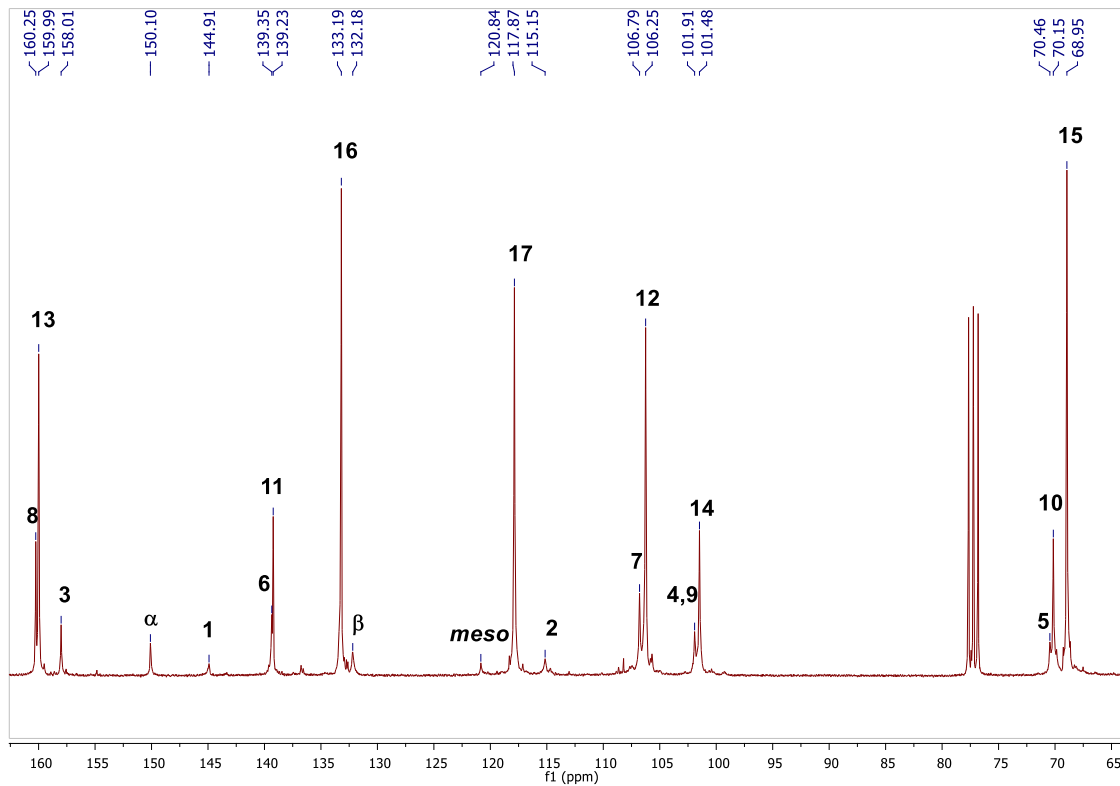
**6.2e<sub>Zn</sub>**



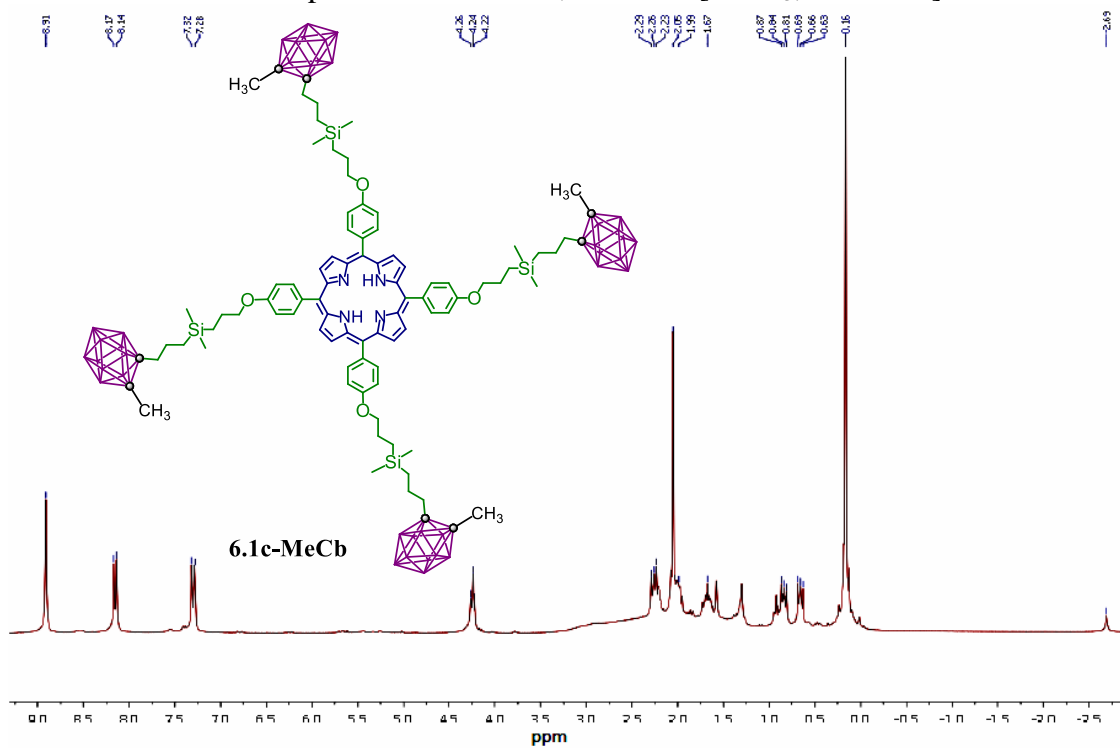
Compuesto: *meso*-Tetrakis[3,5-{3,5-bis(3,5-bis(aliloxi)benciloxi)dibenciloxi}fenil]-porfirinato de zinc(II) (**6.2e<sub>Zn</sub>**); RMN <sup>13</sup>C [CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz].



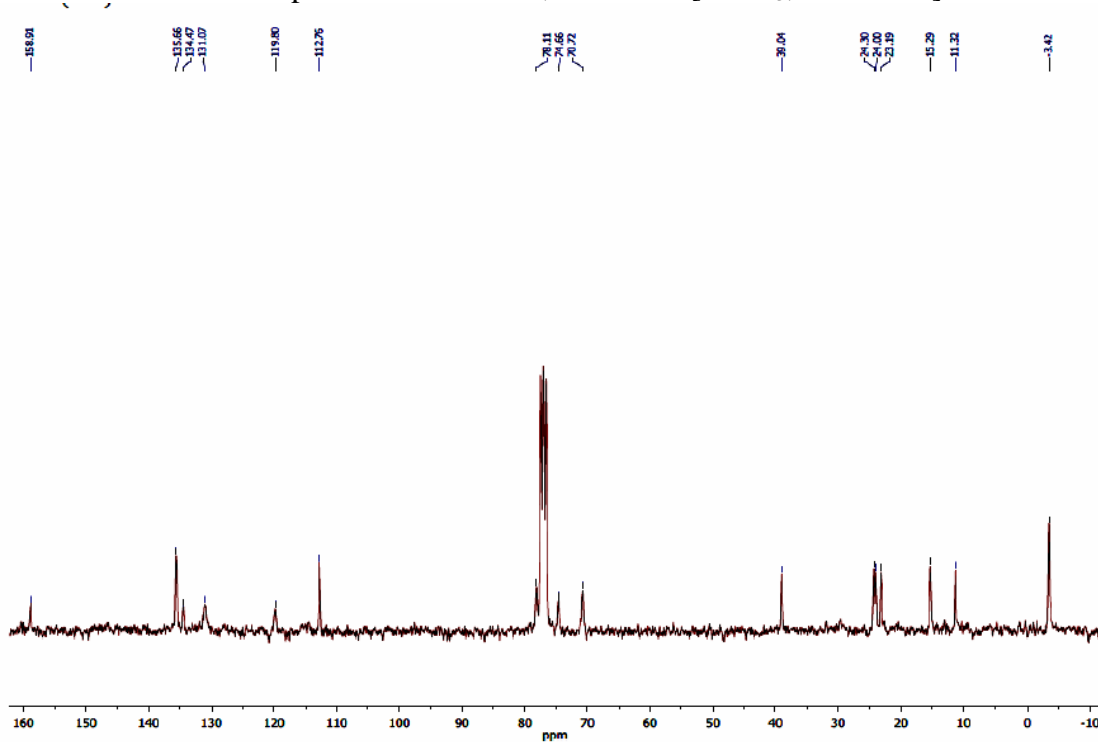
**6.2e<sub>Zn</sub>**



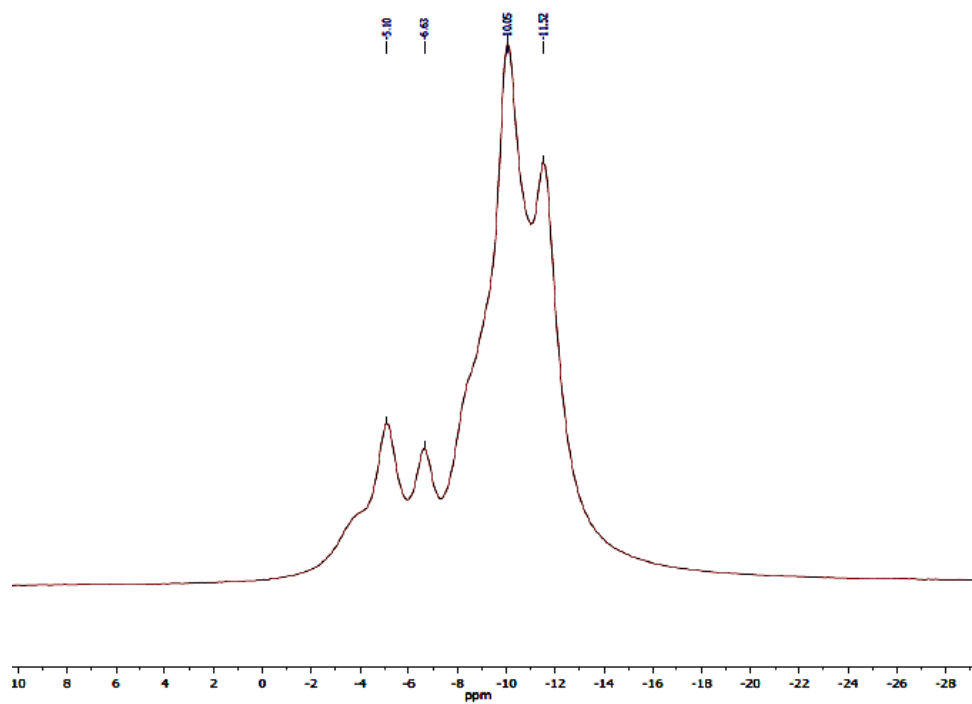
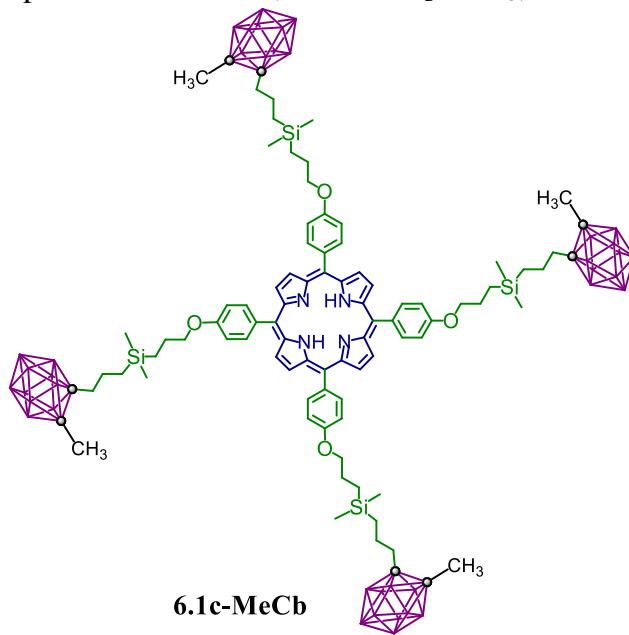
Compuesto: **6.1c-MeCb**; RMN  $^1\text{H}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz].



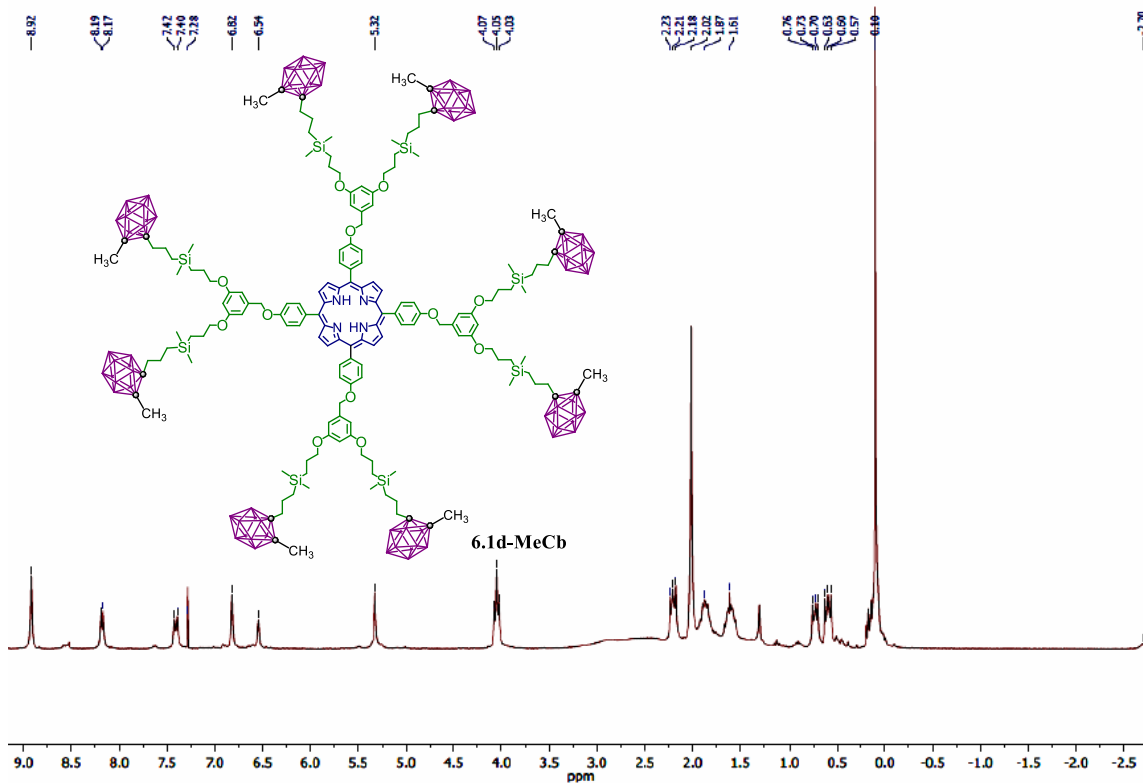
Compuesto: **6.1cMe-Cb**; RMN  $^{13}\text{C}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz].



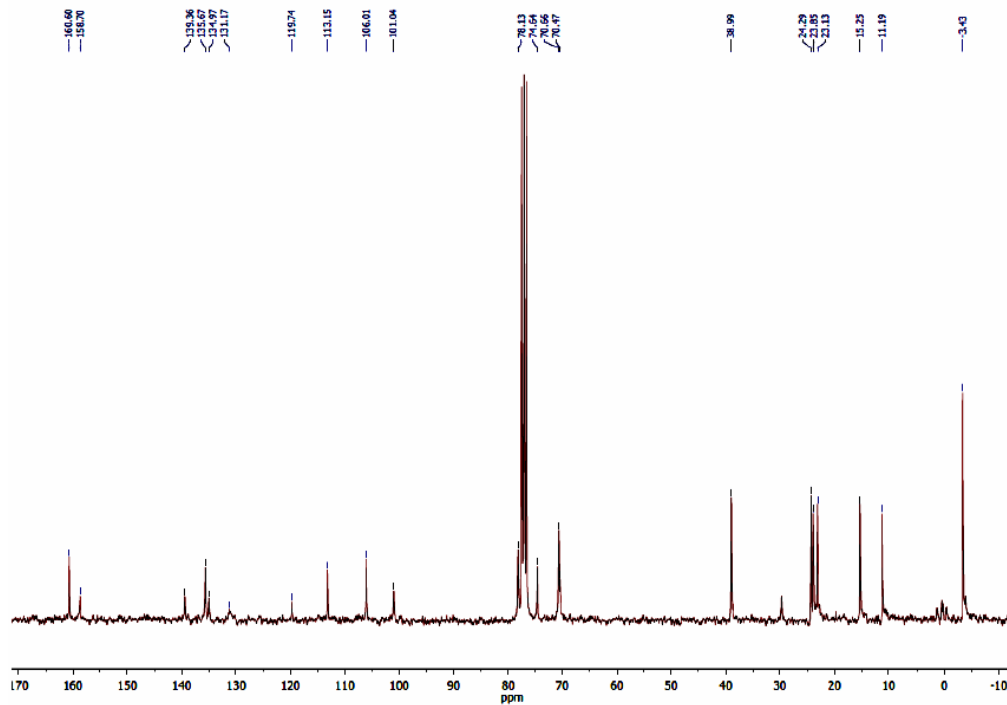
Compuesto: **6.1c-MeCb**; RMN  $^{11}\text{B}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 96.3 MHz].



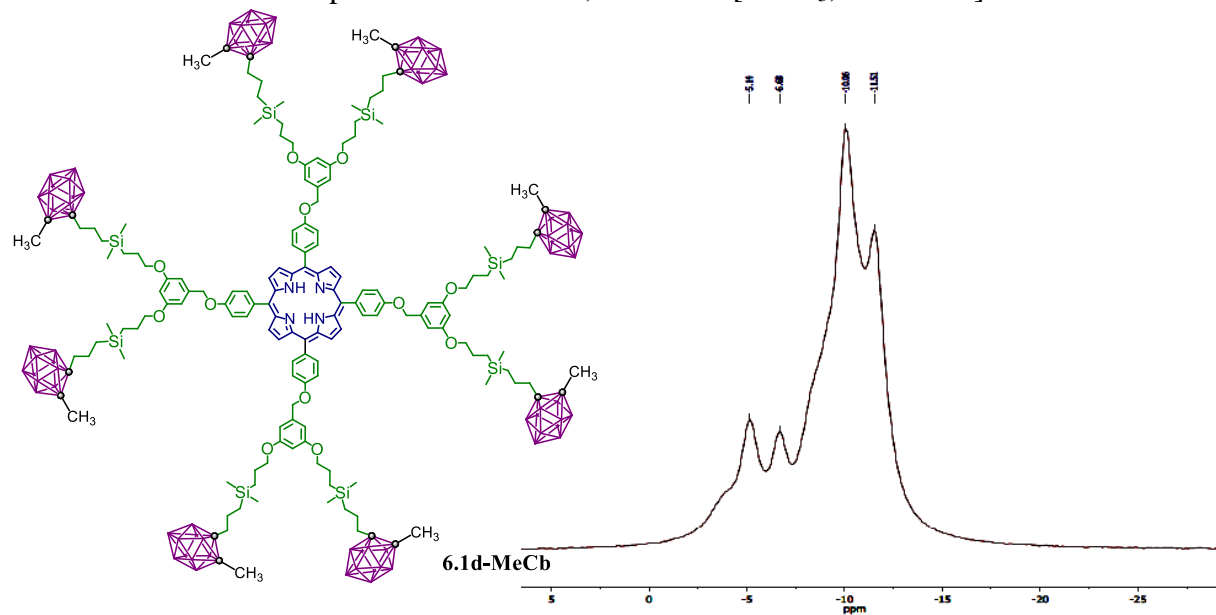
Compuesto: **6.1d-MeCb**; RMN  $^1\text{H}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz].



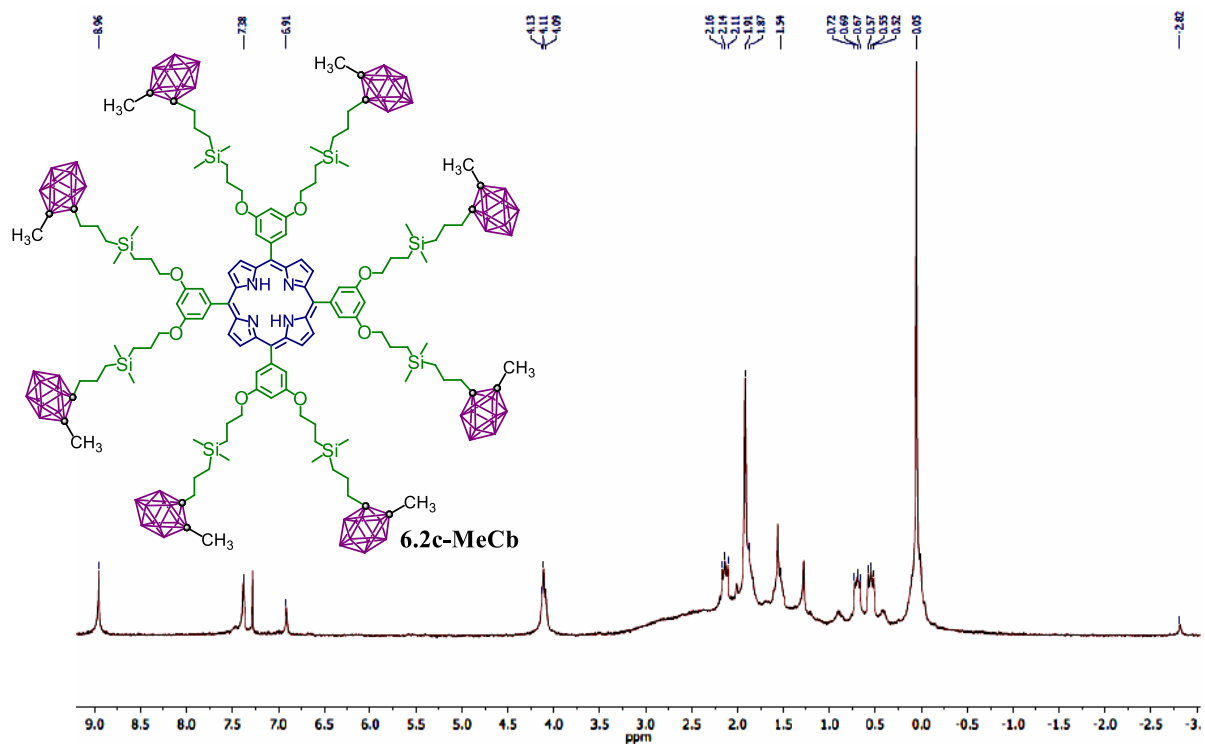
Compuesto: **6.1d-MeCb**; RMN  $^{13}\text{C}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz].



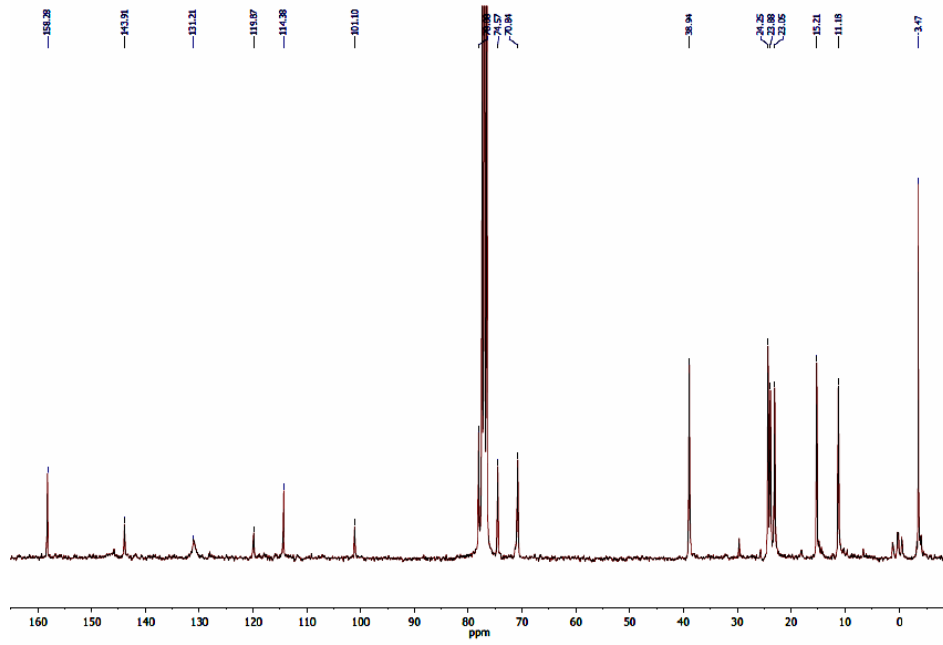
Compuesto: **6.1d-MeCb**; RMN  $^{11}\text{B}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 96.3 MHz].



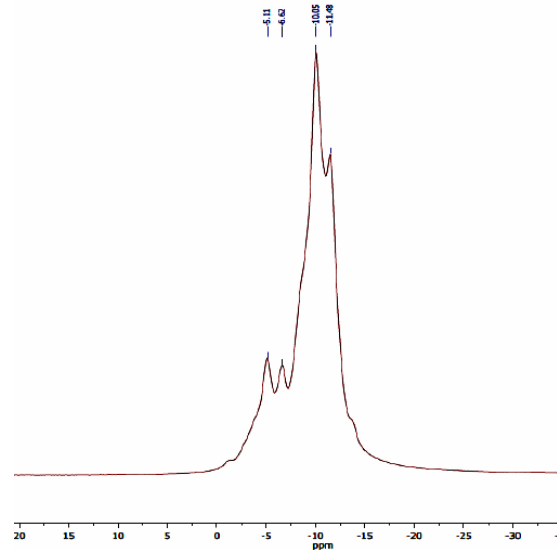
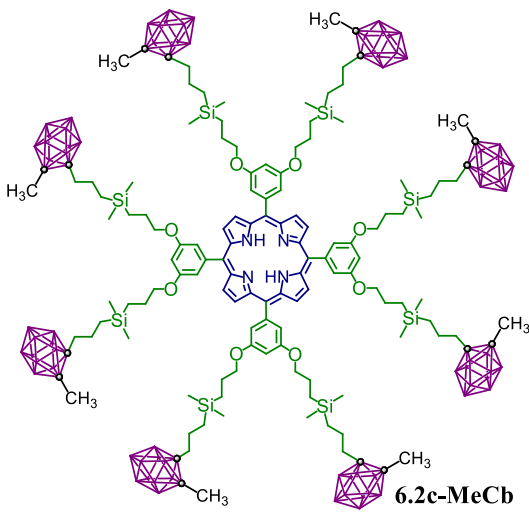
Compuesto: **6.2c-MeCb**; RMN  $^1\text{H}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz].



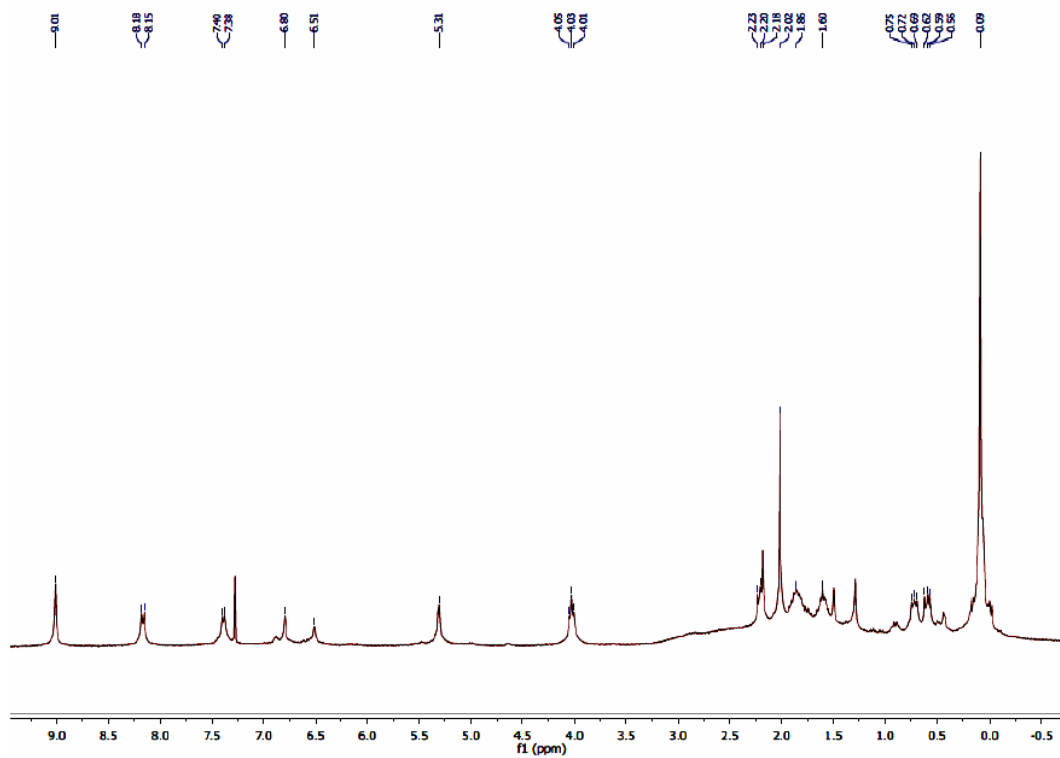
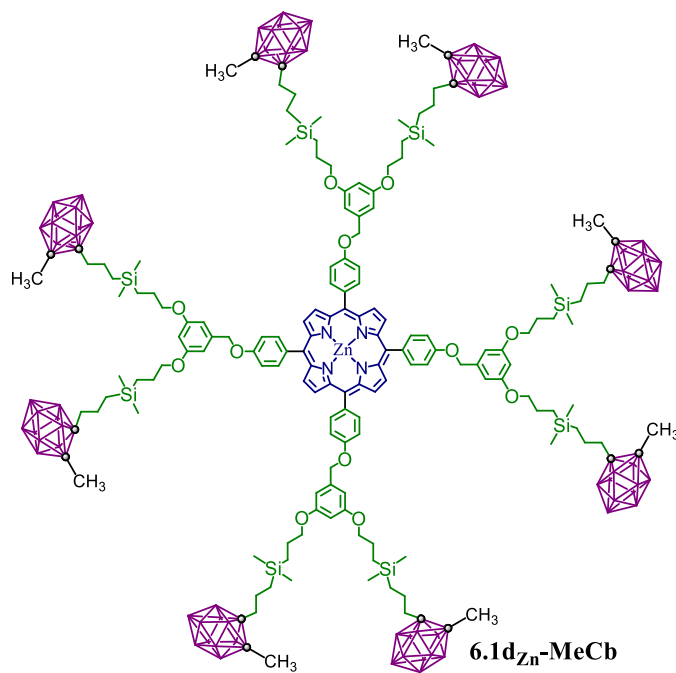
Compuesto: **6.2c-MeCb**; RMN  $^{13}\text{C}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz].



Compuesto: **6.2c-MeCb**; RMN  $^{11}\text{B}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 96.3 MHz].

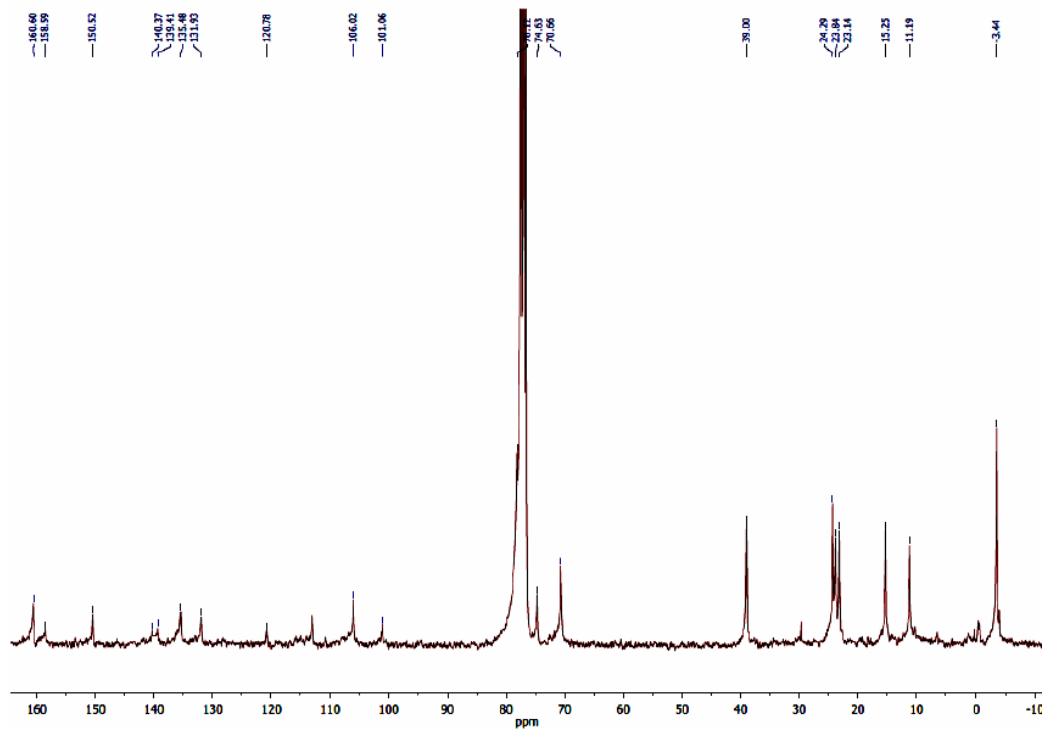


Compuesto: **6.1d<sub>Zn</sub>-MeCb**; RMN <sup>1</sup>H [CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz].

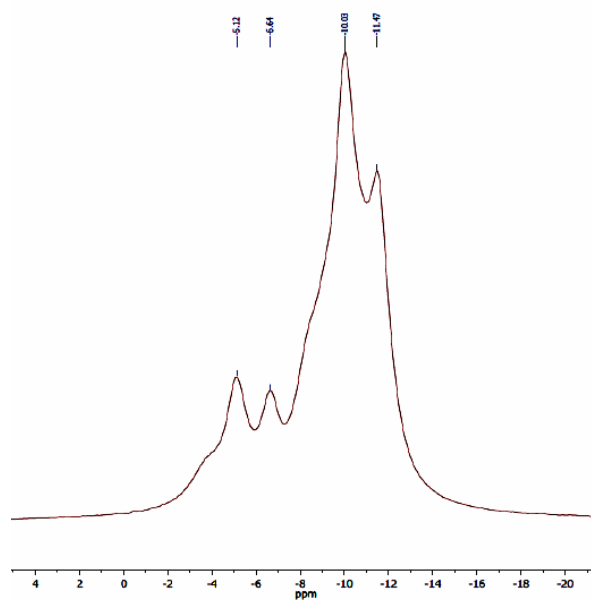
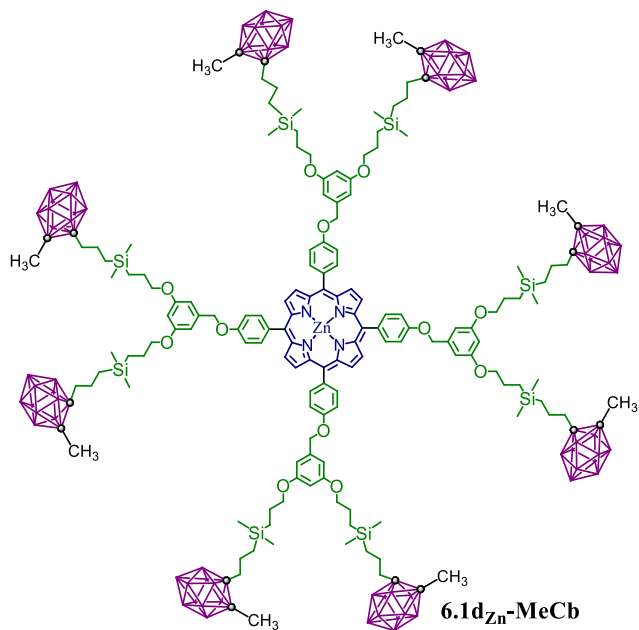




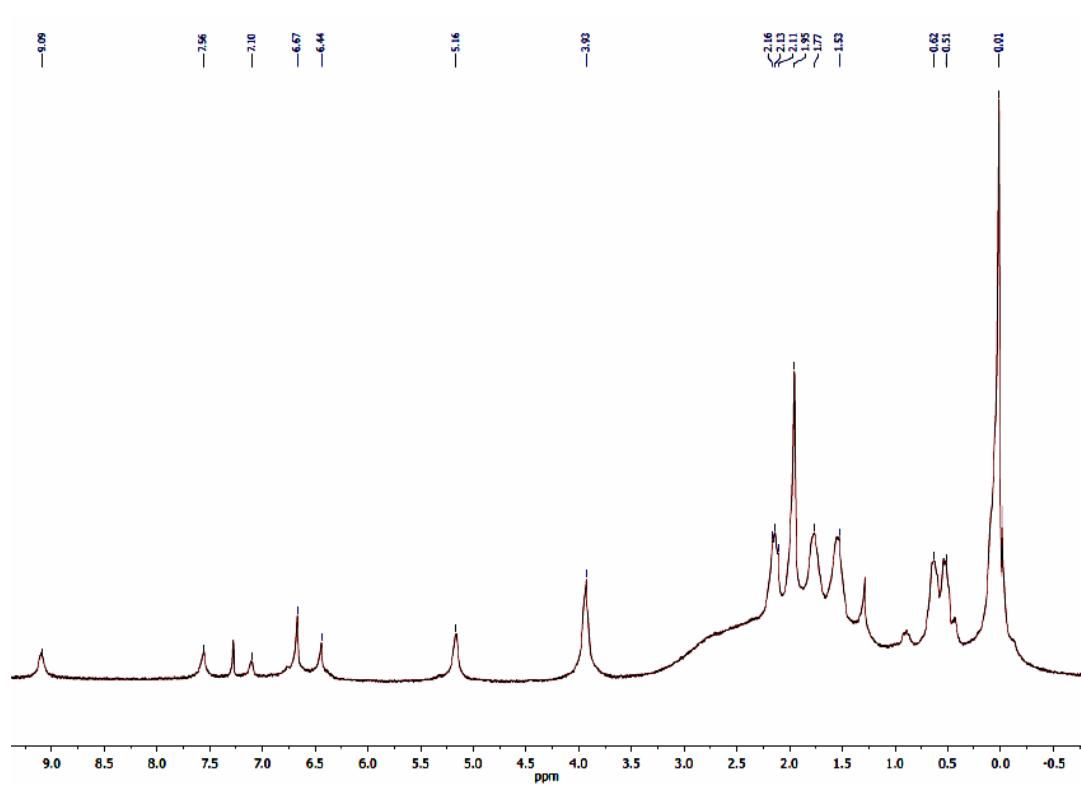
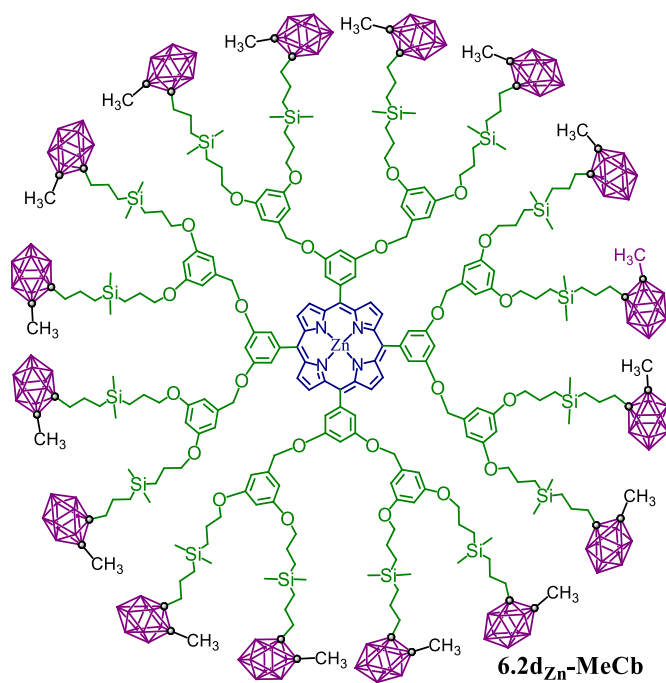
Compuesto: **6.1d-MeCb**; RMN  $^{13}\text{C}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz].



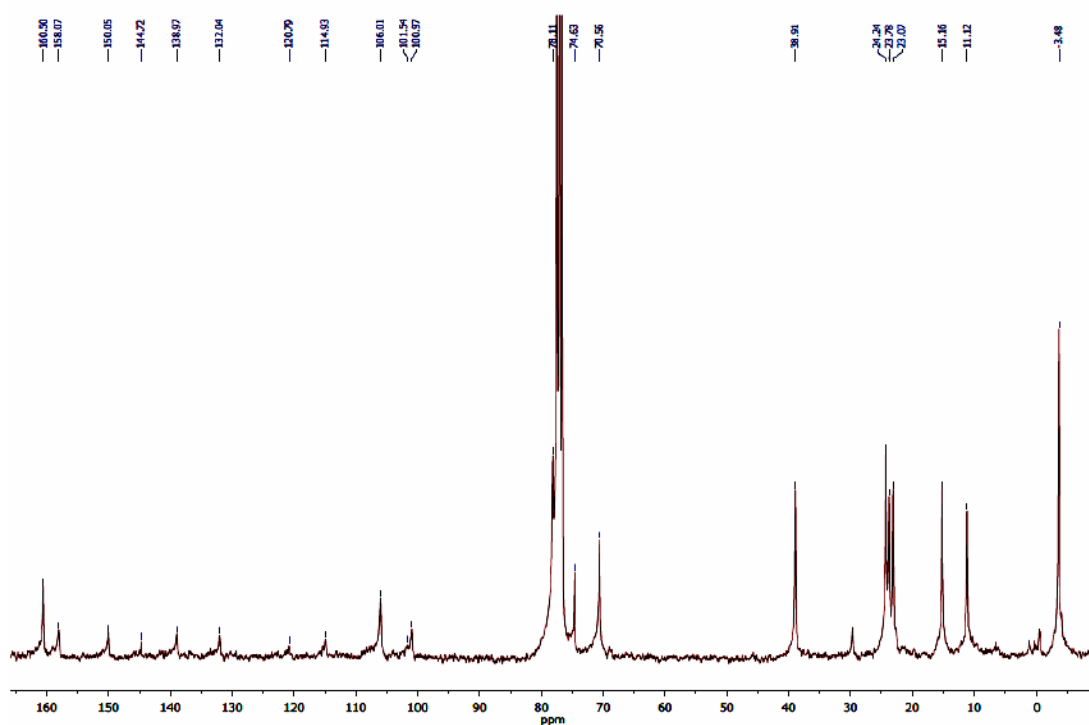
Compuesto: **6.1d-MeCb**; RMN  $^{11}\text{B}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 96.3 MHz].



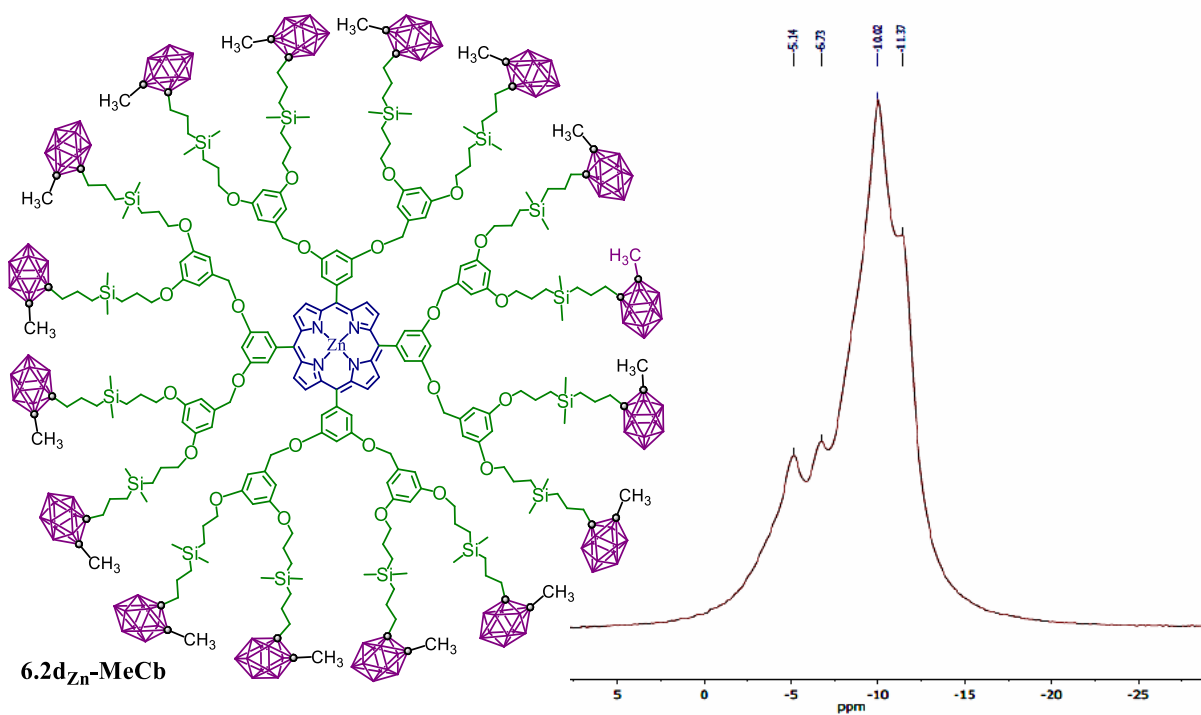
Compuesto: **6.2d<sub>Zn</sub>-MeCb**; RMN <sup>1</sup>H [CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz].



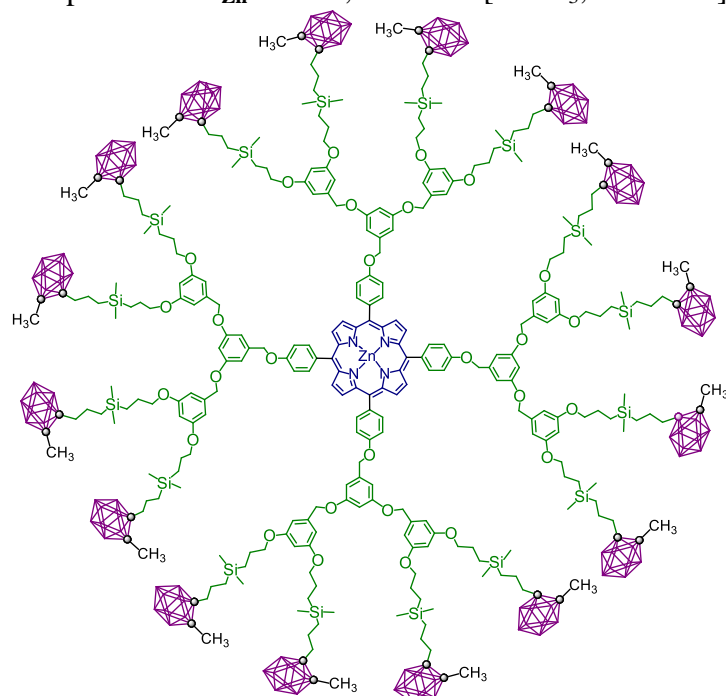
Compuesto: **6.2d<sub>Zn</sub>-MeCb**; RMN <sup>13</sup>C [CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz].



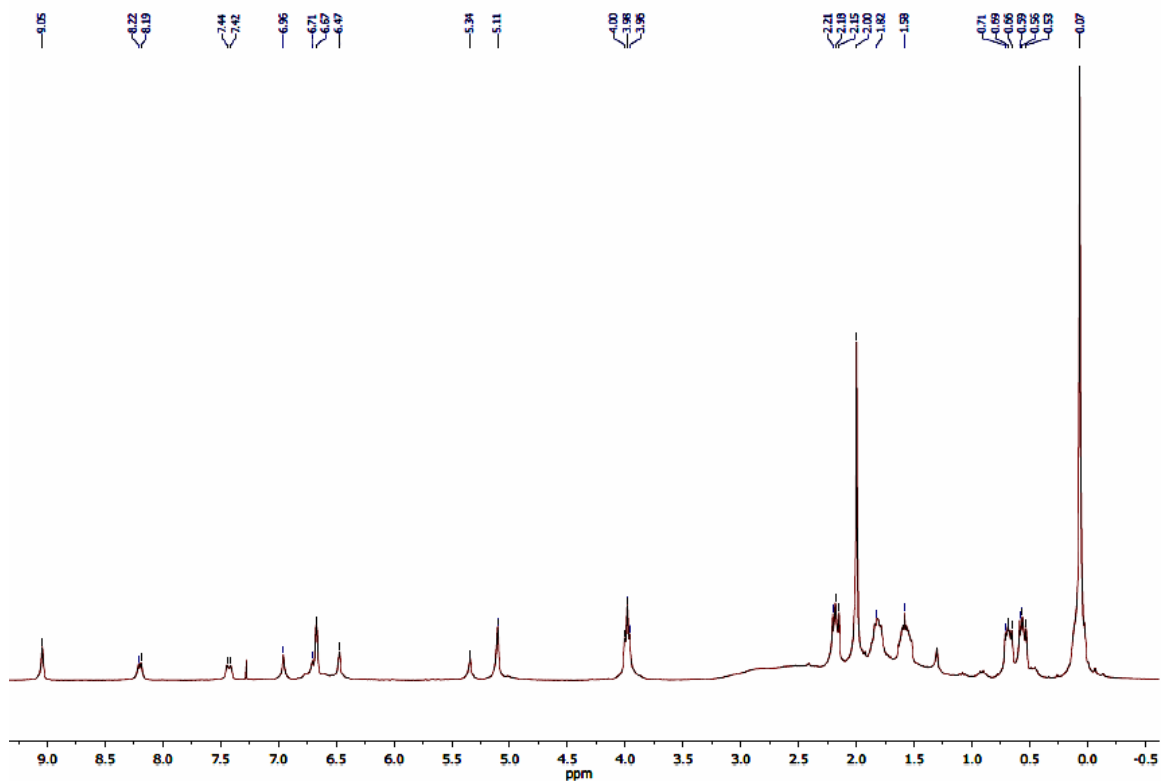
Compuesto: **6.2d<sub>Zn</sub>-MeCb**; RMN <sup>11</sup>B [CDCl<sub>3</sub>, 96.3 MHz].



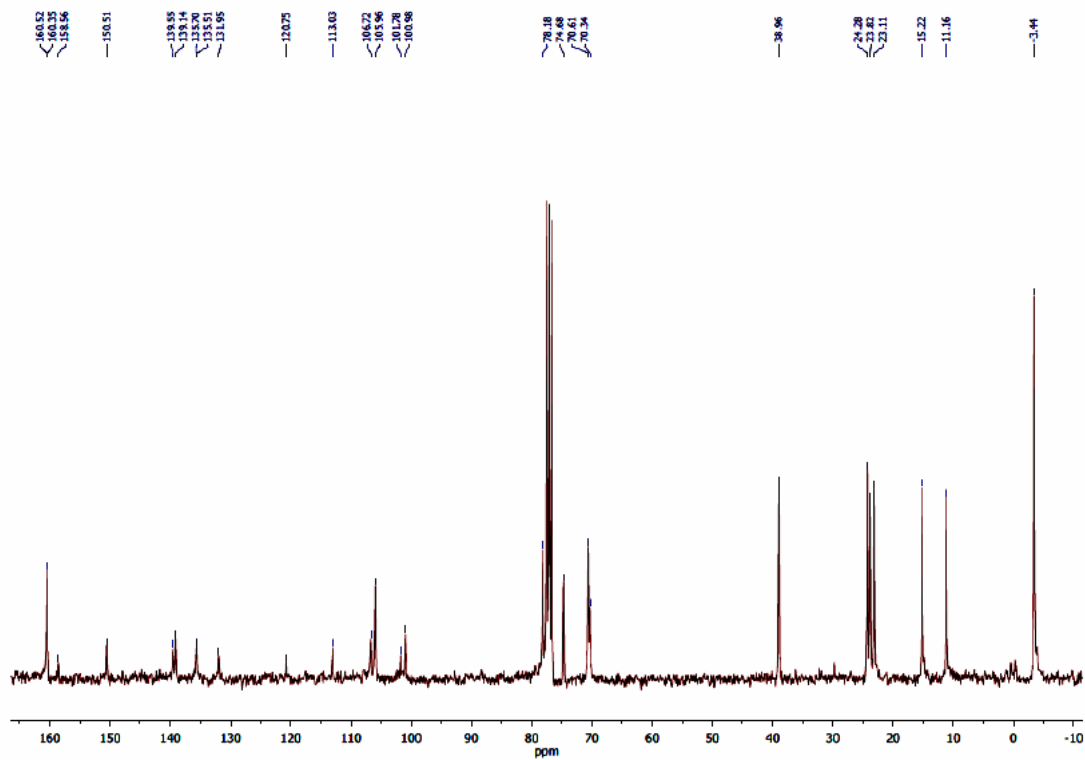
Compuesto: **6.1e<sub>Zn</sub>-MeCb**; RMN <sup>1</sup>H [CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz].



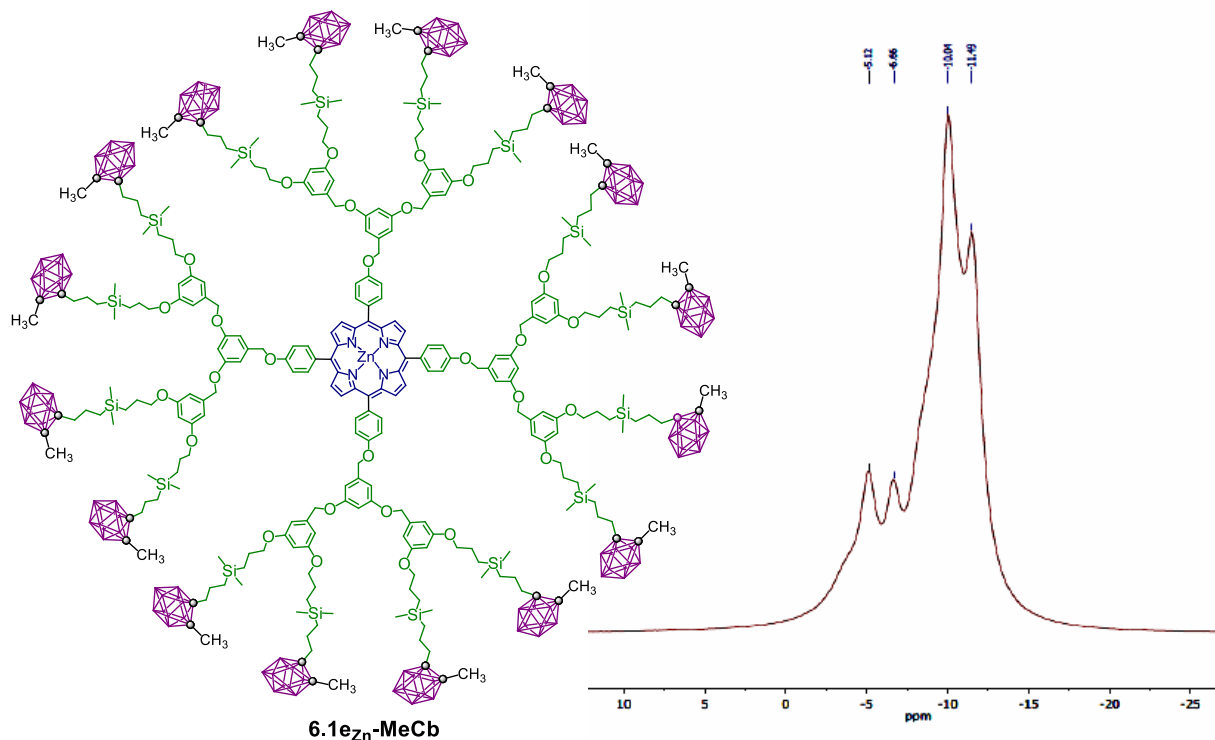
**6.1e<sub>Zn</sub>-MeCb**



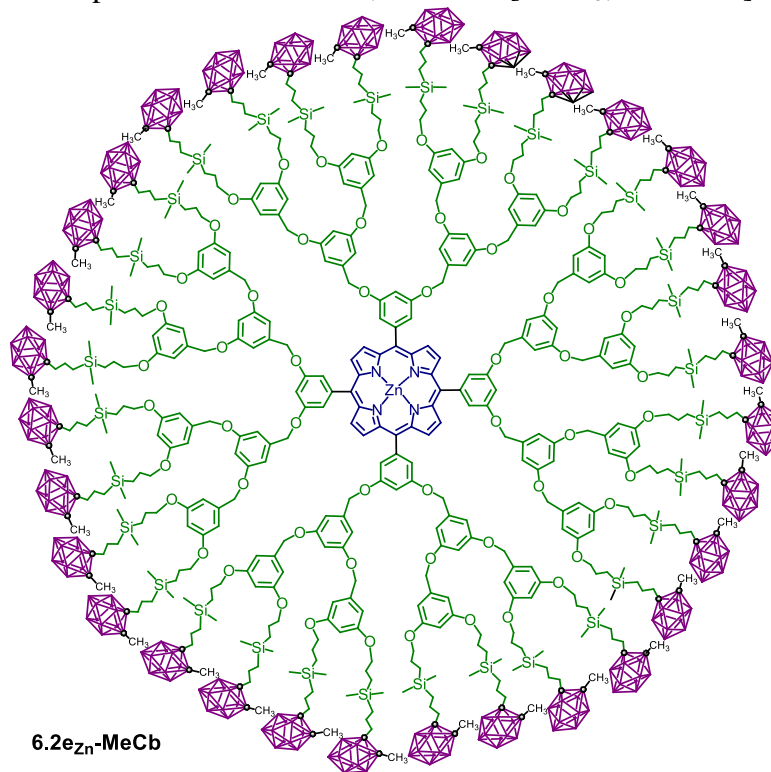
Compuesto: **6.1ed<sub>Zn</sub>-MeCb**; RMN <sup>13</sup>C [CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz].



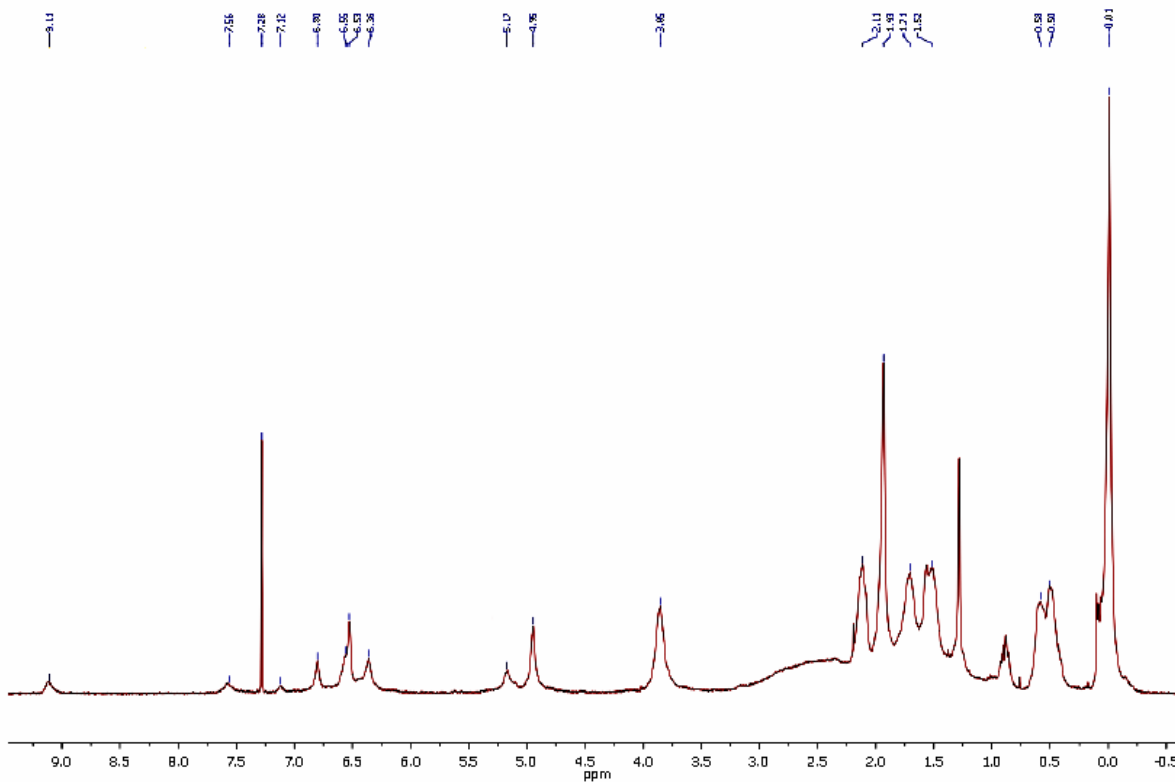
Compuesto: **6.1e<sub>Zn</sub>-MeCb**; RMN <sup>11</sup>B [CDCl<sub>3</sub>, 96.3 MHz].



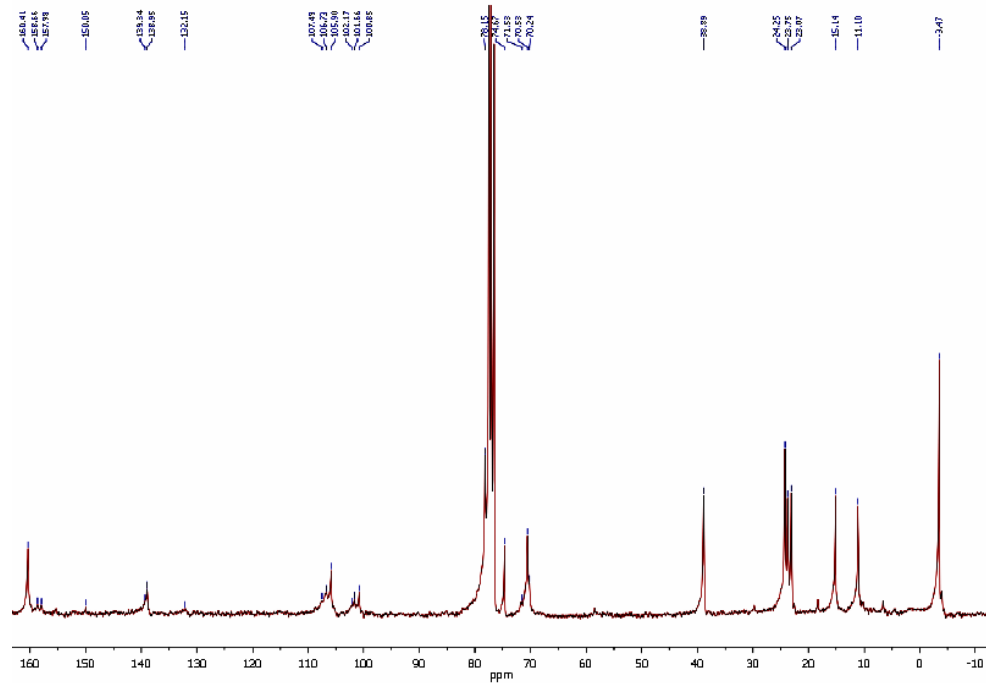
Compuesto: **6.2e<sub>Zn</sub>-MeCb**; RMN <sup>1</sup>H [CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz].



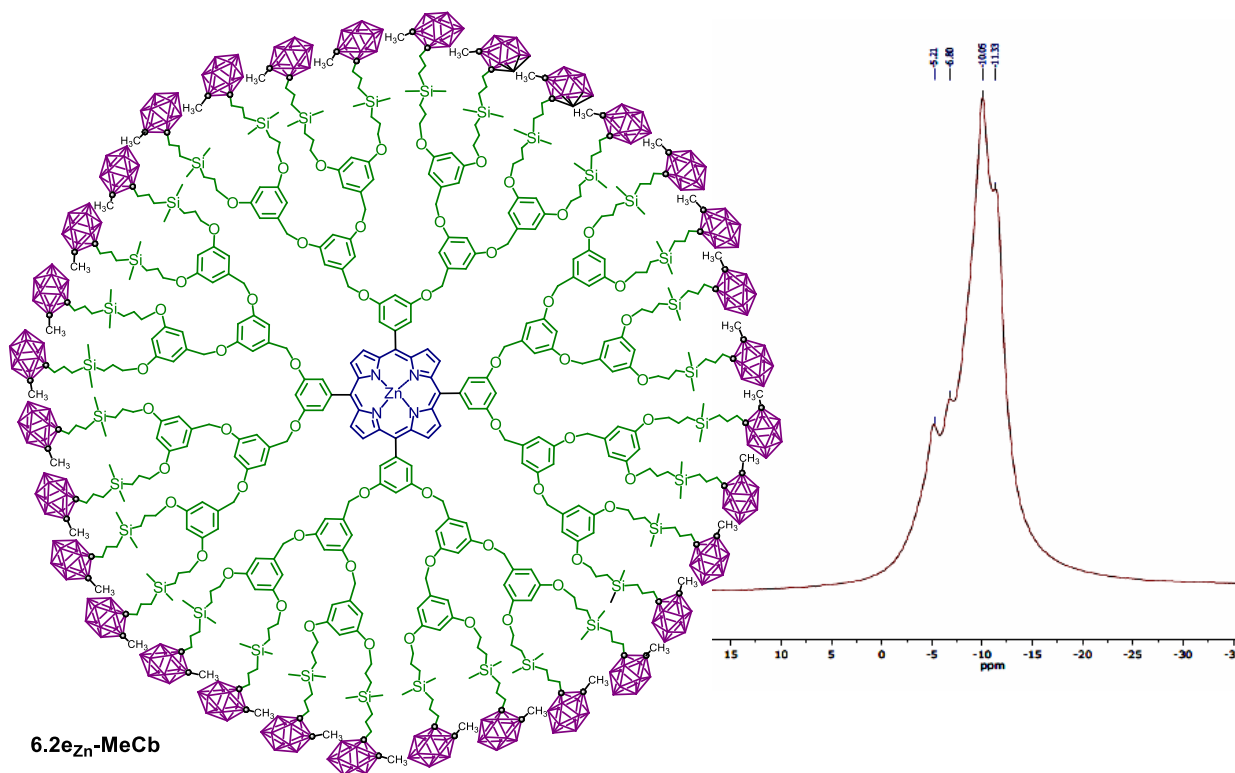
**6.2e<sub>Zn</sub>-MeCb**



Compuesto: **6.2e<sub>Zn</sub>-MeCb**; RMN <sup>13</sup>C [CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz].

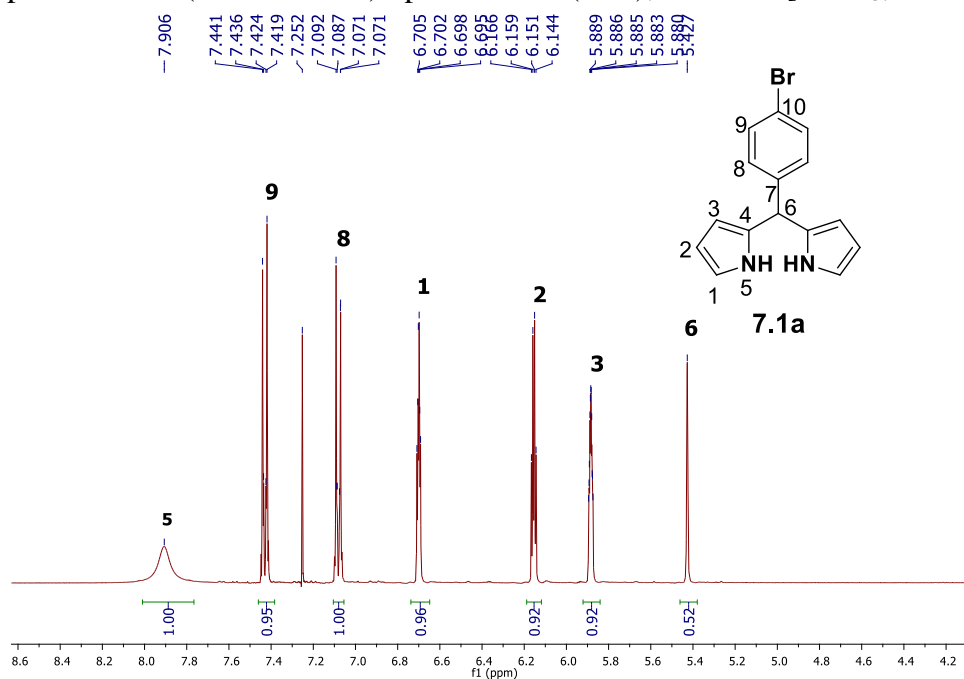


Compuesto: **6.2e<sub>Zn</sub>-MeCb**; RMN <sup>11</sup>B [CDCl<sub>3</sub>, 96.3 MHz].

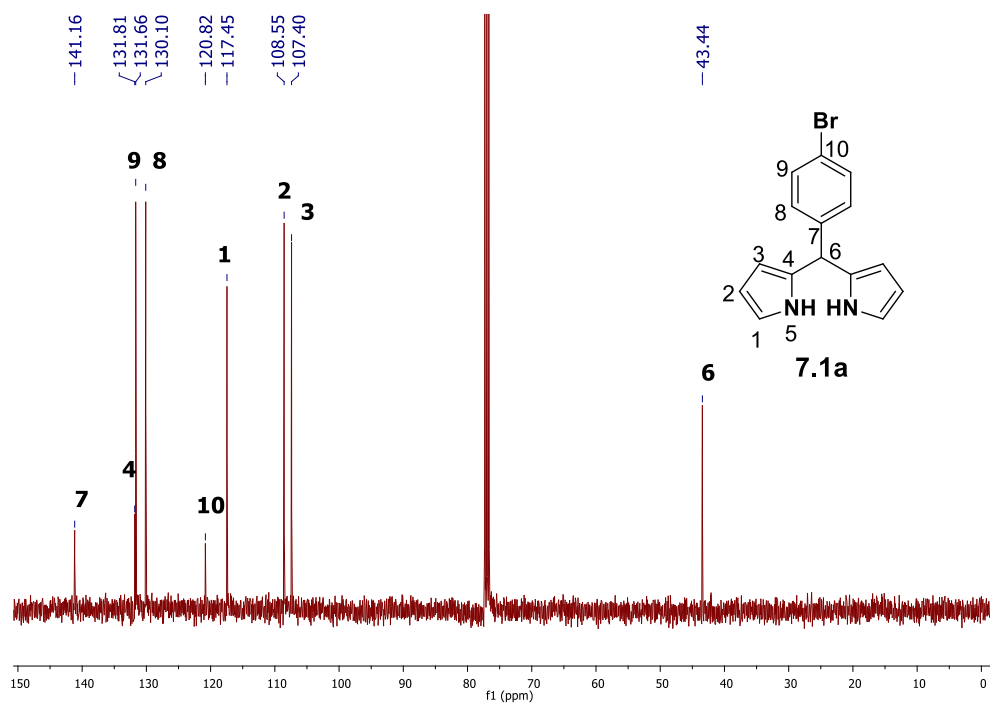


## Espectroscopia de sensores BODIPY.

Compuesto: *meso*-(4-Bromofenil)dipirrometano (**7.1a**); RMN  $^1\text{H}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz].

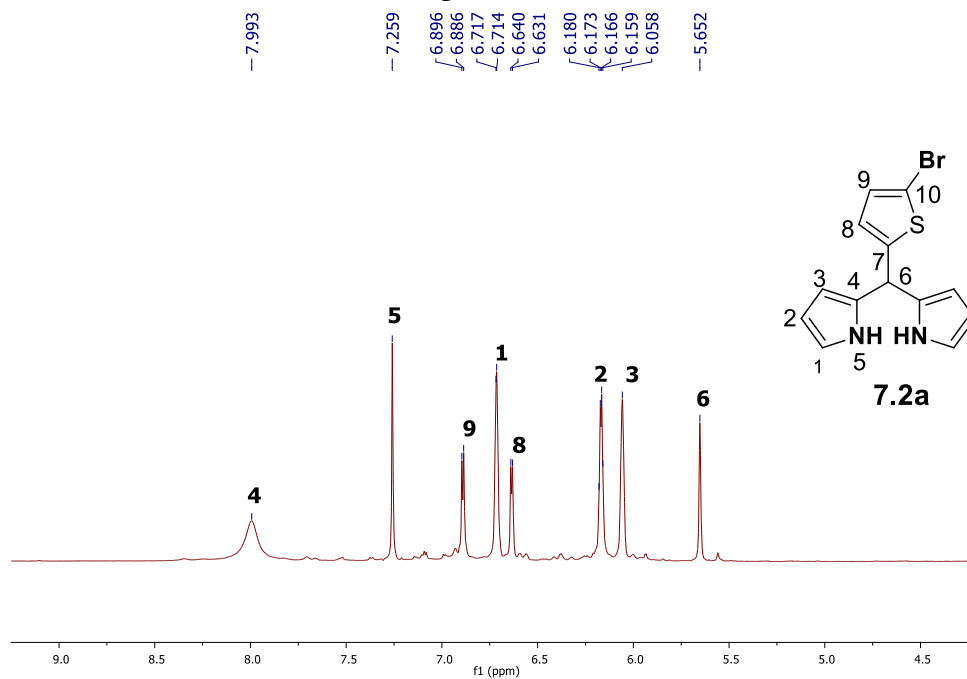


Compuesto: *meso*-(4-Bromofenil)dipirrometano (**7.1a**); RMN  $^{13}\text{C}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz].

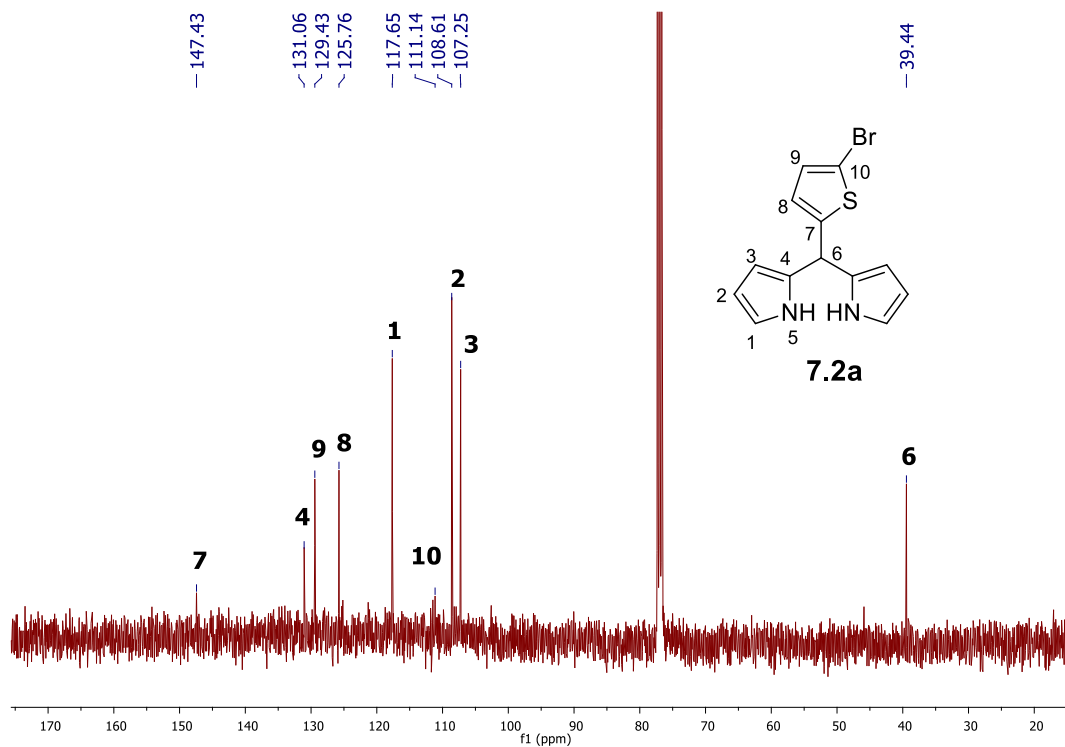




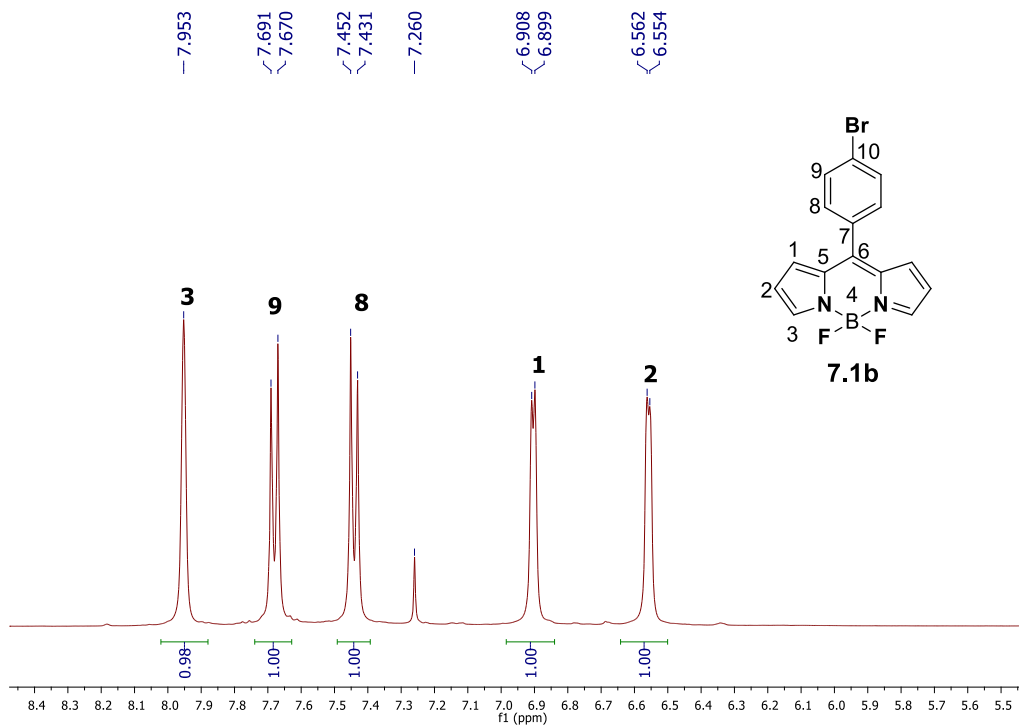
Compuesto: *meso*-(5-Bromotiofen-2-il)dipirrometano (**7.2a**); RMN  $^1\text{H}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz].



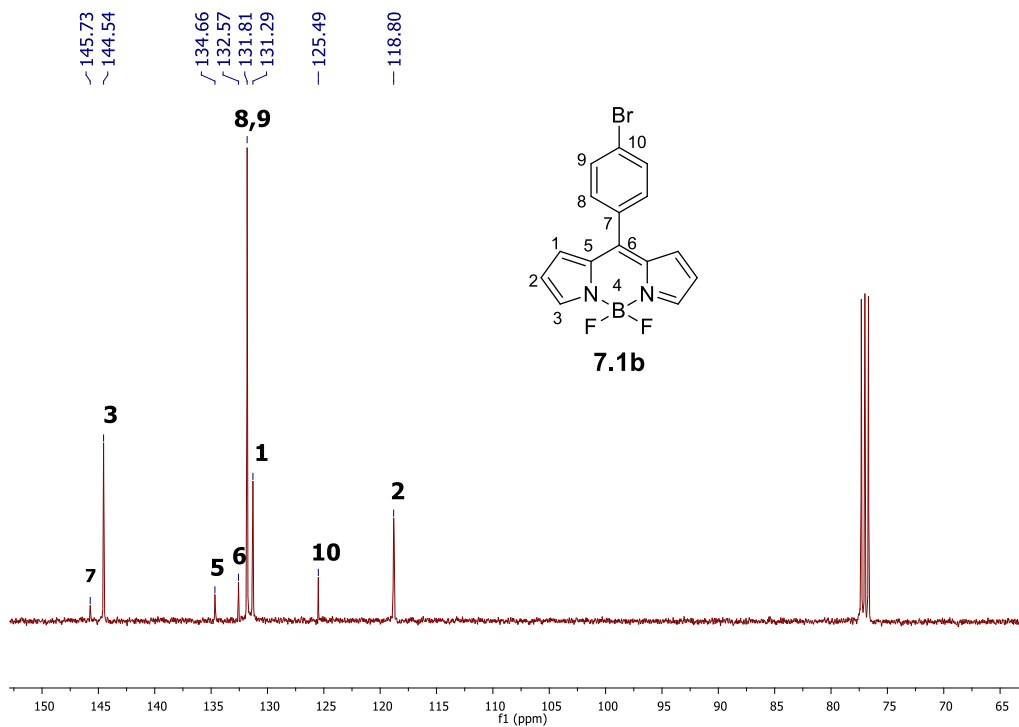
Compuesto: *meso*-(5-Bromotiofen-2-il)dipirrometano (**7.2a**); RMN  $^{13}\text{C}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz].



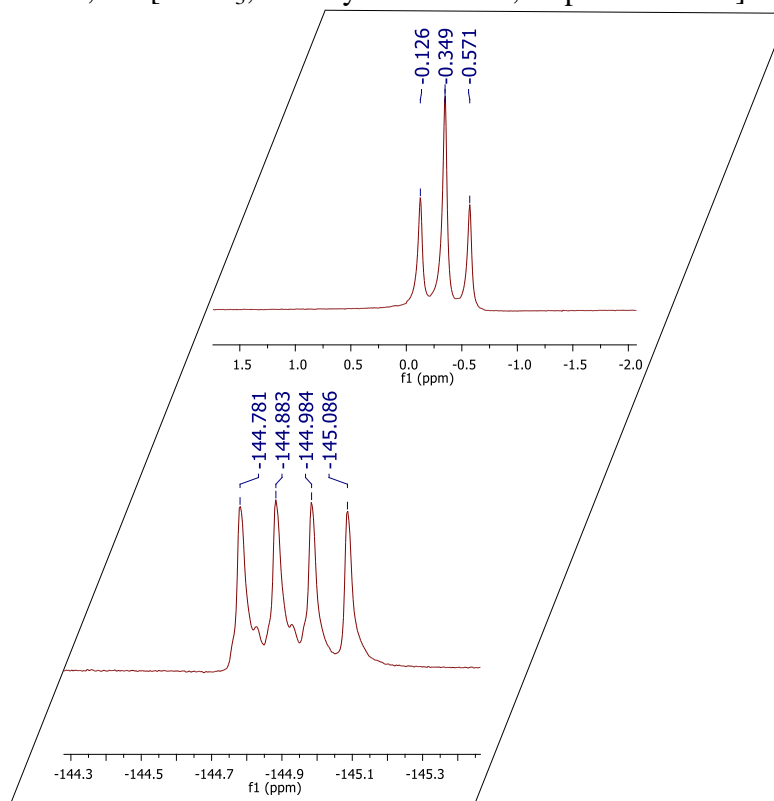
Compuesto: *meso*-(4-Bromofenil)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**7.1b**); RMN  $^1\text{H}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz].



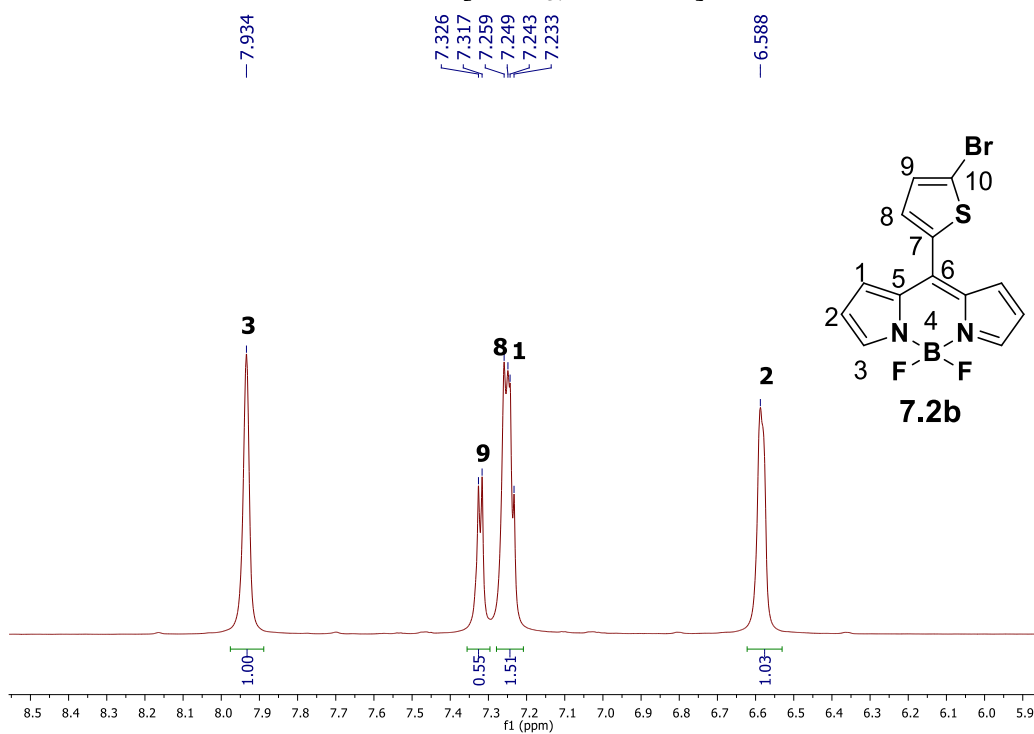
Compuesto: *meso*-(4-Bromofenil)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**7.1b**); RMN  $^{13}\text{C}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz].



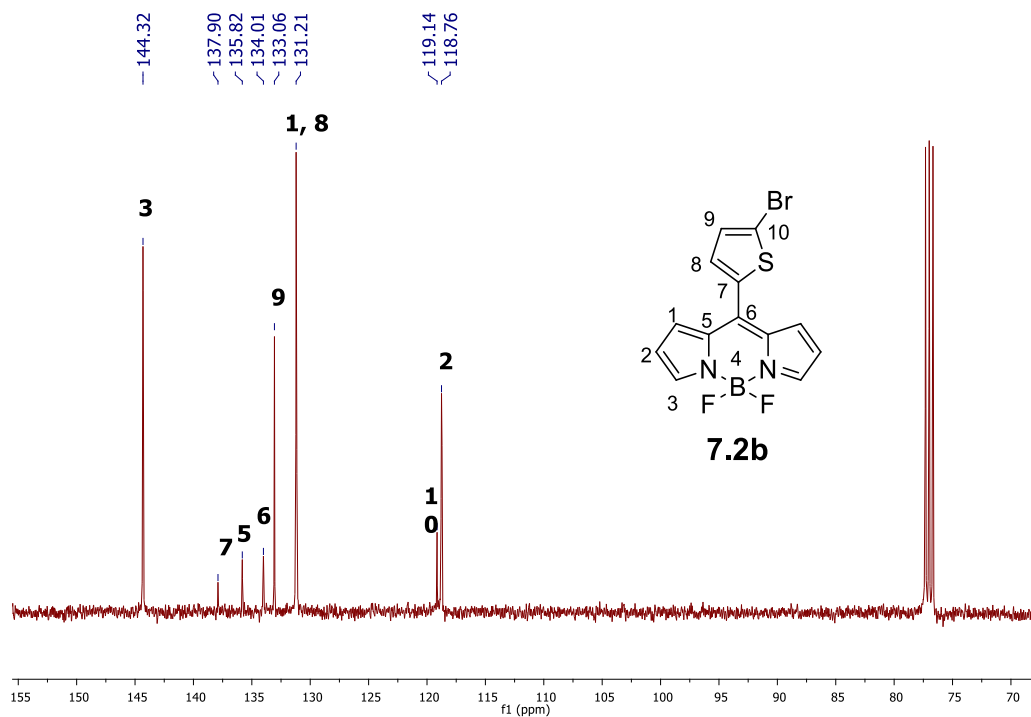
Compuesto: *meso*-(4-Bromofenil)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**7.1b**); RMN  $^{11}\text{B}$ ,  $^{19}\text{F}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 128.3 y 282.4 MHz, respectivamente].



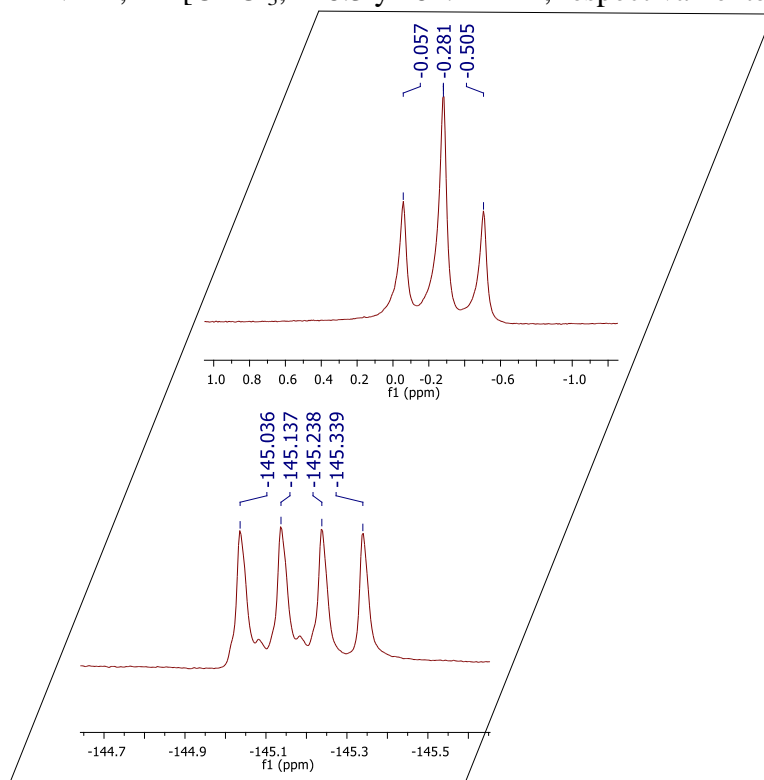
Compuesto: *meso*-(5-Bromotiofen-2-il)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**7.2b**); RMN  $^1\text{H}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz].



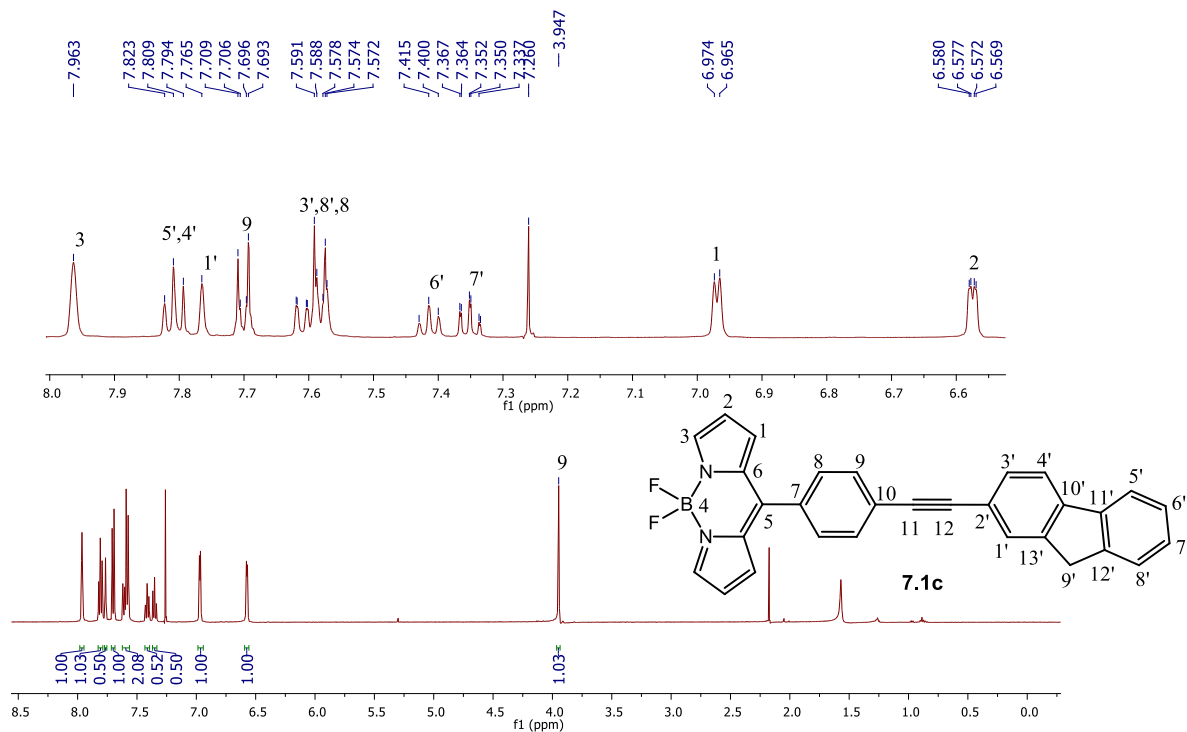
Compuesto: *meso*-(5-Bromotiofen-2-il)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**7.2b**);  
RMN  $^{13}\text{C}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz].



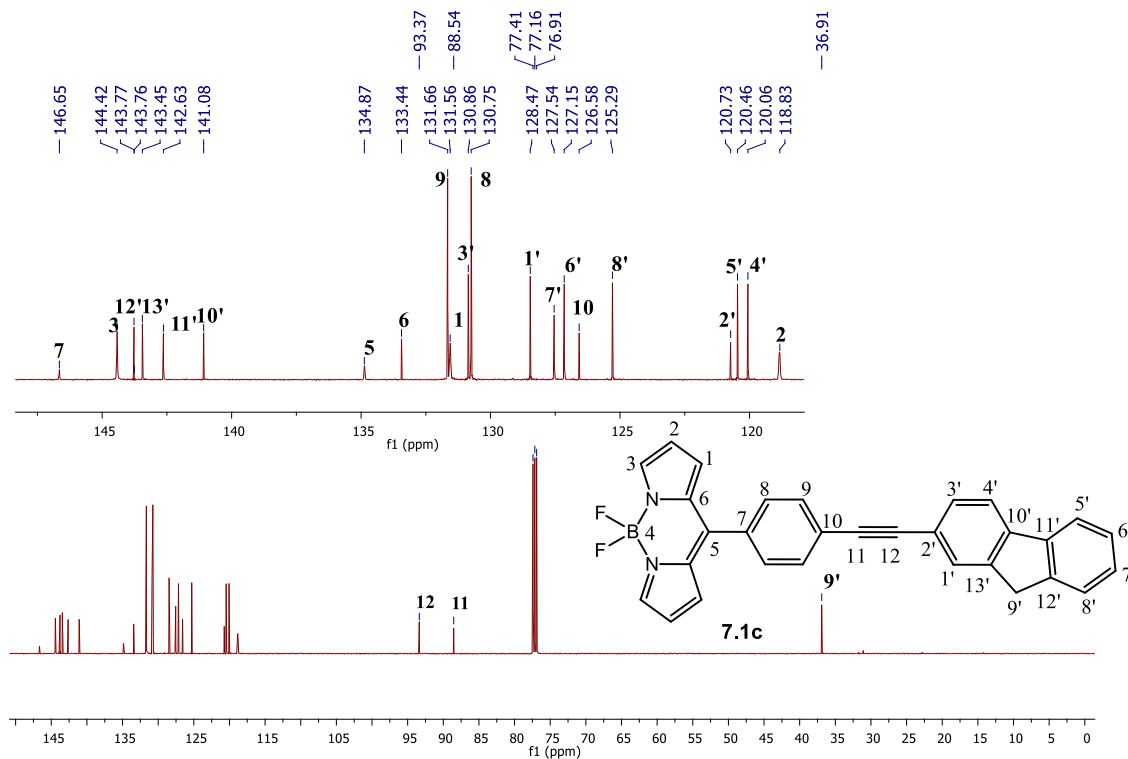
Compuesto: *meso*-(5-Bromotiofen-2-il)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**7.2b**);  
RMN  $^{11}\text{B}$ ,  $^{19}\text{F}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 128.3 y 282.4 MHz, respectivamente].



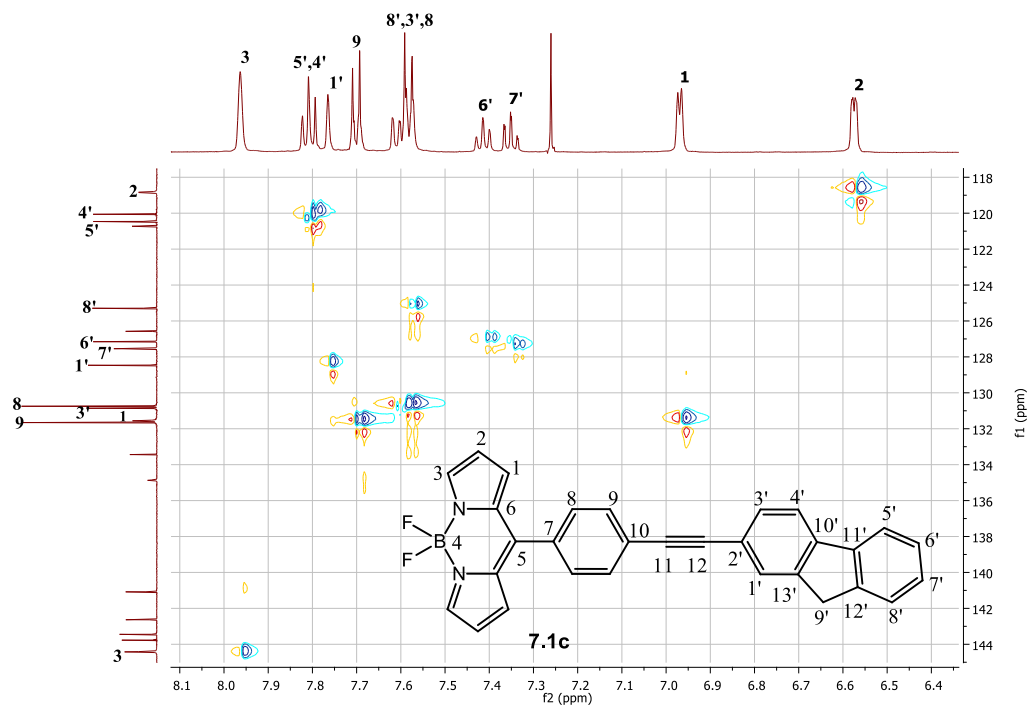
Compuesto: *meso*-(4-(9*H*-Fluoren-2-il)etnil)fenil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**7.1c**); RMN <sup>1</sup>H [CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz].



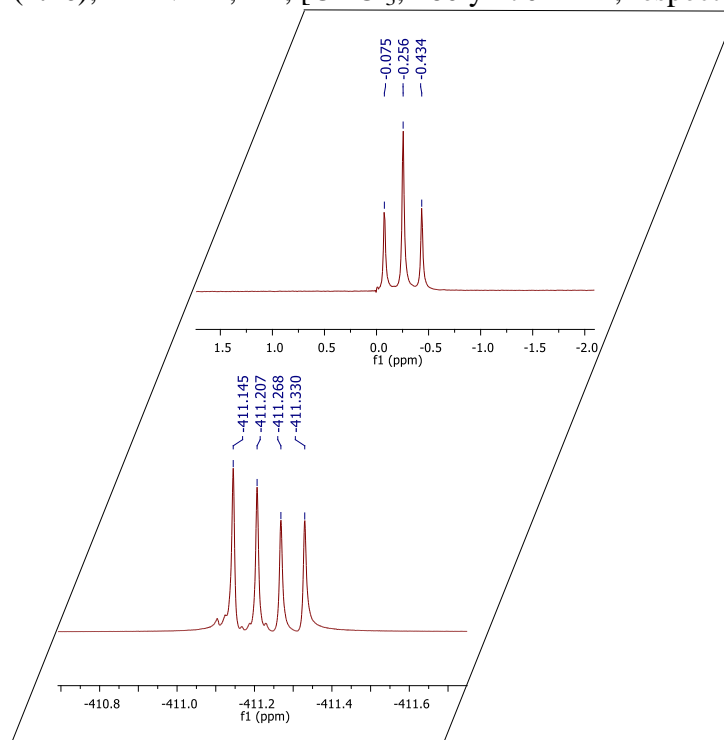
Compuesto: *meso*-(4-(9*H*-Fluoren-2-il)etnil)fenil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**7.1c**); RMN <sup>13</sup>C [CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz].



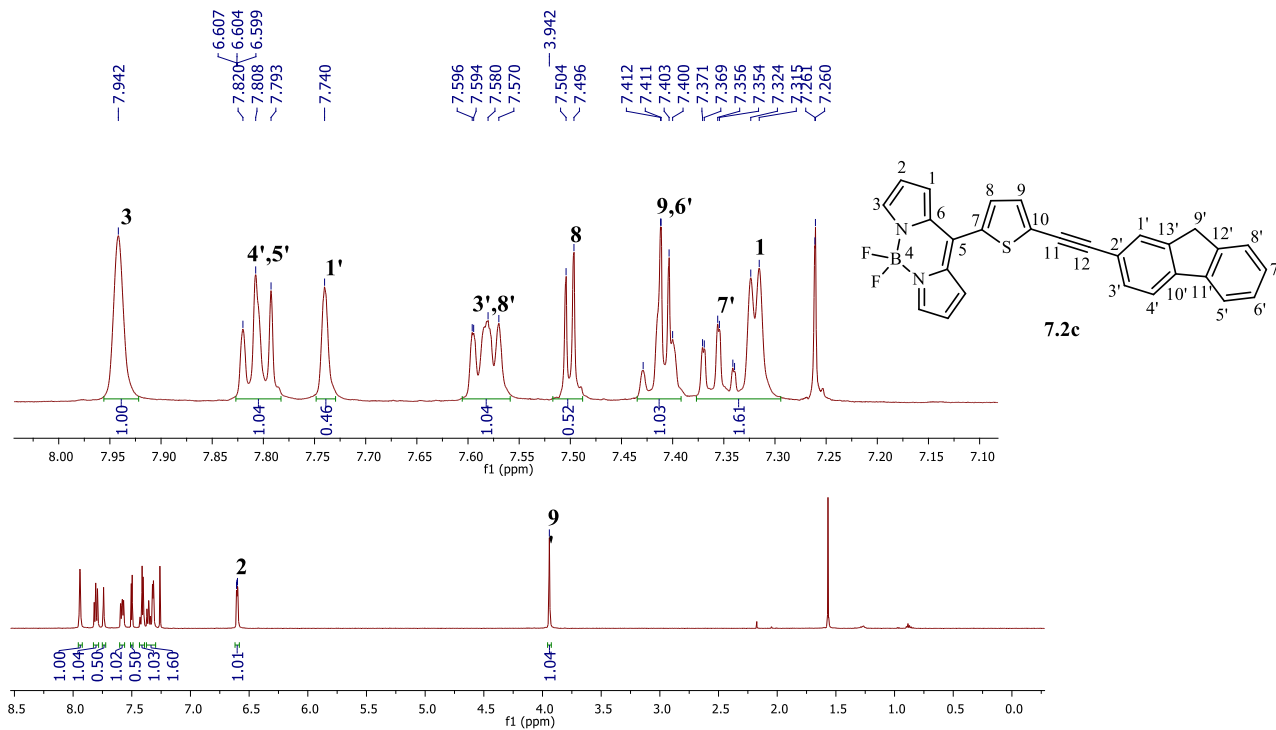
Compuesto: *meso*-(4-(9*H*-Fluoren-2-il)etnil)fenil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**7.1c**); HSQC [CDCl<sub>3</sub>].



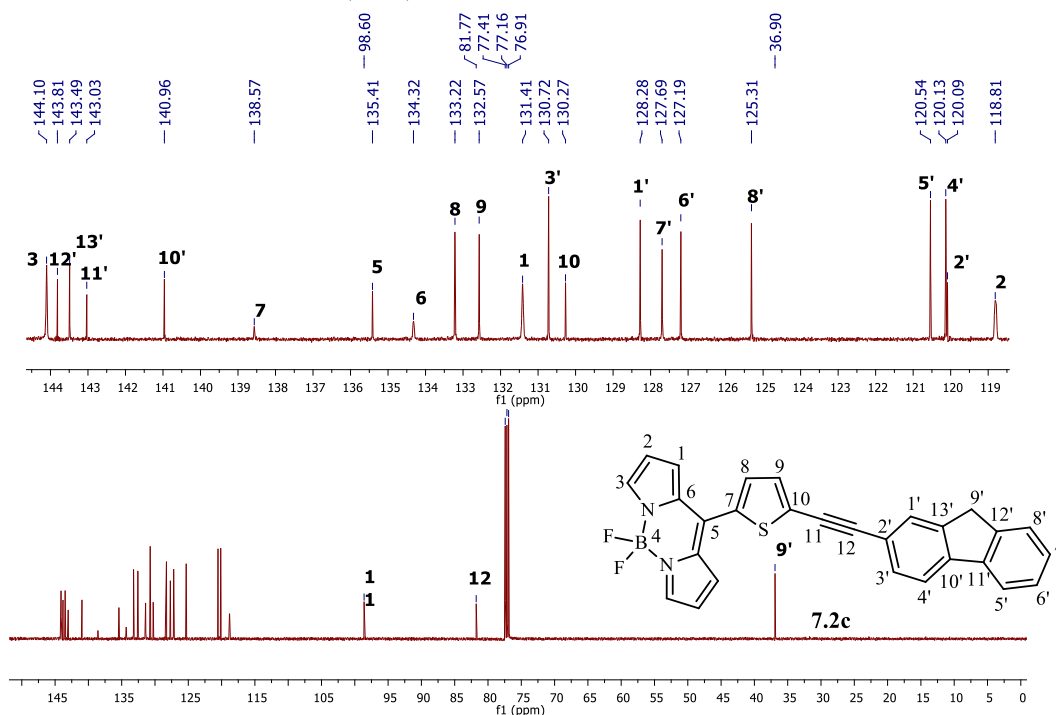
Compuesto: *meso*-(4-(9*H*-Fluoren-2-il)etnil)fenil-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**7.2c**); RMN <sup>11</sup>B, <sup>19</sup>F, [CDCl<sub>3</sub>, 160 y 470 MHz, respectivamente].



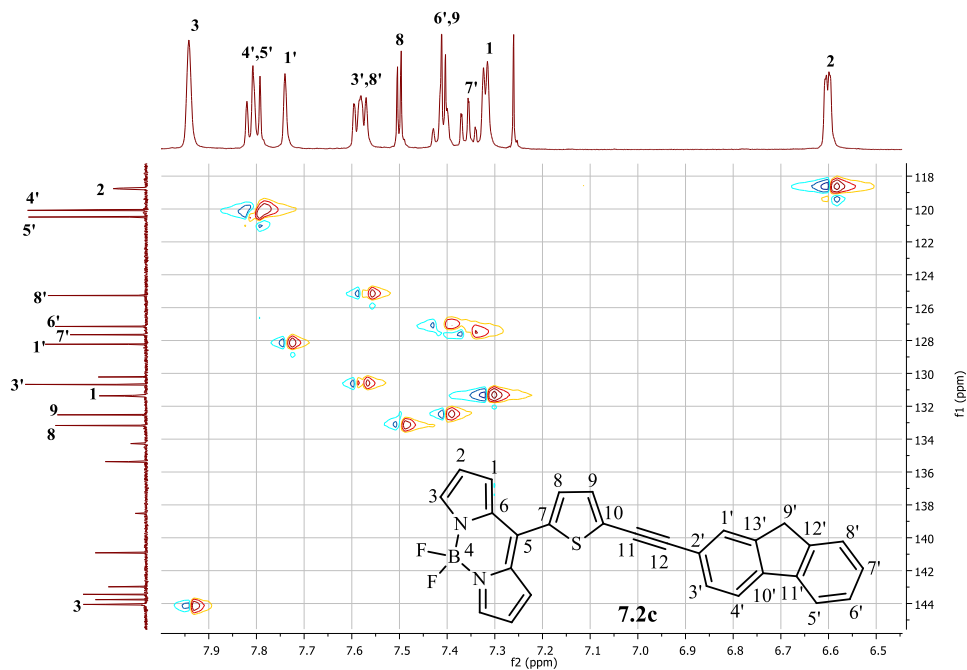
Compuesto: *meso*-(5-(9*H*-Fluoren-2-il)etil)tiofen-2-il-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**7.2c**); RMN <sup>1</sup>H [CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz].



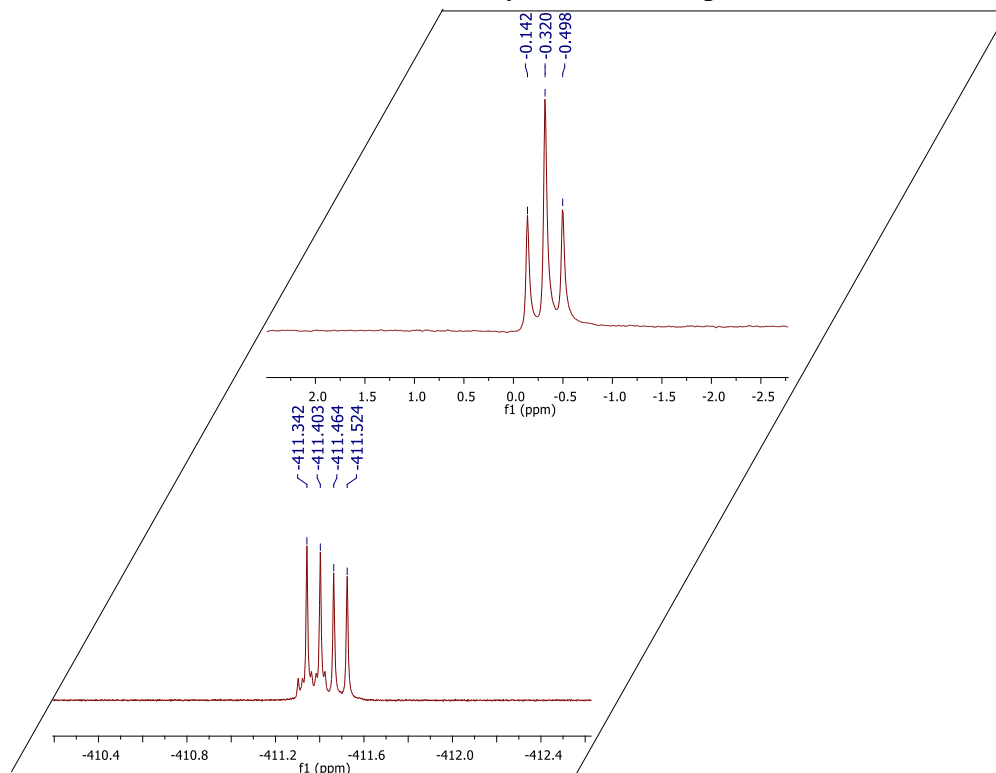
Compuesto: *meso*-(5-(9*H*-Fluoren-2-il)etil)tiofen-2-il-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**7.2c**); RMN <sup>13</sup>C [CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz].



Compuesto: *meso*-(5-(9*H*-Fluoren-2-il)etil)tiofen-2-il-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**7.2c**); HSQC [CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz].

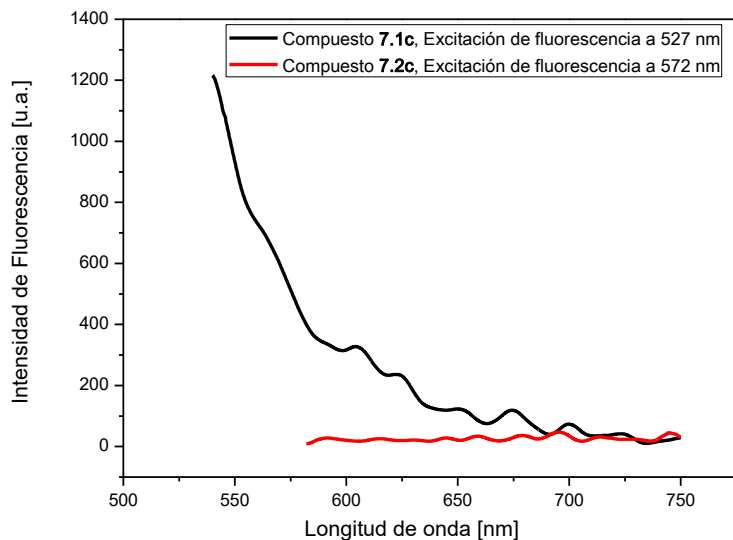


Compuesto: *meso*-(5-(9*H*-Fluoren-2-il)etil)tiofen-2-il-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**7.2c**); RMN <sup>11</sup>B, <sup>19</sup>F, [160 y 470 MHz, respectivamente].

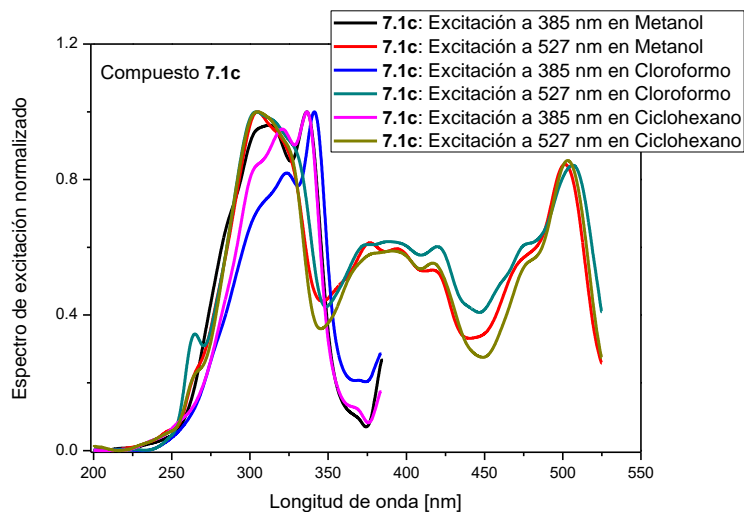




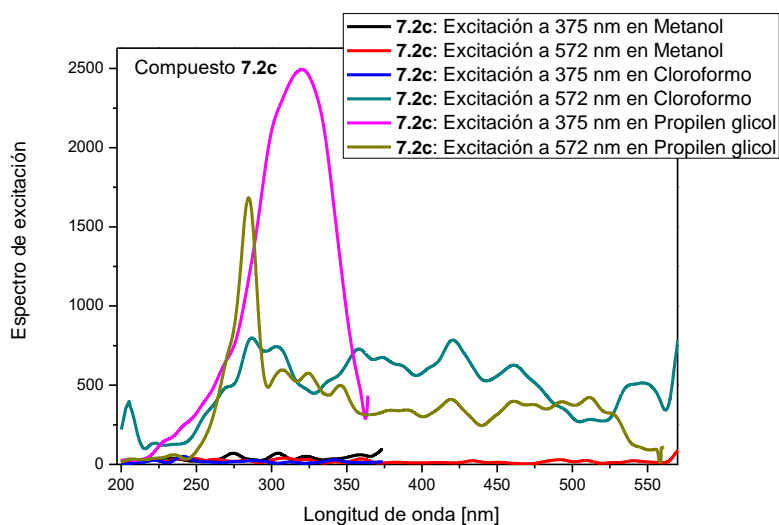
**Figura A1.** De arriba hacia abajo: Espectros de emisión de fluorescencia para los compuestos **7.1c** y **7.2c** excitados a los respectivos valores de longitud de onda (A); espectros de excitación para **7.1c** (B) y **7.2c** (C) a la banda de emisión de longitud onda corta y larga.



(A)



(B)

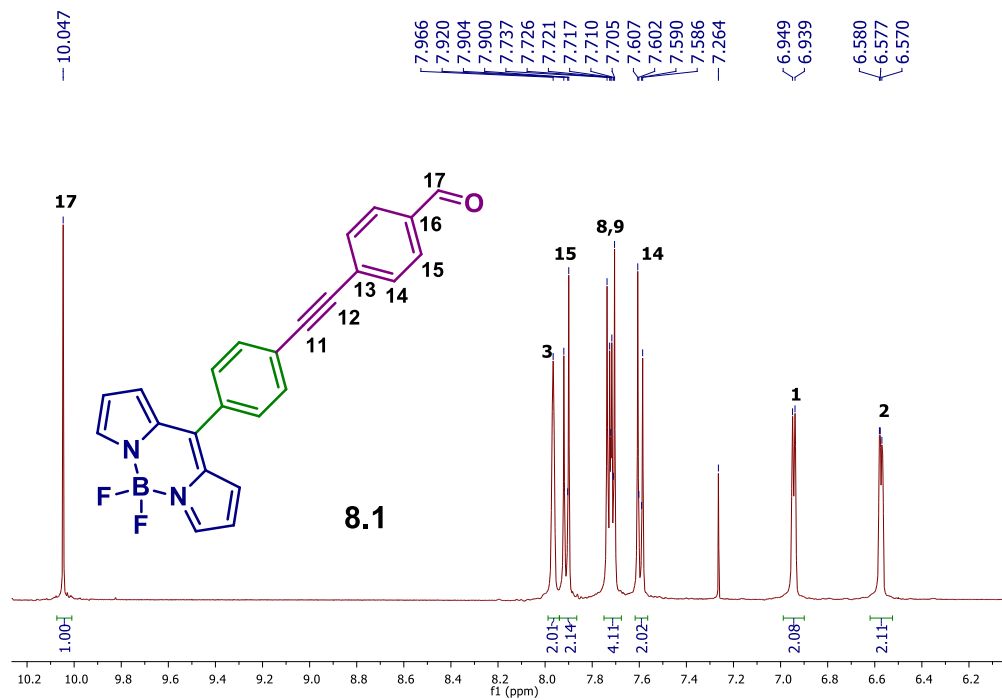


(C)

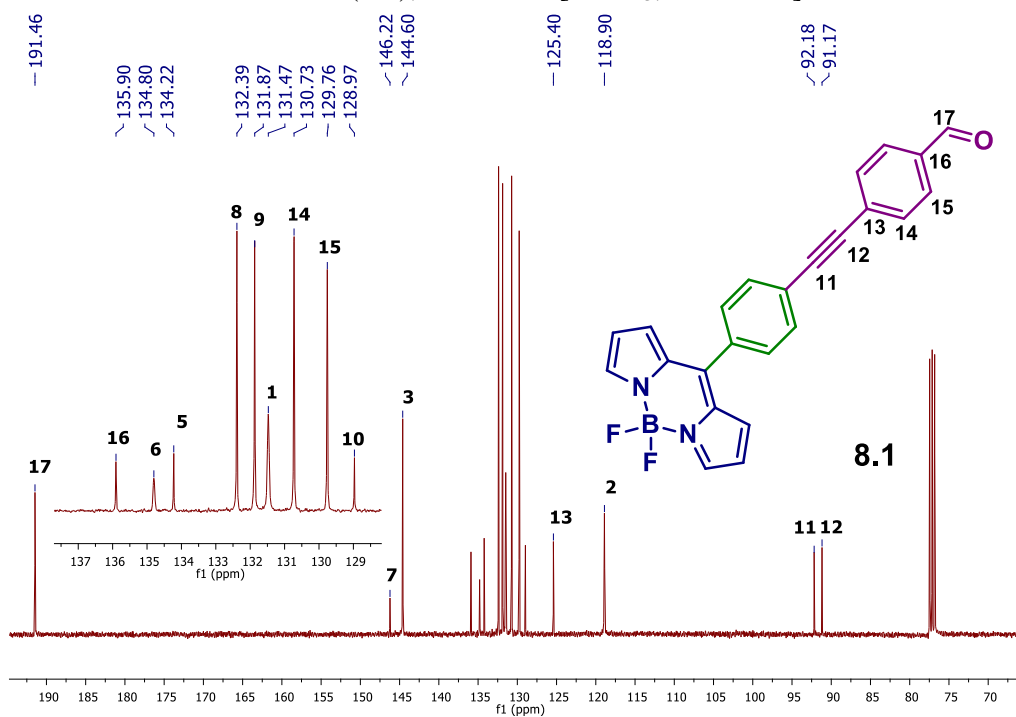
**Tabla A1.** Coeficientes estimados  $y_0$ ,  $a_{SA}$ ,  $b_{SB}$ ,  $c_{SP}$  y  $d_{SDP}$  para  $\bar{\nu}_{abs}$ ,  $\bar{\nu}_{em}$ , y  $\Delta\bar{\nu}$  (en  $\text{cm}^{-1}$ ) y el coeficiente de correlación múltiple ( $r$ ) para el análisis de regresión del compuesto **7.2c** en 16 disolventes de acuerdo a los parámetros de Catalán para disolventes {SA, SB, SP, SDP}.

Observable	$y_0$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$a_{SA}$	$b_{SB}$	$c_{SP}$	$d_{SDP}$	$r$
$\bar{\nu}_{abs}$	$32278 \pm 314$	$-193 \pm 149$	$-82 \pm 143$	$-612 \pm 447$	$-48 \pm 113$	0.701
$\bar{\nu}_{em}$	$28608 \pm 215$	$-75 \pm 102$	$-125 \pm 97$	$-1256 \pm 305$	$-246 \pm 77$	0.914
$\Delta\bar{\nu}$	$4900 \pm 776$	$670 \pm 369$	$-224 \pm 353$	$-1128 \pm 1104$	$379 \pm 280$	0.742

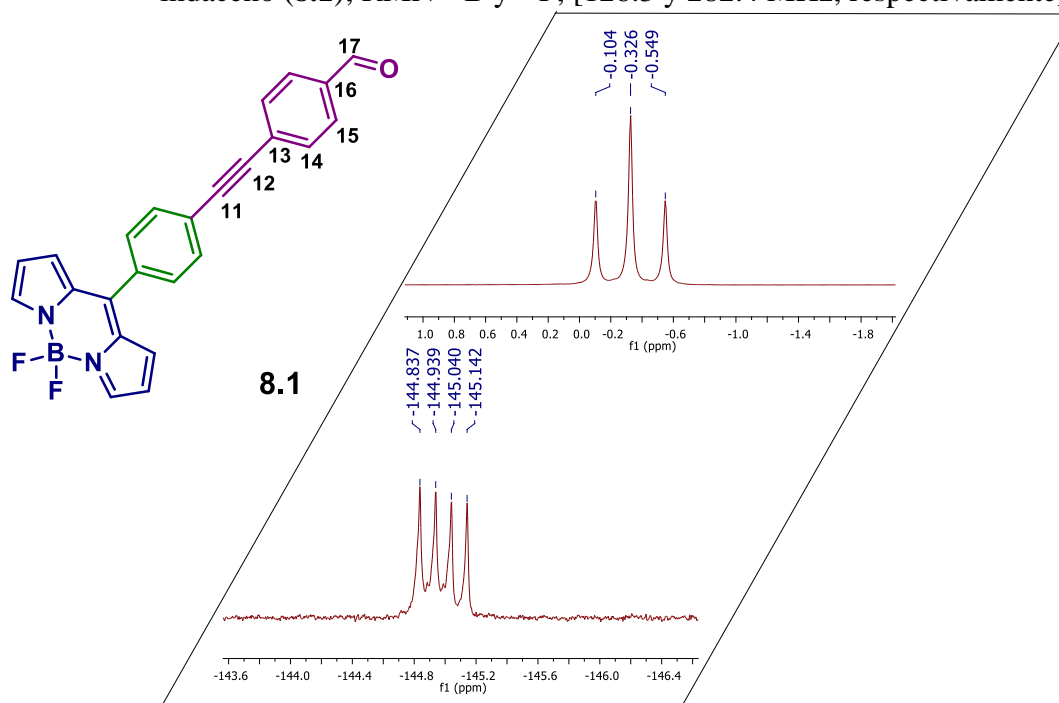
Compuesto: *meso*-(4-((4-Formilfenil)etnil)fenil)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**8.1**); RMN  $^1\text{H}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz].



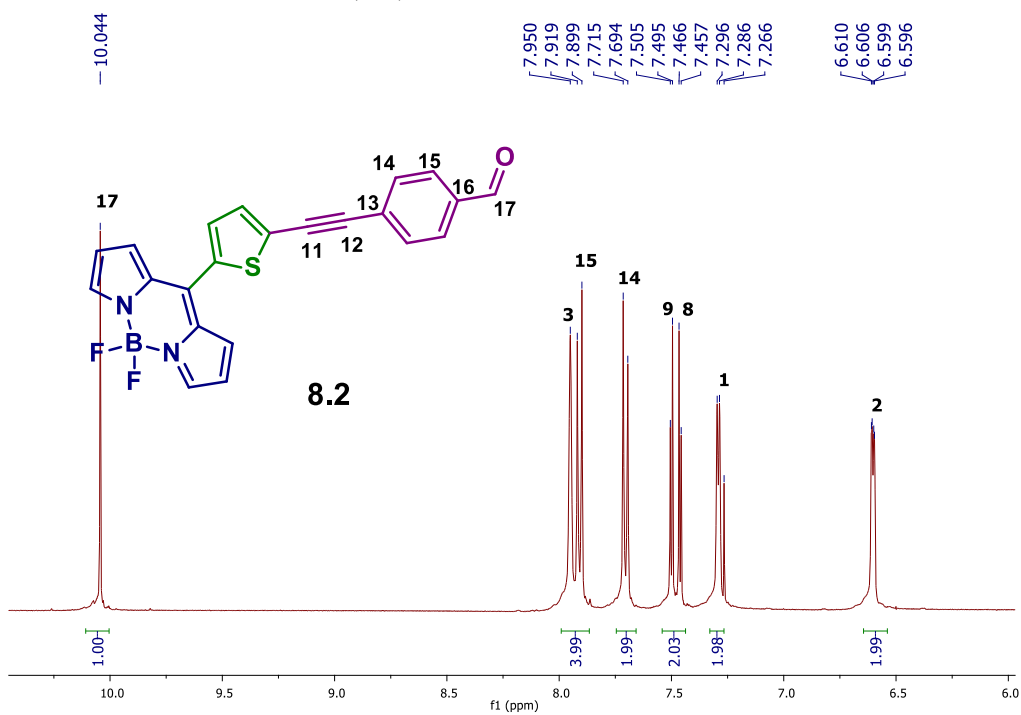
Compuesto: *meso*-(4-((4-Formilfenil)etnil)fenil)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**8.1**); RMN  $^{13}\text{C}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz].



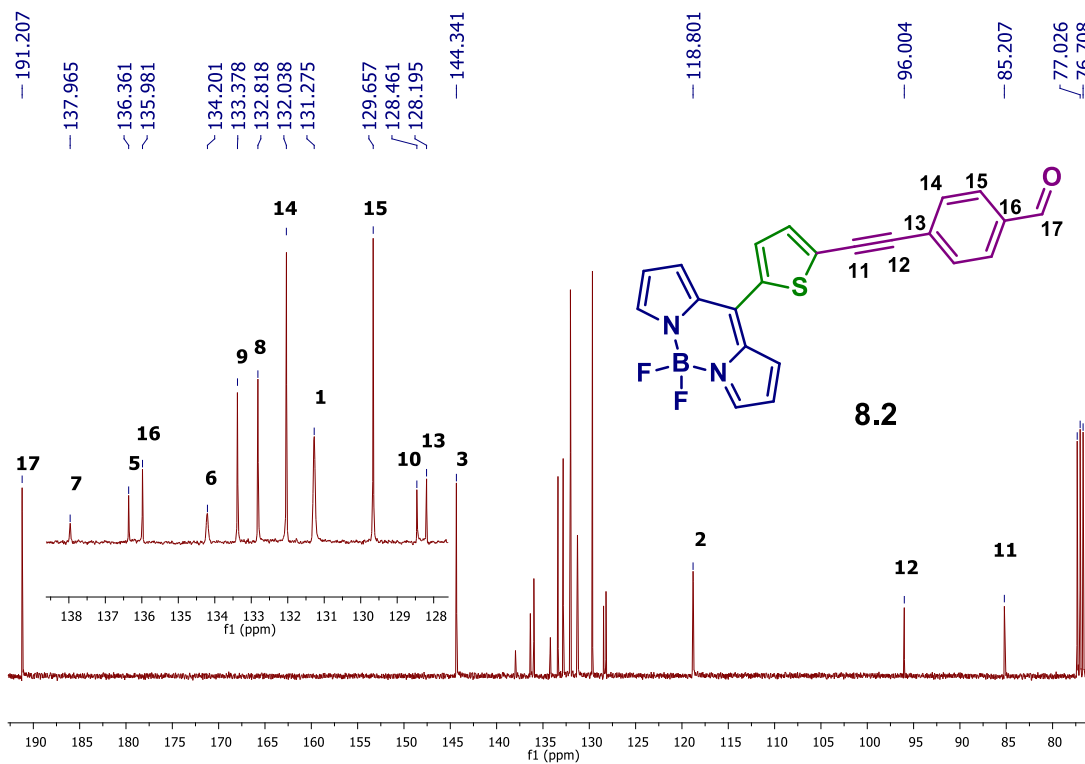
Compuesto: *meso*-(4-((4-Formilfenil)etnil)fenil)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**8.1**); RMN  $^{11}\text{B}$  y  $^{19}\text{F}$ , [128.3 y 282.4 MHz, respectivamente].



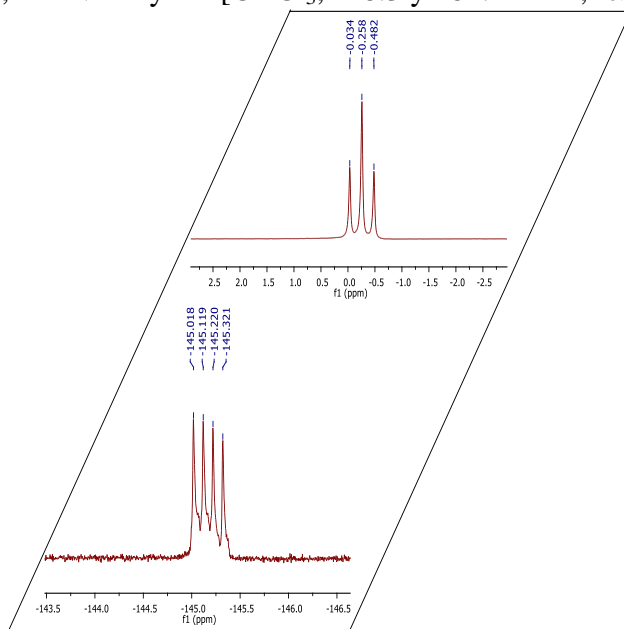
Compuesto: *meso*-(5-((4-Formilfenil)etnil)tiofen-2-il)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**8.2**). RMN  $^1\text{H}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz].



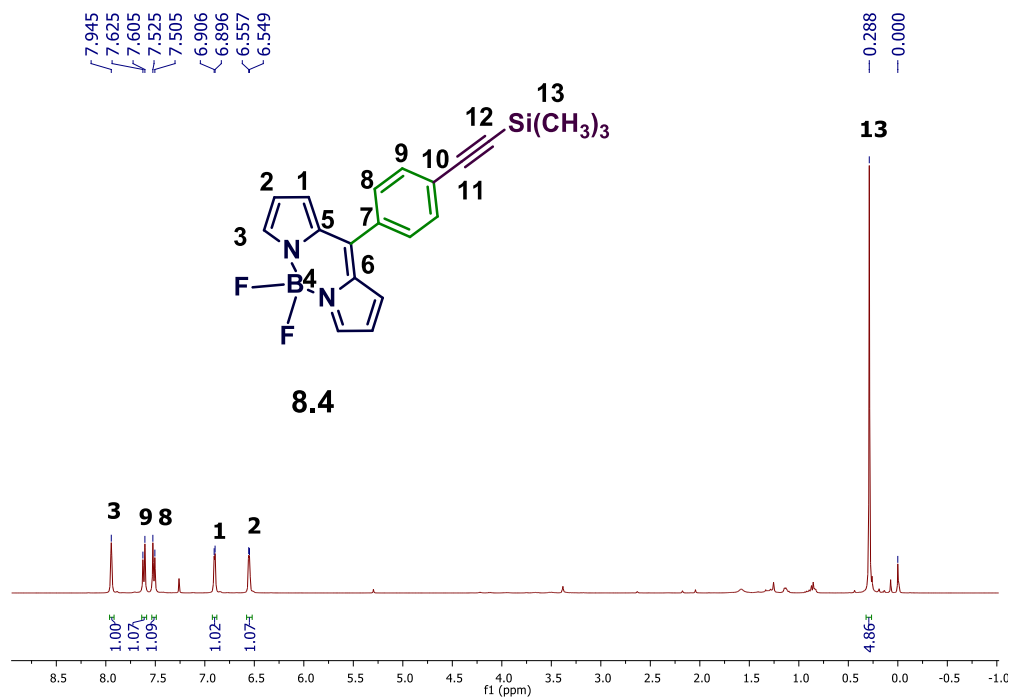
Compuesto: *meso*-(5-((4-Formilfenil)etnil)tiofen-2-il)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**8.2**). RMN  $^{13}\text{C}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz].



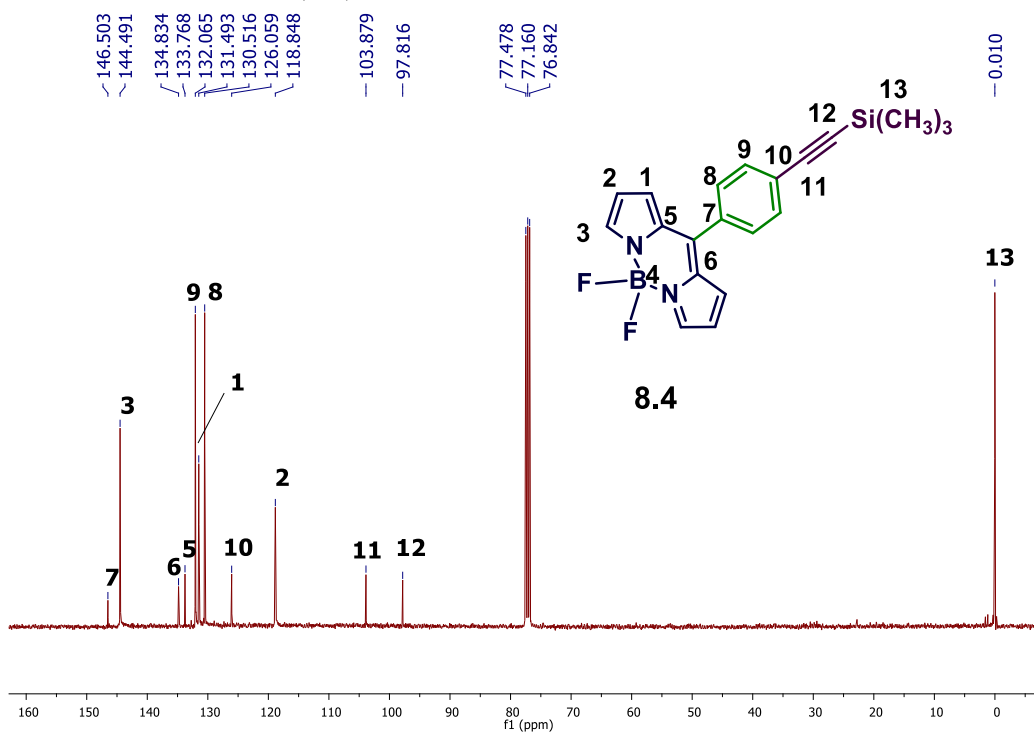
Compuesto: *meso*-(5-((4-Formilfenil)etnil)tiofen-2-il)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**8.2**); RMN  $^{11}\text{B}$  y  $^{19}\text{F}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 128.3 y 282.4 MHz, respectivamente].



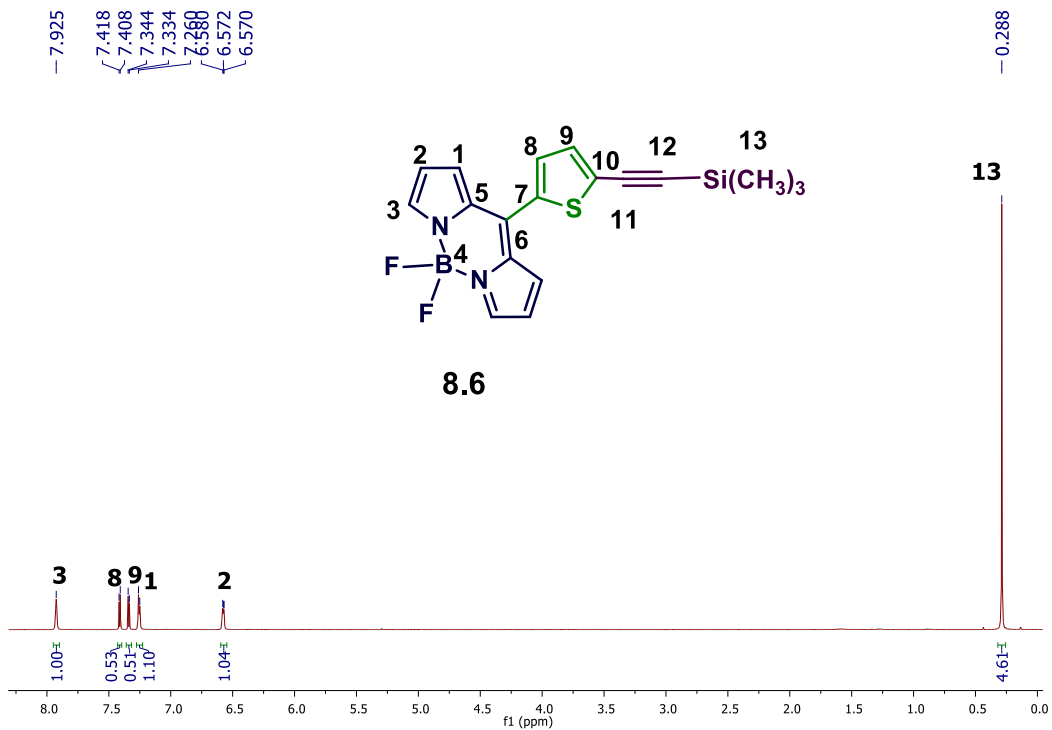
Compuesto: *meso*-(4-(Trimetilsilil)etil)fenil)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (8.4); RMN  $^1\text{H}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz].



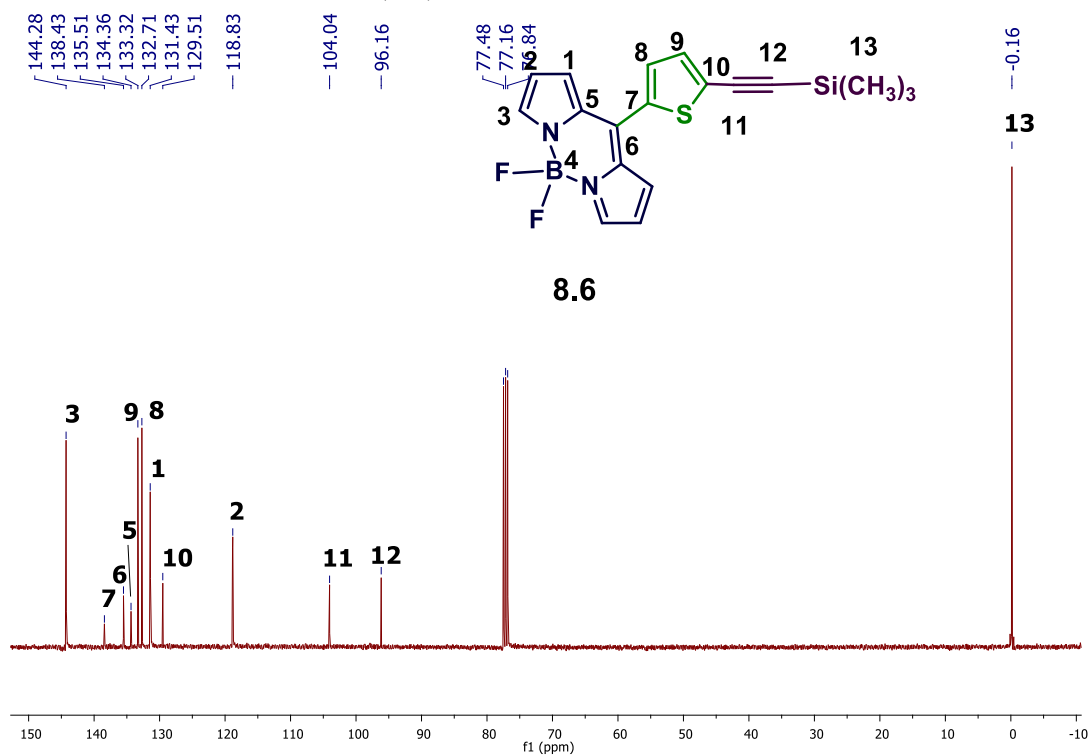
Compuesto: *meso*-(4-(Trimetilsilil)etil)fenil)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (8.4); RMN  $^{13}\text{C}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz].



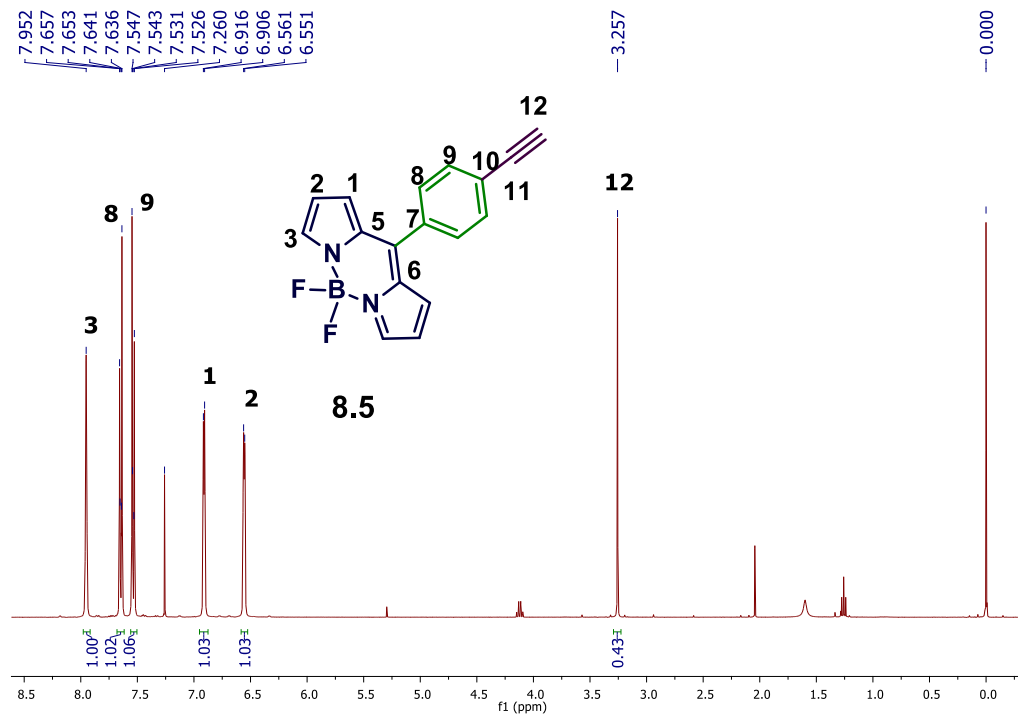
Compuesto: *meso*-(5-(Trimetilsilil)etnil)tiofen-2-il)-4,4-difluro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**8.6**); RMN  $^1\text{H}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz].



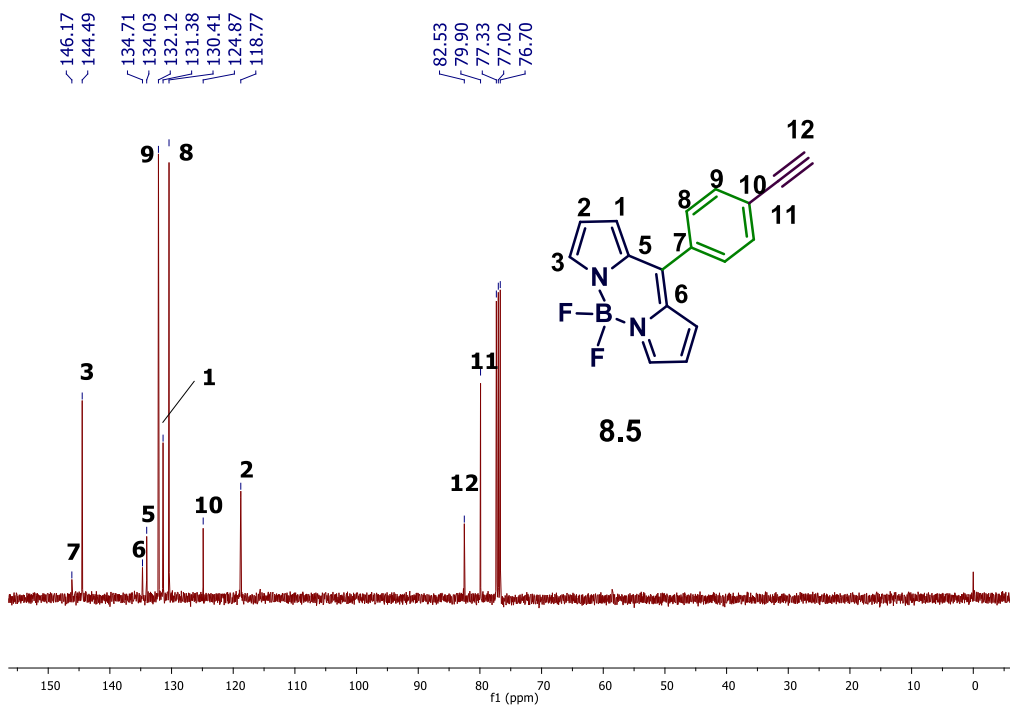
Compuesto: *meso*-(5-(Trimetilsilil)etnil)tiofen-2-il)-4,4-difluro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**8.6**); RMN  $^{13}\text{C}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz].



Compuesto: *meso*-(4-Etínilfenil)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**8.5**);  
 RMN  $^1\text{H}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz].

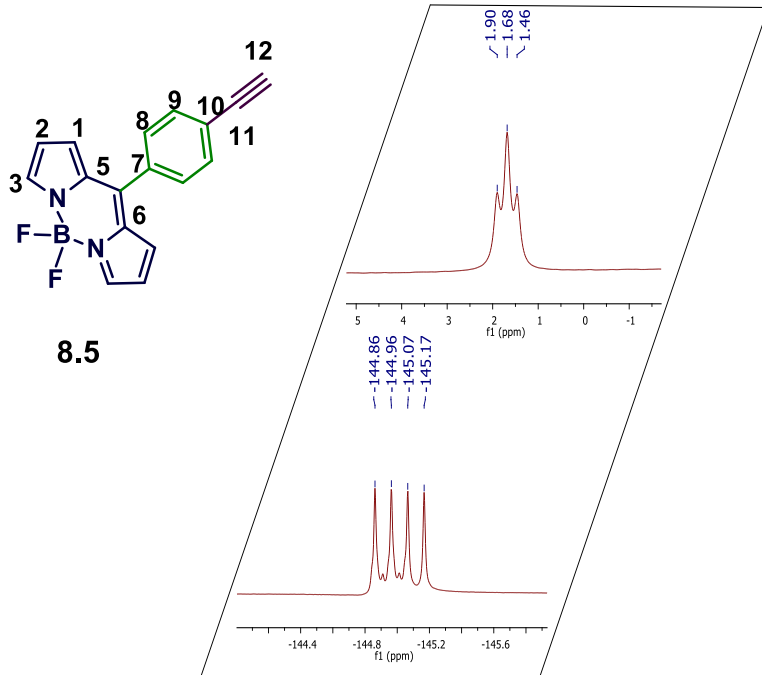


Compuesto: *meso*-(4-Etínilfenil)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**8.5**);  
 RMN  $^{13}\text{C}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz].

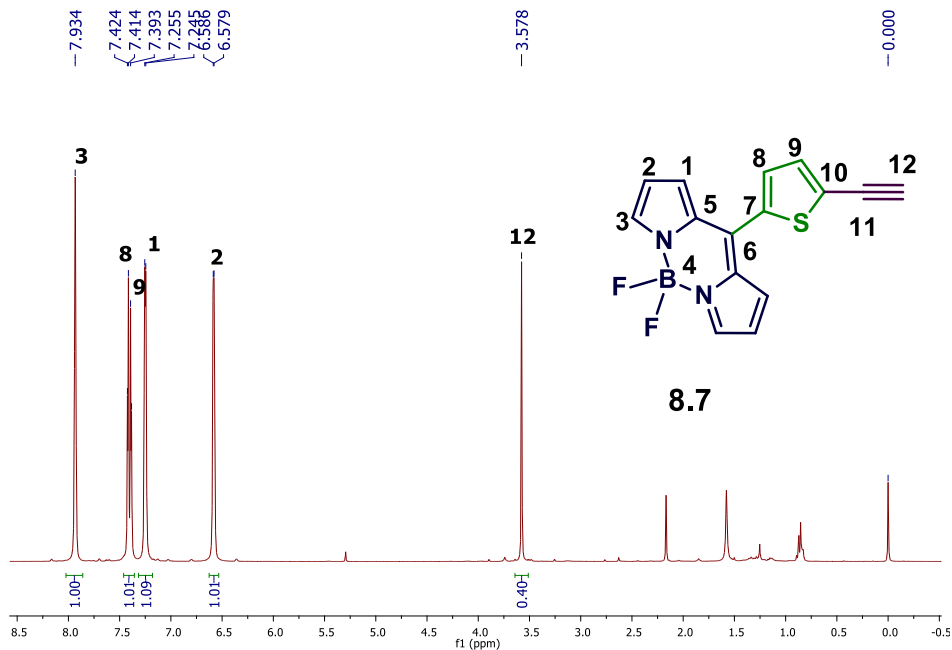




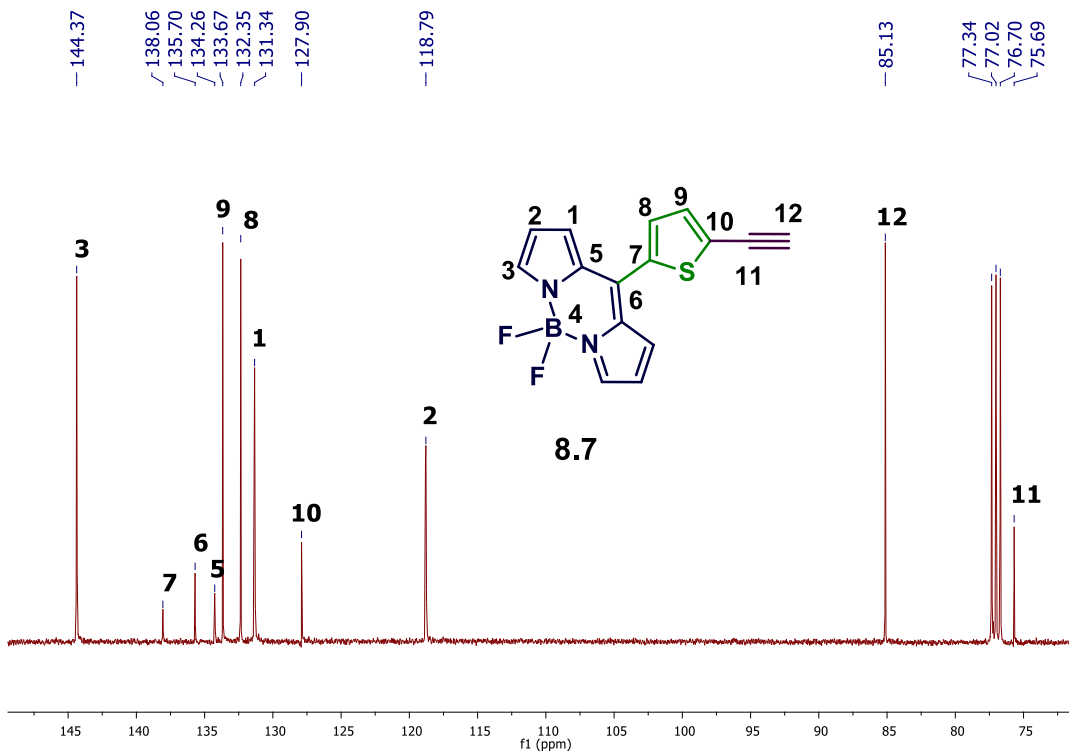
Compuesto: *meso*-(4-Etínilfenil)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**8.5**);  
 RMN  $^{11}\text{B}$  y  $^{19}\text{F}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 128.3 y 282.4 MHz, respectivamente].



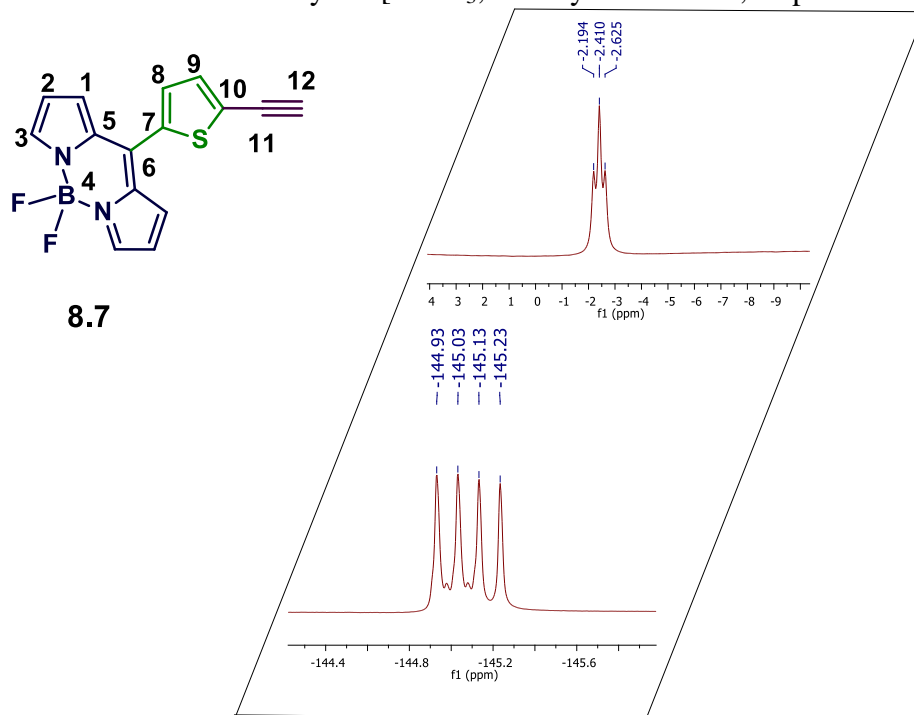
Compuesto: *meso*-(5-Etíniltiofen-2-il)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**8.7**);  
 RMN  $^1\text{H}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz].



Compuesto: *meso*-(5-Etinitiofen-2-il)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**8.7**);  
 RMN  $^{13}\text{C}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz].



Compuesto: *meso*-(5-Etinitiofen-2-il)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (**8.7**);  
 RMN  $^{11}\text{B}$  y  $^{19}\text{F}$  [ $\text{CDCl}_3$ , 128.3 y 282.4 MHz, respectivamente].



**Tabla A2.** Datos cristalográficos de los BODIPYs **8.1** y **8.2**.

Compuesto	8.2	8.1
Empirical formula	C <sub>24</sub> H <sub>15</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O	C <sub>22</sub> H <sub>13</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> OS
Formula weight	396.16	402.21
Space group	P -1	P-1
Crystal system	Triclinic	Triclinic
a (Å)	7.7466 (4)	6.1941 (5)
b (Å)	7.9869 (4)	11.0277 (9)
c (Å)	16.3598 (9)	14.9923 (12)
α (°)	99.532 (2)	68.625 (3)
β (°)	97.223 (3)	85.063 (3)
γ (°)	105.005 (2)	75.119 (4)
Volume (Å <sup>3</sup> )	948.97 (9)	921.62 (13)
Z	2	2
Crystal size	0.66 x 0.52 x 0.35	0.75 x 0.65 x 0.25
Temperature	293 (2)	293 (2)
δ (mg/m <sup>3</sup> )	1.387	1.449
θ range for data collection	3.219 to 27.953	2.918 to 27.517
	-10 ≤ h ≤ 6	-7 ≤ h ≤ 8
Index ranges	-10 ≤ k ≤ 10	-14 ≤ k ≤ 13
	-21 ≤ l ≤ 20	-19 ≤ l ≤ 19
Reflections collected	12598	10213
Data/Restraints/Parameters	4288/0/275	4028/0/262
Final R indices	R <sub>1</sub> = 0.0534 wR <sub>2</sub> = 0.1223	R <sub>1</sub> = 0.0423 wR <sub>2</sub> = 0.1035
R indices ( <i>all data</i> )	R <sub>1</sub> = 0.1432 wR <sub>2</sub> = 0.1535	R <sub>1</sub> = 0.0673 wR <sub>2</sub> = 0.1265

## **Anexo 2**

### Publicaciones

## Synthesis and fluorescence emission of neutral and anionic di- and tetra-carboranyl compounds†

Frédéric Lerouge,<sup>a</sup> Albert Ferrer-Ugalde,<sup>‡a</sup> Clara Viñas,<sup>a</sup> Francesc Teixidor,<sup>a</sup> Reijo Sillanpää,<sup>e</sup> Arturo Abreu,<sup>b</sup> Elba Xochitlotzi,<sup>c</sup> Norberto Farfán,<sup>c</sup> Rosa Santillan<sup>d</sup> and Rosario Núñez<sup>\*a</sup>

Received 23rd February 2011, Accepted 10th May 2011

DOI: 10.1039/c1dt10309a

A new family of photoluminescent neutral and anionic di-carboranyl and tetra-carboranyl derivatives have been synthesized and characterized. The reaction of  $\alpha,\alpha'$ -bis(3,5-bis(bromomethyl)phenoxy)-*m*-xylene with 4 equiv. of the monolithium salt of 1-Ph-1,2- $C_2B_{10}H_{11}$  or 1-Me-1,2- $C_2B_{10}H_{11}$  gives the neutral tetracarboranyl-functionalized aryl ether derivatives *closo*-1 and *closo*-2, respectively. The addition of the monolithium salt of 1-Ph-1,2-*closo*- $C_2B_{10}H_{11}$  to  $\alpha,\alpha'$ -dibromo-*m*-xylene or 2,6-dibromomethyl-pyridine gives the corresponding di-carboranyl derivatives *closo*-3 and *closo*-4. These compounds, which contain four or two *closo* clusters, were degraded using the classical method, KOH in EtOH, affording the corresponding *nido* species, which were isolated as potassium or tetramethylammonium salts. All the compounds were characterized by IR,  $^1H$ ,  $^{11}B$  and  $^{13}C$  NMR spectroscopy, and the crystal structure of *closo*-3 was analysed by X-ray diffraction. The carboranyl fragments are bonded through  $CH_2$  units to different organic moieties, and their influence on the photoluminescent properties of the final molecules has been studied. All the *closo*- and *nido*-carborane derivatives exhibit a blue emission under ultraviolet excitation at room temperature in different solvents. The fluorescence properties of these *closo* and *nido*-derivatives depend on the substituent (Ph or Me) bonded to the  $C_{cluster}$ , the solvent polarity, and the organic unit bearing the carborane clusters (benzene or pyridine). In the case of *nido*-derivatives, an important effect of the cation is also observed.

## Introduction

The twelve-vertex 1,2-*closo*- $C_2B_{10}H_{12}$  icosahedral carboranes are among the most widely studied boranes. This is mainly due to the fact that 1,2-*closo*- $C_2B_{10}H_{12}$  or their derivatives present exceptional characteristics,<sup>1,2</sup> such as low nucleophilicity, chemical inertness, thermal stability,<sup>3</sup> electron-withdrawing properties,<sup>4</sup> and low toxicity in biological systems.<sup>5</sup> These properties have stimulated the development of a wide range of potential applications, such as catalysis, materials science and even medicine.<sup>6–8</sup> The

great potential of these systems can be increased by a carbon substitution reaction allowing the 1,2-*closo*- $C_2B_{10}H_{12}$  carborane to be grafted on macromolecules such as dendrimers,<sup>9,10</sup> or porphyrins,<sup>11</sup> among others. Also of importance, is the C–C bond in the *o*-carborane derivatives. This interesting and unusual bond displays both  $\sigma$ - and  $\pi$ -characteristics<sup>12</sup> that are variable depending on the substituent.<sup>16,13</sup>

Recently, several papers reported the photoluminescent properties of different systems incorporating *o*-carboranes within their structures, for example:  $\pi$ -conjugated  $C_3$ -symmetrical structures,<sup>14</sup> *p*-phenylene-ethynylene-based polymers,<sup>15</sup> or polyfluorene conjugated polymers.<sup>16</sup> These studies show that the clusters interact with the aromatic  $\pi$ -conjugation influencing the emission properties. It appears that the introduction of *o*-carborane induces aggregation-based emission (AIE),<sup>17</sup> influencing the photoluminescent properties of polyfluorene, whereas the variable C–C bond acts as a quencher to fluorescence from phenylene-ethylene segments. Nevertheless, the presence of *o*-carborane clusters in  $\pi$ -conjugated  $C_3$ -symmetric systems separated by a methylene moiety prevents  $\pi$ - $\pi$  stacking and enhances fluorescence intensity.<sup>14b</sup>

In a previous work,<sup>18</sup> we reported high-boron content neutral and anionic tetracarboranyl-functionalized aryl-ether derivatives that exhibited fluorescence emission in different solvents at room temperature. We proposed that specific interactions between the organic substituents and the cluster induce changes in the

<sup>a</sup>Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB-CSIC), Campus de la UAB, 08193, Bellaterra (Barcelona), Spain. E-mail: rosario@icmab.es; Fax: +34-93-5805729

<sup>b</sup>Universidad Politécnica de Pachuca, Carretera Pachuca Cd. Sahagún, Km 20, Zempoala, Ex-Hacienda de Santa Barbara, C. P. 43830, Hidalgo, México

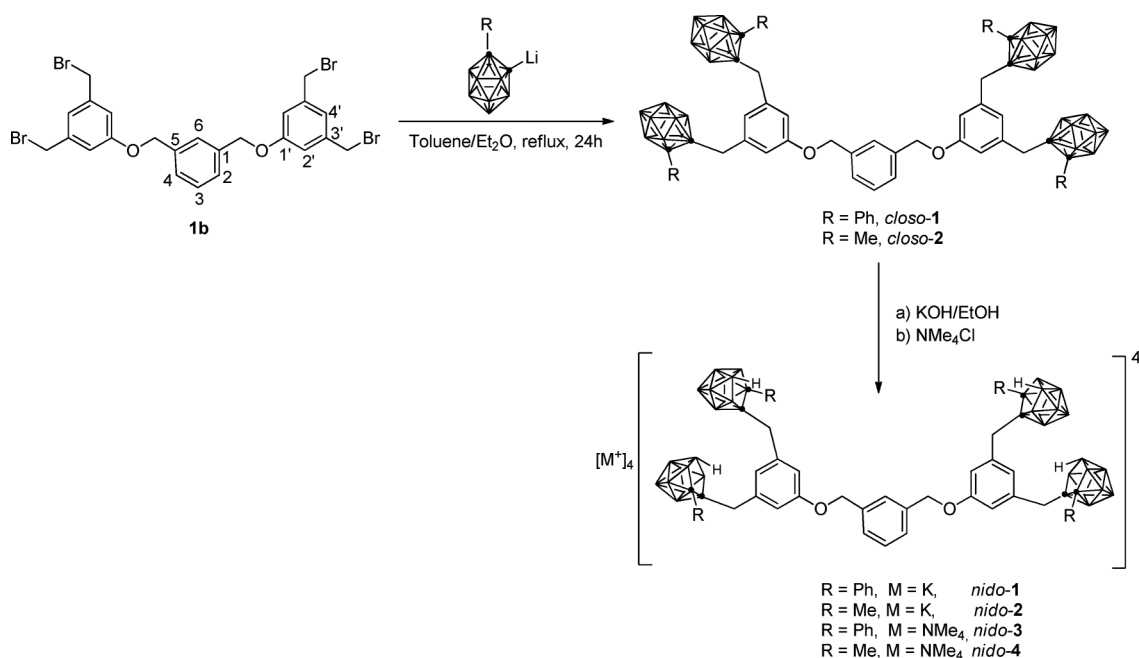
<sup>c</sup>Facultad de Química, Departamento Química Orgánica, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Ciudad Universitaria, 04510, México D. F., México

<sup>d</sup>Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Aptdo. Postal 14-740, CP-07000, San Pedro Zacatenco, México D.F., México

<sup>e</sup>Department of Chemistry, University of Jyväskylä, FIN-40014, Jyväskylä, Finland

† CCDC reference number 802843. For crystallographic data in CIF or other electronic format see DOI: 10.1039/c1dt10309a

‡ Enrolled in the UAB PhD Program.



**Scheme 1** Synthesis of neutral and anionic tetra-carboranyl compounds.

electronic structure of the carborane cage. We also pointed out that solvent polarity influences the emission properties. Thus, pursuing our work dealing with the preparation, functionalization and photoluminescent properties of carboranyl-containing derivatives, we report herein the preparation of a new set of compounds, in which *o*-carboranyl units have been bonded to different cores. As a first step we have investigated the influence of a *meta*-substitution in the central benzene of the tetracarboranyl-containing aryl-ether molecule instead of a *para*-substitution. We have also synthesized smaller compounds consisting of two carborane clusters bonded to benzene and pyridine rings in *meta* positions. A comparative study of the photoluminescent properties for all compounds has been carried out in different solvents at room temperature. The crystal structure of one of these compounds has been analysed by X-ray diffraction.

## Results and discussion

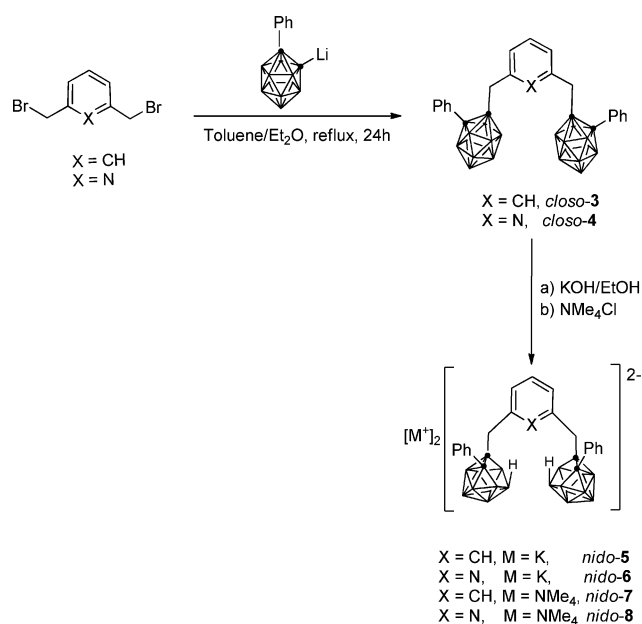
### Synthesis of starting compounds

$\alpha,\alpha$ -Bis(3,5-bis(bromomethyl)phenoxy)-*m*-xylene (**1b**) was prepared from tetra-alcohol  $\alpha,\alpha$ -bis(3,5-bis(hydroxymethyl)phenoxy)-*m*-xylene (**1a**)<sup>19</sup> by treatment with CBr<sub>4</sub> and PPh<sub>3</sub> in THF at room temperature for 16 h, following similar conditions to those previously reported by us.<sup>18</sup> In addition, 2,6-bis(bromomethyl)pyridine (**3**) was prepared by reaction of 2 equiv. of PBr<sub>3</sub> on the diol 2,6-dihydroxymethyl-pyridine in CHCl<sub>3</sub> at 40 °C for 3 h, according to a published procedure.<sup>20</sup>

### Synthesis of neutral and anionic di- and tetra-carboranyl compounds

Grafting of *closo*-carborane units to aryl-ether derivatives was performed following a procedure previously described by our group.<sup>18</sup> Briefly, after adding 4 equiv. of the freshly prepared

monolithium salts of 1-Ph-1,2-*closo*-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>11</sub> or 1-Me-1,2-*closo*-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>11</sub> on compound **1b** in THF, the mixture was refluxed 16 h to 24 h to afford *closo*-1 or *closo*-2, in 61 and 70% yields, respectively (Scheme 1). In a similar way, by addition of the monolithium salt of 1-Ph-1,2-*closo*-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>11</sub> in THF to  $\alpha,\alpha'$ -dibromo-*m*-xylene (**2**) or 2,6-bis(bromomethyl)pyridine (**3**), and after refluxing 16 h, the carboranyl derivatives *closo*-3 or *closo*-4 were obtained in 75% and 78% yields, respectively (Scheme 2). Compound *closo*-3 was crystallized from a solution of acetone to give monocrystals suitable for X-ray diffraction analysis. Subsequently, partial degradation of *closo*-1 and *closo*-2 was achieved using an excess of KOH in ethanol at reflux for 20 h; the



**Scheme 2** Synthesis of neutral and anionic di-carboranyl compounds.

**Table 1** Supramolecular interactions between neighboring carboranes in the crystal packing of compound *closo-3*

	<i>d</i> H–H (Å)	<i>d</i> C–B (Å)	∠ CH···H (°)	∠ BH···H (°)
C(8)H(8)···H(5A)B(5)	2.327	3.968	147.51	131.78
C(8)H(8)···H(15A)B(15)	2.304	3.946	140.64	139.12
C(3)H(3B)···H(10)B(10)	2.538	3.756	111.79	124.38
C(10)H(10)···H(20A)B(20)	2.413	3.667	122.45	114.42

obtained potassium salts were isolated affording *nido-1* and *nido-2*, respectively. Finally, the anions were isolated by precipitation with [Me<sub>4</sub>N]Cl, to give the tetramethylammonium salts *nido-3* and *nido-4* (Scheme 1). Partial degradation of *closo-3* and *closo-4* gave the respective *nido-5* and *nido-6* as the potassium salts that after precipitation with [Me<sub>4</sub>N]Cl led to *nido-7* and *nido-8* (Scheme 2). Although the potassium salts were difficult to isolate due to their hygroscopic character, we were able to characterize them by NMR spectroscopy. The potassium salts are soluble in water and polar solvents such as EtOH or DMSO.

### Characterization of di- and tetra-carboranyl compounds

All compounds were characterized by means of IR, <sup>1</sup>H, <sup>11</sup>B and <sup>13</sup>C NMR, and UV-vis spectroscopies. The IR spectra of *closo*-derivatives exhibit a strong absorption at 2580 cm<sup>-1</sup> assigned to the B–H stretching vibration, while for *nido* compounds this band appears around 2516 cm<sup>-1</sup> whatever the organic moieties, giving a first evidence of the effective degradation.

The <sup>1</sup>H NMR spectrum of starting **1b** shows four resonances at 7.53, 7.47, 7.05 and 6.97 ppm assigned to the aromatic protons, whereas two singlets at 5.11 and 4.45 ppm are observed in the aliphatic region attributed to the benzyl ether and benzyl bromide protons, respectively. Compound **2** exhibits three aromatic signals at 7.39, 7.31 and 7.29 ppm in the <sup>1</sup>H NMR spectrum and only one for the benzyl bromide protons at 4.44 ppm, whereas **3** presents only two resonances for the pyridine unit at 7.72 and 7.39 ppm, and the CH<sub>2</sub> protons appear as a singlet at 4.56 ppm. In all cases, grafting of carborane units was established by a clear shift of benzyl bromide protons in the starting compound to lower frequencies: 2.97 ppm for *closo-1*, 3.69 ppm for *closo-2*, 3.20 ppm for *closo-4* and 3.04 for *closo-3*. Compounds containing the 1-Ph-1,2-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> exhibit additional signals in the 6 to 7 ppm range relative to the aromatic protons. For *closo-2* a singlet centred at 2.30 ppm integrating for 12H evidences the grafting of 1-Me-1,2-*closo*-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>11</sub> on the organic core. The presence of the clusters in the molecules was also confirmed by <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR spectra that show two resonances, between 84 and 82 ppm, assigned to the C<sub>cluster</sub> for phenyl-*o*-carborane derivatives. A shift of those signals to higher fields, 78.52 and 76.17 ppm, was observed for *closo-2*. After partial degradation, <sup>1</sup>H NMR spectra of all of the *nido* compounds exhibit a broad singlet, between -1.92 and -2.62 ppm attributed to the B–H–B bridge proton. Compounds *nido-2* and *nido-4* exhibited two very close resonances in the 1.34 and 1.32 ppm region, integrating 6H each that were attributed to the methyl protons of the cluster, indicating a loss of symmetry. Other evidence consistent with this symmetry loss is observed when resonances assigned to H-4/H-2 protons appear at 6.79 and 6.85 ppm for *nido-2*, and at 6.74 and 6.80 ppm for *nido-4*. In the case of the *nido* compounds bearing phenyl-*o*-carborane units,

very interesting features were observed in the 2.7 to 2.5 ppm region of their <sup>1</sup>H NMR spectra that are assigned to the methylene protons bonded to the clusters. The loss of symmetry was clearly evidenced by the observation of AB systems for the diastereotopic benzyl protons. The coupling constant values varying from 14.9 to 16.8 Hz are consistent with a geminal position. All of these observations were confirmed by inspection of the <sup>13</sup>C NMR spectra for *nido* species that show a greater complexity of the system, and for that reason no attempts to assign the different signals have been made. However, it is relevant to note that in all cases two different resonances attributed to the benzylic protons bonded to the cluster were observed around 42 ppm. The loss of symmetry can be easily explained by the two possibilities of partial degradation in C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>12</sub> derivatives, either in B(3) or B(6). When the *o*-carboranyl fragment is singly bonded to a platform as is the current case, the partial degradation leads to two enantiomers.

The <sup>11</sup>B NMR spectrum of *closo-2* shows three broad resonances centred at -3.55, -5.15 and -9.27 ppm, with the ratio 1 : 1 : 8. *closo-1*, *closo-3* and *closo-4* showed two signals around -2 and -9 ppm with the ratio 2 : 8. A completely different spectrum was obtained for *nido* derivatives that exhibit four to seven resonances, in the range -6.05 to -35.60 ppm, corroborating the decapitation of the carborane cage.

The Ortep plot of *closo-3* with the labelling system used is presented in Fig. 1. *closo-3* has a pseudo-twofold axis through C5–C8. The C1–C2 and C11–C12 bond lengths are 1.707(7) and 1.706(7) Å, respectively. All other bonding parameters are normal. The crystal packing is dominated by very weak BH···HB and BH···HC contacts. The supramolecular structure is defined by two types of intermolecular interactions,<sup>21</sup> CH···HB between two parallel displaced columns (see Fig. 2), which are summarized in Table 1. The methylene groups (atoms C3 and C10) interact with two different BH carborane fragments within the same column. Interactions between columns concurrently occur among the aromatic proton H8 and the H15A and H5A hydrides coming from two different carboranes of two different molecules, leading to void channels (Fig. 2b). In the unit cell of *closo-3* there are 8 voids each having a volume of 19 Å<sup>3</sup>. The amount of the voids is only about 2.5% of the total volume of the unit cell (Fig. 2b). Fig. 3 shows a perspective view of the packing forms by intermolecular interactions between adjacent molecules from groups of columns in a zig-zag array.

### Photophysical properties of di- and tetra-carboranyl compounds

Emission results at room temperature show that phenyl-*o*-carborane derivatives exhibit maximum emission intensities (λ<sub>em</sub>) between 369 and 371 nm reasonably independent of the solvent. Conversely, compounds containing methyl-*o*-carborane exhibit a λ<sub>em</sub> in a wide range, 333–363 nm, depending on the solvent

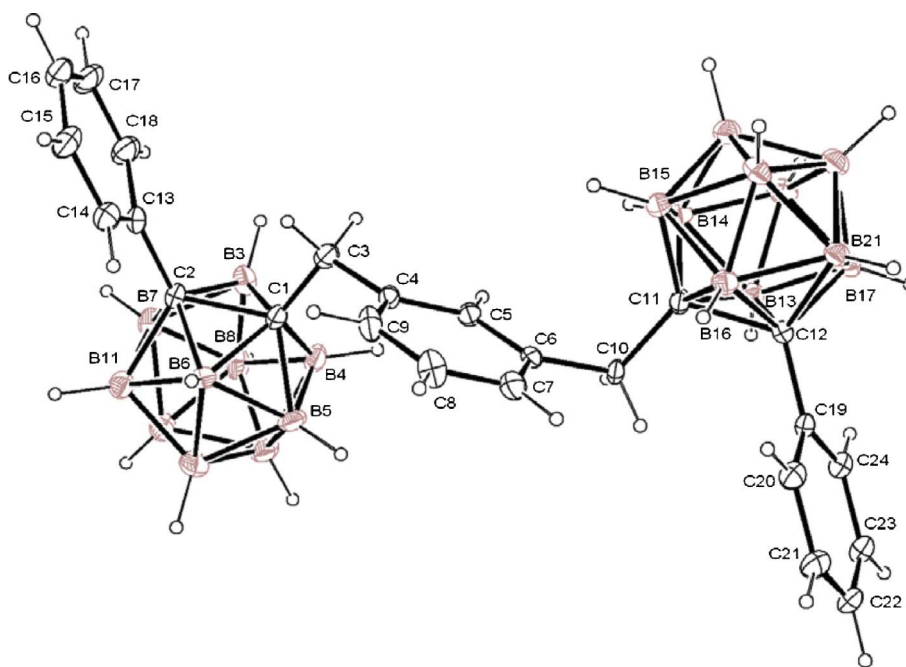


Fig. 1 Ortep plot of solid state structure of *closo-3*. Thermal ellipsoids are drawn at 20% level.

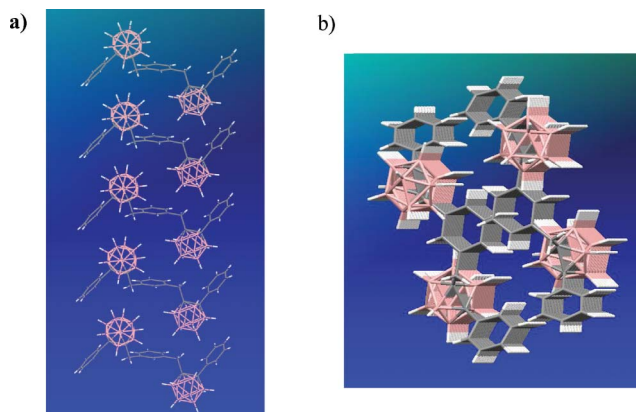


Fig. 2 a) A perspective of the packing in the crystal lattice of compound *closo-3*, through the crystallographic *ab* plane (a) and *ac* plane (b).

(Table 2). It is important to emphasize that isolated initial carboranyl precursors 1-Ph-1,2- $C_2B_{10}H_{11}$  and 1-Me-1,2- $C_2B_{10}H_{11}$  exhibited no emission at r.t. If  $\lambda_{em}$  of *closo-1* is compared with  $\lambda_{em}$  of *closo-2*, a bathochromic shift of 30 nm is observed in THF

**Table 2** Fluorescence emission data at  $5 \times 10^{-4}$  M, in solution at room temperature

Compound	$\lambda_{em}$ (nm)	
	THF	Other solvent
<i>closo-1</i>	369 <sup>a</sup>	371 <sup>a</sup> (Toluene)
<i>closo-2</i>	333 <sup>a</sup>	363 <sup>a</sup> (Toluene)
<i>nido-1</i>	370 <sup>b</sup>	373 <sup>a</sup> (H <sub>2</sub> O)
<i>nido-2</i>	339 <sup>b</sup>	362 <sup>b</sup> (H <sub>2</sub> O)
<i>nido-3</i>	369 <sup>a</sup>	371 <sup>a</sup> (DMSO)
<i>nido-4</i>	338 <sup>a</sup>	366 <sup>b</sup> (DMSO)

<sup>a</sup> After excitation at 310 nm. <sup>b</sup> After excitation at 300 nm.

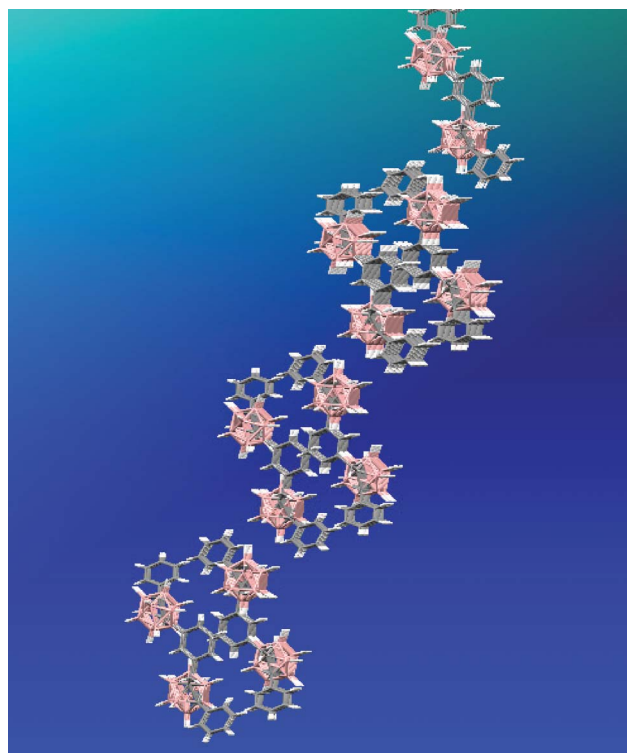


Fig. 3 A perspective of the crystal packing of *closo-3* highlighting the zig-zag array.

and around 10 nm in toluene (Fig. 4). The significant fluorescence  $\lambda_{em}$  solvent dependence of *closo-2* and the solvent independence of *closo-1* can be attributed to an interaction of C–H from the methyl group with the solvent, induced by the strong electron-withdrawing character of the *o*-carboranyl moiety.



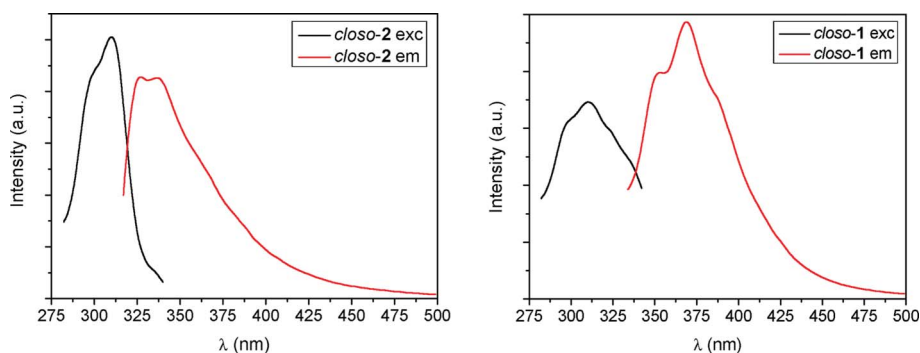


Fig. 4 Fluorescence emission for *closo-2* (left) and *closo-1* (right) in THF.

After partial degradation of the carborane cages in *closo-1* and *closo-2*, the emission properties of the corresponding *nido* compounds are in the range 338–373 nm, depending on the solvent (Table 2). Both *nido-1* and *nido-3* show a weak red shift, 2–3 nm, comparing their emissions in THF and other solvents. The same behaviour is observed with *nido-2* and *nido-4* with a larger shift, 23 nm and 28 nm, respectively (Table 2). The difference in the Stokes shift for the anionic compounds in different solvents indicates that interactions between the chromophore and the medium on the excited states take place. The charge of the carboranyl species has an influence on the polarity of the chromophore leading to a higher sensitivity of the excited state to solvent effects. Increasing the solvent polarity produces a correspondingly larger reduction in the energy level of the excited state, while decreasing the solvent polarity reduces the solvent effect on the excited state energy level.<sup>22</sup>

In fact, the behaviour of these *meta*-substituted aryl-ether derivatives carrying either methyl or phenyl-*o*-carboranes units is similar to that found previously for *para*-substituted aryl-ether derivatives.<sup>18</sup> These results corroborate the low influence of the organic core configuration on the emission properties of the final carboranyl-containing compounds.

This minor influence of the aryl-ether substitution on the core indicates that the photoluminescence is related with the peripheral part of the molecule bearing the carboranyl fragments bonded to one benzene ring through a CH<sub>2</sub> bridge. This prompted us to synthesize smaller dicarboranyl-containing molecules similar to the existing peripheral fragments in *closo-1* and *closo-2*, and *nido-1* to *nido-4*. In this way, *closo-3* was synthesized and its emission

Table 3 Fluorescence emission data at  $5 \times 10^{-4}$  M, in solution at room temperature

Compound	$\lambda_{em}$ (nm)		Stokes shift (nm)	
	THF	Other solvent	THF	Other solvent
<i>closo-3</i>	371 <sup>a</sup>	370 <sup>a</sup> (Toluene), 373 <sup>a</sup> (CHCl <sub>3</sub> )	61	60 (toluene)
<i>closo-4</i>	343 <sup>a</sup>	372 <sup>a</sup> (Toluene), 375 <sup>a</sup> (CHCl <sub>3</sub> )	33	62 (toluene)
<i>nido-5</i>	348 <sup>b</sup>	415 (H <sub>2</sub> O) <sup>c</sup>	48	32 (H <sub>2</sub> O)
<i>nido-6</i>	353 <sup>a</sup>	482 (H <sub>2</sub> O) <sup>d</sup>	43	89 (H <sub>2</sub> O)
<i>nido-7</i>	341 <sup>b</sup>	342 <sup>a</sup> (DMSO)	41	32 (DMSO)
<i>nido-8</i>	340 <sup>a</sup>	365 <sup>b</sup> (DMSO)	30	65 (DMSO)

<sup>a</sup> After excitation at 310 nm. <sup>b</sup> After excitation at 300 nm. <sup>c</sup> After excitation at 383 nm. <sup>d</sup> After excitation at 393 nm.

bands compared to those of *closo-1* (Table 3). As expected, and according to the results obtained for *closo-1*, both display very similar  $\lambda_{em}$  whatever the solvent used, with a maximum of emission around 370 nm (Fig. 5). However, the fluorescence emission intensity is dependent on the solvent reaching its maximum in toluene, with lower intensities in CHCl<sub>3</sub> and THF, which is similar to the results described in a previous work.<sup>18</sup> If the intensities are compared with a common solvent, the tetracarboranyl-containing *closo-1* shows a higher intensity than the dicarboranyl-containing *closo-3*, probably due to the fact that the former carries twice the numbers of luminescent units.

To complete this study *closo-4* has been synthesized. It shows a similar structure to *closo-3*, however in this case the benzene ring has been replaced by a pyridine ring carrying two carborane units. We expected that the existence of one N atom in the aromatic ring

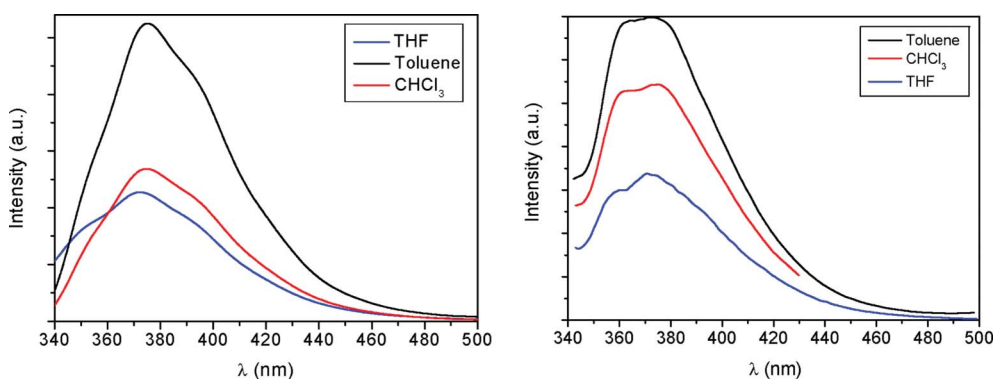


Fig. 5 Emission spectra of *closo-1* (left) and *closo-3* (right) in several solvents.

could induce some differences in the photoluminescent properties, as weak hydrogen bonding interactions with the solvent could be produced.

Certainly the behaviour of *closo-4* is clearly affected by the solvent: a) a stronger fluorescence intensity combined with a lower  $\lambda_{em}$  was observed in THF as compared to toluene or  $\text{CHCl}_3$  (Table 3, Fig. 6); b) it was also observed a 42 nm shift from 343 nm in THF to 385 nm in acetone (Fig. 6). The smaller Stokes shift observed for *closo-4* in THF compared with *closo-3* (Table 3) along with the highest emission intensity (Fig. 6) could be due to interactions between the pyridine ring and THF. Indeed, since *closo-3* does not exhibit such properties, it can be interpreted that the pyridine acts as a stronger dipole than the benzene ring in *closo-3*, leading to a different behaviour depending on the solvent polarity.<sup>22</sup>

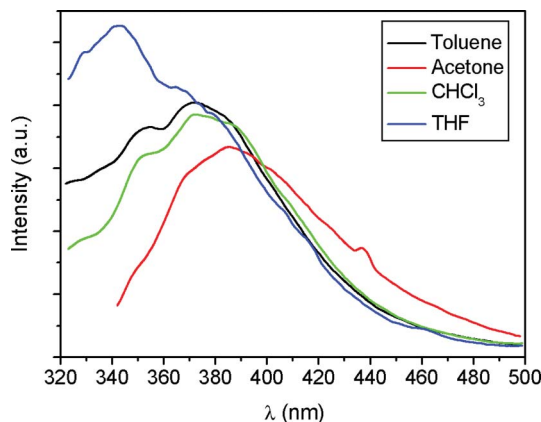


Fig. 6 Fluorescence emission spectra of *closo-4* in different solvents.

As described earlier, the carborane cages in *closo-3* and *closo-4* can be partially degraded leading to the corresponding *nido* species. The benzene derivatives *nido-5* and *nido-7* show the same behaviour in THF as the pyridine derivatives *nido-6* and *nido-8*. The *nido-5* exhibits a maximum emission at 348 nm that shifts to 341 nm for *nido-7*, whereas their Stokes shifts follow the same trend, from 48 to 41 nm (Table 3). Concerning the pyridine species, *nido-6* and *nido-8*, a 13 nm decrease of  $\lambda_{max}$  and the Stokes shift is observed (Table 3). For these compounds the only difference is the cation ( $\text{K}^+$  or  $[\text{NMe}_4]^+$ ) associated with the *nido* cage. The emission properties in THF of *nido* derivatives with the same cation, that is *nido-5* and *nido-6* or *nido-7* and *nido-8*, are roughly the same with a band in the 348–353 nm range and 340–341 nm, respectively (Table 3). In these examples, the larger cation seems to lead to a lower  $\lambda_{max}$  and a lower Stokes shift. These results indicate a lower influence of the aromatic units (benzene or pyridine) when carrying *nido* cages and a significant effect of the cation on the fluorescence in THF. Nevertheless, such behaviour is not observed in the case of more complex structures such as *nido-1* and *nido-3* or *nido-2* and *nido-4*, because the maximum of emission remains the same in THF independent of the cation (Table 3). In these, the participation of the ether units of the aryl-ether core in weak interactions with the cations could be the reason for this observation. These interactions would compete with the *nido*-carborane/cation interaction, thus masking the cation influenced fluorescence observed for *nido-5* to *nido-8*.

When measurements are performed in  $\text{H}_2\text{O}$ , the results obtained with *nido-5* and *nido-6* are very different from those observed in THF. The excitation wavelengths are red shifted from 300 and 310 nm in THF to 383 and 393 nm in  $\text{H}_2\text{O}$  (Table 3), and the emission bands are located in the 415–482 range (Fig. 7). This red shift of the excitation and emission bands is in agreement with a bathochromic effect due to the higher polarity of  $\text{H}_2\text{O}$  compared to THF.

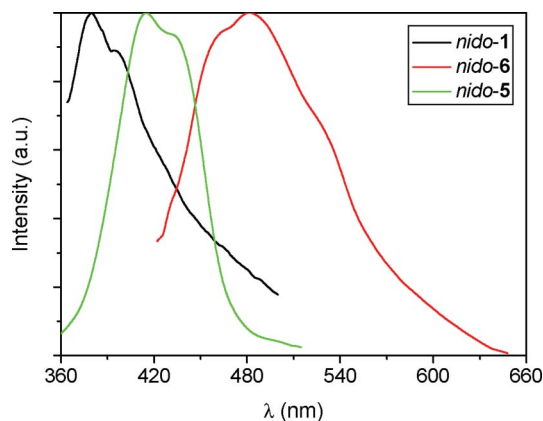


Fig. 7 Normalized fluorescence emission spectra of *nido-1* (exc 300 nm), *nido-5* (exc 383 nm) and *nido-6* (exc 393 nm) in  $\text{H}_2\text{O}$ .

Finally *nido-5* exhibits a lower Stokes shift in  $\text{H}_2\text{O}$  (30 nm) than in THF (48 nm), whereas *nido-6* behaves differently with a Stokes shift of 89 nm (Table 3). This difference is also observed between *nido-7* and *nido-8* in DMSO. In both cases the highest Stokes shift is observed with the pyridine derivatives, indicating that the dipole moment of these molecules are higher in the excited state than in the ground state, providing an increase of the Stokes shifts with the solvent polarity.<sup>22</sup>

## Conclusions

A new family of neutral and anionic di-carboranyl and tetra-carboranyl derivatives have been synthesized and characterized. The carboranyl fragments are bonded through  $\text{CH}_2$  units on different organic moieties, and their influence on the photoluminescent properties of the final molecules has been studied. All the *closo*- and *nido*-carborane derivatives exhibit a blue emission under ultraviolet excitation at room temperature in different solvents. The fluorescence studies in these *closo*-derivatives indicate that the maximum of emissions depend on several factors such as: the substituent (Ph or Me) bonded to the  $\text{C}_{cluster}$ , the solvent polarity, and the organic unit bearing the carborane clusters (benzene or pyridine). In the case of *nido*-derivatives, an important effect of the cation is also observed. Nevertheless, few differences on the maxima emission bands are observed between tetra-carboranyl *closo* and *nido*-species, whereas a major influence of the cluster nature is observed for di-carboranyl compounds. This last effect is attributed to the participation of the ether units of the aryl-ether core in weak interactions with the cations. It is important to notice that the common fragment in all these compounds is the  $\text{CH}_2$  bridge between the carborane cage and the aromatic ring, which seems to prevent  $\pi$ - $\pi$  stacking. In our opinion this is the key

of the photoluminescence properties especially since compounds without this moiety do not display such a feature.

## Experimental

Elemental analyses were performed using a Carlo Erba EA1108 microanalyzer. IR spectra were recorded from KBr pellets on a Shimadzu FTIR-8300 spectrophotometer. The  $^1\text{H}$  NMR (300.13 MHz),  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  NMR (96.29 MHz) and  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR (75.47 MHz) spectra were recorded on a Bruker ARX 300 spectrometer. All NMR spectra were recorded in  $\text{CDCl}_3$  or  $\text{CD}_3\text{COCD}_3$  solutions at 25 °C. Chemical shift values for  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  NMR spectra were referenced to external  $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ , and those for  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR were referenced to  $\text{SiMe}_4$ . Chemical shifts are reported in units of parts per million downfield from reference, and all coupling constants are reported in Hertz. Fluorescence spectra were measured on a Cary Eclipse Fluorescence Spectrophotometer, using solutions of compounds at  $5 \times 10^{-4}$  mol  $\text{L}^{-1}$ .

All reactions were performed under an atmosphere of dinitrogen employing standard Schlenk techniques. THF,  $\text{Et}_2\text{O}$  and toluene were purchased from Merck and distilled from sodium benzophenone prior to use, and  $\text{CH}_3\text{CN}$  was received from J. T. Baker Co. Compounds 1-Ph-1,2-*closo*- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{11}$  and 1-Me-1,2-*closo*- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{11}$  were supplied by Katchem Ltd. (Prague) and used as received. Compounds **1a**<sup>19</sup> and 2,6-bis(bromomethyl)pyridine (**3**)<sup>20</sup> were synthesized according to the literature. *n*-BuLi solution (1.6 M in hexane) was purchased from Lancaster or Aldrich. Starting materials:  $\alpha,\alpha'$ -dibromo-*m*-xylene (**2**); 3,5-dihydroxybenzoic acid; 1,3-dihydroxymethyl-pyridine, triphenylphosphine; carbon tetrabromide; potassium carbonate; lithium hydride and phosphorus tetrabromide were commercially available from Aldrich and used as received.

### Synthesis of $\alpha,\alpha'$ -bis[3,5-bis(bromomethyl)phenoxy]-*m*-xylene (**1b**)

To a solution of **1a** (3.435 g, 8.4 mmol) and  $\text{CBr}_4$  (16.71 g, 50.2 mmol) in dry THF was added  $\text{PPh}_3$  (22.55 g, 86.05 mmol) in two portions. The reaction mixture was stirred at room temperature under  $\text{N}_2$  for 16 h. The pH was adjusted to 7 with  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (20 mL), and brine (80 mL) was added. The aqueous phase was extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3  $\times$  100 mL). The organic phases were collected and concentrated under vacuum. The residue was passed through a short column of silica gel, washed with hexane and eluted with a 85:15 hexane: ethyl acetate mixture to give **1b** as a white powder (3.023 g, 4.56 mmol) yield 55.0%, mp 139–143 °C. IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3445, 2883, 1722, 1594, 1445, 1334, 1300, 1211, 1178, 1040, 697, 551. MS,  $m/z$  (%) [ $\text{M}^+$ , 662 (1)]: 583 (3), 385 (50), 383 (100), 381 (49), 303 (15), 223 (15), 183 (30), 104 (27).  $^1\text{H}$  NMR (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.53 (1H, H-6, s), 7.47 (3H, H-2, H-3, H-4, s), 7.05 (2H, H-4', s), 6.97 (4H, H-2', s), 5.11 (4H,  $\text{CH}_2\text{O}$ , s), 4.45 (8H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ , s).  $^{13}\text{C}$  NMR (67.94 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 159.3 (C-1'), 139.6 (C-1), 137.1 (C-3'), 129.2 (C-3), 127.5 (C-2), 126.8 (C-6), 122.4 (C-4'), 115.7 (C-2'), 70.1 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ), 33.0 ( $\text{CH}_2\text{Br}$ ).

### Synthesis of *closo*-1

To a solution of phenyl-*o*-carborane (294 mg, 1.33 mmol) in 3 mL of dry diethyl ether at 0 °C, was added a 1.6 M solution of *n*-BuLi in hexane (0.98 mL, 1.46 mmol). When addition was completed, the mixture was stirred 45 min at room temperature. The light

yellow solution was cooled to 0 °C and a suspension of **1b** (200 mg, 0.30 mmol) in a dry toluene/diethyl ether (2:1) mixture (6 mL) was added. After refluxing for 24 h, the orange mixture was quenched with 15 mL of water and transferred to a separatory funnel. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with additional diethyl ether (2  $\times$  6 mL). The combined filtrates were dried over anhydrous  $\text{MgSO}_4$  and concentrated *in vacuo* to give a yellow residue. The solid obtained was taken up in hexane, after filtration the suspension gave 224 mg (0.18 mmol, yield 61%) of a yellow solid.  $^1\text{H}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): 7.67 (d, 8H,  $^3J_{ortho} = 7.32$  Hz), 7.44 (m, 16H), 6.33 (s, 4H), 5.88 (s, 2H), 4.98 (s, 4H), 2.97 (s, 8H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): 158.44, 137.41, 136.84, 131.51, 131.22, 130.35, 129.33, 128.77, 126.95, 126.37, 124.36, 116.20, 84.00, 82.40, 69.51, 40.31.  $^{11}\text{B}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): -1.51 (s, 2B), -8.09 (s, 8B). IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3062  $\nu(\text{C}-\text{H}_{aryl})$ , 2931  $\nu(\text{C}-\text{H}_{alkyl})$ , 2584  $\nu(\text{B}-\text{H})$ , 1596, 1072. Elemental Analysis Calcd (%) for  $\text{C}_{56}\text{H}_{82}\text{B}_{40}\text{O}_2$ : C 55.10, H 6.72; Found: C 55.53; H 6.86.

### Synthesis of *closo*-2

To a solution of methyl-*o*-carborane (300 mg, 1.89 mmol) in 3 mL of dry diethyl ether at 0 °C, was added a 1.6 M solution of *n*-BuLi in hexane (1.35 mL, 2.08 mmol). When addition was completed, the mixture was stirred 45 min at room temperature. The light yellow solution was cooled to 0 °C and a suspension of **1b** (299 mg, 0.45 mmol) in a dry toluene/diethyl ether (2:1) mixture (9 mL) was added. After refluxing for 16 h, the yellow mixture was quenched with 15 mL of water and transferred to a separatory funnel. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with additional diethyl ether (2  $\times$  10 mL). The combined filtrates were dried over anhydrous  $\text{MgSO}_4$  and concentrated *in vacuo* to give a yellow residue. The solid obtained was taken up in hexane, after filtration the white suspension gave 295 mg (0.30 mmol, yield 70%) of a light yellow solid.  $^1\text{H}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): 7.60 (s, 1H), 7.46 (s, 3H); 6.98 (s, 4H), 6.90 (s, 2H), 5.22 (s, 4H), 3.69 (s, 8H), 2.30 (s, 12H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): 158.77, 137.45, 137.38, 128.74, 127.07, 126.64, 125.05, 116.68, 78.52, 76.17, 69.67, 40.26, 22.99.  $^{11}\text{B}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): -3.55 (s, 1B), -5.15 (s, 1B), -9.27 (s, 8B). IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 2943  $\nu(\text{C}-\text{H}_{alkyl})$ , 2584  $\nu(\text{B}-\text{H})$ , 1596, 1054. Elemental Analysis Calcd (%) for  $\text{C}_{36}\text{H}_{74}\text{B}_{40}\text{O}_2$ : C 44.51, H 7.62; Found: C 45.02; H 7.42.

### Synthesis of *closo*-3

To a solution of phenyl-*o*-carborane (369 mg, 1.66 mmol) in 4 mL of dry THF at 0 °C, was added a 1.6 M solution of *n*-BuLi in hexane (1.33 mL, 2.00 mmol). When addition was completed, the mixture was stirred 45 min at room temperature. The light red solution was cooled to 0 °C and a solution of  $\alpha,\alpha'$ -dibromo-*m*-xylene (**2**) (200 mg, 0.75 mmol) in dry THF (4 mL) was added. After refluxing for 18 h, THF was distilled off to give a dark orange residue. The solid was quenched with 30 mL of water and 15 mL of ether were added, the resulting mixture was transferred to a separatory funnel. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with additional diethyl ether (2  $\times$  6 mL). The combined filtrates were dried over anhydrous  $\text{MgSO}_4$  and concentrated *in vacuo* to give a yellow residue. Recrystallization in acetone gave *closo*-**3** as white crystals (316 mg, 0.58 mmol, yield 75%).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 7.71 (d, 4H,  $^3J_{ortho} = 7.3$  Hz), 7.49 (m,

6H), 7.12 (dd, 1H,  $^3J_{ortho}$  7.7 Hz), 6.71 (d, 2H,  $^3J_{ortho}$  7.7 Hz), 6.29 (s, 1H), 3.04 (s, 4H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 136.32, 132.58, 132.44, 131.88, 131.72, 130.47, 130.03, 129.36, 84.53, 82.64, 41.78.  $^{11}\text{B}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): -2.66 (s, 2B), -9.29 (s, 8B). IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3060  $\nu(\text{C}-\text{H}_{aryl})$ , 2931  $\nu(\text{C}-\text{H}_{alkyl})$ , 2580  $\nu(\text{B}-\text{H})$ , 1596, 1072. Elemental Analysis Calcd (%) for  $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{B}_{20}$ : C 53.06; H 7.00; Found: C 53.23; H 7.18.

### Synthesis of *closo-4*

Using the same procedure as described for *closo-3*, using phenyl-*o*-carborane (368, 1.66 mmol), *n*-Buli (1.26 mL, 2.00 mmol) and **3** (200 mg, 0.75 mmol), was obtained *closo-4* as a light yellow solid (320 mg, 0.58 mmol, yield 78%).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 7.76 (d, 4H,  $^3J_{ortho}$  7.3 Hz), 7.46 (m, 7H), 6.75 (d, 2H,  $^3J_{ortho}$  7.7 Hz), 3.20 (s, 4H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 155.86, 137.75, 132.49, 131.81, 131.72, 129.96, 124.45, 84.68, 81.47, 43.74.  $^{11}\text{B}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): -3.65 (s, 2B), -10.09 (s, 8B). IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3060  $\nu(\text{C}-\text{H}_{aryl})$ , 2931  $\nu(\text{C}-\text{H}_{alkyl})$ , 2581  $\nu(\text{B}-\text{H})$ , 1593, 1065. Elemental Analysis Calcd (%) for  $\text{C}_{23}\text{H}_{37}\text{B}_{20}\text{N}$ : C 50.76; H 6.80; Found: C 51.02; H 6.92.

### Synthesis of *nido-1*

*closo-1* (100 mg, 0.082 mmol) was added to a solution of KOH (40 mg, 0.656 mmol) in 4 mL of deoxygenated EtOH. The white suspension was stirred for 1 h at room temperature and refluxed 20 h. After cooling the mixture, the excess of KOH was precipitated as potassium carbonate by saturating the solution with a stream of  $\text{CO}_2(\text{g})$ . After filtration the solution was evaporated to give a white residue. The solid was taken up in THF, and the suspension was stirred at room temperature for a few minutes. After filtration, the THF solution was evaporated to dryness to give *nido-1* as a white solid. Yield: 95 mg, 87%.  $^1\text{H}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): 7.47 (s, 1H), 7.40 (m, 3H), 7.10 (m, 8H), 7.01 (m, 12H), 6.20 (s, 1H), 6.17 (s, 1H), 5.87 (s, 4H), 3.63 (t, 16H, THF), 4.89 (s, 4H), 2.61 (d, 2H,  $^2J_{gem}$  16.6 Hz), 2.57 (d, 2H,  $^2J_{gem}$  16.6 Hz), 2.52 (d, 2H,  $^2J_{gem}$  16.6 Hz), 2.47 (d, 2H,  $^2J_{gem}$  16.6 Hz), 1.79 (t, 16H, THF), -2.26 (s, 4H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): 157.16, 141.93, 138.08, 132.22, 129.04, 127.84, 127.27, 127.05, 126.57, 125.96, 124.95, 123.74, 112.98, 69.24, 68.07, 67.29, 63.14, 42.75, 42.24, 26.15.  $^{11}\text{B}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): -6.47 (s, 2B), -14.35 (s, 5B), -30.36 (s, 1B), -33.41 (s, 1B). IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3031  $\nu(\text{C}-\text{H}_{aryl})$ , 2931  $\nu(\text{C}-\text{H}_{alkyl})$ , 2522  $\nu(\text{B}-\text{H})$ , 1658, 1407, 1006. Elemental Analysis Calcd (%) for  $\text{C}_{56}\text{H}_{82}\text{B}_{36}\text{K}_4\text{O}_2 \cdot 4(\text{C}_4\text{H}_8\text{O})$ : C 53.34; H 7.03. Found: C 54.29; H 6.59.

### Synthesis of *nido-3*

Elaboration of *nido-3* followed the same experimental route as *nido-1*, until the mixture was cooled to r.t. EtOH was evaporated to give a white residue which was dissolved in water. Addition of an excess of  $\text{Me}_4\text{NCl}$  in water solution gave a precipitate. After filtration the solid was dried *in vacuo* to give *nido-3* as a white powder. Yield: 113 mg, 94%.  $^1\text{H}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): 7.65 (s, 1H), 7.51 (m, 3H), 7.25 (d, 8H,  $^3J_{ortho}$  7.5 Hz), 7.01 (m, 12H), 6.52 (s, 4H), 5.93 (s, 1H), 5.89 (s, 1H), 5.04 (s, 4H), 3.34 (s, 48 H), 2.61 (d, 2H,  $^2J_{gem}$  14.9 Hz), 2.57 (d, 2H,  $^2J_{gem}$  14.9 Hz), 2.52 (d, 2H,  $^2J_{gem}$  14.9 Hz), 2.47 (d, 2H,  $^2J_{gem}$  14.9 Hz), -2.13 (s, 4H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): 159.36, 143.13, 139.01, 133.52, 128.10, 127.74, 127.27, 127.05, 126.57, 125.96, 124.85, 124.11, 113.05,

68.14, 66.29, 62.24, 55.20, 42.83, 41.97.  $^{11}\text{B}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): -6.05 (s, 2B), -14.55 (s, 5B), -31.76 (s, 1B), -34.21 (s, 1B). IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3031  $\nu(\text{C}-\text{H}_{aryl})$ , 2920  $\nu(\text{C}-\text{H}_{alkyl})$ , 2518  $\nu(\text{B}-\text{H})$ , 1591, 1483, 1029. Elemental Analysis Calcd (%) for  $\text{C}_{72}\text{H}_{130}\text{B}_{36}\text{N}_4\text{O}_2$ : C 58.65; H 8.82; N 3.80. Found: C 58.11; H 8.82; N 3.54.

### Synthesis of *nido-2*

The degradation procedure was the same as for *nido-1*, using *closo-2* (100 mg, 0.10 mmol) and KOH (46 mg 0.82 mmol). Compound *nido-2* was isolated as a white solid. Yield: 95 mg, 88%.  $^1\text{H}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): 7.71 (s, 1H), 7.49 (d, 2H,  $^3J_{ortho}$  7.3 Hz), 7.43 (dd, 1H,  $^3J_{ortho}$  7.3 Hz), 7.02 (s, 4H), 6.85 (s, 1H), 6.79 (s, 1H), 5.18 (s, 4H), 3.63 (t, 8H, THF), 3.06 (s, 8H), 1.79 (t, 8H, THF), 1.34 (s, 6H), 1.32 (s, 6H), -2.28 (s, 4H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): 158.57, 144.10, 138.09, 128.44, 127.25, 123.90, 122.58, 112.15, 69.50, 68.07, 61.96, 54.11, 42.80, 42.70, 26.15, 22.51.  $^{11}\text{B}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): -6.05 (s, 1B), -7.19 (s, 2B), -13.38 (s, 2B), -16.41 (s, 1B), -17.38 (s, 1B), -31.74 (s, 1B), -34.20 (s, 1B). IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3033  $\nu(\text{C}-\text{H}_{aryl})$ , 2931  $\nu(\text{C}-\text{H}_{alkyl})$ , 2518  $\nu(\text{B}-\text{H})$ , 1627, 1404, 1008. Elemental Analysis Calcd (%) for  $\text{C}_{36}\text{H}_{74}\text{B}_{36}\text{K}_4\text{O}_2 \cdot 2(\text{C}_4\text{H}_8\text{O})$ : C 43.03; H 7.33. Found: C 42.75; H 7.52.

### Synthesis of *nido-4*

The procedure was the same as for *nido-3*, using *closo-2*. Yield: 119 mg, 95%.  $^1\text{H}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): 7.73 (s, 1H), 7.58 (d, 2H,  $^3J_{ortho}$  7.5 Hz), 7.47 (dd, 1H,  $^3J_{ortho}$  7.5 Hz), 7.02 (s, 4H), 6.80 (s, 1H), 6.74 (s, 1H), 5.20 (s, 4H), 3.36 (s, 48H), 3.09 (s, 8H), 1.34 (s, 6H), 1.33 (s, 6H), -2.41 (s, 4H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): 159.18, 144.87, 138.18, 129.41, 126.43, 124.04, 123.53, 113.42, 70.26, 55.82, 43.37, 43.24, 23.88.  $^{11}\text{B}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): -5.92 (s, 1B), -7.06 (s, 2B), -13.52 (s, 2B), -17.43 (s, 2B), -31.81 (s, 1B), -34.17 (s, 1B). IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3033  $\nu(\text{C}-\text{H}_{aryl})$ , 2929  $\nu(\text{C}-\text{H}_{alkyl})$ , 2515  $\nu(\text{B}-\text{H})$ , 1589, 1483, 1026. Elemental Analysis Calcd (%) for  $\text{C}_{52}\text{H}_{122}\text{B}_{36}\text{N}_4\text{O}_2$ : C 50.95; H 9.96; N 4.57. Found: C, 51.25; H, 10.13; N, 4.40.

### Synthesis of *nido-5*

The degradation procedure was the same as for *nido-1*, using *closo-3* (100 mg, 0.18 mmol) and KOH (40 mg 0.72 mmol). Compound *nido-5* was isolated as a white solid. Yield: 90 mg, 84%.  $^1\text{H}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): 7.22 (s, 4H), 6.94 (m, 7H), 6.85 (s, 2H), 5.99 (d, 1H), 3.63 (t, 8H, THF), 2.59 (d, 1H,  $^2J_{gem}$  14.9 Hz), 2.57 (d, 1H,  $^2J_{gem}$  14.9 Hz), 2.46 (d, 1H,  $^2J_{gem}$  14.9 Hz), 2.45 (d, 1H,  $^2J_{gem}$  14.9 Hz), 1.79 (t, 8H, THF), -1.95 (s, 2H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): 144.62, 143.77, 141.96, 141.22, 135.33, 135.02, 133.75, 132.84, 129.12, 128.52, 127.98, 127.47, 127.09, 126.84, 126.01, 69.18, 68.07, 65.22, 44.96, 43.21, 26.15.  $^{11}\text{B}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): -7.81 (s, 1B), -8.82 (s, 1B), -12.44 (s, 1B), -16.44 (s, 2B), -17.85 (s, 2B), -32.93 (s, 1B), -35.58 (s, 1B). IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3055  $\nu(\text{C}-\text{H}_{aryl})$ , 2923  $\nu(\text{C}-\text{H}_{alkyl})$ , 2518  $\nu(\text{B}-\text{H})$ , 1753, 1602, 1442. Elemental Analysis Calcd (%) for  $\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{B}_{18}\text{K}_2 \cdot 2(\text{C}_4\text{H}_8\text{O})$ : C 51.30; H 7.30. Found: C 50.92; H 7.45.

### Synthesis of *nido-6*

The degradation procedure was the same as for *nido-1*, using *closo-4* (100 mg, 0.18 mmol) and KOH (40 mg 0.72 mmol). Compound *nido-6* was isolated as a white solid. Yield: 100 mg, 91%.  $^1\text{H}$  NMR ( $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ): 7.49 (t, 1H,  $^3J$  7.7 Hz), 7.37 (d, 1H,  $^3J$  7.7 Hz), 7.31

(d, 1H,  $^3J$  7.7 Hz), 7.22 (m, 4H), 6.82 (m, 6H), 3.63 (t, 4H, THF), 2.80 (d, 1H,  $^2J_{gem}$  16.8 Hz), 2.75 (d, 1H,  $^2J_{gem}$  16.8 Hz), 2.61 (d, 1H,  $^2J_{gem}$  16.8 Hz), 2.55 (d, 1H,  $^2J_{gem}$  16.8 Hz), 1.79 (t, 4H, THF), -1.92 (s, 2H).  $^{13}C$  NMR ( $(CD_3)_2CO$ ): 160.35, 159.95, 141.99, 134.34, 132.25, 132.16, 126.34, 126.33, 125.19, 125.07, 120.18, 68.07, 67.17, 65.20, 44.98, 44.81, 26.15.  $^{11}B$  NMR ( $(CD_3)_2CO$ ): -7.97 (2B), -12.23 (1B), -14.20 (1B), -17.50 (3B), -32.53 (1B), -35.25 (1B). IR (KBr,  $cm^{-1}$ ): 3056  $\nu(C-H_{aryl})$ , 2927  $\nu(C-H_{alkyl})$ , 2518  $\nu(B-H)$ , 1627, 1400, 1006. Elemental Analysis Calcd (%) for  $C_{23}H_{37}B_{18}K_2N \cdot (C_4H_8O)$ : C 48.25; H 6.69; N 2.08. Found: C 48.24; H 6.49; N 2.32.

### Synthesis of nido-7

The procedure was the same as for nido-3, using *closo*-3. Yield: 116 mg, 96%.  $^1H$  NMR ( $(CD_3)_2CO$ ): 7.25 (s, 4H), 6.96 (m, 6H), 6.82 (s, 3H), 6.13 (d, 1H), 3.37 (s, 24H), 2.59 (d, 1H,  $^2J_{gem}$  14.9 Hz), 2.57 (d, 1H,  $^2J_{gem}$  14.9 Hz), 2.48 (d, 1H,  $^2J_{gem}$  14.9 Hz), 2.47 (d, 1H,  $^2J_{gem}$  14.9 Hz), -1.98 (s, 2H).  $^{13}C$  NMR ( $(CD_3)_2CO$ ): 143.53, 142.96, 141.56, 141.59, 133.13, 133.08, 132.24, 131.77, 128.24, 127.39, 127.34, 127.22, 127.16, 126.94, 125.89, 68.28, 64.16, 55.86, 43.06, 42.97.  $^{11}B$  NMR ( $(CD_3)_2CO$ ): -7.66 (s, 1B), -8.77 (s, 1B), -12.26 (s, 1B), -16.29 (s, 2B), -17.79 (s, 2B), -32.80 (s, 1B), -35.43 (s, 1B). IR (KBr,  $cm^{-1}$ ): 3029  $\nu(C-H_{aryl})$ , 2916  $\nu(C-H_{alkyl})$ , 2518  $\nu(B-H)$ , 1483, 946. Elemental Analysis Calcd (%) for  $C_{32}H_{62}B_{18}N_2$ : C 57.40; H 9.26; N 4.18. Found: C, 56.62; H, 9.18; N, 4.05.

### Synthesis of nido-8

The procedure was the same as for nido-3, using *closo*-4. Yield: 116 mg, 95%.  $^1H$  NMR ( $(CD_3)_2CO$ ): 7.27 (t, 1H,  $^3J$  7.7 Hz), 7.07 (d, 1H,  $^3J$  7.7 Hz), 7.01 (d, 1H,  $^3J$  7.7 Hz), 6.67 (m, 4H), 6.42 (m, 6H), 2.82 (s, 24H), 2.75 (d, 1H,  $^2J_{gem}$  16.8 Hz), 2.65 (d, 1H,  $^2J_{gem}$  16.8 Hz), 2.54 (d, 1H,  $^2J_{gem}$  16.8 Hz), 2.43 (d, 1H,  $^2J_{gem}$  16.8 Hz), -2.62 (s, 2H).  $^{13}C$  NMR ( $(CD_3)_2CO$ ): 159.53, 158.92, 141.90, 132.06, 125.23, 124.09, 120.22, 67.17, 65.20, 55.64, 43.82, 42.91.  $^{11}B$  NMR ( $(CD_3)_2CO$ ): -8.67 (2B), -13.73 (1B), -15.20 (1B), -18.00 (3B), -32.97 (1B), -35.58 (1B). IR (KBr,  $cm^{-1}$ ): 3044  $\nu(C-H_{aryl})$ , 2926  $\nu(C-H_{alkyl})$ , 2518  $\nu(B-H)$ , 1634, 1412, 946. Elemental Analysis Calcd (%) for  $C_{31}H_{61}B_{18}N_3$ : C 55.48; H 9.10; N 6.26. Found: C 54.70; H 9.15; N 6.10.

### X-ray crystallographic study of *closo*-3

The crystals were obtained in acetone. Crystallographic data were collected at 173 K with a Nonius-Kappa CCD area detector diffractometer, using graphite-monochromatized Mo-K $\alpha$  radiation ( $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ). The data sets were corrected for absorption using SADABS.<sup>23a</sup> The structure was solved by direct methods by use of the SHELXS-97 program.<sup>23b</sup> The full-matrix, least-squares refinements on  $F^2$  were performed using SHELXL-97 program.<sup>23b</sup> The CH and BH hydrogen atoms were included at fixed distances with the fixed displacement parameters from their host atoms.

Crystal data for *closo*-3:  $C_{24}H_{38}B_{20}$ ,  $M_r = 542.74$ , monoclinic,  $C2/c$ ,  $a = 33.7783(14) \text{ \AA}$ ,  $b = 7.6998(2) \text{ \AA}$ ,  $c = 26.8231(13) \text{ \AA}$ ,  $b = 116.055(3)$ ,  $V = 6267.3(4) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 8$ ,  $\rho_{calc} = 1.150 \text{ g cm}^{-3}$ ,  $\mu(Mo-K\alpha) = 0.055 \text{ mm}^{-1}$ ,  $F(000) = 2256$ ,  $\theta_{max} = 25.25^\circ$ , 10454 reflections, 5650 independent reflections ( $R_{int} = 0.104$ ),  $R_1 = 0.125$ ,  $wR_2 = 0.298$  for 397 parameters with reflections  $I > 2\sigma(I)$ . CCDC 802843.†

### Acknowledgements

This work has been supported by Generalitat de Catalunya (2009/SGR/00279), Ministerio de Ciencia e Innovación (CTQ2010-16237), Mobility Program UNAM-CSIC and CONACYT-México. A. Ferrer-Ugalde thanks the AGAUR (Generalitat de Catalunya) for a FPI grant.

### References

- (a) R. N. Grimes, in *Carboranes*, Academic Press: New York, 1970; (b) M. F. Hawthorne, in *Advances in Boron Chemistry*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge (U.K.), 1997; (c) F. Teixidor, C. Viñas, in *Science of Synthesis (Houben-Weyl Methods of Molecular Transformations)*, D. E. Kaufmann and D. S. Matteson Eds., Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 2005.
- (a) V. I. Bregadze, *Chem. Rev.*, 1992, **92**, 209; (b) J. Plešek, *Chem. Rev.*, 1992, **92**, 269.
- (a) M. K. Kolel-Veetil and T. M. Keller, *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, 2006, **44**, 147; (b) A. González-Campo, R. Núñez, C. Viñas and B. Boury, *New J. Chem.*, 2006, **30**, 546; (c) A. González-Campo, R. Núñez, F. Teixidor and B. Boury, *Chem. Mater.*, 2006, **18**, 4344.
- (a) F. Teixidor, R. Núñez, C. Viñas, R. Sillanpää and R. Kivekäs, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2000, **39**, 4290; (b) R. Núñez, P. Farrás, F. Teixidor, C. Viñas, R. Sillanpää and R. Kivekäs, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2006, **45**, 1270; (c) R. Núñez, F. Teixidor, R. Kivekäs, R. Sillanpää and C. Viñas, *Dalton Trans.*, 2008, 1471.
- (a) P. Cigler, M. Kozisek, P. Rezacová, J. Brynda, Z. Otwinowski, J. Pokorná, J. Plešek, B. Grüner, L. Dolecková-Maresová and M. Mása, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 2005, **102**, 15394; (b) R. Julius, O. Farha, J. Chiang, L. Perry and M. F. Hawthorne, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 2007, **104**, 4808.
- (a) M. F. Hawthorne, in *Advances in Boron and the Boranes*, (J. F. Liebman, A. Grenberg, R. S. Williams, ed.), VCH, New York, 1988; (b) F. Teixidor, M. A. Flores, C. Viñas, R. Kivekäs and R. Sillanpää, *Angew. Chem.*, 1996, **108**, 2388; (c) A. Felekidis, M. Goblet-Stachow, J. F. Liegeois, B. Pirrotte, J. Delarge, A. Demonceau, M. Fontaine, A. F. Nöels, I. T. Chizvinsky, T. V. Zinevich, V. I. Bregadze, F. M. Dolgushin, A. I. Yanovsky and Y. T. Struchkov, *J. Organomet. Chem.*, 1997, **536/537**, 405; (d) F. Teixidor, M. A. Flores, C. Viñas, R. Sillanpää and R. Kivekäs, *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, **122**, 1963; (e) O. Tutusaus, S. Delfosse, A. Demonceau, A. F. Nöels, C. Viñas, R. Núñez and F. Teixidor, *Tetrahedron Lett.*, 2002, **43**, 983; (f) Z. Xie, *Acc. Chem. Res.*, 2003, **36**, 1; (g) O. Tutusaus, C. Viñas, R. Núñez, F. Teixidor, A. Demonceau, S. Delfosse, A. F. Nöels, I. Mata and E. Molins, *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, **125**, 11830; (h) F. Teixidor, C. Viñas, A. Demonceau and R. Núñez, *Pure Appl. Chem.*, 2003, **75**, 1305.
- (a) S. Y. Lu and I. Hamerton, *Prog. Polym. Sci.*, 2002, **27**, 1661; (b) C. Masalles, S. Borrós, C. Viñas and F. Teixidor, *Adv. Mater.*, 2000, **12**, 1199; (c) C. Masalles, J. Llop, C. Viñas and F. Teixidor, *Adv. Mater.*, 2002, **14**, 826; (d) S. Gentil, E. Crespo, I. Rojo, A. Friang, C. Viñas, F. Teixidor, B. Grüner and D. Gabel, *Polymer*, 2005, **46**, 12218; (e) A. Errachid, D. Caballero, E. Crespo, F. Bessueille, M. Pla-Roca, C. A. Mills, F. Teixidor and J. Samitier, *Nanotechnology*, 2007, **18**, 485301; (f) J. N. Hohman, P. Zhang, E. I. Morin, P. Han, M. Kim, A. R. Kurland, D. Mcclanahan, V. P. Balema and P. S. Weiss, *ACS Nano*, 2009, **3**, 527; (g) S. N. Yannopoulos, G. D. Zouganelis, S. Nurmohamed, J. R. Smith, N. Bouropoulos, G. Calabrese, D. G. Fatouros and J. Tsibouklis, *Nanotechnology*, 2010, **21**, 085101.
- (a) M. F. Hawthorne and A. Maderna, *Chem. Rev.*, 1999, **99**, 3421; (b) J. F. Valliant, K. J. Guenther, S. Arienne, S. King, P. Morel, P. Schaffer, O. O. Sogbein and K. A. Stephenson, *Coord. Chem. Rev.*, 2002, **232**, 173; (c) P. Zhu, K. Y. Cheng, J. A. Maguire and N. S. Hosmane, *Curr. Chem. Biol.*, 2007, **1**, 141; (d) I. B. Sivaev and V. V. Bregadze, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2009, **11**, 1433; (e) R. Satapath, B. P. Dash, J. A. Maguire and N. S. Hosmane, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 2010, **75**, 995 and references therein.
- (a) B. Qualman, M. M. Kessler, H. J. Musiol, W. D. Sierralta, P. W. Jungblut and L. Moroder, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1996, **35**, 909; (b) D. Armspach, M. Cattalini, E. C. Constable, C. E. Housecroft and D. Phillips, *Chem. Commun.*, 1996, 1823; (c) G. R. Newkome, C. N. Moorefield, J. M. Keith, G. R. Baker and G. H. Escamilla, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1994, **33**, 666; (d) C. E. Housecroft, *Angew.*

- Chem., Int. Ed.*, 1999, **38**, 2717; (e) M. C. Parrott, E. B. Marchington, J. F. Valliant and A. J. Adronov, *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, **127**, 12081.
- 10 (a) R. Núñez, A. González, C. Viñas, F. Teixidor, R. Sillanpää and R. Kivekäs, *Org. Lett.*, 2005, **7**, 231; (b) R. Núñez, A. González-Campo, C. Viñas, F. Teixidor, R. Sillanpää and R. Kivekäs, *Organometallics*, 2005, **24**, 6351; (c) R. Núñez, A. González-Campo, A. Laromaine, F. Teixidor, R. Sillanpää, R. Kivekäs and C. Viñas, *Org. Lett.*, 2006, **8**, 4549; (d) A. González-Campo, C. Viñas, F. Teixidor, R. Núñez, R. Kivekäs and R. Sillanpää, *Macromolecules*, 2007, **40**, 5644; (e) A. González-Campo, E. J. Juárez-Pérez, C. Viñas, B. Boury, R. Kivekäs, R. Sillanpää and R. Núñez, *Macromolecules*, 2008, **41**, 8458.
- 11 (a) M. W. Renner, M. W. Miura, M. W. Easson and M. G. H. Vicente, *Anti-Cancer Agents Med. Chem.*, 2006, **6**, 145; (b) M. Ratajski, J. Osterloh and D. Gabel, *Anti-Cancer Agents Med. Chem.*, 2006, **6**, 159; (c) V. Gottumukkala, O. Ongayi, D. G. Baker, L. G. Lomax and M. G. H. Vicente, *Bioorg. Med. Chem.*, 2006, **14**, 1871.
- 12 I. V. Glukov, K. A. Lyssenko, A. A. Korlyukov and M. Y. Antipin, *Faraday Discuss.*, 2007, **40**, 5628.
- 13 (a) R. Kivekäs, R. Sillanpää, F. Teixidor, C. Viñas and R. Núñez, *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.*, 1994, **C50**, 2027; (b) R. Kivekäs, R. Sillanpää, F. Teixidor, C. Viñas, R. Núñez and M. Abad, *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.*, 1995, **C51**, 1864; (c) J. Llop, C. Viñas, J. M. Oliva, F. Teixidor, M. A. Flores, R. Kivekäs and R. Sillanpää, *J. Organomet. Chem.*, 2002, **657**, 232; (d) J. Llop, C. Viñas, F. Teixidor, L. Victori, R. Kivekäs and R. Sillanpää, *Organometallics*, 2001, **20**, 4024.
- 14 (a) B. P. Dash, R. Satapathy, J. A. Maguire and N. S. Hosmane, *Chem. Commun.*, 2009, 3267; (b) B. P. Dash, R. Satapathy, E. R. Gaillard, J. A. Maguire and N. S. Hosmane, *J. Am. Chem. Soc.*, 2010, **132**, 6578.
- 15 (a) K. Kokado and Y. Chujo, *Macromolecules*, 2009, **42**, 1418; (b) K. Kokado, Y. Tokoro and Y. Chujo, *Macromolecules*, 2009, **42**, 9238; (c) K. Kokado, A. Nagai and Y. Chujo, *Macromolecules*, 2010, **43**, 6463.
- 16 (a) Y. C. Simon, J. J. Peterson, C. Mangold, K. R. Carter and E. B. Coughlin, *Macromolecules*, 2009, **42**, 512; (b) J. J. Peterson, M. Werre, Y. C. Simon, E. B. Coughlin and K. R. Carter, *Macromolecules*, 2009, **42**, 8594.
- 17 (a) K. Kokado and Y. Chujo, *J. Org. Chem.*, 2011, **76**, 316; (b) K. Kokado and Y. Chujo, *Dalton Trans.*, 2011, **40**, 1919.
- 18 F. Lerouge, C. Viñas, F. Teixidor, R. Núñez, A. Abreu, E. Xochitiotzi, R. Santillan and N. Farfán, *Dalton Trans.*, 2007, 1898.
- 19 (a) T. K. Vinod and H. Hart, *J. Org. Chem.*, 1991, **56**, 5630; (b) P. Rajakumar, M. Dhanasekaran, S. Selvanayagam, V. Rajakannan, D. Velmurugan and K. Ravikumar, *Tetrahedron Lett.*, 2005, **46**, 995.
- 20 J. A. Muñoz, L. Escriche, J. Casabó, C. Pérez-Jiménez, R. Kivekäs and R. Sillanpää, *Inorg. Chim. Acta*, 1997, **257**, 99.
- 21 (a) G. Barberà, C. Viñas, F. Teixidor, G. M. Rosair and A. J. Welch, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2002, 3647; (b) G. Barberà, F. Teixidor, C. Viñas, R. Sillanpää and R. Kivekäs, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2003, 1511; (c) A. S. Batsanov, M. A. Fox, T. G. Hibbert, J. A. K. Howard, R. Kivekäs, A. Laromaine, R. Sillanpää, C. Viñas and K. Wade, *Dalton Trans.*, 2004, 3822; (d) J. G. Planas, C. Viñas, F. Teixidor, A. Comas-Vives, G. Ujaque, A. Lledós, M. E. Light and M. B. Hursthouse, *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, **127**, 15976; (e) A. V. Puga, F. Teixidor, R. Sillanpää, R. Kivekäs, C. Viñas, M. Arca and G. Barberà, *Chem.–Eur. J.*, 2009, **15**, 9755; (f) A. V. Puga, F. Teixidor, R. Sillanpää, R. Kivekäs and C. Viñas, *Chem.–Eur. J.*, 2009, **15**, 9764; (g) J. Dou, F. Su, Y. Nie, D. Li and D. Wang, *Dalton Trans.*, 2008, 4152; (h) E. J. Juárez-Pérez, R. Núñez, C. Viñas, R. Sillanpää and F. Teixidor, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2010, **16**, 2385.
- 22 (a) B. Valeur, *Molecular Fluorescence. Principles and Applications*, Wiley-VCH Verlag GmbH, 2001; (b) J. R. Lakowicz, *Principles of fluorescence spectroscopy*, Springer Science, Business Media LLC, Third Edition, 2006.
- 23 (a) G. M. Sheldrick, SADABS, University, of Göttingen, Germany, 2002; (b) G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, 2008, **A64**, 112.

# High-Boron-Content Porphyrin-Cored Aryl Ether Dendrimers: Controlled Synthesis, Characterization, and Photophysical Properties

Justo Cabrera-González,<sup>†,‡</sup> Elba Xochitiotzi-Flores,<sup>§,‡</sup> Clara Viñas,<sup>†</sup> Francesc Teixidor,<sup>†</sup> Héctor García-Ortega,<sup>§</sup> Norberto Farfán,<sup>§</sup> Rosa Santillan,<sup>‡</sup> Teodor Parella,<sup>||</sup> and Rosario Núñez\*,<sup>†</sup>

<sup>†</sup>Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB-CSIC), Campus UAB, 08193 Bellaterra, Barcelona, Spain

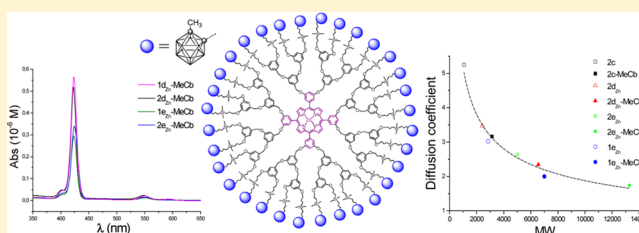
<sup>§</sup>Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), 04510 México D.F., México

<sup>‡</sup>Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, Apartado Postal 14-740, 07000 México D.F., México

<sup>||</sup>Servei de Ressonància Magnètica Nuclear, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), E-08193 Bellaterra, Barcelona, Spain

## Supporting Information

**ABSTRACT:** The synthesis and characterization of a set of poly(aryl ether) dendrimers with tetraphenylporphyrin as the core and 4, 8, 16, or 32 *closo*-carborane clusters are described. A regioselective hydrosilylation reaction on the allyl-terminated functions with carboranylsilanes in the presence of Karstedt's catalyst leads to different generations of boron-enriched dendrimers. This versatile approach allows the incorporation of a large number of boron atoms in the dendrimers' periphery. Translational diffusion coefficients ( $D$ ) determined by DOSY NMR experiments permit estimation of the hydrodynamic radius ( $R_H$ ) and molecular size for each dendrimer. Furthermore, a notable correlation between  $D$  and the molecular weight (MW) is found and can be used to predict their overall size and folding properties. The UV-vis and emission behavior are not largely affected by the functionalization, therefore implying that the presence of carboranes does not alter their photoluminescence properties.



## INTRODUCTION

Dendrimers are treelike branched polymers with low polydispersity and a high degree of versatility that tend to adopt globular structures with a well-defined three-dimensional shape.<sup>1</sup> Since the first synthesis reported by Tomalia et al.,<sup>2</sup> these materials have attracted the attention of many research groups because they can be built in a controlled manner, allowing versatility in the nucleus, branching units, or dendrons as well as in the terminal groups.<sup>3</sup> This allows one to change the properties of dendrimers and also to modulate their behavior, with the goal centered on the design and synthesis of dendrimers more specific for certain areas,<sup>4</sup> such as carriers for drug delivery.<sup>5,6</sup> For all of these reasons, they emerged as a new appealing class of particles for nanomedicine.<sup>7</sup> In this respect, boron-enriched dendrimers have been developed for different groups as boron carriers for boron neutron capture therapy (BNCT).<sup>8–10</sup> Our group has also contributed to the search of synthetic strategies for the preparation of high-boron-content neutral dendrimeric systems that incorporate *closo*-carboranes<sup>11,12</sup> and water-soluble polyanionic dendrimers bearing *nido*-carborane<sup>13–15</sup> as well as metallodendrimers containing cobaltabis(dicarbollide) fragments.<sup>16–18</sup> As is well-known, icosahedral carborane derivatives have recently attracted much attention in biomedical and medicinal applications because of their extraordinary characteristics.<sup>19</sup> The hydro-

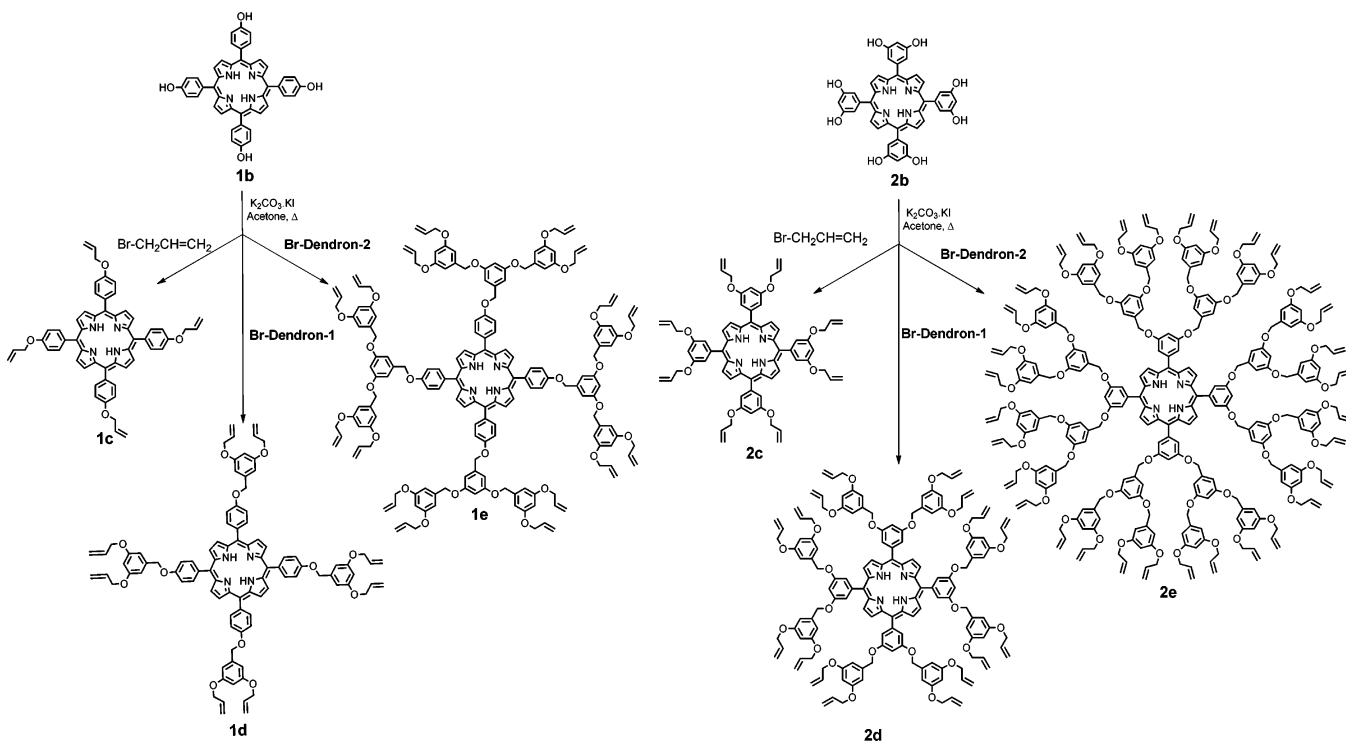
phobic character of carboranes can enhance the interactions between pharmaceuticals and their receptors,<sup>20–24</sup> and they have been extensively involved in areas of drug discovery, such as pharmacophores and biologically active compounds.<sup>25–28</sup> During the last decades, several boron-containing porphyrins, with *closo*-carborane<sup>29,30</sup> and *nido*-carborane,<sup>31</sup> have been synthesized and evaluated in vitro and in vivo as promising BNCT agents.<sup>32–35</sup> The combined action of a porphyrin used as a core with dendrons of poly(aryl ether) for the synthesis of dendrimers was first reported by Inoue and collaborators.<sup>36</sup> By using Fréchet's methodology, they prepared an iron porphyrin covalently encapsulated within a large aryl ether dendrimer cage as the first monomolecular model of hemoproteins.<sup>37</sup>

On the basis of both the biocompatibility of porphyrin-cored poly(aryl ether) dendrimers<sup>38–42</sup> and the bioactivity of carborane-containing molecules,<sup>21</sup> in this work our goal is the synthesis and characterization of dendrimers that contain a large number of carborane clusters, in order to obtain biocompatible boron-rich molecules. Synthetic aspects as well as a complete characterization of free-base and zinc-metalated porphyrin-cored dendrimers before and after the incorporation of *closo*-carboranes are discussed. The molecular sizes for these

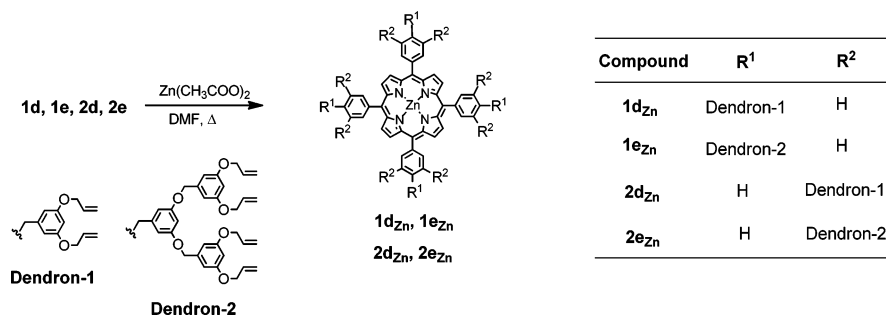
Received: March 20, 2015

Published: April 29, 2015

Scheme 1. Route of the Preparation of Dendrimers 1c–1e and 2c–2e



Scheme 2. Metalation of the Porphyrin Core of Dendrimers 1d–1e and 2d–2e with Zinc(II)



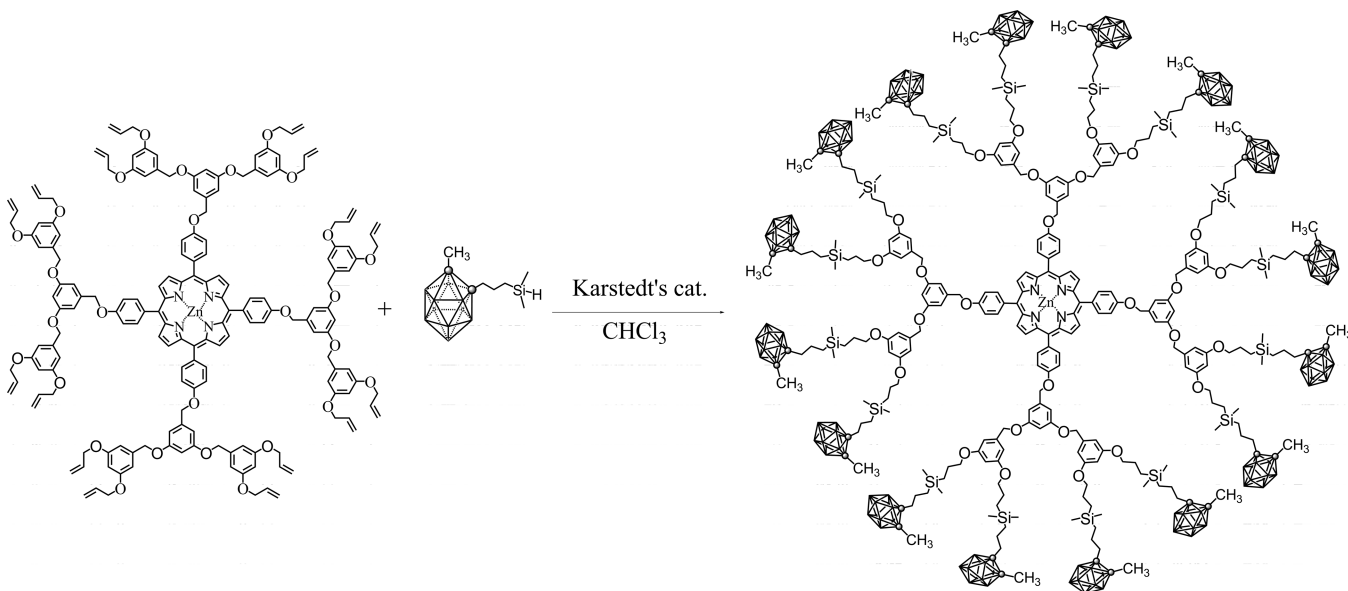
kinds of dendrimers were estimated before and after the incorporation of carborane clusters from their hydrodynamic radii ( $R_H$ ), which were determined using translational diffusion coefficients ( $D$ ) from DOSY NMR experiments. A comparative study of the absorption and emission properties for all compounds has been carried out, and the influence of the cluster attached to the dendrimer periphery on these photophysical properties has been investigated. We currently focus our research on the study of the biocompatibility and cytotoxicity of these dendrimers for potential biomedical applications.

## RESULTS AND DISCUSSION

**Synthesis of Carboranyl-Containing Porphyrin-Cored Dendrimers.** Different generations of poly(aryl ether) dendrimers with terminal allyl ether groups and a porphyrin as the core have been used as a platform to prepare high-boron-content macromolecules after functionalization with carboranyl fragments. The preparation of the porphyrin macrocycles **1a**<sup>43</sup> and **2a**<sup>44</sup> was carried out from *p*-methoxybenzaldehyde or 3,5-dimethoxybenzaldehyde in the presence of pyrrole and propionic acid as a reaction medium (see the Supporting

Information, SI).<sup>45,46</sup> After demethylation with HBr and CH<sub>3</sub>COOH,<sup>47</sup> porphyrin cores **1b**<sup>48</sup> and **2b**<sup>49</sup> were obtained (see the SI). On the other hand, Fréchet dendron types, **Br-dendron-1** and **Br-dendron-2**, with allyl groups at the periphery were prepared by esterification of 3,5-dihydroxybenzoic acid in methanol and H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, followed by coupling with allyl bromide in the presence of K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, KI, and acetone. The subsequent reduction of the ester with LiAlH<sub>4</sub> in tetrahydrofuran gave benzylic alcohol, which was treated with SOCl<sub>2</sub> and pyridine to generate **Br-dendron-1**.<sup>50–53</sup> From the reaction of 3,5-dihydroxybenzylic alcohol and **Br-dendron-1**, a second derivative of benzylic alcohol was obtained and submitted to a second halogenation to give **Br-dendron-2**.<sup>54,55</sup> The spectroscopic data for dendrons and intermediates are in agreement with those reported in the literature. The reaction of porphyrins **1b** or **2b** with allyl bromide, **Br-dendron-1**, or **Br-dendron-2** in acetone in the presence of K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> and KI leads to the formation of dendrimers with 4 (**1c**),<sup>56</sup> 8 (**1d** and **2c**), 16 (**1e** and **2d**), and 32 (**2e**) allyl groups at the periphery (Scheme 1). Likewise, metalation of the porphyrins in the dendrimers was carried out using *N,N*-dimethylformamide (DMF) and Zn(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (Scheme 2).<sup>46</sup> With



Scheme 3. Hydrosilylation Reaction To Obtain Dendrimer  $1e_{Zn}-MeCb$ 

the aim of obtaining high-boron-rich porphyrin-cored dendrimers, we have selected some of these dendritic structures, either free base or zinc porphyrins, to be functionalized with carboranyl derivatives via catalytic hydrosilylation reactions. This approach has already been used before by our group and represents a versatile and efficient methodology to introduce a large number of boron atoms into a molecule.<sup>15</sup> The carboranyl silane 1- $CH_3$ -2-[ $CH_2CH_2CH_2(CH_3)_2SiH$ ]-1,2-*closo*- $C_2B_{10}H_{10}$  was used as the hydrosilylating agent; this is a suitable choice because this precursor is obtained in a fast way and with high yield and has shown to be very efficient in previous hydrosilylation reactions.<sup>12</sup>

To functionalize the periphery of the different generations of porphyrin-cored dendrimers, hydrosilylation reactions of the terminal allyl groups with carboranyl silane were carried out. All reactions were catalyzed by Karstedt's catalyst<sup>57</sup> with the purpose of controlling the regioselectivity of the reaction to obtain the desired  $\beta$  isomers (Scheme 3). Nevertheless, for the different dendrimers, a large number of experiments were performed to find the optima and specific conditions in terms of the stoichiometry, solvent, temperature, and time of reaction. The synthesis of compound  $1c-MeCb$  (see Figure S1 in the SI) was performed in a minimum volume of  $CH_2Cl_2$ , while the syntheses of  $1d-MeCb$  (Figure 1) and  $1d_{Zn}-MeCb$  were carried out in  $CHCl_3$  using a ratio of dendrimer/hydrosilylating agent of 1:1.5 at 50 °C for 5 h in the presence of Karstedt's catalyst (see Scheme 3 as an example of the synthesis of  $1e_{Zn}-MeCb$ ). In the case of compound  $2c-MeCb$ , a higher ratio of carboranyl silane, 1:2, was necessary. To prepare higher generations of dendrimers,  $1e_{Zn}-MeCb$ ,  $2d_{Zn}-MeCb$ , and  $2e_{Zn}-MeCb$  (see Figure 1), 1,4-dioxane was used as the solvent because the starting dendrimers were not soluble or the reaction did not work well in other solvents, allowing an increase of the temperature. Besides, a higher ratio of carboranyl silane corresponding to a 100% excess was required for complete hydrosilylation of all terminal allyl groups (16 or 32; Scheme 3).

Hydrosilylation reactions were monitored by  $^1H$  NMR spectroscopy to determine completion of the reaction upon the disappearance of the allyl proton resonances of the starting

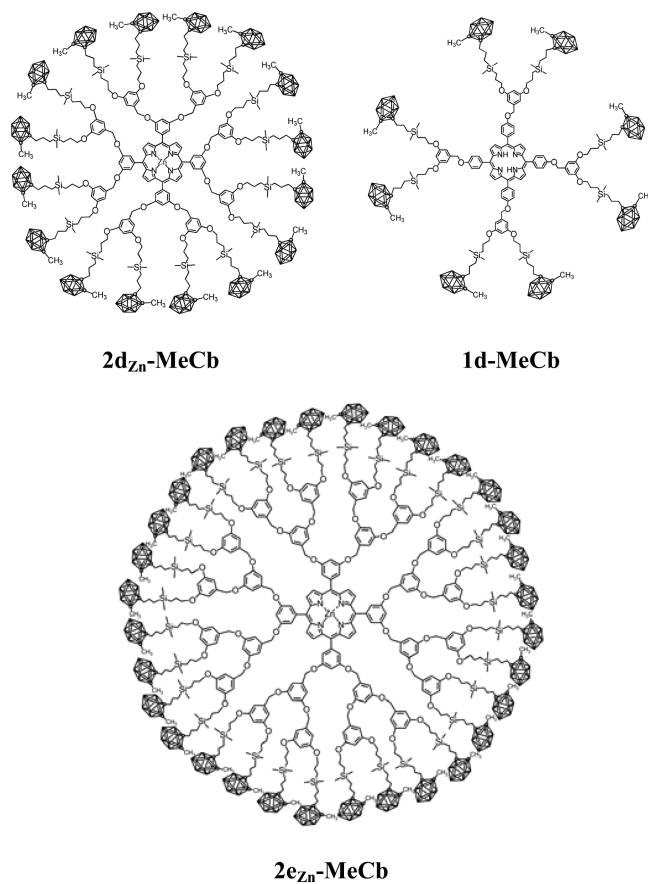
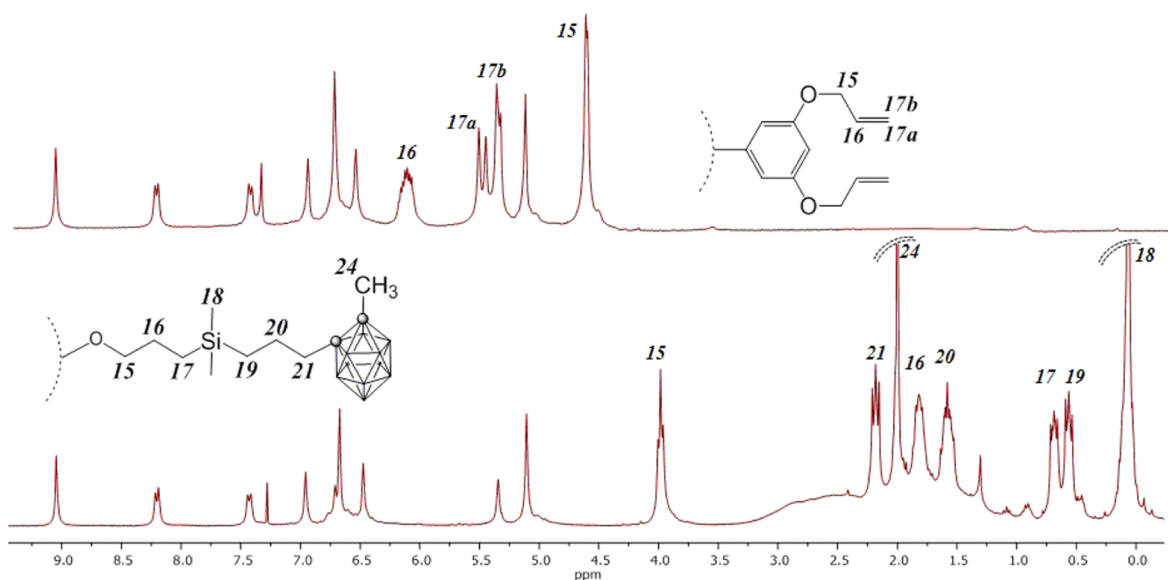


Figure 1. Structural representation of some carboranyl-containing porphyrin-cored dendrimers.

dendrimers; also important is monitoring of the  $O-CH_2$  resonance (H-15 in Figure 2) because after functionalization the signal is shifted to lower frequencies. The preparation of pure compounds is a requirement for the development of compounds especially for biological applications. Therefore, because of the presence of Karstedt's catalyst, a further purification of the functionalized molecules by thin-layer



**Figure 2.**  $^1\text{H}$  NMR spectra of dendrimer  $1e_{\text{zn}}\text{-MeCb}$  before and after functionalization with carborane clusters.

chromatography (TLC) was necessary. This made it possible to recover almost all of the excess carboranysilane used in the reactions. After that, all carboranyl-containing dendrimers were isolated in excellent yields, in the range 60–88%. Remarkably, reactions with zinc porphyrin cored dendrimers gave higher yields after functionalization with the carboranysilanes than those from metal-free porphyrins. Indeed, some metal-free porphyrin dendrimer derivatives could not be fully functionalized; however, this could be achieved for the metalated cores. This may be due to coordination of the catalyst to the porphyrinic nitrogen atoms, which produces their partial deactivation.

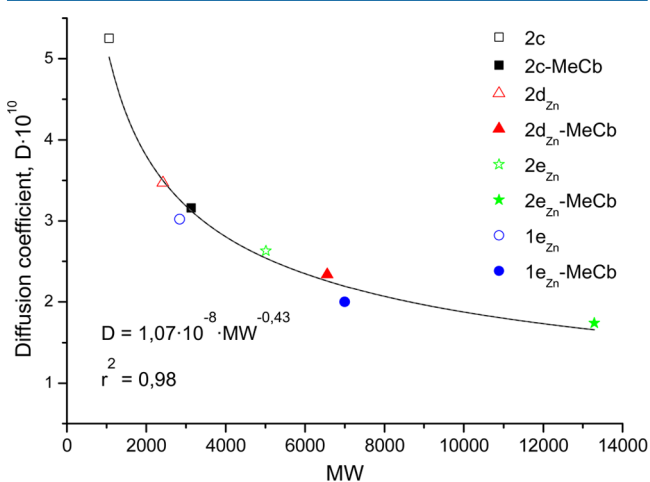
**Characterization of Carboranyl-Containing Porphyrin-Cored Dendrimers.** The starting dendrimers were characterized by  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR, electrospray ionization (ESI-MS), and the signals were assigned from two-dimensional (2D) HSQC experiments. The  $^1\text{H}$  NMR spectra showed signals assigned to the core (H- $\beta$ ) and NH from 8.85 to 9.00 ppm and from  $-2.69$  to  $-2.87$  ppm, respectively; these NH signals disappear in the corresponding dendrimers with the zinc core, and the allylic signals appear in the range from 5.16 to 6.25 ppm. Likewise, the  $^{13}\text{C}$  NMR spectra show signals at 131.2–133.2 ppm (C- $\beta$ ) and 119.9–120.9 ppm (*meso*-C) corresponding to the core. The signals for the allyl groups appear at 69.0–70.5 ppm ( $\text{CH}_2$ ), 133.2–133.6 ppm ( $\text{CH}=\text{CH}_2$ ), and 117.9–118.2 ppm ( $\text{CH}=\text{CH}_2$ ). The structures of carboranyl-containing dendrimers were established by IR,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ,  $^{11}\text{B}$ , and  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  NMR, and elemental analysis. The IR spectra of the carboranyl-containing dendrimers show the typical  $\nu(\text{B}-\text{H})$  strong bands for *closo* clusters around  $2580\text{ cm}^{-1}$ . The absence of a band at  $2112\text{ cm}^{-1}$  corresponding to  $\nu(\text{Si}-\text{H})$  from the silane function of the carboranysilane indicates the total hydrosilylation of the alkene. In the  $^1\text{H}$  NMR spectra, resonances in the range of 6.25–5.16 ppm due to the allyl protons have disappeared after hydrosilylation reaction, confirming anti-Markovnikov addition of the  $\mu\text{-SiH}$  function to the double bonds and, subsequently, complete peripheral functionalization. In the latter compounds, the presence of new proton resonances in the  $-\text{CH}_2-$  region corroborates their formation. These resonances correspond to protons H-6 and H-7 in first-generation dendrimers, H-11 and H-12 in the

second-generation dendrimers, and H-16 and H-17 in the third-generation dendrimers (see the SI). The  $^1\text{H}$  NMR spectra for dendrimers bearing *closo* clusters also exhibit resonances at low frequencies, in the  $-0.11$  to  $-0.08$  ppm range for  $\text{Si}-\text{CH}_3$  protons. In addition, all nonmetalated dendrimers show one resonance near  $-2.70$  ppm due to the two NH protons of the porphyrinic core. The  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  NMR spectra show resonances attributed to the aromatic signal of the dendron, from 160.5 to 100.0 ppm for all compounds. After functionalization with carboranes, dendrimers show resonances in the region from 84.0 to 74.6 ppm attributed to  $\text{C}_{\text{cluster}}$ . The resonances for the  $\text{Si}-\text{CH}_3$  units bonded to  $\text{C}_c$  appear around  $-3.5$  ppm, whereas the  $-\text{CH}_2-$  carbon atoms are displayed in the range from 40.0 to 10.0 ppm.

The  $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$  NMR resonances for dendrimers decorated with clusters appear in the characteristic *closo* region, from  $-6.0$  to  $-11.0$  ppm, showing broad overlapped bands with the patterns 2:8. Different mass spectrometry techniques [ESI and matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight (MALDI-TOF)] were also used for characterization of the starting compounds. The formulas of the smaller dendrimers were well established by using ESI-MS showing the molecular ion peak; nevertheless, for the largest dendrimers, neither the ESI nor the MALDI-TOF mass spectra were useful, as important fragmentation was observed. A similar fragmentation had been previously observed for other boron-containing large molecules.<sup>15,17,18</sup>

**Experimental Diffusion Coefficients and Estimated Hydrodynamic Radius of Dendrimers.** Diffusion NMR experiments have been used to get an estimation of the overall molecular size of a set of six porphyrin-cored aryl ether dendrimers. We have compared dendrimers of different generations before and after functionalization with carboranes ( $2c$ ,  $2c\text{-MeCb}$ ,  $2d_{\text{zn}}$ ,  $2d_{\text{zn}}\text{-MeCb}$ ,  $2e_{\text{zn}}$ , and  $2e_{\text{zn}}\text{-MeCb}$ ). To our knowledge, these are the first boron cluster-containing dendrimers characterized by this technique. Diffusion experiments are displayed using a DOSY (Diffusion-Ordered NMR Spectroscopy) representation, where the chemical shift is plotted versus the diffusion coefficient ( $D$ ) in a 2D map.<sup>58–60</sup> In addition, diffusion experiments have the advantage of allowing measurement of the diffusion coefficient and

estimation of the hydrodynamic radius ( $R_H$ ) according to the Stokes–Einstein equation over a wide range of molecular weights (MW),<sup>61</sup> being a complementary tool to confirm the successful functionalization of our dendrimers. Figure 3 shows



**Figure 3.** Diffusion coefficients ( $D$ ) from DOSY experiments versus molecular weights (MW).

the experimental  $D$  values of dendrimers as a function of their MW values. The strong correlation between  $D$  and MW of the different dendrimers is remarkable, with a rough experimental dependence according to

$$D_A/D_B = (MW_B/MW_A)^a \quad (1)$$

where  $a \sim 0.4$ – $0.5$ . The simple correlation between  $D$  and MW allows for the determination of a calibration curve that could also be applied to a wide range of related compounds under the same conditions of temperature and solvent. To prove this, we have run additional DOSY experiments for dendrimers  $1e_{Zn}$  and  $1e_{Zn}$ -MeCb, which have shown that their  $D$  values fit well in the calibration curve (Table 1 and Figure 3). The

**Table 1.** Diffusion Coefficients and Hydrodynamic Radii Determined by DOSY Experiments for Eight Different Dendrimers

dendrimer	molecular weight (MW)	diffusion coefficient ( $D$ )	hydrodynamic radii ( $R_H$ , Å)
2c	1063.3	$5.25 \times 10^{-10}$	7.67
2c-MeCb	3131.1	$3.16 \times 10^{-10}$	12.7
2d <sub>Zn</sub>	2420.9	$3.47 \times 10^{-10}$	11.6
2d <sub>Zn</sub> -MeCb	6559.9	$2.34 \times 10^{-10}$	17.2
2e <sub>Zn</sub>	5014.0	$2.63 \times 10^{-10}$	15.3
2e <sub>Zn</sub> -MeCb	13290.7	$1.74 \times 10^{-10}$	23.2
1e <sub>Zn</sub>	2845.1	$3.02 \times 10^{-10}$	13.3
1e <sub>Zn</sub> -MeCb	6999.4	$2.00 \times 10^{-10}$	20.2
CDCl <sub>3</sub>		$2.51 \times 10^{-9}$	1.60

corresponding  $R_H$  values have been calculated assuming that dendrimers are spherical (Table 1). Thus, when  $R_H$  for each generation of dendrimer is compared before and after functionalization, it is observed that the  $R_H$  value is higher for those dendrimers containing carborane clusters. Obviously, the estimated  $R_H$  values also enlarge in a consistent manner when the dendrimer generation is increased. As a general trend, it is observed that full functionalization implies an average increase of the MW by a factor about 2.5–3, a decrease of  $D$  by  $\sim 60$ –

65%, and an increase of the estimated  $R_H$  by  $\sim 50$ – $60\%$ . The hydrodynamic radii ( $R_H$ ) values from this work are in good agreement with the sole result on these parameters obtained for phenyl-terminated porphyrin-cored aryl ether dendrimers from other methodology (global analysis of the fluorescence anisotropy decay).<sup>62</sup> It has been reported that the  $D$  value of a given known species or the MW from an unknown compound can be roughly predicted based on the relationship

$$\log(D) = a \log(MW) + b \quad (2)$$

where  $a$  and  $b$  are two coefficients that depend on the solvent and sample concentration with average values of about  $a = -0.62$  and  $b = -7.49$  for a CDCl<sub>3</sub> solution.<sup>63</sup> In general, eq 2 works well for the smaller dendrimers and shows some deviations for the larger ones, which is attributed to a major relative degree of molecular folding. This is in agreement with our experimental data represented in the curve of Figure 3.

**Photophysical Properties of Dendrimers.** The UV–vis spectra in CHCl<sub>3</sub> of the starting dendrimers are similar to those in tetraphenylporphyrin (TPP),<sup>64</sup> with a maximum absorption for the Soret band from 422 to 423 nm, which is red-shifted by 1–2 nm when the core is metalated (Figure S3 in the SI and Table 2). They show molar extinction coefficients ( $\epsilon$ ) between

**Table 2.** Absorption Data of Dendrimers before and after Functionalization with Carborane Clusters

dendrimer	$\epsilon \times 10^{-5}$	$\lambda$ Soret band	Q <sub>1</sub> band	Q <sub>2</sub> band
1c	3.43	422	519	556
1d	3.43	423	519	556
1e	3.63	423	519	559
2c	3.80	422	515	548
2d	2.40	423	516	552
2e	2.68	423	517	553
1d <sub>Zn</sub>	4.30	423	550	
1e <sub>Zn</sub>	2.61	424	551	
2d <sub>Zn</sub>	3.03	423	549	
2e <sub>Zn</sub>	3.32	425	550	
1c-MeCb	4.97	423	519	556
1d-MeCb	3.49	422	513	550
2c-MeCb	2.52	422	514	550
2d <sub>Zn</sub> -MeCb	5.18	423	547	
1e <sub>Zn</sub> -MeCb	9.50	424	550	
2e <sub>Zn</sub> -MeCb	3.38	424	550	
1d <sub>Zn</sub> -MeCb	5.64	423	551	

$2.40 \times 10^5$  and  $4.30 \times 10^5$  M. Typical Q bands were also observed in all starting dendrimers: the Q<sub>1</sub> band was observed from 515 to 519 nm for free-base porphyrin dendrimers, whereas for metalated porphyrin dendrimers, this band appears between 549 and 551 nm, which is around 33 nm red-shifted (Table 2). As is usual, the Q<sub>2</sub> band was only observed for nonmetalated porphyrin dendrimers, in the range from 548 to 559 nm. The excitation and emission spectra of starting dendrimers in CHCl<sub>3</sub> are similar to isolated base-free TPP and zinc tetraphenylporphyrin (Table 3 and Figure 4). When free-base porphyrin dendrimers were irradiated at 422 nm, high-intensity emission bands of around 650–658 nm were observed in the emission spectra, whereas other bands of lower intensity were found to be close to 720 nm. On the other hand, for zinc-metalated porphyrin dendrimers, the emission maximum bands are those of low energy at around 650 nm, while the emission bands near 600 nm exhibit lower intensity. The UV–vis

**Table 3. Emission Data of Dendrimers before and after Functionalization with Carborane Cages**

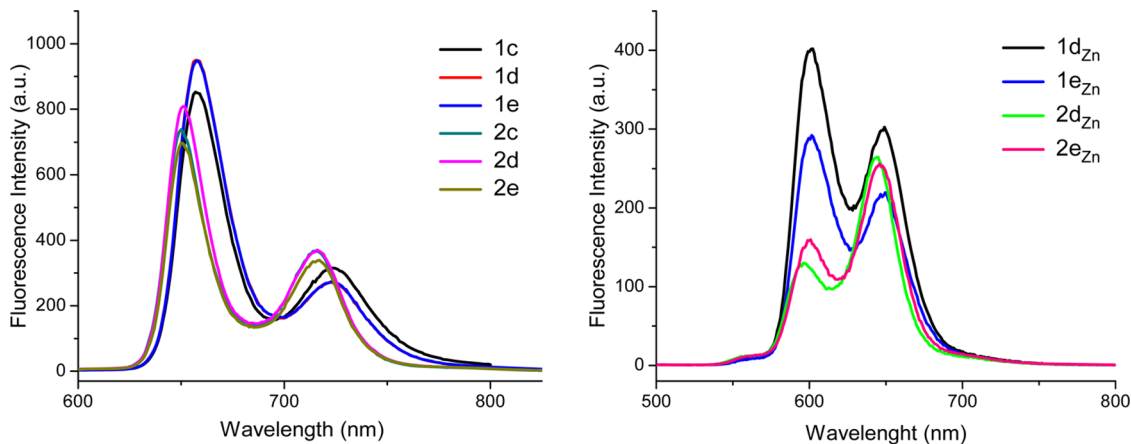
dendrimer	$\lambda_{\max}$ Em 1	$\lambda_{\max}$ Em 2
1c	657	724
1d	657	723
1e	658	724
2c	650	715
2d	651	716
2e	650	717
1d <sub>Zn</sub>	602	649
1e <sub>Zn</sub>	602	650
2d <sub>Zn</sub>	596	645
2e <sub>Zn</sub>	601	646
1c-MeCb	657	711
1d-MeCb	656	711
2c-MeCb	649	704
2d <sub>Zn</sub> -MeCb	596	643
1e <sub>Zn</sub> -MeCb	604	644
2e <sub>Zn</sub> -MeCb	599	641
1d <sub>Zn</sub> -MeCb	603	645

absorption and emission spectra of carboranyl-containing porphyrin-cored dendrimers in CHCl<sub>3</sub> are shown in Figures 5 and 6, respectively. The UV–vis absorption spectra of carboranyl-functionalized dendrimers are similar to those of the noncarboranyl functionalized ones with Soret bands at 422–424 nm, Q<sub>1</sub> bands at 514–550 nm, and Q<sub>2</sub> bands at 550–556 nm, in some cases blue-shifted by 1–6 nm (see Table 2). Neither the Soret nor the Q bands undergo major changes upon an increase in the dendrimer generation or the number of boron clusters on the periphery. Nevertheless, the zinc porphyrin cored dendrimers exhibit absorption maxima at around 423–424 nm, and a small red shift of ~1–2 nm of the Soret band is observed as the generation number increases. This effect is typical for these kinds of porphyrin-cored dendrimers, for which Aida et al. suggested that the red shift is associated with the encapsulation degree of the porphyrin into the dendrimer,<sup>65</sup> whereas Fréchet et al. proposed that the red shift of the Soret band is an indication of weak interactions between the core and branches.<sup>62</sup> If we compare the emission spectra of carboranyl-containing dendrimers with the unmodified one, it is noticed that no remarkable differences are observed. For nonmetalated dendrimers, emission maxima are

observed between 649 and 657 nm, whereas for zinc porphyrin cored dendrimers, two emission bands are observed, with maxima in the range of 596–604 nm, 4–5 nm blue-shifted with respect to the starting dendrimers (Table 3). As was expected, the encapsulation of emitting porphyrins using poly(aryl ether) dendritic structures does not cause an enhancement of their luminescent properties. In the dendrimers reported here, the size of the dendrimer framework has little influence on the fluorescence properties of the core porphyrins,<sup>66</sup> and the fact that the carboranyl-containing dendrimers show a behavior similar to that of the starting ones without boron clusters indicates that the presence of the peripheral carborane units does not have a major influence on the photophysical properties of the porphyrin core.

## CONCLUSIONS

A set of new boron-enriched porphyrin-cored aryl ether dendrimers have been obtained by regioselective hydrosilylation of allyl terminal groups with the adequate carboranylsilane. The synthesis of these dendrimers is highly controlled, and the reaction conditions are optimized for each one. Dendrimers have been fully characterized by IR and NMR spectroscopy as well as elemental analysis. In addition, the diffusion coefficients (*D*) of some dendrimers before and after functionalization with carborane derivatives have been determined by DOSY experiments, and the hydrodynamic radius (*R<sub>H</sub>*) has been calculated using the Stokes–Einstein equation. A notable correlation between *D* and MW of dendrimers has been found that can be extrapolated to a wide range of related compounds under the same conditions of temperature and solvent to predict their overall size and folding properties. This technique can be used as a complementary tool to confirm the successful functionalization of our dendrimers with carboranes and could possibly be extended to other functionalities. The UV–vis spectra show the characteristic Soret and Q bands for the porphyrin, which are not largely affected by the dendritic branches or the number of carborane clusters. The emission behavior, before and after functionalization of dendrimers, indicates that there are no changes in the photoluminescence (PL) properties after the incorporation of cages, so that the introduction of carborane clusters to the dendrimeric skeleton does not alter their PL behavior, a facet



**Figure 4.** Emission spectra of starting porphyrin-cored dendrimers in CHCl<sub>3</sub> ( $\lambda_{\text{ex}} = 422$  nm): free-base dendrimers (left); metalated dendrimers (right).

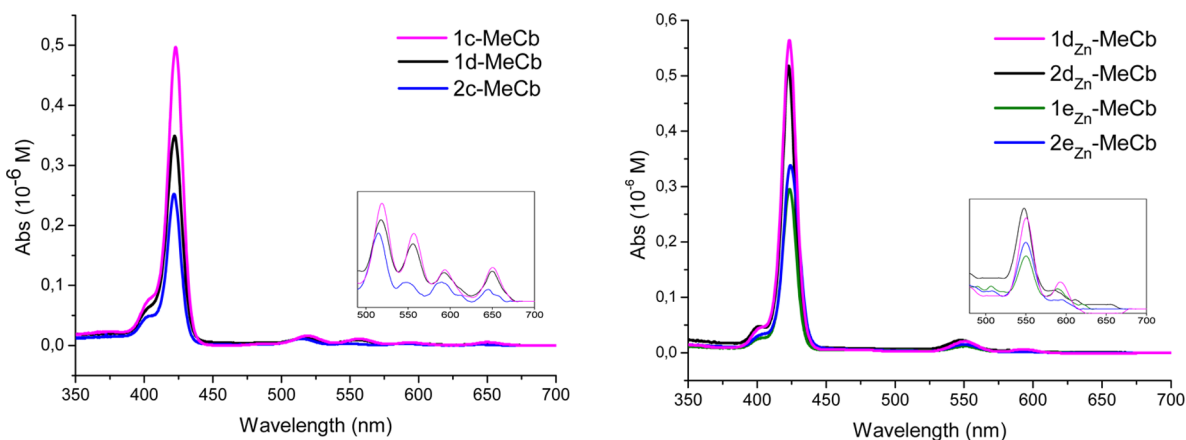


Figure 5. UV-vis spectra in  $\text{CHCl}_3$  of carboranyl-containing dendrimers: free-base dendrimers (left); metalated dendrimers (right).

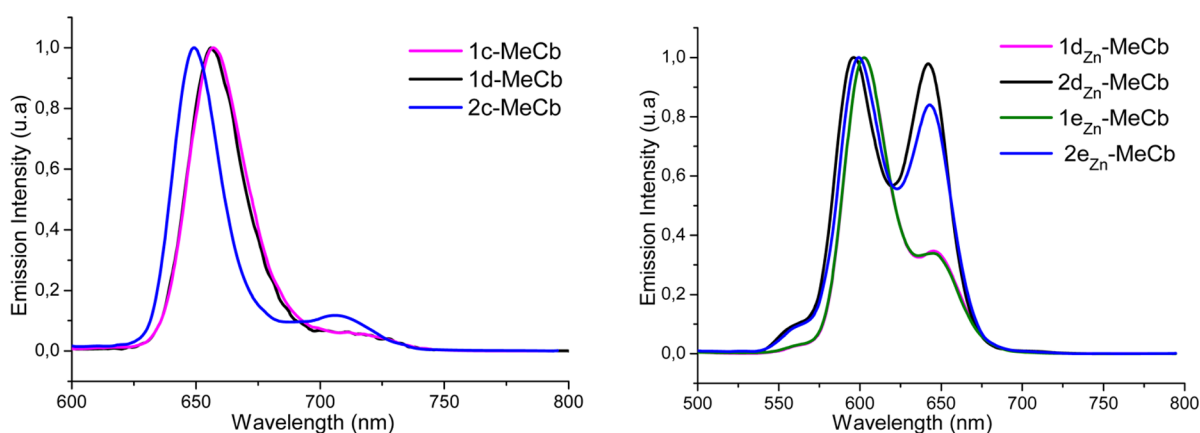


Figure 6. Emission spectra of carboranyl-containing dendrimers in  $\text{CHCl}_3$  ( $\lambda_{\text{ex}} = 422 \text{ nm}$ ): free-base dendrimers (left); metalated dendrimers (right).

that can be important to benefitting from the individual property of the porphyrin and carborane clusters.

## EXPERIMENTAL SECTION

**Instrumentation.** IR spectra were measured on PerkinElmer Spectrum 400 FT-IR/FT-FIR and Shimadzu FTIR-ATR-8300 spectrophotometers (units are reciprocal centimeters).  $^1\text{H}$  NMR (300.13 and 400 MHz) and  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  (75.47 and 100.5 MHz) spectra were recorded using Varian Unity Inova 400 MHz and Bruker ARX 300 spectrometers. The  $^{11}\text{B}$  NMR (96.29 MHz) spectra were recorded on a Bruker ARX 300 spectrometer. All experiments were done with concentrations between 15 and 20 mg/mL at 25 °C. Chemical shifts (ppm) are relative to  $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$  for  $^1\text{H}$  (of residual proton; 7.25 ppm) and  $^{13}\text{C}$  (77.23 ppm) in  $\text{CDCl}_3$ . Chemical shift values for  $^{11}\text{B}$  NMR spectra were referenced to external  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ . Chemical shifts are reported in units of parts per million downfield from the reference, and all coupling constants are reported in Hertz. Mass spectra were obtained from a Thermo-Electron DFS spectrometer instrument by an electron impact (EI) ionization technique, and the AB SCIEX 4800 Plus MALDI TOF/TOF analyzer has the highest sensitivity available in MS and MS/MS mode. UV-vis spectra were recorded on PerkinElmer Lambda 900 and Shimadzu UV-1700 Pharmaspec spectrophotometers using 1.0 cm cuvettes. The fluorescence emission spectra of the starting dendrimers were recorded on a Varian Cary Eclipse fluorescence spectrometer. The fluorescence emission spectra of the carboranyl-containing dendrimers were recorded on a PerkinElmer LS-45 (230 V) fluorescence spectrometer. Samples were prepared in spectroscopic-grade solvents and adjusted to a response within the linear range. No fluorescent contaminants were detected upon excitation in the wavelength region of experimental

interest. Elemental analyses were performed using a Carlo Erba EA1108 microanalyzer.

**Materials.** All reactions were performed under an atmosphere of dinitrogen employing standard Schlenk techniques. The solvents were reagent grade and were purified by distillation from the appropriate drying agents before use. The pyrrole,  $p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CHO}$ , 3,5- $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$ , 48%  $\text{HBr}$ , allyl bromide,  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{SOCl}_2$ ,  $\text{C}_3\text{H}_5\text{N}$ , and  $\text{K}_2\text{CO}_3$  were provided by Sigma-Aldrich, glacial  $\text{CH}_3\text{COOH}$  was provided by J. T. Baker, and 1- $\text{CH}_3$ -1,2-*closo*- $\text{C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{11}$  was supplied by Katchem Ltd. (Prague) and used as received. Karstedt's catalyst (9.21% Pt) was purchased from Johnson Matthey. The *n*-BuLi solution (1.6 M in hexanes) and 1- $(\text{CH}_3)_2\text{-}[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{H}]\text{-1,2-closo-C}_2\text{B}_{10}\text{H}_{10}$  were prepared according to the literature.<sup>12</sup> Compounds **1a**,<sup>43</sup> **2a**,<sup>44</sup> **1b**,<sup>48</sup> **2b**,<sup>49</sup> **Br-dendron-1**,<sup>50–53</sup> and **Br-dendron-2**,<sup>54,55</sup> were prepared following literature processes; in some specific cases, little modification was done (see the SI). UV-vis spectroscopic data for all of these are in agreement with the data reported in the literature.

**Procedure for the Preparation of Dendrimers 1c–1e and 2c–2e.** A round-bottomed flask equipped with a condenser and a magnetic stirring bar was charged with porphyrin **1b** or **2b**, allyl bromide, or **Br-dendron-1** or **Br-dendron-2**, with  $\text{K}_2\text{CO}_3$  and a catalytic amount of KI, using acetone as the solvent. The mixture was refluxed for 16 h, monitoring the reaction by TLC. After that, the reaction mixture was filtered and the volatiles were evaporated under vacuum. The solid product was washed with hexane and methanol to remove impurities to obtain dendrimers **1c** with 4, **1d** and **2c** with 8, **1e** and **2d** with 16, and finally **2e** with 32 allyl groups present in the periphery of the dendrimers.

**meso-Tetrakis(4-allyloxyphenyl)porphyrin (1c).** The title compound was prepared with **1b** (1.00 g, 1.50 mmol), allyl bromide (1.43 g, 11.70 mmol),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (2.44 g), and a catalytic amount of KI in

acetone. Compound **1c** was obtained as a purple solid (1.07 g, 87% yield). Mp: 250–252 °C.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  8.85 (s, 8H, H- $\beta$ ), 8.09 (d, 8H,  $J = 8.5$  Hz, H-2), 7.26 (d, 8H,  $J = 8.5$  Hz, H-3), 6.25 (ddt, 4H,  $J = 16.5$ , 10.5, and 5.1 Hz, H-6), 5.59 (dd, 4H,  $J = 16.5$  and 1.2 Hz, H-7a), 5.43 (dd, 4H,  $J = 10.5$  and 1.5 Hz, H-7b), 4.78 (d, 8H,  $J = 5.1$  Hz, H-5),  $-2.75$  (s, 2H, NH).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz):  $\delta$  158.6 (C-4), 135.8 (C-2), 135.0 (C-1), 133.6 (C-6), 131.2 (C- $\beta$ ), 119.9 (meso-C), 118.2 (C-7), 113.2 (C-3), 69.3 (C-5). IR (KBr):  $\nu$  3319 (N–H), 1605 (C=C), 1506, 1241 (C–O), 1224, 1175, 803 (C–H), 739  $\text{cm}^{-1}$ . MS [ $m/z$  (%):] [ $M^+ + H$ ] 839 (25), 838 (19), 391 (12), 307 (15), 192 (25), 154 (100), 136 (70), 95 (74), 69 (94). UV-vis ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda_{\text{max}} = 422$  nm ( $\epsilon = 342680 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ).

**meso-Tetrakis(3,5-diallyloxyphenyl)porphyrin (2c)**. The title compound was prepared from **2b** (1.00 g, 1.35 mmol), allyl bromide (1.30 g, 10.7 mmol),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (3.20 g, 23.2 mmol), and KI in acetone. Compound **2c** was obtained as a purple solid, (1.20 g, 84% yield). Mp: 205–207 °C.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  8.93 (s, 8H, H- $\beta$ ), 7.42 (d, 8H,  $J = 2.4$  Hz, H-2), 6.95 (t, 4H,  $J = 2.4$  Hz), 6.14 (ddt, 8H,  $J = 17.2$ , 10.5, and 5.3 Hz, H-6), 5.49 (ddt, 8H,  $J = 17.2$ , 1.6, and 1.2 Hz, H-7a), 5.33 (ddt, 8H,  $J = 10.5$ , 1.5, and 1.2 Hz, H-7b), 4.71 (dt, 16H,  $J = 5.3$  and 1.2 Hz, H-5),  $-2.85$  (s, 2H, NH).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz):  $\delta$  158.0 (C-3), 144.2 (C-1), 133.4 (C-6), 131.3 (C- $\beta$ ), 120.0 (meso-C), 118.2 (C-7), 115.0 (C-2), 101.8 (C-4), 69.4 (C-5). IR (KBr):  $\nu$  3317 (N–H), 1588 (C=C), 1506, 1290 (C–O)  $\text{cm}^{-1}$ . MS [ $m/z$  (%):] [ $M^+ + H$ ] 1063. UV-vis ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda_{\text{max}} = 422$  nm ( $\epsilon = 380165 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ).

**meso-Tetrakis[4-[3,5-bis(allyloxy)benzyloxy]phenyl]porphyrin (1d)**. The title compound was obtained from **1b** (0.50 g, 0.74 mmol), **Br-dendron-1** (0.70 g, 2.95 mmol),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (1.22 g, 8.84 mmol), and KI in acetone. The solid compound was purified by column chromatography using a mixture of hexane/acetone (8:2). The product **1d** was obtained as a purple solid (0.84 g, 77% yield). Mp: 140–144 °C.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$  8.86 (s, 8H, H- $\beta$ ), 8.12 (d, 8H,  $J = 8.6$  Hz, H-2), 7.34 (d, 8H,  $J = 8.6$  Hz, H-3), 6.80 (d, 8H,  $J = 2.2$  Hz, H-7), 6.55 (t, 4H,  $J = 2.2$  Hz, H-9), 6.11 (ddt, 8H,  $J = 17.3$ , 10.5, and 5.3 Hz, H-11), 5.47 (ddt, 8H,  $J = 17.3$ , 1.6, and 1.6 Hz, H-12a), 5.34 (ddt, 8H,  $J = 10.5$ , 1.4, and 1.6 Hz, H-12b), 5.27 (s, 8H, H-5), 4.62 (dt, 16H,  $J = 5.3$  and 1.2 Hz, H-10),  $-2.76$  (s, 2H, NH).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz):  $\delta$  160.3 (C-8), 158.8 (C-4), 139.6 (C-6), 135.8 (C-2), 135.2 (C-1), 133.4 (C-11), 131.2 (C- $\beta$ ), 119.9 (meso-C), 118.1 (C-12), 113.3 (C-3), 106.6 (C-7), 101.7 (C-9), 70.5 (C-5), 69.2 (C-10). IR (KBr):  $\nu$  3316 (N–H), 1597 (C=C), 1506, 1455, 1240, 1171, 1019 (C–O), 802 (C–H), 735  $\text{cm}^{-1}$ . MS [ $m/z$  (%):] [ $M^+ + H$ ] 1487 (68), 1486 (40), 1285 (20), 203 (74), 154 (100), 136 (80), 121 (70), 69 (58). UV-vis ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda_{\text{max}} = 423$  nm ( $\epsilon = 343425 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ).

**meso-Tetrakis[3,5-[3,5-bis(allyloxy)dibenzyloxy]phenyl]porphyrin (2d)**. The title compound was obtained from **2b** (0.50 g, 0.74 mmol), **Br-dendron-1** (1.30 g, 5.4 mmol),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (2.20 g, 16.2 mmol), and KI in acetone. The solid was purified by column chromatography using a mixture of hexane/acetone (8:2). The product **2d** was obtained as a purple oil (0.84 g, 60% yield).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  8.88 (s, 8H, H- $\beta$ ), 7.49 (d, 8H,  $J = 2.2$  Hz, H-2), 7.05 (t, 4H,  $J = 2.2$  Hz, H-4), 6.67 (d, 16H,  $J = 2.3$  Hz, H-7), 6.47 (t, 8H,  $J = 2.3$  Hz, H-9), 5.99 (ddt, 16H,  $J = 17.3$ , 10.5, and 5.3 Hz, H-11), 5.35 (ddt, 16H,  $J = 17.3$ , 1.6, and 1.6 Hz, H-12a), 5.21 (ddt, 16H,  $J = 10.5$ , 1.6, and 1.4 Hz, H-12b), 5.16 (s, 16H, H-5), 4.49 (dt, 32H,  $J = 5.3$  and 1.4 Hz, H-10),  $-2.87$  (s, 2H, NH).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  160.2 (C-8), 158.1 (C-3), 144.2 (C-1), 139.3 (C-6), 133.3 (C-11), 119.9 (meso-C), 118.0 (C-12), 115.4 (C-2), 106.5 (C-7), 101.8 (C-4, C-9), 70.5 (C-5), 69.1 (C-10). IR (KBr):  $\nu$  3317 (N–H), 1597 (C=C), 1506, 1455, 1295, 1171, 1019 (C–O)  $\text{cm}^{-1}$ . MS [ $m/z$  (%):] [ $M^+$ ] 2360. UV-vis ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda_{\text{max}} = 423$  nm ( $\epsilon = 240225 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ).

**meso-Tetrakis[4-[3,5-bis(3,5-bis(allyloxy)benzyloxy)benzyloxy]phenyl]porphyrin (1e)**. The title compound was obtained from **1b** (0.5 g, 0.74 mmol), **Br-dendron-2** (0.86 g, 1.54 mmol), and  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (0.46 g, 3.33 mmol) in the presence of KI in acetone. The solid obtained was purified by column chromatography using a mixture of hexane/acetone (8:2). The product **1e** was obtained as a red solid (0.52 g, 49% yield). Mp: 53–57 °C.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz):  $\delta$

8.87 (s, 8H, H- $\beta$ ), 8.13 (d, 8H,  $J = 8.5$  Hz, H-2), 7.35 (d, 8H,  $J = 8.5$  Hz, H-3), 6.88 (d, 8H,  $J = 2.2$  Hz, H-7), 6.66 (d, 16H,  $J = 2.3$  Hz, H-12), 6.64 (t, 4H,  $J = 2.2$  Hz, H-9), 6.48 (t, 8H,  $J = 2.3$  Hz, H-14), 6.05 (ddt, 16H,  $J = 17.3$ , 10.5, and 5.3 Hz, H-16), 5.41 (ddt, 16H,  $J = 17.3$ , 1.6, and 1.5 Hz, H-17a), 5.27 (ddt, 16H,  $J = 10.5$ , 1.5, and 1.4 Hz, H-17b), 5.28 (s, 8H, H-5), 5.06 (s, 16H, H-10), 4.54 (dt, 32H,  $J = 5.3$  and 1.5 Hz, H-15),  $-2.78$  (s, 2H, NH).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 75.5 MHz):  $\delta$  160.4 (C-8), 160.2 (C-13), 158.8 (C-4), 139.7 (C-6), 139.4 (C-11), 135.9 (C-2), 135.2 (C-1), 133.3 (C-16), 133.2 (C- $\beta$ ), 119.9 (meso-C), 118.0 (C-17), 113.3 (C-3), 106.9 (C-7), 106.5 (C-12), 102.0 (C-9), 101.6 (C-14), 70.5 (C-5), 70.4 (C-10), 69.2 (C-15). IR (KBr):  $\nu$  3316 (N–H), 1596 (C=C), 1507, 1450, 1240, 1150, 1046 (C–O), 831 (C–H), 802, 731  $\text{cm}^{-1}$ . MS (MALDI):  $m/z$  2785. UV-vis ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda_{\text{max}} = 423$  nm ( $\epsilon = 362830 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ).

**meso-Tetrakis[3,5-[3,5-bis(3,5-bis(allyloxy)benzyloxy)dibenzyloxy]phenyl]porphyrin (2e)**. The title compound was obtained from **2b** (0.18 g, 0.24 mmol), **Br-dendron-2** (1.10 g, 1.90 mmol), and  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (81.00 g, 5.8 mmol) in the presence of KI in acetone. The solid obtained was purified by column chromatography using a mixture of hexane/acetone (8:2). Compound **2e** was obtained as a deep-purple oil (0.52 g, 58% yield).  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  8.91 (s, 8H, H- $\beta$ ), 7.49 (s, 8H, H-2), 7.05 (s, 4H, H-4), 6.73 (s, 16H, H-7), 6.54 (s, 8H, H-9), 6.51 (s, 32H, H-12), 6.37 (s, 16H, H-14), 5.93 (ddt, 32H,  $J = 17.3$ , 10.5, and 5.2 Hz, H-16), 5.29 (dt, 32H,  $J = 17.3$  and 1.3 Hz, H-17a), 5.17 (dt, 32H,  $J = 10.5$  and 1.1 Hz, H-17b), 5.12 (s, 16H, H-5), 4.91 (s, 32H, H-10), 4.40 (d, 64H,  $J = 5.2$  Hz, H-15),  $-2.83$  (s, 2H, NH).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz):  $\delta$  160.3 (C-8), 160.1 (C-13), 158.2 (C-3), 139.3 (C-11), 136.8 (C-6), 133.3 (C-16), 117.9 (C-17), 115.3 (C-2), 106.9 (C-7), 106.3 (C-12), 102.1 (C-4, C-9), 101.6 (C-14), 70.5 (C-5), 70.2 (C-10), 69.0 (C-15). IR (KBr):  $\nu$  3317 (N–H), 1594 (C=C), 1507, 1450, 1296, 1150, 1046 (C–O)  $\text{cm}^{-1}$ . UV-vis ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda_{\text{max}} = 423$  nm ( $\epsilon = 268265 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ).

**Procedure for the Metalation of Compounds 1d, 1e, 2d, and 2e.** Metalation of the porphyrin was carried out using conditions reported previously.<sup>46</sup> A round-bottomed flask equipped with a condenser and a magnetic stirring bar was charged with **1d** (or **1e**, **2d**, or **2e**) and  $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (the same amount in grams as the porphyrin) in 70 mL of DMF, and the mixture was refluxed for 30 min. After cooling to room temperature, the solid was precipitated by the addition of cold water and washed with methanol to remove traces of DMF.

**[meso-Tetrakis[4-[3,5-bis(allyloxy)benzyloxy]phenyl]porphyrinato]zinc(II) (1d<sub>Zn</sub>)**. The title compound was obtained from **1b** (0.70 g, 0.47 mmol) and  $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (0.70 g, 3.19 mmol). Compound **1d<sub>Zn</sub>** was obtained as a purple solid (0.61 g, 83% yield). Mp: 139–141 °C.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  8.97 (s, 8H, H- $\beta$ ), 8.12 (d, 8H,  $J = 8.3$  Hz, H-2), 7.33 (d, 8H,  $J = 8.3$  Hz, H-3), 6.78 (s, 8H, H-7), 6.52 (s, 4H, H-9), 6.10 (ddt, 8H,  $J = 17.3$ , 10.5, and 5.3 Hz, H-11), 5.46 (d, 8H,  $J = 17.3$  Hz, H-12a), 5.33 (d, 8H,  $J = 10.5$  Hz, H-12b), 5.26 (s, 8H, H-5), 4.59 (d, 16H,  $J = 5.3$  Hz, H-10).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 100.5 MHz):  $\delta$  160.3 (C-8), 158.6 (C-4), 150.7 (C- $\alpha$ ), 139.7 (C-6), 135.8 (C-1), 135.7 (C-2), 133.4 (C-11), 132.1 (C- $\beta$ ), 120.9 (meso-C), 118.1 (C-12), 113.2 (C-3), 106.6 (C-7), 101.7 (C-9), 70.5 (C-5), 69.2 (C-10). IR (KBr):  $\nu$  1595 (C=C), 1506, 1453, 1220, 1161, 1148 (C–H), 994, 796  $\text{cm}^{-1}$ . UV-vis ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda_{\text{max}} = 423$  nm ( $\epsilon = 430265 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ).

**[meso-Tetrakis[3,5-[3,5-bis(allyloxy)dibenzyloxy]phenyl]porphyrinato]zinc(II) (2d<sub>Zn</sub>)**. The title compound was obtained from **2d** (0.60 g, 0.25 mmol) and  $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (0.60 g, 2.73 mmol). Compound **2d<sub>Zn</sub>** was obtained as a purple solid (0.52 g, 85% yield). Mp: 65–67 °C.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz):  $\delta$  8.99 (s, 8H, H- $\beta$ ), 7.49 (s, 8H, H-2), 7.03 (s, 4H, H-4), 6.66 (s, 16H, H-7), 6.45 (s, 8H, H-9), 5.99 (ddt, 16H,  $J = 17.2$ , 10.0, and 5.2 Hz, H-11), 5.34 (d, 16H,  $J = 17.2$  Hz, H-12a), 5.21 (d, 16H,  $J = 10.2$  Hz, H-12b), 5.14 (s, 16H, H-5), 4.49 (dt, 32H,  $J = 5.2$  Hz, H-10).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 100.5 MHz):  $\delta$  160.2 (C-8), 158.0 (C-3), 150.2 (C- $\alpha$ ) 144.9 (C-1), 139.4 (C-6), 133.3 (C-11), 132.2 (C- $\beta$ ), 120.9 (meso-C), 118.0 (C-12), 115.3 (C-2), 106.5 (C-7), 102.2 (C-4), 101.7 (C-9), 70.5 (C-5), 69.1 (C-10). IR (KBr):  $\nu$  1587 (C=C), 1449, 1294, 1145, 1049 (C–O), 1000, 923  $\text{cm}^{-1}$ . UV-vis ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda_{\text{max}} = 424$  nm ( $\epsilon = 303005 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ).

*[meso-Tetrakis[4-[3,5-bis[3,5-bis(allyloxy)benzyloxy]benzyloxy]phenyl]porphyrinatozinc(II)* (**1e<sub>Zn</sub>**). The title compound was obtained from **1e** (0.50 g, 0.22 mmol) and Zn(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (0.50 g, 2.73 mmol). Compound **1e<sub>Zn</sub>** was obtained as a purple solid (0.52 g, 85% yield). Mp: 76–78 °C. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 8.98 (s, 8H, H-β), 8.13 (d, 8H, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, H-2), 7.33 (d, 8H, <sup>3</sup>J = 7.9 Hz, H-3), 6.82 (s, 8H, H-7), 6.60 (s, 16H, H-12), 6.58 (s, 4H, H-9), 6.43 (s, 8H, H-14), 6.02 (ddt, 16H, <sup>3</sup>J = 17.3, 10.5, and 3.4 Hz, H-16), 5.39 (d, 16H, <sup>3</sup>J = 17.3 Hz, H-17a), 5.26 (d, 16H, <sup>3</sup>J = 10.5 Hz, H-17b), 5.22 (s, 16H, H-5), 4.99 (s, 16H, H-10), 4.50 (d, 32H, <sup>3</sup>J = 3.4 Hz, H-15). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.5 MHz): δ 160.3 (C-8), 160.1 (C-13), 158.6 (C-4), 150.6 (C-α), 139.6 (C-6), 139.3 (C-11), 135.9 (C-1), 135.7 (C-2), 133.3 (C-16), 132.1 (C-β), 120.8 (meso-C), 117.9 (C-17), 113.1 (C-3), 106.9 (C-7), 106.4 (C-12), 102.0 (C-9), 101.6 (C-14), 70.4 (C-5), 70.2 (C-10), 69.1 (C-15). IR (KBr): ν 1592 (C=C), 1447, 1242, 1144, 1042 (C–O), 993, 829 cm<sup>-1</sup>. UV–vis (CHCl<sub>3</sub>): λ<sub>max</sub> = 423 nm (ε = 260520 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>).

*[meso-Tetrakis[3,5-[3,5-bis[3,5-bis(allyloxy)benzyloxy]dibenzyloxy]phenyl]porphyrinatozinc(II)* (**2e<sub>Zn</sub>**). The title compound was obtained from **2e** (0.48 g, 0.1 mmol) and Zn(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (0.48 g, 2.19 mmol). Compound **2e<sub>Zn</sub>** was obtained as a purple solid (0.390 g, 80% yield). Mp: 59–61 °C. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz): δ 9.01 (s, 8H, H-β), 7.50 (d, 8H, <sup>3</sup>J = 2.3 Hz, H-2), 7.05 (t, 4H, <sup>3</sup>J = 2.3 Hz, H-4), 6.73 (d, 16H, <sup>3</sup>J = 2.1 Hz, H-7), 6.54 (t, 8H, <sup>3</sup>J = 2.1 Hz, H-9), 6.49 (d, 32H, <sup>3</sup>J = 2.2 Hz, H-12), 6.34 (t, 16H, <sup>3</sup>J = 2.2 Hz, H-14), 5.91 (ddt, 32H, <sup>3</sup>J = 17.2, 10.5, and 5.3 Hz, H-16), 5.28 (dt, 32H, <sup>3</sup>J = 17.2 and 1.6 Hz, H-17a), 5.16 (dt, 32H, <sup>3</sup>J = 10.5 and 1.3 Hz, H-17b), 5.12 (s, 16H, H-5), 4.91 (s, 32H, H-10), 4.38 (dt, 64H, <sup>3</sup>J = 5.3 and 1.4 Hz, H-15). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100.5 MHz): δ 160.3 (C-8), 160.0 (C-13), 158.0 (C-3), 150.1 (C-α), 144.9 (C-1), 139.4 (C-6), 139.2 (C-11), 133.2 (C-16), 132.2 (C-β), 120.8 (meso-C), 117.8 (C-17), 115.2 (C-2), 106.8 (C-7), 106.3 (C-12), 101.9 (C-4 and C-9), 101.5 (C-14), 70.5 (C-5), 70.2 (C-10), 69.0 (C-15). IR (KBr): ν 1591 (C=C), 1447, 1295, 1146, 1047 (C–O), 1046, 1001, 830 cm<sup>-1</sup>. UV–vis (CHCl<sub>3</sub>): λ<sub>max</sub> = 425 nm (ε = 331535 M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>).

**1c-MeCb.** A 5 mL round-bottomed flask was charged with **1c** (60 mg, 0.072 mmol) and 1-CH<sub>3</sub>-2-[CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SiH]-1,2-closo-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (111 mg, 0.430 mmol) and dried under vacuum for 15 min. The mixture was dissolved in 1 mL of dry CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, and 12 μL of Karstedt's catalyst was added and refluxed for 5 h under nitrogen. The volatiles were removed under pressure to obtain a brown-purple oil, which was purified by preparative TLC (1:1 dichloromethane/hexane) and precipitated with 1:1 dichloromethane/ethanol, giving a purple solid (95 mg, 71% yield). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ 8.91 (s, 8H, H-β), 8.16 (d, 8H, <sup>3</sup>J(H,H) = 9 Hz, H-2), 7.30 (d, 8H, <sup>3</sup>J(H,H) = 12 Hz, H-3), 4.24 (t, 16H, <sup>3</sup>J = 6 Hz, H-5), 2.26 (t, 16H, <sup>3</sup>J = 9 Hz, H-11), 2.05 (s, 24H, H-14), 1.99 (m, 16H, H-6), 1.67 (m, 16H, H-10), 0.84 (t, 16H, <sup>3</sup>J = 9 Hz, H-7), 0.66 (t, 16H, <sup>3</sup>J = 9 Hz, H-9), 0.16 (s, 48H, H-8), –2.69 (br s, 2H, NH). <sup>11</sup>B NMR (CDCl<sub>3</sub>, 96.7 MHz): δ –5.86 (d, 8B, <sup>1</sup>J<sub>B,H</sub> = 147 Hz), –10.79 (d, 32B, <sup>1</sup>J<sub>B,H</sub> = 142 Hz). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz): δ 158.91 (C-4), 135.66 (C-2), 134.47 (C-1), 131.07 (C-β), 119.80 (meso-C), 112.76 (C-3), 78.11 (C-12), 74.66 (C-13), 70.72 (C-5), 39.04 (C-11), 24.30 (C-10), 24.00 (C-6), 23.19 (C-14), 15.29 (C-7), 11.32 (C-9), –3.42 (C-8). FTIR-ATR: ν 2579 (i, B–H str) cm<sup>-1</sup>. Elem anal. Calcd for C<sub>88</sub>H<sub>150</sub>B<sub>40</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>Si<sub>4</sub>: C, 56.43; H, 8.07; N, 2.99. Found: C, 56.82; H, 8.40; N, 2.90.

**1d-MeCb.** The title compound was obtained from **1d** (30 mg, 0.020 mmol), 1-CH<sub>3</sub>-2-[CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SiH]-1,2-closo-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (63 mg, 0.244 mmol), and 10 μL of Karstedt's catalyst in 1 mL of CHCl<sub>3</sub> stirred at 50 °C for 5 h. The reaction mixture was purified by preparative TLC (acetone/nitrile) and precipitated with 1:1 ether/ethanol, giving a purple solid (46 mg, 64% yield). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ 8.92 (s, 8H, H-β), 8.18 (d, 8H, <sup>3</sup>J = 6 Hz, H-2), 7.41 (d, 8H, <sup>3</sup>J = 6 Hz, H-3), 6.82 (s, 8H, H-7), 6.54 (s, 4H, H-9), 5.32 (s, 8H, H-5), 4.05 (t, 16H, <sup>3</sup>J = 6 Hz, H-10), 2.21 (t, 16H, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, H-16), 2.02 (s, 24H, H-19), 1.87 (m, 16H, H-11), 1.61 (m, 16H, H-15), 0.73 (t, 16H, <sup>3</sup>J = 9 Hz, H-12), 0.60 (t, 16H, <sup>3</sup>J = 9 Hz, H-14), 0.10 (s, 48H, H-13), –2.70 (br s, 2H, NH). <sup>11</sup>B NMR (CDCl<sub>3</sub>, 96.7 MHz): δ –5.91 (d, 16B, <sup>1</sup>J<sub>B,H</sub> = 148 Hz), –10.78 (d, 64B, <sup>1</sup>J<sub>B,H</sub> = 140 Hz). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz): δ 160.6 (C-8), 158.7 (C-4), 139.4 (C-6),

135.7 (C-2), 135.0 (C-1), 131.2 (C-β), 119.7 (meso-C), 113.2 (C-3), 106.0 (C-7), 101.0 (C-9), 78.1 (C-17), 74.6 (C-18), 70.7 (C-10), 70.5 (C-5), 39.0 (C-16), 24.3 (C-15), 23.9 (C-11), 23.1 (C-19), 15.3 (C-12), 11.2 (C-14), –3.4 (C-13). FTIR-ATR: ν 2578 (i, B–H str) cm<sup>-1</sup>. Elem anal. Calcd for C<sub>160</sub>H<sub>294</sub>B<sub>80</sub>N<sub>4</sub>O<sub>12</sub>Si<sub>8</sub>: C, 54.05; H, 8.33; N, 1.58. Found: C, 54.00; H, 8.00; N, 1.55.

**2c-MeCb.** The title compound was obtained from **2c** (60 mg, 0.056 mmol), 1-CH<sub>3</sub>-2-[CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SiH]-1,2-closo-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (231 mg, 0.896 mmol), and 15 μL of Karstedt's catalyst in 1 mL of CHCl<sub>3</sub> stirred at 50 °C for 5 h. The reaction mixture was purified by preparative TLC (1:1 dichloromethane/hexane) and precipitated with 1:1 dichloromethane/ethanol, giving a purple solid (127 mg, 72% yield). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ 8.96 (s, 8H, H-β), 7.38 (s, 8H, H-2), 6.91 (s, 4H, H-4), 4.11 (t, 16H, <sup>3</sup>J = 6 Hz, H-7), 2.14 (t, 16H, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, H-13), 1.91 (s, 24H, H-16), 1.87 (m, 16H, H-8), 1.54 (m, 16H, H-12), 0.69 (t, 16H, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, H-9), 0.55 (t, 16H, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, H-11), 0.05 (s, 64H, H-10), –2.82 (br s, 2H, NH). <sup>11</sup>B NMR (CDCl<sub>3</sub>, 96.7 MHz): δ –5.87 (d, 16B, <sup>1</sup>J<sub>B,H</sub> = 145 Hz), –10.77 (d, 64B, <sup>1</sup>J<sub>B,H</sub> = 138 Hz). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz): δ 158.3 (C-3), 143.9 (C-1), 131.2 (C-β), 119.9 (meso-C), 114.4 (C-2), 101.1 (C-4), 78.1 (C-14), 74.6 (C-15), 70.8 (C-7), 38.9 (C-13), 24.3 (C-12), 23.9 (C-8), 23.1 (C-16), 15.2 (C-9), 11.2 (C-11), –3.5 (C-10). FTIR-ATR: ν 2578 (i, B–H str) cm<sup>-1</sup>. Elem anal. Calcd for C<sub>132</sub>H<sub>270</sub>B<sub>80</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub>Si<sub>8</sub>: C, 50.63; H, 8.69; N, 1.79. Found: C, 51.60; H, 9.04; N, 1.65.

**1d<sub>Zn</sub>-MeCb.** The title compound was obtained from **1d<sub>Zn</sub>** (31 mg, 0.020 mmol), 1-CH<sub>3</sub>-2-[CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SiH]-1,2-closo-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (62 mg, 0.240 mmol), and 15 μL of Karstedt's catalyst in 1 mL of CHCl<sub>3</sub> stirred at 50 °C for 5 h. The reaction mixture was purified by preparative TLC (acetone/nitrile) and precipitated with 1:1 dichloromethane/ethanol, giving a purple solid (59 mg, 82% yield). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ 9.01 (s, 8H, H-β), 8.17 (d, 8H, <sup>3</sup>J = 9 Hz, H-2), 7.39 (d, 8H, <sup>3</sup>J = 6 Hz, H-3), 6.80 (s, 8H, H-7), 6.51 (s, 4H, H-9), 5.31 (s, 8H, H-5), 4.03 (t, <sup>3</sup>J = 6 Hz, 16H, H-10), 2.20 (t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, 16H, H-16), 2.02 (s, 24H, H-19), 1.86 (m, 16H, H-11), 1.60 (m, 16H, H-15), 0.72 (t, 16H, <sup>3</sup>J = 9 Hz, H-12), 0.59 (t, 16H, <sup>3</sup>J = 9 Hz, H-14), 0.09 (s, 48H, H-13). <sup>11</sup>B NMR (CDCl<sub>3</sub>, 96.7 MHz): δ –5.88 (d, 16B, <sup>1</sup>J<sub>B,H</sub> = 146 Hz), –10.75 (d, 64B, <sup>1</sup>J<sub>B,H</sub> = 139 Hz). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz): δ 160.6 (C-8), 158.6 (C-4), 150.5 (C-α), 140.4 (C-1), 139.4 (C-6), 135.5 (C-2), 131.9 (C-β), 120.8 (meso-C), 106.0 (C-7), 101.1 (C-9), 78.1 (C-17), 74.6 (C-18), 70.7 (C-5), 70.7 (C-10), 39.0 (C-16), 24.3 (C-15), 23.9 (C-11), 23.1 (C-19), 15.3 (C-14), 11.2 (C-12), –3.4 (C-13). FTIR-ATR: ν 2578 (i, B–H str) cm<sup>-1</sup>. Elem anal. Calcd for C<sub>160</sub>H<sub>292</sub>B<sub>80</sub>N<sub>4</sub>O<sub>12</sub>Si<sub>8</sub>Zn: C, 53.10; H, 8.13; N, 1.55. Found: C, 53.38; H, 8.18; N, 1.45.

**2d<sub>Zn</sub>-MeCb.** The title compound was obtained from **2d<sub>Zn</sub>** (40 mg, 0.0165 mmol), 1-CH<sub>3</sub>-2-[CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SiH]-1,2-closo-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (137 mg, 0.531 mmol), and 15 μL of Karstedt's catalyst in 1 mL of 1,4-dioxane stirred at 55 °C for 5 h. The reaction mixture was purified by preparative TLC (70:30 acetone/nitrile/ethyl acetate) and precipitated with 1:1 dichloromethane/ethanol, giving a purple solid (95 mg, 88% yield). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz): δ 9.09 (s, 8H, H-β), 7.56 (s, 8H, H-2), 7.10 (s, 4H, H-4), 6.67 (s, 16H, H-7), 6.44 (s, 8H, H-9), 5.16 (s, 16H, H-5), 3.93 (br s, 32H, H-10), 2.13 (t, 32H, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz, H-16), 1.95 (s, 48H, H-19), 1.77 (m, 16H, H-11), 1.53 (m, 16H, H-15), 0.62 (br s, 16H, H-12), 0.51 (br s, 16H, H-14), 0.01 (s, 96H, H-13). <sup>11</sup>B NMR (CDCl<sub>3</sub>, 96.7 MHz): δ –5.94 (d, 32B, <sup>1</sup>J<sub>B,H</sub> = 153 Hz), –10.70 (d, 128B, <sup>1</sup>J<sub>B,H</sub> = 130 Hz). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz): δ 160.5 (C-8), 158.1 (C-3), 150.1 (C-α), 144.7 (C-1), 1389.0 (C-6), 132.0 (C-β), 120.8 (meso-C), 114.9 (C-2), 106.0 (C-7), 101.5 (C-4), 101.0 (C-9), 78.1 (C-17), 74.6 (C-18), 70.6 (C-5), 70.6 (C-10), 38.9 (C-16), 24.2 (C-15), 23.8 (C-11), 23.1 (C-19), 15.2 (C-12), 11.1 (C-14), –3.5 (C-13). FTIR-ATR: ν 2578 (i, B–H str) cm<sup>-1</sup>. Elem anal. Calcd for C<sub>276</sub>H<sub>556</sub>B<sub>160</sub>N<sub>4</sub>O<sub>24</sub>Si<sub>16</sub>Zn: C, 50.53; H, 8.54; N, 0.85. Found: C, 51.03; H, 8.67; N, 0.78.

**1e<sub>Zn</sub>-MeCb.** The title compound was obtained from **1e<sub>Zn</sub>** (25 mg, 0.0088 mmol), 1-CH<sub>3</sub>-2-[CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SiH]-1,2-closo-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (72 mg, 0.279 mmol), and 20 μL of Karstedt's catalyst in 1 mL of 1,4-dioxane stirred at 60 °C for 5 h. The reaction mixture was purified by preparative TLC (acetone/nitrile) and precipitated with 1:1 dichloromethane/ethanol, giving a purple solid (42 mg, 69% yield). <sup>1</sup>H

NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  9.05 (s, 8H, H- $\beta$ ), 8.21 (d, 8H,  $^3J = 9$  Hz, H-2), 7.43 (d, 8H,  $^3J = 6$  Hz, H-3), 6.96 (s, 8H, H-7), 6.71 (s, 4H, H-9), 6.67 (s, 16H, H-12), 6.47 (s, 8H, H-14), 5.34 (s, 8H, H-5), 5.11 (s, 16H, H-10), 3.98 (t, 32H,  $^3J = 6$  Hz, H-15), 2.18 (t, 32H,  $^3J = 9$  Hz, H-21), 2.00 (s, 48H, H-24), 1.82 (m, 32H, H-16), 1.58 (m, 32H, H-20), 0.69 (t, 32H,  $^3J = 9$  Hz, H-17), 0.56 (t, 32H,  $^3J = 9$  Hz, H-19), 0.07 (s, 96H, H-18). <sup>11</sup>B NMR (CDCl<sub>3</sub>, 96.7 MHz):  $\delta$  -5.89 (d, 32B,  $^1J_{\text{B,H}} = 148$  Hz), -10.77 (d, 128B,  $^1J_{\text{B,H}} = 140$  Hz). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz):  $\delta$  160.5 (C-13), 160.4 (C-8), 158.6 (C-4), 150.5 (C- $\alpha$ ), 139.6 (C-6), 139.1 (C-11), 135.7 (C-1), 135.5 (C-2), 1312.0 (C- $\beta$ ), 120.8 (meso-C), 113.0 (C-3), 106.7 (C-7), 106.0 (C-12), 101.8 (C-9), 101.0 (C-14), 78.2 (C-22), 74.7 (C-23), 70.6 (C-15), 70.3 (C-10), 70.3 (C-5), 39.0 (C-21), 24.3 (C-20), 23.8 (C-16), 23.1 (C-24), 15.2 (C-17), 11.2 (C-19), -3.4 (C-18). FTIR-ATR:  $\nu$  2580 (i, B-H str) cm<sup>-1</sup>. Elem. anal. Calcd for C<sub>305</sub>H<sub>583</sub>B<sub>160</sub>N<sub>4</sub>O<sub>28</sub>Si<sub>16</sub>Zn: C, 52.34; H, 8.40; N, 0.80. Found: C, 53.06; H, 8.53; N, 0.75.

**2e<sub>zn</sub>-MeCb.** The title compound was obtained from **2e<sub>zn</sub>** (38 mg, 0.0076 mmol), 1-CH<sub>3</sub>-2-[CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SiH]-1,2-closo-C<sub>2</sub>B<sub>10</sub>H<sub>10</sub> (109 mg, 0.422 mmol), and 17  $\mu$ L of Karstedt's catalyst in 1 mL of 1,4-dioxane stirred at 60 °C for 5 h. The reaction mixture was purified by preparative TLC (acetone/nitrate) and precipitated with 1:1 dichloromethane/ethanol, giving a purple solid (74 mg, 74% yield). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz):  $\delta$  9.11 (s, 8H, H- $\beta$ ), 7.56 (s, 8H, H-2), 7.12 (s, 4H, H-4), 6.80 (s, 16H, H-7), 6.55 (s, 8H, H-9), 6.53 (s, 32H, H-12), 6.36 (s, 8H, H-14), 5.17 (br s, 8H, H-5), 4.95 (br s, 32H, H-10), 3.85 (br s, 64H, H-15), 2.11 (br s, 64H, H-21), 1.93 (s, 96H, H-24), 1.71 (m, 64H, H-16), 1.52 (m, 64H, H-20), 0.58 (br s, 64H, H-17), 0.50 (br s, 64H, H-19), -0.01 (s, 192H, H-18). <sup>11</sup>B NMR (CDCl<sub>3</sub>, 96.7 MHz):  $\delta$  -6.01 (d, 64B,  $^1J_{\text{B,H}} = 153$  Hz), -10.69 (d, 256B,  $^1J_{\text{B,H}} = 123$  Hz). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75.5 MHz):  $\delta$  160.4 (C-13), 158.7 (C-8), 158.0 (C-3), 150.1 (C- $\alpha$ ), 139.3 (C-6), 139.0 (C-11), 132.2 (C- $\beta$ ), 107.5 (C-2), 106.7 (C-7), 105.9 (C-12), 102.2 (C-4), 101.7 (C-9), 100.9 (C-14), 78.2 (C-22), 74.7 (C-23), 71.5 (C-5), 70.5 (C-15), 70.2 (C-10), 38.9 (C-21), 24.3 (C-20), 23.8 (C-16), 23.1 (C-24), 15.1 (C-17), 11.1 (C-19), -3.5 (C-18). FTIR-ATR:  $\nu$  2580 (i, B-H str) cm<sup>-1</sup>. Elem. anal. Calcd for C<sub>564</sub>H<sub>1132</sub>B<sub>320</sub>N<sub>4</sub>O<sub>56</sub>Si<sub>32</sub>Zn: C, 50.97; H, 8.58; N, 0.42. Found: C, 51.30; H, 8.61; N, 0.44.

**Diffusion NMR.** All DOSY NMR experiments were carried out on dilute CDCl<sub>3</sub> solutions.<sup>67,68</sup> Similar concentrations (about 2 mg of product dissolved in 0.6 mL of CDCl<sub>3</sub> into a 5 mm NMR tube) were used to minimize the effect of different solution viscosities for different samples, which were confirmed from the diffusion coefficient of the residual CDCl<sub>3</sub> signal taken as an internal reference. After introduction of the sample into the magnet, 10 min were allowed to pass to achieve a general temperature stabilization and regulation along the entire NMR tube. This is important to minimize convection effects highly probable in a nonviscous solvent such as CDCl<sub>3</sub>.

DOSY experiments were performed at 298 K on a Bruker AVANCE 500 NMR spectrometer operating at 500.13 MHz and equipped with a cryoprobe *z*-gradient inverse probehead capable of producing gradients in the *z* direction with a maximum strength of 53.5 G cm<sup>-1</sup>. To check for the presence and effective suppression of deleterious convection effects, a test LEDBP experiment was recorded for the first sample with and without sample rotation, and the results were compared to data obtained from double-stimulated echo sequence. Thus, we decided to run DOSY experiments for all samples using the double-stimulated echo sequence incorporating bipolar gradient pulses and a longitudinal eddy current delay (dstegp3s in the Bruker library).

The gradient strength was linearly incremented in 16 steps from 2% up to 95% of the maximum gradient strength. Diffusion times and gradient pulse durations were optimized for each experiment in order to achieve a 95% decrease in the resonance intensity at the largest gradient amplitude; typically, diffusion times between 100 and 150 ms and bipolar rectangular gradient pulses between 1.0 and 2.0 ms were employed. The longitudinal eddy current delay was held constant to 5 ms, whereas the gradient pulse recovery time was set to 100  $\mu$ s. After Fourier transformation followed by the same phase and baseline correction of each 1D data set, the diffusion dimension of the 2D

DOSY spectra was obtained by using the DOSY protocol included into the Bruker TOPSPIN software package (version 1.3).

## ■ ASSOCIATED CONTENT

### Supporting Information

Procedures, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, and HSQC NMR spectra for starting dendrimers, <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra for carboranyl-containing dendrimers, molecular structures for carboranyl-containing dendrimers, UV-vis spectra for starting dendrimers, and 2D DOSY spectra for dendrimers. This material is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org>.

## ■ AUTHOR INFORMATION

### Corresponding Author

\*E-mail: [rosario@icmab.es](mailto:rosario@icmab.es). Fax: (+34) 935805729.

### Notes

The authors declare no competing financial interest.

<sup>†</sup>J.C.-G. is enrolled in the UAB Ph.D. program, and E.X.-F. is enrolled in the UNAM Ph.D. program.

## ■ ACKNOWLEDGMENTS

This work has been supported by the Junta de Andalucía, programa Proyectos de Excelencia (P11-FQM-8229) and Ministerio de Economía y Competitividad (CTQ2013-44670-R and CTQ2012-32436). J.C.-G. thanks the CSIC for an Intramural grant. E.X.-F. thanks CONACYT for a Ph.D. fellowship (211329) and Programa de Cooperación Científica UNAM-CSIC and CONACYT for financial support.

## ■ REFERENCES

- (1) Bosman, A. W.; Janssen, H. M.; Meijer, E. W. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1665–1688.
- (2) Tomalia, D. A.; Baker, H.; Dewald, J.; Hall, M.; Kallos, G.; Matin, S.; Roeck, J.; Ryder, J.; Smith, P. *Polymer J.* **1985**, *17*, 117–132.
- (3) Walter, M. V.; Malkoch, M. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 4593–4609.
- (4) Astruc, D.; Boisselier, E.; Ornelas, C. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1857–1959.
- (5) Menjoge, A. R.; Kannan, R. M.; Tomalia, D. A. *Drug Discovery Today* **2010**, *15*, 171–185.
- (6) Cheng, Y. *Dendrimer-Based Drug Delivery Systems: From Theory to Practice*; Wiley: New York, 2012; ISBN 978-1-118-27522-1.
- (7) Khandare, J.; Calderón, M.; Diaga, N. M.; Haag, R. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2824–2848.
- (8) Skukla, S.; Gong, W.; Chatterjee, M.; Yang, W.; Sekido, M.; Diop, L. A.; Müller, R.; Sudimack, J. J.; Lee, R. J.; Barth, R. F.; Tjarks, W. *Bioconjugate Chem.* **2003**, *14*, 158–167.
- (9) Barth, R. F.; Coderre, J. A.; Vicente, M. G. H.; Blue, T. E. *Clin. Cancer Res.* **2005**, *11*, 3987–4002.
- (10) Parrott, M. C.; Marchington, E. B.; Valliant, J. F.; Adronov, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 12081–12089.
- (11) Núñez, R.; González-Campo, A.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Sillanpää, R.; Kivekäs, R. *Organometallics* **2005**, *24*, 6351–6357.
- (12) González-Campo, A.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Núñez, R.; Kivekäs, R.; Sillanpää, R. *Macromolecules* **2007**, *40*, 5644–5652.
- (13) Lerouge, F.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Núñez, R.; Abreu, A.; Xochitiotzi, E.; Santillan, R.; Farfán, N. *Dalton Trans.* **2007**, 1898–1903.
- (14) Lerouge, F.; Ferrer-Ugalde, A.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Abreu, A.; Xochitiotzi, E.; Farfán, N.; Santillan, R.; Sillanpää, R.; Núñez, R. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 7541–7550.
- (15) González-Campo, A.; Ferrer-Ugalde, A.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Sillanpää, R.; Rodríguez-Romero, J.; Santillan, R.; Farfán, N.; Núñez, R. *Chem.—Eur. J.* **2013**, *19*, 6299–6312.
- (16) Juárez Pérez, E. J.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Núñez, R. *Organometallics* **2009**, *28*, 5550–5559.



- (17) Juárez-Pérez, E. J.; Viñas, C.; Teixidor, F.; Santillan, R.; Farfán, N.; Abreu, A.; Yépez, R.; Núñez, R. *Macromolecules* **2010**, *43*, 150–159.
- (18) Núñez, R.; Juárez-Pérez, E. J.; Teixidor, F.; Santillan, R.; Farfán, N.; Abreu, A.; Yépez, R.; Viñas, C. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 9993–10000.
- (19) Grimes, R. N. *Carboranes*, 2nd ed.; Academic Press: London, 2011.
- (20) Julius, R. L.; Farha, O. K.; Chiang, J.; Perry, L. J.; Hawthorne, M. F. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2007**, *104*, 4808–4813.
- (21) Scholz, M.; Blobaum, A. L.; Marnett, L. J.; Hey-Hawkins, E. *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, *20*, 4830–4837.
- (22) Brynda, J.; Mader, P.; Šícha, V.; Fábry, M.; Poncová, K.; Bakardiev, M.; Grüner, B.; Cígler, P.; Řezáčová, P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 13760–13763.
- (23) Issa, F.; Kassiou, M.; Rendina, L. M. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 5701–5722.
- (24) Bednarska, K.; Olejniczak, A. B.; Klink, M.; Sulowska, Z.; Leśnikowski, Z. J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, *24*, 3073–3078.
- (25) Armstrong, A. F.; Valliant, J. F. *Dalton Trans.* **2007**, 4240–4251.
- (26) Scholz, M.; Hey-Hawkins, E. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 7035–7062.
- (27) Calabrese, G.; Nesnas, J. J.; Barbu, E.; Fatouros, D.; Tsiouklis, J. *Drug Discovery Today* **2012**, *17*, 153–159.
- (28) Hosmane, N. *Boron Science. New Technologies and Applications*; CRC Press, Taylor & Francis Group: Boca Raton, FL, 2012.
- (29) Bhupathiraju, N. V. S. D. K.; Vicente, M. G. H. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, *15*, 485–495.
- (30) Ol'shevskaya, V. A.; Zaitsev, A. V.; Luzgina, V. N.; Kondratieva, T. T.; Ivanov, O. G.; Kononova, E. G.; Petrovskii, P. V.; Minonov, A. F.; Kalinin, V. N.; Hofmann, J.; Shtil, A. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 109–120.
- (31) Kawabata, S.; Yang, W.; Barth, R. F.; Wu, G.; Huo, T.; Binns, P. J.; Riley, K. J.; Ongayi, O.; Gottumukkala, V.; Vicente, M. G. H. *J. Neurooncol.* **2011**, *103*, 175–185.
- (32) Bregadze, V. I.; Sivaev, I. B.; Gabel, D.; Wöhrle, D. *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2001**, *5*, 767–781.
- (33) Kreimann, E. L.; Miura, M.; Itoiz, M. E.; Heber, E.; Garavaglia, R. N.; Batistoni, D.; Jiménez-Rebagliati, R.; Roberti, M. J.; Micca, P. L.; Coderre, J. A.; Schwint, A. E. *Arch. Oral Biol.* **2003**, *48*, 223–232.
- (34) Vicente, M. G. H.; Edwards, B. F.; Shetty, S. J.; Hou, Y.; Boggan, J. E. *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *10*, 481–492.
- (35) Pietrangeli, D.; Rosa, A.; Ristori, S.; Salvati, A.; Altieri, S.; Ricciardi, G. *Coord. Chem. Rev.* **2013**, *257*, 2213–2231.
- (36) Jin, R. H.; Aida, T.; Inoue, S. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 1260–1262.
- (37) Jiang, D.-L.; Aida, T. *Chem. Commun.* **1996**, 1523–1524.
- (38) Zhang, G.-D.; Harada, A.; Nishiyama, N.; Jiang, D.-L.; Koyama, H.; Aida, T.; Kataoka, K. *J. Controlled Release* **2003**, *93*, 141–150.
- (39) Nishiyama, N.; Stapert, H. R.; Zhang, G.-D.; Takasu, D.; Jiang, D.-L.; Nagano, T.; Aida, T.; Kataoka, K. *Bioconjugate Chem.* **2003**, *14*, 58–66.
- (40) Jang, W.-D.; Nishiyama, N.; Zhang, G.-D.; Harada, A.; Jiang, D.-L.; Kawachi, S.; Morimoto, Y.; Kikuchi, M.; Koyama, H.; Aida, T.; Kataoka, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 419–423.
- (41) Nishiyama, N.; Nakagishi, Y.; Morimoto, Y.; Lai, P.-S.; Miyazaki, K.; Urano, K.; Horie, S.; Kumagai, M.; Fukushima, S.; Cheng, Y.; Jang, W.-D.; Kikuchi, M.; Kataoka, K. *J. Controlled Release* **2009**, *133*, 245–251.
- (42) Li, W.-S.; Aida, T. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6047–6076.
- (43) Singh, K.; Sharma, A.; Behal, S.; Kaur, P. *Letts. Org. Chem.* **2007**, *4*, 374–377.
- (44) Tamiaki, H.; Matsumoto, N.; Unno, S.; Shinoda, S.; Tsukube, H. *Inorg. Chim. Acta* **2000**, *300–302*, 243–249.
- (45) Adler, A. D.; Longo, F. R.; Finarelli, J. D.; Goldmacher, J.; Assour, J.; Korsakoff, L. *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 476–476.
- (46) León-Cedeño, F.; Menes-Arzate, M.; García-Ortega, H. *Rev. Cubana Quím.* **2006**, *18*, 140–143.
- (47) Landini, D.; Montanari, F.; Rolla, F. *Synthesis* **1978**, *10*, 771–773.
- (48) Rojkiewicz, M.; Kús, P.; Kozub, P.; Kempa, M. *Dyes Pigm.* **2013**, *99*, 627–635.
- (49) Nardis, S.; Pomarico, G.; Tortora, L.; Capuano, R.; D'Amico, A.; Natale, C. D.; Paolesse, R. *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 18638–18644.
- (50) Haba, O.; Haga, K.; Ueda, M.; Morikawa, O.; Konishi, H. *Chem. Mater.* **1999**, *11*, 427–432.
- (51) Yamakawa, Y.; Ueda, M.; Nagahata, R.; Takeuchi, K.; Asai, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 4135–4139.
- (52) Lu, K.; Wu, Y. J.; Wang, H. X.; Zhou, Z. X. *Polyhedron* **1999**, *18*, 1153–1158.
- (53) Percec, V.; Dulcey, A.; Peterca, M.; Ilies, M.; Miura, Y.; Edlund, U.; Heiney, P. A. *Aust. J. Chem.* **2005**, *58*, 472–482.
- (54) Uda, M.; Momotake, A.; Arai, T. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 3021–3024.
- (55) Elmer, S. L.; Zimmerman, S. C. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 7363–7366.
- (56) Lindsey, J. S.; Schreiman, I. C.; Hsu, P. H. C.; Kearney, C.; Marguerettaz, A. M. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 827–836.
- (57) Wu, W.; Zhang, X. Y.; Kang, S. X.; Gao, Y. M. *Chin. Chem. Lett.* **2010**, *21*, 312–316.
- (58) Macchioni, A.; Ciancaleoni, G.; Zuccaccia, C.; Zuccaccia, D. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 479–489.
- (59) Pregosin, P. S.; Kumar, P. G. A.; Fernandez, I. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2977–2998.
- (60) Cohen, Y.; Avram, L.; Frish, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 520–554.
- (61) Morris, K. F.; Johnson, C. S., Jr. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3139–3141.
- (62) Matos, M. S.; Hofkens, J.; Verheijen, W.; De Schryver, F. C.; Hecht, S.; Pollak, K. W.; Fréchet, J. M. J.; Forier, B.; Daen, W. *Macromolecules* **2000**, *33*, 2967–2973.
- (63) Li, D.; Kagan, G.; Hopson, R.; Williard, P. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5627–5634.
- (64) Dolphin, D. *The Porphyrins*; Academic Press: New York, 1978.
- (65) Sadamoto, R.; Tomioka, N.; Aida, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3978–3979.
- (66) Harth, E. M.; Hecht, S.; Helms, B.; Malmstrom, E. E.; Fréchet, J. M. J.; Hawker, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3926–3938.
- (67) Morris, G. A. *Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance*; Grant, D. M., Harris, R. K., Eds.; Wiley: New York, 2002; Vol. 9, pp 35–44.
- (68) Johnson, C. S., Jr. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **1999**, *34*, 203–256.



Cite this: DOI: 10.1039/c5nj03339j

# Optical properties of two fluorene derived BODIPY molecular rotors as fluorescent ratiometric viscosity probes†

Elba Xochitiotzi-Flores,<sup>‡a</sup> Arturo Jiménez-Sánchez,<sup>‡b</sup> Héctor García-Ortega,<sup>a</sup> Nuria Sánchez-Puig,<sup>c</sup> Margarita Romero-Ávila,<sup>a</sup> Rosa Santillan<sup>d</sup> and Norberto Farfán\*<sup>a</sup>

BODIPY-derived molecular fluorescent rotors are one of the most useful families of fluorescent probes for the quantitative measurement of microviscosity. Here, we report the photophysical properties of two molecular rotors as ratiometric viscosity sensors, *meso*-(4-(9*H*-fluoren-2-yl)ethynyl)phenyl-4,4-difluoro-4-bora-3*a*,4*a*-diazas-indacene (**1**) and *meso*-(5-(9*H*-fluoren-2-yl)ethynyl)thiophen-2-yl-4,4-difluoro-4-bora-3*a*,4*a*-diazas-indacene (**2**) having two independent chromophores; one (fluorene) is not influenced by viscosity and is used to determine concentration properties, and the other chromophore (BODIPY) acts as a molecular rotor. The fluorescence ratiometric calibration against microviscosity for the most sensitive probe (**1**), was obtained in a wide linear dynamic range. The sensitivity of the spectroscopic observables for **1** and **2** towards solvent viscosity and the typical analytical interfering solvent polarity and polarizability parameters were investigated by means of two different solvent scales, namely Lippert–Mataga and Catalán, finding consistent results. Quantum chemical calculations were conducted to analyze the probe mechanism in terms of Natural Transition Orbitals (NTOs) and the spatial extent of charge transfer excitations.

Received (in Montpellier, France)  
26th November 2015,  
Accepted 25th February 2016

DOI: 10.1039/c5nj03339j

www.rsc.org/njc

## 1. Introduction

Macro-/micro-environment sensing has become an interesting research area since the local environment is by far the most relevant factor governing the physical and chemical behavior of surrounding molecules.<sup>1</sup> The fluorescence sensing of viscosity, polarity, polarizability, local acidity/basicity, pH and temperature has significantly contributed to defining specific location properties.<sup>2</sup> In this respect, viscosity plays paramount roles in diffusion-controlled processes like cellular transport in membrane systems.<sup>3</sup>

Within the broad range of compounds designed for the fluorescent recognition of viscosity, the *p*-amino-benzylidene malononitriles represent a family of compounds typically used for these purposes.<sup>2,4</sup> This is due to their molecular rotor characteristics that enable molecules to undergo a twist-intramolecular charge transfer process (TICT) in the excited state.<sup>5</sup> However, unlike the most studied D- $\pi$ -A fluorophores, fluorene-BODIPY D- $\pi$ -A systems constitute a promising and interesting family of compounds with excellent spectroscopic properties like modular Stokes shifts, high photochemical stability, relatively high absorption coefficients and narrow absorption and emission bands,<sup>6</sup> and most importantly, their narrow emission band allows a well separated  $\lambda$ -ratiometric response to enable complete band differentiation.

On the other hand, ratiometric or  $\lambda$ -ratiometric fluorescence sensing<sup>7</sup> is a highly valuable method since simple fluorescence intensity-based sensing depends on the power of excitation, the sensitivity of the detector and the calibration/correction of the fluorescence response.<sup>8</sup> Thus, to overcome such limitations, a ratio between two bands in the dual-fluorescence spectrum of the fluorescent probes can be utilized. Regarding viscosity,  $\lambda$ -ratiometry measurements are required when both the intensity and the emission wavelength change as a result of intermolecular interactions of a specific part of the fluorophore with the local environment.<sup>8</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D. F., Mexico. E-mail: norberto.farfán@gmail.com

<sup>b</sup> Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D. F., Mexico. E-mail: arturojs@cinvestav.mx

<sup>c</sup> Departamento de Química de Biomacromoléculas, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior s/n, Ciudad Universitaria, 04510, México, D. F., Mexico

<sup>d</sup> Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, Apdo. Postal 14-740, 07000, México, D. F., Mexico

† Electronic supplementary information (ESI) available: NMR characterization and experimental procedures. See DOI: 10.1039/c5nj03339j

‡ These authors contributed equally.

In this work, we describe two novel ethynyl-fluorene derived BODIPY probes as highly sensitive fluorescent viscosity sensors. Firstly, we describe the synthesis and characterization of *meso*-(4-(9*H*-fluoren-2-yl)ethynyl)phenyl-4,4-difluoro-4-bora-3*a*,4*a*-diaz*a*-*s*-indacene (**1**) and *meso*-(5-(9*H*-fluoren-2-yl)ethynyl)thiophen-2-yl-4,4-difluoro-4-bora-3*a*,4*a*-diaz*a*-*s*-indacene (**2**). Then, the UV-Vis absorption and fluorescence properties were investigated to establish the relationship between fluorescence emission and solvent viscosity, polarity and polarizability parameters for **1** and **2**. Furthermore, in terms of quantum chemical calculations, we provide a detailed description of the electronic properties of **1** and **2** in the frame of hole–electron interactions. Finally, we analyze the results by the evaluation of the charge transfer efficiency in terms of the spatial extent of the charge-transfer excitations.

## 2. Results and discussion

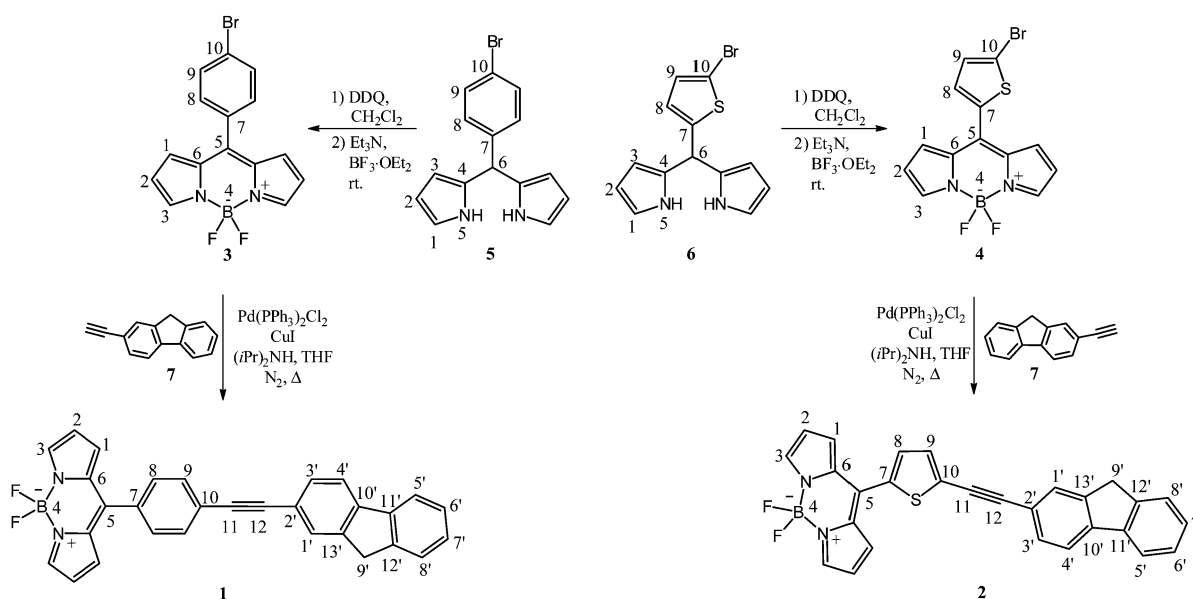
### 2.1. Design considerations for the ratiometric probes

From the standpoint of electronic structure, the designed fluorene-BODIPY probes are in line with a donor– $\pi$ –acceptor array (D– $\pi$ –A, D = fluorene,  $\pi$  = ethynylbenzene or ethynylthiophene, A = BODIPY), where the substitution pattern in the  $\pi$ -bridge leads to a linear dipolar system in compound **1**, whereas compound **2** adopts a “V” shape due to the 2,5-thiophene connector, allowing the system to experience a different amount of intramolecular charge transfer (ICT), making the probes sensitive to the local polarity of the surrounding solvent molecules.<sup>9</sup> This represents a tremendously difficult problem for the design of BODIPY microviscosity probes, since as is well established, the boradiazaindacene subunit is electron deficient in nature and BODIPY substituents need to be connected through  $\pi$ -conjugated fragments having electron-donating features. In turn, fluorene is a well-known electron donor fluorophore.<sup>10</sup>

To solve this problem, we utilized a conjugation length-elongation strategy by introducing a triple bond linkage between fluorene and 5-aryl-BODIPY moieties, which resulted in highly efficient inhibition of the ICT process, according to the theoretical computations of the spatial extent of charge transfer excitations and solvatochromic analyses (see sections below). Very few examples of such a polarity independent ratiometric BODIPY microviscosity sensor exist,<sup>11</sup> however, this represents an exceptional advantage for two reasons: first, the fluorescence emission intensity is normally highly affected by both solvent viscosity and solvent polarity, making it impossible to perform a correct calibration of the rotor. Second, the bathochromic shift of fluorescence occurs either by an increase in solvent polarity due to the ICT process or in the specific case of the TICT family of molecular probes.<sup>12</sup> These two disadvantages mean that the probe cannot be used in media of varied polarity, even for ratiometric approaches since both single and dual-emission bands are affected by solvent polarity in a different way. The same issues apply for solvent acidity and basicity parameters. However, we think that the ICT process is possible for compounds **1** and **2**.

### 2.2. Synthesis and characterization of probes **1** and **2**

The BODIPYs *meso*-(4-(9*H*-fluoren-2-yl)ethynyl)phenyl-4,4-difluoro-4-bora-3*a*,4*a*-diaz*a*-*s*-indacene **1** and *meso*-(5-(9*H*-fluoren-2-yl)ethynyl)thiophen-2-yl-4,4-difluoro-4-bora-3*a*,4*a*-diaz*a*-*s*-indacene **2** were prepared by the synthetic route shown in Scheme 1. The corresponding aromatic aldehyde and six equivalents of pyrrole in the presence of a catalytic amount of CF<sub>3</sub>COOH were stirred at room temperature for 30 min to generate the corresponding dipyrromethane (**5** and **6**).<sup>13</sup> Isolation of the products was achieved by flash silica column chromatography and good yields were obtained for both compounds. In the next step the dipyrromethanes **5** and **6** were dissolved in anhydrous CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and DDQ



Scheme 1 Synthetic route of BODIPYs **1** and **2**.

was added, the reaction was stirred for 30 min, then Et<sub>3</sub>N was added and the resulting solution was stirred for another 10 min, and finally BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O was added and the reaction was stirred overnight at room temperature. To isolate each compound, the crude reaction product was supported on Celite and purified by flash chromatography. By following this procedure we were able to isolate *meso*-(4-bromophenyl)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indacene **3**,<sup>14</sup> and *meso*-(5-bromothiophen-2-yl)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indacene **4** in 67% and 73% yield, respectively.

For the synthesis of 2-ethynyl-9*H*-fluorene **7**, we used 2-bromo-9*H*-fluorene and ethynyltrimethylsilane as the starting materials for a Sonogashira cross-coupling reaction using Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CuI and DIPA in anhydrous THF under a nitrogen atmosphere. The reaction was stirred at 40 °C overnight and purification by flash chromatography resulted in the desired coupled product.

The isolated products were deprotected with K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/methanol to generate compound **7** in 88% yield. Finally, a second cross-coupling reaction using the conditions mentioned above was carried out between the BODIPYs **3** or **4** and **7**, leading to the formation of two new BODIPYs **1** and **2**. Isolation of each product was performed by flash chromatography; the desired products were obtained in 70 and 63% yield, respectively.

BODIPYs **1** and **2** are soluble in common organic solvents. Compounds **1**–**4** were characterized by spectroscopic techniques such as <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C NMR, IR, absorption, fluorescence and HR-MS. Fig. 1 shows the <sup>1</sup>H NMR spectra of compounds **1** and **2**. We note the presence of signals corresponding to the starting BODIPYs at 7.96 and 7.94 ppm, respectively; these appear as

broad simple signals generated by the hydrogens adjacent to the nitrogen (H-3), as well as two signals at 6.97 and 7.31 (H-1), and 6.58 and 6.59 (H-2), respectively. At low frequency are the expected signals corresponding to the methylene group of fluorene at 3.95 and 3.93 ppm, and the other aromatic protons of **1** and **2** appear as expected between 7.35–7.82 and 7.35–7.81 ppm, respectively. The IR spectra of **1** and **2** show the corresponding bands at 2201 and 2197 cm<sup>-1</sup> due to the C≡C stretching vibrations, which confirms the presence of the BODIPY moiety. Complete characterization is presented in the ESI,<sup>†</sup> (Fig. S1–S8).

### 2.3. UV-Vis and fluorescence properties

BODIPYs **1**–**4** were studied by absorption and fluorescence techniques. Comparisons of the absorption spectra of these compounds are shown in Fig. 2A and Table 1. Compounds **2**–**3** show the typical narrowed absorption band around 500 nm in chloroform, while compound **1** exhibits a blue-shifting of this band to 482 nm. This band is assigned to the 0–0 vibrational band of the S<sub>0</sub> → S<sub>1</sub> electronic transition. In addition, a shoulder at higher energy corresponding to the 0–1 vibrational band of the same transition is observed for all the compounds. It is worth mentioning that a strong band widening is observed for **1**. The full width at half height of the maximum (fwhm) absorption band increases from 2440 cm<sup>-1</sup> in **2** to 4140 cm<sup>-1</sup> in **1**. Here it is important to note that a strong band broadening is obtained in chloroform, which can be attributed to partial aggregate formation, however, this is not observed for other solvents.

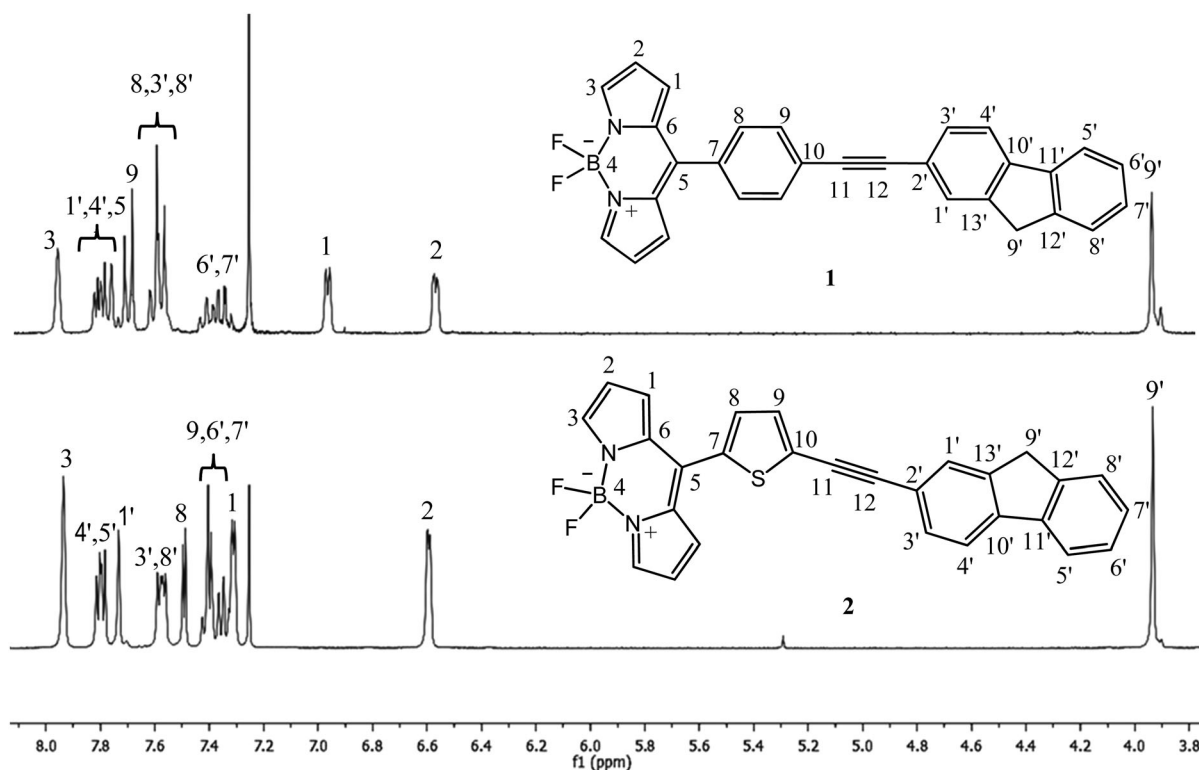


Fig. 1 Comparison of the <sup>1</sup>H NMR spectra of compounds **1** and **2** in CDCl<sub>3</sub>.

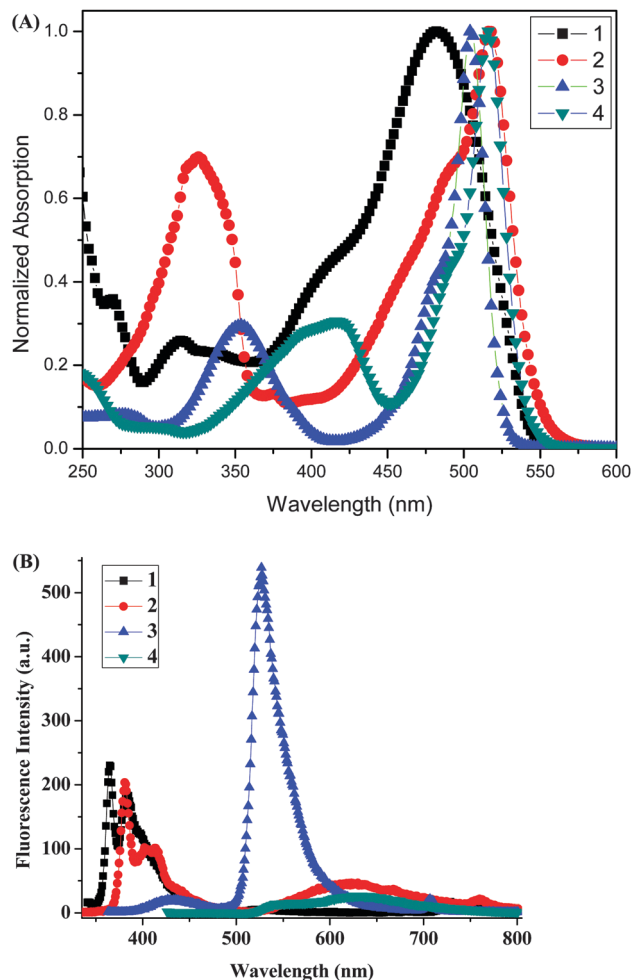


Fig. 2 Comparison of absorption (above) and fluorescence (below,  $\lambda_{\text{ex}} = 330$  nm) spectra of  $30 \mu\text{M}$  **1–4** recorded in  $\text{CHCl}_3$ .

Table 1 UV-Vis absorption and emission data for **1–4**<sup>a</sup>

Compound	$\lambda_{\text{max(abs)}} [\text{nm}]$	$\epsilon_{\text{max}} [\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}]$	$\lambda_{\text{max(em)}} [\text{nm}]$
1	476	25 000	364
2	516	34 000	382
3	504	49 330	526
4	516	29 330	630

<sup>a</sup> Concentration  $3.0 \times 10^{-5}$  M in chloroform.

In the case of the fluorescence emission spectra, the substitution with ethynylfluorene provoked a strong fluorescence intensity decrease. This can be attributed to the charge transfer deactivation channel.<sup>8</sup> On the other hand, the fluorene fragment fluorescence experiences a small intensity change (Fig. 2B). Also, compound **3** exhibits a small Stokes shift which probably reflects the rigidity of the molecule in this media. However, probe **2** exhibits a new broad emission band red-shifted at 625 nm having no typical emissive BODIPY feature. In contrast, probe **1** has no fluorescence other than the fluorene emission band. Interestingly, a red-shifted emission band in **1** was observed only in the highly viscous monoethylene glycol (MEG) and propylene glycol (PG) solvents, from 16 tested

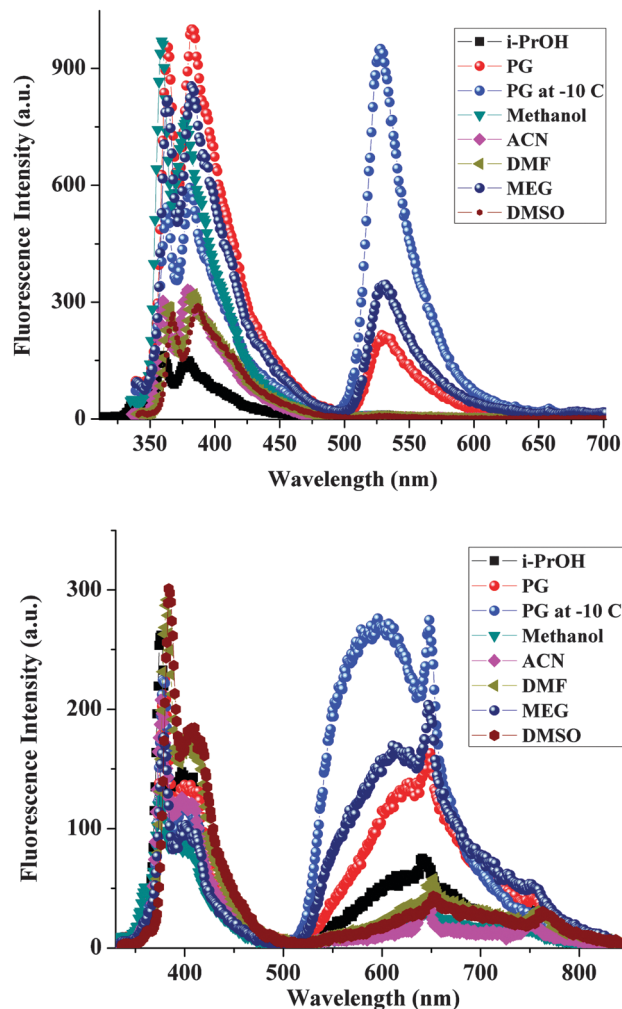


Fig. 3 Fluorescence emission spectra of  $1 \mu\text{M}$  probes **1** (above,  $\lambda_{\text{ex}} = 385$  nm) and **2** (below,  $\lambda_{\text{ex}} = 345$  nm) in solvents of similar polarity but with different viscosity values: i-Propanol (i-PrOH,  $\epsilon = 20.18$ ,  $\eta = 2.038$  cP), propylene glycol (PG,  $\epsilon = 35.1$ ,  $\eta = 45$  cP), methanol ( $\epsilon = 32.6$ ,  $\eta = 0.59$  cP), acetonitrile (ACN,  $\epsilon = 37.5$ ,  $\eta = 0.38$  cP), dimethylformamide (DMF,  $\epsilon = 36.7$ ,  $\eta = 0.82$  cP), monoethylene glycol (MEG,  $\epsilon = 37.7$ ,  $\eta = 20$  cP), and dimethyl sulfoxide (DMSO,  $\epsilon = 46.6$ ,  $\eta = 2.0$  cP). Note: the sharp features in the long wavelength emission of **2** correspond to the spectrophotometer lamp noise.<sup>17</sup>

solvents of different polarity/polarizability properties. This strong viscosity effect was analyzed further. Fig. 3 shows the fluorescence spectra of **1** and **2** in solvents of different viscosity but similar polarity properties. Furthermore, Fig. 4 and Table 2 show the solvatochromic analysis in 16 solvents and Fig. S9 (ESI<sup>†</sup>) shows the excitation spectra corresponding to the long and short wavelength emission bands as well as the obtained fluorescence emission excitation of the long wavelength band.

#### 2.4. Viscosity vs. sensitivity in the fluorescence emission of **1** and **2** and ratiometric analysis of the molecular rotor **1**

As is known, solvent viscosity influences the rate of the non-radiative deactivation process resulting from intramolecular rotation in a fluorophore.<sup>15</sup> In that sense, Förster and Hoffmann described a relationship between solvent viscosity ( $\eta$ ) and

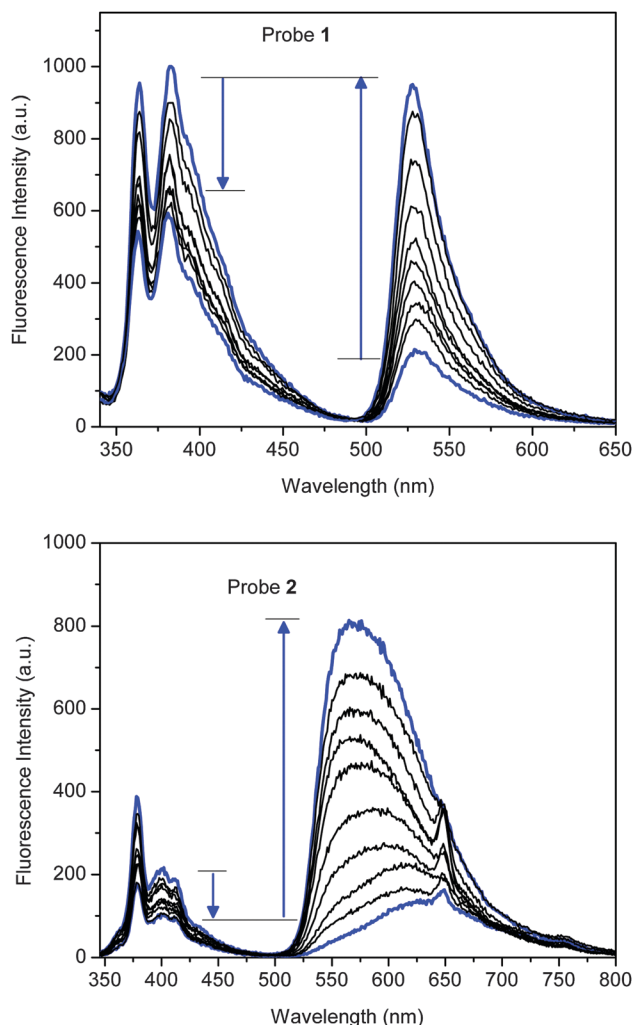


Fig. 4 Fluorescence spectra of  $1 \mu\text{M}$  **1** ( $\lambda_{\text{ex}} = 385 \text{ nm}$ ) and **2** ( $\lambda_{\text{ex}} = 345 \text{ nm}$ ) in a medium of increasing molar fraction of PG: methanol in the series 10 : 90, 20 : 80, 30 : 70, 40 : 60, 50 : 50, 60 : 40, 70 : 30, 80 : 20, 90 : 10 and 100 : 0 v/v.

fluorescence quantum yield ( $\Phi_f$ ).<sup>16</sup> Accordingly, the relationship should be described by eqn (1):

$$\Phi_f = z\eta^\alpha \quad (1)$$

where  $z$  and  $\alpha$  are constants. Then a plot of  $\log \Phi_f$  vs.  $\log \eta$  should yield a straight line with slope  $\alpha$ .

As mentioned above, Fig. 3 shows the fluorescence spectra of **1** and **2** in solvents of different viscosity but with similar polarity properties. Interestingly, a new red-shifted band at 535 nm appears in **1** and no bathochromic effect is observed when changing the polarity from *i*-propanol (*i*-PrOH,  $\epsilon = 20.18$ ) to propylene glycol (PG,  $\epsilon = 32.0$ ), however, in the case of **2** a subtle bathochromic shifting of *ca.* 40 nm is observed. Moreover, the red-shifted band at 535 nm in **1** is only observed in the highly viscous solvents MET and PG, highlighting a selective turn-on fluorescence effect. These results also show the impact of electronic coupling through the  $\pi$ -molecular bridge present in the probes, causing a small ICT process in **2** but no charge

transfer interactions in **1**. This observation was further confirmed by solvatochromic analyses and theoretical computations, as described in the next sections.

In addition, a  $\lambda$ -ratiometric response was confirmed for both probes. The ratiometric viscosity sensor incorporates two independent chromo-fluorophores, fluorene and 5-aryl-BODIPY. Here, fluorene is not influenced by viscosity changes and is used to control the concentration features like absorbance variations. On the other hand, 5-phenyl-BODIPY in **1** or 5-thiophen-BODIPY in **2**, act as molecular rotors with viscosity fluorescence sensitivity. Thus, the ratiometric fluorescence detection of these probes should allow viscosity to be measured without the bias associated with chromophore concentration. Fig. 4 shows the fluorescence spectra obtained for **1** and **2** in a medium of increasing molar fraction of PG. Small changes in the fluorene emission intensities can be seen, in particular for **2**.

Fig. 5A shows the analytical range of the propylene glycol molar fraction ( $X_{\text{PG}}$ ) from which probe **1** allows the quantitative analysis of microviscosity with a detection limit less than  $X_{\text{PG}} 0.7$  (at  $r = 1$ ) in a linear dynamic range from 0 to 9.8 (solid circles). On the other hand, the open circles show the ratiometric response defined as the ratio of fluorescence intensities at 530 and 380 nm ( $r_{530/380}$ ), demonstrating a remarkable improvement in the analytical method since the linear range extends now *ca.* 9 fold from 1.11 to 9.98 with a linear behavior up to a 0.85 molar fraction of PG, representing a critical advantage.

For that reason, choosing a constant excitation wavelength, the ratiometric response of probe **1** can be calibrated against viscosity according to eqn (1) through a low sensitive viscosity detection range from 0 to 45 cP (Fig. 5B). However, the microviscosity range can be extended if required by using more viscous media. As mentioned in Fig. 5B, the fluorescence ratiometric calibration vs. microviscosity plot for **1** using eqn (1) resulted in  $\alpha = 0.513$ . Again, it is important to mention that the calibration for probe **2** is more susceptible to polarity interference; for this reason we only focus on the ratiometric analysis for probe **1**.

## 2.5. Fluorescence anisotropy measurements for probes 1 and 2

Recently, steady state and time-resolved fluorescence anisotropy measurements have been widely used to measure local viscosity effects in the microenvironment of fluorophores. The Perrin equation describes the fluorescence anisotropy of a fluorophore according to eqn (2):<sup>18</sup>

$$\frac{1}{r} = \frac{1}{r_0} \left( 1 + \frac{\tau_f}{\tau_c} \right) \quad (2)$$

where  $r$  is the measured anisotropy,  $r_0$  is the initial anisotropy and  $\tau$  is the rotational correlation time of the molecular probes.

Fluorescent molecular rotors, which typically have  $\alpha$  (from eqn (1)) values in the range 0.3–0.75,<sup>19</sup> will have a markedly different anisotropy dependence on the viscosity compared to rigid molecules where  $\alpha = 0$ .

Table 2 UV-Vis absorption and emission data for **1** (and **2**)<sup>a</sup>

Solvent	$\epsilon$	$n$	$\Delta f$	$\lambda_a$ (nm)	$\bar{\nu}_a$ (cm <sup>-1</sup> )	$\lambda_e$ (nm)	$\bar{\nu}_e$ (cm <sup>-1</sup> )	$\bar{\nu}_a - \bar{\nu}_e$
Hexane	2.02	1.4235	0	313 (314)	31 948 (31 847)	360 (375)	27 777 (26 666)	4171 (5181)
Dioxane	2.22	1.4224	0.021	314 (315)	31 847 (31 746)	362 (376)	27 624 (26 595)	4223 (5151)
Toluene	2.38	1.4961	0.013	316 (319)	31 645 (31 348)	364 (380)	27 472 (26 315)	4173 (5033)
Diethyl ether	4.267	1.3526	0.165	315 (314)	31 746 (31 847)	360 (377)	27 777 (26 525)	3969 (5322)
Chloroform	4.81	1.4459	0.148	—	—	367 (381)	27 248 (26 246)	—
THF	7.52	1.4050	0.210	314 (315)	31 847 (31 746)	363 (381)	27 548 (26 246)	4299 (5500)
DCM	8.93	1.4242	0.217	314 (316)	31 847 (31 645)	364 (382)	27 472 (26 178)	4375 (5467)
Octanol	10.30	1.4295	0.225	316 (317)	31 645 (31 545)	365 (382)	27 397 (26 178)	4248 (5367)
i-PrOH	20.18	1.3776	0.277	315 (315)	31 746 (31 746)	365 (380)	27 397 (26 315)	4349 (5431)
Acetone	21.01	1.3588	0.285	313 (314)	31 949 (31 847)	364 (380)	27 472 (26 315)	4477 (5532)
MeOH	33.00	1.3288	0.308	316 (313)	31 645 (31 948)	363 (381)	27 548 (26 246)	5399 (5702)
ACN	36.64	1.3442	0.305	316 (315)	31 645 (31 746)	364 (384)	27 472 (26 041)	4173 (5705)
DMF	36.70	1.4305	0.274	315 (316)	31 746 (31 645)	365 (380)	27 397 (26 315)	4349 (5330)
MEG	41.40	1.4320	0.276	316 (317)	31 645 (31 545)	366 (384)	27 322 (26 041)	4323 (5504)
DMSO	46.68	1.4793	0.263	317 (318)	31 545 (31 446)	368 (381)	27 174 (26 246)	4371 (5200)
PG	32.00	1.432	0.138	320 (322)	31 250 (31 055)	371 (380)	26 954 (26 315)	4296 (4740)

<sup>a</sup> Dielectric constant ( $\epsilon$ ), refractive index ( $n$ );<sup>21</sup> orientation polarizability ( $\Delta f$ ); absorption wavelength ( $\lambda_a$ ); absorption wavenumber ( $\bar{\nu}_a$ ); emission wavelength ( $\lambda_e$ ); emission wavenumber ( $\bar{\nu}_e$ ) for compounds **1** (and **2** in parenthesis). Solvent notation: THF (tetrahydrofuran), DCM (dichloromethane), i-PrOH (iso-propanol), MeOH (methanol), ACN (acetonitrile), DMF (dimethylformamide), MEG (ethylene glycol), DMSO (dimethyl sulfoxide), PG (propylene glycol).

Fig. 6 shows the obtained anisotropy measurements of **1** and **2** for a series of propylene glycol molar fractions; the plot is presented as a logarithmic viscosity scale in cP vs. anisotropy  $r$  in order to clearly visualize the dynamic range provided for **1** and **2**. In both cases, it can be observed that up to 5 cP a strong increase in anisotropy is obtained and this trend does not reach saturation, suggesting that a more viscous media is required. Both **1** and **2** exhibit similar dynamic ranges being lower in the case of probe **2**, however.

## 2.6. Dipole moment changes upon photo-excitation and specific solvent effects

The effect of solvent interactions on the absorption and emission spectra of probes **1** and **2** was first investigated in terms of the Lippert–Mataga approximation. This description is based on the analysis of the linear relationship between the solvent polarity parameter (orientation polarizability) and the experimental Stokes shift obtained in a series of solvents. In particular, the Lippert theory considers that the absorption and emission spectral shifts are due to specific solvent effects, where hydrogen bonding and CT interactions exert a major influence. However, several specific interactions can also give nonlinear Lippert plots, such as preferential solvation, acid–base effects and hydrogen bonding (solvent–solute).<sup>20</sup> The Lippert–Mataga equation relates Stokes shift and solvent polarity according to eqn (3):

$$\Delta\bar{\nu} = \bar{\nu}_A - \bar{\nu}_F = \frac{2}{hc}(\Delta f) \frac{(\mu_e - \mu_g)^2}{a^3} + C \quad (3)$$

where  $\bar{\nu}_A$  and  $\bar{\nu}_F$  are the wavenumbers (in cm<sup>-1</sup>) of the absorption and emission, respectively,  $h$  is Planck's constant,  $c$  is the speed of light,  $a$  is the Onsager radius, and  $\Delta\mu = \mu_e - \mu_g$  is the dipole moment difference between the ground and excited states. The orientation polarizability  $\Delta f$  is defined in terms of the dielectric constant ( $\epsilon$ ) and the refractive index ( $n$ ) of the solvent (eqn 4). When Lippert–Mataga plots exhibit a linear

behavior, the general solvent effects are dominant in the spectral shifts.

$$\Delta f = f(\epsilon) - f(n^2) = \left( \frac{\epsilon - 1}{2\epsilon + 1} - \frac{n^2 - 1}{2n^2 + 1} \right) \quad (4)$$

When a non-linear behavior is observed, the specific solvent effects govern the spectral shifts, offering evidence of specific solute–solvent interactions. It can be seen in Fig. 7 that the absorption band does not display significant shifts due to variations in solvent polarity. Similarly, no red-shifting is observed in the fluorescence spectra when the polarity increases, suggesting a small dipole moment change between the excited and ground states ( $\Delta\mu_{e-g}$ ). In order to have experimental evidence of the intramolecular charge transfer process taking place in **1** and **2**, the values can be calculated from the Lippert–Mataga plots. As can be seen in Fig. 8, the obtained Lippert plots show some non-linear behavior and a  $\Delta\mu_{e-g}$  value cannot be properly obtained. Since no hydrogen-bond interactions are expected to be relevant, and no ICT process was observed, more specific interactions need to be analyzed to account for such a Lippert behavior. In fact, the Lippert plot for **1** and **2** is almost flat, indicating little change in the dipole moment upon excitation and no determinable charge-transfer properties for these molecules (Fig. 8).

As it was mentioned, the influence of solvent polarity exerts a dramatic impact on the microviscosity calibration of the probes. To give an example, for the well-known dual-fluorescent probe dimethylamino(benzonitrile), DMABN, it has been shown that the influence of polarity on the emission intensity is so large that it could not be separated from the effect of viscosity.<sup>12</sup> In this vein, the above results indicate that although probe **2** is prone to having subtle solvent polarity interactions, in general it has almost no polarity interference, while probe **1** has no viscosity interference at all.

It is important to mention that a more systematic solvatochromic analysis is required in order to establish additional

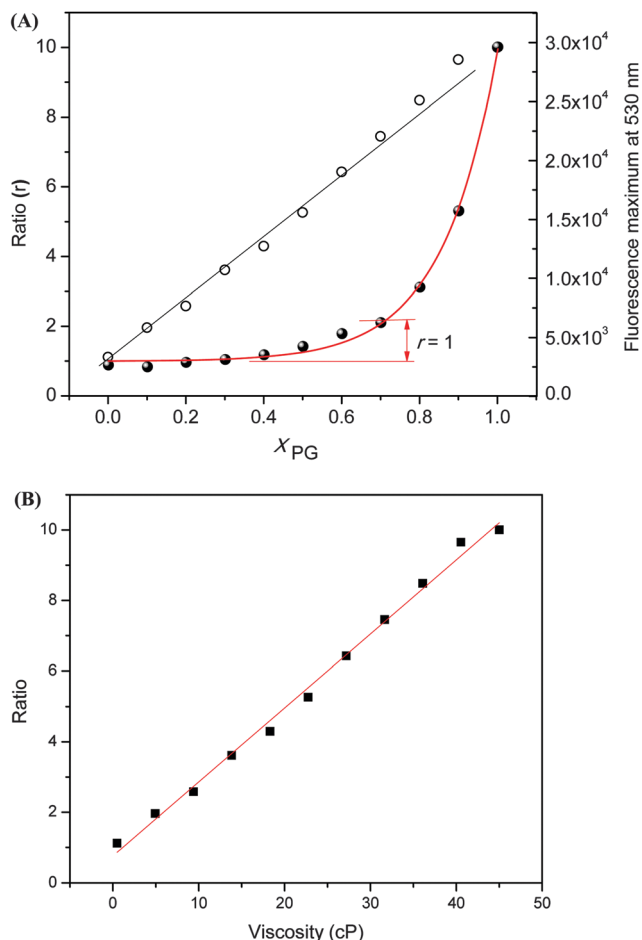


Fig. 5 Ratiometric analysis using the ratio  $r$  of intensities at 530 and 380 nm ( $r_{530/380}$ ) vs. the propylene glycol molar fraction ( $X_{PG}$ ) for **1**. The fluorescence intensity maximum at 530 nm is represented in solid circles while the ratio of intensities is represented by open circles (above). The fluorescence ratiometric calibration plot against microviscosity for **1** using eqn (1) (below).

specific solvent interactions which can interfere with the microviscosity calibration. This is done by the use of empirical solvatochromic scales. More recently, an empirical methodology to explain experimental solvatochromic properties of chromophores from theoretical solvent characteristics was developed by Catalán.<sup>22</sup> This systematic analysis is only possible with the Catalán solvent scale since it offers a solvent polarity/polarizability parameter separation. It is well known that the relationship between solvent effects and spectral shifts can be denoted by a multilinear equation.<sup>23</sup> The mathematical treatment of solvent effects introduced by Catalán is based on four empirical and independent solvent scales.

$$y = y_0 + a_{SA}SA + b_{SB}SB + c_{SP}SP + d_{SdP}SdP \quad (5)$$

Here SA, SB, SP and SdP are the solvent acidity, basicity, polarizability and dipolarity properties, respectively. The coefficients  $a_{SA}$ ,  $b_{SB}$ ,  $c_{SP}$  and  $d_{SdP}$  represent the contribution of each type of interaction. Thus, a Catalán solvent analysis was carried out in order to understand the solvent parameters that affect

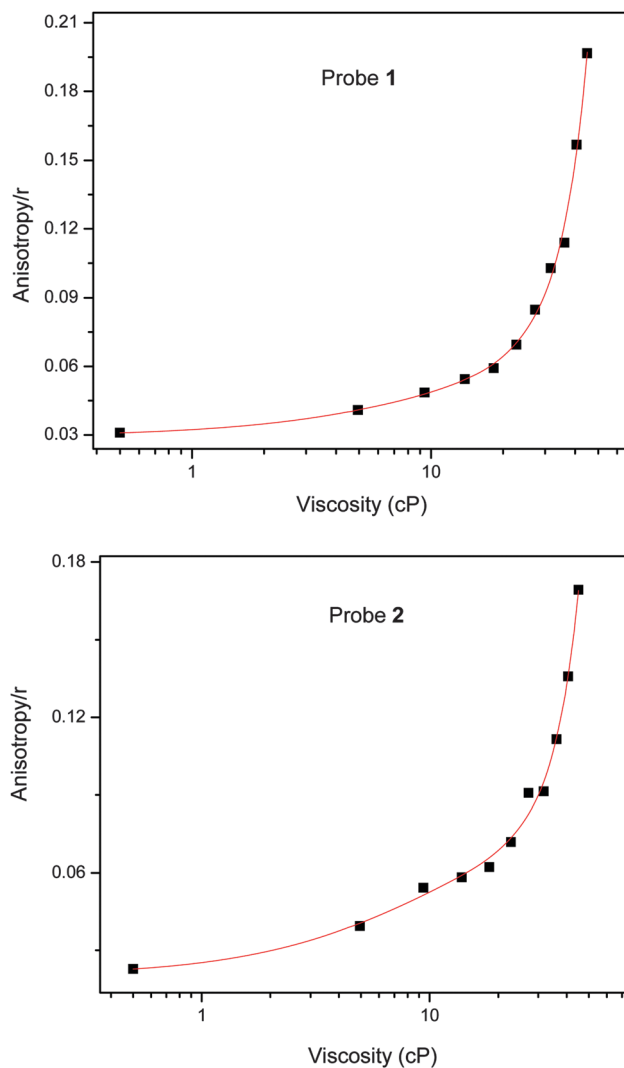


Fig. 6 Viscosity variations of propylene glycol:methanol mixtures vs. fluorescence steady state anisotropy ( $r$ , excitation at 505 nm and emission at 570 nm) for probes **1** and **2**. Here the PG:methanol mixtures are in the series 0:100, 10:90, 20:80, 30:70, 40:60, 50:50, 60:40, 70:30, 80:20, 90:10 and 100:0 v/v.

the photophysical properties ( $\bar{\nu}_{abs}$ ,  $\bar{\nu}_{em}$  and  $\Delta\bar{\nu}$ ) in probes **1** and **2**. The SA, SB, SP, and SdP parameters for each solvent are taken from ref. 22.

The regression coefficients  $y_0$ ,  $a_{SA}$ ,  $b_{SB}$ ,  $c_{SP}$  and  $d_{SdP}$ , standard errors and the multilinear correlation coefficient,  $r$ , for **1** and **2** are presented in Table 3. In the case of **1**, we obtained a good multilinear fit of 0.914 only for the  $\bar{\nu}_{em}$  observable. Interestingly, the analysis indicates that the major factor contributing to the solvatochromic changes in  $\bar{\nu}_{em}$  is the solvent polarizability (separated from polarity), since the coefficient value  $c_{SP}$  is larger and has the smallest standard error. Moreover, the SdP parameter does not affect the fluorescence response importantly in **1** because the multilinear regression without considering SP gives a slightly lower  $r$ -value according to eqn (5), namely, 0.874 for the SP, SA, and SB variables, confirming that **1** displays no important sensitivity to solvent polarity.



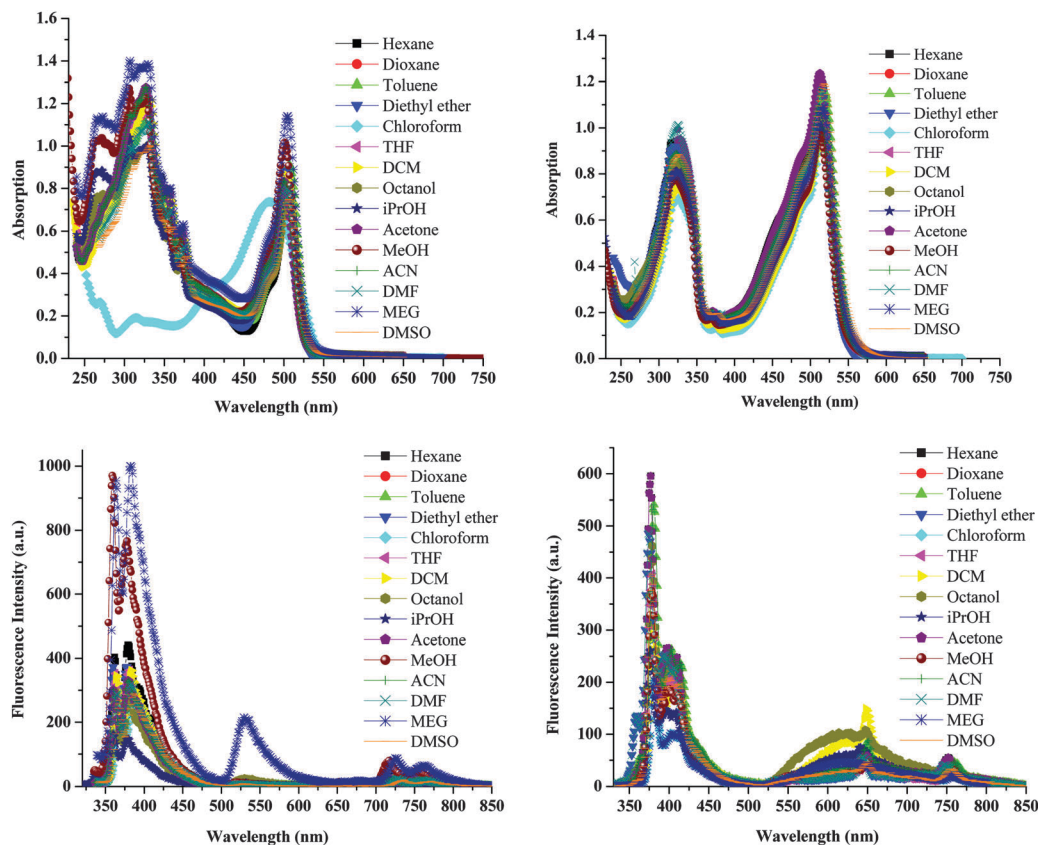


Fig. 7 Absorption spectra (above) of 30  $\mu\text{M}$  **1** (left) and **2** (right) and fluorescence (below) of 1  $\mu\text{M}$  **1** (left,  $\lambda_{\text{ex}} = 385$  nm) and **2** (right,  $\lambda_{\text{ex}} = 345$  nm) obtained in different solvents.

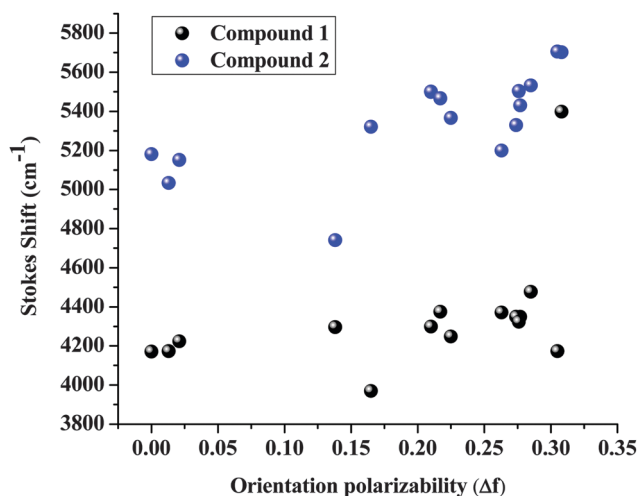


Fig. 8 Lippert plots for compounds **1** and **2**.

This behavior is interesting and has been described for some dual-fluorescence probes.<sup>24</sup> This is in agreement with the push-pull character of the molecule, observing a poor linear correlation of 0.78 between the dielectric constant ( $\epsilon$ ) and  $\bar{\nu}_{\text{em}}$ , because specific effects are also taking place. In the case of **2**, we observed the same result with good multilinear fits of 0.882, 0.845 and 0.917 for  $\bar{\nu}_{\text{abs}}$ ,  $\bar{\nu}_{\text{em}}$ , and  $\Delta\bar{\nu}$ , respectively. Again, the polarizability

of the medium is dominant in the spectroscopic properties studied, although solvent polarity exerts a small influence. This behavior is difficult to achieve in common fluorophores due to the strong dependence on the molecular electron redistribution upon photoexcitation. Moreover,  $\bar{\nu}_{\text{abs}}$  reaches poor multilinear regression coefficients, suggesting that the solvent viscosity parameter may influence the solvatochromic analysis.

Finally, it is worth mentioning that the estimated  $c_{\text{SP}}$  values significantly differ (within experimental error) for absorption and emission; this is expected when no van der Waals type interactions with the solvent are taking place. Then, the electronic structure of the Franck–Condon and relaxed excited states is quite different. This observation is highly relevant since for a molecule with poor acid–base solvent interactions, the Franck–Condon and relaxed excited states can only be different due to the strong rotational motion present in the BODIPY-derived fluorescent molecular rotor.

## 2.7. DFT and TD-DFT calculations of photophysical properties for **1** and **2**

As mentioned, probes **1** and **2** have no ICT character since the phenyl-acetylene  $\pi$ -bridge is not so efficient as to promote charge redistribution upon photoexcitation. However, careful inspection of the HOMO–LUMO localization suggests that in these geometries an ICT character should not be ignored. In fact, the HOMO level is more located toward the fluorene

**Table 3** Estimated coefficients  $y_0$ ,  $a_{SA}$ ,  $b_{SB}$ ,  $c_{SP}$  and  $d_{SDP}$  for  $\bar{\nu}_{abs}$ ,  $\bar{\nu}_{em}$ , and  $\Delta\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) and multiple correlation coefficient ( $r$ ) for regression analysis of compound **1** (2 in Table S1, ESI) in 16 solvents according to the Catalán solvent parameters (SA, SB, SP and SDP)

Observable	$y_0$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$a_{SA}$	$b_{SB}$	$c_{SP}$	$d_{SDP}$	$r$
$\bar{\nu}_{abs}$	$32\,278 \pm 314$	$-193 \pm 149$	$-82 \pm 143$	$-612 \pm 447$	$-48 \pm 113$	0.701
$\bar{\nu}_{em}$	$28\,608 \pm 215$	$-75 \pm 102$	$-125 \pm 97$	$-1256 \pm 305$	$-246 \pm 77$	0.914
$\Delta\bar{\nu}$	$4900 \pm 776$	$670 \pm 369$	$-224 \pm 353$	$-1128 \pm 1104$	$379 \pm 280$	0.742

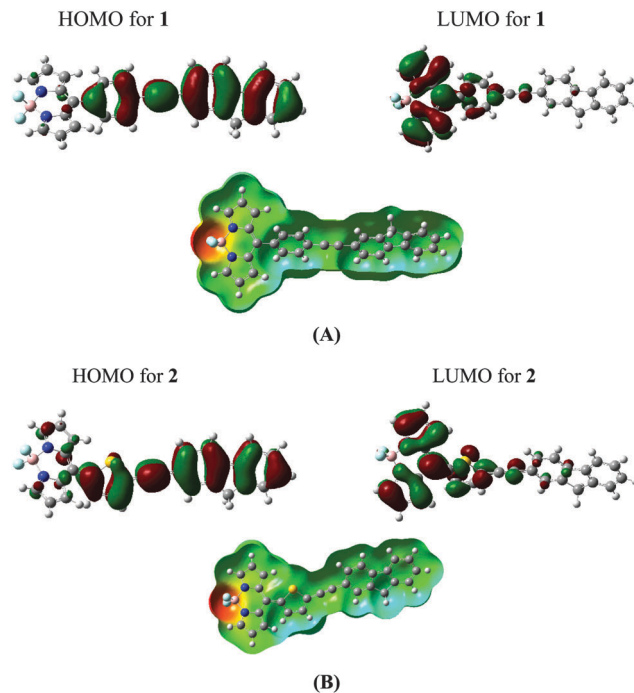
fragment and the LUMO level is localized in the BODIPY fragment.

DFT calculations at a B3LYP/6-31+G(d,p)/PCM (methanol) level of theory were used to determine the optimized molecular geometry for **1** and **2**. Then, a frequency analysis corroborates that these geometries correspond to an energy minimum. As a first step in the analysis of the electron charge distribution in the molecules, the electrostatic potentials for **1** and **2** were computed, observing no important differences in the local charge distribution between the molecules, *i.e.* most of the molecular surface is neutral in charge (Fig. 9). However, frontier molecular orbitals (FMOs) reveal a D- $\pi$ -A dipolar nature in the molecules. The isodensity plots of the HOMO–LUMO orbitals at the same level of theory are also shown in Fig. 9. Next, a deeper understanding of the calculated ICT properties is mandatory. Obviously, no ICT character was observed experimentally, and the role of the  $\pi$ -bridge was paramount.

First, we employed TD-DFT to elucidate the optical properties of **1** and **2**. The obtained UV-Vis absorption spectrum by means of oscillator strength parameters supports the spectral pattern experimentally observed. Indeed, there is a three band pattern corresponding to the  $S_{0-0}$  and  $S_{0-1}$  bands of the fluorene fragment and the BODIPY-derived band. Also, the red-shifting in the corresponding spectrum for compound **2** is reproduced, Fig. S9, ESI.†

TD-DFT provides a good benchmark in the determination of spectroscopic properties due to the accurate description of the ground and excited potential energy surfaces. However, in most of the cases, conventional TD-DFT results in a description of an excited state in terms of several single electronic excitations from an occupied to a virtual orbital. Fortunately, the various contributions to the electronic excitation can be clarified by a Natural Transition Orbital (NTO) analysis,<sup>25</sup> which provides a compact orbital representation of the electronic transition through a single configuration of a hole and electron interaction in a given state. Consequently, the photoinduced electron transfer process is not depicted by a simple change in the elementary molecular orbital occupancy, but in a hole–electron distribution.

Fig. 10 shows the NTO distribution for **1** and **2**. It is to be noted that both molecules can be viewed as planar dipolar structures, having  $C_2$  symmetry. Therefore, the electronic transition from the ground ( $|g\rangle$ ) to the first excited ( $|e_1\rangle$ ) state can be represented as  $1A \rightarrow 2A$ . Thus, for probe **1** the hole is spread along the phenyl-ethynyl-fluorene axis, while the electron is mainly spread in the BODIPY unit with a contribution from the phenyl-ethynyl bridge, which confers a small dipolar polarization, giving in fact a slight ICT character to the  $1A \rightarrow 2A$  transition.



**Fig. 9** Computed (PBE0/6-31G(d)/PCM) HOMO–LUMO orbitals together with electrostatic potential mapped onto total electron density for the ground state for **1** (A) and **2** (B). Areas marked in red gain electric charge, while cyan and blue are depleted of electron density in the ground state. The green color depicts neutral regions.

The parameters for this electronic transition are shown in Fig. 10, providing the wavelength value in nanometers, the oscillator strength and the NTO coefficient ( $w$ ) representing the extent to which the electronic excitation can be written as a single excitation. Moreover, the low-energy band experimentally observed near 500 nm can be ascribed to the HOMO–LUMO levels by simple comparison with the calculated spectrum of **1**. A similar pattern is observed for the HOMO–1–LUMO configurations, but in the case of the HOMO–LUMO+1 configurations both the hole and electron are localized in the phenyl-ethynyl-fluorene fragment (not in BODIPY) giving rise to the more energetic absorption band experimentally observed around 320 nm. Importantly, this electron redistribution highlights the potential of the probe as a microviscosity probe since both the ethynyl-fluorene and the phenyl-BODIPY fragments can respond to local viscosity changes.<sup>26</sup> On the other hand, for probe **2** we observed a similar behavior although more charge transfer character is present, making it more susceptible to solvent polarity changes.

Finally, in order to better analyze the degree of dipolar polarization observed in the NTO hole–electron interactions,

Absorption	Hole (probe 1)	Electron (probe 1)
530.6 nm f = 0.532 w = 0.70 HOMO-LUMO		
433.1 nm f = 0.445 w = 0.69 HOMO-1-LUMO		
349.5 nm f = 0.445 w = 0.69 HOMO-LUMO+1		
Absorption	Hole (probe 2)	Electron (probe 2)
573.0 nm f = 0.775 w = 0.70 HOMO-LUMO		
449.5 nm f = 0.393 w = 0.69 HOMO-1-LUMO		
362.3 nm f = 1.016 w = 0.67 HOMO-LUMO+1		

Fig. 10 Natural Transition Orbitals (NTOs) computed at PBE0/6-31+G(d,p)/PCM-methanol for **1** and **2**. The left column shows the wavelength value in nanometers, the oscillator strength ( $f$ ), the NTO eigenvalue ( $w$ ) and the MO occupation.

particularly for the HOMO–LUMO configurations, we studied the charge transfer excitation by means of the recently proposed spatial extent index<sup>27</sup> at a PBE0/G-31+G(d,p)/PCM (methanol) level of theory. For probe **1**, the obtained fraction of electron charge transferred upon excitation was  $q_{CT} = 0.53$  at a  $D_{CT} = 7.18$  Å spatial distance from the donor centroid to the acceptor centroid. The  $H$  index defined as half of the sum of the centroid axis along the donor–acceptor direction is 1.57, which leads to a slight overlap between donor and acceptor centroids, giving rise to an inefficient ICT process. In the case of compound **2**, the amount of charge transferred was  $q_{CT} = 0.55$  at a  $D_{CT} = 7.95$  Å spatial distance. The  $H$  index for **2** was 1.22; this result also implies an inefficient ICT process in **2**.

### 3. Conclusion

Two novel fluorescent rotors as molecular microviscosity probes (**1** and **2**) were synthesized and characterized. This study focuses on the factors determining the ability of these probes to

give a ratiometric response to microviscosity. Through an integrated experimental and computational approach, the results demonstrate that **1** is a very sensitive probe to subtle changes in microviscosity, displaying no solvent polarity influence, which allows calibration of the ratiometric response of the probe.

In particular, it can be concluded that the probes do not display noticeable solvatochromic effects. However, careful evaluation of the solvent interactions revealed that the solvent polarizability parameter exerts an important influence on fluorescence properties, which is in agreement with the specific solvent microviscosity susceptibility.

The conjugation length-elongation strategy was used by introducing a triple bond linkage between fluorene and 5-aryl-BODIPY moieties, which was shown to be highly efficient in inhibiting the ICT process. This  $\pi$ -bridge is of capital importance, enhancing the viscosity sensitivity and precluding efficient ICT character as confirmed by the spatial extent of the charge transfer excitation index.

Finally, the fluorescent ratiometric response results are highly promising for the fast and reliable quantitative detection

of microviscosity changes in media, since simple changes in fluorescence intensity are of low analytical importance due to the absence of internal reference. In the case of the more promising probe **1**, a detection limit of less than  $X_{PG}$  0.7 (at  $r = 1$ ) in a linear dynamic range from 0 to 9.8 was determined, whose ratiometric response remarkably improves the analytical method since the linear range extends now *ca.* 9 fold with a linear behavior up to a 0.85 molar fraction of PG.

## 4. Experimental section

### 4.1. Chemicals

THF was dried over sodium and benzophenone,  $iPr_2NH$  and  $CH_2Cl_2$  were dried over calcium hydride prior to use, and pyrrole was distilled before use. 4-Bromobenzaldehyde, 5-bromo-2-thiophenecarboxaldehyde,  $CF_3COOH$ ,  $BF_3 \cdot OEt_2$ , triethylamine ( $Et_3N$ ), 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone (DDQ), bis-(triphenylphosphine)palladium(II) dichloride ( $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ ) and CuI were purchased from Aldrich and used without further purification. Column chromatography was performed on silica (60–120 mesh).

### 4.2. Instrumentation

Infrared spectra were obtained using a Perkin-Elmer Spectrum 400 FT-IR/FT-FIR spectrophotometer, wavenumber is reported in  $cm^{-1}$ .  $^1H$  NMR spectra ( $\delta$  in ppm) were recorded using a Varian Unity Inova Autosuitable, 400 MHz spectrometer.  $^{13}C$  NMR spectra were recorded using a Varian spectrometer operating at 100.518 MHz. All experiments were made with concentrations of between 30 and 40  $mg mL^{-1}$  at 25 °C. Chemical shifts (ppm) are relative to  $Si(CH_3)_4$  for  $^1H$  (of the residual proton;  $\delta$  7.25 ppm) and  $^{13}C$  ( $\delta$  77.0 ppm signal) in  $CDCl_3$ . High-resolution mass spectra were obtained using a Thermo-Electron DFS spectrometer using the electron impact (EI) ionization technique. Absorption and fluorescence spectra were obtained using a Perkin Elmer Lambda 2S UV/Vis spectrophotometer and Varian Cary Eclipse fluorescence spectrometer, respectively. Fluorescence spectra were recorded at 25 °C in a 1 cm quartz fluorescence cuvette placed in a thermostated holder at  $25 \pm 0.1$  °C with a recirculating water bath. All the fluorescence quantum yield measurements were obtained using the experimental procedure reported in ref. 28.

### 4.3. Computational method

Quantum chemical calculations were carried out using DFT and TD-DFT with the Polarizable Continuum Model<sup>29</sup> as performed in Gaussian 09 code.<sup>30</sup>

### 4.4. Syntheses

**4.4.1. meso-(4-(9H-Fluoren-2-yl)ethynyl)phenyl-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene (1).** In a 100 mL flask, compound **3** (200 mg, 0.60 mmol) was dissolved in 20 mL of anhydrous THF, and then  $Pd(PPh_3)_2Cl_2$  (21 mg, 0.03 mmol), 2-ethynyl-9H-fluorene **7** (171 mg, 0.09 mmol) and CuI (6 mg, 0.03 mmol) were added under constant bubbling of  $N_2$ . Finally,  $iPr_2NH$

(0.2 mL, 1.2 mmol) was added dropwise. The crude reaction was supported on Celite and purified by flash chromatography using hexane/ethyl acetate (90/10, v/v), thereby isolating compound **1** as an orange solid in 70% yield (192 mg). Mp 147–148 °C.  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  in ppm): 3.95 (s, 2H, H-9'), 6.58 (dd,  $J = 1.4, 4.1$  Hz, 2H, H-2), 6.97 (d,  $J = 4.1$  Hz, 2H, H-1), 7.35 (td,  $J = 1.1, 7.4$  Hz, 1H, H-7'), 7.41 (td,  $J = 1.1, 7.4$  Hz, 1H, H-6'), 7.58 (dt,  $J = 1.9, 8.5$  Hz, 2H, H-8), 7.57–7.59 (m, 2H, H-3', H-8'), 7.70 (dt,  $J = 1.9, 8.5$  Hz, 2H, H-9), 7.77 (s, 1H, H-1'), 7.80 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H, H-4'), 7.82 (d,  $J = 6.8$  Hz, 1H, H-5'), 7.96 (s, 2H, H-3).  $^{13}C$  NMR (125 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  in ppm): 36.9 (C-9'), 88.5 (C-11), 93.4 (C-12), 118.8 (C-2), 120.1 (C-4'), 120.5 (C-5'), 120.7 (C-2'), 125.3 (C-8'), 126.6 (C-10), 127.2 (C-6'), 127.5 (C-7'), 128.5 (C-1'), 130.8 (C-8), 130.9 (C-3'), 131.6 (C-1), 131.7 (C-9), 133.4 (C-6), 134.9 (C-5), 141.1 (C-10'), 142.6 (C-11'), 143.5 (C-13'), 143.8 (C-12'), 144.4 (C-3), 146.7 (C-7).  $^{11}B$  NMR (160 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  in ppm):  $-0.26$  (t,  $J_{B-F} = 28.7$  Hz),  $^{19}F$  NMR (470 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  in ppm):  $-411.24$  (q,  $J_{B-F} = 29.0$  Hz). FT-IR (ATR,  $cm^{-1}$ ): 3112, 3066, 2958, 2925, 2857, 2201, 1558, 1385, 1258, 1099, 1075, 1044, 772, 734. HR-MS mass calcd for  $C_{30}H_{19}BF_2N_2$  456.1609; found  $m/z$  456.1621.

**4.4.2. meso-(5-(9H-Fluoren-2-yl)ethynyl)thiophen-2-yl-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene (2).** To obtain compound **2**, the procedure above described was followed; compound **4** (350 mg, 1.0 mmol),  $Pd(PPh_3)_2Cl_2$  (35 mg, 0.05 mmol), the cocatalyst CuI (9 mg, 0.05 mmol), and ethynylfluorene (283 mg, 1.5 mmol) were suspended in a round bottom flask and  $iPr_2NH$  (0.3 mL, 2.0 mmol) was added dropwise. The crude reaction was supported on Celite and purified by flash chromatography column using hexane/ethyl acetate (90/10, v/v), thus obtaining compound **2** as a green solid in 61% yield (280 mg). Mp 166–167 °C.  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  in ppm): 3.93 (s, 2H, H-9'), 6.59 (d,  $J = 2.9$  Hz, 2H, H-2), 7.31 (d,  $J = 4.1$  Hz, 2H, H-1), 7.35 (t,  $J = 7.3$  Hz, 1H, H-7'), 7.39–7.43 (m, 1H, H-6'), 7.40 (d,  $J = 3.9$  Hz, 1H, H-9), 7.49 (d,  $J = 3.9$  Hz, 1H, H-8), 7.57 (d,  $J = 4.3$  Hz, 1H, H-3'), 7.58 (d,  $J = 4.1$  Hz, 1H, H-8'), 7.73 (s, 1H, H-1'), 7.79 (d,  $J = 5.2$  Hz, 1H, H-4'), 7.81 (d,  $J = 4.7$  Hz, 1H, H-5'), 7.94 (s, 2H, H-3).  $^{13}C$  NMR (125 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  in ppm): 36.9 (C-9'), 81.8 (C-12), 98.6 (C-11), 118.8 (C-2), 120.1 (C-2'), 120.1 (C-4'), 120.5 (C-5'), 125.3 (C-8'), 127.2 (C-6'), 127.7 (C-7'), 128.3 (C-1'), 130.3 (C-10), 130.7 (C-3'), 131.4 (C-1), 132.6 (C-9), 133.2 (C-8), 134.3 (C-6), 135.4 (C-5), 138.6 (C-7), 141.0 (C-10'), 143.0 (C-11'), 143.5 (C-13'), 143.8 (C-12'), 144.1 (C-3).  $^{11}B$  NMR (160 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  in ppm):  $-0.32$  (t,  $J_{B-F} = 28.5$  Hz),  $^{19}F$  NMR (470 MHz,  $CDCl_3$ ,  $\delta$  in ppm):  $-411.43$  (dd,  $J_{B-F} = 57.2, 28.6$  Hz). FT-IR (ATR,  $cm^{-1}$ ): 3113, 3060, 2923, 2853, 2197, 1538, 1539, 1410, 1387, 1078, 768, 730. HR-MS mass calcd for  $C_{28}H_{17}BF_2N_2S$  462.1174; found  $m/z$  462.1188.

**4.4.3. meso-(4-Bromophenyl)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene (3).** In a 250 mL round bottom flask *meso*-(4-bromophenyl)dipyrrromethane **5** (1.2 g, 4.0 mmol) and DDQ (1.0 g, 4.41 mmol) were dissolved in 40 mL of anhydrous  $CH_2Cl_2$  and bubbled with  $N_2$  for 10 min. After stirring the reaction for 30 min we added  $Et_3N$  (1.2 mL, 8.98 mmol) and after 10 minutes,  $BF_3 \cdot OEt_2$  was added with a syringe and the reaction was stirred overnight; the progress of the reaction was

monitored by thin-layer chromatography. Once the starting material dipyrromethane had been consumed, the mixture was diluted with dichloromethane and washed with water and the organic phase was filtered over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , the solvent was evaporated and the crude reaction was supported over Celite. The compound was purified by flash chromatography with hexane/ethyl acetate (85/15, v/v) as the eluent. The *meso*-(4-bromophenyl)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene **3** was obtained as a green solid in 67% (0.92 g) yield. Mp 198–200 °C.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  in ppm): 6.56 (d,  $J = 4.1$  Hz, 2H, H-2), 6.91 (d,  $J = 4.2$  Hz, 2H, H-1), 7.45 (dt,  $J = 2.4$  and 8.5 Hz, 2H, H-8), 7.69 (dt,  $J = 2.4$  and 8.5 Hz, 2H, H-9), 7.96 (s, 2H, H-3).  $^{13}\text{C}$  NMR (100.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  in ppm): 118.8 (C-2), 125.5 (C-10), 131.3 (C-1), 131.8 (C-8 and C-9), 132.6 (C-6), 134.7 (C-5), 144.6 (C-3), 145.8 (C-7).  $^{11}\text{B}$  NMR (128.3 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  in ppm):  $-0.35$  (t,  $J = 28.5$  Hz).  $^{19}\text{F}$  NMR (282.4 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  in ppm):  $-144.93$  (dd,  $J = 57.0$ , 28.5 Hz). FT-IR (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3136, 3109, 1568, 1541, 1383, 1259, 1115, 1071, 774, 740. HR-MS mass calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{BBrF}_2\text{N}_2$  346.0088; found  $m/z$  346.0050.

**4.4.4. *meso*-(5-Bromothiophen-2-yl)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene (4).** Compound **6** (1.1 g, 3.13 mmol) and DDQ (0.78 g, 3.44 mmol) were dissolved in 40 mL of  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  with  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.90 mL, 6.47 mmol) and  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ , under conditions similar to those used to obtain **3**. The product *meso*-(5-bromothiophen-2-yl)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene **4** was obtained as a green solid, 63% (79 g) yield. Mp 112–114 °C.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  in ppm): 6.59 (d,  $J = 2.8$  Hz, 2H, H-2), 7.24 (d,  $J = 4.0$  Hz, 2H, H-1), 7.25 (d,  $J = 4.2$  Hz, H-8), 7.32 (d,  $J = 3.9$ , 1H, H-9), 7.93 (s, 2H, H-3).  $^{13}\text{C}$  NMR (100.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  in ppm): 118.8 (C-2), 119.1 (C-10), 131.2 (C-1 and C-8), 133.1 (C-9), 134.0 (C-6), 135.8 (C-5), 137.9 (C-7), 144.3 (C-3).  $^{11}\text{B}$  NMR (128.3 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  in ppm):  $-0.28$  (t,  $J_{\text{B-F}} = 28.7$  Hz).  $^{19}\text{F}$  NMR (282.4 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  in ppm):  $-145.99$  (dd,  $J_{\text{B-F}} = 57.4$ , 28.6 Hz). FT-IR (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3106, 1542, 1410, 1385, 1263, 1117, 1076, 964, 756, 730. HR-MS mass calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{BBrN}_2\text{S}$  351.9653; found  $m/z$  351.9630.

**4.4.5. *meso*-(4-Bromophenyl)dipyrromethane (5).** In a 250 mL round bottom flask, *p*-bromobenzaldehyde (2 g, 10.87 mmol) and pyrrole (6 mL, 86.96 mmol) were mixed together and the resulting mixture was bubbled with  $\text{N}_2$  for 10 min, then trifluoroacetic acid (125  $\mu\text{L}$  1.62 mmol) was added. The solution was stirred at room temperature for 30 min, and the progress of the reaction was monitored by TLC. When the disappearance of the starting aldehyde was observed,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  and 0.1 M NaOH were added to the mixture and the organic phase was washed with water and filtered over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Then the solvent was evaporated, the crude product was supported on Celite, and the compound was purified by flash chromatography using an hexane/ethyl acetate/ $\text{Et}_3\text{N}$  (85/15/1, v/v/v) mixture as the eluent, thus obtaining *meso*-(4-bromophenyl)dipyrromethane **5** as a white solid 85% (2.78 g) yield.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  in ppm): 5.42 (s, 2H, H-6), 5.88 (dd,  $J = 1.2$  and 3.2 Hz, 2H, H-3), 6.15 (dd,  $J = 3.1$  and 6.0 Hz, 2H, H-2), 6.70 (ddd,  $J = 1.5$ , 2.7 and 4.2 Hz, 2H, H-1), 7.08 (dt,  $J = 1.8$  and 9.0 Hz, 2H, H-8), 7.43 (dt,  $J = 1.8$  and 9.1 Hz, 2H, H-9), 7.89 (s, 2H, H-5).  $^{13}\text{C}$  NMR (100.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  in ppm): 43.4 (C-6), 107.4 (C-3), 108.6 (C-2), 117.5 (C-1), 120.8 (C-10), 130.1 (C-8), 131.7 (C-9), 131.8 (C-4), 141.2 (C-7).

FT-IR (ATR  $\text{cm}^{-1}$ ): 3332, 3131, 3092, 1553, 1490, 1404, 1259, 1075, 762, 725. HR-MS mass calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{BrN}_2$  300.0262; found  $m/z$  300.0278.

**4.4.6. *meso*-(5-Bromothiophen-2-yl)dipyrromethane (6).** Compound **6** was obtained under the conditions established to obtain compound **5**, using 5-bromo-2-thiophencarboxaldehyde (2 g, 10.47 mmol) with pyrrole (5.8 mL, 83.75 mmol) and trifluoroacetic acid (242  $\mu\text{L}$ , 35.81 mmol) as the starting materials, and the compound was purified by flash chromatography using an hexane/ethyl acetate/ $\text{Et}_3\text{N}$  (75/25/1, v/v/v) mixture as the eluent. The *meso*-(5-bromothiophen-2-yl)dipyrromethane **6** was obtained as a white solid in 84% (2.8 g) yield.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  in ppm): 5.65 (s, 1H, H-6), 6.06 (ddd,  $J = 0.8$ , 1.6 and 3.6 Hz, 2H, H-3), 6.17 (dd,  $J = 2.8$  and 6 Hz, 2H, H-2), 6.64, (dd,  $J = 0.8$  and 3.6 Hz, 1H, H-8), 6.72 (ddd,  $J = 1.6$ , 2.8 and 4.4 Hz, 2H, H-1), 6.89 (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H, H-9), 7.80 (s, 2H, H-5).  $^{13}\text{C}$  NMR (100.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  in ppm): 39.4 (C-6), 107.3 (C-3), 108.6 (C-2), 111.1 (C-10), 117.7 (C-1), 125.8 (C-8), 129.4 (C-9), 131.1 (C-4), 147.4 (C-7). FT-IR (ATR  $\text{cm}^{-1}$ ): 3359, 3105, 1599, 1427, 1255, 1089, 1026, 770, 729, 551. HR-MS mass calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{S}$  305.9826; found  $m/z$  305.9802.

**4.4.7. 2-Ethynyl-9H-fluorene (7).** In a 100 mL flask, 2-bromofluorene (2 g, 8.20 mmol) was dissolved in 40 mL of anhydrous THF, then  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (0.29 g, 0.41 mmol) was added followed by CuI (78.1 mg, 0.41 mmol) and ethynyl-trimethylsilane (3.47 mL, 24.59 mmol), and finally  $i\text{Pr}_2\text{NH}$  (2.31 mL, 16.39 mmol) was added slowly under constant bubbling of  $\text{N}_2$ . The reaction was heated to 40 °C and maintained at that temperature overnight, the progress of the reaction was monitored by TLC and after the reaction was complete, the solvent was evaporated and the crude product was supported on Celite. The compound was purified by flash chromatography with hexane. Deprotection of the silane was achieved by the reaction between the purified product **7** and  $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ . After the reaction was completed the solvent was evaporated and the reaction mixture was redissolved in dichloromethane and vacuum filtered. Finally the solvent was evaporated to dryness to obtain compound **7** as a light yellow solid in 88% (1.37g) yield. HR-MS mass calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{10}$  190.0783; found  $m/z$  190.0768. Spectroscopic data of **7** agree with those previously reported.<sup>31</sup>

## Acknowledgements

The authors thank CONACYT and PAPPIT IN 214513 for financial support. E. X. -F. (211329) thanks CONACYT for the PhD fellowship.

## Notes and references

- Z. Yang, J. Cao, Y. He, J. H. Yang, T. Kim, X. Peng and J. S. Kim, *Chem. Soc. Rev.*, 2014, **43**, 4563–4601.
- (a) M. A. Haidekker and E. A. Theodorakis, *J. Biol. Eng.*, 2010, **4**, 11; (b) M. A. Haidekker, T. P. Brady, D. Lichlyter and E. A. Theodorakis, *Bioorg. Chem.*, 2005, **33**, 415–425.

- 3 G. Deliconstantinos, V. Villiotou and J. C. Stavrides, *Biochem. Pharmacol.*, 1995, **49**, 1589–1600.
- 4 M. A. Haidekker and E. A. Theodorakis, *Org. Biomol. Chem.*, 2007, **5**, 1669–1678.
- 5 E. Lippert, W. Rettig, V. Bonacic-Koutecky, F. Heisel and J. A. Miehé, *Adv. Chem. Phys.*, 1987, **68**, 1–174.
- 6 (a) M. Baruah, W. Qin, R. A. L. Vallée, D. Beljonne, T. Rohand, W. Dehaen and N. Boens, *Org. Lett.*, 2005, **7**, 4377–4380; (b) A. B. Nepomnyashchii and A. J. Bard, *Acc. Chem. Res.*, 2012, **45**, 1844–1853.
- 7 (a) A. P. Demchenko, *J. Fluoresc.*, 2010, **20**, 1099–1128; (b) D. Dziuba, I. A. Karpenko, N. P. F. Barthes, B. Y. Michel, A. S. Klymchenko, R. Benhida, A. P. Demchenko, Y. Mély and A. Burger, *Chem. – Eur. J.*, 2014, **20**, 1998–2009; (c) D. Fischer, E. A. Theodorakis and M. A. Haidekker, *Nat. Protoc.*, 2007, **2**, 227–236; (d) M. A. Haidekker, T. P. Brady, D. Lichlyter and E. A. Theodorakis, *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, **128**, 398–399.
- 8 K. Komatsu, Y. Urano, H. Kojima and T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, **129**, 13447–13454.
- 9 (a) A. P. de Silva, *Nat. Chem.*, 2012, **4**, 440–441; (b) M. T. Whited, N. M. Patel, S. T. Roberts, K. Allen, P. I. Djurovich, S. E. Bradforth and M. E. Thompson, *Chem. Commun.*, 2012, **48**, 284–286; (c) A. P. de Silva, H. Q. N. Gunaratne, T. Gunnlaugsson, A. J. M. Huxley, C. P. McCoy, J. T. Rademacher and T. E. Rice, *Chem. Rev.*, 1997, **97**, 1515–1566.
- 10 J. Rodríguez-Romero, L. Aparicio-Ixta, M. Rodríguez, G. Ramos-Ortiz, J. L. Maldonado, A. Jiménez-Sánchez, N. Farfán and R. Santillan, *Dyes Pigm.*, 2013, **98**, 31–41.
- 11 Z. Yang, Y. He, J.-H. Lee, N. Park, M. Suh, W.-S. Chae, J. Cao, X. Peng, H. Jung, C. Kang and J. S. Kim, *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, **135**, 9181–9185.
- 12 M. A. Haidekker, T. P. Brady, D. Lichlyter and E. A. Theodorakis, *Bioorg. Chem.*, 2005, **33**, 415–425.
- 13 F. Fungo, L. A. Otero, L. Sereno, J. J. Silber and E. N. Durantini, *J. Mater. Chem.*, 2000, **10**, 645–650.
- 14 T. K. Khan, R. R. S. Pissurlenkar, M. S. Shaikh and M. Ravikanth, *J. Organomet. Chem.*, 2012, **697**, 65–73.
- 15 K. Y. Law, *Chem. Phys. Lett.*, 1980, **75**, 545–549.
- 16 Th. Förster and G. Z. Hoffmann, *Phys. Chem.*, 1971, **75**, 63–76.
- 17 I. M. Smallwood, *Handbook Of Organics Solvent Properties*, John Wiley & Sons Inc., 1996.
- 18 B. Valeur, *Molecular Fluorescence*, Wiley-VCH, Weinheim, 2002.
- 19 H. Jin, M. Liang, S. Arzhantsev, X. Li and M. Maroncelli, *J. Phys. Chem. B*, 2010, **114**, 7565–7578.
- 20 (a) E. Lippert, *IUPAC Symposium on Hydrogen Bonding, Ljubljana*, 1957; (b) W. E. Acree Jr, D. C. Wilkins, S. A. Tucker, J. M. Griffin and J. R. Powell, *J. Phys. Chem.*, 1994, **98**, 2537–2544; (c) R. Królicki and W. Jarzęba, *J. Phys. Chem. A*, 2002, **106**, 1708–1713.
- 21 D. R. Lide, *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, CRC Press, 2002.
- 22 J. Catalán, *J. Phys. Chem. B*, 2009, **113**, 5951–5960.
- 23 M. J. Kamlet, J. L. M. Abboud, M. H. Abraham and R. W. Taft, *J. Org. Chem.*, 1983, **48**, 2877–2887.
- 24 M. D. Bilokin, V. V. Shvadchak, D. A. Yushchenko, G. Duportail, Y. Mély and V. G. Pivovarenko, *J. Fluoresc.*, 2009, **19**, 545–553.
- 25 R. L. Martin, *J. Chem. Phys.*, 2003, **118**, 4775–4777.
- 26 (a) E. Bahaidarah, A. Harriman, P. Stachelek, S. Rihn, E. Heyer and R. Ziessel, *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2014, **13**, 1397–1401; (b) G. Ulrich, R. Ziessel and A. Harriman, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2008, **47**, 1184–1201; (c) A. C. Benniston, A. Harriman, V. L. Whittle and M. Zelzer, *Eur. J. Org. Chem.*, 2010, 523–530.
- 27 T. L. Bahers, C. Adamo and I. Ciofini, *J. Chem. Theory Comput.*, 2011, **7**, 2498–2506.
- 28 S. Fery-Forgues and D. Lavabre, *J. Chem. Educ.*, 1999, **76**, 1260–1264.
- 29 (a) C. Amovilli, V. Barone, R. Cammi, E. Cancès, M. Cossi, B. Mennucci, C. S. Pomelli and J. Tomasi, *Adv. Quantum Chem.*, 1998, **32**, 227–261; (b) J. Tomasi, B. Mennucci and R. Cammi, *Chem. Rev.*, 2005, **105**, 2999–3094.
- 30 M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski and D. J. Fox, *Gaussian 09, Revision D.01*, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- 31 (a) E. Lager, J. Liu, A. Aguilar-Aguilar, B. Z. Tang and E. Peña-Cabrera, *J. Org. Chem.*, 2009, **74**, 2053–2058; (b) Y. Fu, Q. He, D. Zhu, Y. Wang, Y. Gao, H. Cao and J. Cheng, *Chem. Commun.*, 2013, **49**, 11266–11268.



## On the structure of *meso*-substituted F-BODIPYs and their assembly in molecular crystals: An experimental-theoretical approach



Elba Xochitiotzi-Flores <sup>a</sup>, Alisul A. Islas-Mejía <sup>a</sup>, Héctor García-Ortega <sup>a</sup>,  
Margarita Romero-Ávila <sup>a</sup>, José Manuel Mendez-Stivalet <sup>a</sup>,  
María del Pilar Carreón-Castro <sup>c</sup>, Rosa Santillan <sup>b</sup>, Mauricio Maldonado-Domínguez <sup>a</sup>,  
Rafael Arcos-Ramos <sup>c</sup>, Norberto Farfán <sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510 México, D.F., Mexico

<sup>b</sup> Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, México, D.F. Apdo. Postal 14-740, 07000, Mexico

<sup>c</sup> Departamento de Química de Radiaciones y Radioquímica, Instituto de Ciencias Nucleares, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510 México, D.F., Mexico

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 10 November 2015

Received in revised form

11 January 2016

Accepted 13 January 2016

Available online 15 January 2016

#### Keywords:

F-BODIPYs

Sonogashira cross-coupling

X-ray diffraction

NBO

QTAIM

CASTEP

### ABSTRACT

Molecular crystals of *meso*-(5-((4-formylphenyl)ethynyl)thiophen-2-yl)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indacene **4a** and *meso*-(4-((4-formylphenyl)ethynyl)phenyl)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indacene **4b** were synthesized using palladium(0)-catalyzed Sonogashira cross coupling reactions and characterized using an experimental-theoretical approach. The crystal structures of F-BODIPYs **4a-b** are structurally analogous, yet their crystal packing motifs displayed remarkable differences due to contrasting hydrogen-bonding interactions. A CASTEP study of the unit cell for each compound provided the theoretical band structure and density-of-states (DOS) diagrams for each molecular crystal, suggesting a semiconductor character for both solids. Analysis of the computed electron density with Bader's QTAIM describes the intermolecular-contact network within each periodic system, while Natural Bonding Orbitals (NBO) display in-phase overlap between stacked units, denoting intermolecular delocalization of the electron density via stacking. TDDFT analysis of solution UV-Vis spectra gives insight into the nature of the observed excitations along with the effects derived from the relative rotation of  $\pi$ -subsystems in solution.

© 2016 Elsevier B.V. All rights reserved.

## 1. Introduction

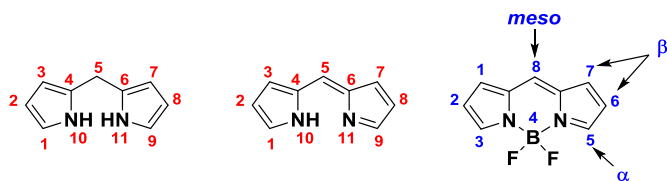
The possibility to tailor fluorescent small-molecular compounds to display predefined features has been very useful for medicinal, molecular and materials applications. The progress in fluorescence and microscopy imaging techniques is intimately related to the evolution of dyes and small-molecular fluorophores. In this sense, 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indacene derivatives (see Fig. 1), typically named F-BODIPYs, have received particular attention due to their absorption and emission profiles, along with synthetic feasibility and chemical stability [1]. F-BODIPYs have been tested in DNA sequencing and bio-analysis [2], as fluorescent probes [3], as

molecular sensors [4], in photodynamic therapy [5], and in organic light emitting diodes (OLEDs) [6]. Moreover, it is possible to tune their spectroscopic and photo-physical properties functionalizing the pyrrole core, the *meso* position and also the boron substituents, depending on the properties and the applications to achieve [7].

In general, there are various strategies to functionalize the F-BODIPY dyes at the *meso*-position. Particularly, the *meso*-aryl F-BODIPYs are readily prepared from commercial aromatic aldehydes; in this case, the *meso*-aryl substituent adopts an orthogonal conformation with respect to the F-BODIPY core which reflects in suboptimal electronic coupling between them. Alternatives to introduce substituents *via* nucleophilic aromatic substitution or by palladium-catalyzed cross-coupling reactions at *meso*-position are the use of *meso*-methylthio-F-BODIPYs [8] or *meso*-halogenated-F-BODIPYs [9]. Another strategy involves the introduction of electron-donor groups at *meso*-position bridged by an ethynyl group, which favors electronic coupling between the introduced

\* Corresponding author.

E-mail addresses: [rafaelarcos84@gmail.com](mailto:rafaelarcos84@gmail.com) (R. Arcos-Ramos), [norberto.farfán@gmail.com](mailto:norberto.farfán@gmail.com) (N. Farfán).



**Fig. 1.** Generic structural formulas for: dipyrromethane, dipyrromethene, and F-BODIPY cores.

substituent and the F-BODIPY core [10].

In contrast with these rotationally-unhindered systems, where molecular response to absorption may be fine-tuned by remote functionalization at the incorporated moiety, *meso*-aryl substituents display only very small responses to functional group introduction or structural decoration at distal positions. Due to sterically-hindered planarization, absorption and fluorescence bands arise mainly from transitions within the BODIPY core; only minute contribution from the staggered, vicinal aryl group are observed; electron-donor groups directly attached to this *meso*-position, however, have been found to significantly blue-shift absorption and emission maxima [11]. On the other hand, electron-acceptor substituents red-shift the spectral characteristics of the BODIPY core [12]. An appealing feature of *meso*-aryl F-BODIPYs is, hence, their potential application as molecular tags, whose introduction into larger systems embodied this partial disruption of  $\pi$ -electron delocalization, isolating the F-BODIPY core, and its properties as chromophore, from remote electronic effects.

Generally, the photophysics of F-BODIPYs is insensitive to solvent effects; *meso*-substitution with the adequate electron-donor or acceptor groups provokes, however, different photophysical processes in response to the environment. To achieve an efficient light-harvesting system, covering the broadest region within the visible spectrum, the adequate combination of electron-donor and electron-acceptor groups substituting the *meso*-position and F-BODIPY core must be met. Regrettably, detailed analysis about the influence of single substituents on the absorption and emission of these kinds of dyes is not present in the literature.

Herein we report a synthetic route to obtain highly crystalline F-BODIPYs. These compounds display a reactive formyl group for covalent anchoring and derivatization. Through carbonyl chemistry, a wide chemical space may be readily covered, giving access to a diverse palette of increasingly-complex systems; introduction of molecular antennae to different structures may be performed as well. To delve deeper into the structural and electronic properties of the molecular crystals based on F-BODIPYs, the featured molecular structures were thoroughly studied using an experimental-theoretical approach. Electronic excitations were characterized for the highlighted compounds through UV–vis and time-dependent density-functional-theory (TDDFT) studies. The different degrees of electronic communication and conformational freedom were studied through this tandem strategy to describe the absorptive behavior of these chromophores in solution. The presented molecules readily provided molecular crystals which were solved within the P -1 group. Solid-state superstructures exhibited periodic networks of directionally-stacked subunits, as derived through analysis of the computed electron density for each experimental unit-cell within the Quantum Theory of Atoms in Molecules (QTAIM). Natural Bonding Orbitals (NBO) computed for these densities feature in-phase intermolecular overlap across the molecular crystal, evidencing electronic communication among molecules within the crystalline domain. CASTEP analysis of the periodic lattices suggests a semiconductor character for both molecular crystals.

## 2. Results and discussion

### 2.1. Synthesis and structural characterization of F-BODIPYs **4a–b**

The F-BODIPYs **2a–b** were synthesized in good yields following classical methodologies reported for these compounds (see Supporting Information File), the spectroscopic data confirmed their presence and matched with the previously reported [13]. The brominated F-BODIPYs **2a–b** were reacted with 4-ethynylbenzaldehyde **3** under Pd(0)-catalyzed Sonogashira cross-coupling conditions [14] to produce the corresponding F-BODIPYs **4a** (80%) and **4b** (63%) in moderate yields (see Scheme 1).

The synthesis of F-BODIPYs was corroborated by solution NMR experiments, where the  $^1\text{H}$ -NMR spectrum of **4a** showed a single signal at  $\delta = 10.04$  ppm for (H-17) and two doublet signals at  $\delta = 7.90$  (H-15) and 7.70 ppm (H-14), confirming the presence of the benzaldehyde fragment. The thiophene ring displayed two doublet signals at  $\delta = 7.50$  (H-9) and 7.45 ppm (H-8). In the  $^1\text{H}$ -NMR spectrum of **4b**, the aldehyde hydrogen appeared as a singlet signal at  $\delta = 10.05$  ppm (H-17). The phenyl rings can be unambiguously distinguished: the two doublet at  $\delta = 7.91$  (H-15) and 7.60 ppm (H-14) for the benzaldehyde fragment, and the doublet-doublet-doublet signal at  $\delta = 7.72$  ppm (H-8, H-9) for the phenyl bridge. The characteristic signals for the benzaldehyde fragment at  $\delta = 191.2$  (C-17), 136.0 (C-16), 132.0 (C-14), 129.7 (C-15), 128.2 ppm (C-13) for **4a** and 191.5 (C-17), 135.9 (C-16), 130.7 (C-14), 129.8 (C-15) and 125.4 ppm (C-13) for **4b**, were present in the  $^{13}\text{C}$ -NMR spectra. The alkyne bridge appeared at  $\delta = 96.0$ , 91.2 (C-12) and 85.2, 92.1 ppm (C-11) for **4a** and **4b**, respectively. Evidence for the boron complexation was obtained through  $^{11}\text{B}$ - and  $^{19}\text{F}$ -NMR experiments; for both compounds, a triplet signal appeared at  $\delta = -0.27$  ppm, and a quartet at  $\delta = -145$  ppm, respectively. The observed peaks at  $m/z$  403.0889 (**4a**) and 397.1321 (**4b**) from high resolution mass spectrometry analyses were in accordance with the expected molecular ions. The FTIR spectra for F-BODIPYs **4a–b** showed the characteristic band for the C=O stretch at  $\nu = 1699$   $\text{cm}^{-1}$ , and the band for the  $\text{C}\equiv\text{C}$ - stretching around  $\nu = 2200$   $\text{cm}^{-1}$  for both compounds.

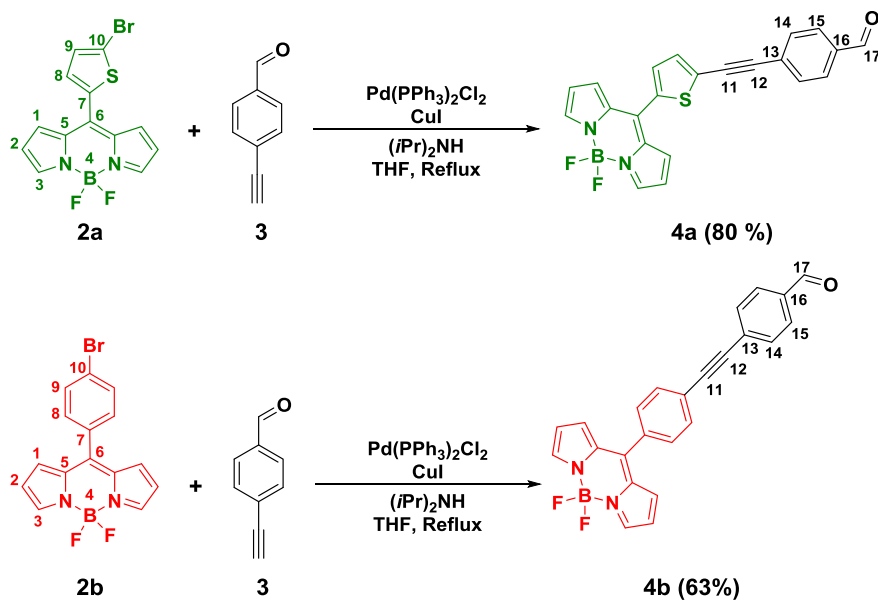
Suitable single crystals for X-Ray diffraction of compound **4a** were grown by slow evaporation of acetone solutions in partially closed glass vials. The molecular structure of compound **4a** was solved in the triclinic space group P -1 with  $Z = 2$  as shown in Fig. 2a.

The structure of **4a** in the crystalline phase is not planar; the values of dihedral angles, discussed below confirmed this statement. Hydrogen-bonding  $\text{C2-H2}\cdots\text{O1}$  (2.64 Å) and  $\text{C14-H14}\cdots\text{F1}$  (2.68 Å) interactions aligned the molecules in a *head to tail* fashion creating one-dimensional monolayers. These monolayers are self-assembled by complementary hydrogen-bonding interactions between the BODIPY cores,  $\text{C3-H3}\cdots\text{F1}$  (2.54 Å) and  $\text{C3'-H3'}\cdots\text{F2}$  (2.47 Å) (see Fig. 3).

Dihedral angles between selected planes: (1) BODIPY core, (2) aryl *meso*-substituent and (3) benzaldehyde ring are calculated using all non-hydrogen atoms through the graphical interface from SHELXL [15] and Mercury [16] programs; the results are summarized in Table 1. The dihedral angle values were 44° for **4a** and 55° for **4b** between planes 1 and 2, the result for **4a** is reasonable considering hindrance arising from a single H–H interaction and a, presumably favorable, H–S contact; the larger value for **4b** is expected for hindered rings (such as 85° for *o*-tolyl or 75° for mesityl *meso*-substituents), due to restricted motion around the pyrrole rings [17]. Obviously, smaller values for dihedral angles between the BODIPY core and aryl *meso*-substituents are expected to favor electron density delocalization over the  $\pi$ -conjugated system.

Crystals of F-BODIPY **4b** were obtained by slow evaporation of hexanes/methylene chloride solutions (3:2) in partially closed glass



Scheme 1. Synthesis of F-BODIPYs **4a-b**.

vials. In a similar manner than compound **4a**, the molecular structure of F-BODIPY **4b** was solved in the triclinic P-1 space group with  $Z = 2$  (Fig. 2b). Again, the dihedral angles values demonstrated the non-planarity of the system. The molecules of F-BODIPY **4b** are held together by hydrogen-bonding C1–H1···O1 (2.48 Å) and C8–H8···F1 (2.66 Å) interactions in a *head to tail* manner as shown in Fig. 4.

The characteristic bond lengths in F-BODIPYs **4a-b**, N(1)–B, N(1')–B, B–F(1), B–F(1'), C(5)–C(6), C(5')–C(6), C(5)–N(1) and C(5')–N(1') (see Supporting Information File) are in the same range of analogous F-BODIPYs. Specially, the bond distance C(6)–C(7) for **4b** [1.478 (3) Å] is in accordance with values previously reported for several *meso*-aryl substituted F-BODIPYs [17,18]. In the case of F-BODIPY **4a**, a shorter bond distance [1.466 (3) Å] compared with **4b** was found, which is in good agreement with reported data for *meso*-thiophenyl substituted F-BODIPYs [19].

## 2.2. Spectroscopic properties and TDDFT studies for F-BODIPYs **4a-b**

The F-BODIPYs **4a** and **4b** were studied through UV–vis spectroscopy. The absorption profile for these compounds is shown in Fig. 5; it features a set of multiple excitations accessible at room temperature within the studied wavelength range.

Time-dependent density functional theory (TDDFT) studies have been previously applied to describe the electronic transitions in UV–vis spectroscopy of F-BODIPYs derivatives [20]. The absorption spectra of compounds **4a-b** were analyzed and the observed excitations assessed using the PW91 functional with the DNP + numerical basis set [21], using the COSMO model for implicit solvation in chloroform [22].

For compound **4a**, an intense absorption band at 518 nm is observed, due to a  $\pi$ – $\pi^*$  transition involving the BODIPY core and an average contribution from rotamers in solution. To approach a qualitative description of this phenomenon, a static scan of the conformational subspace derived from rotation of the remote benzaldehyde moiety was performed and the results are shown in Fig. 6.

As can be seen under this approximation, the available electronic transitions are expected to change substantially upon rotation of the alkyne bridge. It is clear, however, that the lowest-

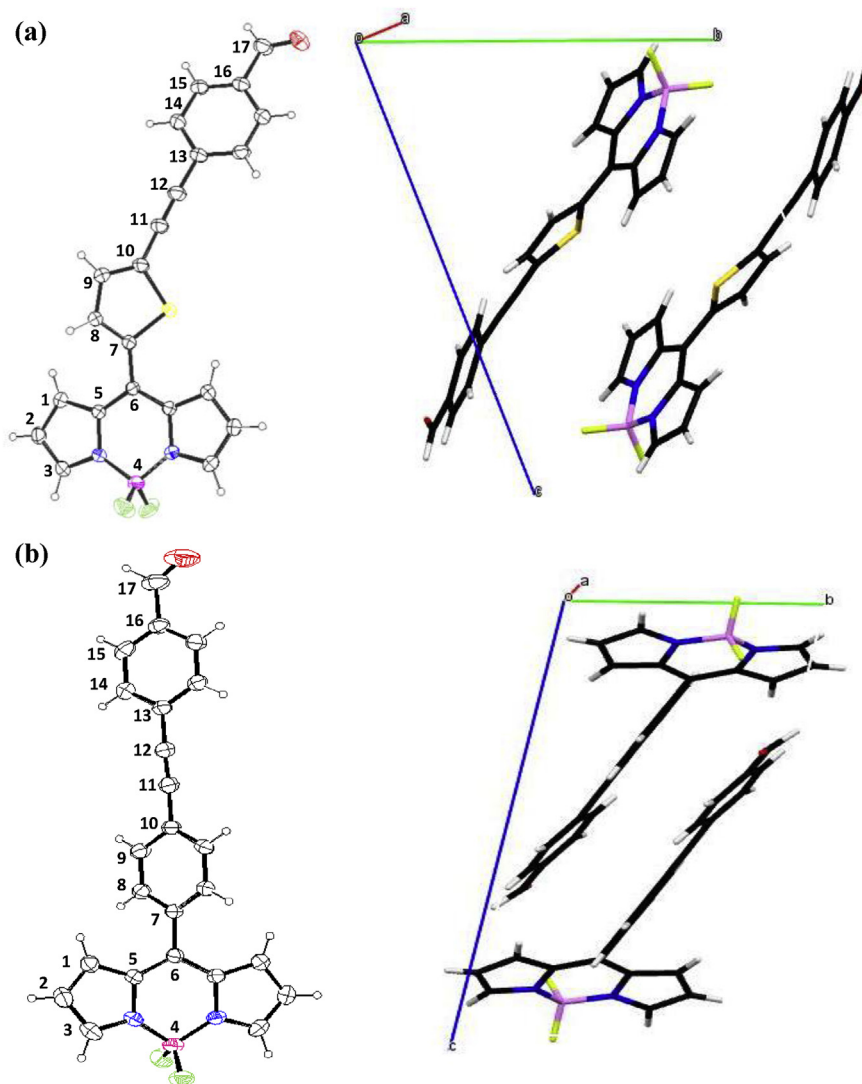
energy excitation is, consistently, arising from  $\pi$ -density polarization within the F-BODIPY core, coupled to the neighboring  $\pi$ -subsystem as a function of conformational state. Two additional, well-resolved absorptions may be observed in the experimental spectrum of **4a**. According to TDDFT, these correspond with  $\pi$ – $\pi^*$  transitions involving a) excitation of the thiophene-alkyne-benzaldehyde, a donor-bridge-acceptor  $\pi$ -subsystem and b) a local excitation of the 4-substituted benzaldehyde moiety.

In the case of F-BODIPY **4b**, the most intense absorption band appeared experimentally at 506 nm. Again, this signal corresponds to the F-BODIPY core, while the additional bands arise, according to computation, are due to excitation of the phenylene-alkyne-benzaldehyde system, as shown in Fig. 7, in a manner analogous to that of compound **4a**.

## 2.3. Theoretical studies of molecular crystals from F-BODIPYs **4a-b**

Analysis of the electron density for the crystal structure of **4a** through AIM [23] theory provided the bonding-paths shown in Fig. 8. Intermolecular contacts among  $\pi$  systems are observed across the stacked network, along with computed favorable  $\pi$ -H dispersive interactions intercommunicating vicinal layers. The lack of axial symmetry within the thiophene moiety reflects in alternation in the layered structure of this molecular crystal which, if decomposed into stacked subsystems, features BODIPY–BODIPY contacts among parallel structures within a single layer, while BODIPY-bridge bond paths interconnect antiparallel, neighboring layers.

From a natural bonding orbital perspective, donor–acceptor pairs manifest across the network of directly  $\pi$ -stacked molecular units. When observing the corresponding natural bonding orbitals, distance and directionality contribute to a predicted overlap among N–C  $\pi$  systems, with in-phase overlap within this donor–acceptor pair. An  $n$ – $\pi$  contact is suggested by a bond path interconnecting the oxygen atom and a neighboring phenyl ring. As shown in Fig. 9, this contact is out of range for orbital overlap, as computed by NBO. Thus, local dipolar or dispersive interactions may be invoked for this bond critical point and its associated interbasin path. Electrostatic potential isosurfaces computed for these supramolecules depicts zones of negative charge interconnecting molecular



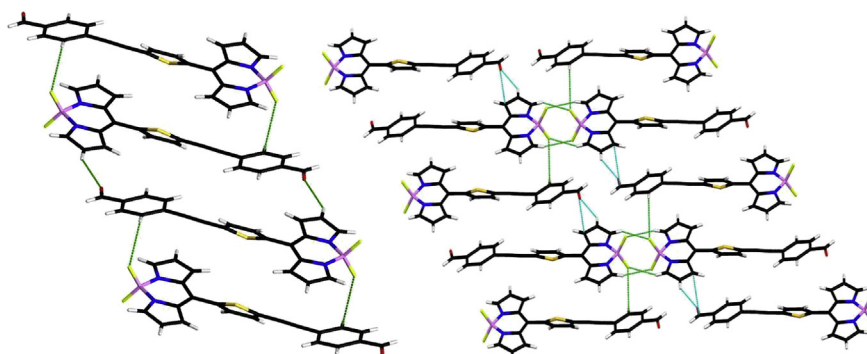
**Fig. 2.** ORTEP diagrams with atom numbering for F-BODIPYs (a) **4a** and (b) **4b**. Thermal ellipsoids are drawn at 30% probability level for all atoms other than hydrogen; their corresponding unit cells are viewed along the crystallographic *a* axis.

subunits; these can be ascribed to the predicted in-phase orbital contacts.

The relatively rigid structure of these compounds, coupled to their  $\pi$  electron density, result in cooperative  $\pi$  interactions. This picture may be inferred from the crystal packing in Figs. 3–4. The

framework of overlapping systems in molecular crystal **4b** is shown in Fig. 10, along with the analysis of electron density through Atoms-in-Molecules Quantum Theory.

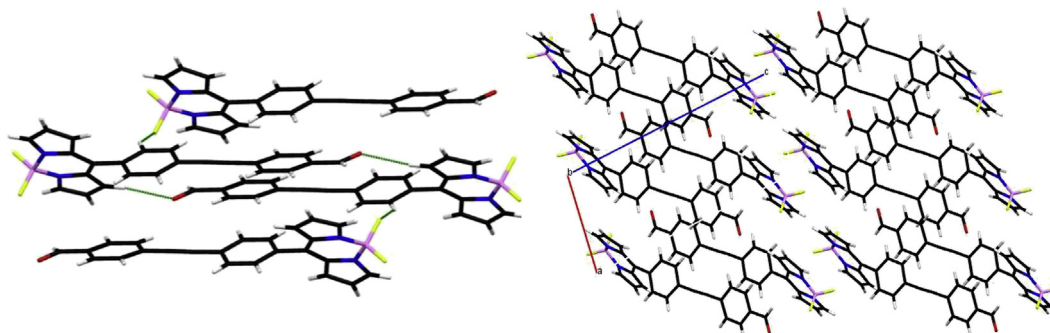
As can be seen, intermolecular contacts occur between atomic basins with  $\pi$ -electron density. The exhibited directionality



**Fig. 3.** Crystal packing displayed by F-BODIPY **4a**. The pictures are viewed along the crystallographic *a* axis.

**Table 1**  
Selected dihedral angles (°) in F-BODIPYs **4a-b**.

Compound	Mean planes	Dihedral angle (°)
<b>4a</b>	1–2	44.0
	1–3	17.6
	2–3	37.9
<b>4b</b>	1–2	55.3
	1–3	45.4
	2–3	9.9



**Fig. 4.** Crystal packing displayed by F-BODIPY **4b**. The pictures are viewed along the crystallographic *a* axis.

suggests a periodic stacking with branching points converging at the alkyne bridge. Natural Bonding Orbitals [24], derived for this system show complex delocalized motifs across the experimental lattice. The diffuse  $\pi$  density around the alkyne bridge (a donor) establishes contact with two neighboring, mutually-contacting benzene rings (acceptors). The overall interaction delocalizes electron density in an intermolecular fashion. It is noteworthy that, in contrast with the molecular crystal derived from **4a**, no  $\pi$ -overlap is foreseen between parallel subunits.

This study gives an insight into the nature of the interactions involved in the solid-state structure of the obtained molecular crystals. Stacking manifested throughout analysis, playing a key structural role through the establishment of a periodic net of overlapping electron density. The bonding character of this orbital overlap, along with a set of dispersive contacts, dipole cancellation, hydrogen-bonds, contributed cooperatively to crystalline self-assembly, in accordance with previous reports [10b,25].

#### 2.4. CASTEP analysis of the molecular crystals from F-BODIPYs **4a** and **4b**

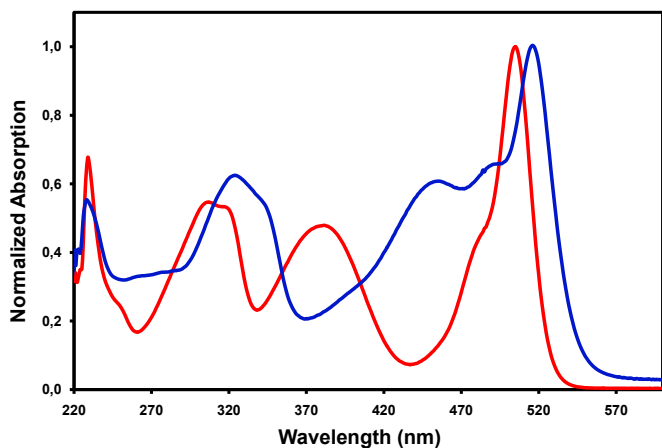
Partial density of states (PDOS) for the studied molecular crystals were derived through a semiempirical DFT approach with the plainwave-based CASTEP code, implemented within MS8 [26]. PDOS diagrams are presented in Fig. 11, decomposing full DOS into atomic contributions.

Density of states for both molecular crystals suggests, in concordance with the natural orbital description, a high contribution from carbon and nitrogen to the top valence bands (represented by the highest density of states near the Fermi level), with a dominant p-character for both PDOS involved in delocalization. Additionally, the soft carbon p-component is predicted to account for most of the conduction bands in both **4a** and **4b** crystals. In the molecular crystal of **4a**, sulfur PDOS exhibits important contributions to this conduction band, thus pointing towards a periodic effect in electron-density distribution derived from the thiophene moiety. The corresponding results for boron PDOS in both crystals imply it does not contribute to periodic delocalization of electron density. The hard character of boron manifests in this fashion, being electronically-isolated within the BODIPY core.

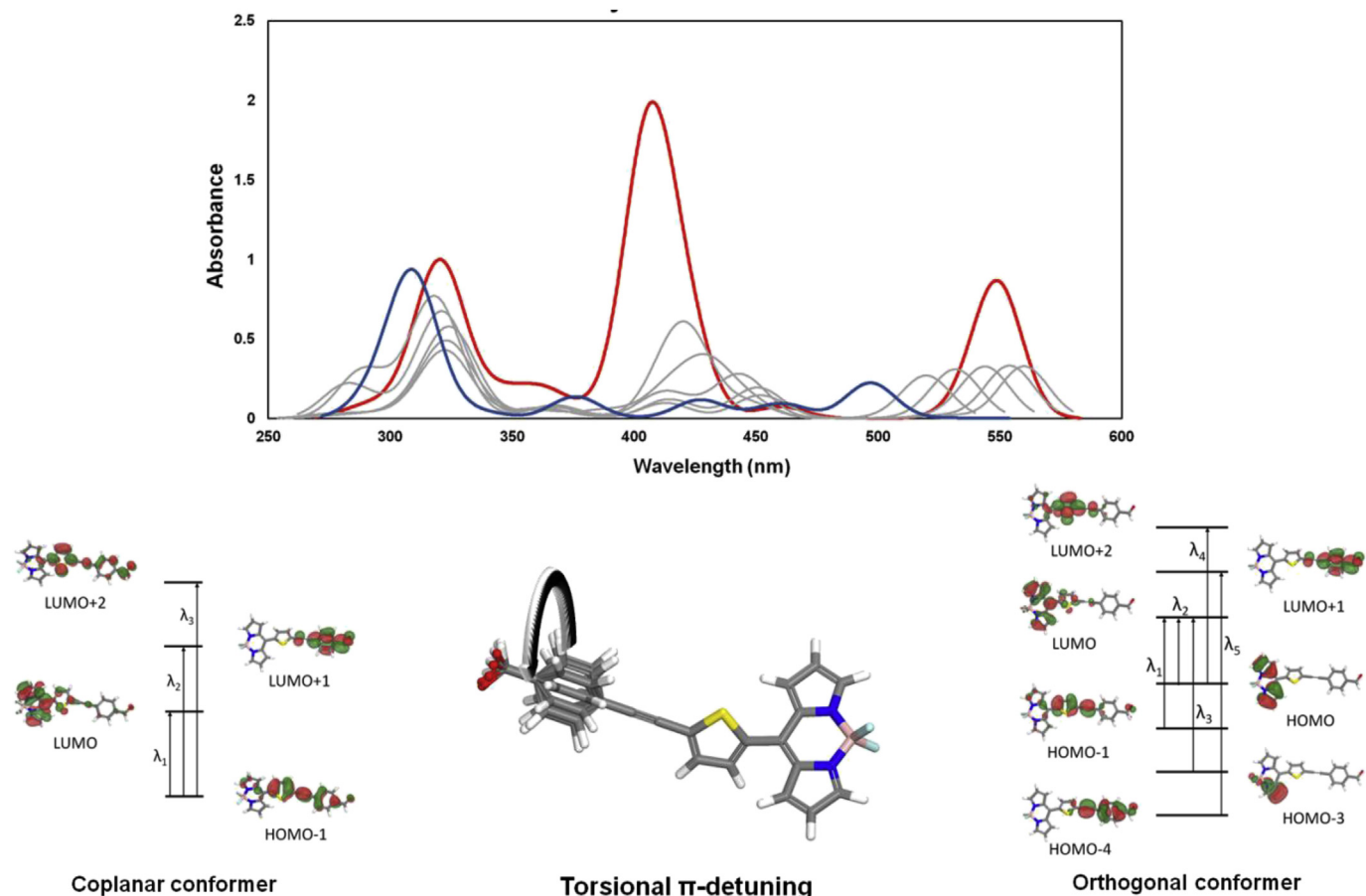
### 3. Conclusions

In this work, two F-BODIPYs **4a-b** have been synthesized and characterized using an experimental-theoretical approach. The F-BODIPYs were prepared using Pd(0)-catalyzed Sonogashira cross-coupling reactions and their molecular structures were studied starting from the molecular crystal coordinates which were solved in the P -1 space group. These chromophores feature carbox-aldehyde groups for covalent attachment to systems of interest as molecular antennae. Due to their versatility, these functionalities allow for further increase in molecular complexity, thus giving access to a wide chemical space for potential applications in materials science, photochemistry and photophysics with absorption–emission profiles characterized and analyzed through TDDFT.

Single crystals were obtained for both compounds, and analyzed through a SXRD-NBO-QTAIM-CASTEP strategy. The crystalline lattices display in-phase, intermolecular  $\pi$ -contacts among molecular subunits, delocalizing electron density through periodic stacking and further stabilizing the solid network through dispersive van der Waals interactions. Partial density-of-states suggests a semiconductor character for both molecular crystals, with an important contribution from carbon p-density to top valence and bottom conduction bands. An additional contribution arising from sulfur is



**Fig. 5.** UV–vis absorption profiles for compounds **4a** (blue) and **4b** (red), recorded from  $1 \times 10^{-5}$  M solutions in chloroform. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)



**Fig. 6.** Torsion-dependent absorbance, computed through TDDFT at the PW91/DNP + level for F-BODIPY **4a** in chloroform, using the COSMO solvation scheme. This shows the theoretical effect of detuning the benzaldehyde moiety from coplanarity (red plot) to orthogonality (blue plot). Gray curves represent intermediate conformational states derived from  $\pi$ -detuning in stepwise  $15^\circ$  torsions. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

predicted for thiophene-containing compound **4a**, suggesting a higher degree of intermolecular delocalization in the corresponding molecular crystal.

## 4. Materials and methods

### 4.1. Synthesis and characterization

#### 4.1.1. General

All the reactions were carried out under a nitrogen atmosphere. The starting materials were purchased from commercial sources and used as received without further purification. Tetrahydrofuran (THF) was distilled from sodium-benzophenone in a continuous still under a nitrogen atmosphere.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  was dried over calcium hydride prior to use. Pyrrole was distilled before to use. Reactions were monitored by analytical thin layer chromatography (TLC) on pre-coated silica gel plates (ALUGRAM SIL G/UV<sub>254</sub>) revealed by exposure to a UV<sub>254</sub> lamp. Flash column chromatography was performed using silica gel (230–400 mesh) as the stationary phase.

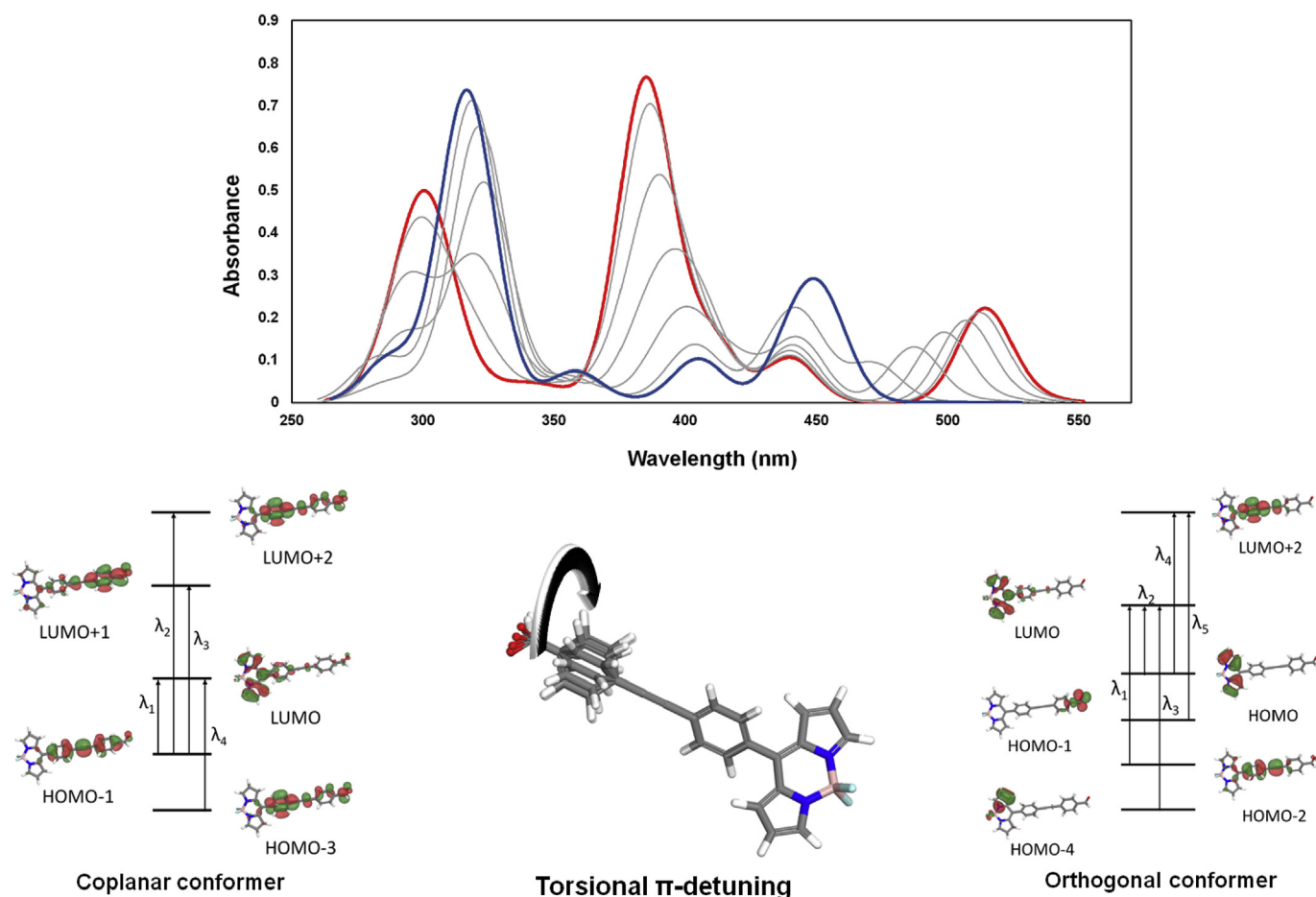
#### 4.2. Physical measurements

Melting points were measured in a Barnstead Electrothermal 9300 apparatus and are uncorrected. FTIR experiments were recorded in a Perkin–Elmer Spectrum 400 FTIR/FT-FIR and Shimadzu FTIR-ATR-8300 spectrophotometers as solid samples using Attenuated Total Reflectance. NMR experiments were recorded in  $\text{CDCl}_3$  solution in a Varian Unity Inova 400, JEOL Eclipse 400 and

Bruker ARX 300 spectrometers, all the chemical shifts are reported in ppm with respect to TMS using residual solvent as reference, fixed on  $\delta = 7.26$  ppm for  $^1\text{H}$ ,  $\delta = 77.00$  ppm for  $^{13}\text{C}$ . Boron NMR spectra were referenced to external  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  in  $\text{CDCl}_3$  set as 0 ppm. Fluorine NMR spectra were referenced to  $\text{CFCl}_3$  set as 0 ppm. The coupling constants ( $J$ ) are reported in Hz, multiplicities signals are reported as: singlet (s), broad (br), doublet (d), doublet–doublet (dd), doublet–doublet–doublet (ddd), triplet (t), quartet (q), multiplet (m). High Resolution Mass Spectrometry (HRMS) data were acquired in an Agilent Technologies MS TOF spectrometer. Mass spectra were obtained from a Thermo–Electron DFS spectrometer instrument by electron impact (EI) ionization technique. Elemental Analysis was recorded on Perkin Elmer 2400, using as calibration compound Cysteine.

#### 4.2.1. Synthesis of meso-(5-((4-formylphenyl)ethynyl)thiophen-2-yl)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene (**4a**)

To a solution of F-BODIPY **2a** (0.65 g, 1.85 mmol),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (0.07 mg, 0.09 mmol) and  $\text{CuI}$  (0.02 mg, 0.09 mmol) in anhydrous THF (40 mL) under nitrogen atmosphere, were added dropwise  $(i\text{Pr})_2\text{NH}$  (0.80 mL, 5.55 mmol) and 4-ethynylbenzaldehyde **3** (0.24 g, 1.85 mmol) in THF (10 mL). The reaction mixture was heated to reflux for 4 h. After this time, the reaction was quenched with saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$  and extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . The organic phase was dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent was evaporated to dryness under vacuum. The crude product was purified by flash chromatography using hexanes/acetone (90:10) as eluent to afford F-BODIPY **4a** as green metallic solid (**0.60 g, 80%**).



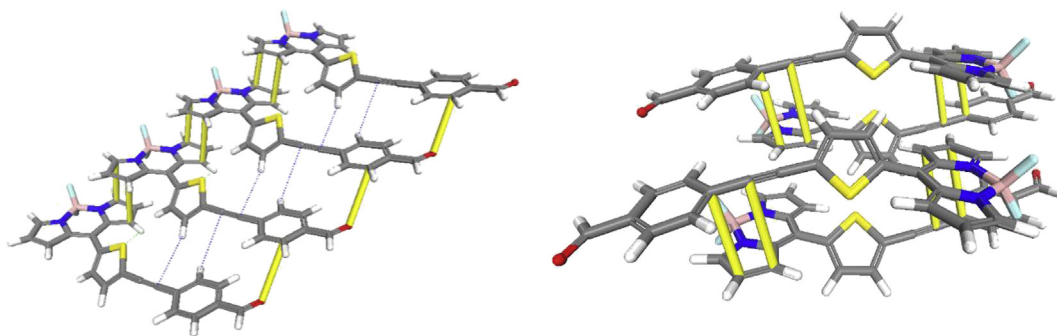
**Fig. 7.** Torsion-dependent absorbance, computed through TDDFT at the PW91/DNP + level for F-BODIPY **4b** in chloroform, using the COSMO solvation scheme. This shows the theoretical effect of detuning the benzaldehyde moiety from coplanarity (red plot) to orthogonality (blue plot). Gray curves represent intermediate conformational states derived from  $\pi$ -detuning in stepwise  $15^\circ$  torsions. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

Melting point ( $^\circ\text{C}$ ): 156–158. FTIR (ATR) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3109, 2200, 1698, 1536, 1417, 1387, 1255, 1111, 1067, 1025, 972, 820, 774, 729. UV–vis ( $\text{CHCl}_3$ )  $\lambda = 325, 447, 518$  nm.  $^1\text{H-NMR}$  [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 10.04 (s, 1H, H-17), 7.95 (br, 2H, H-3), 7.90 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H, H-15), 7.70 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H, H-14), 7.49 (d,  $J = 4.0$  Hz, 1H, H-9), 7.45 (d,  $J = 4.0$  Hz, 1H, H-8), 7.29 (d,  $J = 4.3$  Hz, 2H, H-1), 6.60 (dd,  $J = 4.3, 1.3$  Hz, 2H, H-2).  $^{13}\text{C NMR}$  [100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 191.2 (C-17), 144.3 (C-3), 138.0 (C-7), 136.4 (C-5), 136.0 (C-16), 134.2 (C-6), 133.4 (C-9), 132.8 (C-8), 132.0 (C-14), 131.3 (C-1), 129.7 (C-15), 128.5 (C-10), 128.2 (C-13), 118.8 (C-2), 96.0 (C-12), 85.2 (C-11).  $^{11}\text{B-NMR}$

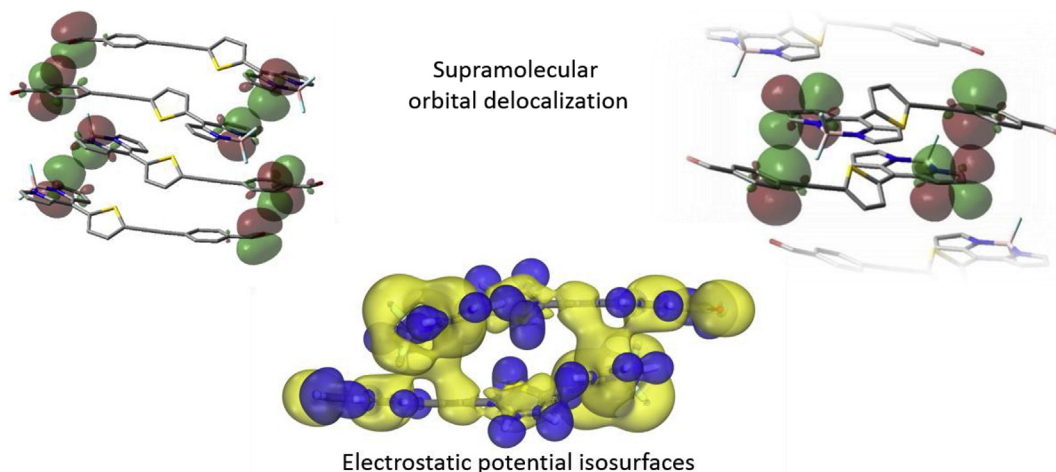
[128.3 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm):  $-0.26$  (t,  $J = 28.6$  Hz).  $^{19}\text{F NMR}$  [282.4 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm):  $-145.17$  (q,  $J = 28.6$  Hz). HRMS calculated for  $m/z$   $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{BF}_2\text{N}_2\text{O}_5 + \text{H}^+$  403.0888, found 403.0889.

#### 4.2.2. Synthesis of *meso*-(4-((4-formylphenyl)ethynyl)phenyl)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indacene (**4b**)

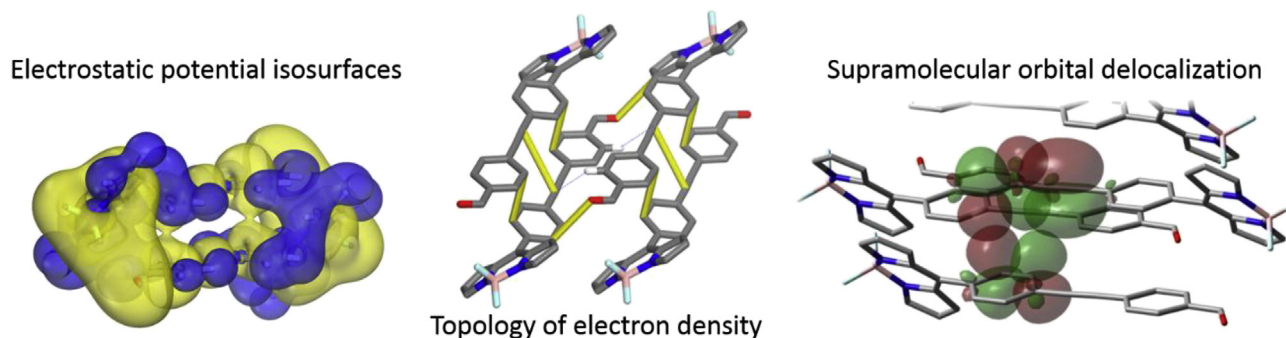
To a solution of F-BODIPY **2b** (0.50 g, 1.45 mmol),  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (0.05 g, 0.07 mmol) and  $\text{CuI}$  (0.02 g, 0.07 mmol) in anhydrous THF (40 mL) under nitrogen atmosphere, were added dropwise  $(i\text{Pr})_2\text{NH}$  (0.60 mL, 4.36 mmol) and 4-ethynylbenzaldehyde **3**



**Fig. 8.** The framework of cooperative  $\pi$ -interactions, computed through DFT-AIM, for the periodic structure derived from SXRD of compound **4a**. The contacts contributing to (right) intralayer and (left) interlayer cohesion are depicted as yellow bars. Selected dispersive contacts are illustrated as dashed blue lines. For the full BCP network, please refer to supplementary information file.



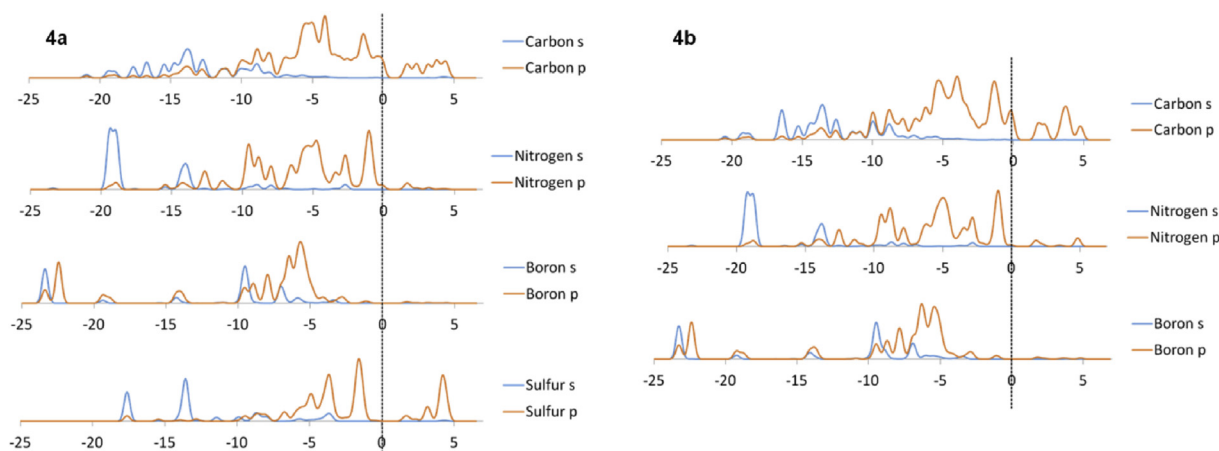
**Fig. 9.** In the NBO picture for the molecular crystal of compound **4a**, in-phase contacts among dimeric subunits are expected between F-BODIPY cores. Benzaldehyde moieties display no additive overlap, so interaction between these centers may be regarded as an electrostatic/VdW contact. Surfaces computed at the HF 6-31G(d) level. ESP surfaces illustrate the effect of delocalization on net charge distribution. Yellow and blue colors indicate negative and positive ESP, respectively.



**Fig. 10.** Framework of cooperative  $\pi$ -interactions (DFT-AIM), electrostatic potential maps (ESP) and orbital contacts between molecular subunits within the crystal structure of compound **4b** (NBO, HF/6-31G(d)). Relevant hydrogen atoms are included for clarity. For the full BCP network, please refer to supplementary information file. Yellow and blue colors indicate negative and positive ESP, respectively. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

(0.19 g, 1.45 mmol) in THF (10 mL). The reaction mixture was heated to reflux for 4 h. After this time, the reaction was quenched with saturated solution of  $\text{NH}_4\text{Cl}$  and extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . The organic phase was dried over anhydrous  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the solvent was evaporated to dryness under vacuum. The crude product was purified by flash chromatography using hexane/dichloromethane

(60:40) as eluent to afford F-BODIPY **4b** as red solid (**0.40 g, 63%**). Melting point ( $^\circ\text{C}$ ): 234–236. FTIR (ATR) ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3108, 2214, 1699, 1678, 1558, 1534, 1413, 1386, 1260, 1101, 1086, 1069, 758. UV–vis ( $\text{CHCl}_3$ )  $\lambda = 305, 316, 377, 506$  nm.  $^1\text{H}$  NMR [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ] ( $\delta$ , ppm): 10.05 (s, 1H, H-17), 7.96 (br, 2H, H-3), 7.91 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H, H-15), 7.72 (ddd,  $J = 5.9, 3.8, 1.7$  Hz, 4H, H-8, H-9),



**Fig. 11.** Partial density of states for compounds **4a** and **4b**, computed with the PW91 functional with norm conserving pseudopotential. The Fermi level is set to 0 eV.

**Table 2**  
Crystallographic data for F-BODIPYs 4a-b.

Compound	4a	4b
Empirical formula	C <sub>22</sub> H <sub>13</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>S</sub>	C <sub>24</sub> H <sub>15</sub> BF <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O
Formula weight	402.21	396.16
Space group	P -1	P -1
Crystal system	Triclinic	Triclinic
a (Å)	6.1941 (5)	7.7466 (4)
b (Å)	11.0277 (9)	7.9869 (4)
c (Å)	14.9923 (12)	16.3598 (9)
α (°)	68.625 (3)	99.532 (2)
β (°)	85.063 (3)	97.223 (3)
γ (°)	75.119 (4)	105.005 (2)
Volume (Å <sup>3</sup> )	921.62 (13)	948.97 (9)
Z	2	2
Crystal size	0.75 × 0.65 × 0.25	0.66 × 0.52 × 0.35
Temperature	293 (2)	293 (2)
δ (mg/m <sup>3</sup> )	1.449	1.387
θ range for data collection	2.918 to 27.517	3.219 to 27.953
Index ranges	-7 ≤ h ≤ 8 -14 ≤ k ≤ 13 -19 ≤ l ≤ 19	-10 ≤ h ≤ 6 -10 ≤ k ≤ 10 -21 ≤ l ≤ 20
Reflections collected	10213	12598
Data/Restrains/Parameters	4028/0/262	4288/0/275
Final R indices	R <sub>1</sub> = 0.0423 wR <sub>2</sub> = 0.1035	R <sub>1</sub> = 0.0534 wR <sub>2</sub> = 0.1223
R indices (all data)	R <sub>1</sub> = 0.0673 wR <sub>2</sub> = 0.1265	R <sub>1</sub> = 0.1432 wR <sub>2</sub> = 0.1535

7.60 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, H-14), 6.94 (d, *J* = 4.2 Hz, 2H, H-1), 6.57 (d, *J* = 4.2 Hz, 2H, H-2). <sup>13</sup>C NMR [100 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): 191.5 (C-17), 146.2 (C-7), 144.6 (C-3), 135.9 (C-16), 134.7 (C-6), 134.3 (C-10), 133.2 (C-5), 132.4 (C-8), 131.9 (C-9), 131.4 (C-1), 130.7 (C-14), 129.8 (C-15), 125.4 (C-13), 118.9 (C-2), 92.1 (C-11), 91.2 (C-12). <sup>11</sup>B-NMR [128.3 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): -0.33 (t, *J* = 28.5 Hz). <sup>19</sup>F NMR [282.4 MHz, CDCl<sub>3</sub>] (δ, ppm): -144.99 (q, *J* = 28.5 Hz). HRMS calculated for *m/z* C<sub>24</sub>H<sub>15</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O + H<sup>+</sup> 397.1324, found 397.1321.

#### 4.3. Crystal data

Single crystal X-ray diffraction analysis of **4a-b** were performed on an Enraf Nonious Kappa-CCD (λ MoK<sub>α</sub> = 0.71073 Å, graphite monochromator, T = 298 K-CCD) at 293 (2) K. All reflection data set were corrected for Lorentz and polarization effects. The crystals were mounted on conventional MicroLoops™. The first structure solution was obtained using the SHELXS-97 [15] or SIR [27] programs and then SHELXL-97 [15] program was applied for refinement and output data. All software manipulations were done under the WinGX [28] environment program set. All heavy atoms were found by Fourier map difference and refined anisotropically. The programs Mercury [16] and ORTEP-3 [29] were used to prepare artwork representations. Table 2 lists the crystallographic data for compounds **4a-b**.

#### 4.4. Absorption spectroscopy

The spectroscopic properties of F-BODIPYs **4a-b** were determined on solutions prepared by dissolving crystalline compounds in CHCl<sub>3</sub>. Stock solutions (1 × 10<sup>-3</sup> M) were prepared and diluted to appropriate concentrations for determination of absorbance. The UV–vis spectra were recorded in a Thermo Scientific Evolution diode array UV–vis spectrophotometer.

### 5. Computational methods

The periodic systems were optimized using the program Dmol3, contained in the Materials Studio 8 (MS8) suite [26]. Functional

PW91 was employed through all the calculations, with the DNP + basis set [21]. Density of states (DOS) and band structure diagrams were computed using the Cambridge Serial Total Energy Package (CASTEP code), a plane-wave pseudopotential method based on density functional theory for calculation of the total energy of large systems, bundled in MS8. The GGA functional PW91 was employed for all CASTEP computations, with fine convergence criteria and norm-conserving pseudopotentials. Natural Bonding Orbitals (NBO) were computed at the HF/6-31G(d) level using the Gaussian '09 software [30]. For Atoms-in-Molecules topological analysis of the electron density, the AIMALL software was employed [31]. The input for these calculations was the electron density derived during NBO computation.

### Acknowledgments

E.X.-F. (211329) thanks CONACYT for scholarship. Thanks are due to DGAPA-ICN UNAM for the postdoctoral fellowship granted to R. Arcos-Ramos. The authors also would thank to CONACYT and DGAPA for financial support.

### Appendix A. Supplementary data

Supplementary data related to this article can be found at <http://dx.doi.org/10.1016/j.jorganchem.2016.01.021>.

### References

- [1] (a) H. Lu, J. Mack, Y. Yang, Z. Shen, Chem. Soc. Rev. 43 (2014) 4778–4823; (b) V. Lakshmi, M. Rajeswara Rao, M. Ravinkanth, Org. Biomol. Chem. 13 (2015) 2501–2517; (c) M.E. El-Khouly, S. Fukuzumi, F. D'Souza, Chem. Phys. Chem. 15 (2014) 30–47; (d) A. Loudet, K. Burgess, Chem. Soc. Rev. 107 (2007) 4891–4932.
- [2] (a) F. Bergstom, I. Mikhalyov, P. Hagglof, R. Wortmann, T. Ny, L.B.-A. Johansson, J. Am. Chem. Soc. 124 (2002) 196–204; (b) A. Aharoni, L. Weiner, A. Lewis, M. Ottolenghi, M. Sheves, J. Am. Chem. Soc. 123 (2001) 6612–6616.
- [3] T.A. Golovkova, D.V. Kozlov, D.C. Neckers, J. Org. Chem. 70 (2005) 5545–5549.
- [4] C.N. Baki, E.U. Akkaya, J. Org. Chem. 66 (2001) 1512–1513.
- [5] A. Kamikaw, S.H. Lim, H.B. Lee, L.V. Kiew, L.Y. Chung, K. Burgess, Chem. Soc. Rev. 42 (2013) 77–88.
- [6] Y. Kajiwara, A. Nagai, Y. Chujo, Bull. Chem. Soc. Jpn. 84 (2011) 471–472.
- [7] (a) G. Ulrich, C. Goze, M. Guardigli, A. Roda, R. Ziessel, Angew. Chem. Int. Ed. 44 (2005) 3694–3698; (b) R. Ziessel, G. Ulrich, A. Harriman, New J. Chem. 31 (2007) 496–501; (c) G. Ulrich, R. Ziessel, A. Harriman, Angew. Chem. Int. Ed. 47 (2008) 1184–1201; (d) L. Luo, D. Wu, W. Li, S. Zhang, Y. Ma, S. Yan, J. Jou, Org. Lett. 16 (2014) 6080–6083.
- [8] T.V. Goud, A. Tutar, J.F. Biellmann, Tetrahedron 62 (2006) 5084–5091.
- [9] V. Leen, P. Yuan, L. Wang, N. Boens, W. Dehaen, Org. Lett. 14 (2012) 6150–6153.
- [10] (a) R. Misra, B. Dhokale, T. Jadhav, S.M. Mobin, Dalton. Trans. 43 (2014) 4854–4861; (b) B. Dhokale, T. Jadhav, S.M. Mobin, R. Misra, J. Org. Chem. 80 (2015) 8018–8025.
- [11] (a) C. Katan, M. Charlot, O. Mongin, C. Le Droumaguet, V. Jovikov, F. Terenzian, E. Badaeva, S. Tretiak, M. Blanchard-Desce, J. Phys. Chem. B 114 (2010) 3152–3169; (b) L.M. Yagupolskii, V.N. Petrik, Y.L. Slominskii, Tetrahedron Lett. 43 (2000) 3957–3959; (c) R.L. Hinman, J. Org. Chem. 25 (1960) 1775–1778; (d) J. Bañuelos, V. Martín, C.F. Azael Gomez-Duran, I.J. Arroyo Cordoba, E. Peña Cabrera, I. Garcia Moreno, M.E. Perez-Ojeda, T. Arbeloa, I.L. Arbeloa, Chem. Eur. J. 17 (2011) 7261–7270.
- [12] (a) L. Li, B. Nguyen, K. Burgess, Bioorg. Med. Chem. Lett. 18 (2008) 3112–3115; (b) K. Umezawa, Y. Nakamura, H. Makino, D. Citterio, K. Suzuki, J. Am. Chem. Soc. 130 (2008) 1550–1551; (c) L.N. Sobenina, A.M. Vasil'tsov, O.V. Petrovam, K.B. Petrushenko, I.A. Ushakov, G. Clavier, R. Meallet-Renault, A.I. Mikhaleva, B.A. Trofimov, Org. Lett. 13 (2011) 2524–2527; (d) S. Choi, J. Bouffard, Y. Kim, Chem. Sci. 5 (2014) 751–755.
- [13] (a) J.M. You, H. Jeong, H. Seo, S. Jeon, Sensors Actuators B 146 (2010) 160–164; (b) F. Fungo, L.A. Otero, L. Sereno, J.J. Silber, E.N. Durantini, J. Mater. Chem. 10 (2000) 645–650;

- (c) T. Khan, R.S. Pissurlenkar, M.S. Shaik, M. Ravinkanth, *J. Organomet. Chem.* 697 (2012) 65–73;  
(d) Y. Fu, Q. He, D. Zhu, Y. Wang, Y. Gao, H. Cao, J. Cheng, *Chem. Commun.* 49 (2013) 11266–11268.
- [14] (a) K. Sonogashira, Y. Thoda, N. Hagihara, *Tetrahedron Lett.* 16 (1975) 4467–4470;  
(b) S. Thorand, N. Krauze, *J. Org. Chem.* 63 (1998) 8551–8553;  
(c) R. Arcos-Ramos, B. Rodríguez-Molina, E. González-Rodríguez, P.I. Ramirez-Montes, M.E. Ochoa, R. Santillan, N. Farfán, M.A. Garcia-Garibay, *RSC Adv.* 5 (2015) 55201–55208;  
(d) R. Arcos-Ramos, B. Rodríguez-Molina, M. Romero, J.M. Mendez-Stivalet, M.E. Ochoa, P.I. Ramirez-Montes, R. Santillan, M.A. Garcia-Garibay, N. Farfán, *J. Org. Chem.* 77 (2012) 6887–6894.
- [15] G.M. Sheldrick, *Acta Crystallogr. A* 64 (2008) 112–122.
- [16] C.F. Macrae, P.R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, G.P. Shields, R. Taylor, M. Towler, J. van de Streek, *J. Appl. Crystallogr.* 39 (2006) 453–457.
- [17] (a) S. Rihn, P. Retailleau, N. Bugsaliewicz, A. De Nicola, R. Ziesel, *Tetrahedron Lett.* 50 (2009) 7008–7013;  
(b) H.L. Kee, C. Kirmaier, L.H. Yu, P. Thamyongkit, W.J. Youngblood, M.E. Calder, L. Ramos, B.C. Noll, D.F. Bocian, W.R. Scheidt, R.R. Birge, J.S. Lindsey, D.J. Holten, *J. Phys. Chem. B* 109 (2005) 20433–20443.
- [18] (a) B. Dhokale, P. Gautam, S.M. Mobin, R. Misra, *Dalton. Trans.* 42 (2013) 1512–1518;  
(b) C.F.-A. Gomez-Duran, R. Hu, G. Feng, T. Li, F. Bu, M. Arseneault, B. Liu, E. Peña-Cabrera, B.Z. Tang, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 7 (2015) 15168–15176;  
(c) C. Yu, L. Jiao, H. Yin, J. Zhou, W. Pang, Y. Wu, Z. Wang, G. Yang, E. Hao, *Eur. J. Org. Chem.* 28 (2011) 5460–5468.
- [19] (a) S.K. Sarkar, P. Thilagar, *Chem. Commun.* 49 (2013) 8558–8560;  
(b) D. Collado, J. Casado, S. Rodríguez-González, J.T. López-Navarrete, R. Suau, T.M. Pappenfus, M.M. Raposo, *Chem. Eur. J.* 17 (2011) 498–507.
- [20] H. Guo, Y. Jing, X. Yuan, S. Ji, J. Zhao, X. Li, Y. Kan, *Org. Biomol. Chem.* 9 (2011) 3844–3853.
- [21] For a study on the relative performance of numerical vs. analytical orbitals in DFT computations, please refer to: B. Delley, *Chem. Phys.* 110 (1986) 329–338.
- [22] A. Klamt, G. Schüürmann, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* (1993) 799–805.
- [23] R. Bader, *Chem. Rev.* 91 (1991) 893–928.
- [24] K. Weinhold, C.R. Landis, *Chem. Educ. Res. Pract. Eur.* 2 (2001) 91–104.
- [25] R. Misra, B. Dhokale, T. Jadhav, S.M. Mobin, *New. J. Chem.* 38 (2014) 3579–3585.
- [26] Computational results obtained using software programs from Dassault Systèmes Biovia Corp. Calculations were performed with the CASTEP code, and graphical displays generated with Materials Studio.
- [27] A. Altomare, M.C. Burla, M. Camalli, A.G. Moliterni, G. Polidori, R. Spagna, *J. Appl. Cryst.* 32 (1999) 115–119.
- [28] L.J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.* 32 (1999) 837–838.
- [29] L.J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.* 30 (1997) 565.
- [30] Gaussian 09, Revision D.01 M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Menucci, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H.P. Hratchian, A.F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J.L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J.A. Montgomery, J.E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J.J. Heyd, E. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J.M. Millam, M. Klene, J.E. Knox, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, V.G. Zakrzewski, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, S. Dapprich, A.D. Daniels, Ö. Farkas, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, J. Ciolowski, J. Fox, *Gaussian 09, Revisions, A.02*, Gaussian, Inc., Wallingford, CT, 2009.
- [31] T.A. Keith, *AIMAll (Version 15.09.27)*, TK Gristmill Software, Overland Park KS, USA, 2015.