



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

SÍNTESIS DE CONJUGADOS BODIPY-DIALQUINO COMO POSIBLES
INTERMEDIARIOS EN LA SÍNTESIS DE CARBÓMEROS OCTUPOLARES

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Q. LUIS ENRIQUE BLANCARTE CARRAZCO

TUTOR: DR. JOSÉ NORBERTO FARFÁN GARCÍA
FACULTAD DE QUÍMICA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO DE 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

SÍNTESIS DE CONJUGADOS BODIPY-DIALQUINO COMO POSIBLES
INTERMEDIARIOS EN LA SÍNTESIS DE CARBÓMEROS OCTUPOLARES

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Q. LUIS ENRIQUE BLANCARTE CARRAZCO

TUTOR: DR. JOSÉ NORBERTO FARFÁN GARCÍA
FACULTAD DE QUÍMICA



Ciudad de México, agosto de 2020

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer a la Universidad Nacional Autónoma de México, así como a la Facultad de Química por permitirme formarme profesionalmente y como persona en sus instalaciones, por todas las oportunidades de superación que me han presentado, los valores que me han inculcado y las personas que me permitieron conocer durante este recorrido, tanto sus excelentes profesores como las valiosas amistades.

Al CONACyT por el apoyo otorgado, mismo que me permitió llevar a cabo mis estudios de posgrado, así como una estancia de investigación. Número de CVU: 831891.

A mi tutor, el Dr. Norberto Farfán por darme la oportunidad de ser parte de su grupo de investigación, por su confianza y su apoyo en el cumplimiento de metas de mi vida mediante sus enseñanzas, su exigencia y sobre todo su trato humano hacia sus alumnos.

A la Dra. Rosa Santillán, a la M. en C. Ma. Eugenia Ochoa y a la M. en C. Margarita Romero por su apoyo con técnicas espectroscópicas y sus acertados consejos sobre metodologías experimentales, así como a todos los miembros del laboratorio 201 del edificio B de la Facultad de Química por todas sus sugerencias y apoyo durante las juntas y ensayos.

A mis sinodales por su tiempo, su amable atención, sus oportunas correcciones y consejos en la revisión de este manuscrito; Dr. Arturo Jiménez Sánchez, Dr. Héctor García Ortega, Dr. René Miranda Ruvalcaba, Dr. Eduardo González Zamora y Dr. Marcos Hernández Rodríguez, muchas gracias.

Al Dr. Remi Chauvin y a la Dra. Valérie Maraval por permitirme colaborar con su grupo de investigación, sus grandes enseñanzas e inspiración.

Al equipo D del LCC del CNRS en Toulouse, Francia, por hacerme sentir como en casa, su amistad y todo lo aprendido; Marwa Chamam, María Vieira, Dmytro Surov, Cécile Barthes y Vania Bernardes.

A mis compañeros del laboratorio F-204 por volverse mi segunda familia, su amistad sincera y el trabajo en equipo; Pablo Labra, Mónica Farfán, Luis Loaeza, Geraldine Castro, Omar Merino, Rossi Mazariegos, Cristian Guzmán, Aylin Hernández, Salma Zuckerman, Julio Gallardo, Verónica Rodríguez, Tatiana Roman; gran amiga a pesar de su corta estancia, a Diego Martínez Bourget; mi hermano mayor dentro del laboratorio, a Miguel Palma por seguir presente a pesar de haber tomado caminos diferentes, en las buenas como en las malas y a Mariana Gámez Lara por su amistad, por poder aprender el uno del otro, por su compañía y apoyo incondicional.

Por último, quiero agradecer a mi familia por todo su apoyo, a mis hermanos Diana Zaira y José Carlos por estar siempre conmigo y mantenerme animado, a Tatami por desvelarse y madrugar conmigo. A mi madre, María Luisa Carrasco Domínguez cuyo esfuerzo de toda la vida, su perseverancia y su amor me permitieron tener acceso a mi formación profesional, este como todos mis logros, es tuyo.

Este trabajo fue realizado en el laboratorio 204 del edificio F de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México (**UNAM**), en el Departamento de Química Orgánica bajo la tutoría del Dr. José Norberto Farfán García y con el apoyo económico del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (**CONACyT**) con CVU: 831891, el Programa de Apoyo a la Investigación y el Posgrado (**PAIP**) y el Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (**PAPIIT-IN222819**).

Adicionalmente se realizó una estancia de investigación en el equipo D del Laboratoire de Chimie de Coordination del Centre National de la Recherche Scientifique (**LCC-CNRS**) en Toulouse, Francia, bajo la asesoría del Dr. Remi Chauvin y la Dra. Valérie Maraval con el apoyo del Laboratorio Internacional Asociado (**LIA-CONACyT-CNRS**) y el apoyo de movilidad del **CONACyT**.

Índice

1. Introducción	1
2. Antecedentes	1
2.1. Óptica no lineal	1
2.2. Arquitecturas octupolares	3
2.3. Carbómeros	4
2.4. BODIPYs	6
3. Hipótesis	9
4.1 Objetivo general	9
4.2 Objetivos particulares	9
5. Resultados y análisis	11
6. Conclusiones	18
7. Metodología	19
8. Bibliografía	22

1. Introducción

En este trabajo se estudia una nueva ruta de síntesis de carbómeros, motivada por sus potenciales aplicaciones en óptica no lineal (ONL), involucrando al fluoróforo conocido como boro dipirrometeno (BODIPY) que destaca por sus excelentes propiedades fotofísicas y baja toxicidad, así como las características que hacen interesantes a ambas familias de moléculas y la arquitectura octupolar en el diseño de compuestos finales que puedan presentar la respuesta ONL. La ruta sintética presentada abarca la síntesis de un derivado de BODIPY y un dialquino 1,4 así como la unión de ambos fragmentos para obtener conjugados BODIPY-dialquino que puedan ser usados en una ciclo-trimerización [6+6+6] para formar un macrociclo de 18 miembros y posteriormente reducirse para obtener un *carbo*-benceno. El paso crucial para llevar a cabo esta síntesis implica el uso de los BODIPYs como reactivos de Grignard mediante un intercambio Grignard-halógeno y se espera que la ruta general planteada pueda extenderse a otros derivados análogos

2. Antecedentes

2.1. Óptica no lineal

Cuando una molécula es expuesta a un campo electromagnético intenso (como un láser) puede presentar fenómenos ópticos no lineales en los que su polarización (P) se vuelve la función polinomial mostrada en la ecuación 1, en donde ϵ_0 es la permitividad del vacío, los coeficientes $\chi^{(1)}$, $\chi^{(2)}$ y $\chi^{(3)}$ representan la polarizabilidad lineal y las hiperpolarizabilidades de primer y segundo orden respectivamente, estos valores pueden interpretarse como la facilidad con la que se puede inducir un dipolo en la molécula al someterse a dicho campo.¹

$$P(E) = \epsilon_0\chi^{(1)}E + \epsilon_0\chi^{(2)}E^2 + \epsilon_0\chi^{(3)}E^3 + \dots \quad (1)$$

Dentro de la ONL se encuentra el fenómeno de absorción de dos fotones (ADF) predicho por Maria Goeppert Mayer en 1931,² cuya existencia fue demostrada 30 años después³ mediante la irradiación y medición de fluorescencia en un cristal de CaF₂ dopado con Eu²⁺. La ADF se debe a la generación de un estado virtual tras la absorción de un primer fotón por el material seguido de una segunda absorción inmediata para llegar al estado excitado. Los estados virtuales pueden verse como una combinación de uno de los valores de energía del sistema más la de un fotón del campo, sin embargo, no se consideran eigenvalores de energía y su población sólo está permitida en tiempos de vida muy cortos por el principio de incertidumbre. Otro fenómeno de ONL importante es la generación de segundo armónico

(GSA) en la que un material absorbe dos fotones y emite uno con el doble de la frecuencia incidente con una respuesta de segundo orden (figura 1) este fenómeno ocurre sólo en materiales no centrosimétricos debido a que depende de la susceptibilidad de segundo orden, la cual suele ser nula en presencia de un centro de inversión. Esta clase de fenómenos se favorecen con un momento dipolar generado por la presencia de un donador y un aceptor de densidad electrónica en sistemas moleculares y son de gran interés debido a sus ya probadas aplicaciones, estos se beneficiarán ampliamente del desarrollo de nuevos materiales y moléculas con altas respuestas no lineales.⁴ Algunas de las aplicaciones de la ADF son: El desarrollo de una memoria óptica 3D teóricamente capaz de almacenar información con una densidad mayor que las memorias 2D;⁵ la terapia fotodinámica (TFD), en la que se lleva a cabo una fotorreacción sobre una molécula denominada fotosensibilizador para producir un efecto citotóxico en células cancerosas;⁶ una gran variedad de dispositivos semiconductores fotónicos empleados en diversas aplicaciones como autocorrelación de señales;^{7,8} y la microscopía de fluorescencia de dos fotones.⁹ Mientras que la GSA ha sido ampliamente usada en sensores de proteínas, péptidos y moléculas pequeñas.¹⁰

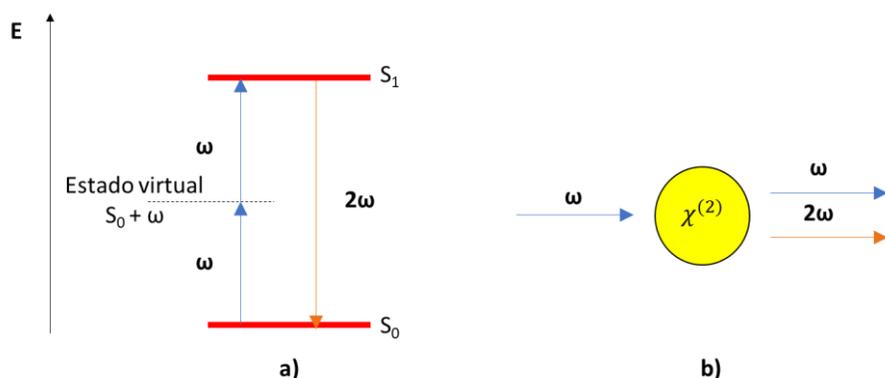


Figura 1. a) Diagrama energético mostrando el estado virtual correspondiente a la suma de la energía del estado basal S_0 más la energía de un fotón y b) representación esquemática de la interacción entre un material (con hiperpolarizabilidad de primer orden $\chi^{(2)}$) y radiación de frecuencia ω para producir fotones de frecuencia 2ω mediante el fenómeno de GSA.

Dentro de las moléculas que han presentado aplicaciones de ONL se encuentran derivados de fluoreno,¹¹ hidrocarburos con radicales altamente conjugados,¹² así como derivados de porfirinas diméricas autoensambladas¹³ y ordenadas a través del control de ángulos diedros.¹⁴ Una molécula bien estudiada y utilizada comúnmente como punto de comparación en diversos estudios en esta área es la *p*-nitroanilina (PNA), la cual presenta

un sistema *push-pull* debido a la presencia de los grupos electrodonador y electroatractor en el anillo de benceno, también se ha descrito como el incremento en la conjugación del sistema aumenta su respuesta ONL¹⁵ y como el aumento en el carácter electrodonador o electroatractor de los sustituyentes no siempre mejora dicha propiedad,^{16, 17} esta última observación introdujo el cuestionamiento de con qué otra modificación estructural se puede lograr un incremento. Una solución propuesta por el grupo del Dr. Chauvin tomando como modelo a la *p*-nitroanilina involucra el escalamiento del sistema mediante la expansión de sus enlaces insertando átomos de carbono entre ellos (carbomerización), con la cual se puede aumentar su hiperpolarizabilidad cuadrática cerca de 100 veces según cálculos teóricos.¹⁸ Este estudio postula a la familia de carbómeros como potenciales moléculas con actividad en ADF.

2.2. Arquitecturas octupolares.

Un posible inconveniente de sistemas dipolares como la PNA es que pueden cristalizar en sistemas centrosimétricos (que como se mencionó antes, inhiben la GSA) debido a arreglos que involucran interacciones dipolo-dipolo, por esto se han desarrollado sistemas análogos octupolares en los que no existe un momento dipolar permanente en la molécula a la vez que no presentan centrosimetría, buscando así una cristalización basada en apilamientos.^{19,20} Las geometrías octupolares han sido ampliamente estudiadas para aplicaciones de ONL tanto en moléculas orgánicas²¹ como complejos de coordinación²² mostrando en ambos casos altas hiperpolarizabilidades y, en consecuencia, un gran potencial en esta clase de arquitecturas (figura 2).

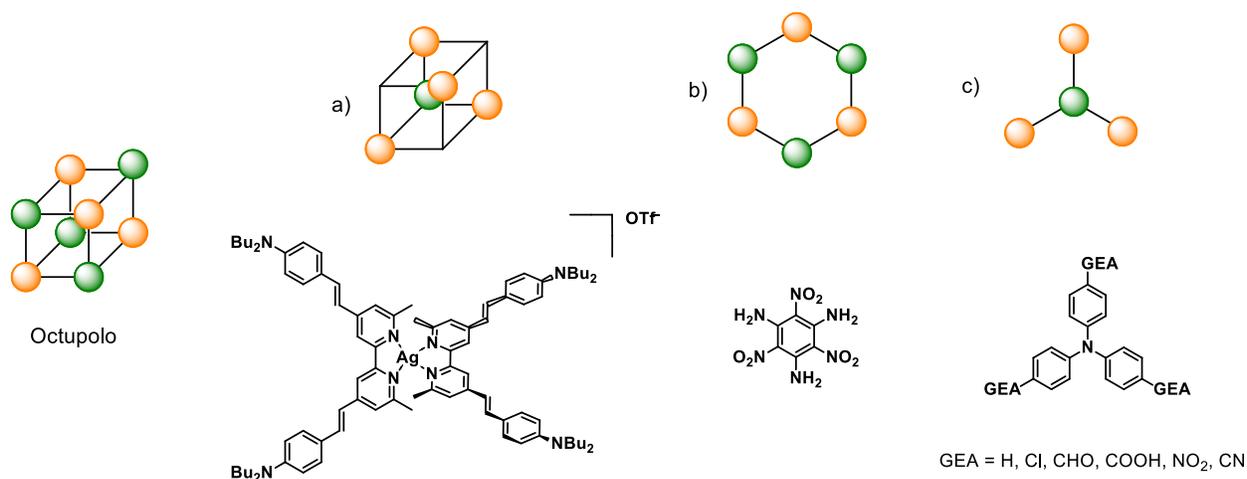


Figura 2. Octupolo y su representación en los grupos espaciales **a)** D_{2h} o T_d **b)** D_{3h} **c)** D_{3h} o D_3 , se muestran ejemplos de compuestos estudiados para ONL para cada representación.^{19, 21, 22}

2.3. Carbómeros

La expansión sistemática de cualquier molécula mediante la inserción de unidades de C_2 entre sus enlaces no modifica su simetría ni las relaciones electrónicas entre los átomos que la conforman en gran medida por principio de vinilología, sin embargo, altera su tamaño, propiedades supramoleculares y distancias de enlace. Un carbómero de una molécula, o bien, una *carbo*ⁿ-molécula está definida como el resultado de la inserción de n unidades de C_2 entre sus enlaces, para el caso en el que $n = 1$ la *carbo*¹-molécula puede ser llamada simplemente *carbo*-molécula, además se puede hablar de un carbómero total o parcialmente expandido dependiendo de si la inserción de unidades de C_2 se llevó a cabo en todos o solamente algunos de sus enlaces (figura 3).²³ El primer *carbo*-benceno (expansión parcial en los enlaces C-H, figura 3b) fue reportado en 1986,²⁴ mientras que la expansión de los enlaces C-C se reportó en 1995 (expansión análoga a la figura 3c, con sustituyentes distintos a H en la periferia del macrociclo) demostrando que en efecto esta inserción conserva la simetría original del benceno.²⁵ El carbómero total del benceno no ha sido sintetizado pero se han realizado cálculos sobre su geometría y propiedades magnéticas,²⁶ su análogo hexasililado fue sintetizado exitosamente.²⁷

A partir de este punto, para fines de este trabajo, al hablar de carbobencenos se hará referencia exclusivamente a los derivados con la expansión de enlaces C-C.

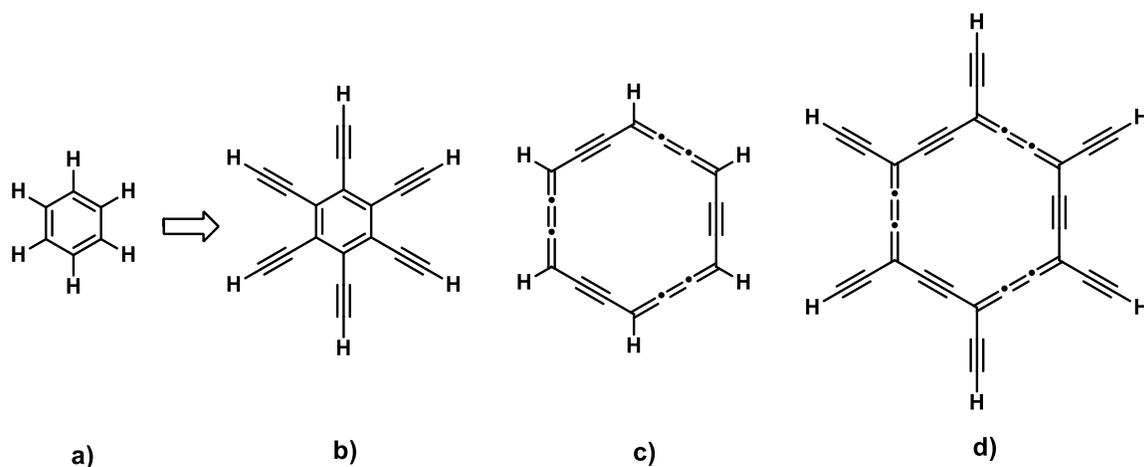


Figura 3. Carbómeros del benceno: **a)** benceno sin expandir (por definición puede llamarse *carbo*⁰-benceno), **b)** *carbo*-benceno con la expansión parcial de los enlaces C-H, **c)** *carbo*-benceno con la expansión parcial de los enlaces C-C y **d)** *carbo*¹-benceno, o bien, *carbo*-benceno totalmente expandido.

Se han reportado diversas estrategias sintéticas para formar los *carbo*-bencenos que involucran la ciclación de fragmentos con enlaces triples para obtener un macrociclo de 18 átomos de carbono seguido por un paso de aromatización^{25, 27-32} En la figura 4 se muestran dos ejemplos de estas rutas para obtener carbobencenos octupolares²⁵ y cuadrupolares,³² los pasos de ciclación se llevan a cabo en condiciones básicas fuertes en todos los casos.

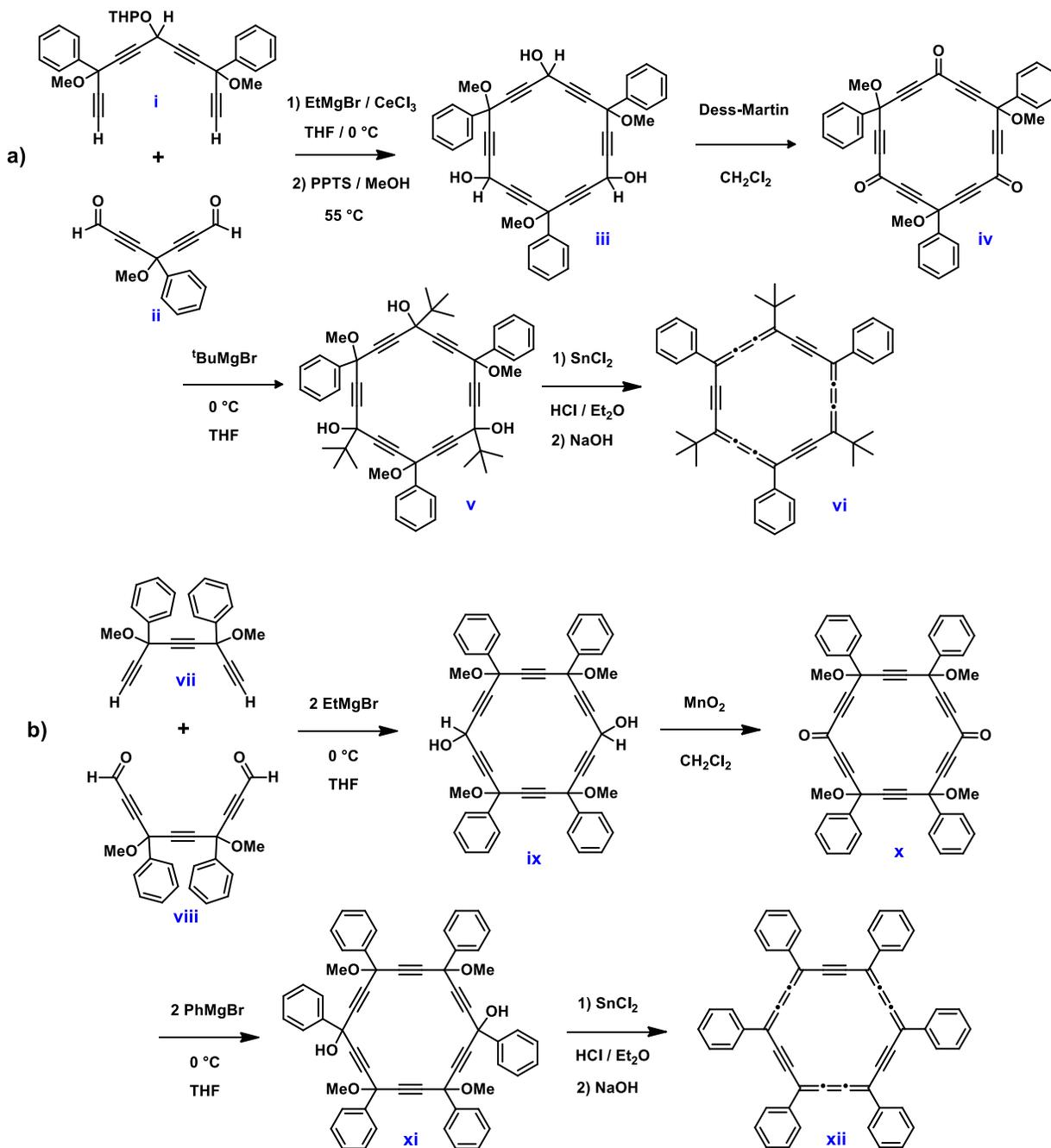


Figura 4. Síntesis de *carbo*-bencenos **a)** octupolares mediante ciclación [11+7] y **b)** cuadrupolares mediante ciclación [10+8].

Para poder medir las propiedades de ADF de los *carbo*-bencenos se ha buscado introducir fluoróforos en su periferia para obtener una molécula que pueda ser estudiada mediante la técnica de fluorescencia de excitación de dos fotones,³³ en la que se mide la eficiencia de la emisión por la relajación del estado excitado posterior a la ADF,³⁴ la introducción de estos fragmentos en una molécula con ONL la vuelve también candidata para aplicaciones biológicas como imagen de tejidos profundos y TFD.³⁵ Lo anterior hace interesante explorar otros fluoróforos como sustituyentes en esta clase de sistemas, los derivados de BODIPY por ejemplo, son moléculas altamente fluorescentes cuya posible aplicación en TFD ha sido ampliamente discutida³⁶ y tiene una reciente contribución de nuestro grupo de investigación.³⁷ Estas y otras propiedades hacen a esta familia de compuestos excelentes candidatos para ser sustituyentes de los *carbo*-bencenos.

2.4. BODIPYS

Los derivados del 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno reportados por primera vez en 1968³⁸ y mejor conocidos como BODIPY son una familia de compuestos orgánicos cuya estructura heterocíclica consta de 3 anillos en una estructura análoga a la del *s*-indaceno, en la figura 5 se muestra su numeración, las posiciones 3 y 5 suelen ser denominadas como α , 2 y 6 como β y las 1 y 7 serán denominadas como γ para fines de este trabajo. La posición 8 es también denominada *meso* por su similitud con las estructuras porfirínicas.

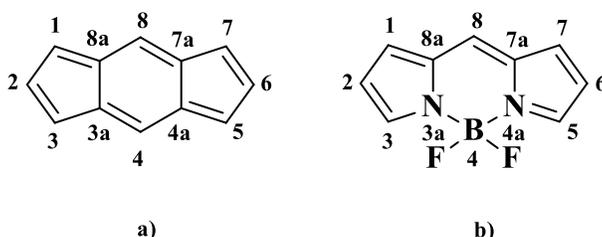


Figura 5. Estructura y numeración de **a)** *s*-indaceno y **b)** BODIPY.

Estos compuestos han sido ampliamente estudiados para una gran variedad de aplicaciones debido a sus propiedades fisicoquímicas como estabilidad térmica, altos coeficientes de absorptividad molar en el espectro UV y buenos rendimientos cuánticos de fluorescencia,³⁹ además, por su baja toxicidad ha sido posible utilizarlo en organismos vivos para marcar proteínas;⁴⁰ recientemente nuestro grupo de trabajo publicó la síntesis de nuevos rotores moleculares basados en sistemas con BODIPY unidos a cumarinas a través

de distintos espaciadores y la aplicación de uno de ellos como sensor de pequeños cambios de viscosidad dentro de células.⁴¹ Además existe evidencia de que los BODIPYs unidos a sistemas conjugados y con baja libertad conformacional presentan ADF.^{42, 43}

Los BODIPYs simétricos suelen ser sintetizados a partir de un aldehído aromático y pirrol para obtener un dipirrometano que posteriormente se oxida y se coordina con trifluoruro de boro para completar el tercer ciclo.⁴⁴ También pueden obtenerse a partir de un cloruro de ácido o un anhídrido sin necesidad de un paso de oxidación.^{45,46}

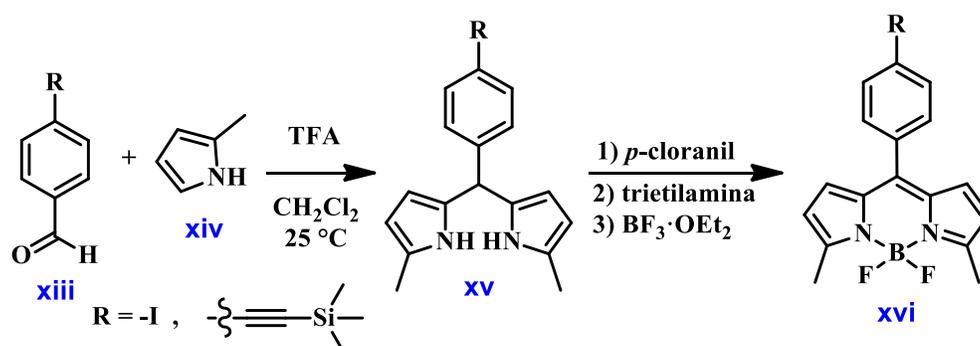


Figura 6. Síntesis de BODIPYs simétricos *meso*-sustituídos a partir de aldehídos aromáticos.

Esta clase de cromóforos presenta una gran versatilidad sintética, se han reportado sobre ellos reacciones de sustitución electrofílica aromática tales como: bromación,^{37,47} yodación,⁴⁸ formilación⁴⁹ sulfonación y nitración.^{50,51} Al tener grupos electroattractores, los BODIPYs pueden llevar a cabo reacciones de sustitución nucleofílica aromática.⁵² También se han descrito reacciones organometálicas de acoplamiento C-C involucrando estos cromóforos tales como Stille, Suzuki, Heck, Sonogashira^{53, 54} y la activación C-H mediada por catalizadores de Pd en la posición β .⁵⁵

Los BODIPYs normalmente son estables en las condiciones de reacción anteriores, por otra parte, en presencia de reactivos básicos como organolitios,⁵⁶ haluros de organomagnesio⁵⁷ y alcóxidos⁵⁸ pueden perder los átomos de flúor mediante una sustitución.

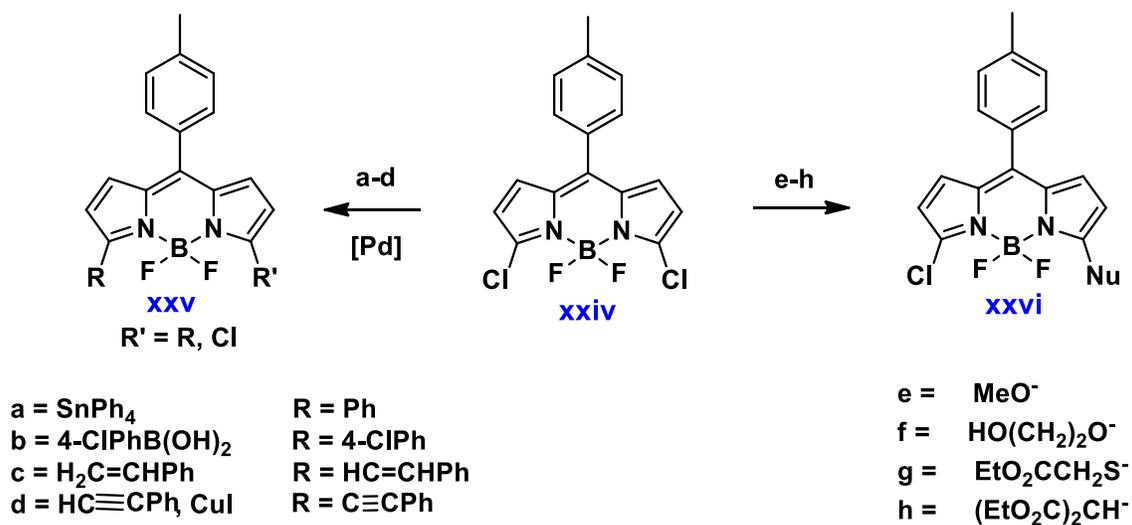
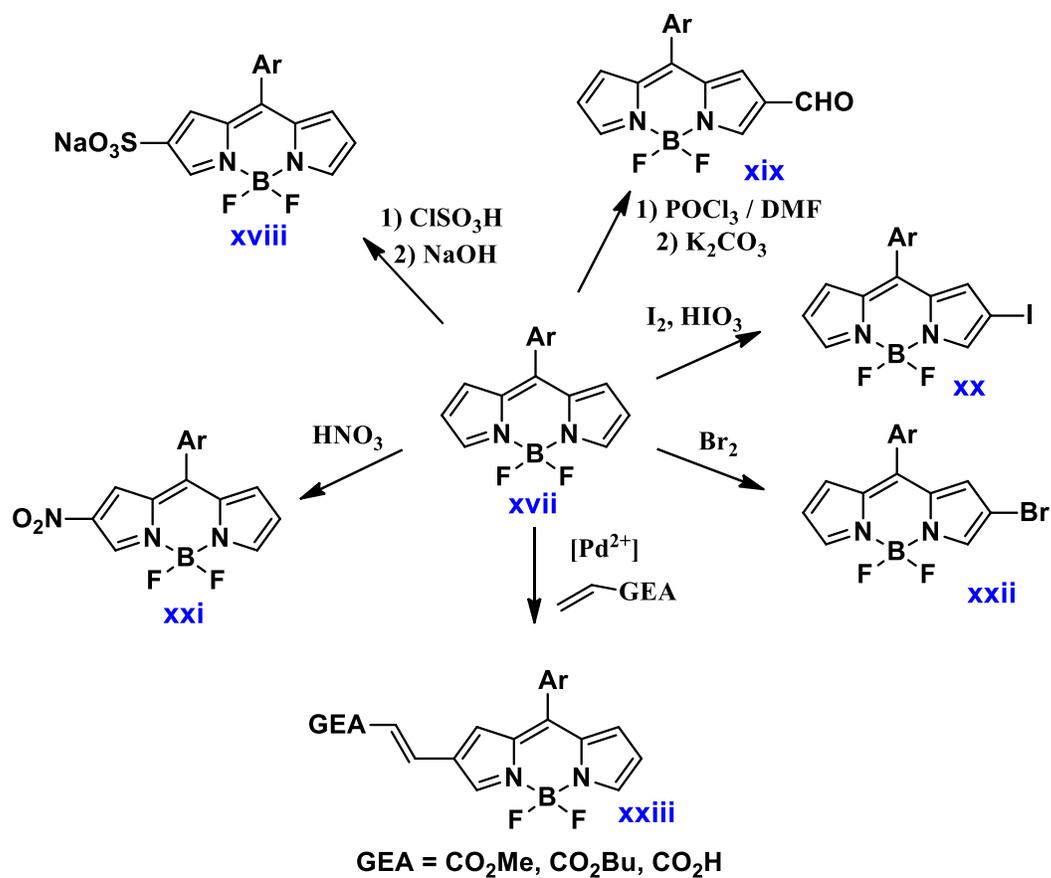


Figura 7. Reacciones de BODIPYs.

Aparentemente la reactividad frente a bases puede ser controlada con la temperatura como sugiere un estudio del 2014⁵⁹ en el que se lleva a cabo la adición de un reactivo de Grignard sobre la posición *meso* del BODIPY utilizando un exceso del nucleófilo a -70 °C sin perder los átomos de flúor.

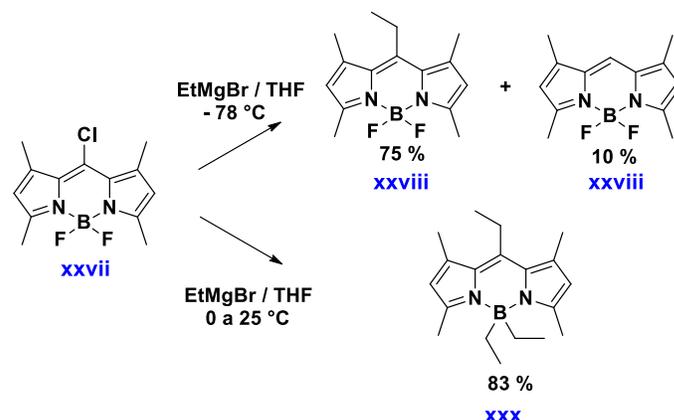


Figura 8. Regioselectividad de la adición de reactivos de Grignard en el núcleo de BODIPY mediante control de temperatura.

3. Hipótesis

Si el núcleo de BODIPY puede tolerar la presencia de nucleófilos fuertes a bajas temperaturas, es posible, la formación de equivalentes sintéticos de un carbanión para introducir sustituyentes en los derivados de BODIPY, lo que permitirá utilizarlos como nucleófilos para su adición sobre los intermediarios de síntesis de *carbo*-bencenos. Lo anterior permite proponer la siguiente ruta de síntesis (figura 9), misma que se espera que pueda ser utilizada con distintos sustituyentes halogenados en la posición *meso* del fluoróforo, tales como anillos aromáticos, alquenos y alquinos.

4.1 Objetivo general

- Diseñar una ruta de síntesis para obtener el carbómero octupolar **16** que contiene 3 unidades de BODIPY mediante la trimerización de dialquinos con el fluoróforo como sustituyente.

4.2 Objetivos particulares

- Sintetizar el BODIPY *meso*-sustituido **5** con un átomo de yodo que permita su posterior intercambio halógeno-Grignard.
- Sintetizar el intermediario **11** con un dialquino 1, 4 y un aldehído sobre el cuál llevar a cabo la adición del reactivo de Grignard derivado de **5**.

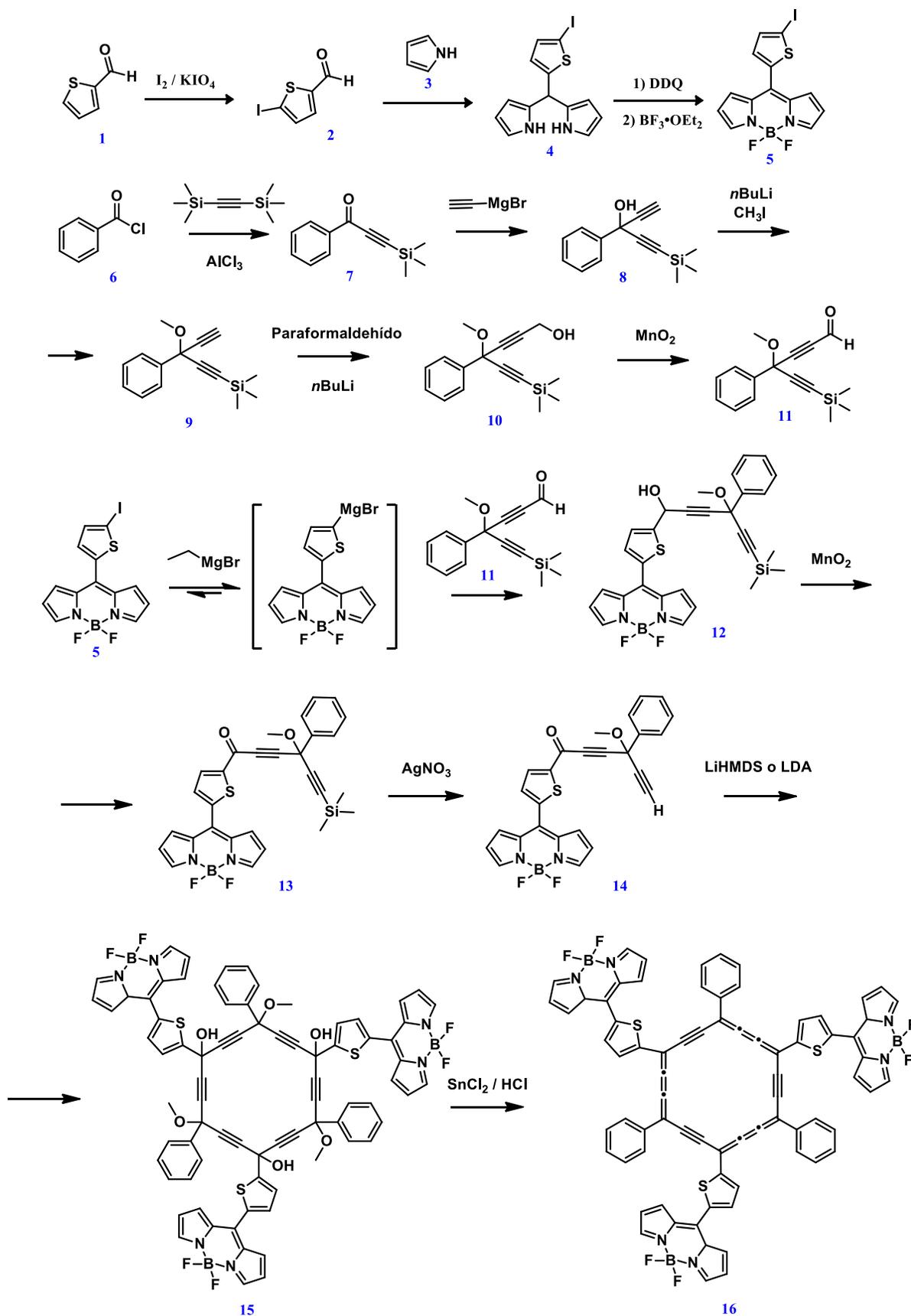
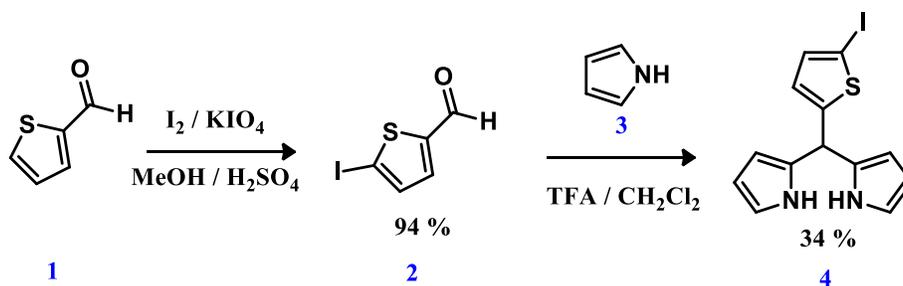


Figura 9. Ruta de síntesis propuesta.

- Sintetizar el intermediario BODIPY-dialquino **12**, oxidar el alcohol propargílico formado y desproteger el alquino terminal para obtener **13** y **14** respectivamente.
- Llevar a cabo la trimerización del dialquino **14** para formar el macrociclo **15** y reducirlo para obtener el carbómero **16**.

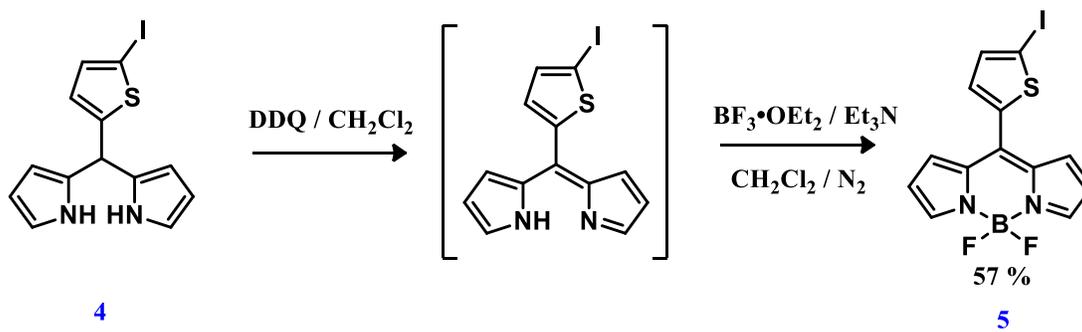
5. Resultados y discusión

La síntesis del BODIPY se inició por la yodación del 2-tiofencarboxaldehído utilizando yodo molecular y peryodato de potasio en medio ácido con un rendimiento del 94 % seguida por la condensación del aldehído **2** con pirrol para obtener el dipirrometano **4** con 34 % de rendimiento.



Esquema 1. Síntesis del dipirrometano **4**.

El dipirrometano **4** se oxidó con DDQ para formar un dipirrometeno que no fue aislado, seguido por su coordinación con el eterato del trifluoruro de boro para obtener el compuesto **5** con un rendimiento del 57 %, en su espectro de RMN-¹H se observa el sistema AB del tiofeno en 7.42 ppm para el H-8, mientras que el desplazamiento del H-7 coincide con las señales de los H-3 (γ) en 7.25 ppm, los H-1 (α) aparecen en 7.94 ppm y los H-2 (β) en 6.59 ppm. Estas últimas tres señales son características del núcleo de BODIPY (figura 10).



Esquema 2. Síntesis del BODIPY **5**.

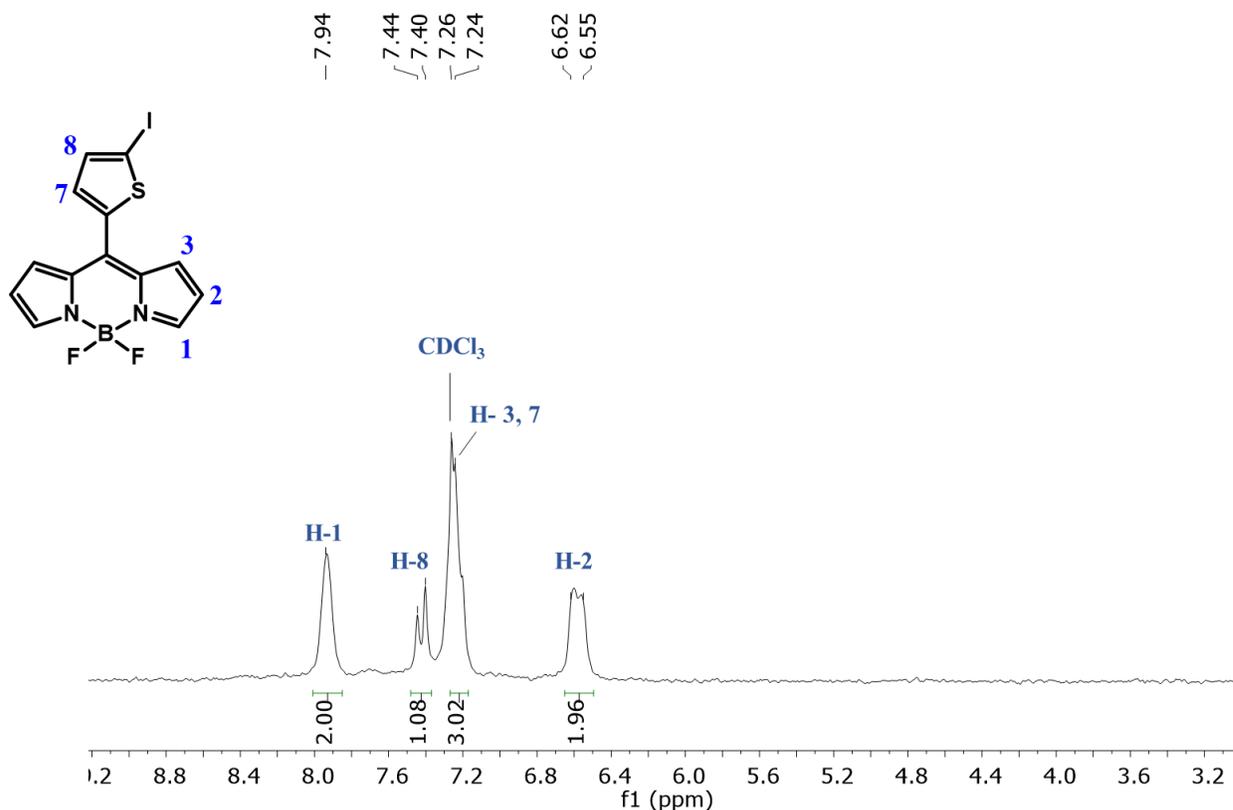
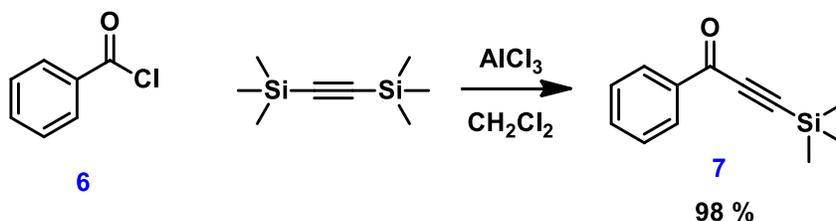


Figura 10. Espectro de RMN- ^1H del compuesto **5** [300 MHz, CDCl_3]

Para obtener el dialquino **11** se partió de cloruro de benzoilo y se hizo reaccionar con el *bis*(trimetilsilil)acetileno introduciendo así un primer alquino a la estructura con el grupo protector TMS (**7**) con un rendimiento del 98 % (esquema 3).



Esquema 3. Síntesis del alquino **7**.

El compuesto fue identificado mediante RMN- ^1H por la presencia de las señales correspondientes al anillo aromático monosustituido; H-1' en 8.14 ppm, H-2' en 7.49 ppm y H-3' en 7.60 ppm, así como los nueve hidrógenos del grupo TMS en 0.37 ppm (Figura 11).

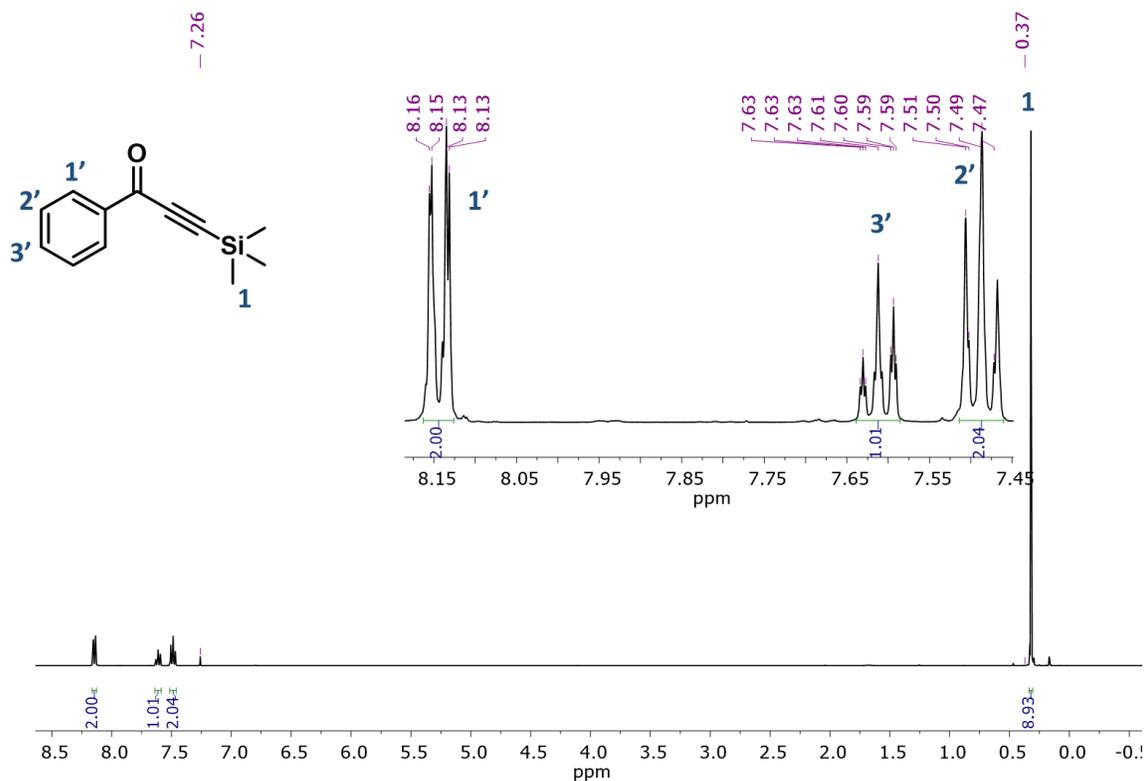
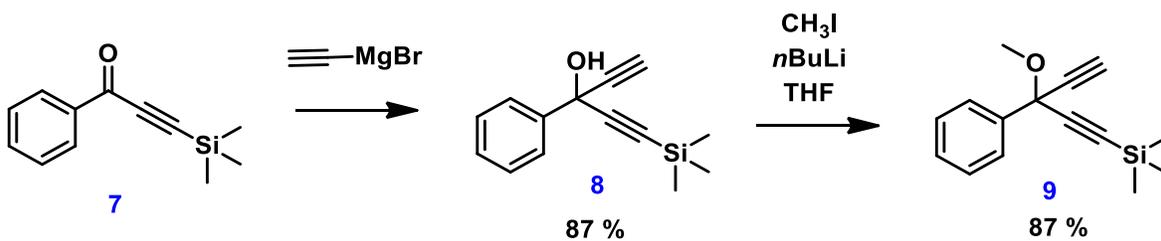


Figura 11. Espectro de RMN-¹H del compuesto 7 [400 MHz, CDCl₃]

El segundo grupo alquino se introdujo llevando a cabo una reacción de Grignard utilizando bromuro de etinilmagnesio, seguida por la protección del alcohol formado con yodometano, ambos pasos con rendimientos del 87 % (esquema 4).



Esquema 4. Síntesis del dialquino 9.

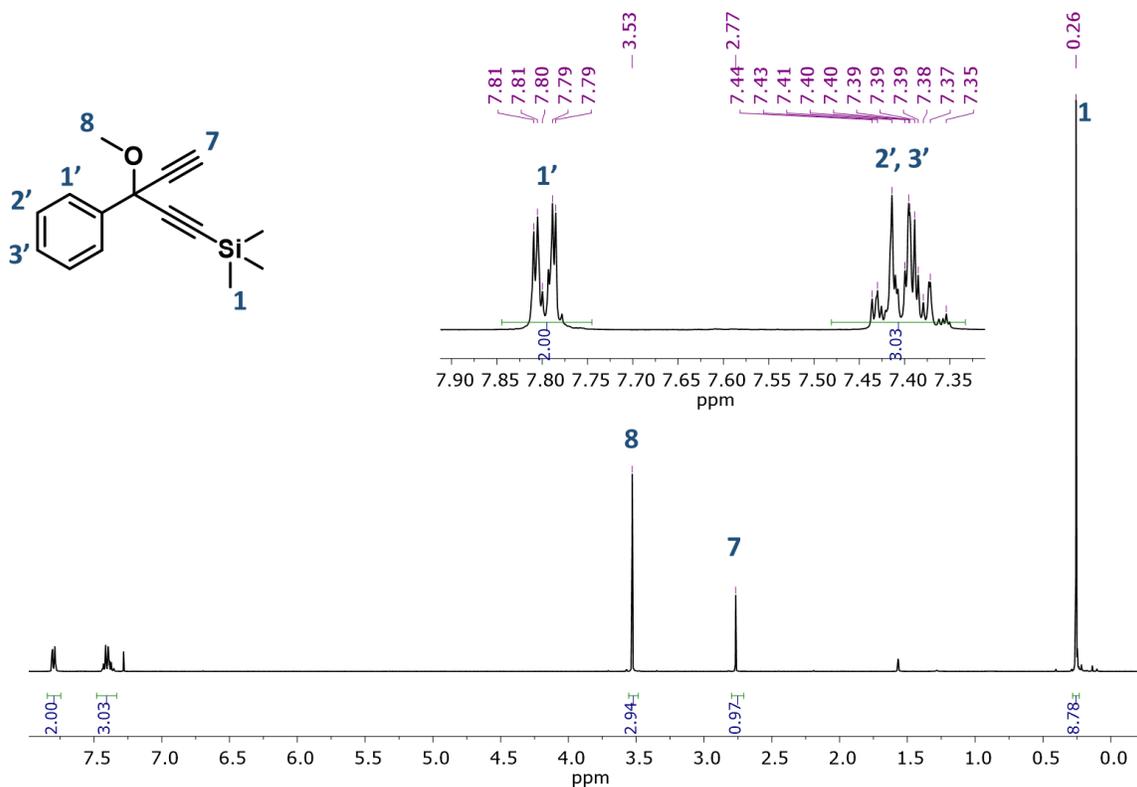
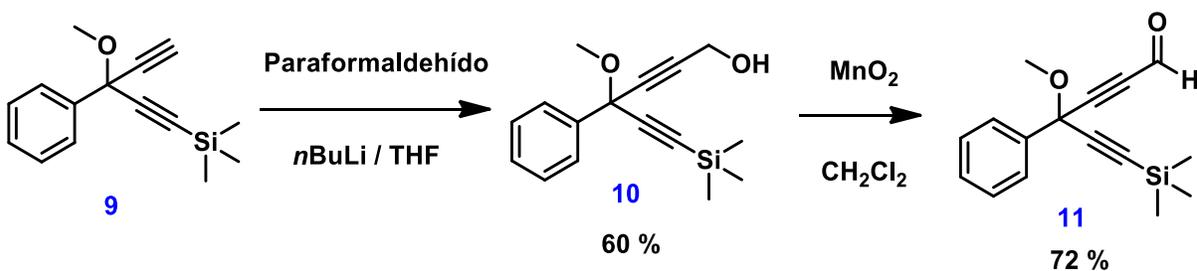


Figura 12. Espectro de RMN-¹H del compuesto **9** [400 MHz, CDCl₃]

En el espectro de RMN-¹H del compuesto **9** (figura 12), se pueden observar las señales del hidrógeno de alquino (H-7) en 2.77 ppm y los hidrógenos del grupo metilo con base de oxígeno (H-8) en 3.53 ppm demostrando que se llevaron a cabo las reacciones de adición del alquino y metilación respectivamente.

Para obtener el aldehído en el dialquino se llevó a cabo una hidroxi-metilación del grupo alquino utilizando paraformaldehído con un rendimiento del 60 %, seguida de una oxidación del alcohol con exceso de MnO₂ con rendimiento de 72 % (esquema 5).



Esquema 5. Síntesis del hexadiinal **11**.

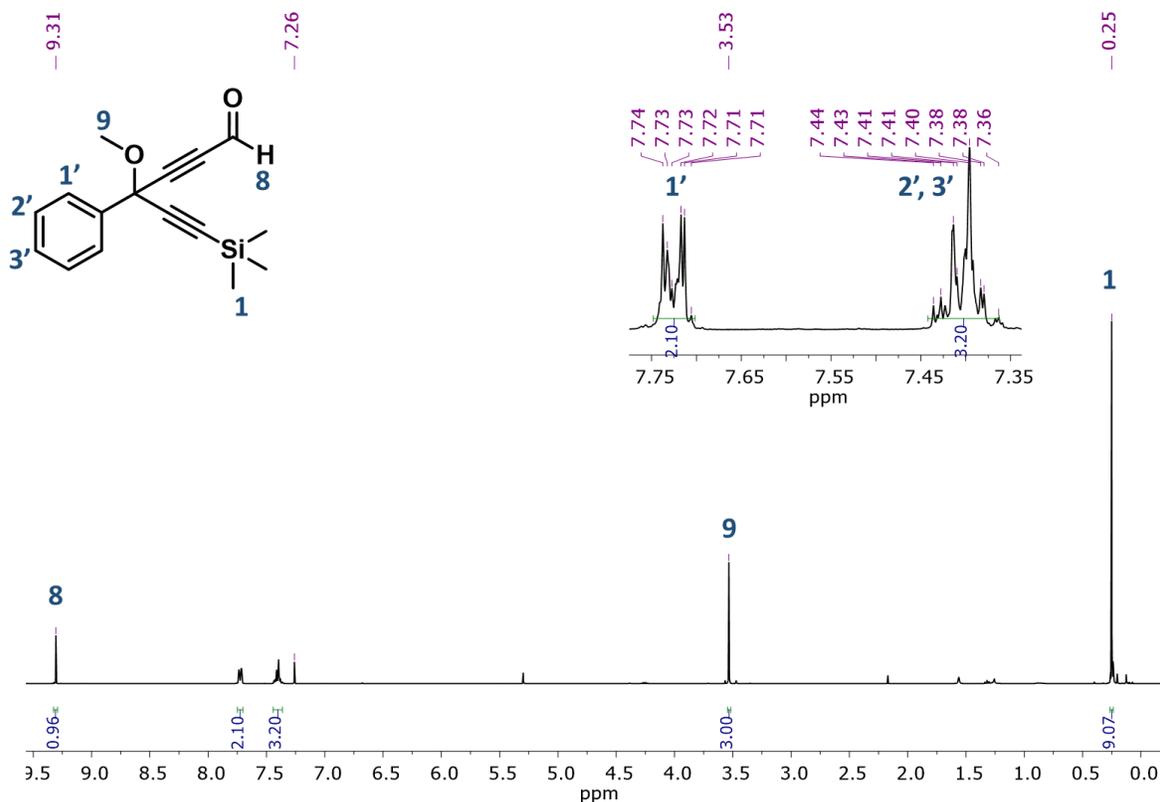
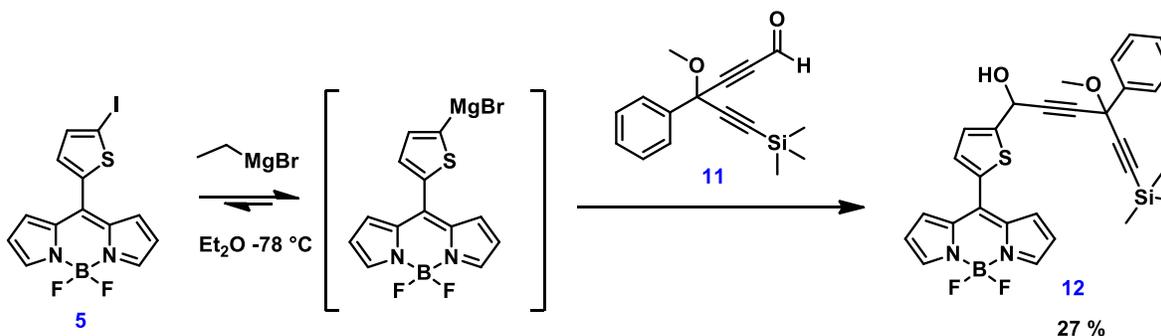


Figura 13. Espectro de RMN-¹H del compuesto **11** [400 MHz, CDCl₃]

En el espectro de RMN-¹H del hexadienal **11** (figura 13), se puede observar la presencia de la señal característica del grupo aldehído con un desplazamiento químico de 9.31 ppm.

Al tener los fragmentos **5** y **11** sintetizados se procedió a llevar a cabo la formación del reactivo de Grignard derivado de **5**, para esto fue tratado con una solución de EtMgBr a -78 °C en éter etílico para llevar a cabo el intercambio halógeno-metal, seguido por la adición (a la misma temperatura) de **11** disuelto en el mismo disolvente como se muestra en el esquema 6, obteniendo el compuesto **12** con un rendimiento del 27 %.



Esquema 6. Síntesis del BODIPY-dialquino **12**.

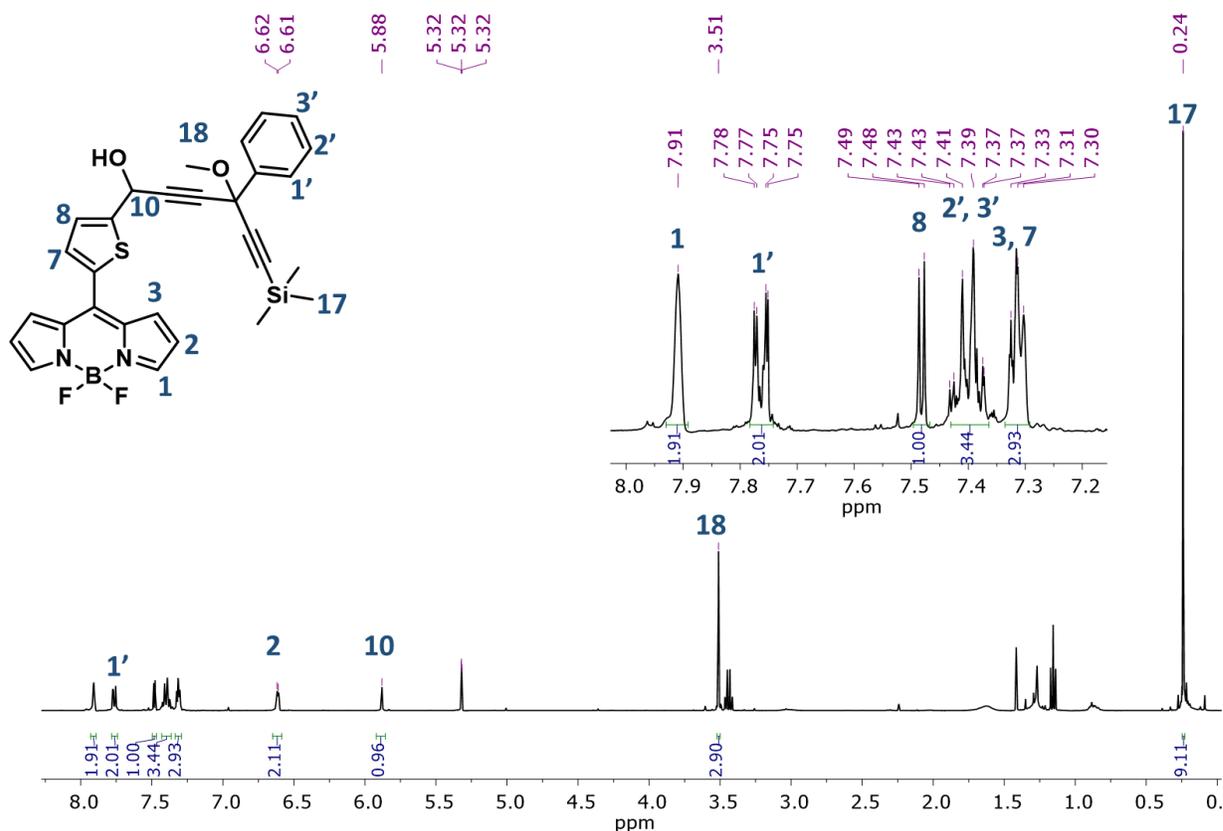


Figura 14. Espectro de RMN- ^1H del BODIPY **12** [400 MHz, CD_2Cl_2]

En el espectro de la figura 14 se pueden observar las señales características de los hidrógenos α del núcleo de BODIPY en 7.91 ppm, así como los hidrógenos β y γ en 6.61 y 7.31 ppm respectivamente, el sistema AB del tiofeno aparece en 7.48 ppm para el hidrógeno 8 y en 7.31 ppm para el 7, también se observan las señales correspondientes al metilo 18 y al grupo TMS, lo que confirma la presencia de ambas partes de la molécula. Así mismo, se realizaron los experimentos de RMN de ^{11}B y ^{19}F para corroborar que no se llevó a cabo la adición del reactivo de Grignard sobre el átomo de boro en estas condiciones, en los cuales se conserva la multiplicidad esperada para la unidad de BF_2 , con lo que se confirmó que los átomos de flúor no se pierden (figura 15).

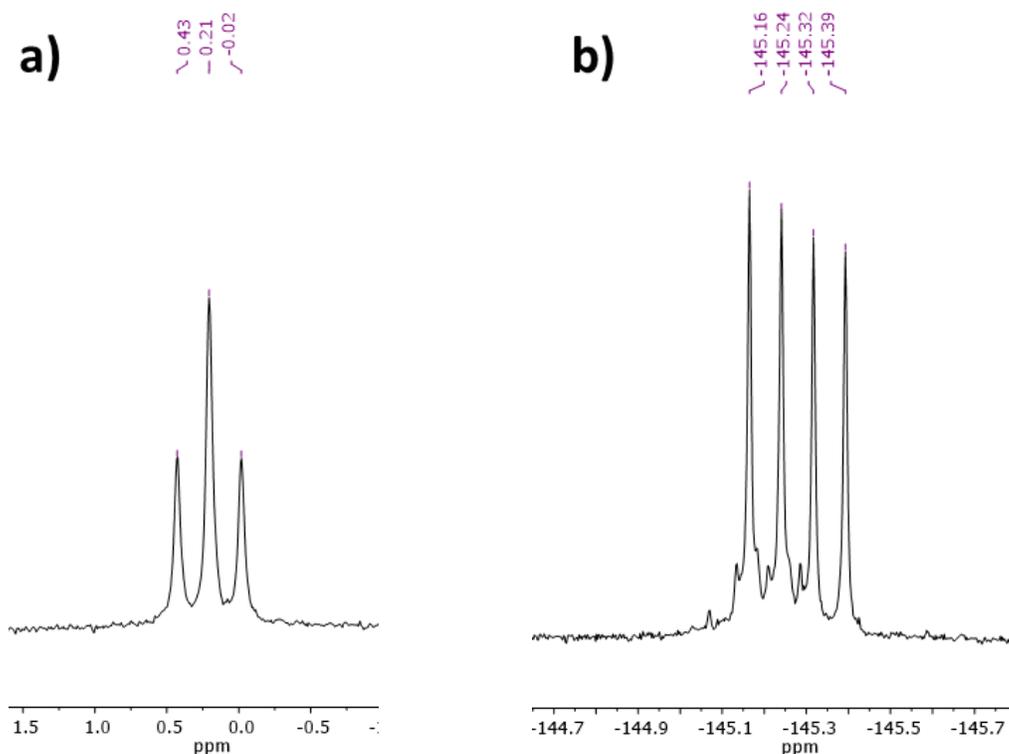
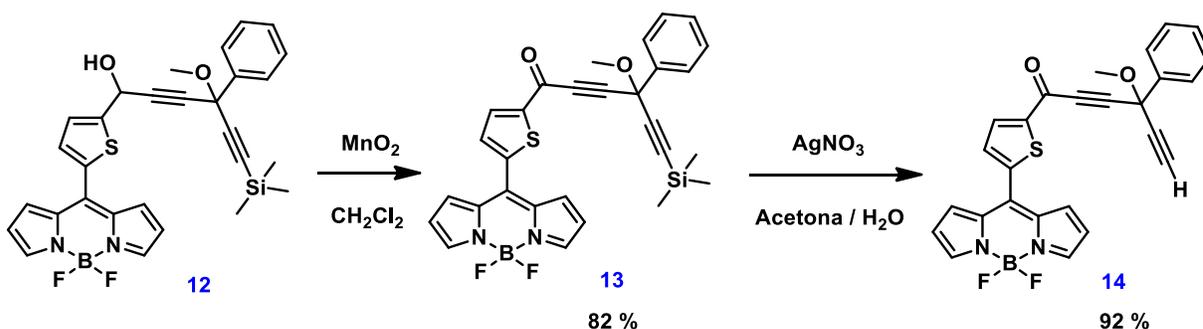


Figura 15. Espectros de **a)** RMN-¹¹B [128.39 MHz, CD₂Cl₂], y **b)** RMN-¹⁹F [376.49 MHz, CD₂Cl₂] del BODIPY **12**

Para obtener el compuesto **13** se llevó a cabo la oxidación con MnO₂ del alcohol formado en la adición anterior con un rendimiento del 82 %, seguida por la desprotección con AgNO₃ del grupo TMS para obtener el finalmente el BODIPY-hexadiino **14** con un rendimiento del 92 %.



Esquema 7. Síntesis de los conjugados BODIPY-dialquino **13** y **14**.

En el espectro de RMN-¹H del BODIPY **14** se observan la señal del alquino desprotegido en 3.01 ppm, así como un desplazamiento del sistema AB del tiofeno debido al efecto electrotractor del carbonilo formado por la oxidación ($\delta = 7.96$ ppm para H-8 y $\delta = 7.56$ ppm para H-7).

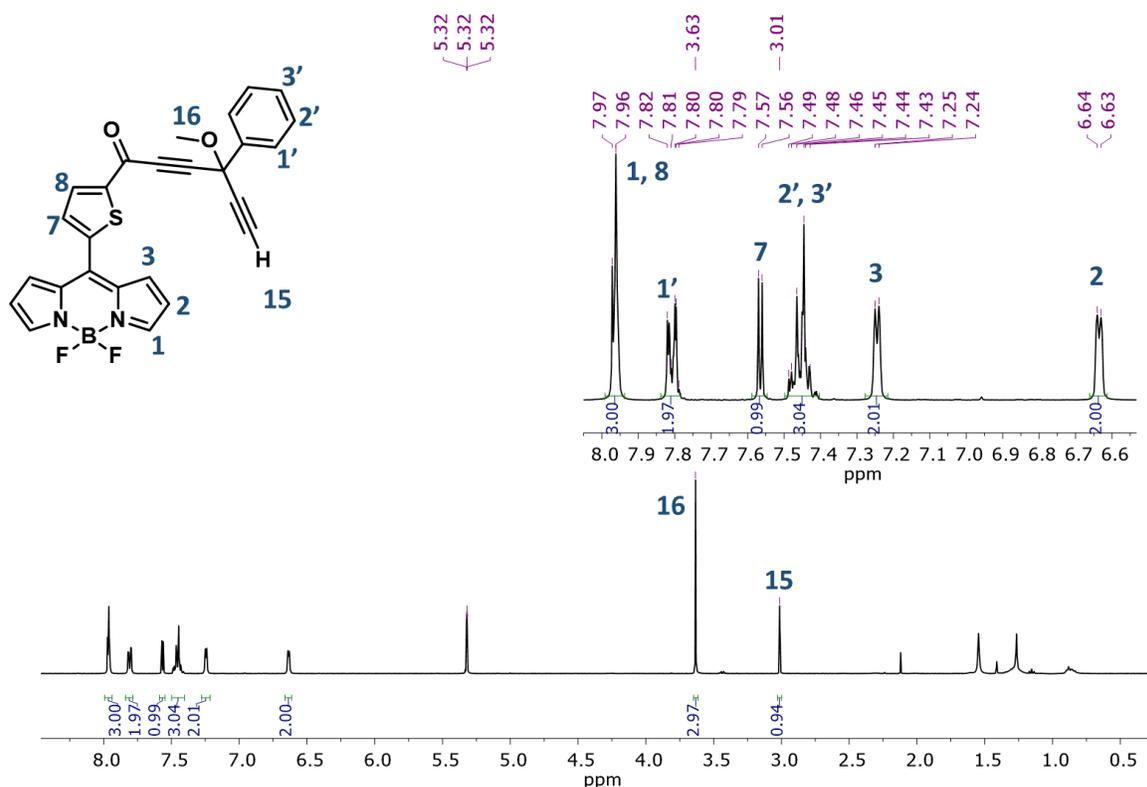


Figura 16. Espectro de RMN-¹H del BODIPY **14** [400 MHz, CD₂Cl₂]

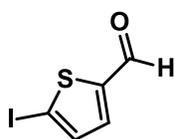
6. Conclusiones

Se sintetizaron tres nuevos derivados de BODIPY-hexadiino (**12**, **13** y **14**) comprobando que el núcleo de BODIPY es estable en las condiciones de reacción utilizadas; en la generación de un reactivo de Grignard sobre el BODIPY, en la oxidación con MnO₂ y en la desprotección del grupo trimetilsilano con nitrato de plata.

Se avanzó en el desarrollo de una ruta sintética para la obtención del carbómero octupolar **16** y se obtuvieron las materias primas para llevar a cabo la formación del macrociclo. Sin embargo, no se ha llevado a cabo la reacción de macrociclación. Como continuación de este trabajo se pretende probar la compatibilidad de bases fuertes (como LDA) con el núcleo de BODIPY para llevar a cabo la obtención de **15** mediante la formación del derivado litiado del alquino terminal.

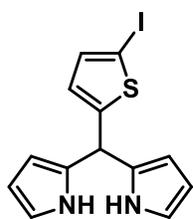
7. Metodología

5-Yodo-2-tiofencarboxaldehído (**2**).



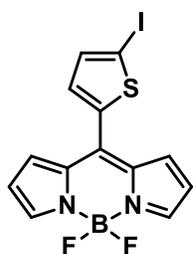
En un matraz bola de 100 mL se agregaron 2.46 g (10.8 mmol) de KIO_4 , 40 mL de MeOH, 2 mL de H_2SO_4 (35.7 mmol) y 2.5 mL del aldehído **1** (3 g, 27 mmol), se llevó a 60 °C y se agregó una disolución de 4.08 g de yodo (25 mmol) en 40 mL de MeOH gota a gota, se dejó en calentamiento durante 4.0 h, finalmente se detuvo la reacción al verterla en agua con hielo (200 mL), se extrajo con acetato de etilo (3 x 50 mL) y se lavó con una solución saturada de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ (50 mL). Se evaporó el disolvente orgánico y se agregó hexano para precipitar el sólido desde el aceite formado. Se obtuvieron 6.03 g (94 %) de un sólido cristalino color amarillo. **RMN-¹H** (90 MHz, CDCl_3 , δ , ppm) 9.76 (s, 1H), 7.38 (m, 2H). Coincide con lo reportado en la literatura.⁶⁰

Meso-(5-yodotien-2-il)dipirrometano (**4**).



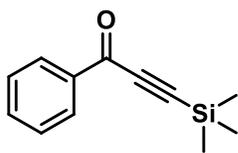
En un matraz bola de 50 mL se agregaron 3 g del aldehído **2** (12.6 mmol), se disolvieron en 5 mL de CH_2Cl_2 , se agregaron 2 mL de pirrol, en agitación se agregó una gota de ácido trifluoroacético. Se detuvo la reacción mediante una extracción con una solución de NaCl y Na_2CO_3 en agua. La fase orgánica se trató con MeOH para retirar mediante una destilación azeotrópica los residuos de pirrol (3 x 5 mL), se evaporó y soportó en celita, se purificó por cromatografía en columna (hexano/AcOEt 99:1), se obtuvieron 1.5 g (4.2 mmol 34 %) de un sólido blanco. **RMN-¹H** (300 MHz, CDCl_3 , δ , ppm) 7.96 (s, 2H), 7.10 (d, 2H), 6.71 (s, 2H), 6.57 (d, 1H), 6.19-6.07 (m, 4H), 5.71 (s, 1H).

8-(5-yodotien-2-il)-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (**5**).



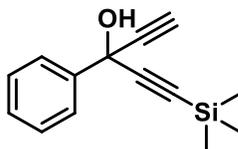
En un matraz de 50 mL se agregaron 0.4 g (1.1 mmol) del dipirrometano **4**, se disolvieron con 7 mL de CH_2Cl_2 , se agregaron 0.29 g (1.23 mmol) de DDQ y se dejaron reaccionar aproximadamente 80 min. Posteriormente bajo atmósfera de N_2 , se le agregaron lentamente 1.1 mL (8.6 mmol) de $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$, y 10 minutos después 0.6 mL (4.3 mmol) de Et_3N , la reacción se detuvo con una solución acuosa de NaCl, posteriormente se extrajo con CH_2Cl_2 . La fase orgánica se soportó con celita y se purificó por cromatografía en columna. Se obtuvieron 0.25 g (0.63 mmol 57 %) de un sólido verde cristalino. **RMN-¹H** (300 MHz, CDCl_3 , δ , ppm) 7.94 (s, 1H), 7.42 (d, 1H), 7.26-7.24 (m, 3H), 6.59 (d, 2H). **EMAR (IQD-CH₄-TDV)** calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{BF}_2\text{IN}_2\text{S}$: m/z 380.9525, experimental: $[\text{M}+\text{H}-\text{HF}]^+$ m/z 380.9529, error = 1.2 ppm, insaturaciones = 11.

1-Fenil-3-(trimetilsilil)prop-2-in-1-ona (**7**)



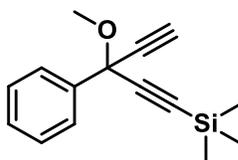
En un matraz bola de 500 mL con 16 g de AlCl_3 (120 mmol) se agregaron 100 mL de CH_2Cl_2 a 0°C y 26.6 mL del bis-trimetilsililacetileno (20 g, 117.4 mmol) seguido por 13.7 mL de cloruro de benzoilo (16.6 g, 118 mmol) gota a gota con agitación magnética. Después de 30 min se dejó alcanzar temperatura ambiente y se continuó con agitación por 3 h, la mezcla se vertió en hielo (400 mL) y se extrajo con CH_2Cl_2 (3 x 50 mL) se lavó con una solución acuosa de NaCl (100 mL), la fase orgánica se secó con MgSO_4 y se concentró en rotavapor. El producto se purificó por cromatografía en columna (pentano / Et_2O 95:5) para obtener 23.2 g (98 %) de un aceite amarillo claro. **RMN- ^1H** (400 MHz, CDCl_3 , δ , ppm) 8.14 (dd, 2H), 7.61 (tt, 1H), 7.49 (t, 2H), 0.37 (s, 9H). Coincide con lo reportado en la literatura.⁶¹

3-Fenil-1-(trimetilsilil)penta-1,4-diin-3-ol (**8**)



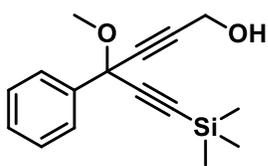
Se agregaron 6 g de la cetona **7** (26.9 mmol) a un matraz bola de dos bocas de 250 mL, el sistema se purgó con Ar y se agregaron mediante un embudo de adición, gota a gota, 71.2 mL de solución de bromuro de etinilmagnesio (0.5 mol/L, 35.6 mmol) a 0°C con agitación magnética. Después de la adición se dejó llegar a temperatura ambiente y se continuó la agitación por 16 h, la mezcla se vertió en hielo (100 mL) y se extrajo con CH_2Cl_2 (3 x 25 mL) se lavó con una solución acuosa de NaCl (50 mL), la fase orgánica se secó con MgSO_4 y se concentró en rotavapor. El producto se purificó por cromatografía en columna (pentano / acetona 9:1) para obtener 5.9 g (87 %) de un aceite amarillo claro. **RMN- ^1H** (300 MHz, CDCl_3 , δ , ppm) 7.82-7.78 (m, 2H), 7.44-7.36 (m, 3H), 2.76 (s, 1H), 0.22 (s, 9H). Coincide con lo reportado en la literatura.⁶²

(3-metoxi-3-fenil)penta-1,4-diin-1-il)trimetilsilano (**9**)



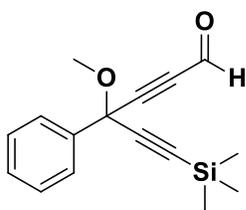
El alcohol **8** (5.1 g, 22.3 mmol) se disolvió en 100 mL de THF seco en un matraz Schlenk bajo atmósfera de Ar y se enfrió a -78°C utilizando un baño de $\text{N}_2(\text{l})$ en acetona, a esta temperatura se agregaron 8.9 mL de solución de $n\text{BuLi}$ (2.5 mol/L, 22.3 mmol) con agitación magnética, 10 minutos después se agregaron gota a gota 4.2 mL de MeI (9.5 g, 67.1 mmol), se dejó calentar hasta alcanzar -25°C y se agregaron 1.6 mL de DMSO gota a gota (22.3 mmol). La mezcla se dejó llegar a temperatura ambiente y 13 h después se lavó agua destilada (50 mL), y se extrajo con Et_2O (3 x 15 mL). La fase orgánica se secó con MgSO_4 y se concentró en rotavapor para después ser purificado por cromatografía en columna (pentano / Et_2O 95:5) para obtener 4.72 g (87 %) de un aceite amarillo claro. **RMN- ^1H** (400 MHz, CDCl_3 , δ , ppm) 7.81-7.79 (m, 2H), 7.44-7.35 (m, 3H), 3.53 (s, 3H), 2.77 (s, 1H), 0.26 (s, 9H). Coincide con lo reportado en la literatura.⁶²

4-metoxi-4-fenil-6-(trimetilsilil)hexa-2,5-diin-1-ol (**10**)



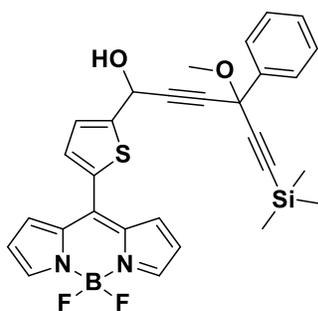
El dialquino **9** (0.93 g, 3.8 mmol) se disolvió en 40 mL de THF seco en un matraz Shlenk bajo atmósfera de Ar y se enfrió a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, a esta temperatura se agregaron gota a gota 1.8 mL de solución de *n*BuLi (2.5 mol/L, 4.6 mmol) con agitación magnética, 10 minutos después se agregó una suspensión de paraformaldehído en 10 mL de THF seco mediante una cánula. (0.18 g, 5.7 mmol). La mezcla se dejó llegar a temperatura ambiente y se dejó en agitación toda la noche, posteriormente, se agregaron 30 mL de una solución acuosa saturada de NH_4Cl , se extrajo con Et_2O (3 x 15 mL), se lavó con una solución saturada de NaCl (30 mL), se secó con MgSO_4 y se concentró en rotavapor para después ser purificado por cromatografía en columna (pentano / Et_2O 3:1) para obtener 0.63 g (60 %) de un aceite amarillo claro. **RMN- ^1H** (400 MHz, CDCl_3 , δ , ppm) 7.76-7.73 (m, 2H), 7.41-7.32 (m, 3H), 4.37 (s, 2H), 3.47 (s, 3H), 0.23 (s, 9H).

4-metoxi-4-fenil-6-(trimetilsilil)hexa-2,5-diinal (**11**)



El compuesto **10** (0.632 g, 2.3 mmol) se disolvió en 50 mL de CH_2Cl_2 seco y se enfrió a 0°C , se agregaron 4.6 g de MnO_2 (46 mmol) y se dejó en agitación toda la noche. Después se filtró sobre celita y se concentró en rotavapor para obtener 0.451 g (72 %) de un aceite amarillo claro **RMN- ^1H** (400 MHz, CDCl_3 , δ , ppm) 9.31 (s, 1H) 7.74-7.71 (m, 2H), 7.44-7.38 (m, 3H), 3.53 (s, 3H), 0.25 (s, 9H). Coincide con lo reportado en la literatura.³⁰

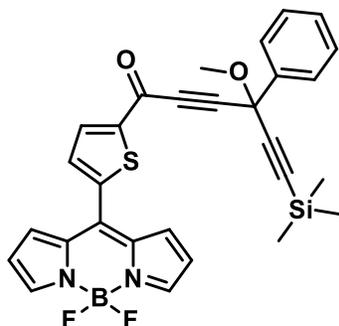
8-[5-(6-(trimetilsilil)-4-metoxi-4-fenil-1-hex-2,4-diin-1-ol)tien-2-il]-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (**12**)



Se disolvieron 0.24 g (0.6 mmol) del BODIPY **5** en 20 mL de Et_2O seco. Bajo atmósfera de Ar, con agitación magnética a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ se agregaron 0.24 mL de bromuro de etilmagnesio (3.0 mol/L 0.72 mmol) y se dejó en agitación 1 h a la misma temperatura, posteriormente se agregó gota a gota una solución del dialquino **11** (0.157 g, 0.58 mmol) en 15 mL de Et_2O , la mezcla se mantuvo a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 1 h más, después se dejó llegar a temperatura ambiente durante 1 h y se agregaron 20 mL de una solución acuosa saturada de NH_4Cl , se extrajo con Et_2O (3 x 10 mL), se lavó con una solución saturada de NaCl (20 mL), se secó con MgSO_4 y se concentró en rotavapor para después ser purificado por cromatografía en columna (pentano / Et_2O 1:1) para obtener 0.09 g (28 %) de un sólido verde. **RMN- ^1H** (400 MHz, CD_2Cl_2 , δ , ppm) 7.91 (s, 2H) 7.78-7.75 (m, 2H), 7.48 (d, 1H) 7.43-7.37 (m, 3H), 7.33-7.30 (m, 3H), 6.61 (d, 2H), 5.88 (s, 1H), 3.51 (s, 3H), 0.24 (s, 9H). **RMN- ^{11}B** (128.39 MHz, CD_2Cl_2 , δ , ppm) 0.21 (t, $J_{\text{B-F}} =$

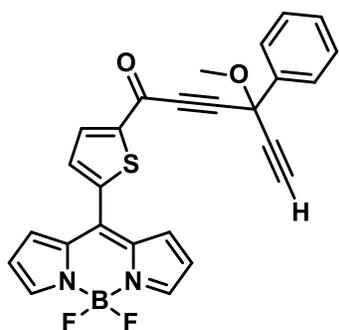
29.5 Hz) **RMN-¹³C** (100.0 MHz, CD₂Cl₂, δ, ppm) 151.34, 144.27, 140.27, 139.71, 135.08, 134.64, 133.53, 131.94, 129.33, 128.81, 126.96, 126.91, 119.03, 101.44, 93.25, 85.13, 85.03, 72.32, 60.62, 53.37, -0.23. **RMN-¹⁹F** (376.49 MHz, CD₂Cl₂, δ, ppm) -145.28 (q, J_{B-F} = 28.9 Hz) **EMAR (IQD-CH₄-TDV)** calculado para C₂₉H₂₈BF₂N₂O₂SSi: *m/z* 545.1702, experimental: [M+H]⁺ *m/z* 545.1682, error = 3.7 ppm, insaturaciones = 18.

8-[5-(6-(trimetilsilil)-4-metoxi-4-fenilhexa-2,4-diinoil)tien-2-il]-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (13)



Se disolvió el BODIPY **12** (0.036 g, 0.066 mmol) en 15 mL de CH₂Cl₂ seco y se enfrió a 0°C, se agregaron 0.058 g de MnO₂ (0.66 mmol) y se dejó en agitación toda la noche. Después se filtró sobre celita y se concentró en rotavapor para obtener 0.029 g (82 %) de un sólido color rosa. **RMN-¹H** (300 MHz, CD₂Cl₂, δ, ppm) 7.97-7.96 (s, 1H) 7.82-7.79 (m, 2H), 7.56 (d, 1H) 7.48-7.40 (m, 3H), 7.25 (d, 3H), 6.63 (d, 2H), 3.61 (s, 3H), 0.28 (s, 9H). **RMN-¹¹B** (96.29 MHz, CD₂Cl₂, δ, ppm) 0.14 (t, J_{B-F} = 28.4 Hz). **RMN-¹³C** (75.0 MHz, CD₂Cl₂, δ, ppm) 168.88, 148.18, 145.72, 143.28, 139.21, 137.77, 135.35, 134.76, 133.43, 131.94, 129.78, 129.07, 126.92, 119.71, 99.77, 95.07, 91.05, 82.32, 72.54, 53.89, -0.27. **RMN-¹⁹F** (282.38 MHz, CD₂Cl₂, δ, ppm) -145.27 (q, J_{B-F} = 28.24 Hz). **EMAR (IQD-CH₄-TDV)** calculado para C₂₉H₂₆BF₂N₂O₂SSi: *m/z* 543.1545, experimental: [M+H]⁺ *m/z* 543.1520, error = 4.6 ppm, insaturaciones = 19.

8-[5-(4-metoxi-4-fenilhexa-2,4-diinoil)tien-2-il]-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (14)



Se disolvieron 10 mg del BODIPY **13** (0.054 mmol) en 10 mL de acetona, se agregó 1 mg de nitrato de plata y una gota de agua destilada, se dejó en agitación por 18 h, se agregaron 10 mL de una solución acuosa saturada de NH₄Cl, se extrajo con Et₂O (10 mL), se lavó con una solución saturada de NaCl (10 mL) y se secó con MgSO₄. El producto se purificó por cromatografía en columna (pentano / Et₂O 7:3) para obtener 0.023 g (92 %) de un sólido rosa. **RMN-¹H** (400 MHz, CD₂Cl₂, δ, ppm) 7.97-7.96 (s, 1H) 7.82-7.79 (m, 2H), 7.56 (d, 1H) 7.49-7.43 (m, 3H), 7.24 (d, 3H), 6.63 (d, 2H), 3.63 (s, 3H), 3.01 (s, 1H). **RMN-¹¹B** (96.29 MHz, CD₂Cl₂, δ, ppm) 0.14 (t, J_{B-F} = 28.4 Hz). **RMN-¹³C** (100.0 MHz, CD₂Cl₂, δ, ppm) 168.77, 148.00, 145.74, 143.37, 138.91, 137.74, 135.45, 134.76, 133.46, 131.94, 129.90, 129.13, 126.78, 119.69, 90.28, 82.52, 79.37, 77.44, 72.16, 54.06. **RMN-¹⁹F** (282.38 MHz, CD₂Cl₂, δ, ppm) -145.26 (q, J_{B-F} =

28.24 Hz). **EMAR (IQD-CH₄-TDV)** calculado para C₂₆H₁₈BF₂N₂O₂S: *m/z* 471.1150, experimental: [M+H]⁺ *m/z* 471.1139, error = 2.3 ppm, insaturaciones = 19.

8. Bibliografía.

- [1] Boyd, R. W. **2008**. *Nonlinear Optics*. Elsevier., 3, 1-67.
- [2] Göppert-Mayer, M. **1931**. *Ann. Phys.*, 9, 273-294.
- [3] Kaiser, W., & Garrett, C. G. B. **1961**. *Phys. Rev. Lett.*, 7, 229.
- [4] Marder, S. R. **2006**. *Chem. Comm.* 131-134.
- [5] Parthenopoulos, D. A., Rentzepis, P. M. **1989**. *Science.*, 245, 843-845.
- [6] Bhawalkar, J. D., Kumar, N. D., Zhao, C. F., Prasad, P. **1997**. *J. Clin. Laser. Med. Surg.*, 15, 201-204.
- [7] Hayat, A., Nevet, A., Ginzburg, P., Orenstein, M. **2011**. *Semicond. Sci. Technol.*, 26, 083001.
- [8] Takagi, Y., Kobayashi, T., Yoshihara, K., Imamura, S. **1992**. *Opt. Lett.*, 17, 658-660.
- [9] Denk, W., Strickler, J. H., Webb, W. W. **1990**. *Science.*, 248, 73-76.
- [10] Tran, R. J., Sly, K. L., Conboy, J. C. **2017**. *Annu. Rev. Anal. Chem.*, 10, 387-414.
- [11] Dipold, J., Batista, R. J. M. B., Fonseca, R. D., Silva, D. L., Moura, G. L. C., dos Anjos, J. V., ... Mendonca, C. R. **2016**. *Chem. Phys. Lett.*, 661, 143-150.
- [12] Kamada, K., Ohta, K., Kubo, T., Shimizu, A., Morita, Y., Nakasuji, K., ... Nakano, M. **2007**. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 46, 3544-3546.
- [13] Ogawa, K., Ohashi, A., Kobuke, Y., Kamada, K., Ohta, K. **2003**. *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 13356-13357.
- [14] Ahn, T. K., Kim, K. S., Kim, D. Y., Noh, S. B., Aratani, N., Ikeda, C., ... Kim, D. **2006**. *J. Am. Chem. Soc.*, 128, 1700-1704.
- [15] Williams, D. J. **1984**. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 23, 690-703.
- [16] Marder, S. R., Beratan, D. N., Cheng, L. T. **1991**. *Science.*, 252, 103-106.
- [17] Marder, S. R., Gorman, C. B., Tiemann, B. G., Cheng, L. T. **1993**. *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 3006-3007.
- [18] Ducere, J. M., Lepetit, C., Lacroix, P. G., Heully, J. L., Chauvin, R. **2002**. *Chem. Mater.*, 14, 3332-3338.
- [19] Ledoux, I., Zyss, J., Siegel, J. S., Brienne, J., Lehn, J. M. **1990**. *Chem. Phys. Lett.*, 172, 440-444.
- [20] Joffre, M., Yaron, D., Silbey, R. J., Zyss, J. **1992**. *J. Chem. Phys.*, 97, 5607-5615.
- [21] Lee, W. H., Lee, H., Kim, J. A., Choi, J. H., Cho, M., Jeon, S. J., Cho, B. R. **2001**. *J. Am. Chem. Soc.*, 123, 10658-10667.
- [22] Maury, O., Le Bozec, H. **2005**. *Acc. Chem. Res.*, 38, 691-704.
- [23] Chauvin, R. **1995**. *Tetrahedron Lett.*, 36, 397-400.

- [24] Diercks, R., Vollhardt, K. P. C. **1986**. *Angew. Chem.*, 98, 268-270.
- [25] Kuwatani, Y., Watanabe, N., Ueda, I. **1995**. *Tetrahedron Lett.*, 36, 119-122.
- [26] Lepetit, C., Zou, C., Chauvin, R. **2006**. *J. Org. Chem.*, 71, 6317-6324.
- [27] Zou, C., Duhayon, C., Maraval, V., Chauvin, R. **2007**. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 46, 4337-4341.
- [28] Chauvin, R. **1995**. *Tetrahedron Lett.*, 36, 401-404.
- [29] Maraval, V., Leroyer, L., Harano, A., Barthes, C., Saquet, A., Duhayon, C., ... Chauvin, R. **2011**. *Chem. Eur. J.*, 17, 5086-5100.
- [30] Saccavini, C., Tedeschi, C., Maurette, L., Sui-Seng, C., Zou, C., Soleilhavoup, M., ... Chauvin, R. **2007**. *Chem. Eur. J.*, 13, 4895-4913.
- [31] Saccavini, C., Sui-Seng, C., Maurette, L., Lepetit, C., Soula, S., Zou, C., ... Chauvin, R. **2007**. *Chem. Eur. J.*, 13, 4914-4931.
- [32] Zhu, C., Duhayon, C., Romero-Borja, D., Maldonado, J. L., Ramos-Ortíz, G., Saquet, A., ... Chauvin, R. **2017**. *New J. Chem.*, 41, 3908-3914.
- [33] Baglai, I., Maraval, V., Voitenko, Z., Volovenko, Y., Chauvin, R. **2013**. *Fr. Ukr. J. Chem.*, 1, 48-53.
- [34] Rumi, M., Perry, J. W. **2010**. *Adv. Opt. Photonics.*, 2, 451-518.
- [35] Zhang, W. H., Hu, X. X., Zhang, X. B. **2016**. *Nanomaterials.*, 6, 81.
- [36] Kamkaew, A., Lim, S. H., Lee, H. B., Kiew, L. V., Chung, L. Y., Burgess, K. **2013**. *Chem. Soc. Rev.*, 42, 77-88.
- [37] Alejandro, V. C., Mónica, F. P., Xelha, A. P., Mario, R., Gabriel, R. O., Norberto, F., Eva, R. G. **2020**. *Polyhedron.*, 176, 114207.
- [38] Treibs, A., Kreuzer, F. H. **1968**. *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 718, 208-223.
- [39] Loudet, A., Burgess, K. **2007**. *Chem. Rev.*, 107, 4891-4932.
- [40] Yee, M. C., Fas, S. C., Stohlmeyer, M. M., Wandless, T. J., Cimprich, K. A. **2005**. *J. Biol. Chem.*, 280, 29053-29059.
- [41] Ordóñez-Hernández, J., Jiménez-Sánchez, A., García-Ortega, H., Sánchez-Puig, N., Flores-Álamo, M., Santillan, R., Farfán, N. **2018**. *Dyes Pigm.*, 157, 305-313.
- [42] Zheng, Q., Xu, G., Prasad, P. N. **2008**. *Chem. Eur. J.*, 14, 5812-5819.
- [43] Yang, J., Jiang, H., Desbois, N., Zhu, G., Gros, C. P., Fang, Y., ... Xu, H. J. **2020**. *Dyes Pigm.*, 108183.
- [44] Wagner, R. W., Lindsey, J. S. **1996**. *Pure Appl. Chem.*, 68, 1373-1380.
- [45] Amat-Guerri, F., Liras, M., Carrascoso, M. L., Sastre, R. **2003**. *Photochem. Photobiol.*, 77, 577-584.
- [46] Li, Z., Mintzer, E., Bittman, R. **2006**. *J. Org. Chem.*, 71, 1718-1721.
- [47] Jiao, L., Pang, W., Zhou, J., Wei, Y., Mu, X., Bai, G., Hao, E. **2011**. *J. Org. Chem.*, 76, 9988-9996.

- [48] Yogo, T., Urano, Y., Ishitsuka, Y., Maniwa, F., Nagano, T. **2005**. *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 12162-12163.
- [49] Yu, C., Jiao, L., Yin, H., Zhou, J., Pang, W., Wu, Y., ... Hao, E. **2011**. *Eur. J. Org. Chem.*, 2011, 5460-5468.
- [50] Shah, M., Thangaraj, K., Soong, M. L., Wolford, L. T., Boyer, J. H., Politzer, I. R., Pavlopoulos, T. G. **1990**. *Heteroat. Chem.*, 1, 389-399.
- [51] Boyer, J. H., Haag, A. M., Sathyamoorthi, G., Soong, M. L., Thangaraj, K., Pavlopoulos, T. G. **1993**. *Heteroat. Chem.*, 4, 39-49.
- [52] Rohand, T., Baruah, M., Qin, W., Boens, N., Dehaen, W. **2006**. *Chem. Comm.*, 266-268.
- [53] Rohand, T., Qin, W., Boens, N., Dehaen, W. **2006**. *Eur. J. Org. Chem.*, 2006, 4658-4663.
- [54] Xochitiotzi-Flores, E., Jiménez-Sánchez, A., Garcia-Ortega, H., Sánchez-Puig, N., Romero-Avila, M., Santillan, R., Farfán, N. **2016**. *New J. Chem.*, 40, 4500-4512.
- [55] Thivierge, C., Bandichhor, R., Burgess, K. **2007**. *Org. Lett.*, 9, 2135-2138.
- [56] Ulrich, G., Goze, C., Guardigli, M., Roda, A., Ziesel, R. **2005**. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 44, 3694-3698.
- [57] Goze, C., Ulrich, G., Mallon, L. J., Allen, B. D., Harriman, A., Ziesel, R. **2006**. *J. Am. Chem. Soc.*, 128, 10231-10239.
- [58] Gabe, Y., Ueno, T., Urano, Y., Kojima, H., Nagano, T. **2006**. *Anal. Bioanal. Chem.*, 386, 621-626.
- [59] Wang, H., Vicente, M. G. H., Fronczek, F. R., Smith, K. M. **2014**. *Chem. Eur. J.*, 20, 5084-5074.
- [60] Guillard, R., Fournari, P., Person, M. **1967**. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 11, 4121.
- [61] Ma, S., Liu, J., Li, S., Chen, B., Cheng, J., Kuang, J., ... Yu, Q. **2011**. *Adv. Synth. Catal.*, 353, 1005-1017.
- [62] Suzuki, R., Tsukuda, H., Watanabe, N., Kuwatani, Y., Ueda, I. **1998**. *Tetrahedron*, 54, 2477-2496.



Dr. José Norberto Farfán García

Tutor



Q. Luis Enrique Blancarte Carrazco

Alumno