



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

**MAESTRÍA EN QUÍMICA**

**PROYECTO TERMINAL**

**SINTESIS Y CARACTERIZACION DE  
COMPUESTOS ORGANICOS FLUORESCENTES  
CON POTENCIAL APLICACION EN SONDAS  
FLUORESCENTES Y DIODOS ORGANICOS  
EMISORES DE LUZ**

**Para obtener el grado de**

**Maestro en Química**

**PRESENTA:**

L.Q. Cristian Alain Briones Vázquez

**Director**

Dr. Alejandro Álvarez Hernández

**Comité tutorial**

Dra. Susana Rojas Lima  
Dr. Daniel Mendoza Espinosa  
Dr. Salvador Pérez Estrada

Mineral de la Reforma, Hgo., México, agosto 2022



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería

School of Engineering and Basic Sciences

Mineral de la Reforma, Hgo., a 18 de agosto de 2022

**Número de control:** ICBI-D/1060/2022

**Asunto:** Autorización de impresión de tesis.

**M. EN C. JULIO CÉSAR LEINES MEDÉCIGO**  
**DIRECTOR DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR DE LA UAEH**

Por este conducto le comunico que el comité revisor asignado al Q. Cristian Alain Briones Vázquez, alumno de la Maestría en Química con número de cuenta 316895, autoriza la impresión del proyecto de tesis titulado "SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPUESTOS ORGÁNICOS FLUORESCENTES CON POTENCIAL APLICACIÓN EN SONDAS FLUORESCENTES Y DIODOS ORGÁNICOS EMISORES DE LUZ", en virtud de que se han efectuado las revisiones y correcciones pertinentes.

A continuación, se registran las firmas de conformidad de los integrantes del comité revisor.

PRESIDENTE	Dra. Susana Rojas Lima
SECRETARIO	Dr. Daniel Mendoza Espinosa
VOCAL	Dr. Alejandro Álvarez Hernández
SUPLENTE	Dr. Salvador Pérez Estrada

Sin otro particular reitero a Usted la seguridad de mi atenta consideración.

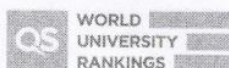
Atentamente  
"Amor, Orden y Progreso"

Dr. Otilio Arturo Acevedo Sandoval  
Director del ICBI



OAAS/FJZC

Ciudad del Conocimiento  
Carretera Pachuca-Tulancingo km 4.5 Colonia  
Carboneras, Mineral de la Reforma, Hidalgo,  
México. C.P. 42184  
Teléfono: 771 71 720 00 ext. 2231 Fax 2109  
direccion\_icbi@uaeh.edu.mx



[www.uaeh.edu.mx](http://www.uaeh.edu.mx)

*No solo de números y cálculos vive la ciencia;  
un poco de fe, un poco de amor.*

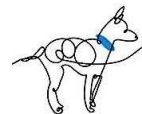


Este trabajo se realizó en el Área Académica de Química de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, fue dirigido por el Dr. Alejandro Álvarez Hernández. Se agradece al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología una beca de maestría (CVU:1043910) otorgada a Cristian Alain Briones Vázquez y el Proyecto de Ciencia Básica 2013 No. 221360 "Reacciones de Acoplamientos cruzados para la preparación de moléculas orgánicas con posible actividad optoelectrónica.

*Agradecido con Dios por guiarme y permitirme culminar una etapa más de crecimiento personal y profesional.*

*Con mucho cariño y amor quiero dedicar este trabajo a mi mami Isabel, que sin su apoyo incondicional esto no hubiera sido posible, recordando que un logro mío, es un logro tuyo, que mi esfuerzo es inspirado en ti y mi único ideal eres tú, te amo.*

*De igual manera, agradezco el apoyo de todas mis amigos, colegas y profesores involucrados en este proceso, su apoyo fue un papel muy importante en esta etapa de crecimiento, agradezco a cada uno de sus consejos y conocimientos transmitidos.*



**Gracias**

---

---

## Índice general

CAPÍTULO I SONDAS FLUORESCENTES .....	12
1.1. Introducción.....	13
1.1.1. El espectro electromagnético.....	13
1.1.2. Fenómenos luminiscentes (fluorescencia y fosforescencia) .....	14
1.1.3. Aspectos físicos y químicos involucrados en la fluorescencia ....	17
1.1.4. Moléculas fluorescentes y su aplicación en sondas.....	24
1.1.6. Rutas de síntesis de benzotiazol y benzoxazol.....	29
1.1.7.1. Propiedades de cianinas .....	34
1.1.7.2. Cianinas derivadas de benzotiazol y benzoxazol .....	36
1.2. Justificación.....	39
1.3. Objetivos .....	40
1.4. Metodología.....	41
1.5. Resultados y discusiones .....	44
1.5.1. Propiedades luminiscentes.....	50
1.6. Conclusiones.....	59
1.7. Bibliografía .....	60
1.8. Espectros de RMN .....	67
CAPÍTULO II DIODOS ORGÁNICOS EMISORES DE LUZ (OLEDs) .....	83
2.1. Introducción.....	84
2.2. Antecedentes .....	98
2.3. Objetivos .....	99
2.4. Metodología.....	100



2.5.	Resultados y discusiones .....	101
2.5.1.	Propiedades luminiscentes.....	108
2.6.	Conclusiones .....	114
2.7.	Bibliografía .....	115
2.8.	Espectros de RMN .....	119
2.9.	Anexos .....	128



**Abreviaturas, acrónimos y símbolos**

$\mu_0$	Estado fundamental
$\mu_1$	Estado excitado dipolar
$\mu m$	micrometros
<b>ADN</b>	Ácido desoxirribonucleico
<b>BTD</b>	Benzotidiazol
<b>c</b>	Constante de la velocidad de la luz
<b>DMF</b>	Dimetilformamida
<b>DMSO</b>	Dimetilsulfóxido
<b>E</b>	Energía
<b>EL</b>	Electroluminiscencia
<b>EQE</b>	Eficiencia cuántica externa
<b>h</b>	Constante de Planck
<b>HOMO</b>	Orbital molecular ocupado de mayor energía (siglas en inglés)
<b>ICT</b>	Transferencia de carga intramolecular
<b>ISC</b>	Cruce entre sistemas (siglas en inglés)
<b>LUMO</b>	Orbital moléculas desocupado de menor energía (siglas en inglés)
<b>n</b>	Pares de electrones no compartidos
<b>NIR</b>	Infrarrojo cercano (siglas en inglés)
<b>nm</b>	Nanómetros
<b>OLEDs</b>	Diodos orgánicos emisores de luz
<b>PhOLEDs</b>	Diodos organicos emisores de luz fosforescentes
<b>Py</b>	Piridina
<b>RISC</b>	Cruce entre sistemas invertido (siglas en inglés)
<b>RMN</b>	Resonancia Magnética Nuclear
<b>s</b>	Segundos
<b>S<sub>0</sub></b>	Estado fundamental



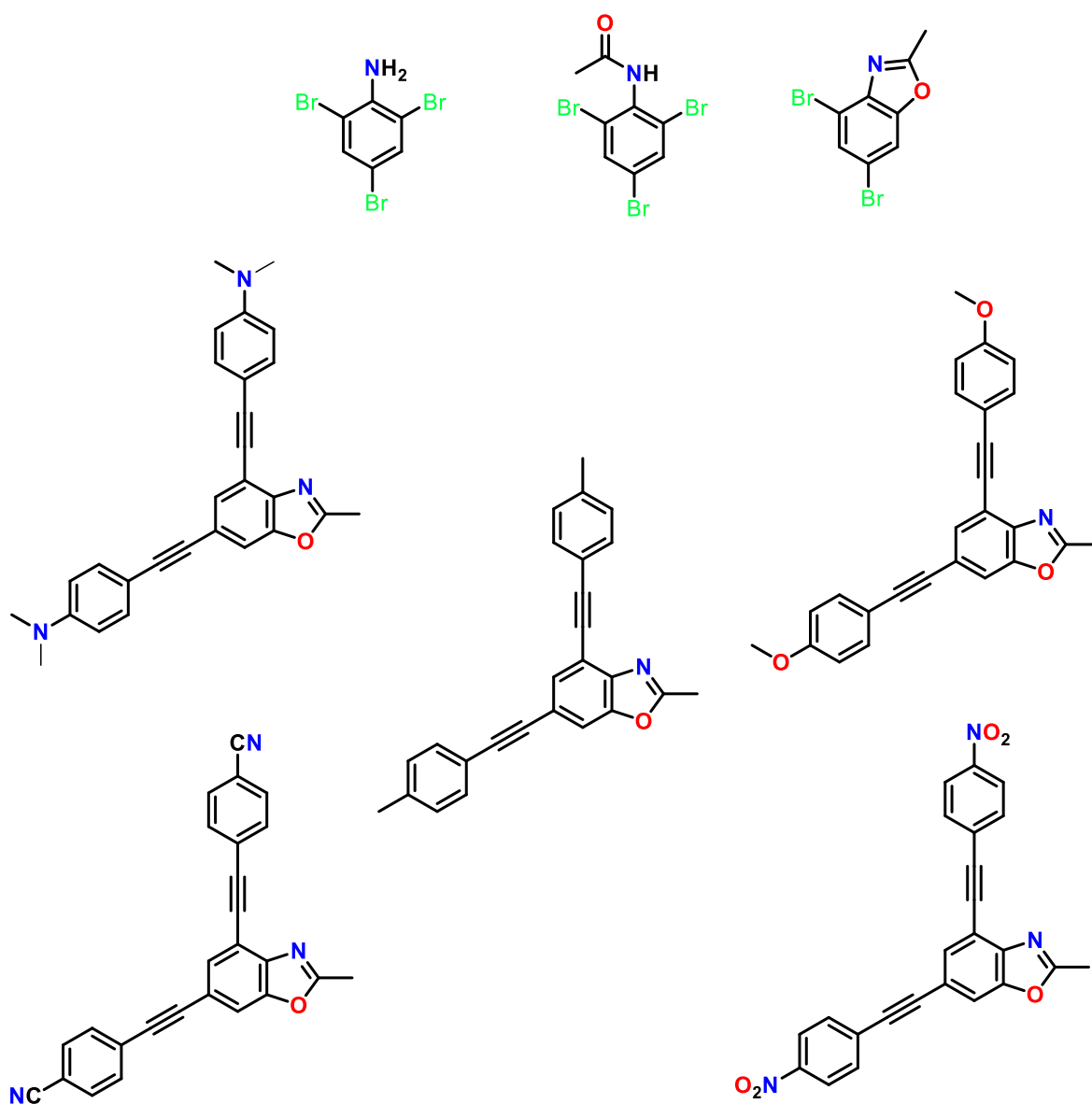


<b><math>S_1</math></b>	Estado excitado singulete
<b><math>S_n</math></b>	Esta excitado singulete de n nivel de energía
<b><math>T_1</math></b>	Estado excitado triplete
<b><math>TC</math></b>	Transferencia de carga
<b><math>TDAF</math></b>	Fluorescencia retardada activada térmicamente (siglas en inglés)
<b><math>UV</math></b>	Ultravioleta
<b><math>\nu</math></b>	Frecuencia
<b><math>\nu_a</math></b>	Máximo de banda del espectro de absorción
<b><math>\nu_f</math></b>	Máximo de banda del espectro de emisión
<b><math>\Delta\nu</math></b>	Desplazamiento de Stokes
<b><math>\lambda</math></b>	Longitud de onda
<b><math>\lambda_{abs}</math></b>	Longitud de onda de absorción
<b><math>\pi</math></b>	Electrones pi
<b><math>\Phi_f</math></b>	Rendimiento cuántico de fluorescencia



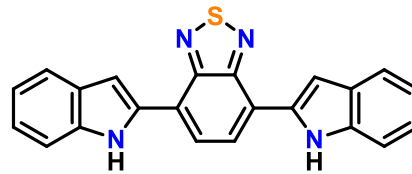
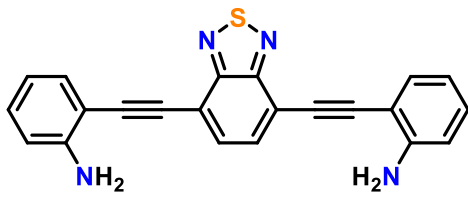
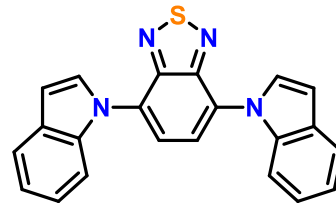
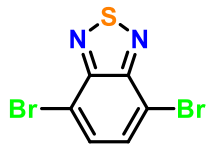
Índice de figuras

Capítulo I



Índice de figuras

Capítulo II



# **CAPÍTULO I**

## **SONDAS FLUORESCENTES**



## 1.1. Introducción

A lo largo de los años, la síntesis orgánica ha contribuido en la preparación de compuestos utilizados como materiales funcionales, por ejemplo; marcadores, sensores biológicos, OLEDs, semiconductores, aislantes térmicos, polímeros, etc. (Wang, et al., 2013; Yuan, et al., 2021). Los compuestos que presentan fluorescencia a diferentes longitudes de onda se usan en estudios de polímeros para monitorear los mecanismos involucrados en el proceso y las características del producto final en la fabricación de polímeros; en el área médico-biológica son muy utilizados para detectar, cuantificar y/o monitorear analitos, patologías y tejidos presentes en células humanas o de animales, generando imágenes en tiempo real; así mismo, en el área de ciencias ambientales, son utilizados para la detección de especies químicas potencialmente tóxicas relacionadas con la contaminación del medio ambiente.

### 1.1.1. El espectro electromagnético

La radiación electromagnética se propaga a la velocidad de la luz en ondas cuya energía se relaciona a su longitud y frecuencia. El espectro electromagnético (Figura 1) agrupa todas las longitudes de onda en las cuales se puede propagar cualquier tipo de radiación y engloba desde la radiación de mayor energía, los rayos cósmicos, hasta las ondas radio de menor energía, (Skoog, 2001). De acuerdo con la ecuación del postulado de Planck, la longitud de onda es inversamente proporcional a la energía ( $E = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$ ); por lo tanto, a menor longitud de onda, mayor energía. La materia puede interactuar con la energía a través de diversos procesos, uno de ellos es la absorción. Al ser irradiadas con una fuente de energía electromagnética las moléculas captan rápidamente ( $10^{-15}$  s) la radiación en forma de fotones. Si estos fotones tienen la energía suficiente, pueden excitar a los electrones del orbital molecular ocupado de mayor energía (HOMO) para que migren al orbital molecular vacío de más baja energía (LUMO) (Skoog, 2001) y crear de este modo estados electrónicos excitados.



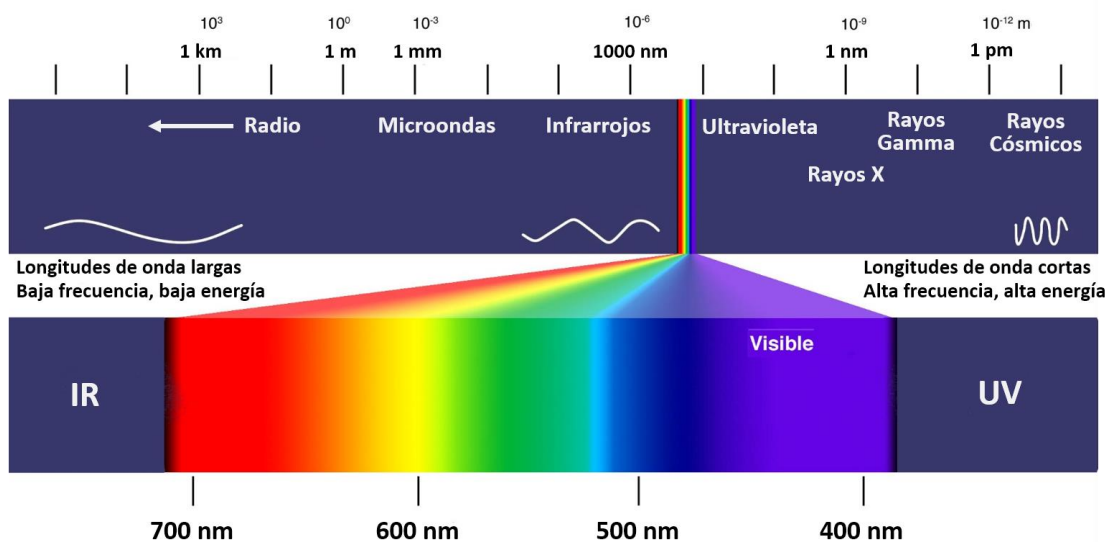


Figura 1. Espectro electromagnético. Recuperado de: <https://steemkr.com/>

### 1.1.2. Fenómenos luminiscentes (fluorescencia y fosforescencia)

Las moléculas con electrones excitados vuelven a su estado basal por procesos radiativos y no radiativos. En los procesos radiativos la energía del estado excitado se emite en forma de fotones (luz). Este fenómeno fotoluminiscente puede ser de dos tipos denominados fluorescencia y fosforescencia (Valeur, 2003). El diagrama de Jablonski ilustra los procesos que ocurren cuando una molécula es sometida a una fuente de radiación electromagnética (Figura 2).

La fluorescencia ocurre cuando la molécula se excita electrónicamente y retiene el valor de spin apareado (+1/2, -1/2) o estado excitado singulete. La fosforescencia sucede cuando el valor de spin apareado se invierte y genera espín desapareado (+1/2, +1/2) o estado excitado triplete, de acuerdo con la ecuación de multiplicidad  $M=2S+1$ , donde  $S$  es el valor de spin, 0 para fluorescencia y 1 para fosforescencia.



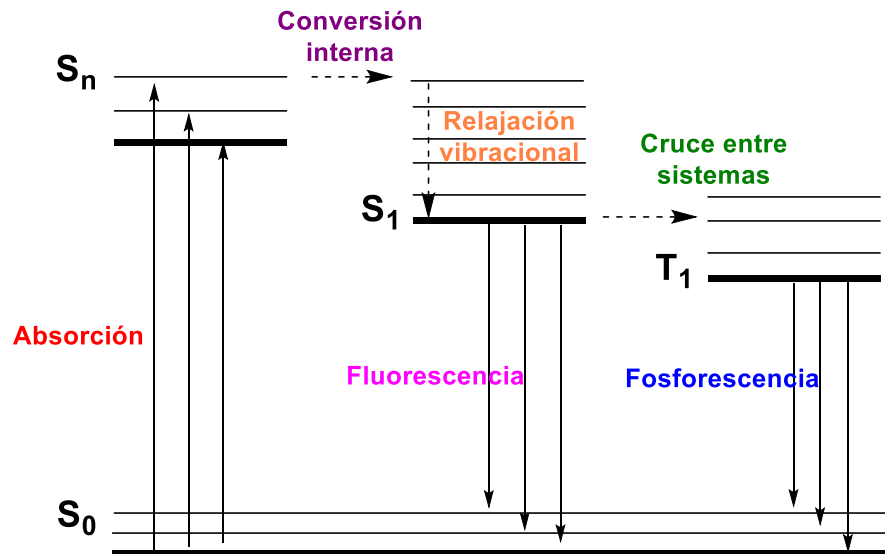


Figura 2. Diagrama de Jablonski

Por otra parte, en los procesos no radiativos la energía absorbida por las moléculas se pierde en forma de calor debido a diferentes procesos que ocurren luego de la excitación (Valeur y Berberan, 2012) y que se describen a continuación:

- **Conversión interna:** Las moléculas con electrones en estados excitados singletes ( $S_n$ ) pasan a un estado excitado singlete de menor energía ( $S_1$ ), disipando una parte de la energía de excitación en forma de calor.
- **Relajación vibracional:** La energía resultante del estado excitado se intercambia con otras moléculas del mismo soluto o con moléculas del disolvente. En este proceso, la relajación ocurre a través de  $n$  estados excitados hasta alcanzar un estado de menor energía.
- **Cruce entre sistemas:** Es la transición entre dos niveles pertenecientes a estados electrónicos de diferentes multiplicidades,  $S_1 \rightarrow T_1$ . La emisión de luz desde un estado triplete  $T_1 \rightarrow S_0$  se denomina fosforescencia. La probabilidad de cruce entre sistemas depende de la diferencia de energía entre los estados singlete y triplete involucrados sea muy pequeña. El cruce entre sistemas suele ser eficiente si la transición  $S_0 \rightarrow S_1$  es de tipo  $n \rightarrow \pi^*$ . También debe tenerse en cuenta que la presencia de átomos pesados (es decir, cuyo número atómico es grande, por ejemplo, Br, Pb, Pt) favorece el cruce entre sistemas.



Conversión externa: Es el proceso en el que las moléculas en estados excitados electrónicamente pasan a un estado electrónico inferior por la pérdida de energía debido a colisiones moleculares soluto-soluto y/o soluto-disolvente. Dado que este proceso implica colisiones, la velocidad a la que ocurre depende de la frecuencia con la que estas ocurren, por lo tanto, el aumento de la temperatura y la disminución de la viscosidad del medio, favorecerán este proceso.

En la tabla 1, se muestran los procesos mencionados anteriormente y el tiempo de vida media aproximado que tienen.

**Tabla1. Tiempos de vida de los procesos involucrados en la excitación y relajación de una molécula.**

Proceso	Tiempo de vida aproximado
Absorción	$10^{-15}$ s
Relajación vibracional	$10^{-12} - 10^{-10}$ s
Fluorescencia	$10^{-10} - 10^{-7}$ s
Cruce entre sistemas	$10^{-10} - 10^{-8}$ s
Conversión interna y externa	$10^{-11} - 10^{-9}$ s
Fosforescencia	$> 10^{-6}$ s

El fenómeno de fluorescencia involucra la absorción de fotones de longitudes de onda que abarcan intervalos de radiación ultravioleta, visible e infrarrojo. La radiación ultravioleta está en un intervalo de 100 a 400 nm en el espectro y tiene energía suficiente para promover reacciones químicas en moléculas biológicas que absorben entre 245 y 290 nm, incluidas las proteínas y el material genético. A nivel molecular, la radiación UV absorbida induce la formación de fotoproductos del ADN celular (cicloaddición entre dos pirimidinas y entre timina y citosina). En principio las células tienen la capacidad de reparar estos daños o inducir la muerte de células con ADN dañado, pero cuando esto llega a fallar provoca problemas de salud en el





ser humano (Pustišek y Šitum, 2011). Por estas razones no es recomendable utilizar radiación UV para fines biológicos

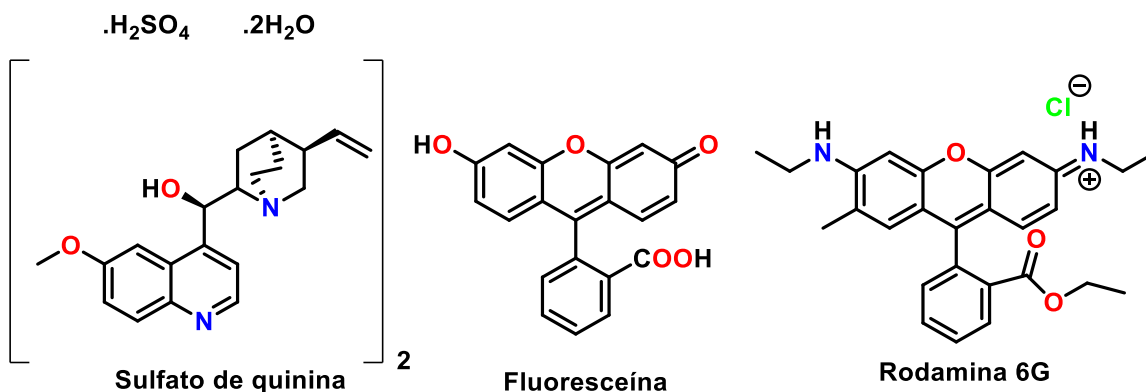
La radiación visible, que abarca un intervalo de 400 nm a 700 nm, no es dañina para la célula humana, lo que sería adecuado para aplicarla en fluorescencia para fines biológicos. Sin embargo, presenta algunas desventajas; la luz visible se dispersa y no tiene penetración en tejidos biológicos (Hemmer, et al., 2013). Por otra parte, la radiación del infrarrojo cercano (NIR por sus siglas en inglés) con longitud de onda de 800 nm a 2.5  $\mu\text{m}$ , es ideal para fines biológicos debido a que sufre baja dispersión, muestra mayor penetración en tejidos y reduce el fotodaño celular. (Mader, et al., 2010)

### **1.1.3. Aspectos físicos y químicos involucrados en la fluorescencia**

#### **1.1.3.1. Parámetros ópticos**

Existen algunos parámetros ópticos que se deben de tener en consideración cuando se utilizan compuestos que presentan fluorescencia. Uno de ellos es el rendimiento cuántico ( $\Phi_F$ ), que se define como la relación entre los fotones absorbidos y emitidos por la molécula durante la irradiación con luz, en otras palabras, es la fracción de moléculas en el estado excitado singulete ( $S_1$ ) que regresan al estado fundamental ( $S_0$ ) con emisión de fotones de fluorescencia (Valeur y Berberan, 2012). En otras palabras, el rendimiento cuántico es la probabilidad de que el estado excitado sea desactivado por fluorescencia y no por otro mecanismo no radiativo. El valor del parámetro  $\Phi_F$  oscila entre un intervalo de 0-1 y entre más cercano sea el valor a la unidad, mayor será la eficiencia cuántica de la molécula. Este parámetro se asocia con la brillantez que presenta el compuesto en solución. Para el cálculo de este valor, se utilizan soluciones de compuestos estándar que absorben a diferentes longitudes de onda que tienen valores de  $\Phi_F$  definidos y avalados por la IUPAC, por ejemplo, sulfato de quinina ( $\Phi_F=0.55$ ), fluoresceína ( $\Phi_F=0.925$ ) y rodamina 6G ( $\Phi_F=0.95$ ) (Figura 3) (Brouwer, 2011).





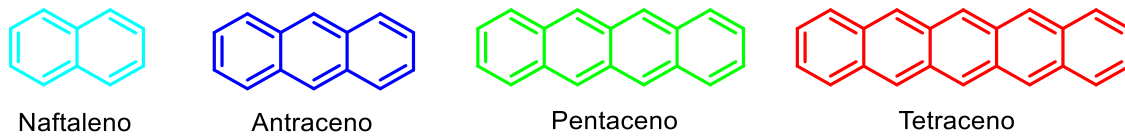
**Figura 3. Estructuras de compuestos estándar para calcular  $\Phi_F$  avalados por la IUPAC**

Otro parámetro importante es el desplazamiento de Stokes, definido como la diferencia entre el máximo de la banda de absorción ( $\nu_a$ ) y el máximo de la banda del espectro de emisión de fluorescencia ( $\nu_f$ ). Se expresa en números de onda ( $\Delta\nu = \nu_a - \nu_f$ ) (Valeur y Berberan, 2012). Generalmente, se busca que este parámetro sea alto ( $\pm 100$  nm) debido a que un valor pequeño en el desplazamiento de Stokes, puede causar un error de auto-extinción y de la medición de fluorescencia debido a la luz de excitación y la luz dispersa. (Peng, et al., 2005)

### 1.1.3.2. Efecto de la estructura molecular

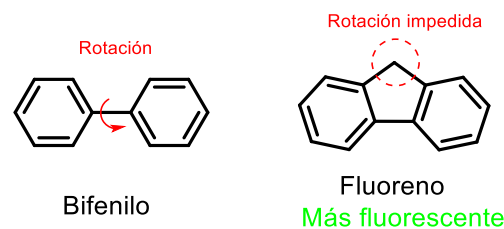
La mayoría de los compuestos fluorescentes, comúnmente denominados fluoróforos, presentan transiciones electrónicas  $\pi \rightarrow \pi^*$  y  $n \rightarrow \pi^*$ . La transición  $\pi \rightarrow \pi^*$  es la más común y es por ello que las moléculas que presentan fluorescencia generalmente son compuestos aromáticos. Se ha observado que un aumento en la extensión del sistema de electrones  $\pi$ , es decir, un aumento en la conjugación electrónica, genera un cambio en la longitud de onda de emisión y absorción. Esto se puede observar claramente en el cambio de la longitud de onda de absorción de naftaleno ( $\lambda_{abs} = 310$  nm), antraceno ( $\lambda_{abs} = 375$  nm), tetraceno ( $\lambda_{abs} = 470$  nm) y pentaceno ( $\lambda_{abs} = 585$  nm) y la emisión de fluorescencia en la región ultravioleta, violeta, verde y rojo, respectivamente. (Valeur y Berberan, 2012) (Figura 4)





**Figura 4. Hidrocarburos policíclicos aromáticos**

Por otra parte, las moléculas altamente rígidas y planas llevan a una mejor eficiencia cuántica. Esto se debe a que la rigidez estructural, restringe el movimiento a la molécula y evita que la energía absorbida se pierda por vibraciones moleculares que terminan en emisiones de energía no radiativas. Así, en los compuestos análogos el bifenilo ( $\Phi_F=0.18$ ) y fluoreno ( $\Phi_F=0.74$ ) (Wehry, 2012), resulta evidente que la unión de los dos anillos de benceno por un metileno en la molécula de fluoreno, impide el movimiento rotacional de enlaces simples, disminuye la pérdida de energía por procesos no radiativos y aumenta la fluorescencia (Figura 5).



**Figura 5. Comparación de bifenilo y fluoreno**

Los fluoróforos pueden ser sustituidos con grupos funcionales donadores y atractores de electrones. Estos grupos alteran electrónicamente la conjugación de la molécula, y a su vez los espectros de absorción y de emisión. Cuando se tienen átomos pesados en la molécula, por ejemplo, Cl, Br, I; se favorece el cruce entre sistemas singulete-triplete ( $S_1-T_1$ ). Sin embargo, este efecto puede tener excepciones, por ejemplo, cuando la eficiencia cuántica de la molécula es muy alta y el proceso de emisión radiativa de fluorescencia predomina frente a otros procesos de desexcitación, o cuando el valor de rendimiento cuántico es muy bajo, por lo que la posibilidad de que exista cruce entre sistemas es muy baja o cuando no hay un estado excitado triplete con nivel de energía cercano al del singulete (Wehry, 2012).



Cuando un fluoróforo se sustituye con grupos donadores de electrones como (-NR<sub>2</sub>, -OH, OR) la conjugación electrónica a lo largo de la molécula induce la transferencia de carga intramolecular (ICT por sus siglas en inglés) y altera las propiedades ópticas de los compuestos. Sin embargo, la presencia de pares de electrones no compartidos en los átomos de oxígeno y nitrógeno no cambia la naturaleza de las transiciones ( $\pi - \pi^*$ ) de la molécula original. Estos pares solitarios, de hecho, están involucrados directamente en el enlace  $\pi$  del sistema aromático. Por otra parte, cuando el fluoróforo se sustituye con grupos atractores de electrones (CHO, COOH, COOR, NO<sub>2</sub>, CN, etc.) existe una transición electrónica de baja energía  $n - \pi^*$  que genera buenos rendimientos cuánticos, susceptibles a los cambios de polaridad del disolvente. Sin embargo, cuando se tienen compuestos con sustituyentes -NO<sub>2</sub>, la fluorescencia se ve afectada, debido a la alta transferencia de carga en el estado excitado que este grupo genera. Generalmente los nitrocompuestos inducen más al cruce entre sistemas singulete-triplete, por lo que generalmente presentan fosforescencia (Valeur y Berberan, 2012).

Flores y colaboradores en 2016, sintetizaron 2-aryl-6-aryletinil indoles fluorescentes, donde se observa la influencia en el rendimiento cuántico de fluorescencia con la presencia de grupos funcionales atractores y donadores de electrones en diferentes disolventes (Figura 6). La molécula que contiene como sustituyente grupos NO<sub>2</sub>, presenta un valor muy bajo de rendimiento cuántico ( $\Phi_F=2.8 \times 10^{-2}$ ) en comparación con los compuestos análogos que contienen como sustituyentes grupos -OCH<sub>3</sub> y -CN ( $\Phi_F= 0.569$  y  $0.434$  respectivamente). En el nitrocompuesto se observa una disminución del valor de rendimiento cuántico de aproximadamente 20,000 veces en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (Flores, et al. 2016).

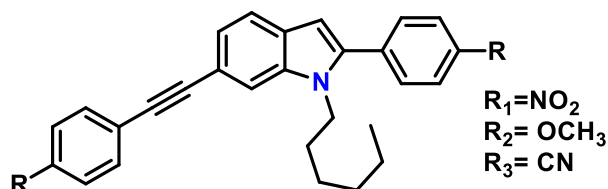


Figura 6. 2-aryl-6-aryletinil indoles



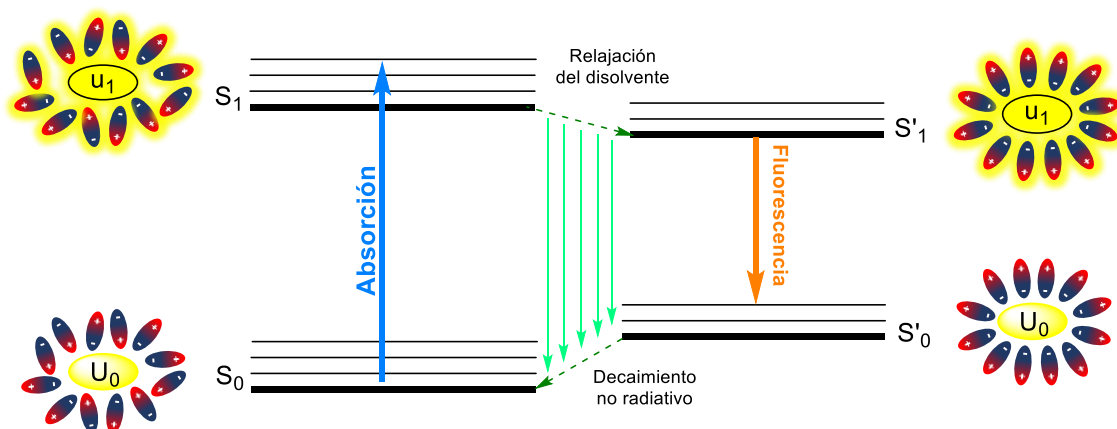
Existen grupos funcionales que proporcionan diferentes propiedades físicas a las moléculas, como la solubilidad en diferentes ambientes, que resulta de gran utilidad cuando el compuesto se necesita para una aplicación en específico. Por ejemplo, se utilizan grupos sulfonatos ( $\text{RSO}_3^-$ ) para aumentar la solubilidad en agua de los compuestos fluorescentes, afortunadamente, estos compuestos no afectan significativamente la fluorescencia del compuesto original, solo se ha observado una ligera disminución de rendimiento cuántico y un desplazamiento hacia el rojo en la longitud de onda de absorción (Valeur y Berberan, 2012). Cuando a la estructura química de un compuesto fluorescente se le adicionan amidas deficientes de electrones como la *N,N*-dimetilsulfamida ( $-\text{RNS}(\text{O}_2)\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ), mejora la permeabilidad celular del compuesto lo que facilita la obtención de imágenes a través de fluorescencia (Jun, et al., 2020).

### **1.1.3.3. Efecto del disolvente**

El momento dipolar permanente y la polarizabilidad de una molécula pueden sufrir cambios significativos por la excitación electrónica. Además, en un disolvente polar, surgen cambios en las propiedades moleculares del soluto que desplazan el máximo de las bandas en los espectros de absorción y emisión de fluorescencia respecto a los valores en un disolvente no polar (Bagchi, et al., 1984). Esto se debe a un efecto denominado relajación del disolvente, que ocurre porque el momento dipolar de una molécula aromática en el estado excitado ( $\mu_1$ ) difiere del momento en el estado fundamental ( $\mu_0$ ), lo que resulta en un cambio instantáneo del momento dipolar de la molécula, generalmente  $\mu_1 > \mu_0$ .

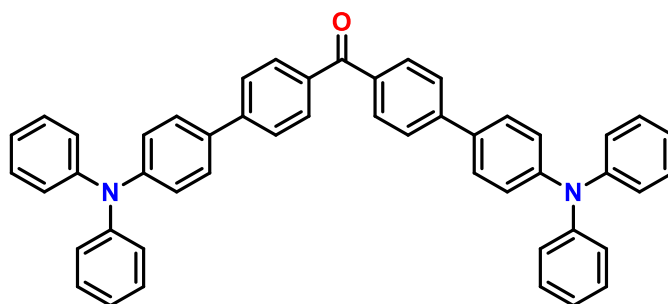
Por lo tanto, después de la excitación, las moléculas del disolvente sufren una reorganización alrededor del soluto, que conduce a un estado relajado de menor energía (Figura 7). Cuanto mayor sea la polaridad del disolvente, menor será la energía de relajación y mayor el desplazamiento batocrómico de emisión (desplazamiento de la longitud de onda hacia valores más grandes y de menor energía).





**Figura 7. Efecto del disolvente en estados electrónicos excitados**

Chen y colaboradores en 2020 reportaron compuestos que contienen como grupo aceptor un grupo carbonilo de cetona, en el cual se observa un desplazamiento batocrómico de la longitud de onda de absorción y emisión conforme se aumenta la polaridad del disolvente: en hexano ( $\lambda_{\text{abs}}=369$  nm;  $\lambda_{\text{em}}=413$  nm) y en DMSO ( $\lambda_{\text{abs}}=383$  nm;  $\lambda_{\text{em}}=601$  nm) (Figura 8). Este desplazamiento de Stokes aumenta con la polaridad del disolvente 44 nm en hexano y 218 nm en DMSO, lo que sugiere que existe una mejor reorganización del compuesto con el disolvente polar, generando un efecto de relajación del disolvente de menor energía.



**Figura 8. Derivado de benzofenona sensible a la polaridad del disolvente**



#### 1.1.3.4. Efecto de la temperatura y la viscosidad

En la mayoría de los fluoróforos, la eficiencia cuántica disminuye cuando hay un incremento en la temperatura del medio. Esto se debe a que las colisiones moleculares aumentan con la temperatura y provocan la pérdida de energía por procesos de desactivación no radiantes, principalmente por conversión externa. Por otra parte, ocurre algo similar al disminuir la viscosidad del disolvente, se produce un mayor número de colisiones moleculares del fluoróforo y se ve favorecida la desactivación del estado excitado por conversión externa.

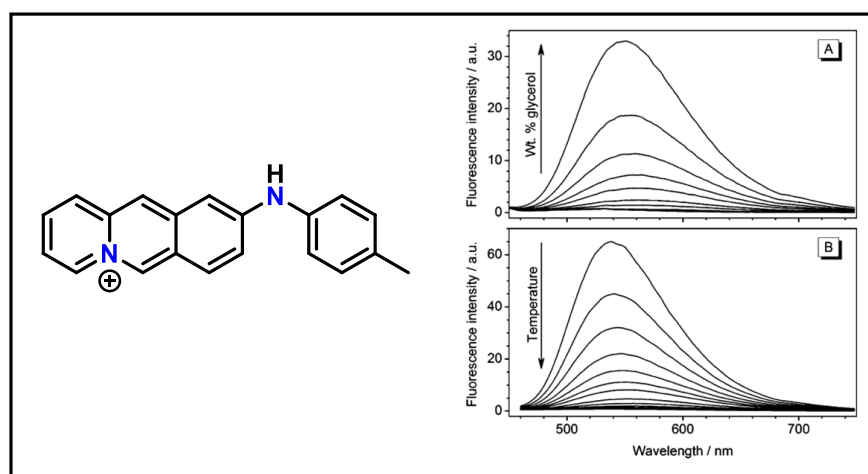


Figura 9. Sales de acridinio, efecto de la viscosidad (A) y temperatura (B).

Por ejemplo, Granzhan y colaboradores observaron que la fluorescencia de sales de acridinio en mezclas agua-glicerol aumenta drásticamente al aumentar el contenido de glicerol debido a que el glicerol es más viscoso que el agua y disminuye las colisiones moleculares. (Figura 9-A). De igual manera, en las mediciones de fluorescencia de 0°C a 100°C se aprecia que conforme la temperatura aumenta, la intensidad de fluorescencia decae (Figura 9-B). (Granzhan, et al., 2007).



### 1.1.3.5. Efecto del pH

Cuando los compuestos fluorescentes contienen en su estructura molecular grupos ácidos o bases de Brønsted-Lowry la posible ionización por efecto del pH cambia la estructura electrónica y esto se manifiesta en cambios en la longitud de onda de absorción y de emisión y en la intensidad de la fluorescencia. Por ejemplo, Yang y Zhu reportaron un compuesto fluorescente derivado de pirano sensible al pH (Figura 10). Este compuesto contiene un fenol, que en condiciones neutras muestra una longitud de onda de absorción en 431 nm y emisión de fluorescencia muy débil en 574 nm. Mientras que al pasar el pH de 7.15 a 11.00 la formación de un anión fenóxido dona electrones y desplaza la banda de absorción a 474 nm y la banda de emisión al límite con la región visible-NIR (Yang y Zhu, 2018).

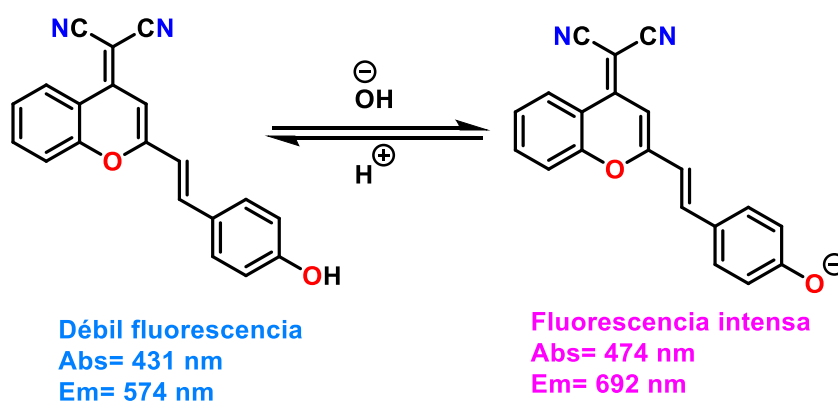


Figura 10. Cromóforo basado en pirano sensible a cambios de pH.

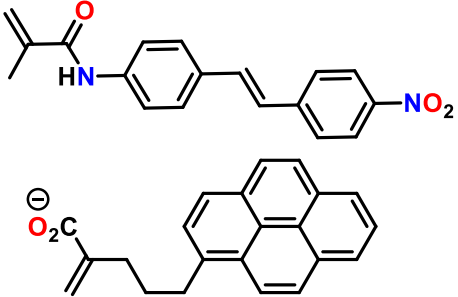
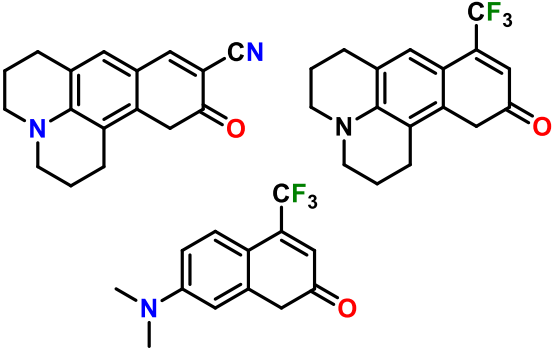
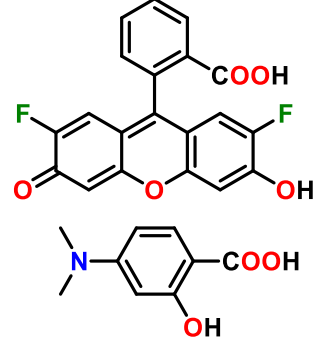
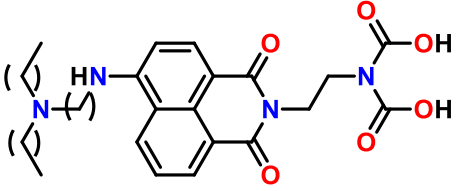
### 1.1.4. Moléculas fluorescentes y su aplicación en sondas.

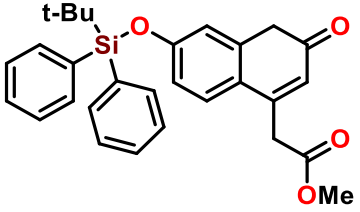
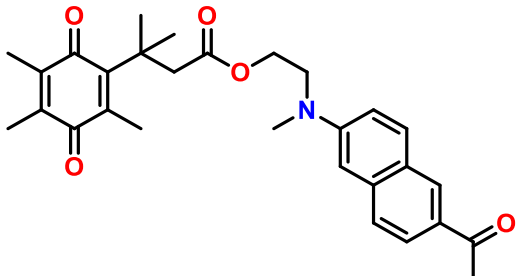
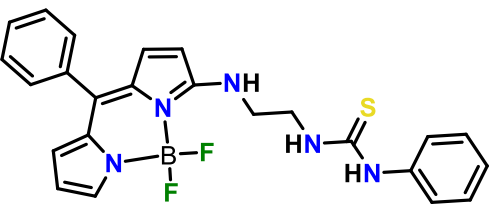
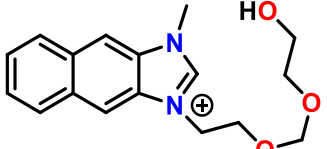
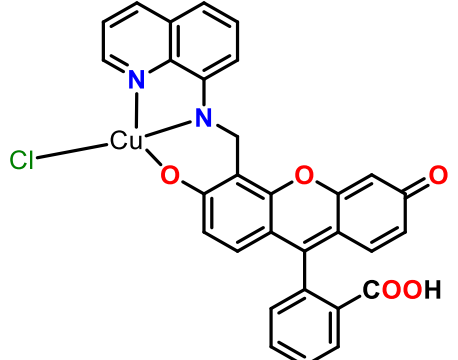
Una sonda fluorescente utiliza la capacidad intrínseca de un compuesto para emitir fluorescencia y así, ser capaz de monitorear procesos químicos o biológicos, detectar cuantitativa y/o cualitativamente analitos de interés, cambios en propiedades físicas (temperatura, presión, pH, viscosidad, etc) e incluso patologías en tejidos vivos, etc. Además, es necesario que estos compuestos muestren una alta selectividad, sensibilidad y respuesta rápida hacia sus dianas moleculares en sus respectivas aplicaciones. En la tabla 2 se muestran algunas aplicaciones de estos compuestos en las áreas de polímeros, médico biológica y ambiental.





Tabla 2. Ejemplos de aplicación de compuestos fluorescentes como sondas.  
Adaptada de Briones y Álvarez, 2021.

Estructura molecular	Aplicación
 <p>The first structure is a nitro-substituted styrene derivative with a vinyl group and a nitro group. The second structure is a carboxylate-terminated polymer chain with a fluorophore.</p>	<p>Cambios de morfología de hinchamiento de un polímero</p>
 <p>The first structure is a cyanide-substituted polymer chain with a fluorophore. The second structure is a trifluoromethyl-substituted polymer chain with a fluorophore.</p>	<p>Monitoreo de las transiciones térmicas de un polímero</p>
 <p>The first structure is a fluorinated and hydroxylated polymer chain with a fluorophore. The second structure is a carboxylic acid-substituted polymer chain with a fluorophore.</p>	<p>Monitoreo de la foto degradación de un polímero</p>
 <p>The structure shows a polymer chain with a fluorophore and a carboxylic acid group.</p>	<p>Monitoreo de la variación del pH en de células cancerosas y tejidos tumorales</p>

	<p>Detección de ion fluoruro (<math>F^-</math>) en agua y en células de carcinoma humano A549</p>
	<p>Detección de NAD(P)H: quinona oxidoreductasa (hNQO1)</p>
	<p>Detección de <math>MeHg^+</math> y <math>Hg^{2+}</math> en agua.</p>
	<p>Detección selectiva de ion cianuro (<math>CN^-</math>), <math>F^-</math> y <math>CO_2</math> activada por aniones.</p>
	<p>Detección de óxido nítrico (NO) en agua</p>

Como ejemplos de aplicación en estudios de polimerización, se utilizan sondas que a través de diferentes interacciones (dipolares, electroestáticas, tipo pi, etc.) o reacciones químicas emiten fluorescencia y/o cambios de la intensidad o en la longitud de onda que ayudan a monitorear los procesos medidos con ayuda de

técnicas espectroscópicas. En el área médico-biológica, las sondas llevan a cabo reacciones químicas, generalmente irreversibles, que inducen un cambio en la intensidad de la fluorescencia, un cambio de la longitud de absorción y/o emisión del compuesto o bien la aparición o la extinción de la fluorescencia. (Briones y Álvarez, 2021).

### 1.1.5. Importancia del 1,3-benzotiazol y 1,3-benzoxazol

Los compuestos heterocíclicos 1,3-benzoxazol y 1,3-benzotiazol contienen un anillo de benceno fusionado a un anillo de cinco miembros con un átomo de nitrógeno y otro de oxígeno o azufre, respectivamente. Se han utilizado compuestos que contiene estas estructuras para detectar cáncer (Figura 11-I) (Abdelgawad, et al., 2014), algunos otros presentan actividad como agentes antifúngicos (Figura 11-II) (Luo, et al., 2018), antitumorales-apoptóticos (Figura 11-III) (Philoppes y Lamie, 2019), antimicrobiales (Figura 11-IV) (Mishra, et al., 2019b) y otros materiales fluorescentes (Figura 11-V) (Balcerak y Kabatc, 2020). Estos sistemas heterocíclicos han sido muy utilizados en materiales fluorescentes debido a su carácter aceptor de electrones, lo cual es muy útil en sistemas con transferencia de carga intramolecular que contiene grupos donadores de electrones.

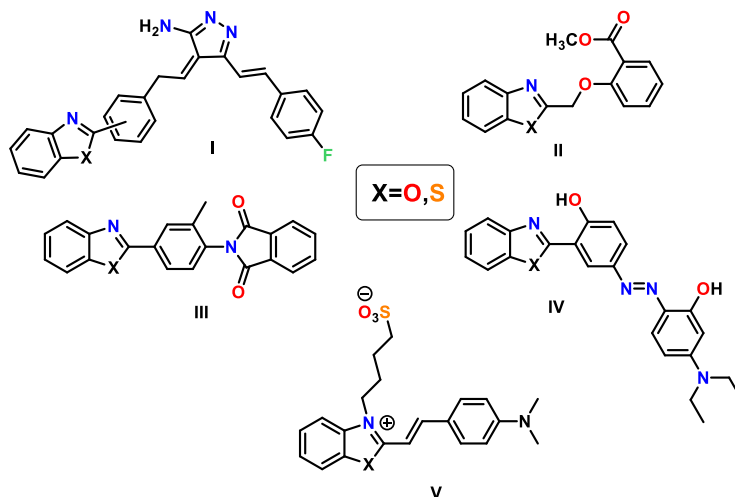
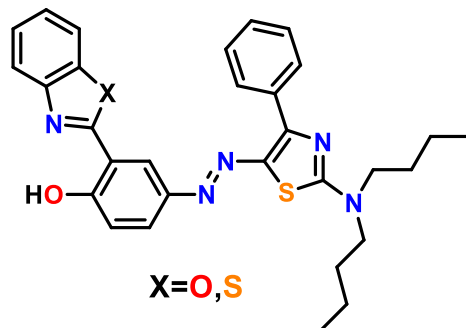


Figura 11. Benzoxazoles y benzotiazoles con diferentes aplicaciones

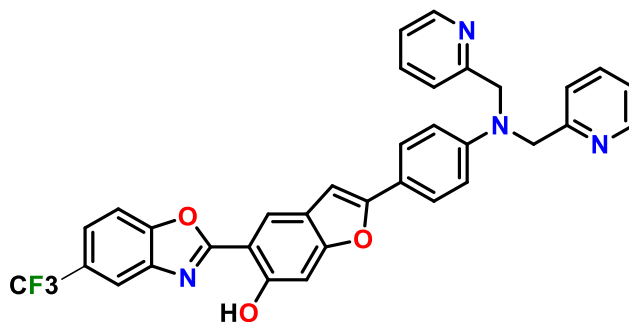


Por ejemplo, Mishra y colaboradores prepararon un compuesto con anillos de benzoxazol y benzotiazol y evaluaron sus propiedades ópticas. Observaron que los máximos de absorción se encuentran en la región visible entre 480-493 nm en la región visible del espectro electromagnético (Figura 12). Estos compuestos mostraron sensibilidad a los cambios de pH y la viscosidad del disolvente (Mishra, et al., 2019a).



**Figura 12. Compuestos derivados de benzotiazol y benzoxazol**

Otros derivados de benzoxazol (Figura 13) mostraron emisión de fluorescencia dual en la mayoría de los disolventes en los que se estudiaron. En DMF se observó una doble emisión en 500 y 563 nm. Este compuesto es sensible a la coordinación con  $Zn^{2+}$ , lo que permite un cambio drástico en los espectros de emisión tras la adición de perclorato de zinc (Pariat, et al., 2021)



**Figura 13. Derivado de benzoxazol para la detección selectiva de  $Zn^{2+}$**

Por otra parte, Zhong y colaboradores, reportaron la síntesis y el estudio de un compuesto no fluorescente derivado de benzotiazol que reacciona



selectivamente con  $\text{H}_2\text{S}$ . La reducción del grupo azida con el tiol forma una anilina que a su vez se fragmenta en una imino-quinona y un fenol que se cicla para formar una cumarina fluorescente (Figura 14). Este compuesto fue capaz de detectar  $\text{H}_2\text{S}$  en vino tinto, aguas de fuentes naturales y células vivas, además se pudo preparar sobre una tira de papel de prueba para la detección cualitativa (Zhong, et al., 2020)

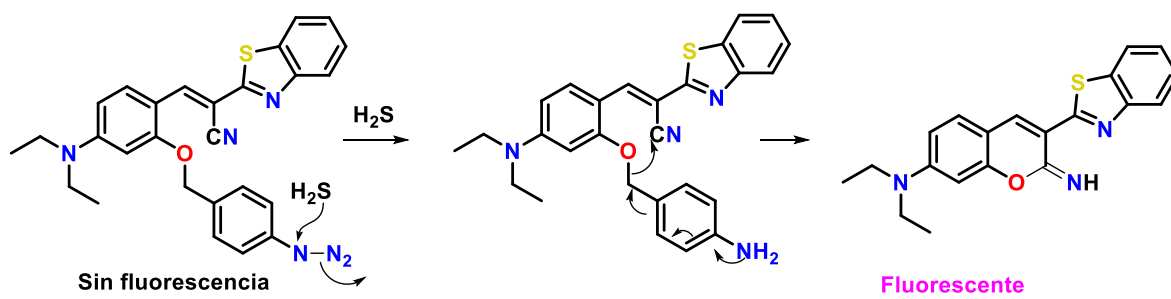
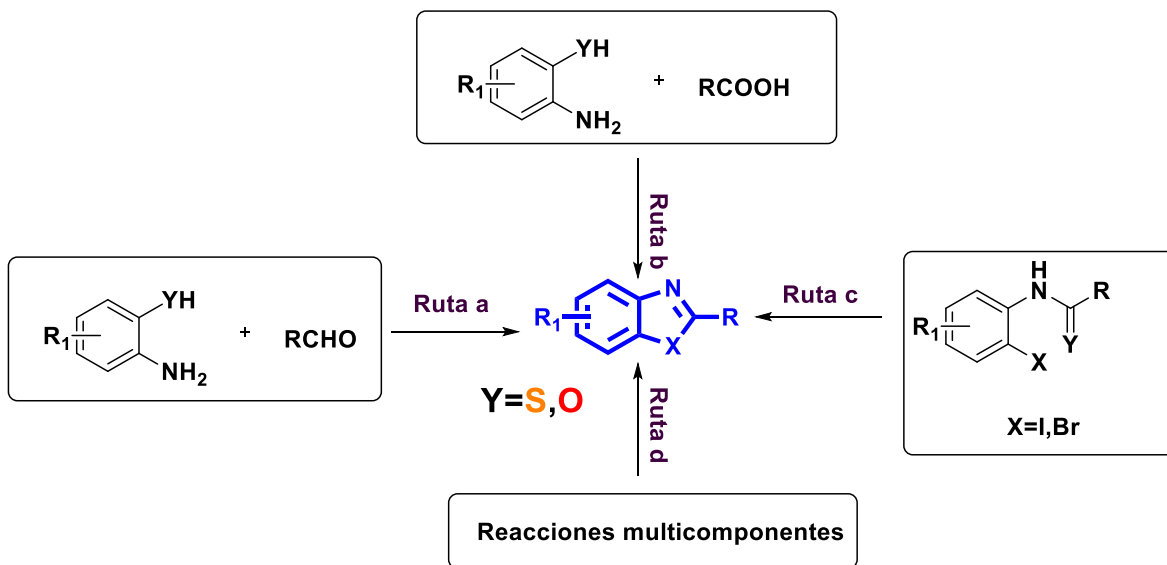


Figura 14. Estructura química de sonda sensible a  $\text{H}_2\text{S}$

#### 1.1.6. Rutas de síntesis de benzotiazol y benzoxazol

A lo largo de los años, se han reportado distintas rutas de síntesis para estos heterociclos. La única diferencia entre estos dos compuestos es el átomo presente en el anillo de cinco miembros por lo cual las rutas sintéticas reportadas son muy similares, incluso en algunos casos son las mismas. Las rutas sintéticas más comunes son: la condensación de *o*-amino fenoles u *o*-amino tioles con aldehídos (ruta a) y con ácidos carboxílicos (ruta b), la ciclación de formanilidas o tioformanilidas utilizando diferentes reactivos para el acoplamiento C-S (Ruta c), y reacciones de multicomponentes con diferentes grupos funcionales como fuentes de nitrógeno (Ruta d) (Figura 15).





**Figura 15. Rutas de síntesis más comunes para la obtención de benzotiazol y benzoxazol**

- Condensación de  $o$ -aminofenoles y  $o$ -aminotioles con aldehídos (Ruta a):** Se ha reportado el tratamiento de  $o$ -aminofenoles y  $o$ -aminotioles con aldehídos aromáticos sustituidos, en presencia de catalizadores en diferentes condiciones de reacción que proporcionan los respectivos benzotiazoles y benzoxazoles. Entre los catalizadores que comúnmente se utilizan son:  $H_2O_2/HCl$  en EtOH (Guo, et al., 2009), AcOH/Aire; MW o calor (Azarifar, et al., 2009), bromofosfonato de dietilo/hipoclorito de t-butilo; acetonitrilo (Patil y Bobade, 2009) y con  $Ce(NH_4)_2(NO_3)_6$  (Al-Qalaf, et al., 2008).
- Condensación de  $o$ -aminofenoles y  $o$ -aminotioles con ácidos carboxílicos (Ruta b):** De manera análoga, se ha reportado la condensación de  $o$ -aminofenoles y  $o$ -aminotioles con ácidos carboxílicos aromáticos sustituidos para la obtención de los derivados de benzotiazol y benzoxazol respectivamente. Entre las condiciones reportadas se encuentran el uso de ácido fosfórico (Devmurari y Ghodasara, 2010), fosfinas como  $PBu_3$  (Coelho y Campo, 2017),  $SOCl_2$  y MeOH



como catalizador (Rudrawar, et al., 2005), el uso de lantánidos como  $\text{Sm}(\text{OTf})_3$  (Gorepatil, et al., 2015), o utilizando química verde con luz LED azul como fotocatalizador en presencia de  $\text{H}_2\text{O}_2$  (Monga, et al., 2020) etc.

- **Ciclación de formanilidas y tioformanilidas y acoplamiento C-S (Ruta c):** Las formanilidas y tioformanilidas se pueden convertir en 2-aminobenzotiazoles mediante la formación de enlaces C-S intramoleculares o activación C-H. Se han reportado técnicas de síntesis utilizando como base  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (Feng, et al., 2010), o catalizadores como  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4/\text{MnO}_2$  (Joyce y Batey, 2009) y  $\text{CuI}$  con ligantes bidentados como 1,10-fenantrolina o 2,2'-bipiridina (Evindar y Batey, 2006; Venu, et al., 2019), o reacciones a través de la química verde utilizando luz visible (Wang, et al., 2021).

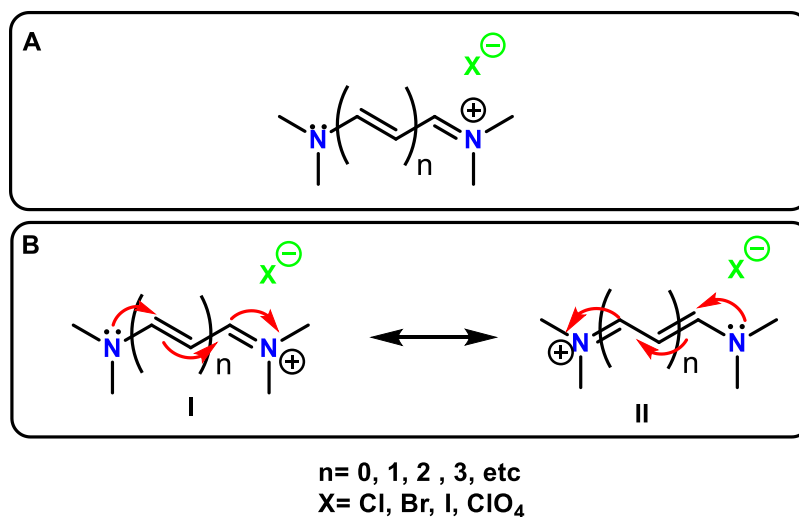
- **Reacciones multicomponentes con diferentes grupos funcionales como fuentes de nitrógeno (Ruta d):** Se han reportado reacciones para la síntesis de benzotiazoles y benzoxazoles con diferentes materiales de partida. Por ejemplo, la reacción entre fenoles sustituidos y nitroalcanos como fuente de nitrógeno en presencia de ácido polifosfórico (PPA) para obtener benzoxazoles (Aksenov, et al., 2015), o reacciones vía radicales libres con 2-isocianoariltioéteres como fuente de nitrógeno en presencia de óxidos de fósforo. También el uso de ácidos organoborónicos como precursores de radicales alquilo (Yang, et al., 2018) o con rosa de bengala como fotocatalizador en luz LED blanca (Yang, et al., 2020), para la obtención de benzotiazoles. También se ha documentado la síntesis electroquímica partiendo de iminas en presencia de un mediador redox basado en el par redox yodo (I) / yodo (III) para la formación de benzoxazoles (Koleda, et al., 2017) Otra síntesis reportada es la deshidrogenación en cascada de nitroarenos catalizado por nanopartículas de  $\text{NiFe}_2\text{O}_4$  (Patel, et al., 2021).

### 1.1.7. Cianinas

Las cianinas son sistemas conjugados con número impar de átomos de carbono, los cuales se unen entre sí a través de dobles enlaces  $\text{C}=\text{C}$ , con grupos enamina (donante) e iminio (aceptor) en las posiciones terminales (Figura 16-A). La



intensidad del color de los colorantes de cianina se debe a dos estructuras mesoméricas. El nitrógeno que se encuentra en su forma neutra actúa como donador deslocalizando su par de electrones libre a través de la cadena conjugada hasta el átomo de nitrógeno cuaternario en el otro extremo del sistema, que actúa como aceptor, generando estructuras dipolares (Figura 16-B) (Jia, et al., 2015).



**Figura 16. Estructura general de las cianinas (A) y estructuras mesoméricas (B)**

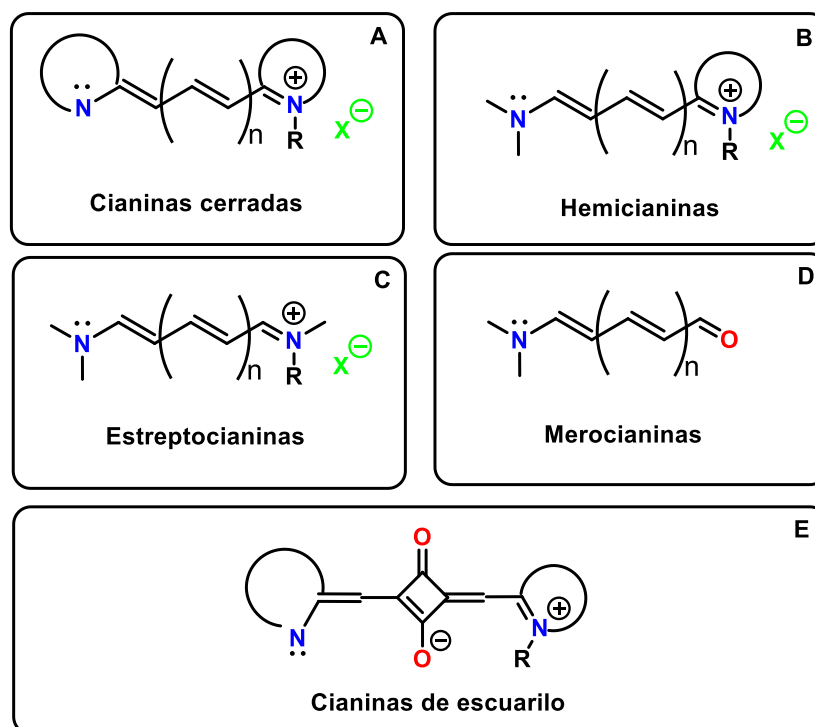
Los colorantes de cianina se clasifican según el número de grupos de metino presentes ( $n$ ). Se denomina cianina monometina (una unidad de metino;  $n=0$ ), cianina de trimetino (tres grupos de metino;  $n=1$ ) pentametina cianina o dicarbocianina (cinco grupos de metino;  $n=2$ ) y heptametina dicarbocianina/tricarbocianina (siete grupos de metino;  $n=3$ ). Estos compuestos muestran longitudes de onda de absorción que van desde 380 nm a 700 nm aunque a veces se extiende también a la región del infrarrojo cercano. Generalmente son sustancias brillantes que presentan coeficientes de extinción molar del orden  $10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$  (Jia, et al., 2015)

Existen diferentes tipos de cianinas: cerradas (Figura 17-A) que tienen dos heterociclos en los extremos terminales de la cadena de metino; hemicianinas (Figura 17-B) que contienen una cadena de polimetino unida a un fragmento heterocíclico y un fragmento no heterocíclico; estreptocianinas (Figura 17-C) que





contienen un fragmento aromático no heterocíclico como grupos terminales unidos a la cadena de metino; merocianinas (Figura 17-D) que tienen un grupo amino y un grupo carbonilo en los extremos de la cadena poliénica y las cianinas de escurarilo (Figura 17-E) que están unidos directamente a un núcleo de cuatro miembros proveniente del ácido escurárico. (Gopika, et al., 2021)

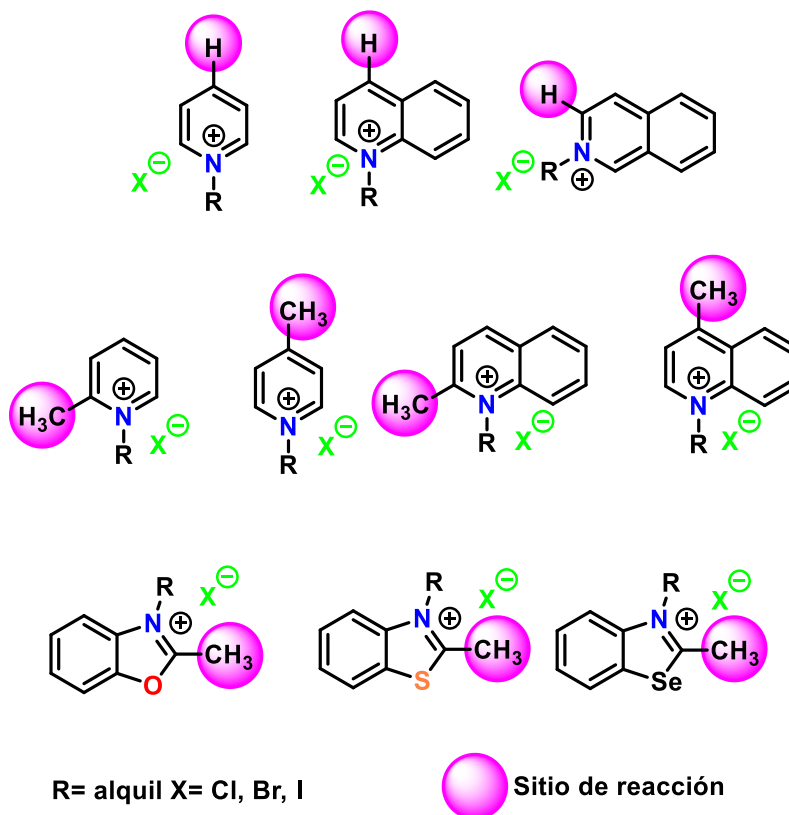


**Figura 17. Estructura general de los diferentes tipos de cianinas**

En todas las cianinas, la distribución de los electrones  $\pi$  se alterna a lo largo de la cadena de átomos de carbono. Especialmente en las cianinas simétricas, las diferencias en las longitudes de los enlaces C-C en equilibrio son pequeñas, lo que da como resultado bandas de absorción estrechas en el espectro electrónico.

Las sales cuaternarias de varios compuestos heterocíclicos son bien conocidas por su uso para la preparación de compuestos de cianina. Entre estas hay sales cuaternarias de piridina, quinolina, isoquinolina y/o  $\alpha$ -picolina, quinalidina,  $\gamma$ -picolina, lepidina, 2-metilbenzoxazol, 2-metilbenzotiazol y 2-metilbenzselenazol, entre otros (Figura 18). Los heterociclos con grupos metilo en las posiciones 2 o 4

son altamente reactivos debido a la presencia de carga positiva en el átomo de nitrógeno cuaternario (A Shindy, 2012).



**Figura 18. Estructuras de compuestos que sirven para la síntesis de cianinas**

De manera general, la síntesis de cianinas incluye habitualmente una reacción de condensación del compuesto heterocíclico con aldehídos utilizando alcohol como disolvente y una base como catalizador.

#### 1.1.7.1. *Propiedades de cianinas*

Como la mayoría de los fluoróforos orgánicos con solubilidad limitada, las cianinas presentan fenómenos de agregación molecular en agua, lo que produce cambios importantes en los espectros de absorción y emisión que dependen de la estructura química del compuesto, la concentración, la temperatura y la presencia de electrolitos o tensioactivos. Se han estudiado dos tipos de agregados en este tipo de compuestos, los denominados J y H. Los agregados J (J, por el científico que los descubrió; Edwin E. Jelley) se describen a menudo como una un agregado

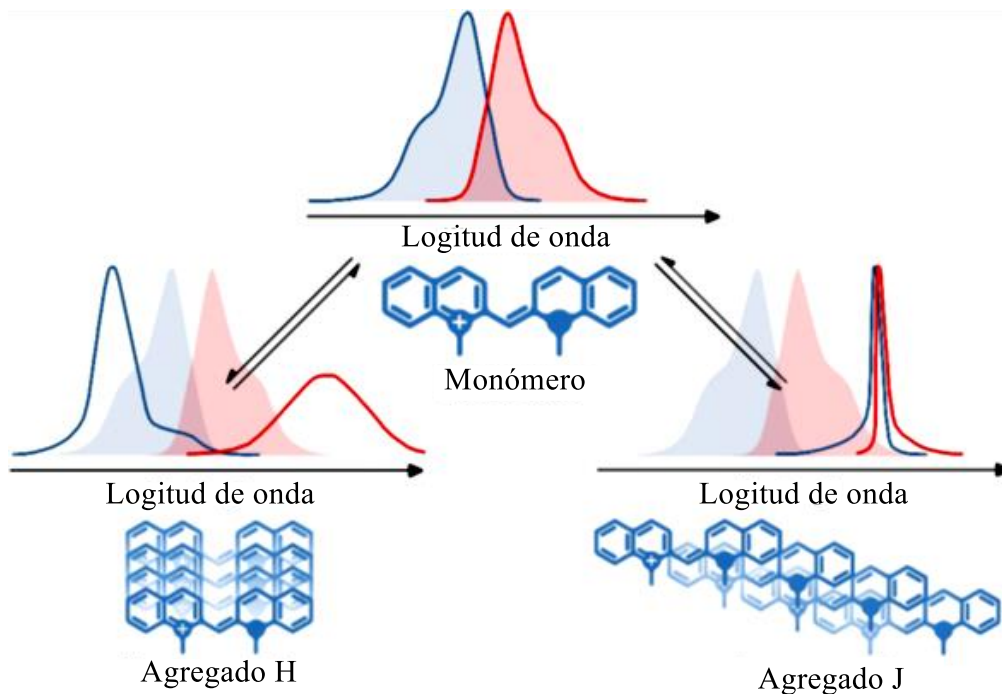


supramolecular unidimensional a través de interacciones cabeza-cola entre los elementos constituyentes. Normalmente procede a través de interacciones dispersivas  $\pi - \pi$  entre grupos de átomos altamente polarizables junto con interacciones electrostáticas entre cargas opuestas. En esta configuración, existe un cambio notable en las bandas espectrales de absorción y emisión a energías más bajas (desplazamiento batocrómico a longitudes de onda más largas) con respecto a los espectros de los monómeros.

Los agregados H (H denota desplazamiento hipsocrómico) se forman por asociación tipo sándwich, lado a lado con dipolos cruzados. En este tipo de agregados los espectros de absorción muestran desplazamientos hipsocrómicos (a longitud de onda más corta), pero los correspondientes espectros de fluorescencia (que pueden ser de muy baja intensidad) se desplazan a longitudes de onda más larga que el de absorción. Esto se ilustra en la Figura 19, donde se observa el tipo de banda característica de los compuestos de cianina cuando se encuentra como monómero, agregado H o agregado J. (Bricks, et al., 2017) (Mustroph, 2020).

Sin embargo, en soluciones con estos colorantes es difícil lograr la estabilidad de las formas H y J. A menudo existen solo a altas concentraciones de colorante o en condiciones especiales de estabilización, por lo que la presencia simultánea de ambas formas agregadas con los monómeros es bastante común. Los agregados J no pueden formarse cuando el colorante se encuentra en disolución de alcoholes orgánicos como EtOH, MeOH, etc. en concentraciones superiores al 10%, mientras que los agregados H pueden formarse en mezclas de disolventes orgánicos (Bricks, et al., 2017).

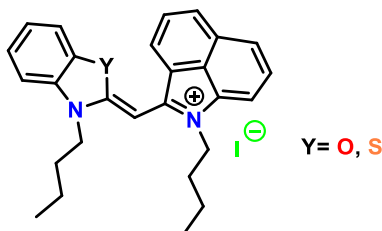




**Figura 19. Representación de los cambios en los espectros de absorción (azul) y fluorescencia (rojo) sobre la formación de agregados H y J a partir de monómeros de cianina. Figura adaptada de Bricks, et al., 2017**

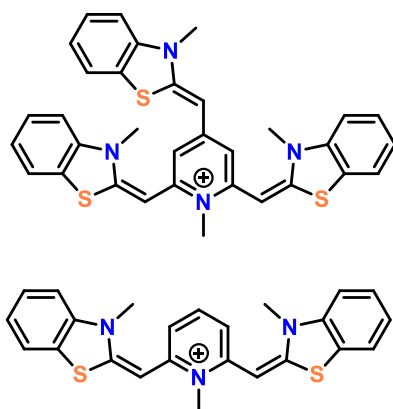
#### **1.1.7.2. Cianinas derivadas de benzotiazol y benzoxazol**

Se ha reportado una gran variedad de cianinas derivadas de benzotiazol y benzoxazol. Por ejemplo, en 2017 Levitz y colaboradores reportaron la síntesis de los compuestos de monometincianina derivadas de benzotiazol y benzoxazol ilustrados en la Figura 20. Estos compuestos mostraron una longitud de absorción máxima en 560 y 500 nm, respectivamente. La conformación retorcida exclusiva de las cianinas monometinas se aprovechó en estudios de unión al ADN en los que el sensor que contenía benzoxazol mostró un aumento de la fluorescencia de hasta 700 veces cuando se unió al ADN en comparación con la forma libre (Levitz, et al., 2017)



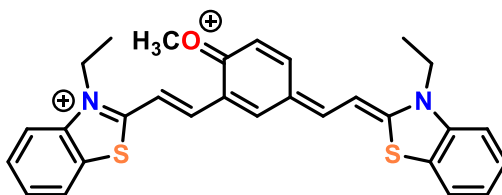
**Figura 20. Monometincianina derivada de benzoxazol y benzotiazol**

Por su parte, Turaev y colaboradores reportaron cianinas que contienen al ion piridinio como aceptor y dos o tres benzotiazoles como donadores. Los compuestos mostraron absorciones en 517 y 468 nm respectivamente. Ambas cianinas distinguieron eficientemente el ADN cuádruplex G4 (Turaev, 2019) (Figura 21).



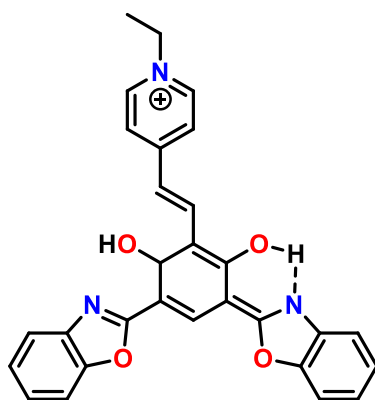
**Figura 21. Cianinas basadas en benzotiazol sensibles al ADN**

Otra cianina derivada de benzotiazol muestra absorción en 440 nm, emisión en 541 nm. Aunque el rendimiento cuántico es bajo (0.12) el compuesto exhibe una excelente selectividad hacia la mitocondria. (Figura 22) (Abeywickrama, et al., 2020)



**Figura 22. Sonda fluorescente derivada de cianina con benzotiazol selectiva a mitocondria**

De manera similar, Abeywickrama y Pang reportaron la síntesis de un compuesto derivado de benzoxazol (Figura 23) que exhibe emisión de fluorescencia de color rojo brillante en 600 nm, con un gran desplazamiento de Stokes de 210 nm. Estas propiedades se atribuyen a un mecanismo de transferencia interna de carga (ICT) muy intenso. El compuesto mostró una excelente selectividad hacia aniones fluoruro en solución al generar un pico de emisión de fluorescencia en 720 nm en el infrarrojo cercano (Abeywickrama y Pang, 2021).

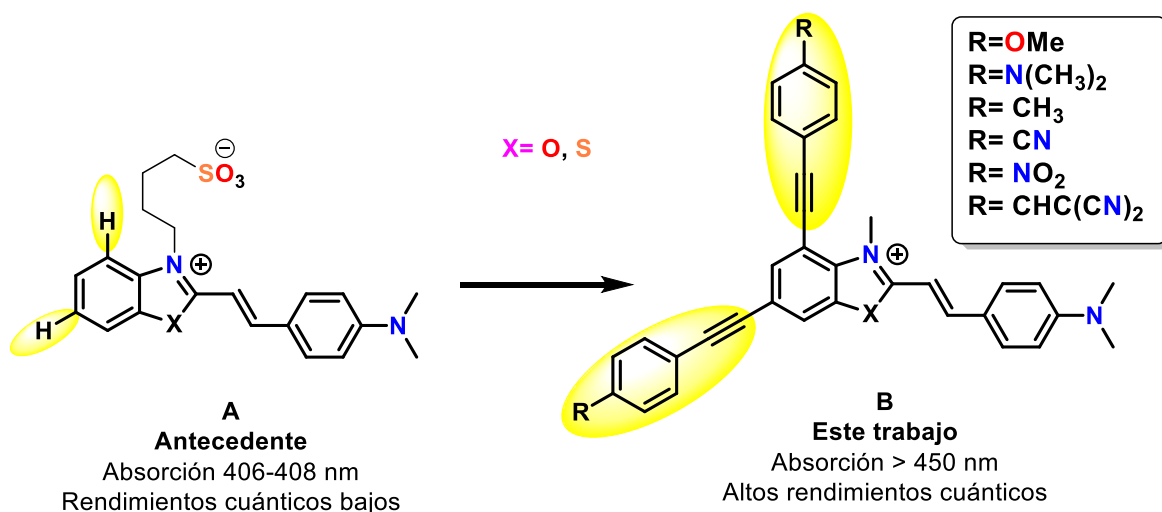


**Figura 23. Cianinas basada en benzoxazol selectiva a iones fluoruro**

Existe una gran variedad de métodos de síntesis del benzotiazol y benzoxazol, por tanto, existe una posibilidad de rápido acceso a estos núcleos orgánicos, por lo que, en combinación con otras técnicas de síntesis, permite obtener una gran variedad de compuestos fluorescentes con diferentes aplicaciones.

## 1.2. Justificación

Las cianinas mostradas en la figura 24-A que contienen el fragmento benzotiazol y benzoxazol como grupo aceptor y *N,N*-dimetil-4-vinilanilina como grupo donador, muestran máximos de absorción en la región UV-Vis entre 406 – 408 nm, emisión de fluorescencia entre 517 y 521 nm y presentan rendimientos cuánticos de fluorescencia bajos (Balcerak y Kabatc, 2020). Para que estas moléculas tengan un mejor perfil de uso en microscopia de fluorescencia se necesita modificar la estructura del sistema pi con el objetivo de desplazar la longitud de onda de excitación hacia el intervalo visible-infrarrojo. En este trabajo se plantea el uso de un fragmento de una sal de *N*-hexilbenzotiazol o benzoxazol como un aceptor electrónico, la *N,N*-dimetil-4-vinilanilina como grupo donador fijo en la posición 2, y grupos etinilarilo en la posición 4 y 6 del grupo aceptor para incrementar la conjugación de la molécula y desplazar la longitud de onda de absorción del sistema a la región visible del espectro e idealmente a la de infrarrojo y aumentar el rendimiento cuántico de las moléculas (Figura 24-B).



**Figura 24. A) *N,N*-dimetilaminoestirilbenzotiazolio/benzoxazolio; B) Yoduro de 4,6-dietinil-2-vinilbenzotiazolio**



### 1.3. Objetivos

#### 1.3.1. *Objetivo general*

Sintetizar una serie de compuestos fluorescentes derivados 2-vinilbenzotiazolio y vinilbenzoxazolio, mediante reacciones de condensación y acoplamiento cruzados para evaluar sus propiedades luminiscentes.

#### 1.3.2. *Objetivos específicos*

- Sintetizar sales del 5,7-dibromo-2-metilbenzotiazol/benzoxazol, mediante la bromación de la anilina y una posterior ciclación para formar los enlaces C-S o C-O.
- Aumentar la conjugación del núcleo mediante reacciones de acoplamiento cruzado de Sonogashira
- Preparar las sales de benzotiazolio y benzoxazolio
- Sintetizar derivados de 2-vinilbenzotiazolio y benzoxazolio mediante la reacción de condensación con *N,N*-dimetil-4-vinilanilina.
- Investigar las propiedades luminiscentes de la serie de compuestos sintetizados.





## 1.4. Metodología

La síntesis química de las moléculas deseadas se basa en antecedentes de la literatura para la preparación de una familia de compuestos que son utilizados para la detección de imágenes de enredos neurofibrilares en la enfermedad de Alzheimer (Matsumura, 2015). A partir del tratamiento de la anilina **1** con bromo molecular en ácido acético se obtiene la 2,4,6-tribromoanilina **2** (Moorthy, 2011), la cual se acetila para formar **3** (Liu, 2012) que posteriormente se trata con sulfuro de sodio para su posterior ciclación a temperatura ambiente para proporcionar el 5,7-dibromo-2-metilbenzotiazol **4** (Matsumura, 2015) o alternativamente **3** se somete a una ciclación directa para proporcionar el 5,7-dibromo-2-metilbenzoxazol **5**.

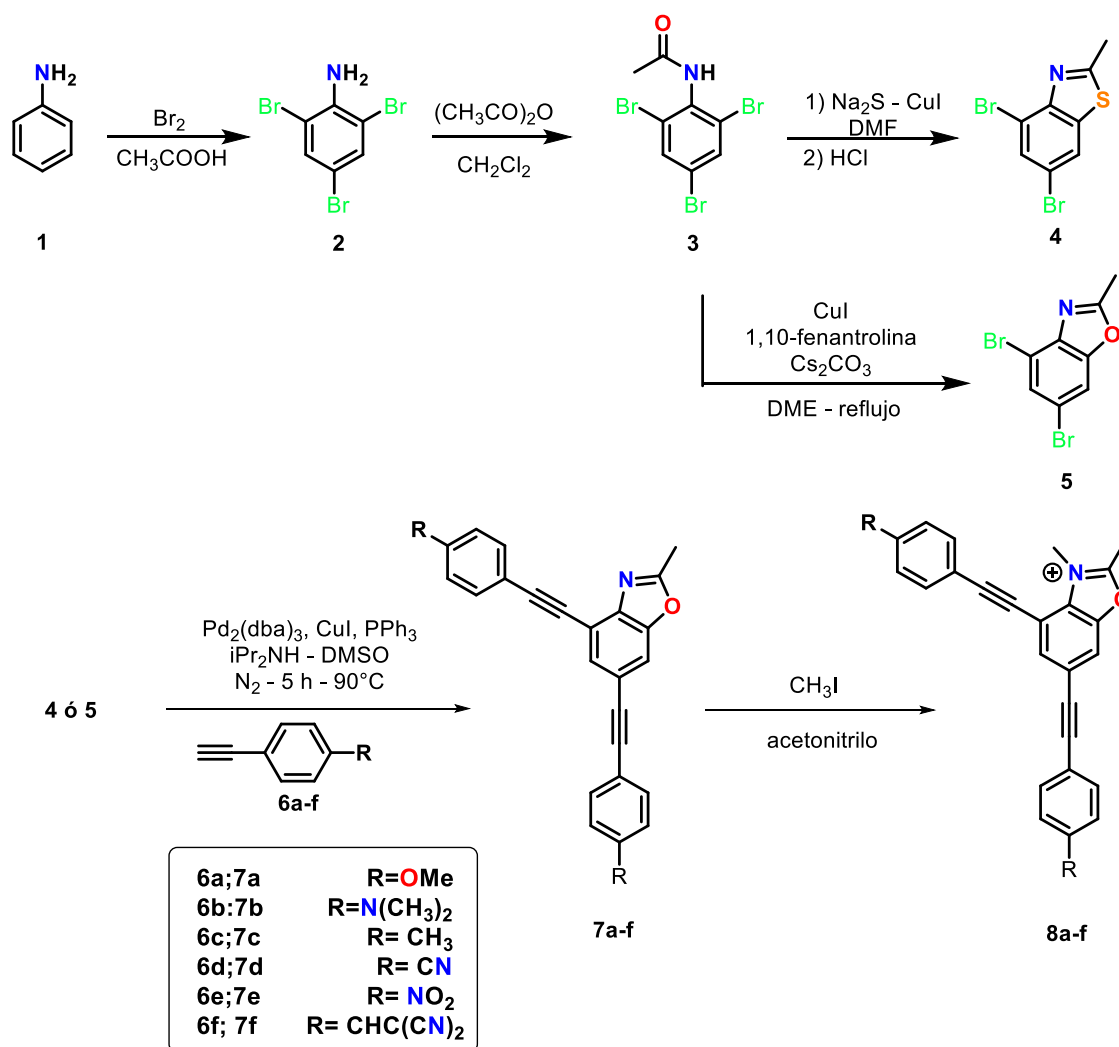
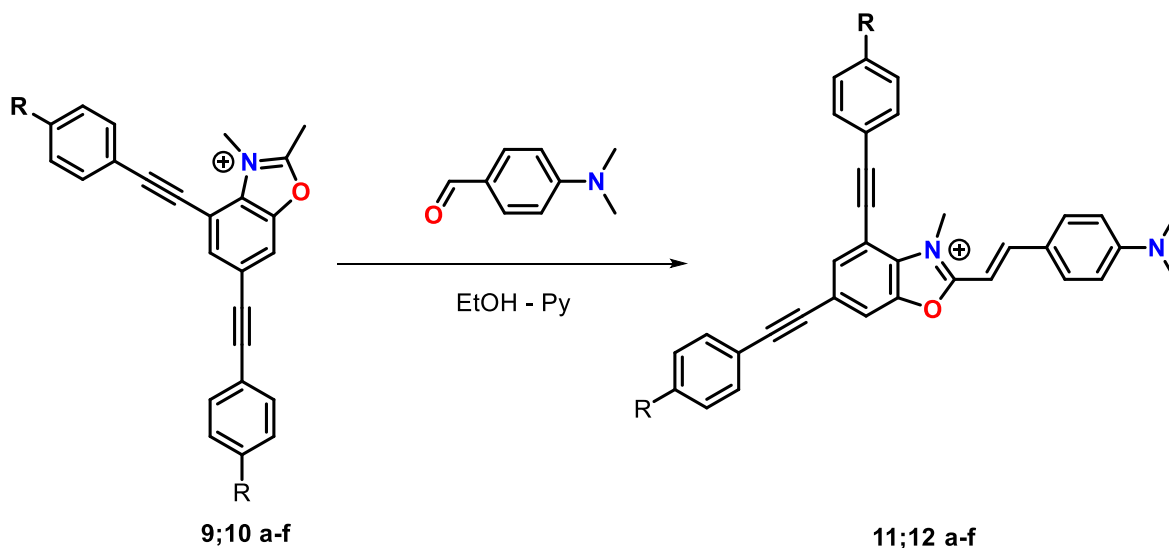


Figura 25. Metodología general para la obtención de compuestos **7** y **8**



Los átomos de bromo presentes en el anillo aromático de la sal de benzotiazol **4** y benzoxazol **5** pueden ser remplazados mediante acoplamiento de Sonogashira con arilalquinos **6** sustituidos en la posición 4 con grupos donadores o atractores de electrones para formar los correspondientes compuestos **7 y 8**. Estos compuestos se tratan con yodometano para generar las sales de benzotiazol **9** y oxazol **10** (Buffa, 2001).

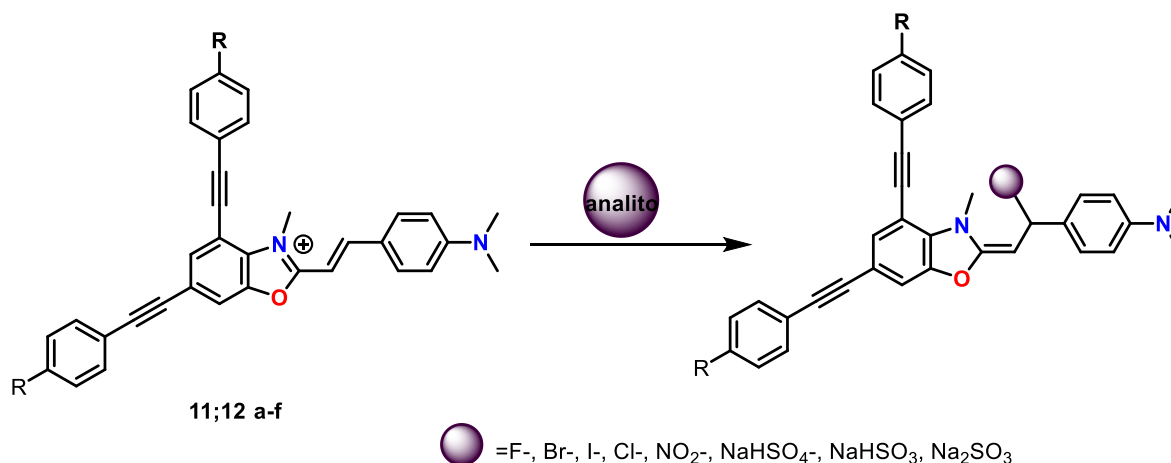
Se ha reportado que la reacción de condensación de sales de heterociclos similares a **9 y 10** con *N,N*-dimetil-4-formilaniolina en presencia de piridina genera un enlace C=C que serviría para preparar los compuestos de nuestro interés **11 y 12**. (Figura 26). (Balcerak y Kabatc, 2020)



**Figura 26. Metodología para la obtención de cianinas 11 y 12.**

Posteriormente, se probarán diferentes analitos con carácter nucleofílico como  $F^-$ ,  $Br^-$ ,  $I^-$ ,  $Cl^-$ ,  $NO_2^-$ ,  $NaHSO_4^-$ ,  $NaHSO_3^-$ ,  $Na_2SO_3^-$ , para corroborar si existe selectividad hacia alguno de ellos; en tal caso se espera que el nucleófilo reaccione por adición al doble enlace, interrumpiendo la conjugación de la molécula y consecuentemente la extinción de la fluorescencia. (Figura 27)





**Figura 27. Metodología para la aplicación de compuestos derivados de cianinas frente a diferentes analitos**

El curso de todas las reacciones se seguirá por cromatografía en capa fina, los productos se aislarán por técnicas convencionales y se purificarán por cromatografía en columna. La caracterización espectroscópica de cada compuesto se hará por espectroscopia de IR, RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  y espectrometría de masas.

Los estudios ópticos de los productos se llevarán a cabo en los espectrómetros de UV-Vis y espectrofluorímetro del Área Académica de Materiales y Ciencias de la Tierra con la colaboración de la Dra. Rosa Ángeles Vázquez. Estos abarcan la determinación de los espectros de absorción UV-VIS y de emisión de fluorescencia para determinar la longitud de onda de absorción y, en caso de existir emisión de fluorescencia, los rendimientos cuánticos en diferentes disolventes y los desplazamientos de Stokes.



## 1.5. Resultados y discusiones

Para llegar al sistema modelo de sales de 2-vinilbenzotiazolio, se comenzó con el tratamiento de anilina **1** con bromo molecular y ácido acético a temperatura ambiente para formar la 2,4,6-tribromoanilina **2** según la técnica reportada (Moorthy, et al., 2011) como se indica en la Figura 28. La identidad del producto se confirmó mediante espectroscopia de RMN de  $^1\text{H}$ . En el espectro se aprecia una señal aromática en 7.51 ppm correspondiente a dos protones aromáticos y una señal ancha en 5.57 ppm correspondiente a los dos protones del grupo amino.

Luego se procedió al tratamiento de **2** con anhídrido acético en cloroformo, para obtener la *N*-(2,4,6-tribromofenil) acetamida **3** (Liu, et al., 2012). En el espectro de RMN de  $^1\text{H}$  se aprecia la desaparición de la señal en 5.57 ppm correspondiente al grupo  $\text{NH}_2$ , la aparición de una señal simple en 2.23 ppm correspondiente al grupo metilo de la amida y las señales aromáticas desplazadas hacia frecuencias más altas (8.18 ppm) debido a la desprotección generada por el grupo carbonilo de la acetanilida.

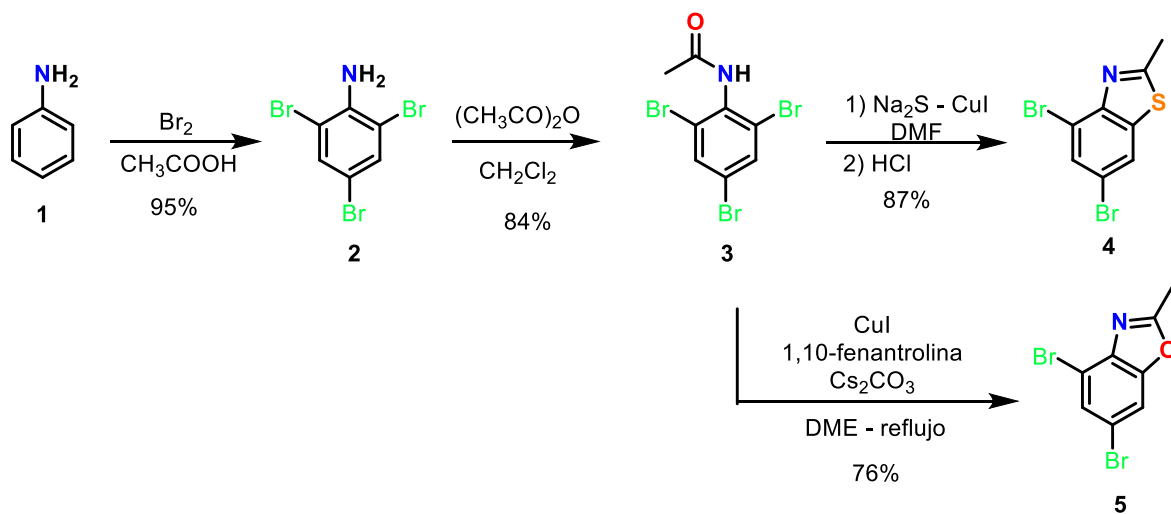


Figura 28. Esquema de síntesis del 4,6-dibromobenzotiazol (**4**) y 4,6-dibromobenzoxazol (**5**)

A continuación, se procedió al tratamiento de 0.1 mmol del compuesto **3** con  $\text{Na}_2\text{S}/\text{CuI}$  en DMF anhidra a  $80^\circ\text{C}$  con el objetivo de sustituir uno de los átomos de bromo en posición orto a la amida por S. Después de la adición de HCl concentrado ocurre una ciclación que permite obtener el compuesto **4** (Ma, et al., 2009). En el espectro de RMN  $^1\text{H}$  se observan dos señales simples en 7.78 y 7.90 ppm, correspondientes a dos hidrógenos aromáticos, una señal simple en 2.86 ppm correspondiente al metilo de la posición 2 del benzotiazol. En la figura 29 se observan los espectros de RMN  $^1\text{H}$  de los compuestos **2-4**.

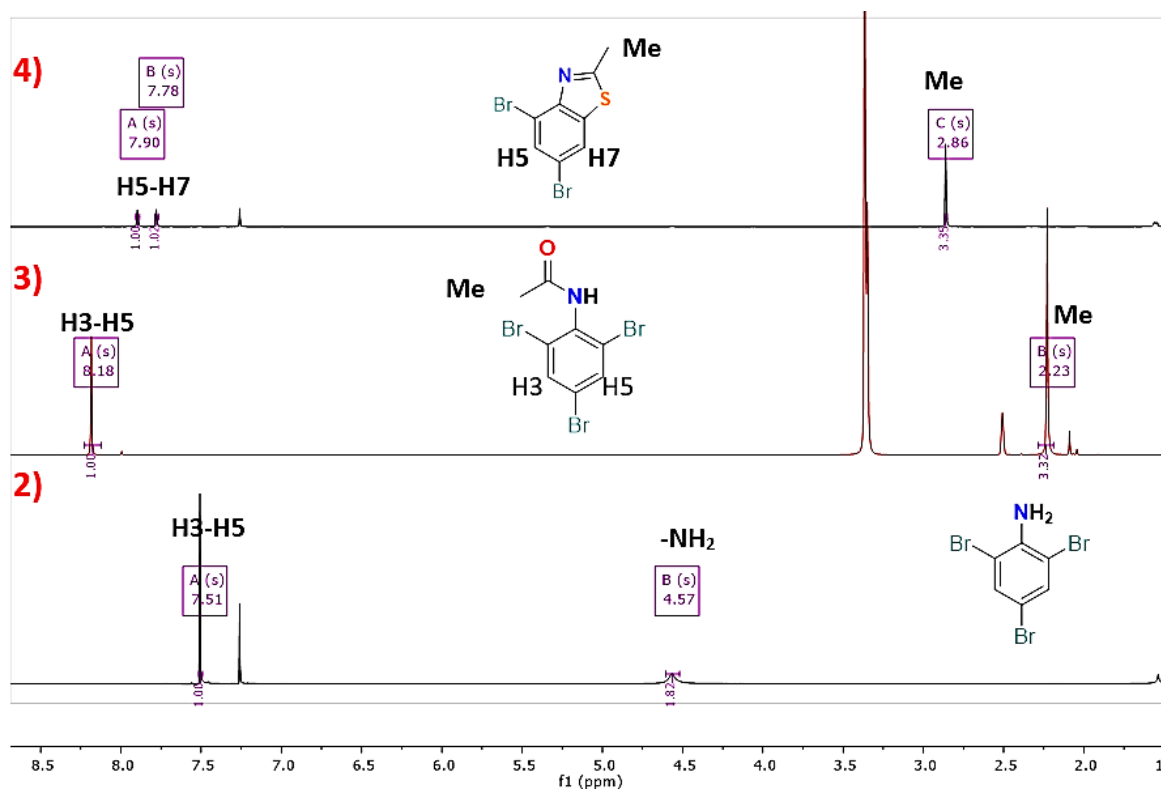
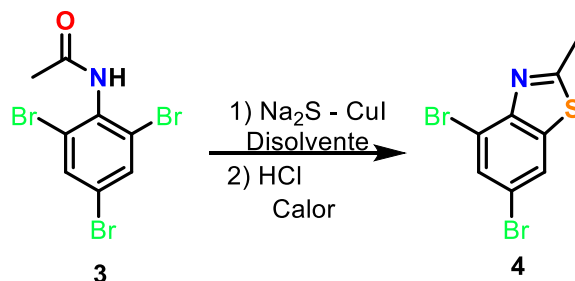


Figura 29. Espectros de RMN  $^1\text{H}$  de los compuestos **2**, **3** y **4**

La preparación inicial del compuesto **4** se hizo con 0.1 mmol de **3**, posteriormente se escaló a 1 mmol y se logró la obtención del producto **4** en un rendimiento de 87%. Sin embargo, la reacción fue difícil de repetir en nuestras propias manos a pesar de varias modificaciones que se enumeran en la Tabla 1.



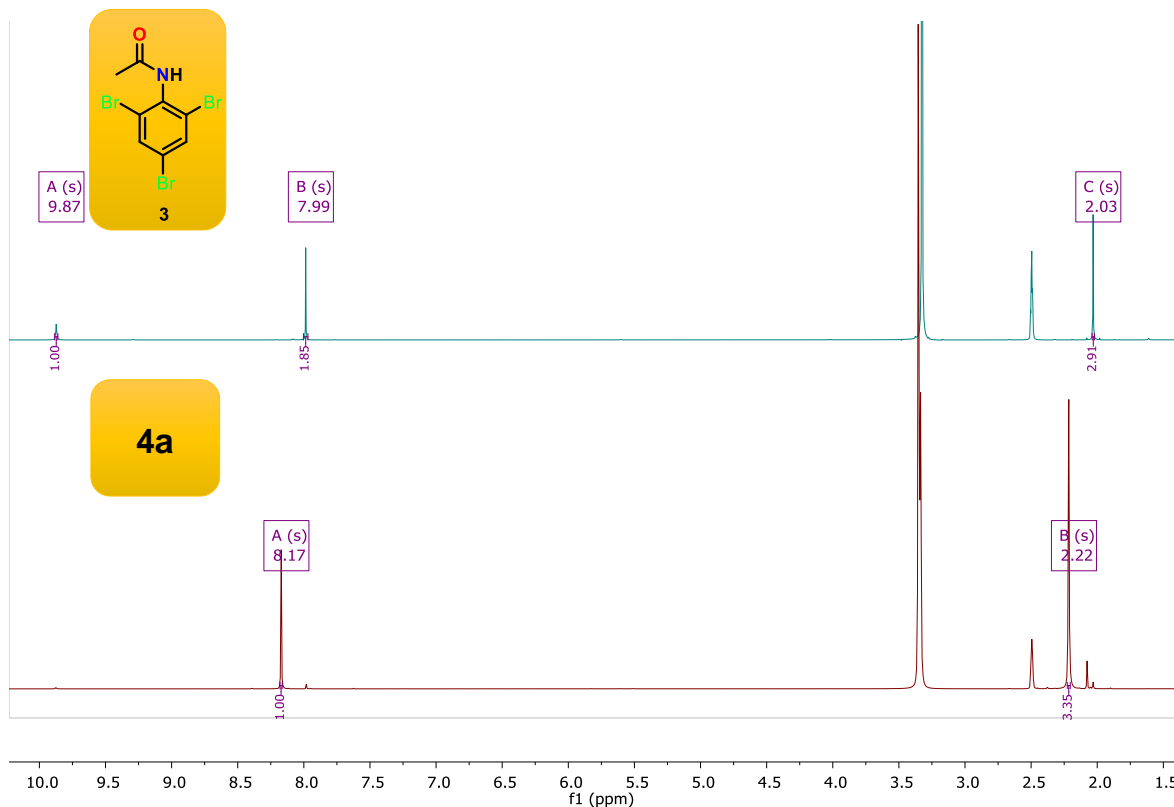
**Tabla 1. Condiciones de reacción para la obtención del compuesto 4.**

Entrada	Catalizador	Disolvente	Temperatura	Observaciones
1	CuI	DMF	80°C	b
2	CuI	DMF	140°C	b
3	CuI	DMF <sup>a</sup>	80°C	b
4	CuI	DMSO <sup>a</sup>	80°C	b
5	CuI	DMF <sup>a</sup>	140°C	Descomposición, compuestos no identificados, poco solubles con intenso olor a azufre
6	CuI	DMSO <sup>a</sup>	80°C	No se consume materia prima, productos de descomposición no identificados
7	CuBr	DMF <sup>a</sup>	140°C	No reacciona

a: Disolvente con mallas 4A; b: Producto diferente al esperado 4, monitoreado por TLC.

En los experimentos de las entradas 1-4, se obtuvo el producto **4a** que no corresponde al compuesto esperado **4**. Al comparar el espectro de RMN de <sup>1</sup>H de **4a** se observa el mismo número de señales que en la materia prima **3** pero con diferente desplazamiento químico: señales simples en 8.17 (2H) y 2.22 ppm (3H) mientras que en el producto **3**, se observan señales en 9.87 (1H), 7.99 (2H) y 2.03 ppm (3H) (Figura 30).



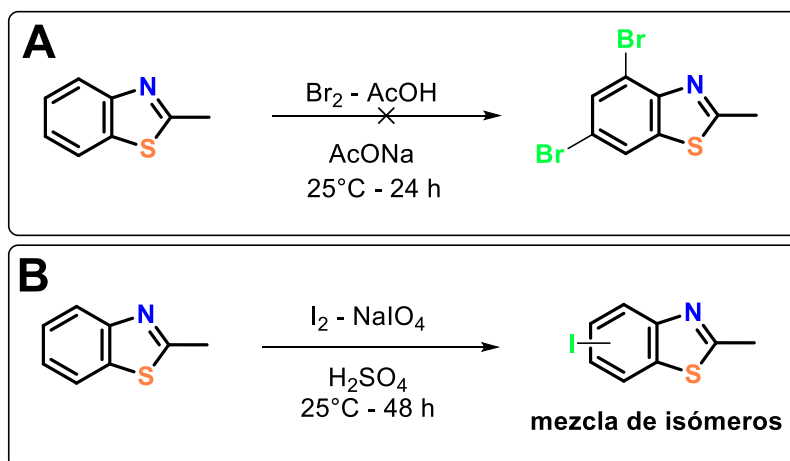


**Figura 30. Espectros de RMN  $^1\text{H}$  en  $\text{DMSO-d}_6$  de los compuestos **3** (arriba) y **4a** (abajo)**

Se procedió a someter este producto **4a** a calentamiento para intentar la ciclación bajo la acción de  $\text{CuI}$ , 1,10-fenantrolina y  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ . Sin embargo, se obtuvo el benzoxazol **5**, en lugar del benzotiazol **4** esperado. En el caso de las entradas 5 y 6, se obtuvo una mezcla de productos con poca solubilidad en disolventes orgánicos y fuerte olor a azufre que no se lograron identificar por RMN. Usando  $\text{CuBr}$  (entrada 7) no ocurre ninguna reacción.

Alternativamente, se decidió intentar halogenar el 2-metilbenzotiazol. Sin embargo, la bromación ( $\text{Br}_2$ ,  $\text{AcOH}$  glacial,  $\text{AcONa}$ ) no procede mientras que la reacción de yodación ( $\text{I}_2$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  y  $\text{NaIO}_4$ ) produce una mezcla de isómeros inseparables, a pesar de modificar la cantidad de equivalentes de halógeno utilizados (Figura 31).





**Figura 31. Intentos de halogenación del 2-metilbenzotiazol A) bromación; B) yodación**

Debido a que el tiempo de experimentación en el laboratorio ha sido limitado, se decidió continuar con el compuesto 4,6-dibromobenzoxazol **5**. Este compuesto se obtiene en 88% de rendimiento de la reacción de la 2,4,6-tribromoacetamida **3** con CuI, 1,10-fenantrolina y Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> en DME a reflujo (Evindar y Batey, 2006). El espectro de RMN de <sup>1</sup>H muestra dos señales dobles con desplazamientos en 7.66 (1H) y 7.61 (1H) ppm y una señal simple en 2.68 ppm (3H) correspondiente al metilo de la posición 2 del núcleo del benzoxazol.

Una vez obtenido el compuesto **5**, se procedió a realizar las reacciones de Sonogashira con los etinilbencenos **6a-c** sustituidos en la posición 4 con grupos donadores (-OCH<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -CH<sub>3</sub>) y **6d-f** sustituidos con grupos atractores (-CN, NO<sub>2</sub>, CHC(CN)<sub>2</sub>) (Figura 32). Así se obtuvieron los compuestos **7a-e** en rendimientos de 50-63%. Se observó que las reacciones con arilalquinos con grupos donadores permiten rendimientos de doble acoplamiento de Sonogashira ligeramente mayores (61-63%) que las reacciones con arilalquinos con grupos electroatractores (48-53%) excepto con el alquino **6f** que se descompone y no se forma el producto esperado **7f**. Todos los compuestos se caracterizaron mediante RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C. En la tabla 2 se resumen los desplazamientos químicos (δ) de RMN <sup>1</sup>H de los compuestos **7a-e**.





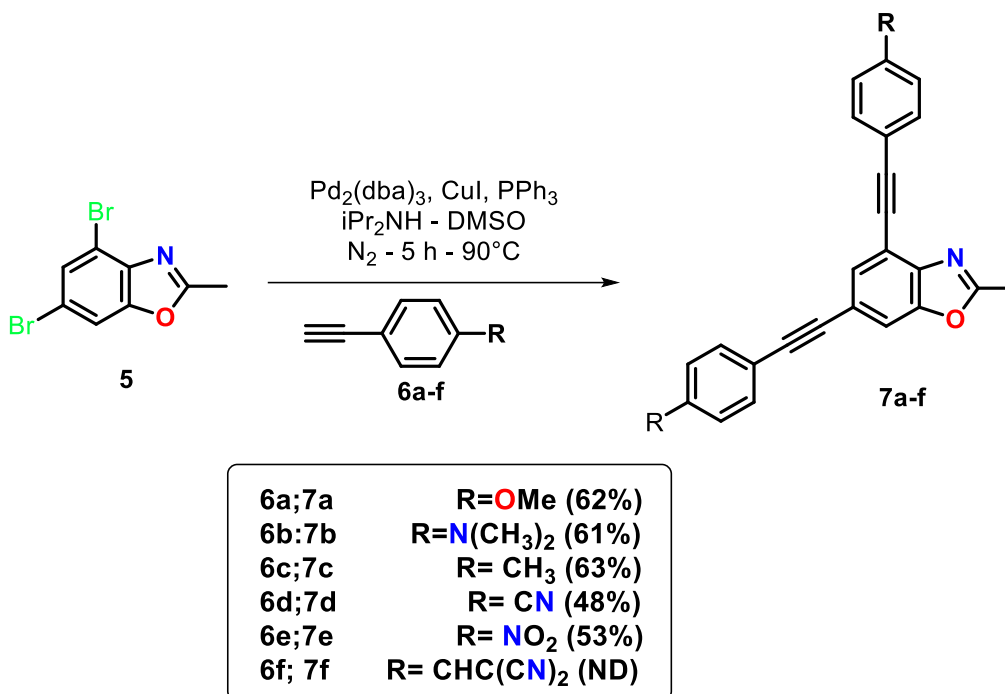


Figura 32. Esquema de síntesis de 4,6-dietinil-2-metilbenzoxazoles 7a-f

Tabla 2. Desplazamientos químicos de los compuestos 7a-e

Compuesto	R	$\delta$ (ppm)
<b>7a</b>	<b>OMe</b>	<b>Ar</b> = 7.67 (d, $J$ = 1.4 Hz, 1H), 7.62 – 7.57 (m, 3H), 7.53 – 7.49 (m, 2H) 6.94 – 6.90 (m, 4H), 3.86 (s, 6H) <b>OCH<sub>3</sub></b> , 2.73 (s, 3H) <b>2-CH<sub>3</sub></b>
<b>7b</b>	<b>NMe<sub>2</sub></b>	<b>Ar</b> = 7.55 (d, $J$ = 1.4 Hz, 1H), 7.57 – 7.53 (m, 3H), 7.46 (d, $J$ = 8.8 Hz, 2H), 6.77 (s, 4H), 3.04 (s, 12H) <b>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub></b> , 2.71 (s, 3H) <b>2-CH<sub>3</sub></b>
<b>7c</b>	<b>Me</b>	<b>Ar</b> = 7.70 (d, $J$ = 1.4 Hz, 1H), 7.60 (d, $J$ = 1.4 Hz, 1H), 7.55 (d, $J$ = 8.0 Hz, 2H), 7.47 (d, $J$ = 7.9 Hz, 2H), 7.20 (d, $J$ = 7.8 Hz, 4H), 2.73 (s, 3H) <b>2-CH<sub>3</sub></b> , 2.40 (s, 6H) <b>Ar-CH<sub>3</sub></b>
<b>7d</b>	<b>CN</b>	<b>Ar</b> = 7.81-7.55 (m, 10 H), 2.75 (s, 3H) <b>2-CH<sub>3</sub></b>
<b>7e</b>	<b>NO<sub>2</sub></b>	<b>Ar</b> = 8.39 – 8.21 (m, 2H), 7.87 – 7.62 (m, 8H), 2.27 (s, 3H) <b>2-CH<sub>3</sub></b>



### 1.5.1. *Propiedades luminiscentes*

Cuando un compuesto se irradia con luz pueden existir tres tipos de transiciones electrónicas:  $n \rightarrow \pi^*$ ,  $\pi \rightarrow \pi^*$  y la transferencia de carga (TC). La transición predominante debida al anillo de oxazol es  $\pi \rightarrow \pi^*$ . Se ha reportado que el 2-metilbenzoxazol (MBO) es una molécula capaz de atraer densidad electrónica (Dey y Dogra 1990). Experimentalmente este compuesto presenta un máximo de absorción en 277 nm, emisión de fluorescencia en 295 nm con rendimiento cuántico de fluorescencia muy bajo (0.001); un coeficiente de extinción molar de  $3.93 \times 10^{-4}$  y desplazamiento de Stokes de 28 nm. Muestra una leve dependencia de los espectros de absorción y emisión de fluorescencia con la polaridad del disolvente. De igual manera se reporta que el par de electrones del átomo de nitrógeno en el anillo de oxazol no tienen interacción por resonancia con la nube  $\pi$  de la molécula y no se ven involucrados directamente con las transiciones electrónicas en la excitación. Sin embargo, estos electrones no compartidos perturban débilmente la transición del anillo de benceno de la molécula debido al su arreglo tridimensional, por lo tanto, cuando el átomo de nitrógeno se encuentra en su forma cuaternaria evita la perturbación de la transición dada por la nube electrónica del anillo de benceno.

Los compuestos **7a-e** derivados de 2-metilbenzoxazol presentan propiedades ópticas de absorción y emisión de fluorescencia similares al benzoxazol, a excepción del compuesto **7b**, el cual presenta longitudes de onda de absorción y emisión más cortas. A todos los compuestos **7a-e** se le hicieron mediciones en disolventes de diferentes valores de constante dieléctrica: tolueno (2.38), THF (7.58) y DMSO (46.7). Con los datos obtenidos se hicieron los cálculos correspondientes para la obtención de los distintos parámetros ópticos, los cuales están concentrados en las tablas 3-5.



Tabla 3. Parámetros ópticos para los compuestos 7a-e en tolueno.

Compuesto	Absorción <sup>a</sup> $\lambda_{\text{max abs}}$ [nm]	Emisión <sup>a,b</sup> $\lambda_{\text{max em}}$ [nm]	Absortividad <sup>c</sup> $\epsilon$ [10 <sup>4</sup> M <sup>-1</sup> *cm <sup>-1</sup> ]	Stokes <sup>d</sup> $\Delta\lambda$ [nm/cm <sup>-1</sup> ]	Fluorescencia <sup>e</sup> $\Phi$
7a	312	370	5.65	58/5024	0.60
7b	358	400	4.95	42/2932	0.89
7c	300	350	6.00	50/4761	0.58
7d	312	373	3.56	61/5241	0.52
7e	328	370	0.09	50/3460	0.027

<sup>a</sup>Absorción UV (solución 10<sup>-5</sup> -10<sup>-6</sup> M en Tolueno). <sup>b</sup>Emisión de fluorescencia (solución 10<sup>-5</sup> -10<sup>-6</sup> M en Tolueno) con  $\lambda_{\text{exc}}$  10 nm por debajo de cada máximo de absorción. <sup>c</sup>Coefficiente de absortividad molar. <sup>d</sup>Desplazamiento de Stokes. <sup>e</sup>Rendimiento cuántico de fluorescencia determinado usando sulfato de quinina en solución acuosa H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.1 M como estándar con slit de excitación y emisión 15 y 2.5 respectivamente.

Tabla 4. Parámetros ópticos para los compuestos 7a-e en THF.

Compuesto	Absorción <sup>a</sup> $\lambda_{\text{max abs}}$ [nm]	Emisión <sup>a,b</sup> $\lambda_{\text{max em}}$ [nm]	Absortividad <sup>c</sup> $\epsilon$ [10 <sup>4</sup> M <sup>-1</sup> *cm <sup>-1</sup> ]	Stokes <sup>d</sup> $\Delta\lambda_{\text{ST}}$ [nm/cm <sup>-1</sup> ]	Fluorescencia <sup>e</sup> $\Phi$
7a	307	395	4.56	88/7256	0.58
7b	355	502	4.92	147/8248	0.74
7c	298	352	5.16	54/5147	0.56
7d	308	400	1.72	92/12467	0.22
7e	301	369	0.11	68/6122	0.024

<sup>a</sup>Absorción UV (solución 10<sup>-5</sup> -10<sup>-6</sup> M en THF). <sup>b</sup>Emisión de fluorescencia (solución 10<sup>-5</sup> -10<sup>-6</sup> M en THF) con  $\lambda_{\text{exc}}$  10 nm por debajo de cada máximo de absorción. <sup>c</sup>Coefficiente de absortividad molar. <sup>d</sup>Desplazamiento de Stokes. <sup>e</sup>Rendimiento cuántico de fluorescencia determinado usando sulfato de quinina en solución acuosa H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.1 M como estándar con slit de excitación y emisión 15 y 2.5 respectivamente.



Tabla 5. Parámetros ópticos para los compuestos **7a-e** en DMSO.

Compuesto	Absorción <sup>a</sup> $\lambda_{\text{max abs}}$ [nm]	Emisión <sup>a,b</sup> $\lambda_{\text{max em}}$ [nm]	Absortividad <sup>c</sup> $\epsilon$ [10 <sup>4</sup> M <sup>-1</sup> *cm <sup>-1</sup> ]	Stokes <sup>d</sup> $\Delta\lambda_{\text{ST}}$ [nm/cm <sup>-1</sup> ]	Fluorescencia <sup>e</sup> $\Phi$
<b>7a</b>	310	392	4.94	82/6747	0.45
<b>7b</b>	363	504	6.24	141/7706	0.41
<b>7c</b>	320	368	7.64	48/4076	0.19
<b>7d</b>	321	404	1.60	83/6400	0.14
<b>7e</b>	329	355	0.11	26/2226	0.020

<sup>a</sup>Absorción UV (solución 10<sup>-5</sup> -10<sup>-6</sup> M en THF). <sup>b</sup>Emisión de fluorescencia (solución 10<sup>-5</sup> -10<sup>-6</sup> M en THF) con  $\lambda_{\text{exc}}$  10 nm por debajo de cada máximo de absorción. <sup>c</sup>Coefficiente de absorptividad molar. <sup>d</sup>Desplazamiento de Stokes. <sup>e</sup>Rendimiento cuántico de fluorescencia determinado usando sulfato de quinina en solución acuosa H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.1 M como estándar con slit de excitación y emisión 15 y 2.5 respectivamente.

Los espectros de absorción de los compuestos **7a-e** muestran picos máximos entre 300 y 368 nm, siendo el compuesto **7b** el que presenta la absorción más intensa que el resto de los compuestos debido a que contiene un grupo dimetilamino donador de electrones más fuerte en comparación con los compuestos **7a** y **7c** que contienen grupos donadores (-OCH<sub>3</sub> y -CH<sub>3</sub>). Al colocar sustituyentes atractores en la posición 4 del anillo de benceno de los arilaquinos, como el grupo -CN en el compuesto **7d** o el -NO<sub>2</sub> en el compuesto **7e**, no se observa un cambio significativo en las longitudes máximas de absorción. El coeficiente de extinción molar de los compuestos oscila en valores entre 4.0 y 6.0 x10<sup>4</sup> M<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>

En cuanto a los espectros de emisión, se observa máximos de emisión entre 370 y 400 nm para los compuestos **7a, c-e**. Sin embargo, para el compuesto **7b** los máximos de absorción se encuentran en 400 nm en tolueno y 500 nm en THF y DMSO. En todos los espectros de emisión, se puede observar un desplazamiento hacia longitudes más largas conforme se aumenta la polaridad del disolvente, generando efectos batocrómicos en las longitudes de emisión.



Los valores de desplazamiento de Stokes para los compuestos **7a**, **c-e** son pequeños y oscilan entre los 40 y 80 nm, por lo que la mayoría de la energía absorbida por las moléculas se pierde a través de procesos no radiativos. Por su parte, el desplazamiento de Stokes para el compuesto **7b** muestra un valor de 147 nm aproximadamente. Esto puede deberse a la eficiente transferencia de carga en la molécula dada por el grupo donador y el benzoxazol.

La eficiencia cuántica de los compuestos **7a-d** en tolueno tiene valores que oscilan entre 0.6 y 0.89. Como es de esperar, conforme se aumenta la polaridad del disolvente estos valores disminuyen a valores de 0.14 a 0.45. Los disolventes polares estabilizan el estado singulete  $S_1$ , lo cual reduce la energía entre los estados  $S_1$  y  $S_0$  y por lo tanto la energía del fotón que se emite. Los valores de eficiencia cuántica del compuesto **7e** con grupos  $\text{NO}_2$  oscilan entre 0.020 y 0.027. Esto es, una disminución de 33 veces en el rendimiento cuántico con respecto a sus análogos. Es bien sabido que la presencia de los grupos nitro genera una disminución de la fluorescencia debido a la alta transferencia de carga en el estado excitado que este grupo genera. A continuación, se presentan los gráficos de los espectros de absorción y emisión de fluorescencia en tolueno (Figura 33), THF (Figura 34) y DMSO (Figura 35).



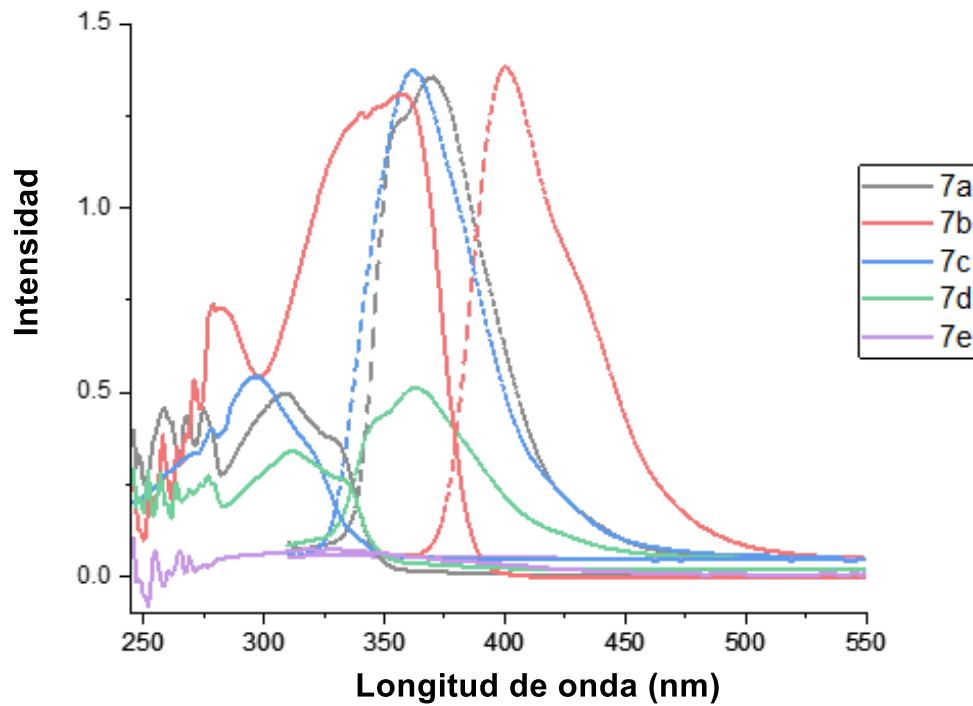


Figura 33. Espectros de absorción (línea sólida) y emisión (línea punteada) de los compuestos 7a-e en tolueno

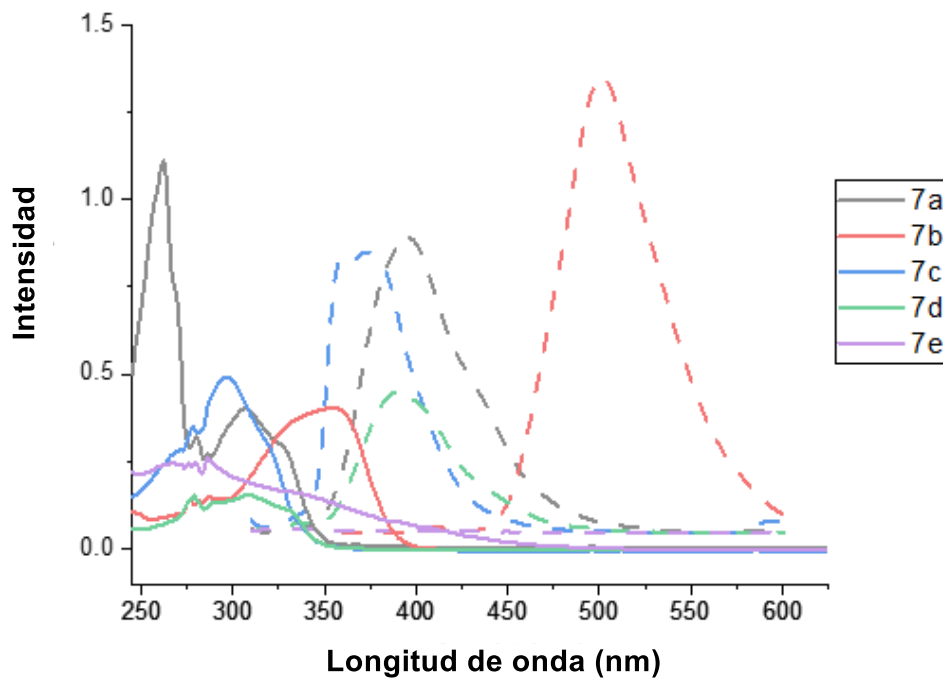
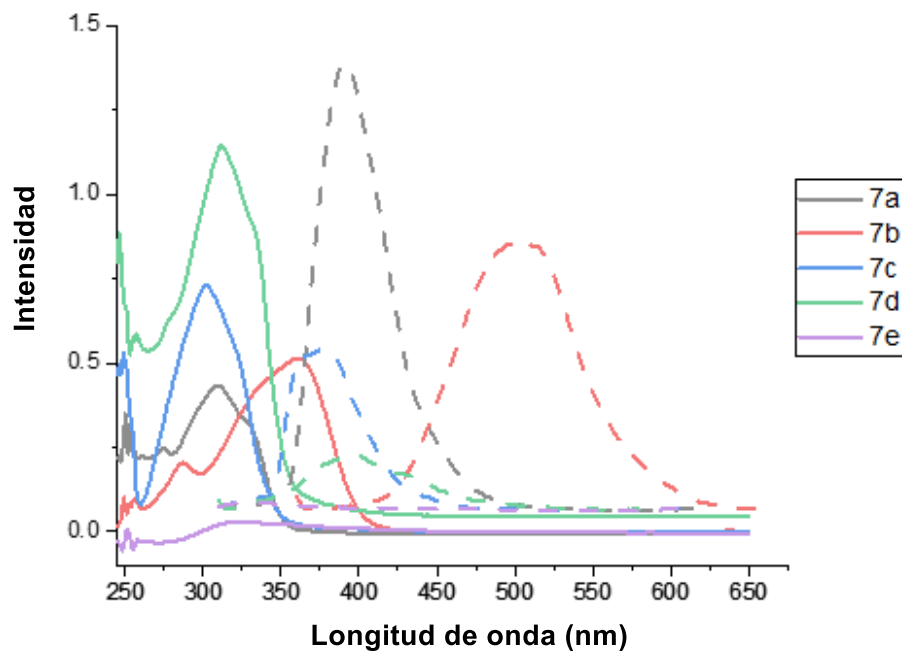


Figura 34. Espectros de absorción (línea sólida) y emisión (línea punteada) para los compuestos 7a-e en THF



**Figura 35. Espectros de absorción (línea sólida) y emisión (línea punteada) de los compuestos 7a-e en DMSO**

En la Figura 36 se muestra la imagen de los compuestos **7a-e** en solución en tolueno, THF y DMSO, irradiados a 364 nm por una lámpara de UV.

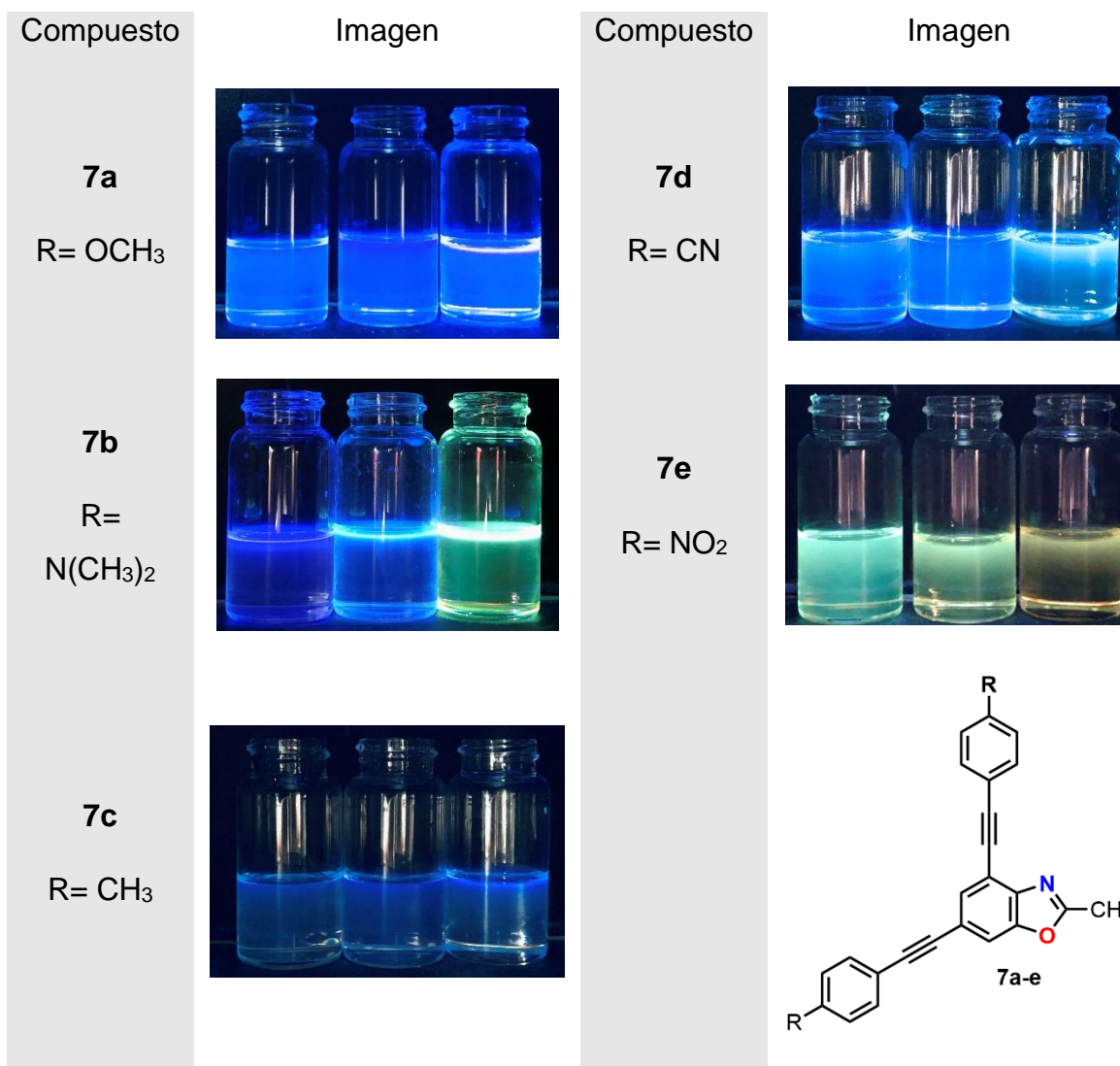


Figura 36. Compuestos **7a-e** en solución de tolueno (izquierda) THF (centro) y DMSO (izquierda) bajo irradiación de ultravioleta a 365 nm

Una vez obtenidas las propiedades ópticas de los compuestos, se eligió el compuesto **7b** con sustituyente -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> que mostró las mejores propiedades ópticas de absorción y emisión para preparar la cianina final. Por lo tanto, **7b** se sometió a tratamiento con CH<sub>3</sub>I en acetonitrilo. (Figura 37)



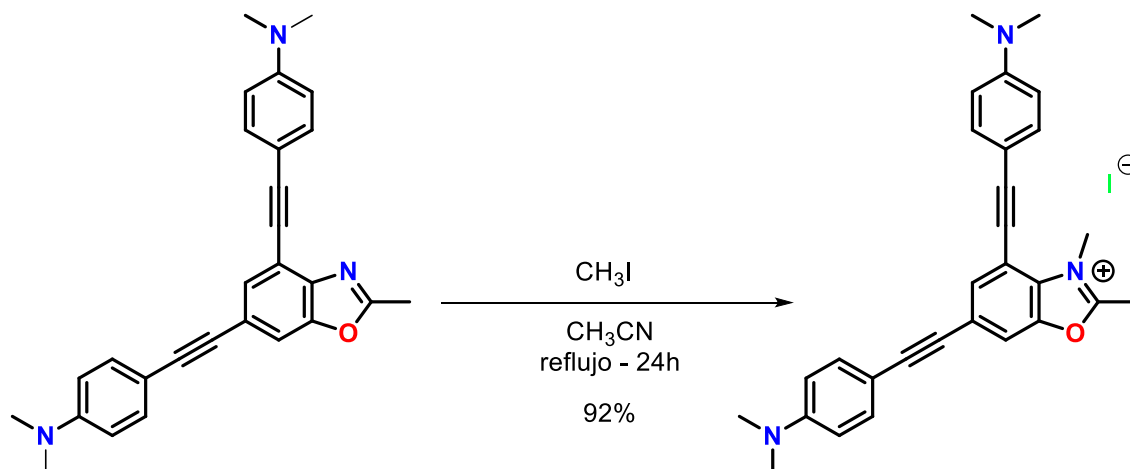
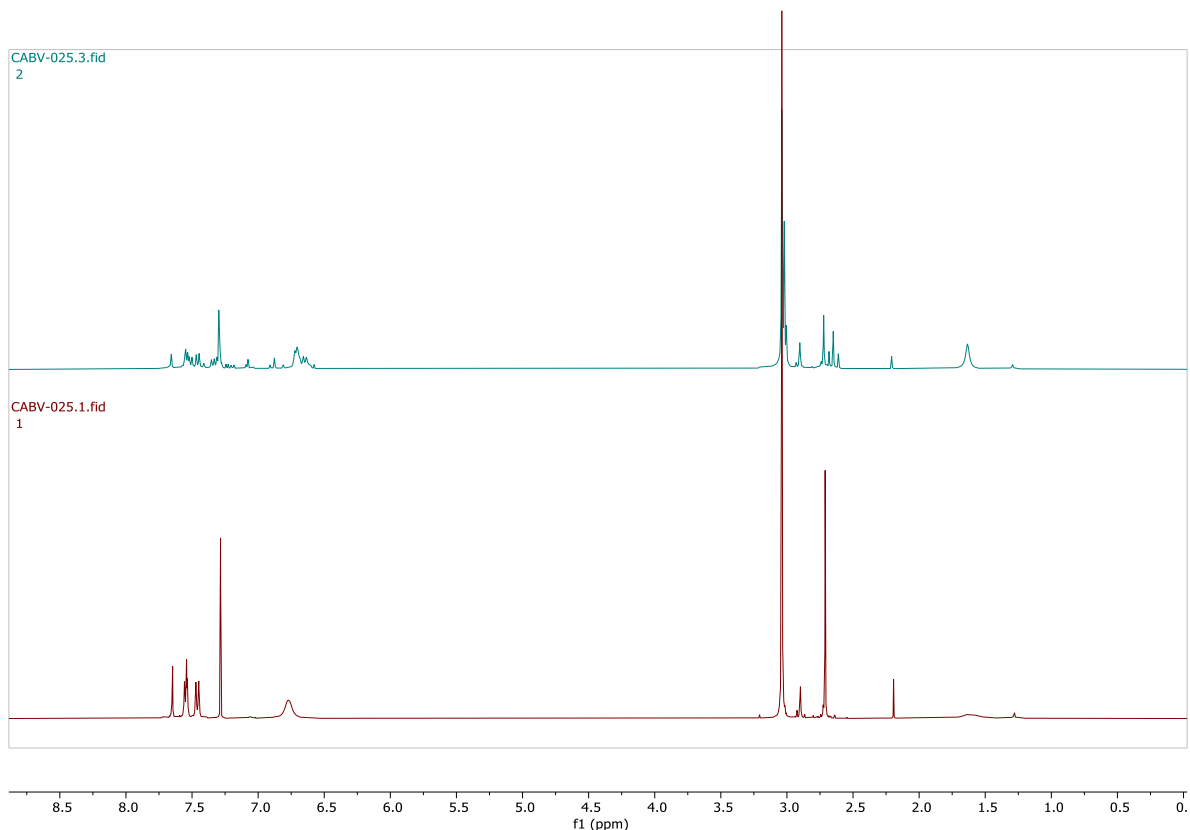


Figura 37. Intento de alquilación de **7b** con yodometano

Sin embargo, la reacción de *N*-alquilación en el anillo de oxazol no procedió de manera satisfactoria. Al parecer la materia prima **7b** no es estable en las condiciones de reacción y sufre descomposición según se pudo observar mediante un experimento de monitoreo por RMN de  $^1\text{H}$ .

Para esto, al compuesto **7b** se le realizó un experimento de RMN de  $^1\text{H}$ , la comparación del espectro a los 10 minutos (Figura 38, parte inferior) y a las 3 horas de estar en disolución (Figura 38, parte superior) permite observar el cambio en las señales aromáticas, que pasan de estar bien definidas a señales múltiples, además, se observa de manera muy evidente el cambio del color del compuesto pasando de café claro a verde oscuro transcurridas 3 horas, lo que indica que el compuesto no es estable en disolución, por lo tanto no soporta las condiciones de reacción para la *N*-alquilación del anillo de oxazol.





**Figura 38. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  de **7b** a 10 minutos (parte inferior) y a 3 horas de reacción (parte superior) que muestra la descomposición paulatina del compuesto **7b** por tratamiento con yodometano en acetonitrilo**

En este punto del trabajo se decidió abandonar la investigación para obtener cianinas conjugadas. El problema para obtener la cianina final con el compuesto **7b** se suma la carencia de propiedades adecuadas (no hay desplazamiento batocrómico significativo y se tienen rendimientos cuánticos bajos) de los compuestos **7 a, c-e** respecto al núcleo benzoxazol pese al incremento de la estructura al añadir puentes de alquino y arilos sustituidos como grupos donadores o aceptores.



## 1.6. Conclusiones

Se logró la síntesis y caracterización de cinco compuestos derivados de benzoxazol sustituidos con etinilarilos con diferentes grupos donadores y aceptores con el fin de desplazar la longitud de onda de absorción del núcleo base (benzoxazol) para llevarlos a la síntesis de cianinas y su aplicación en sondas fluorescentes.

Los sistemas conjugados no presentaron un desplazamiento batocrómico considerable con respecto al núcleo base, sin embargo, presentaron rendimientos cuánticos de fluorescencia 0.6 y 0.89, siendo el compuesto **7b** el que mejores propiedades obtuvo, debido a que los grupos donadores del etinilarilo son el dimetilamino, que por excelencia son grandes sustituyentes donadores de electrones a núcleos electroattractores. Sin embargo, el compuesto **7b** no fue estable en solución en las condiciones de reacción para alquilar el N del anillo de oxazol, paso necesario para activar el grupo metilo y efectuar la síntesis de la cianina derivada del compuesto **7b**.

La idea original fue obtener compuestos derivados de benzotiazol y extender el trabajo a benzoxazol. Los problemas de repetibilidad en los experimentos para obtener los compuestos precursores del benzotiazol no permitieron continuar con el trabajo según el objetivo inicial.



## 1.7. Bibliografía

Abdelgawad, M. A., Abdellatif, K. R., & Ahmed, O. M. (2014). Design, synthesis and anticancer screening of novel pyrazole derivatives linking to benzimidazole, benzoxazole and benzothiazole. *Med chem S*, 1, 2161-2444.

Abeywickrama, C. S., & Pang, Y. (2021). Synthesis of a bis [2-(2'-hydroxyphenyl) benzoxazole] pyridinium derivative: the fluoride-induced large spectral shift for ratiometric response. *New Journal of Chemistry*.

Abeywickrama, C. S., Bertman, K. A., & Pang, Y. (2020). From nucleus to mitochondria to lysosome selectivity switching in a cyanine probe: The phenolic to methoxy substituent conversion affects probe's selectivity. *Bioorganic chemistry*, 99, 103848.

Aksenov, N. A., Aksenov, A. V., Nadein, O. N., Aksenov, D. A., Smirnov, A. N., & Rubin, M. (2015). One-pot synthesis of benzoxazoles via the metal-free ortho-C-H functionalization of phenols with nitroalkanes. *RSC advances*, 5(88), 71620-71626.

Al-Qalaf, F., Mekheimer, R. A., & Sadek, K. U. (2008). Cerium (IV) ammonium nitrate (CAN) catalyzed one-pot synthesis of 2-arylbenzothiazoles. *Molecules*, 13(11), 2908-2914.

Azarifar, D., Maleki, B., & Setayeshnazar, M. (2009). A simple, microwave-assisted, and solvent-free synthesis of 2-arylbenzothiazoles by acetic acid-promoted condensation of aldehydes with 2-aminothiophenol in air. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, 184(8), 2097-2102.

Balcerak, A., & Kabatc, J. (2020). Bimolecular fluorescence quenching of benzoxazole/benzothiazole-based functional dyes. *Journal of Molecular Liquids*, 313, 113489.

Bricks, J. L., Slominskii, Y. L., Panas, I. D., & Demchenko, A. P. (2017). Fluorescent J-aggregates of cyanine dyes: basic research and applications review. *Methods and applications in fluorescence*, 6(1), 012001.



---

Briones-Vázquez, C. A., & Álvarez-Hernández, A. (2021). Sondas fluorescentes, una revisión general: propiedades, diseño y aplicaciones. *Pädi Boletín Científico de Ciencias Básicas e Ingenierías del ICBI*.

Brouwer, A. M. (2011). Standards for photoluminescence quantum yield measurements in solution (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*, 83(12), 2213-2228.

Chen, Z. E., Qi, Q. L., & Zhang, H. (2020). D- $\pi$ -A- $\pi$ -D type solvatochromic fluorescence probes based on triphenylamine: Synthesis, photophysical properties and application. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 238, 118384.

Coelho, F. L., & Campo, L. F. (2017). Synthesis of 2-arylbenzothiazoles via direct condensation between in situ generated 2-aminothiophenol from disulfide cleavage and carboxylic acids. *Tetrahedron Letters*, 58(24), 2330-2333.

Devmurari, V. P., & Ghodasara, T. J. (2010). Synthesis and antibacterial activity of some substituted 2-phenyl benzothiazole. *Archives of Applied Science Research*, 2(1), 198-203.

Evindar, G., & Batey, R. A. (2006). Parallel synthesis of a library of benzoxazoles and benzothiazoles using ligand-accelerated copper-catalyzed cyclizations of ortho-halobenzanilides. *The Journal of organic chemistry*, 71(5), 1802-1808.

Feng, E., Huang, H., Zhou, Y., Ye, D., Jiang, H., & Liu, H. (2010). Metal-Free Synthesis of 2-Substituted (N, O, C) Benzothiazoles via an Intramolecular C-S Bond Formation. *Journal of combinatorial chemistry*, 12(4), 422-429.

Gopika, G. S., Prasad, P. H., Lekshmi, A. G., Lekshmypriya, S., Sreesaila, S., Arunima, C. & Pillai, Z. S. (2021). Chemistry of cyanine dyes-A review. *Materials Today: Proceedings*.

Gorepatil, P. B., Mane, Y. D., Gorepatil, A. B., Gaikwad, M. V., & Ingle, V. S. (2015). Samarium (III) triflate: a new catalyst for facile synthesis of benzothiazoles



---

---

and benzoxazoles from carboxylic acids in aqueous media. *Research on Chemical Intermediates*, 41(11), 8355-8362.

Granzhan, A., Ihmels, H., & Viola, G. (2007). 9-donor-substituted acridinium salts: versatile environment-sensitive fluorophores for the detection of biomacromolecules. *Journal of the American Chemical Society*, 129(5), 1254-1267.

Guo, H. Y., Li, J. C., & Le Shang, Y. (2009). A simple and efficient synthesis of 2-substituted benzothiazoles catalyzed by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/HCl. *Chinese Chemical Letters*, 20(12), 1408-1410.

Hemmer, E., Venkatachalam, N., Hyodo, H., Hattori, A., Ebina, Y., Kishimoto, H., & Soga, K. (2013). Upconverting and NIR emitting rare earth-based nanostructures for NIR-bioimaging. *Nanoscale*, 5(23), 11339-11361.

Jia, H., Lv, Y., Wang, S., Sun, D., & Wang, L. (2015). Synthesis, crystal structures, and spectral properties of double N-alkylated dimethine cyanine dyes and their interactions with biomolecules and living cells. *RSC advances*, 5(6), 4681-4692.

Joyce, L. L., & Batey, R. A. (2009). Heterocycle formation via palladium-catalyzed intramolecular oxidative C-H bond functionalization: an efficient strategy for the synthesis of 2-aminobenzothiazoles. *Organic letters*, 11(13), 2792-2795.

Jun, J. V., Chenoweth, D. M., Petersson, E. J. (2020). Rational design of small molecule fluorescent probes for biological applications. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 18(30), 5747-5763.

Koleda, O., Broese, T., Noetzel, J., Roemelt, M., Suna, E., & Francke, R. (2017). Synthesis of benzoxazoles using electrochemically generated hypervalent iodine. *The Journal of organic chemistry*, 82(22), 11669-11681.

Levitz, A., Holder, C., Soriano, E., & Henary, M. (2017). "Turn on" fluorescence response of monomethine cyanines caused by noncovalent binding to ct-DNA. *Dyes and Pigments*, 145, 202-207.



---

Liu, T., Zhao, X., Shen, Q., & Lu, L. (2012). General and highly efficient fluorinated-N-heterocyclic carbene-based catalysts for the palladium-catalyzed Suzuki–Miyaura reaction. *Tetrahedron*, 68(32), 6535-6547.

Luo, B., Li, D., Zhang, A. L., & Gao, J. M. (2018). Synthesis, antifungal activities and molecular docking studies of benzoxazole and benzothiazole derivatives. *Molecules*, 23(10), 2457.

Ma, D., Xie, S., Xue, P., Zhang, X., Dong, J., & Jiang, Y. (2009). Efficient and Economical Access to Substituted Benzothiazoles: Copper-Catalyzed Coupling of 2-Haloanilides with Metal Sulfides and Subsequent Condensation. *Angewandte Chemie International Edition*, 48(23), 4222-4225.

Mader, H. S., Kele, P., Saleh, S. M., & Wolfbeis, O. S. (2010). Upconverting luminescent nanoparticles for use in bioconjugation and bioimaging. *Current opinion in chemical biology*, 14(5), 582-596.

Mishra, V. R., Ghanavatkar, C. W., & Sekar, N. (2019a). ESIPT clubbed azo dyes as deep red emitting fluorescent molecular rotors: Photophysical properties, pH study, viscosity sensitivity, and DFT studies. *Journal of Luminescence*, 215, 116689.

Mishra, V. R., Ghanavatkar, C. W., Mali, S. N., Qureshi, S. I., Chaudhari, H. K., & Sekar, N. (2019b). Design, synthesis, antimicrobial activity and computational studies of novel azo linked substituted benzimidazole, benzoxazole and benzothiazole derivatives. *Computational biology and chemistry*, 78, 330-337.

Monga, A., Bagchi, S., Soni, R. K., & Sharma, A. (2020). Synthesis of Benzothiazoles via Photooxidative Decarboxylation of  $\alpha$ -Keto Acids. *Advanced Synthesis & Catalysis*, 362(11), 2232-2237.

Moorthy, J. N., Natarajan, P., Bajpai, A., & Venugopalan, P. (2011). Trigonal rigid triphenols: self-assembly and multicomponent lattice inclusion. *Crystal growth & design*, 11(8), 3406-3417

Mustroph, H. (2020). Cyanine dyes. *Physical Sciences Reviews*, 5(5).



Pariat, T., Vérité, P. M., Jacquemin, D., Massue, J., & Ulrich, G. (2021). 2, 2-Dipicolylamino substituted 2-(2'-hydroxybenzofuranyl) benzoxazole (HBBO) derivative: Towards ratiometric sensing of divalent zinc cations. *Dyes and Pigments*, 190, 109338.

Patel, G., Patel, A. R., Lambat, T. L., & Banerjee, S. (2021). Direct one-pot synthesis of imines/benzothiazoles/benzoxazoles from nitroarenes via sequential hydrogenation-condensation using Nano-NiFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> as catalyst under microwave irradiation. *Current Research in Green and Sustainable Chemistry*, 4, 100149.

Patil, S. S., & Bobade, V. D. (2009). Simple and efficient one-pot synthesis of 2-substituted benzoxazole and benzothiazole. *Synthetic communications*, 40(2), 206-212.

Peng, X., Song, F., Lu, E., Wang, Y., Zhou, W., Fan, J., & Gao, Y. (2005). Heptamethine cyanine dyes with a large stokes shift and strong fluorescence: a paradigm for excited-state intramolecular charge transfer. *Journal of the American Chemical Society*, 127(12), 4170-4171.

Philoppes, J. N., & Lamie, P. F. (2019). Design and synthesis of new benzoxazole/benzothiazole-phthalimide hybrids as antitumor-apoptotic agents. *Bioorganic chemistry*, 89, 102978.

Pustišek, N., & Šitum, M. (2011). UV-radiation, apoptosis and skin. *Collegium antropologicum*, 35(2), 339-341.

Rudrawar, S., Kondaskar, A., & Chakraborti, A. K. (2005). An efficient acid- and metal-free one-pot synthesis of benzothiazoles from carboxylic acids. *Synthesis*, 2005(15), 2521-2526.

Skoog, D. A., Holler, F. J., Nieman, T. A. (2001). *Principios de análisis instrumental*. 6ª edición. McGraw-Hill, Madrid. Páginas 399-408.

Turaev, A. V., Tsvetkov, V. B., Tankevich, M. V., Smirnov, I. P., Aralov, A. V., Pozmogova, G. E., & Varizhuk, A. M. (2019). Benzothiazole-based cyanines as





---

fluorescent “light-up” probes for duplex and quadruplex DNA. *Biochimie*, 162, 216-228.

Valeur, B., & Berberan-Santos, M. N. (2012). *Molecular fluorescence: principles and applications*. John Wiley & Sons.

Venu Saranya, T., Rajan Sruthi, P., & Anas, S. (2019). Facile synthesis of 2-benzoxazoles via CuI/2, 2'-bipyridine catalyzed intramolecular CO coupling of 2-haloanilides. *Synthetic Communications*, 49(2), 297-307.

Wang, H., Wu, Q., Zhang, J. D., Li, H. Y., & Li, H. X. (2021). Photocatalyst- and Transition-Metal-Free Visible-Light-Promoted Intramolecular C (sp<sup>2</sup>)-S Formation. *Organic Letters*, 23(6), 2078-2083.

Wang, X. D., Wolfbeis, O. S., & Meier, R. J. (2013). Luminescent probes and sensors for temperature. *Chemical Society Reviews*, 42(19), 7834-7869.

Wehry, E. L. (2012). *Modern fluorescence spectroscopy*. Springer Science & Business Media.

Yang, J., Li, M., & Zhu, W. H. (2018). Dicyanomethylene-4 H-pyran-based NIR fluorescent ratiometric chemosensor for pH measurement. *Research on Chemical Intermediates*, 44(7), 3959-3969.

Yang, W. C., Wei, K., Sun, X., Zhu, J., & Wu, L. (2018). Cascade C (sp<sup>3</sup>)-S bond cleavage and imidoyl C-S formation: radical cyclization of 2-isocyanoaryl thioethers toward 2-substituted benzothiazoles. *Organic letters*, 20(10), 3144-3147.

Yang, W., Li, B., Zhang, M., Wang, S., Ji, Y., Dong, S., ... & Yuan, S. (2020). Metal-free photo-induced radical CP and CS bond formation for the synthesis of 2-phosphoryl benzothiazoles. *Chinese Chemical Letters*, 31(5), 1313-1316.

Yuan, Y., Hou, W., Qin, W., & Wu, C. (2021). Recent advances in semiconducting polymer dots as optical probes for biosensing. *Biomaterials Science*, 9(2), 328-346.



Zhong, K., He, Y., Deng, L., Yan, X., Li, X., Tang, Y., ... & Tang, L. (2020). A near-infrared fluorescent probe for H<sub>2</sub>S based on tandem reaction to construct iminocoumarin-benzothiazole and its application in food, water, living cells. *Analytica Chimica Acta*, 1127, 49-56

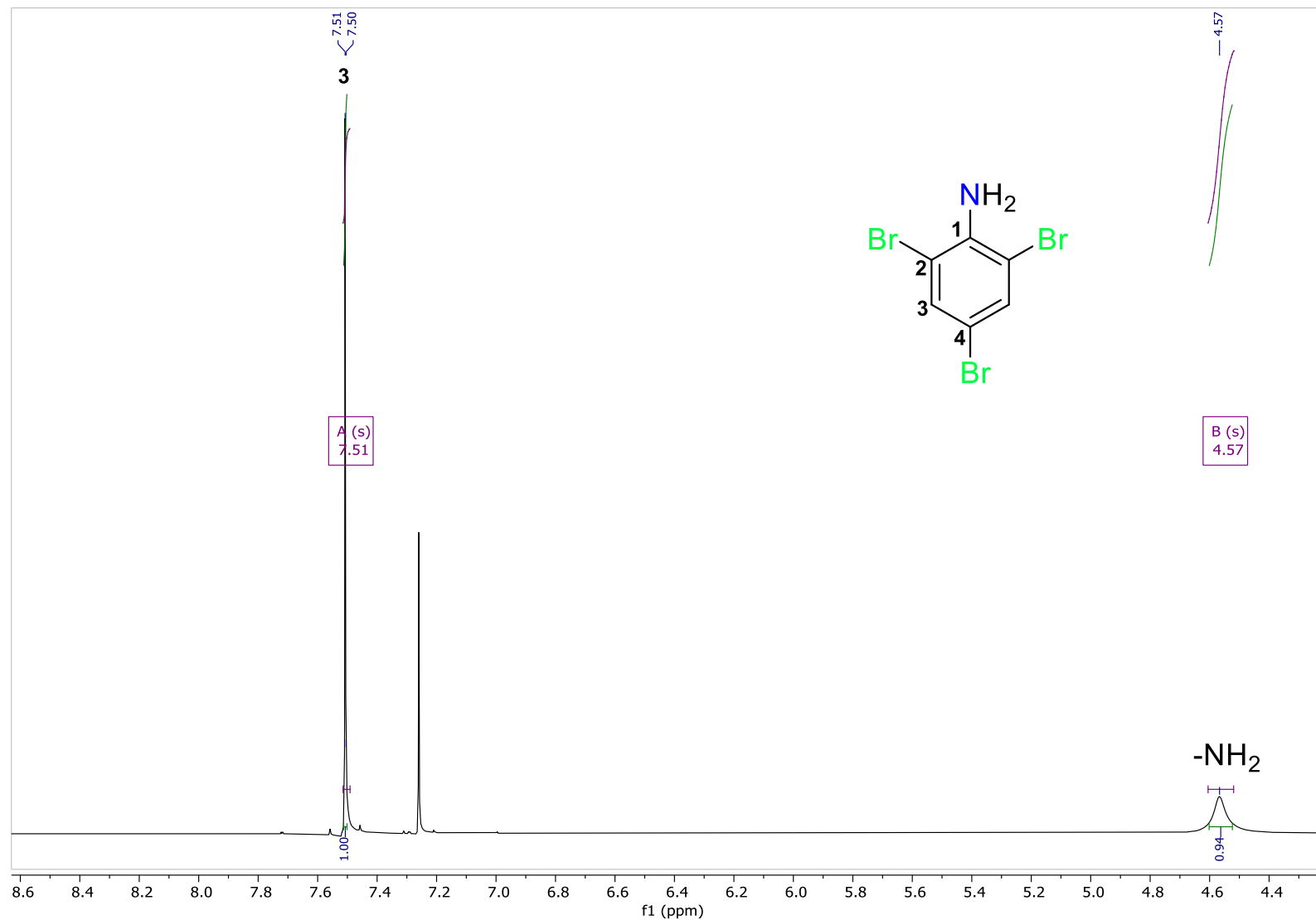
Dey, J. K., & Dogra, S. K. (1990). Absorption and fluorescence characteristics of some 2-alkyl-and 2-aryl-benzoxazoles in different solvents and at various acid concentrations.

Oeser, P., Koudelka, J., Petrenko, A., & Tobrman, T. (2021). Recent Progress Concerning the N-Arylation of Indoles. *Molecules*, 26(16), 5079.

Kumar, A., Kuang, Y., Liang, Z., & Sun, X. (2020). Microwave chemistry, recent advancements, and eco-friendly microwave-assisted synthesis of nanoarchitectures and their applications: a review. *Materials Today Nano*, 11, 100076.

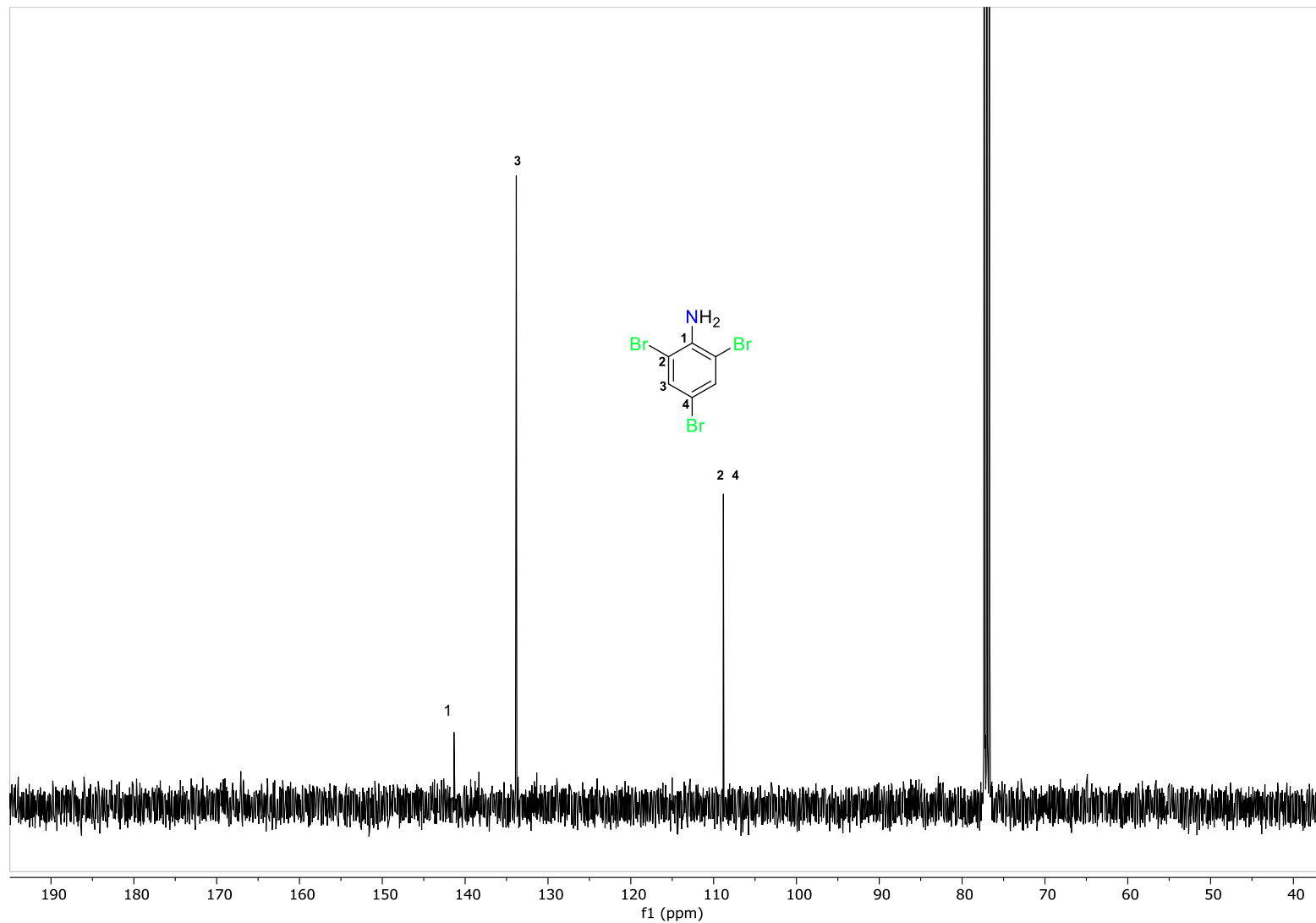


## 1.8. Espectros de RMN



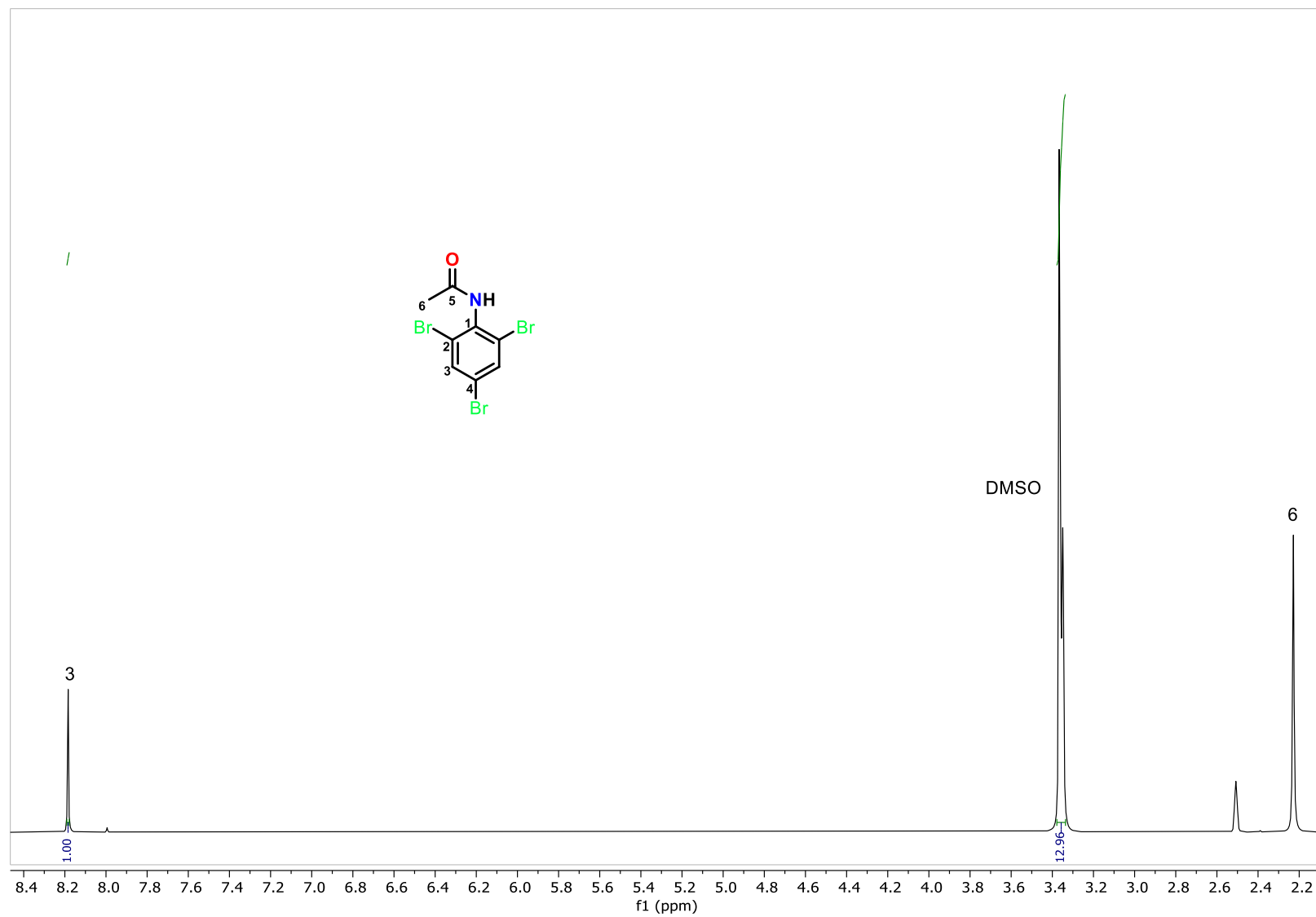
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto **3** en  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz

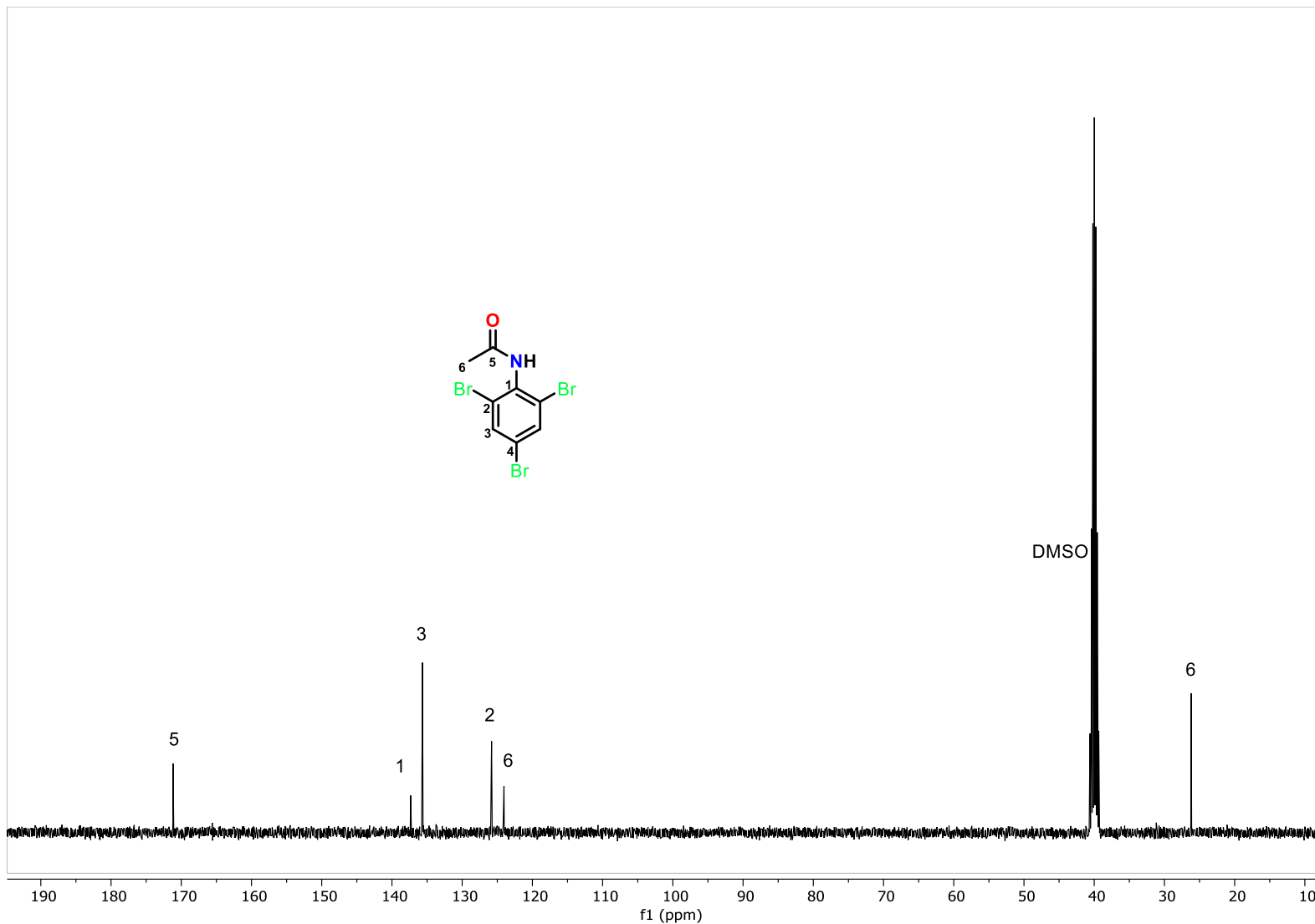




Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto **3** en  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



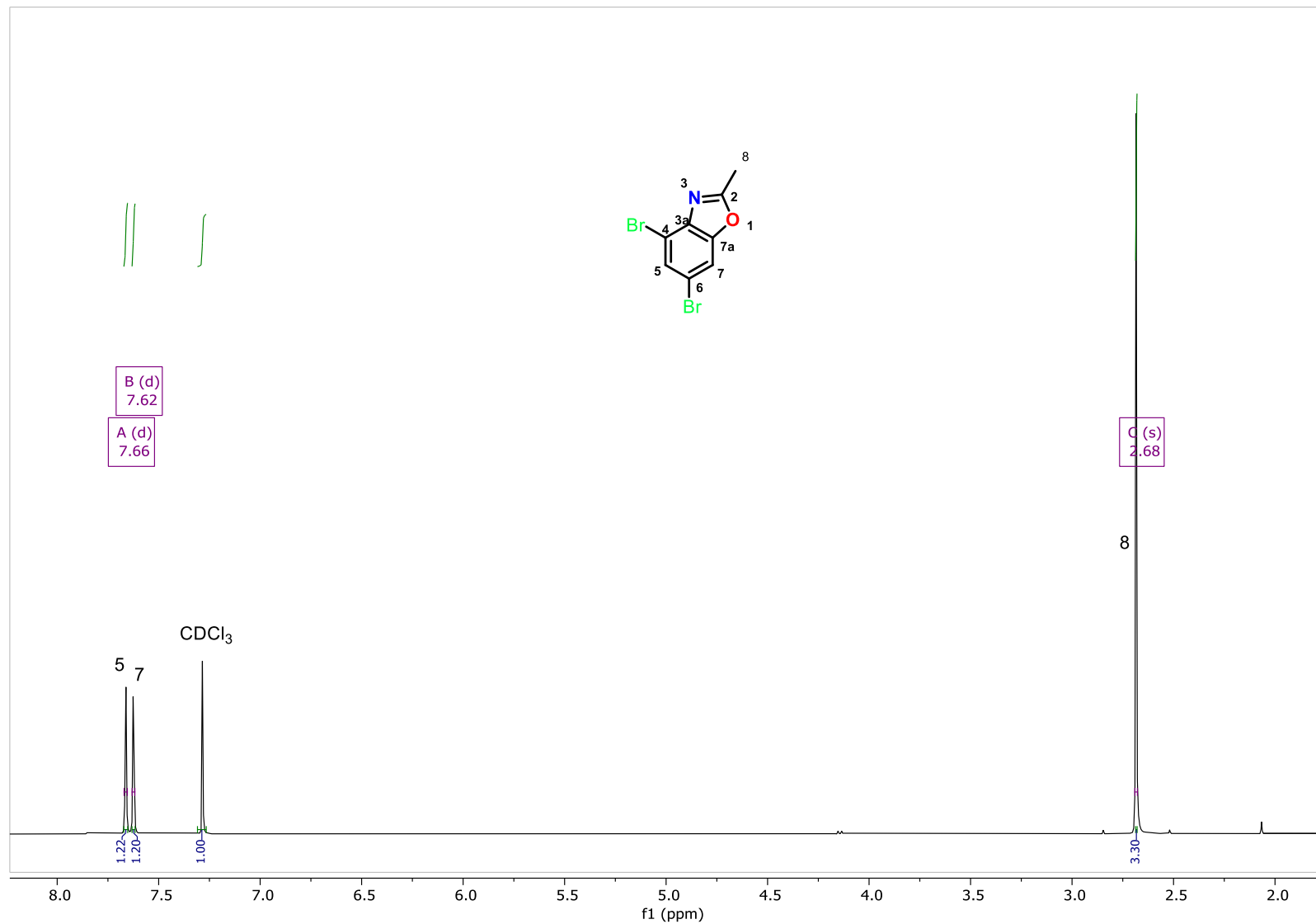
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto **3** en  $\text{DMSO-}d_6$  a 400 MHz



de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto **3** en  $\text{DMSO-}d_6$  a 400 MHz

Espectro

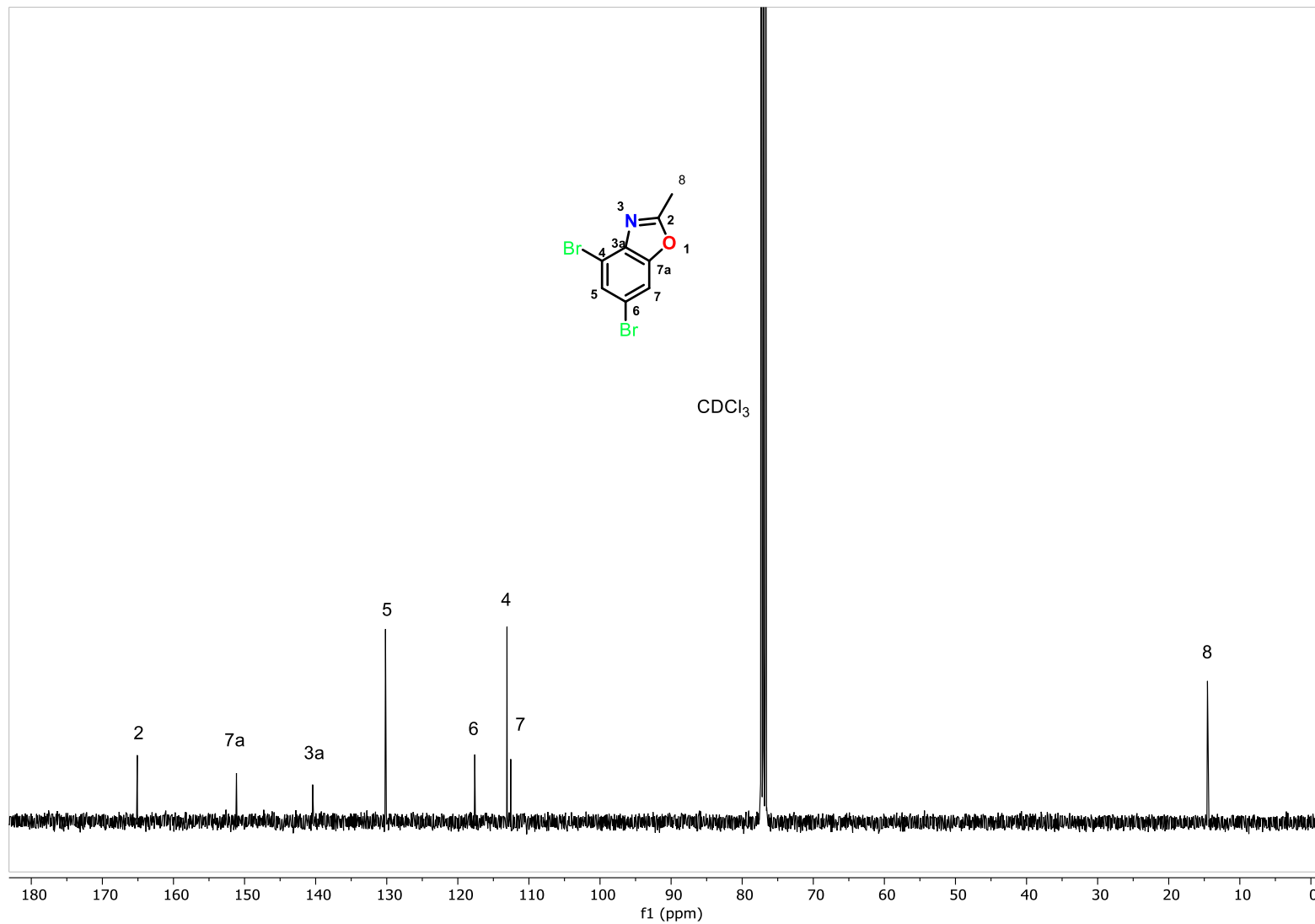




Espectro de RMN <sup>1</sup>H del compuesto **5** en CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz

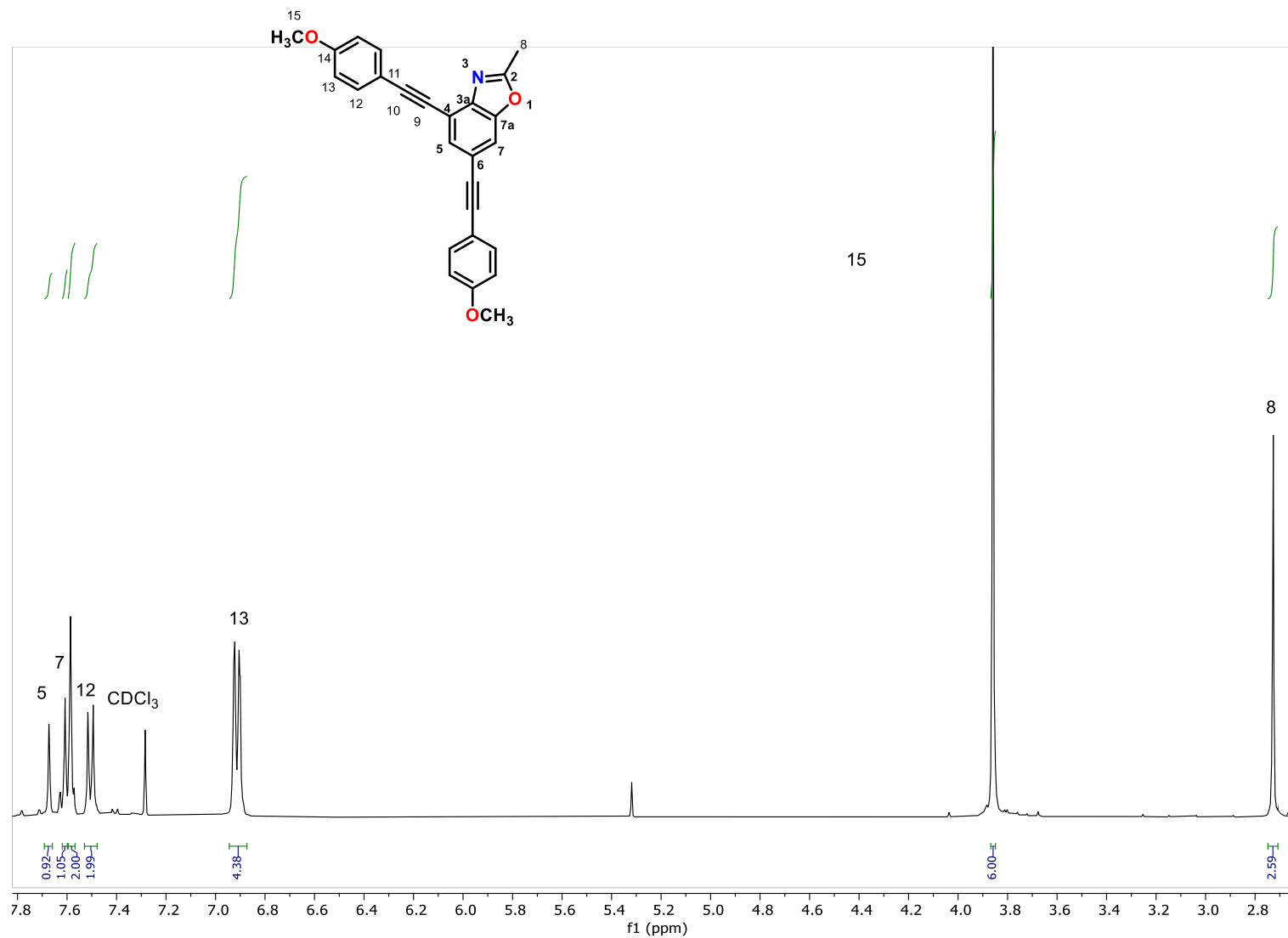






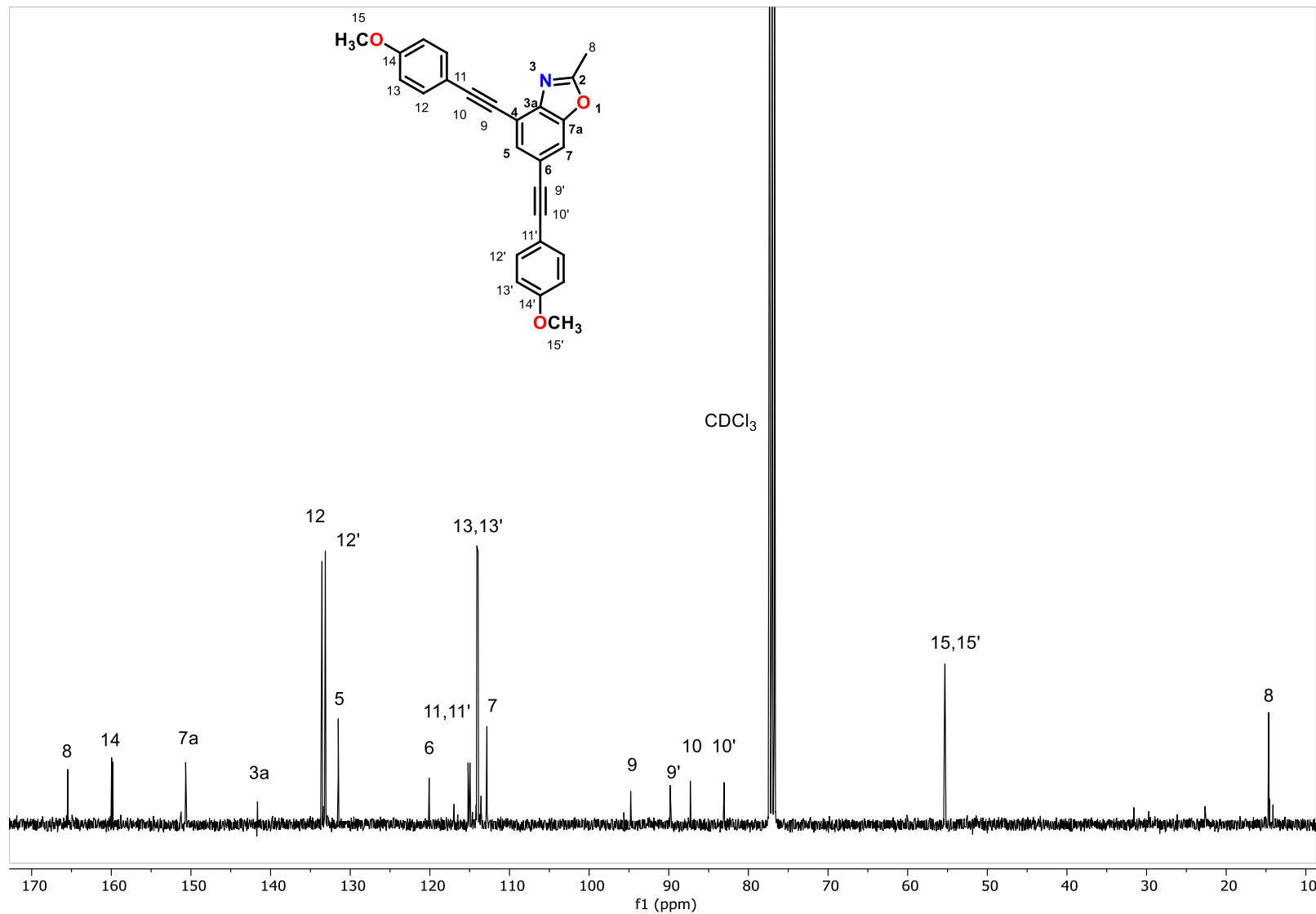
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto **5** en  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz





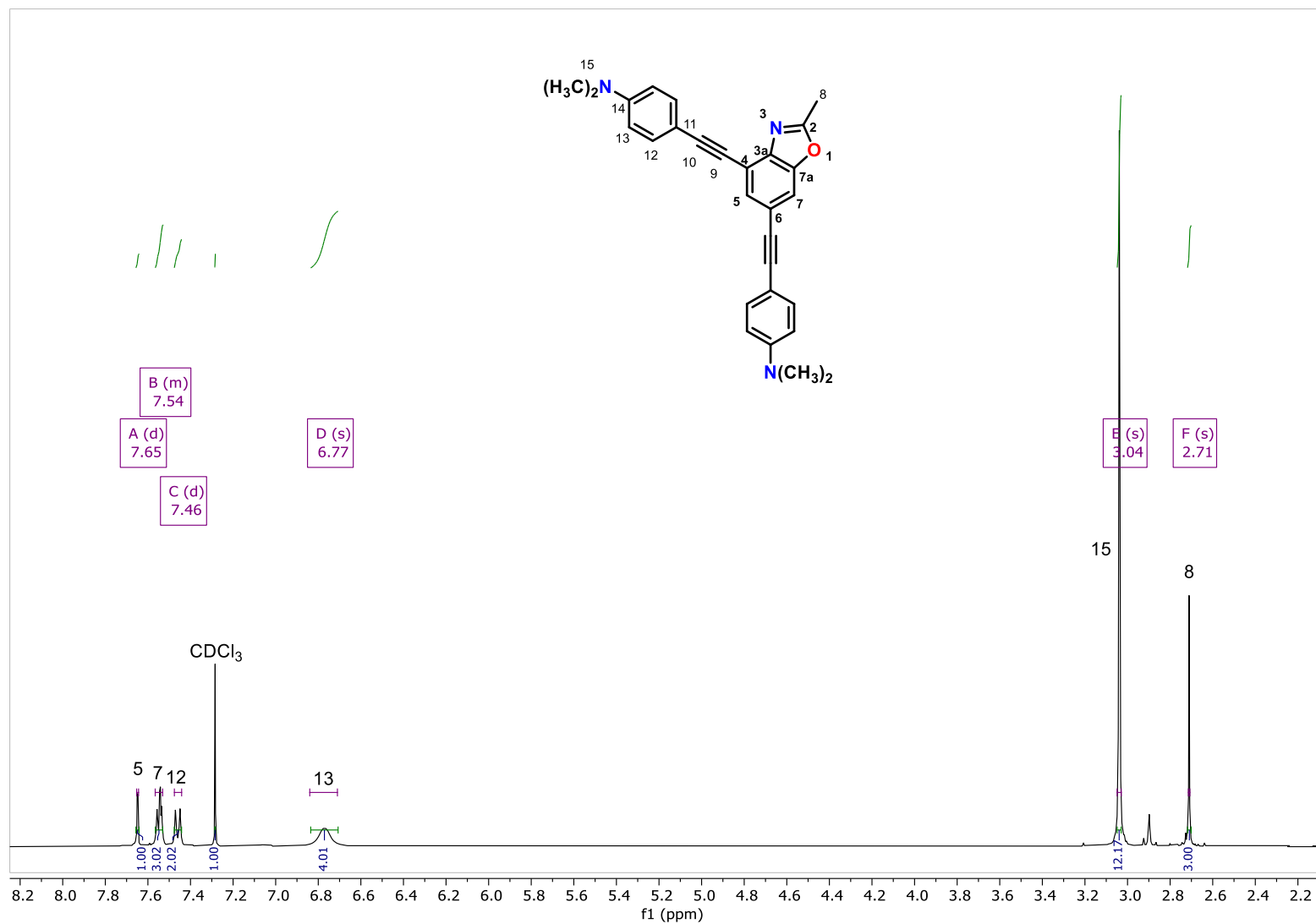
Espectro de RMN <sup>1</sup>H del compuesto **7a** en CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz





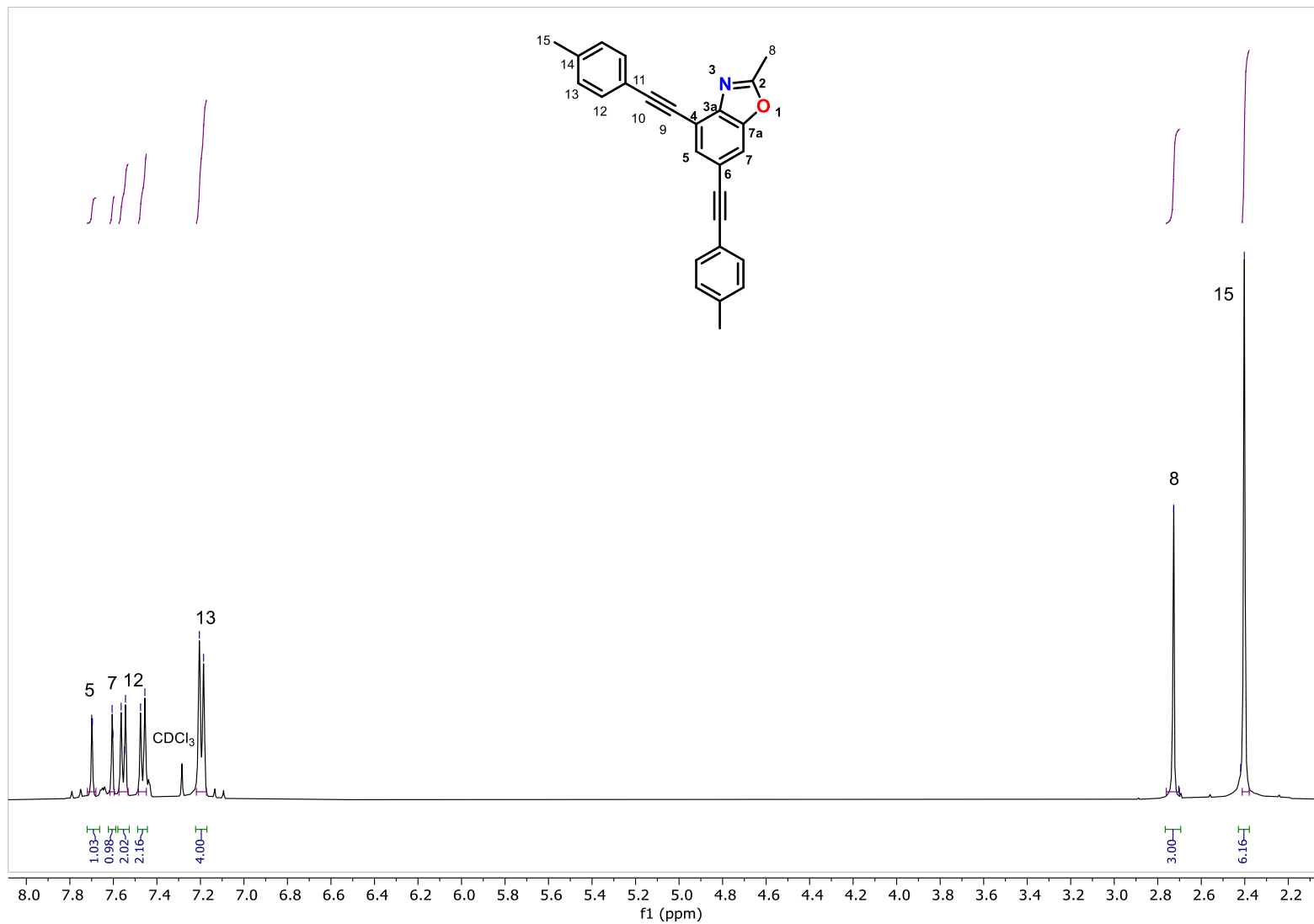
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto **7a** en  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz





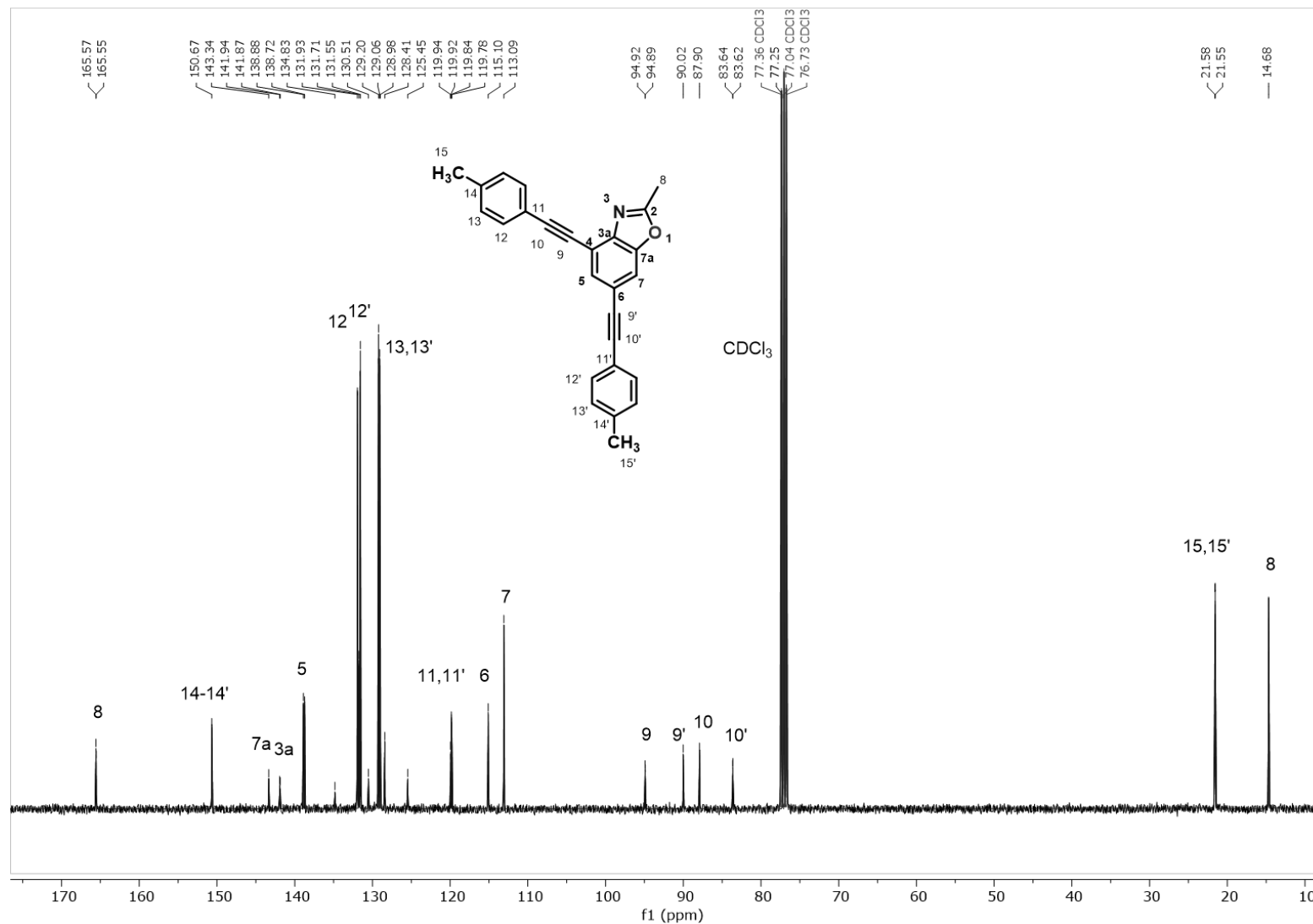
Espectro de RMN <sup>1</sup>H del compuesto **7b** en CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz





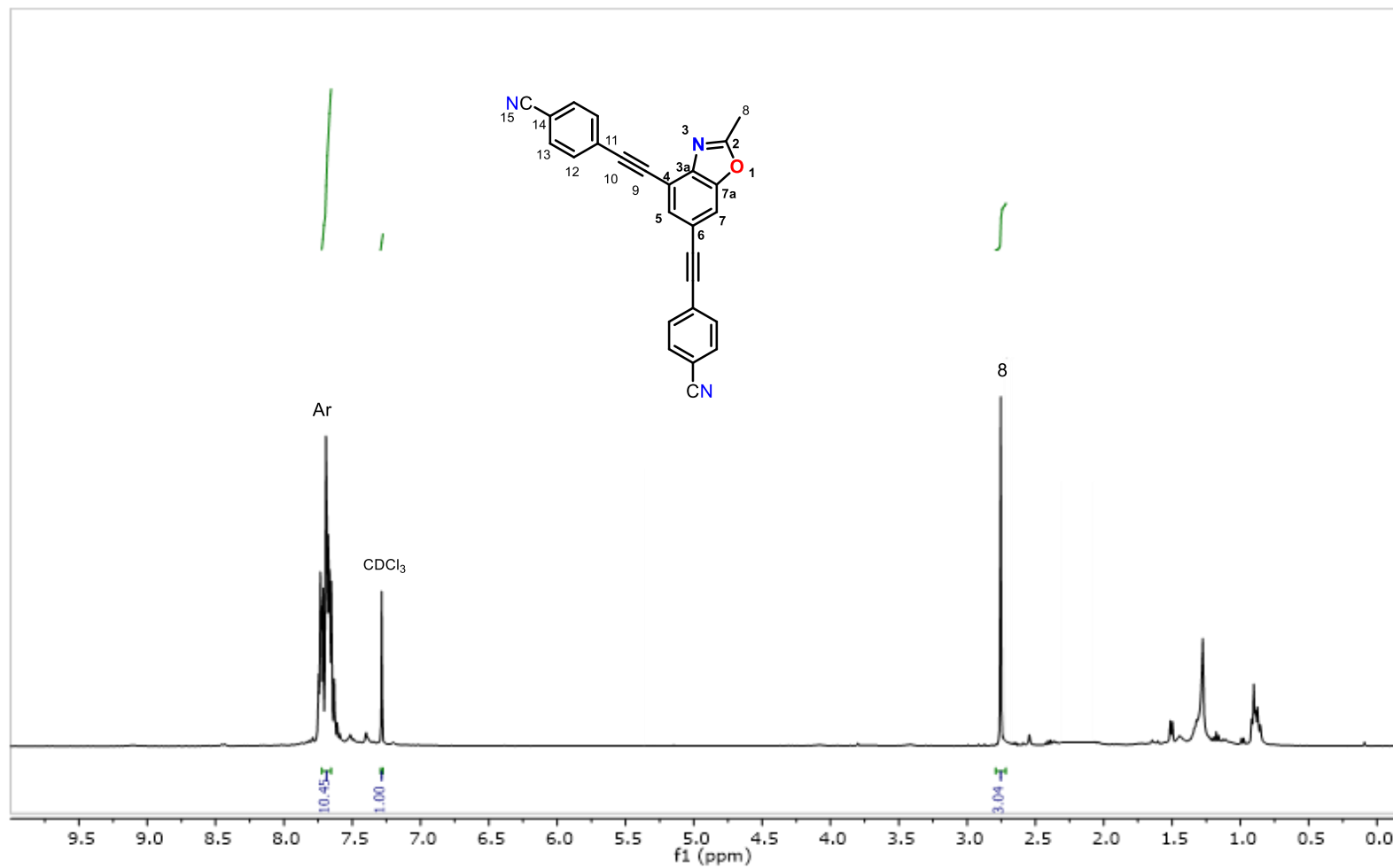
Espectro de RMN <sup>1</sup>H del compuesto **7c** en CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz





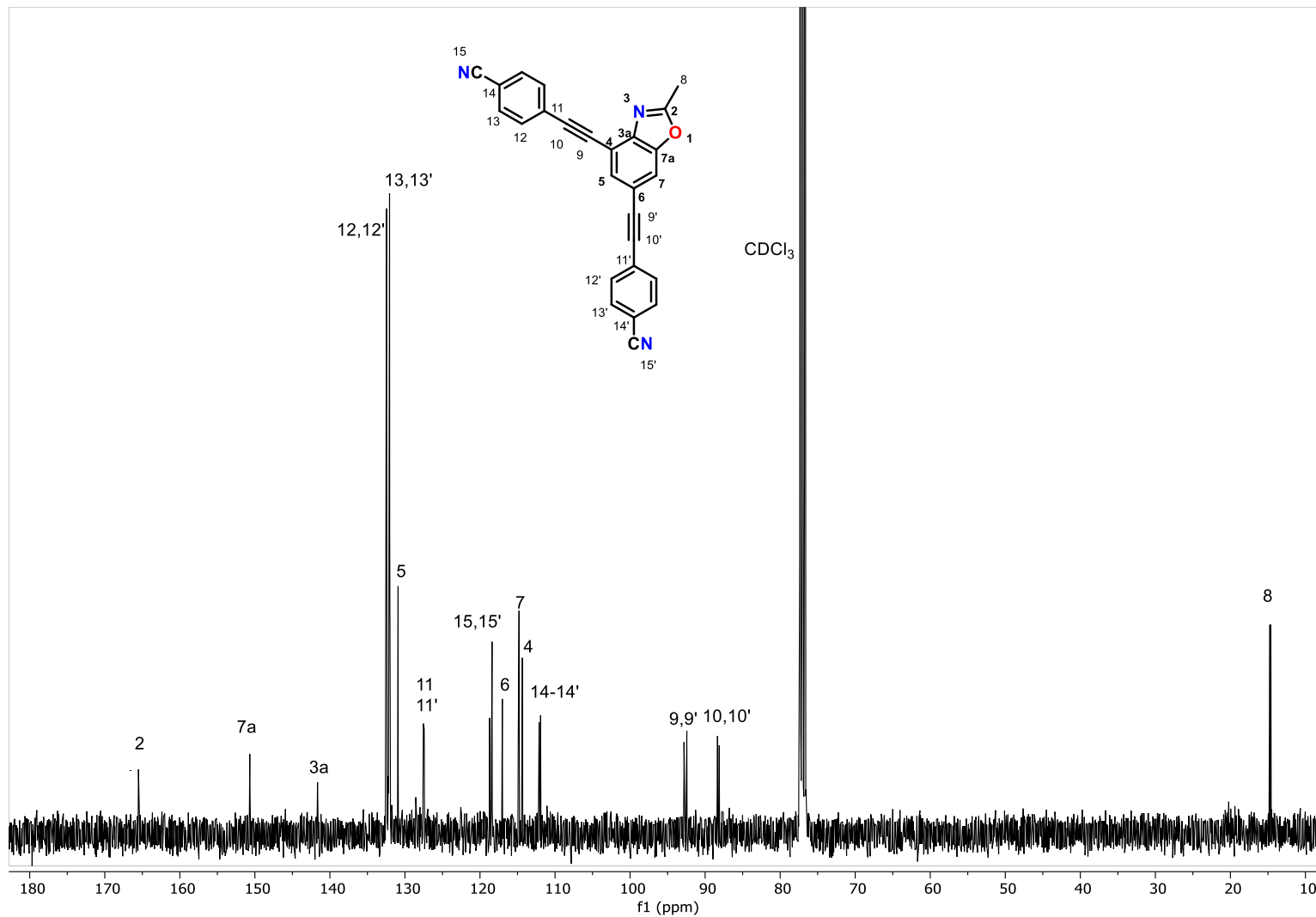
Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto **7c** en  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz





Espectro de RMN <sup>1</sup>H del compuesto **7d** en CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz

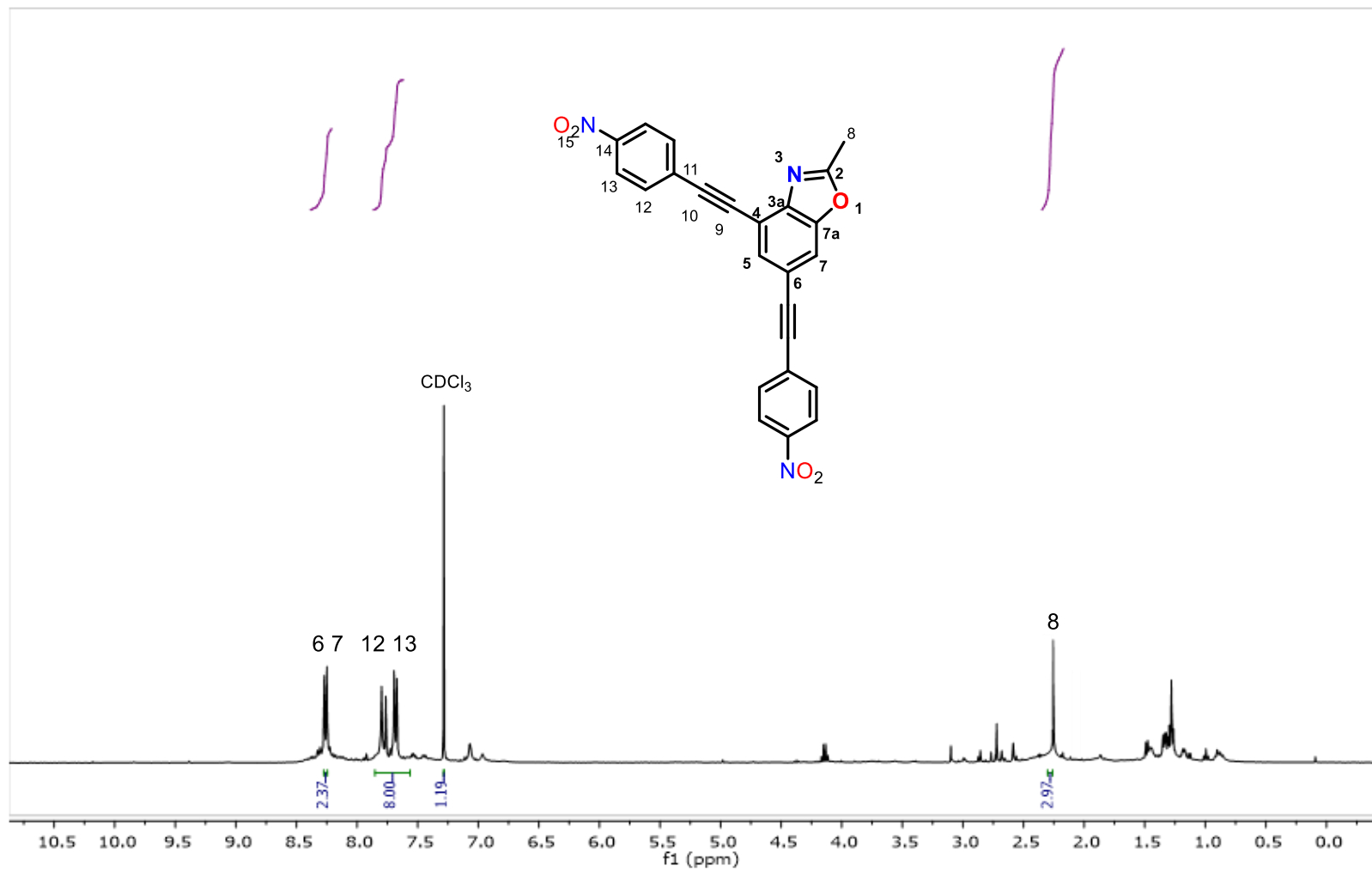


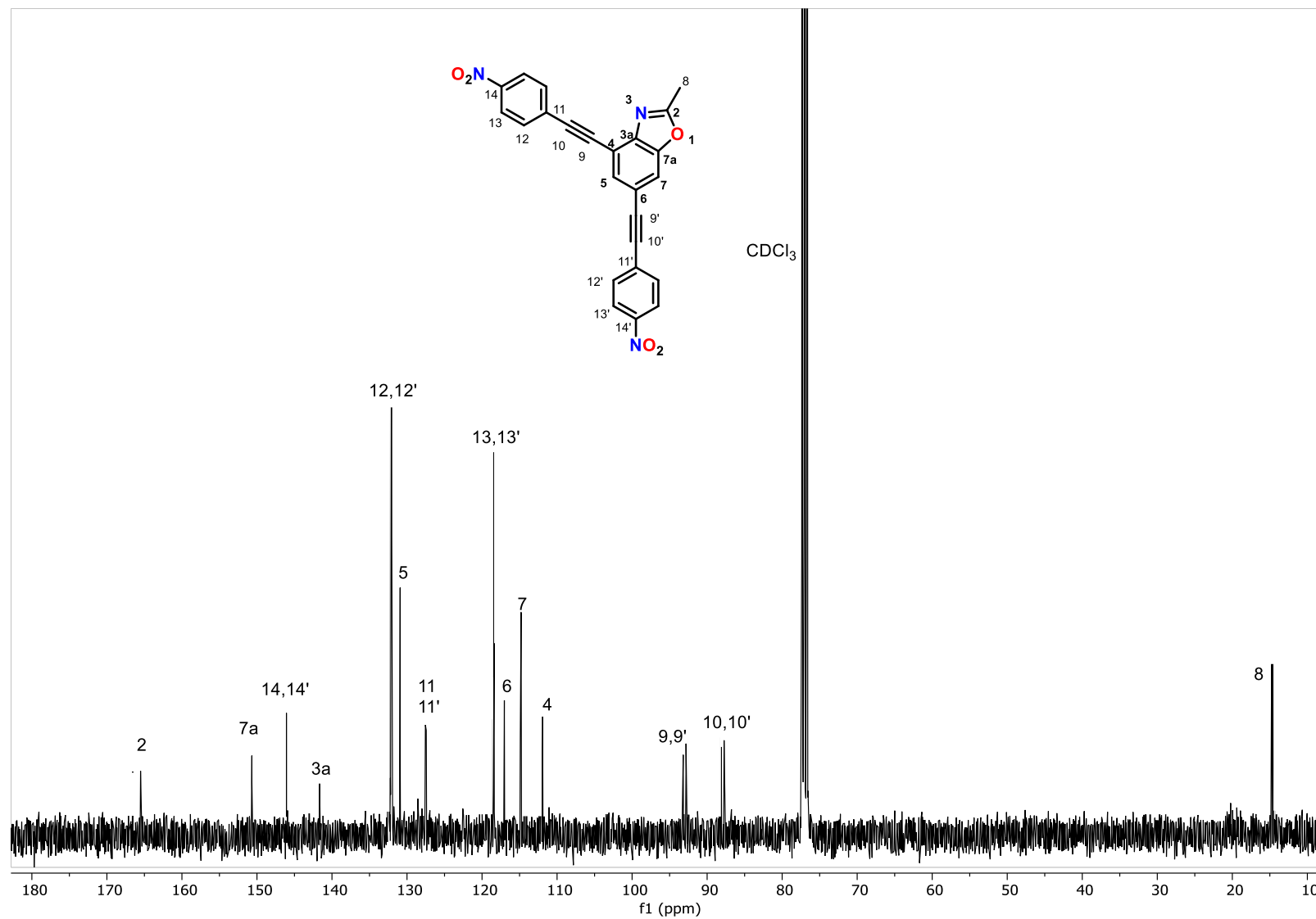


Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto **7d** en  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz





Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto **7e** en  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz



Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto **7e** en  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



**CAPÍTULO II**  
**DIODOS ORGÁNICOS EMISORES**  
**DE LUZ (OLEDs)**

## 2.1. Introducción

Tang y VanSlyke en Eastman Kodak descubrieron en 1987 el primer material catalogado como OLEDs (diodos orgánicos emisores de luz) (Tang y VanSlyke, 1987). Hoy en día estos materiales son especialmente valorados en la industria de la iluminación y las pantallas y mantienen una intensa investigación en el ámbito académico e industrial para desarrollar materiales cada vez más avanzados. Es probable que la tecnología OLED haga obsoletas las pantallas planas y las tecnologías de iluminación actuales debido a los crecientes avances en aspectos como ahorro de energía, cuidado del medio ambiente (los OLED hicieron desaparecer las lámparas de mercurio) presentan colores más puros, auto luminosidad, alta gama de colores, alto contraste y soporte sobre materiales flexibles (Pode. R., 2020)

De manera general, los OLEDs tienen una arquitectura tipo sándwich. Incluyen principalmente un cátodo, una capa emisiva (EML) y un ánodo. (Figura 1) Además, se usan varios materiales funcionales para optimizar el rendimiento de los OLEDs, como la capa de inyección de electrones/huecos (EIL/HIL), la capa de transporte de electrones/huecos (ETL/HTL), la capa de bloqueo de electrones/huecos (EBL/HBL), etc. (Ho, et al., 2015). Generalmente, los OLEDs se clasifican por el tipo de color de emisión que presentan, los principales son: verde, rojo y azul. Sin embargo, existen moléculas que son utilizadas en estos dispositivos con colores de emisión distintos a los antes mencionados, por ejemplo, blanco (Wang, et al., 2020), amarillo (Liu, et al., 2019), violeta (Lee, et al., 2020).



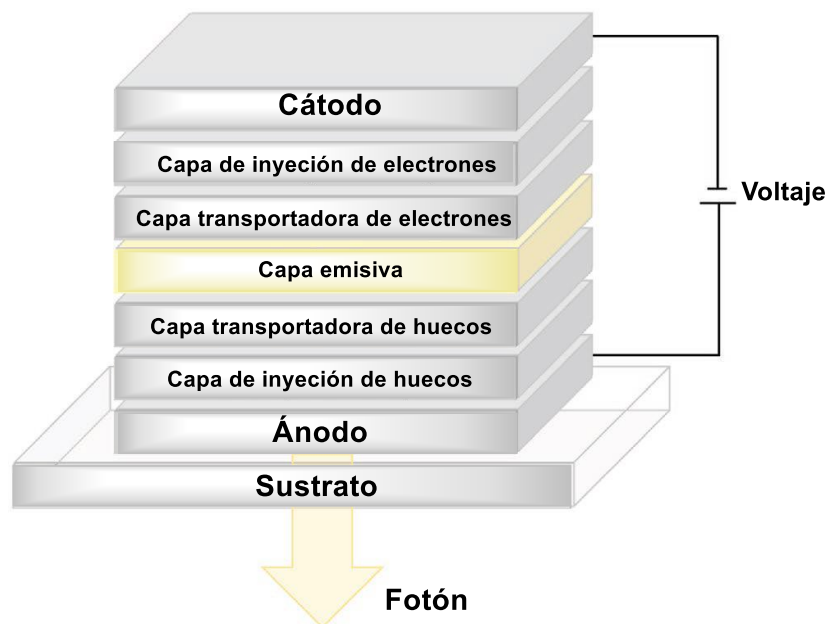


Figura 1. Arquitectura genérica de un OLED

### 2.1.1. TIPOS DE OLED

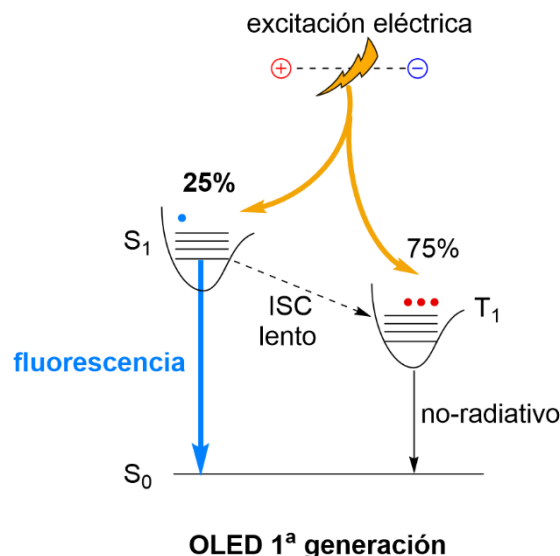
En los dispositivos OLED, los emisores definidos como las moléculas orgánicas que presentan luminiscencia juegan un papel crucial en la regulación del rendimiento de electroluminiscencia (EL). Hasta ahora, los dispositivos OLED se han presentado en base a tres generaciones de materiales emisores que se basan en la fluorescencia (primera generación), la fosforescencia (segunda generación) y la fluorescencia retardada activada térmicamente (tercera generación).

#### 2.1.1.1. OLEDs de primera generación

Los emisores de primera generación son compuestos que presentan el fenómeno de fluorescencia. De acuerdo con el teorema de las estadísticas de espín cuántico, solo el 25% de los electrones excitados en el estado singulete ( $S_1$ ), son útiles porque emiten un fotón cuando se relajan de  $S_0$  y el 75% se relaja a través de mecanismos no radiativos. Es decir, teóricamente solo se permite la transición de los electrones excitados singulete al estado fundamental singulete ( $S_1 \rightarrow S_0$ ) (Figura



1). Por lo tanto, el límite superior de eficiencia cuántica externa (EQE, por sus siglas en inglés) de los OLED que utilizan emisores fluorescentes de primera generación es de 5% sin desacoplamiento óptico adicional (Li, et al., 2021) (Figura 2).



**Figura 2. Mecanismo de OLEDs fluorescentes de primera generación**

Los primeros OLEDs reportados emiten electroluminiscencia (EL) en las regiones del verde, rojo y azul (Figura 3), tal es el caso del tris 8-hidroxiquinolina aluminio, mejor conocido como ( $\text{Alq}_3$ ). Esta fue la primera molécula sintetizada por Tang y VanSlyke en 1987 y que se usó como emisor en un dispositivo depositado al vacío, con eficiencia EQE del 1% y una longitud de onda de emisión en la región espectral verde a 550 nm.

Dos años más tarde, Chen y colaboradores informaron sobre dos dispositivos OLED de color rojo-anaranjado basados en emisores de 4-(dicianometileno)-2-metil-6-[4(dimetilaminoestiril)-4H-pirano]. Estas moléculas denominadas DCM1 y DCM2 mostraron electroluminiscencia de longitud de onda con intervalos de 570–620 nm para DCM1 y 610–650 nm para DCM2; el porcentaje de eficiencia EQE que presentaron las moléculas (2.3%) fue superior al primer dispositivo, dependiendo de la concentración de compuesto utilizado (Tang, et al., 1989).

Por su parte, Adachi y colaboradores reportaron en 1990 una molécula derivada de antraceno, mejor conocida como 2Pan, que mostró emisión azul a 452 nm, con un porcentaje de EQE de 2.82% (Adachi, et al., 1990). A partir de este reporte, se ha descubierto que la mayoría de las moléculas que emiten en la región azul de espectro, contienen como núcleo base el fragmento antraceno y la sustitución con grupos voluminosos en las posiciones 9 y 10 modula el color de emisión de azul a azul profundo (Huang, et al., 2012).

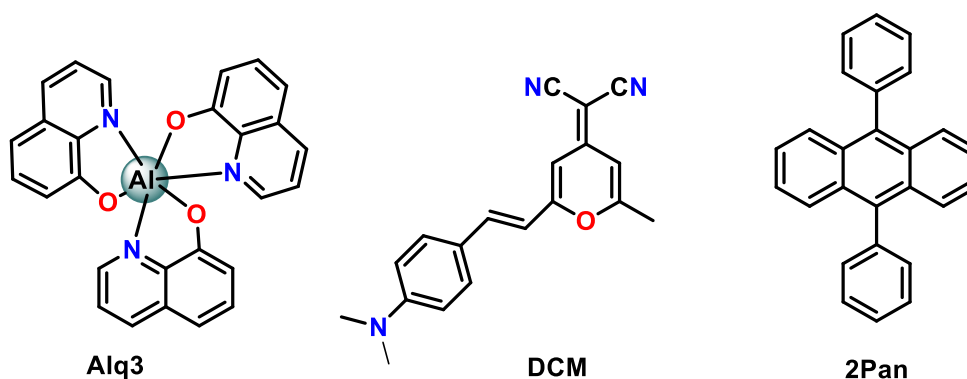
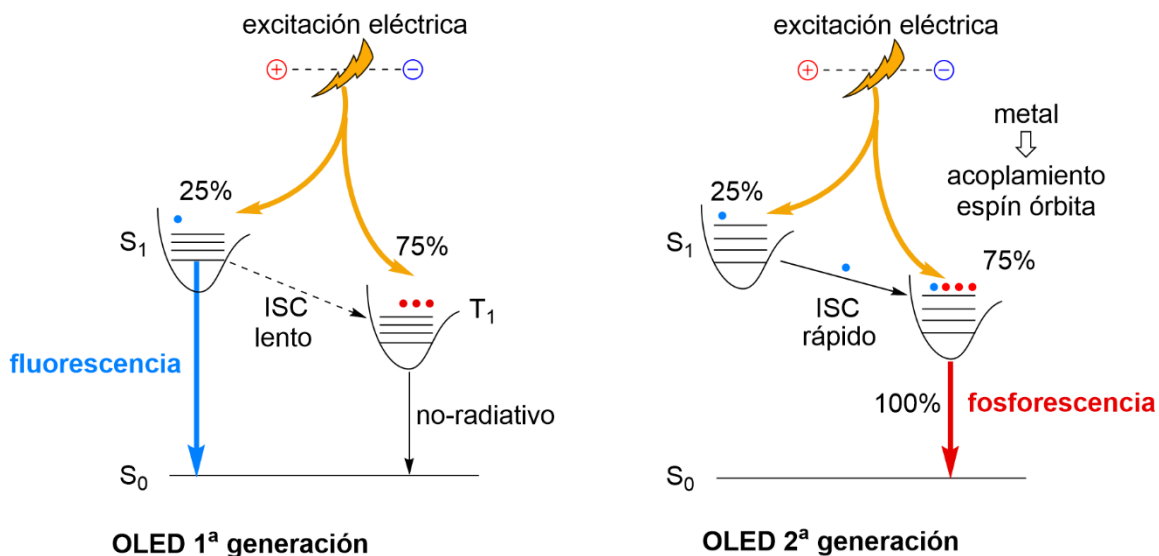


Figura 3. OLEDs de primera generación.

### 2.1.1.2. PhOLEDs, los OLEDs de segunda generación

Los dispositivos OLED fluorescentes de primera generación solo permiten usar el 25% de los electrones excitados del estado singulete  $S_1$  y muestran baja eficiencia EQE. La segunda generación de OLEDs, llamados PhOLEDs, usan compuestos fosforescentes para acceder al otro 75% de los electrones excitados, los del estado triplete. (Figura 4). Esto implica que deben ser compuestos en los cuales sea posible el cruce entre sistemas singulete-triplete (ISC por sus siglas en inglés) y la emisión de luz provenga de estados triplete, es decir por emisión de fosforescencia.



**Figura 4. Comparación de eficiencia y mecanismo de OLEDs fluorescentes de primera generación con OLEDs fluorescentes de segunda generación.**

Los primeros materiales OLEDs contienen metales pesados como iridio o platino los cuales favorecen el acoplamiento espín-órbita -la interacción entre el momento angular y el momento de espín del electrón excitado-. Esto conduce al desdoblamiento de los niveles de energía de los estados excitados facilitando que el cruce entre sistemas de singlete-triplete ( $S_1$ - $T_1$ ) y que haya emisión de luz (fosforescencia) desde el estado triplete  $T_1$ . Esta estrategia de uso de tripletes permite que los compuestos organometálicos fosforescentes alcancen una eficiencia cuántica mayor que los dispositivos utilizados en la primera generación, lo cual es crucial para mejorar los dispositivos OLED (Baldo, et al., 2000).

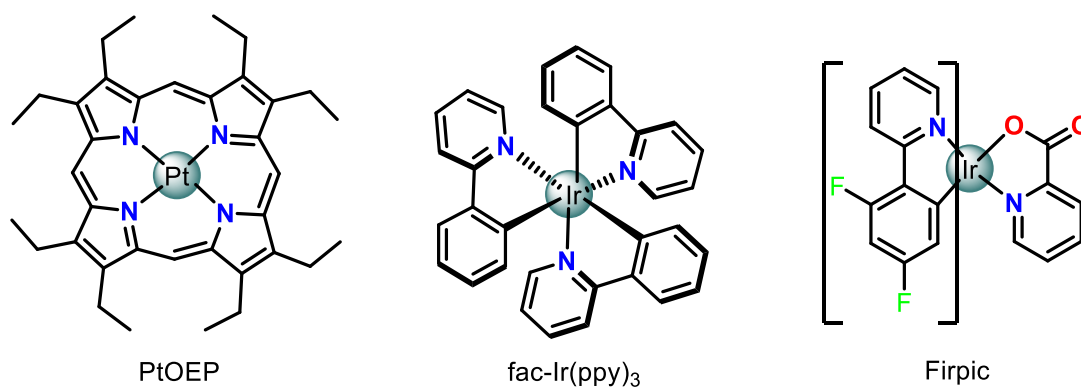
En 1998, Baldo y colaboradores informaron sobre el primer PhOLED eficaz. Este material utilizaba octaetil porfirina de platino (II) (PtOEP), un compuesto que emite fosforescencia en rojo y logra eficiencia EQE máxima de 4% (Baldo, et al., 1998) (Figura 5). Durante los siguientes años, se ha realizado un esfuerzo significativo en el campo de OLED para mejorar el rendimiento del dispositivo empleando complejos fosforescentes útiles en la fabricación de pantallas multicolores. Los emisores fosforescentes rojos son menos abundantes debido a la dificultad de suprimir la aniquilación del estado excitado triplete-triplete y lograr una



descomposición radiativa efectiva de los estados. A través de los años se ha descubierto que los compuestos per-deuterados y per-fluorados disminuyen el número de vibraciones de alta frecuencia, asociadas con estiramientos C-H, O-H y N-H y ofrecen mejores características para elaborar compuestos que suprimen los procesos no-radiativos (Xiang, et al., 2013).

Baldo y colaboradores introdujeron por primera vez un PhOLED verde en 1999 denominado fac-Ir(ppy)<sub>3</sub>, con una longitud de onda de emisión de 510 nm y un EQE máximo del 8% (Figura 5) (Baldo, et al., 1999). Paulatinamente se descubrieron fragmentos orgánicos incorporados a metales pesados que lograban mejorar el EQE por un factor de 4, lo que abrió una línea de investigación sobre la incorporación de estos grupos en los dispositivos OLED.

En 2001, Forrest y col. utilizaron por primera vez el emisor Firpic (Figura 5) para fabricar un OLED fosforescente azul (CIE = 0.16, 0.29) con un EQE del 5.7 % y una longitud de onda de emisión de 475 nm. (Adachi, 2001) y descubrieron que los complejos de iridio y platino también son adecuados para la emisión fosforescente azul.



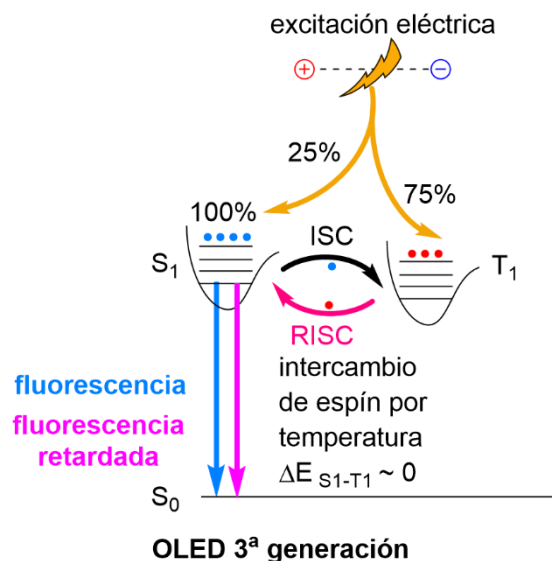
**Figura 5. OLEDs de segunda generación basados en compuestos fosforescentes**

El desarrollo de OLEDs de segunda generación exhibió importantes avances y los materiales se emplearon en productos electroluminiscentes comerciales. Sin embargo, el uso de átomos de metales pesados valiosos en los complejos, limita su

mayor expansión en el mercado considerando los elevados costos de producción y sobre todo, las preocupaciones ambientales que esto implica, pues el reciclaje de cualquier elemento raro se complica debido a la alta dilución durante la fabricación del OLED (Voltz, et al., 2015).

### 2.1.1.3. OLEDs de tercera generación

Los OLEDs de tercera generación se basan en moléculas orgánicas que presentan el fenómeno denominado fluorescencia retardada activada térmicamente, TDAF por sus siglas en inglés (Thermally Activated Delayed Fluorescence). Estas moléculas deben tener una diferencia de energía muy pequeña entre los estados  $S_1$  y  $T_1$  para que ocurran los procesos de cruce entre sistemas (ISC) y el cruce entre sistemas inverso (RISC). Los electrones excitados  $S_1$  se acumulan en el estado triplete por el proceso ISC, la pequeña brecha de energía permite que el proceso RISC se active térmicamente y los electrones  $T_1$  regresan al estado  $S_1$  y emiten fluorescencia, teóricamente esto conduce a una eficiencia IQE del 100% (Figura 6) (Yang, et al., 2017).



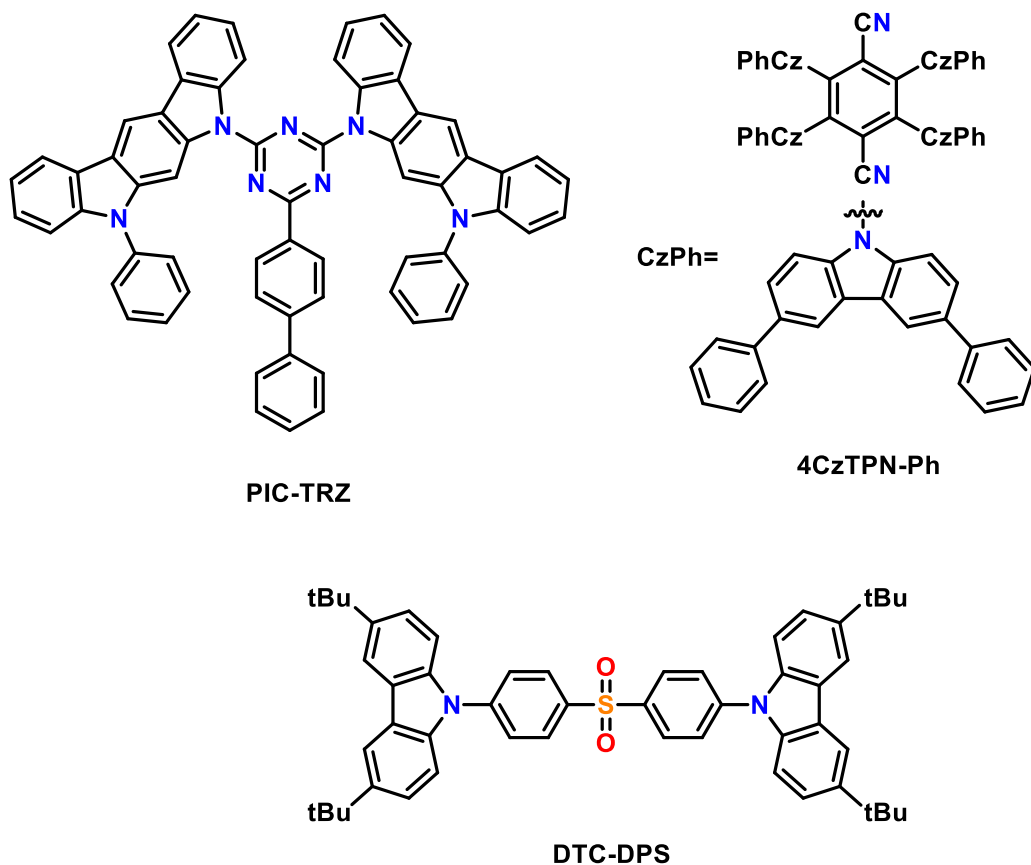
**Figura 6.** Mecanismo de fluorescencia retardada activada térmicamente (TADF) de los OLEDs de tercera generación.

En 2011, Endo y sus colaboradores introdujeron PIC-TRZ (Figura 7) una molécula orgánica que presenta fluorescencia retardada activada térmicamente

(TADF) para elaborar el primer OLED de tercera generación puramente orgánico. Este compuesto se incorporó a un dispositivo OLED y mostró una eficiencia EQE de 5.3% que se acerca al límite teórico de los materiales fluorescentes convencionales. Los datos experimentales y el análisis mecánico cuántico sugieren que la reducción en la superposición de orbitales HOMO y (LUMO) redujo la brecha de energía entre  $S_1$  y  $T_1$ , lo que llevó a una reversibilidad térmicamente activada del cruce entre sistemas (ISC). Además, Endo y col. informaron que una estructura torcida provocada por el impedimento estérico que presenta la molécula entre los fragmentos donador-aceptor reduce efectivamente la superposición entre los orbitales HOMO y LUMO (Endo, et al., 2011).

Por otra parte, Uoyama y colaboradores reportaron en 2012 el primer emisor naranja-rojo para un OLED de tercera generación y que denominaron 4CzTPN-Ph (Figura 7). Esta molécula es un derivado de benceno con cuatro unidades de carbazol como grupos donadores y dos grupos nitrilo como grupos aceptores que presenta un EQE del 11.9 % y una longitud de onda de emisión de 580 nm. Al paso del tiempo se han logrado obtener moléculas emisoras verdes y rojas muy eficientes, sin embargo, el desarrollo de emisores azules ha sido más difícil debido a la alta energía de emisión y la enorme disminución de la eficiencia de los dispositivos con alto brillo (Murawski, et al., 2013). Por lo tanto, el desarrollo de emisores azules estables, especialmente de azul profundo, es una de las tareas más desafiantes en este campo de investigación. La primera molécula TADF OLED de color azul profundo DTC-DPS fue reportada por Zhang y col. en 2012 (Figura 7). Esta molécula derivada de carbazol/sulfona presentó un EQE del 9.9 % y una longitud de onda de emisión de 423 nm (Zhang, et al., 2012).



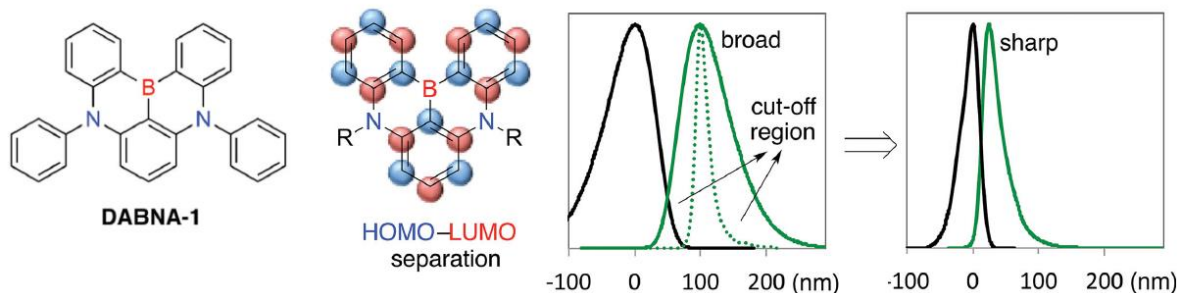


**Figura 7. Moléculas que exhiben fluorescencia retardada, activada térmicamente (TADF) empleadas en OLEDs de tercera generación**

#### **2.1.1.4. OLEDs de cuarta generación**

La cuarta generación de OLEDs está en desarrollo a partir de moléculas “hiperfluorescentes”, o bien, fluorescencia asistida térmicamente, los cuales presentan alta eficiencia cuántica y son de bajo costo de producción por ser libres de metales y que muestran colores muy puros gracias a las bandas de emisión ultradelgadas. Estos materiales se han elaborado a partir de la idea de combinar y alternar átomos de N y B como grupos donadores y aceptores, respectivamente, que impiden la sobreposición de orbitales, evitan la relajación interna y reducen los desplazamientos de Stokes, haciendo que la anchura de las bandas de emisión baje de los ~100 nm de los compuestos fluorescente típicos a valores de 16-40 nm y por

ello la emisión sea considerada de color ultrapuro (Hatakeyama, et al., 2016) (Figura 8).



**Figura 8. Molécula B-N hiper fluorescente con ancho de banda ultradelgado, característico de los OLEDs de cuarta generación.**

### 2.1.2. Procesos en solución para la fabricación de OLED

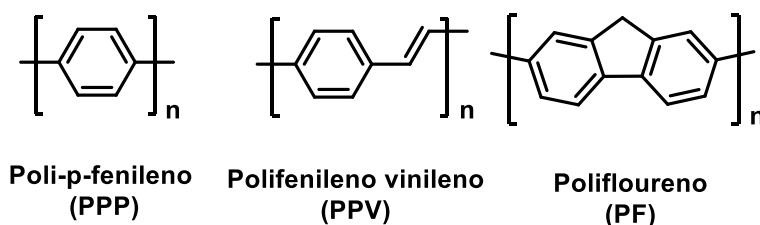
Actualmente, la evaporación térmica de los compuestos TADF en solución en disolventes orgánicos sobre soportes sólidos para depositar los compuestos orgánicos en láminas delgadas y uniformes es el método más convencional para fabricar los dispositivos OLED de mayor eficiencia, brillo y una vida útil más prolongada. Sin embargo, hay algunos problemas relacionados con esta técnica: el tamaño del dispositivo es limitado, la estabilidad térmica de las moléculas orgánicas restringe la capacidad del método y presentan bajo rendimiento. Sin embargo, es probable que eventualmente las técnicas de fabricación basadas en soluciones superen estos problemas. Los procesos de solución implican pasos y equipos de maquinaria mucho más sencillos, además de que la utilización de una solución da como resultado un menor desperdicio de material y un alto rendimiento de fabricación.

#### 2.1.2.1. Polímeros

Los materiales poliméricos exhiben un comportamiento semiconductor, por lo tanto, pueden ser utilizados como OLED. Este es el caso del (p-fenilén vinileno) (PPV) que exhibe una eficiencia cuántica externa (EQE) de 0.05 %. (Burroughes, et al., 1990). En la fabricación de OLEDs se usan tanto materiales poliméricos

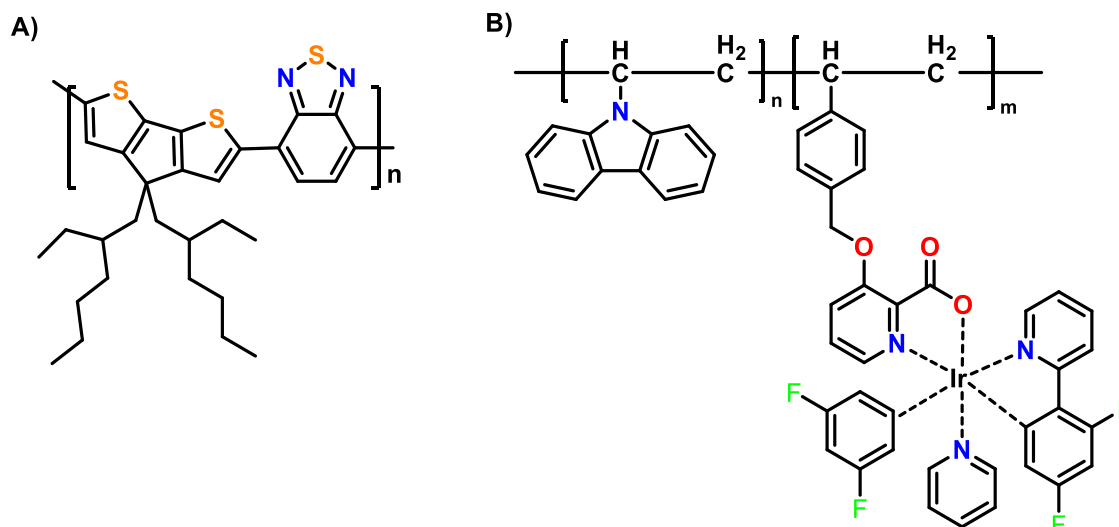


conjugados como no conjugados. La columna vertebral de un polímero conjugado contiene varias unidades funcionales como de afinidad por electrones y emisoras que contienen carbonos  $sp^2$  en su estructura central. Los polímeros conjugados muestran buenas movilidades de electrones debido a la deslocalización de electrones  $\pi$ . (Sekine, et al., 2014) Con la presencia de unidades emisoras en estos polímeros es posible cubrir todo el espectro visible y existe una gran variedad de polímeros simples y copolímeros. En la figura 8 se muestran algunos polímeros conjugados importantes que se utilizan en los OLED (Liu, et al., 2005).



**Figura 9. Fragmentos poliméricos conjugados utilizados en OLEDs.**

Se han reportado polímeros que contienen moléculas de primera y segunda generación dentro de la estructura química del polímero. Tal es el caso de la molécula reportada en 2014 por Sekine y colaboradores, donde se puede observar un fragmento donador aceptor que presenta fluorescencia (OLED de primera generación) (Figura 10-A) y la molécula reportada por Evans y colaboradores en 2006, donde en la estructura polimérica contiene un fragmento organometálico con un átomo de Iridio central (Figura 10-B), la cual presenta un mecanismo de OLED de segunda generación) (Evans, et al., 2006)



**Figura 10: OLEDs poliméricos de primera (A) y segunda (B) generación.**

Por su peso molecular, los OLED basados en polímeros poseen ciertas desventajas al momento de fabricar dispositivos, una de ellas es la gran dificultad para formar películas ultrafinas de polímero de alta calidad. De igual manera, al momento de sintetizar los OLED de polímeros podrían sufrir básicamente de auto agregación de dopantes y separación de fases, lo que afectará la eficiencia y la vida útil de un dispositivo (Xu, et al., 2013)

### **2.1.2.2. Moléculas orgánicas de bajo peso molecular**

Las moléculas orgánicas de bajo peso molecular puedan ser utilizadas en dispositivos OLEDs y evitar algunos de los problemas encontrados con los materiales poliméricos. Estas moléculas poseen varias ventajas, exhiben buenas propiedades electroluminiscentes, son mucho más fáciles de sintetizar y purificar. En principio, tienen estructura y propiedades electrónicas bien definidas, la masa atómica de menos de 1000 amu permite obtener películas delgadas con buena morfología (Li, et al., 2015). Las características de los materiales orgánicos se pueden ajustar para los fines deseados, modificando la estructura química de numerosas formas. De manera similar, los materiales electroluminiscentes se

adaptan con varios fragmentos estructurales para desarrollar diferentes propiedades luminiscentes.

Se pueden incorporar cadenas alifáticas para mejorar la solubilidad de las moléculas en disolventes orgánicos, al agregar grupos voluminosos se logran efectos estéricos que impiden que las moléculas tengan estructuras planas para que no cristalicen con gran facilidad. En consecuencia, estas moléculas en solución tienen interacciones intermoleculares que conducen a una solubilidad muy alta y permiten una mejor morfología de la película. Para aumentar su rigidez estructural, las moléculas pueden incorporar en su estructura unidades de naftaleno, bifenilo, flúor y carbazol, entre otros. De igual manera se incorporan grupos donadores de electrones como alquilo, vinilo, arilaminas (carbazol, indol, aminas secundarias aromáticas como difenilamina y trifenilamina) y fenoles. Como fragmentos aceptores de electrones se incorporan en la estructura grupos ciano, haluros, nitro, sulfonas, bencenos poli fluorados, heterociclos como la triazina, oxadiazoles, benzotiadiazol, etc. Los heterociclos aromáticos son excelentes atractores de electrones. Al combinar grupos donadores y aceptores se generan estados excitados dipolares y esto, en muchos casos, favorece la electrolumniscencia (Jou, et al., 2018).

### **2.1.3. Benzotiadiazol en OLED**

Debido a su disponibilidad y excelente rendimiento de emisión de luz, el benzotiadiazol (BT) y sus derivados se consideran andamios para la producción de compuestos orgánicos luminiscentes y se aplican ampliamente en diferentes áreas de la tecnología de la luz, incluidos los OLED (Parket, et al., 2015). El benzotiadiazol es por excelencia un atractor de electrones; al combinarlo con fragmentos donadores de electrones, genera moléculas capaces de emitir electroluminiscencia con alta eficiencia cuántica (Zhang, et al., 2021). Debido a sus buenas propiedades ópticas, se ha empleado para la fabricación de moléculas pequeñas con aplicación en OLEDs.





En 2021, Zhang y colaboradores, reportaron la síntesis y caracterización óptica de dos compuestos derivados de benzotiadiazol y trifenilamina, a los que denominaron TBAN y TBT (Figura 11), dichos compuestos presentan una longitud de onda de emisión en 596nm y 608nm y un EQE del 5.7% y 5.0%, respectivamente.

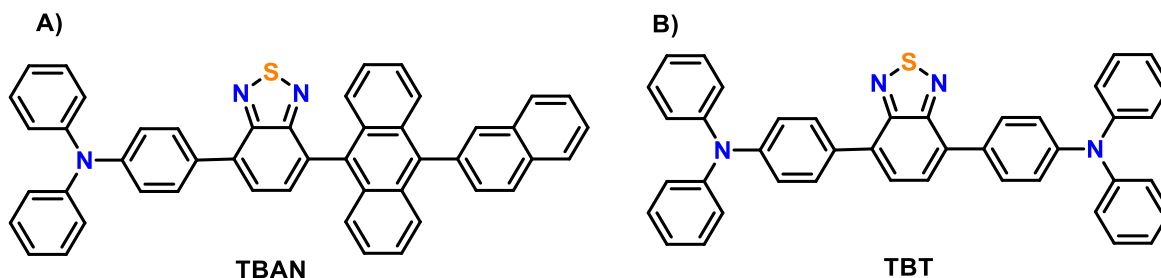


Figura 11. Compuestos derivados de benzotiadiazol utilizados como OLEDs.

Peng y colaboradores en 2019, reportaron dos moléculas fluorescentes conjugadas con estructura química donador-aceptor basadas en benzotiadiazol (BTD), **1** y **2**, que exhibieron una eficiencia cuántica externa (EQE) tan alta como 7.0% y 8.1%, respectivamente y emisiones en 547 nm (Figura 12).

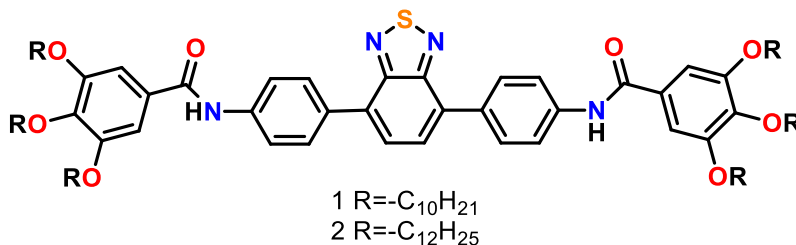
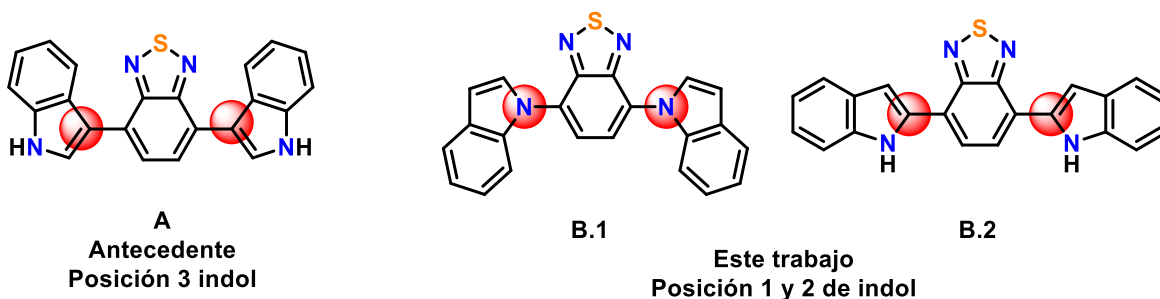


Figura 12. Compuesto derivado de benzotiadiazol utilizados como OLEDs.

## 2.2. Antecedentes

Los compuestos orgánicos con sistemas de electrones pi conjugados son importantes en las moléculas con aplicaciones optoelectrónicas debido a su capacidad para ajustar con precisión las propiedades optoelectrónicas, como conductividad, movilidad del portador de carga, absorción y emisión de luz. Entre estas moléculas conjugadas, la construcción de estructuras donadoras-aceptoras (D-A) es una de las estrategias más efectivas para regular las propiedades optoelectrónicas de estos materiales (Wang, 2013) (Xiang, et al., 2013). Por ejemplo, Fang y colaboradores reportaron en 2005 una serie de compuestos de fluorescencia roja que incluyen en su estructura un grupo benzotiadiazol con dos indoles unidos en la posición 3 (Figura 13-A). Estos compuestos se utilizaron como materiales emisores rojos para dar los dispositivos OLED con emisión en 650 nm (Fang, et al., 2005). Teniendo en cuenta estos precedentes, en este trabajo se propone la síntesis de dos compuestos tipo bis(indolil)-benzotiadiazol, unidos respectivamente por la posición N1 (Figura 13-B.1) o C2 del indol (Figura 13-B.2) a las posiciones C4y C7 del benzotiadiazol. Con ello se busca preparar materiales luminiscentes, posiblemente con distinta longitud de onda, con potencial aplicación en dispositivos OLED. Figura 13.



**Figura 13.** Estructuras de bis(indolil)benzotiadiazoles. (A) Reportado previamente y dos isómeros de posición en el indol, objetivo de este trabajo (B).

## 2.3. Objetivos

### 2.3.1. *Objetivo general*

Sintetizar una serie de compuestos fluorescentes derivados del indolil-benzotiadiazol, para evaluar sus propiedades luminiscentes y que potencialmente se puedan emplear en la fabricación de dispositivos OLED.

### 2.3.2. *Objetivos específicos*

- Sintetizar mediante acoplamientos tipo Ullman el 4,7-di(1H-indol-1-il)benzotiadiazol.
- Sintetizar el precursor del 4,7-di(1H-indol-2-il)benzotiadiazol mediante acoplamiento cruzado de Sonogashira.
- Realizar ciclación con  $\text{InBr}_3$  para obtener el 4,7-di(1H-indol-2-il)benzotiadiazol
- Evaluar las propiedades luminiscentes de la serie de compuestos sintetizados.



## 2.4. Metodología

La síntesis química de las moléculas deseadas se basa en la síntesis del 4,7-dibromobenzotiadiazol **1**, una vez obtenido el compuesto, se llevarán a cabo las reacciones tipo Ullman para la obtención del compuesto **2**. Para la obtención de **3** se realizarán reacciones de acoplamiento cruzado de Sonogashira seguido de una ciclación con  $\text{InBr}_3$  (Sakai, et al., 2008) para obtener el compuesto final **4**. Figura 14.

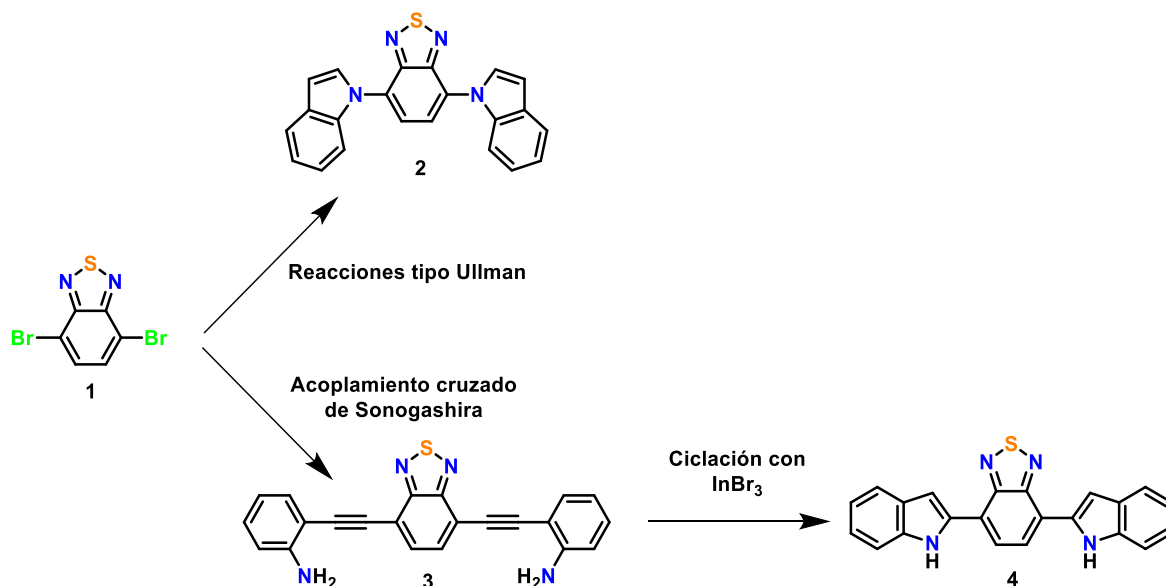


Figura 14. Metodología general para la obtención de compuestos **2** y **4**.

## 2.5. Resultados y discusiones

El trabajo inició con la bromación del benzotiadiazol (BTD) por tratamiento con  $\text{Br}_2$  y  $\text{H}_2\text{SO}_4$  para la obtención del 4,7-dibromobenzotiadiazol **1** (Figura 15) La estructura correcta del producto se verificó mediante RMN de  $^1\text{H}$  en el espectro se puede apreciar una señal simple en 7.73 ppm correspondientes a 2 protones aromáticos equivalentes.

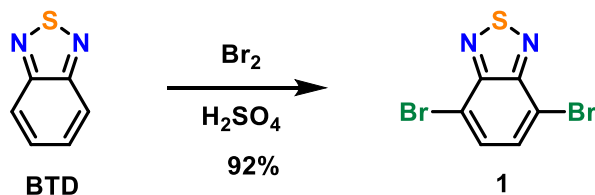


Figura 15. Bromación del benzotiadiazol

Posteriormente se buscaron las condiciones de reacción de *N*-heteroarilación del indol con en el benzotiadiazol **1** para la obtener el *N*-bisindolilbenzotiadiazol **2**, las cuales se resumen en la Tabla 1.

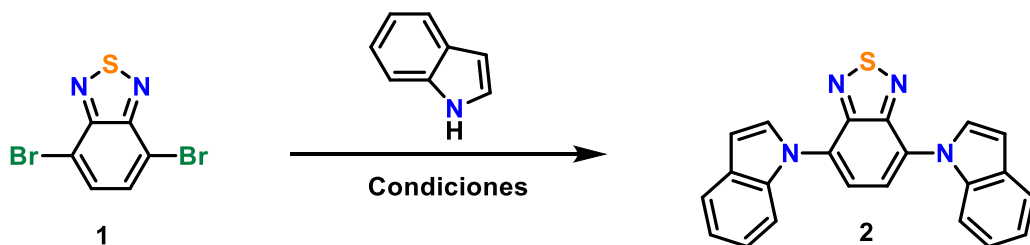


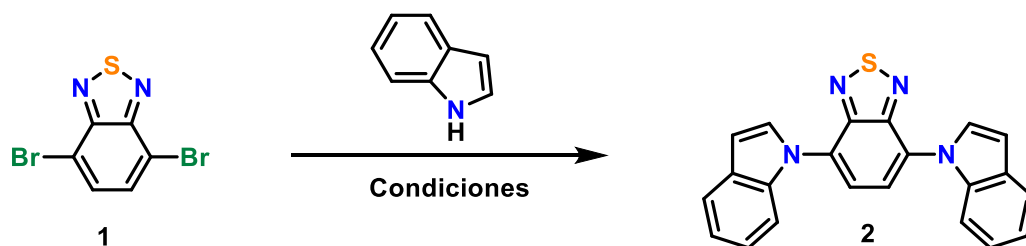
Tabla 1. Experimentos para la obtención del compuesto **2**.

	Catalizador	Ligante	Base	Disolvente	T	Tiempo	%
1	PEPPSI-IMes (5%)	-	NaOH	Tolueno	100°C	24 h	PND
2	CuI (10%)	1,10-fenantrolina	$\text{Cs}_2\text{CO}_3$	DMSO	120°C	24 h	5%
3	CuI (5%)	1,10-fenantrolina	$\text{Cs}_2\text{CO}_3$	DMSO	120°C	24 h	12%
4	CuI (5%)	1,10-fenantrolina	$\text{Cs}_2\text{CO}_3$	DMSO	120°C	48 h	15%
5	CuI (10%)	1,10-fenantrolina	KOH	DME:H <sub>2</sub> O 3:7	95 °C	24 h	PND

T: Temperatura; %: Rendimiento de reacción; PND: Producto no detectado

En estos experimentos se realizaron reacciones en las que las variables fueron: catalizador Pd(0) o Cu(I) y 1,10-fenantrolina, base (NaOH, KOH o  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ ),

disolvente (tolueno, DMSO o DME-agua), temperatura y tiempo. Desafortunadamente los rendimientos no fueron aceptables bajo ninguna de estas condiciones. En la literatura se han reportado reacciones de Ullman para la formación del enlace C-N bajo catálisis con CuI (5-10%) y ligantes como L-prolina, 1,10-fenantrolina, *N,N*-dimetiletilendiamina, entre otros (Oeser, et al., 2021). En nuestras manos los únicos experimentos que dieron el producto deseado emplearon catálisis de CuI y 1,10 fenantrolina DMSO y Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> pero los rendimientos del producto deseado son muy bajos, varían de 5 a 15%. También se intentaron reacciones bajo irradiación de microondas, generalmente se observan mejores rendimientos y disminución del tiempo de reacción (Kumar, et al., 2020). Los experimentos realizados se resumen en la Tabla 2.



**Tabla 2. Optimización de condiciones de reacción bajo irradiación de microondas a 100 W para la obtención del compuesto 2.**

	Catalizador	Ligante	Base	Disolvente	T	Tiempo	%
1	CuI (5%)	1,10-fen	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	DMSO	120°C	1.0 h	18%
2	CuI (5%)	1,10-fen	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	DMSO	120°C	0.5 h	16%
3	Cu(OAc) <sub>2</sub> 1 equiv	-	DBU 2 equiv	DMSO	130°C	0.5 h	29%
4	Cu(OAc) <sub>2</sub> 1 equiv	-	DBU 4 equiv	DMSO	130°C	0.5 h	33%
5	Cu(OAc) <sub>2</sub> 2 equiv	-	DBU 4 equiv	DMSO	130 °C	0.5 h	55%

Inicialmente, se realizó la reacción en microondas tomando como referencia las condiciones en las que se obtuvo el mejor rendimiento en condiciones térmicas (Entrada 1). Después de una hora de reacción se obtuvo 18% de rendimiento, rendimiento ligeramente mayor que bajo condiciones térmicas. Por tanto, el segundo intento utilizó un tiempo de 2h (Entrada 2). Contrario a lo esperado, el rendimiento de reacción bajó a 16%. Entonces se utilizaron las condiciones reportada por Huang y colaboradores (Huang, et al., 2008) Cu(OAc)<sub>2</sub> y DBU, que

de acuerdo al mecanismo reportado por los autores actúa como base y ligante simultáneamente. Inicialmente la reacción se hizo en DMSO a 130°C con 1 equivalente de  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  y 2 equivalentes de base (Entrada 3) y el rendimiento de reacción incrementó a 29%. Cuando aumentó la cantidad de DBU a 4 equivalentes el rendimiento aumentó ligeramente a 33% (Entrada 4). Posteriormente se usaron 2 equivalentes de  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  y el rendimiento del producto **12** fue de 55%, hasta ahora el mejor resultado obtenido para esta reacción (Entrada 5). La estructura del producto **12** fue corroborada mediante RMN de  $^1\text{H}$  (Figura 13), en el cual se observan las señales aromáticas del indol y benzotiadiazol y ya no se observa la señal del NH del indol.

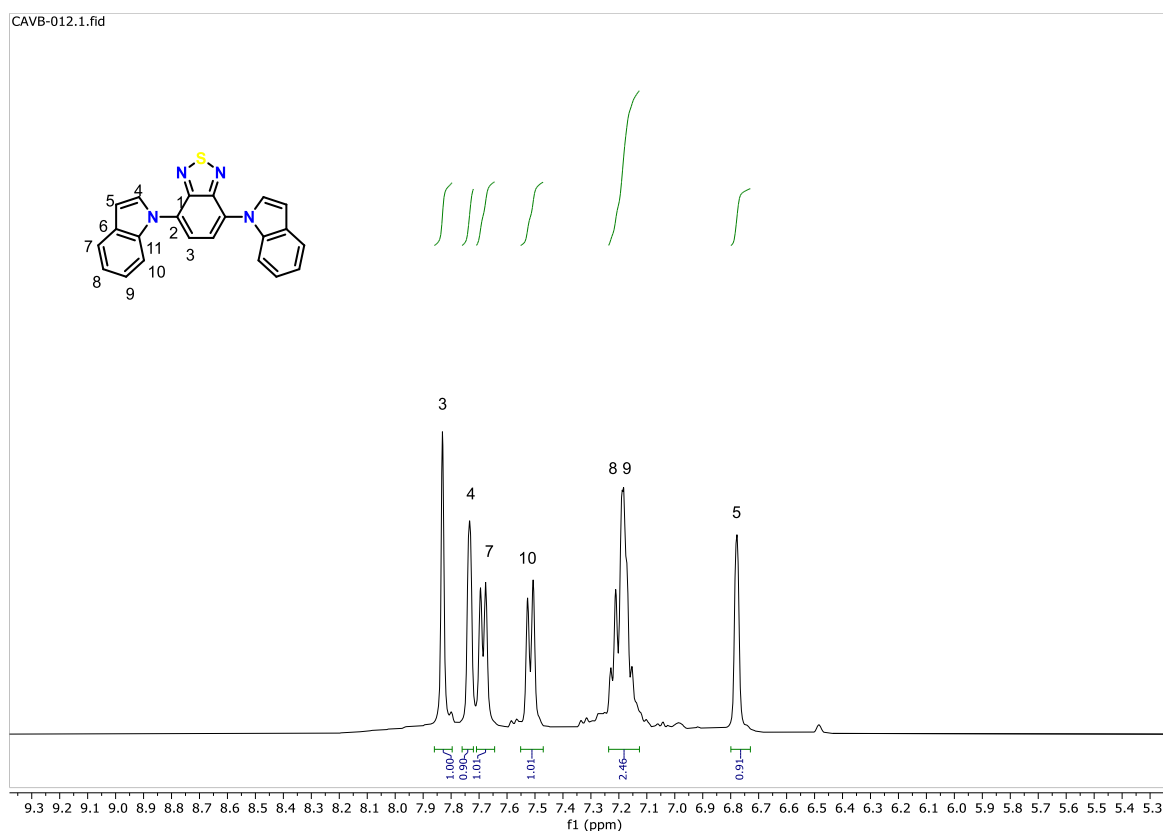
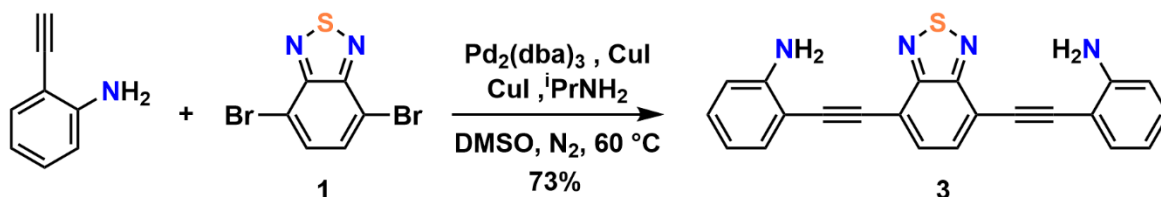


Figura 13. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del compuesto **2** en  $\text{CDCl}_3$

Una vez obtenido el compuesto *N,N*-bis(indolil)benzotiadiazol **2**, se procedió con la síntesis del compuesto isomérico **4**, donde la posición C2 del indol está unida al benzotiadiazol. Así, el 2,7-dibromobenzotiadiazol **1** se trató con 2-etinilanilina bajo

las condiciones de acoplamiento de Sonogashira para obtener el dialquino **3**. Este compuesto se caracterizó mediante RMN  $^1\text{H}$ , en la cual se pueden observar la señal característica de los átomos de H del grupo  $-\text{NH}_2$  en 4.8 ppm y en el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  las señales de C de los grupos alquino en 92 y 96 ppm.



Posteriormente el compuesto **3** se sometió a un proceso de ciclación 5-endo-dig catalizada por  $\text{InBr}_3$ , según la técnica reportada por Sakai y col. (Sakai, et al., 2008). Los intentos de ciclación se resumen en la Tabla 3.



Tabla 3. Optimización de condiciones de reacción para la obtención de **4**

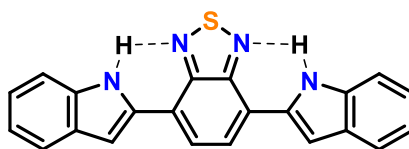
Entrada	% de $\text{InBr}_3$	tiempo	Rendimiento
1	5	1h	trazas
2	5	24h	15%
3	10	24h	22%
4	15	24h	39%
5	30	24h	80%

Al inicio se intentó la reacción bajo las condiciones originales reportadas por Sakai, es decir 5% de  $\text{InBr}_3$ , reflujo en tolueno por 1h (entrada 1). Sin embargo, por cromatografía en placa sólo se observan trazas del compuesto deseado. En el siguiente experimento que se decidió realizar la reacción por 24h (entrada 2) y se



obtuvo 15% del compuesto deseado. Entonces se procedió a aumentar la cantidad del  $\text{InBr}_3$  a 10%, 15% y 30%, entradas, 3, 4 y 5 respectivamente. el rendimiento del producto 4 en la reacción aumentó consecutivamente hasta un 80% al usar 30% del catalizador.

El compuesto **4** se caracterizó mediante RMN  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$ . En el espectro se puede observar un desplazamiento de la señal de protón de la posición C-3 del indol a 8.3 ppm. Generalmente el H-3 de un indol se encuentra en 6.7 ppm, pero en este caso se desplaza por el efecto de la corriente de electrones del anillo aromático del benzotiadiazol. De igual forma, la señal NH se encuentra desplazada a frecuencias altas en 10.7 ppm cuando se espera un desplazamiento químico en 8.5-8.6 ppm. Probablemente, existe la formación de puentes de hidrógeno intramoleculares entre el NH del indol y los átomos de nitrógeno del benzotiadiazol, que conlleva la desprotección del NH del indol, provocando el desplazamiento de la señal a frecuencias altas (Figura 14).



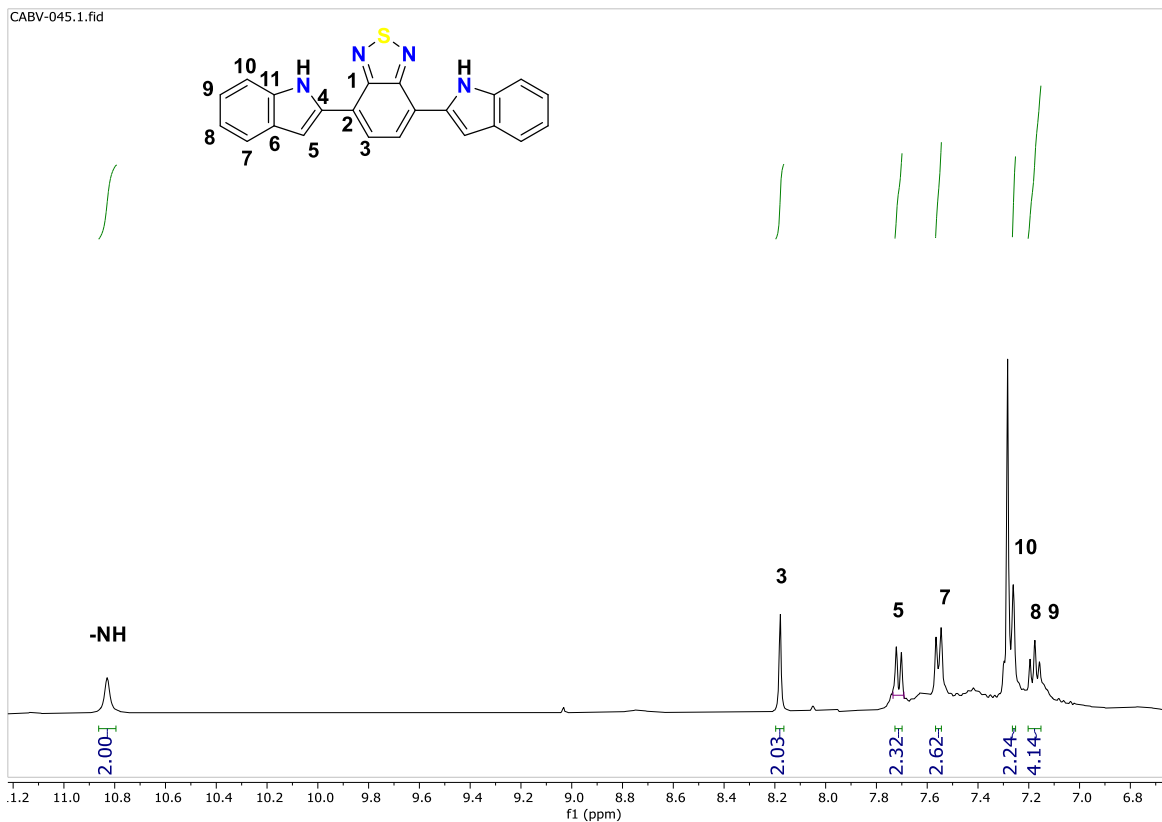


Figura 14. Espectro RMN <sup>1</sup>H de 4 en CDCl<sub>3</sub>

Para corroborar la formación de puentes de hidrógeno intramoleculares, se realizó el experimento de RMN de <sup>1</sup>H del compuesto 4 en DMSO-*d*<sub>6</sub>. Debido a su polaridad, el DMSO inhibe parcialmente los puentes de hidrógeno intramoleculares del grupo NH del indol y en este experimento se pueden observar dos señales, una más intensa que la otra, en 11.51 y 11.7 ppm que corresponden al NH (Figura 15). También se observa la aparición de una señal de menor intensidad en 6.85 ppm que correspondería al protón de la posición 3 del indol. Es probable que, al cambiar el ambiente químico con el disolvente, la población de las moléculas del compuesto, no se encuentren en la misma conformación, un fragmento de indol forma puente de hidrogeno intramolecular con los nitrógenos del benzotiadiazol y otro fragmento de indol hace puente con el átomo de oxígeno del DMSO, lo cual justificaría la aparición de las dos señales.

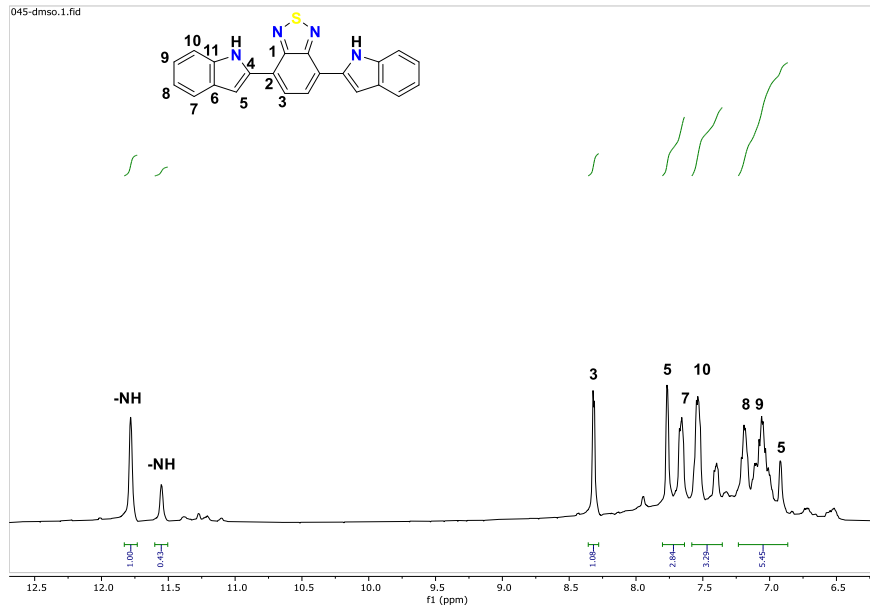


Figura 15. Espectro RMN  $^1\text{H}$  de 4 en  $\text{DMSO-}d_6$

En el experimento de HMBC se observa la correlación en las dos señales de NH del indol con los carbonos 6, 11, 4 y 5. También, se observa la correlación de las dos señales correspondientes para el H5 con los carbonos 6, 11 y 4 (Figura 16).

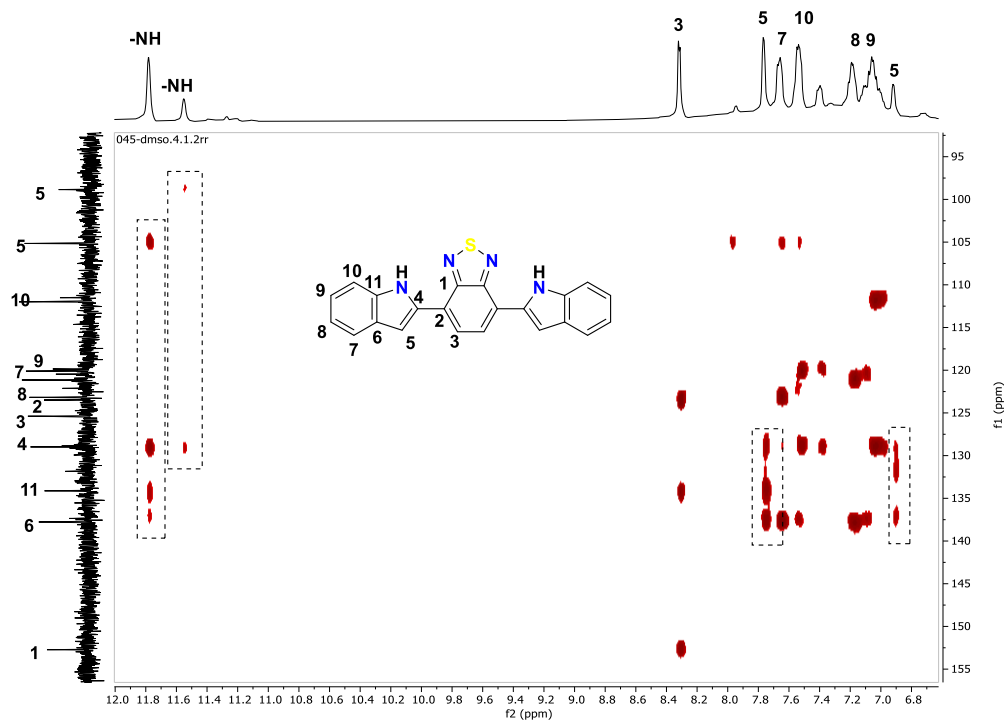


Figura 16. Espectro HMBC de 4 en  $\text{DMSO-}d_6$ .



### 2.5.1. Propiedades luminiscentes

Se realizaron las mediciones ópticas de absorción y emisión de fluorescencia del compuesto **2** en diferentes disolventes de distinta constante dieléctrica: tolueno (2.38), THF (7.58) y DMSO (46.7). Con los datos obtenidos se hicieron los cálculos correspondientes para la obtención de los distintos parámetros ópticos, los cuales están concentrados en la Tabla 4.

**Tabla 4. Parámetros ópticos para el compuesto 2**

Disolvente	Absorción <sup>a</sup> $\lambda_{\max}$ abs [nm]	Emisión <sup>a,b</sup> $\lambda_{\max}$ em [nm]	Absortividad <sup>c</sup> $\epsilon$ [10 <sup>3</sup> M <sup>-1</sup> *cm <sup>-1</sup> ]	Stokes <sup>d</sup> $\Delta\lambda_{ST}$ [nm/cm <sup>-1</sup> ]	Fluorescencia <sup>e</sup> $\Phi$
Tolueno	309, 435	558	4.7	232,104/ 14441,5067	0.28
THF	307, 434	559	6.8	256,139/ 14684,5152	0.17
DMSO	293, 443	593	7.1	287,129/ 17266,5709	0.04

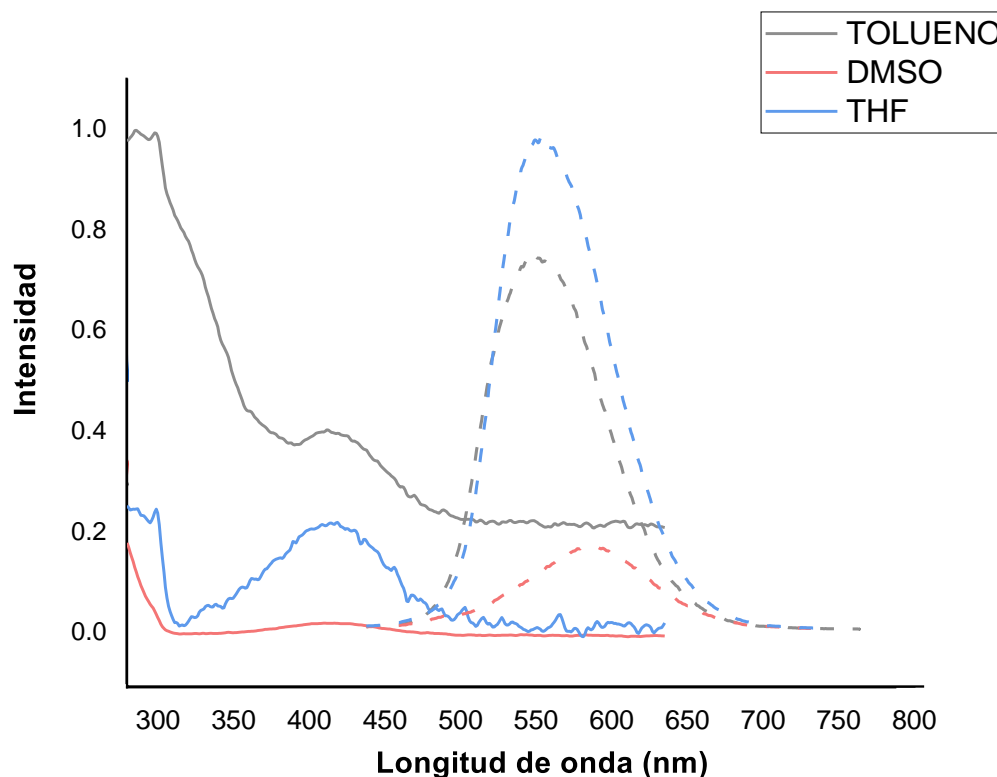
<sup>a</sup>UV (solución 10<sup>-5</sup> -10<sup>-6</sup> M). <sup>b</sup> Solución 10<sup>-5</sup> -10<sup>-6</sup> M con  $\lambda_{exc}$  10 nm por debajo de la segunda longitud máxima de absorción. <sup>c</sup>Coeficiente de absortividad molar. <sup>d</sup> Desplazamiento de Stokes. <sup>e</sup>Rendimiento cuántico de fluorescencia determinado usando fluoresceína en NaOH 0.1 N como estándar con slit de excitación 7 y 2.5 de emisión.

Las propiedades ópticas de absorción del compuesto **2** son similares en todos los disolventes medidos. En los espectros se observan dos picos máximos uno en el rango de ultravioleta, que oscila entre 296 y 309 nm, y otro en el intervalo visible del espectro electromagnético alrededor de 434 y 443 nm. Aunque la banda de absorción que se encuentra en área visible del espectro electromagnético es de menor intensidad, fue la que se utilizó para realizar los cálculos de fluorescencia.

Los espectros de emisión tienen picos máximos entre 558 y 593 nm, los cuales son dependientes de la polaridad del disolvente. Conforme aumenta la polaridad del disolvente se observa un desplazamiento batocrómico en la longitud de emisión y la disminución de la eficiencia de rendimiento cuántico, 0.28 en tolueno y 0.04 en DMSO. El rendimiento cuántico se ve completamente abatido cuando el



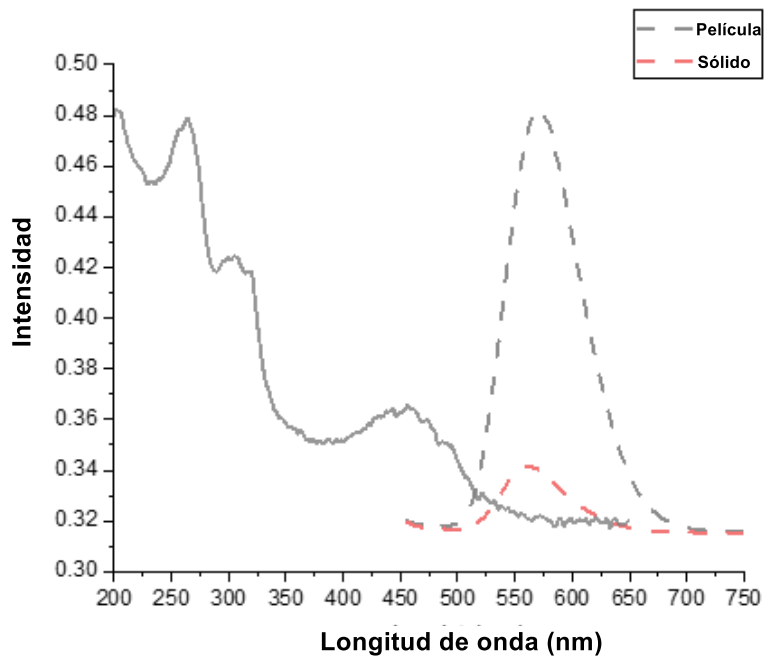
compuesto se encuentra en solución en un disolvente polar. Los desplazamientos de Stokes se relacionan a la pérdida de parte de la energía de excitación y son más evidentes en los disolventes más polares. Para la banda de absorción en el visible oscilan entre 100 y 149 nm. En la figura 17 se muestran los espectros de absorción y emisión en diferentes disolventes para el compuesto **2**.



**Figura 17. Espectros de absorción (línea sólida) y emisión (línea punteada) para el compuesto 2 en disolventes de distintas polaridades.**

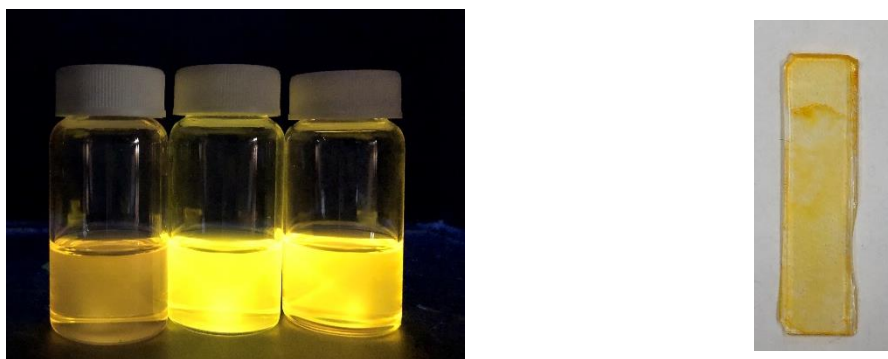
Se hicieron mediciones en estado sólido y en película al compuesto **2**. En película el compuesto presenta 3 bandas máximas de absorción, en 260, 310 y 460 nm y una sola banda de emisión en 575 nm. En estado sólido no se pudo obtener el espectro de absorción, pero el espectro de emisión muestra valores muy similares a los de la película, con un máximo de absorción en 560 nm, pero con una menor intensidad.

En la Figura 18, se observan los espectros de absorción y emisión del compuesto **2** en sólido y película.



**Figura 18. Espectros de absorción en película (línea sólida) y de emisión en película y en sólido (línea punteada) del compuesto 12**

En la Figura 19, se puede observar una imagen del compuesto **2** en solución de tolueno, THF y DMSO irradiado bajo una lámpara de UV a 365 nm y en película de cuarzo.



**Figura 19. Compuesto 2 en solución en diferentes disolventes de distinta polaridad (izquierda) y en película (derecha)**

De manera análoga se realizaron mediciones ópticas de absorción y emisión de fluorescencia en diferentes disolventes de distinta constante dieléctrica: tolueno (2.38), THF (7.58) y DMSO (46.7) para el compuesto **4**. Con los datos obtenidos se hicieron los cálculos correspondientes para la obtención de los distintos parámetros ópticos, los cuales están concentrados en la tabla 5.

**Tabla 5. Parámetros ópticos para el compuesto 4**

Disolvente	Absorción <sup>a</sup> $\lambda_{\text{max abs}}$ [nm]	Emisión <sup>a,b</sup> $\lambda_{\text{max em}}$ [nm]	Absortividad <sup>c</sup> $\epsilon$ [ $10^3 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ]	Stokes <sup>d</sup> $\Delta\lambda_{\text{ST}}$ [nm/cm <sup>-1</sup> ]	Fluorescencia <sup>e</sup> $\Phi$
Tolueno	333, 513	577	5.3	244,64/ 12699,2162	0.07
THF	335, 513	575	6.6	240,162/ 12459,2101	0.03
DMSO	338, 514	615	6.2	277,101/ 13325,3195	0.02

<sup>a</sup>Absorción UV (solución  $10^{-5}$  -  $10^{-6}$  M). <sup>b</sup>Emisión de fluorescencia (solución  $10^{-5}$  -  $10^{-6}$  M) con  $\lambda_{\text{exc}}$  10 nm por debajo de la segunda longitud máxima de absorción. <sup>c</sup>Coefficiente de absorptividad molar. <sup>d</sup>Desplazamiento de Stokes. <sup>e</sup>Rendimiento cuántico de fluorescencia determinado usando fluoresceína en NaOH 0.1 N como estándar con slit de excitación y emisión 7 y 2.5 respectivamente.

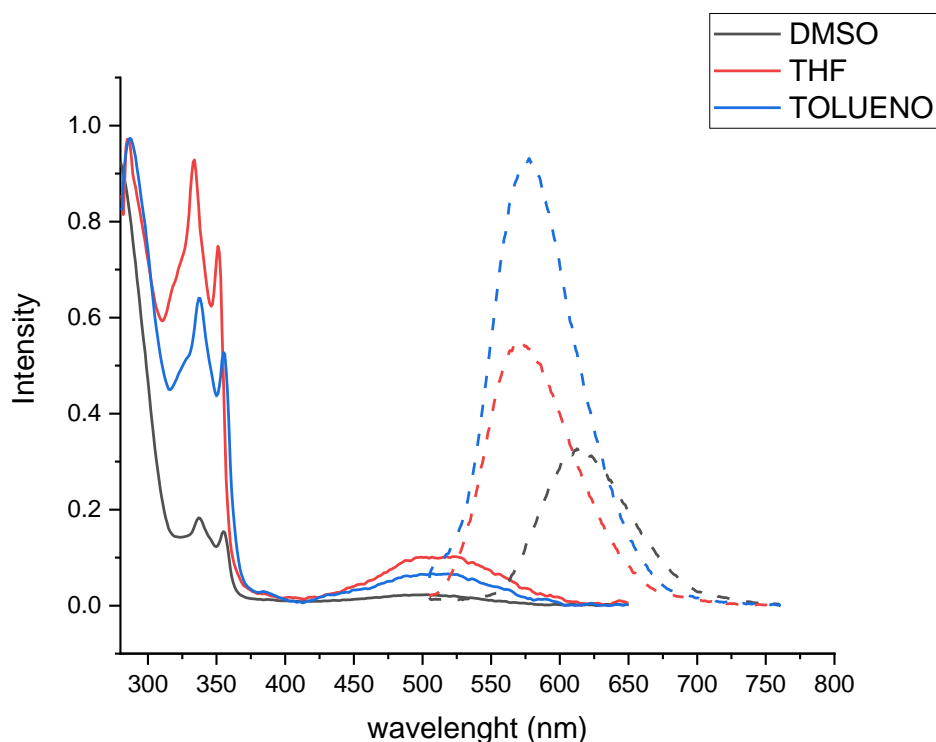
Las propiedades ópticas de absorción del compuesto **4** son similares en todos los disolventes medidos. En los espectros de absorción se observan dos picos, uno más intenso en el rango de ultravioleta que oscila entre 333 y 338 nm, y otro de menor intensidad la región visible del espectro electromagnético alrededor de 513 nm. Esta banda fue la que se utilizó para realizar los cálculos de fluorescencia.

Los espectros de emisión tienen picos máximos en el intervalo 577 a 615 nm, y son dependientes de la polaridad del disolvente. Los valores de rendimiento cuántico se ven afectados con valores bajos debido a que la banda de absorción elegida para la excitación de los espectros de emisión es muy débil, pero se encuentra en longitudes de onda de menor frecuencia, en el área del visible del espectro electromagnético. Los valores de desplazamiento de Stokes, oscilan entre



los 64 y 101 nm, para la segunda banda de absorción, lo que indica que la molécula pierde parte de la energía absorbida en procesos dados por la excitación molecular.

En la figura 20 se muestran los espectros de absorción y emisión en diferentes disolventes para el compuesto **4**.



**Figura 20. Espectros de absorción (línea sólida) y emisión (línea punteada) del compuesto 4 en disolventes de distintas polaridades.**

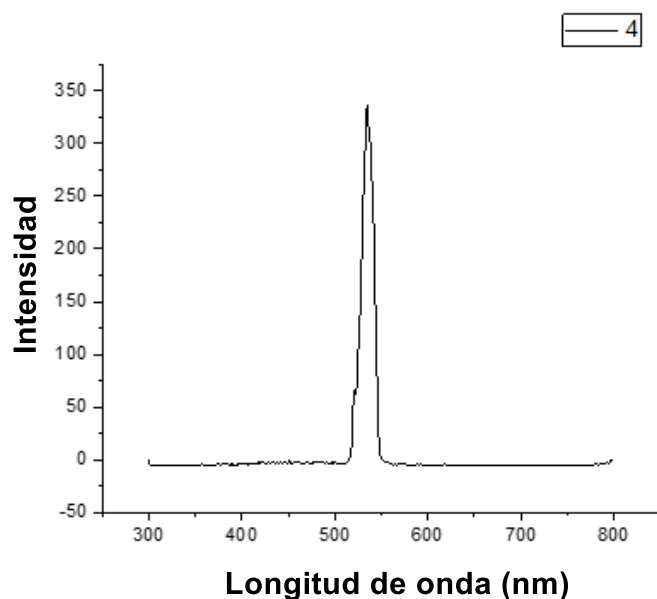
En la Figura 21, se puede observar una imagen del compuesto **4** en solución de tolueno, THF y DMSO irradiado bajo una lámpara de UV a 365 nm y el compuesto en película de cuarzo.





**Figura 21. Compuesto 4 en solución en diferentes disolventes de distinta polaridad (izquierda).**

Se hicieron los experimentos ópticos del compuesto **4** en estado sólido, el espectro de emisión muestra bandas muy distintas al compararlas en solución, en primer lugar, el pico máximo de absorción aparece en longitudes de onda más bajas en 535 nm y la banda de emisión es muy diferente, en este caso la banda de emisión es delgada y definida, por lo que el rango de emisión en estado sólido del compuesto **4** es menor que en solución, esto se ve favorecido ya que al tener un rango de emisión delimitado, el color emitido por el compuesto es más puro.



**Figura 21. Espectro de emisión en estado sólido para el compuesto 4.**

## 2.6. Conclusiones

Se lograron sintetizar dos compuestos (**2** y **4**) derivados de indol-benzotiadiazol que presentan propiedades ópticas interesantes. En principio, ambos compuestos presentan fluorescencia en solución y en estado sólido.

El compuesto **2** presentó emisión de color amarillo tanto en estado sólido como en solución, con una emisión en un intervalo de 558 – 593 nm siendo un potencial precursor para compuestos útiles en dispositivos OLED que emitan luz amarilla, pues existen muy pocos de su tipo.

Por su parte, el compuesto **4**, presentó emisión de color rojo-magenta tanto en estado sólido como en solución, con emisión en un intervalo de 577-615 nm, siendo un potencial precursor para compuestos útiles en dispositivos OLED que emitan luz roja-magenta.

Esta investigación preliminar abre campo para continuar el estudio de este tipo de estructuras orgánicas de bajo peso molecular derivadas de bisindol-benzotiadiazol. La modificación estructural en los anillos de indol pueden mejorar las propiedades necesarias para la aplicación en dispositivos OLED.



---

---

## 2.7. Bibliografía

Adachi, C. (2001). MA Baldo, SR Forrest, S. Lamansky, ME Thompson, RC Kwong. *Appl. Phys. Lett*, 78, 1622.

Adachi, C., Tsutsui, T., & Saito, S. (1990). Blue light-emitting organic electroluminescent devices. *Applied Physics Letters*, 56(9), 799-801.

Baldo, M. A., O'Brien, D. F., You, Y., Shoustikov, A., Sibley, S., Thompson, M. E., & Forrest, S. R. (1998). Highly efficient phosphorescent emission from organic electroluminescent devices. *Nature*, 395(6698), 151-154.

Baldo, M., Lamansky, S., Burrows, P., Thompson, M., & Forrest, S. (1999). Very high-efficiency green organic light-emitting devices based on electrophosphorescence. *Applied Physics Letters*, 75(1), 4-6.

Burroughes, J. H., Bradley, D. D., Brown, A. R., Marks, R. N., Mackay, K., Friend, R. H., ... & Holmes, A. B. (1990). Light-emitting diodes based on conjugated polymers. *Nature*, 347(6293), 539-541.

Evans, N. R., Sudha Devi, L., Mak, C. S., Watkins, S. E., Pascu, S. I., Köhler, A., ... & Holmes, A. B. (2006). Triplet energy back transfer in conjugated polymers with pendant phosphorescent iridium complexes. *Journal of the American Chemical Society*, 128(20), 6647-6656.

Fang, Q., Xu, B., Jiang, B., Fu, H., Chen, X., & Cao, A. (2005). Bisindoles containing a 2, 1, 3-benzothiadiazole unit: novel non-doping red organic light-emitting diodes with excellent color purity. *Chemical communications*, (11), 1468-1470.

Ho, S., Liu, S., Chen, Y., & So, F. (2015). Review of recent progress in multilayer solution-processed organic light-emitting diodes. *Journal of Photonics for Energy*, 5(1), 057611.

Huang, H., Yan, X., Zhu, W., Liu, H., Jiang, H., & Chen, K. (2008). Efficient copper-promoted N-arylations of aryl halides with amines. *Journal of Combinatorial Chemistry*, 10(5), 617-619.



---

Huang, J., Su, J. H., & Tian, H. (2012). The development of anthracene derivatives for organic light-emitting diodes. *Journal of Materials Chemistry*, 22(22), 10977-10989.

Lee, H. L., Chung, W. J., & Lee, J. Y. (2020). Narrowband and Pure Violet Organic Emitter with a Full Width at Half Maximum of 14 nm and y Color Coordinate of Below 0.02. *Small*, 16(14), 1907569.

Li, J., Ballmer, S. G., Gillis, E. P., Fujii, S., Schmidt, M. J., Palazzolo, A. M., ... & Burke, M. D. (2015). Synthesis of many different types of organic small molecules using one automated process. *Science*, 347(6227), 1221-1226.

Li, X., Xie, Y., & Li, Z. (2021). Diversity of luminescent metal complexes in OLEDs: beyond traditional precious metals. *Chemistry—An Asian Journal*, 16(19), 2817-2829.

Liu, B., Javed, M. A., Guo, J., Xu, W., Brown, S. L., Ugrinov, A., ... & Sun, W. (2019). Neutral cyclometalated iridium (III) complexes bearing substituted N-heterocyclic carbene (NHC) ligands for high-performance yellow OLED application. *Inorganic Chemistry*, 58(21), 14377-14388.

Liu, J., Zhou, Q. G., Cheng, Y. X., Geng, Y. H., Wang, L. X., Ma, D. G., ... & Wang, F. S. (2005). The first single polymer with simultaneous blue, green, and red emission for white electroluminescence. *Advanced Materials*, 17(24), 2974-2978.

Murawski, C., Leo, K., & Gather, M. C. (2013). Efficiency roll-off in organic light-emitting diodes. *Advanced Materials*, 25(47), 6801-6827.

Parker, T. C., Patel, D. G. D., Moudgil, K., Barlow, S., Risko, C., Brédas, J. L., ... & Marder, S. R. (2015). Heteroannulated acceptors based on benzothiadiazole. *Materials Horizons*, 2(1), 22-36.

Peng, Z., Zhang, K., Huang, Z., Wang, Z., Duttwyler, S., Wang, Y., & Lu, P. (2019). Emissions from a triphenylamine–benzothiadiazole–monocarbaborane triad and its applications as a fluorescent chemosensor and a white OLED component. *Journal of Materials Chemistry C*, 7(8), 2430-2435.



Pode, R. (2020). Organic light emitting diode devices: An energy efficient solid state lighting for applications. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 133, 110043.

Sakai, N., Annaka, K., Fujita, A., Sato, A., & Konakahara, T. (2008). InBr<sub>3</sub>-promoted divergent approach to polysubstituted indoles and quinolines from 2-ethynylanilines: switch from an intramolecular cyclization to an intermolecular dimerization by a type of terminal substituent group. *The Journal of Organic Chemistry*, 73(11), 4160-4165.

Sekine, C., Tsubata, Y., Yamada, T., Kitano, M., & Doi, S. (2014). Recent progress of high-performance polymer OLED and OPV materials for organic printed electronics. *Science and Technology of Advanced Materials*.

Shirota, Y. (2005). Photo-and electroactive amorphous molecular materials—molecular design, syntheses, reactions, properties, and applications. *Journal of Materials Chemistry*, 15(1), 75-93.

Tang, C. W., & VanSlyke, S. A. (1987). Organic electroluminescent diodes. *Applied physics letters*, 51(12), 913-915.

Tang, C. W., VanSlyke, S. A., & Chen, C. H. (1989). Electroluminescence of doped organic thin films. *Journal of applied physics*, 65(9), 3610-3616.

Volz, D., Wallesch, M., Fléchon, C., Danz, M., Verma, A., Navarro, J. M., ... & Baumann, T. (2015). From iridium and platinum to copper and carbon: new avenues for more sustainability in organic light-emitting diodes. *Green Chemistry*, 17(4), 1988-2011.

Wang, Z. Y. (2013). *Near-infrared organic materials and emerging applications*. CRC press.

Wang, Z., Peng, Z., Huang, K., Lu, P., & Wang, Y. (2019). Butterfly-shaped  $\pi$ -extended benzothiadiazoles as promising emitting materials for white OLEDs. *Journal of Materials Chemistry C*, 7(22), 6706-6713.



Xiang, H., Cheng, J., Ma, X., Zhou, X., & Chruma, J. J. (2013). Near-infrared phosphorescence: materials and applications. *Chemical Society Reviews*, 42(14), 6128-6185.

Xiang, H., Cheng, J., Ma, X., Zhou, X., & Chruma, J. J. (2013). Near-infrared phosphorescence: materials and applications. *Chemical Society Reviews*, 42(14), 6128-6185.

Xu, F., Kim, H. U., Mi, D., Lim, J. M., Hwang, J. H., Cho, N. S., ... & Hwang, D. H. (2013). Synthesis and Characterization of Iridium-Containing Green Phosphorescent Polymers for PLEDs. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 34(2), 399-405.

Yang, Z., Mao, Z., Xie, Z., Zhang, Y., Liu, S., Zhao, J., ... & Aldred, M. P. (2017). Recent advances in organic thermally activated delayed fluorescence materials. *Chemical Society Reviews*, 46(3), 915-1016.

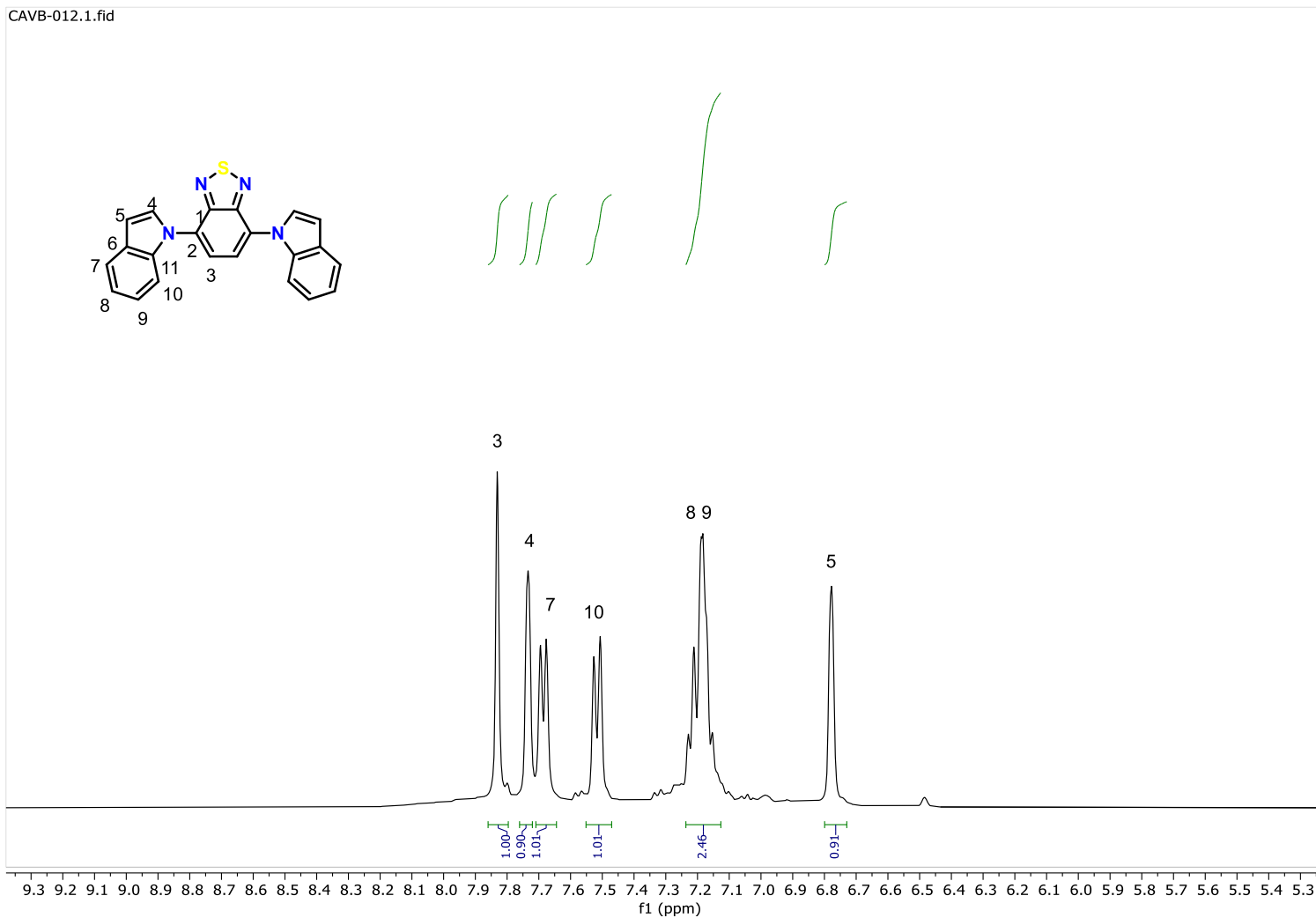
Zhang, D., Yang, T., Xu, H., Miao, Y., Chen, R., Shinar, R., ... & Yu, J. (2021). Triphenylamine/benzothiadiazole-based compounds for non-doped orange and red fluorescent OLEDs with high efficiencies and low efficiency roll-off. *Journal of Materials Chemistry C*, 9(14), 4921-4926.

Zhang, Q., Li, J., Shizu, K., Huang, S., Hirata, S., Miyazaki, H., & Adachi, C. (2012). Design of efficient thermally activated delayed fluorescence materials for pure blue organic light emitting diodes. *Journal of the American Chemical Society*, 134(36), 14706-14709.



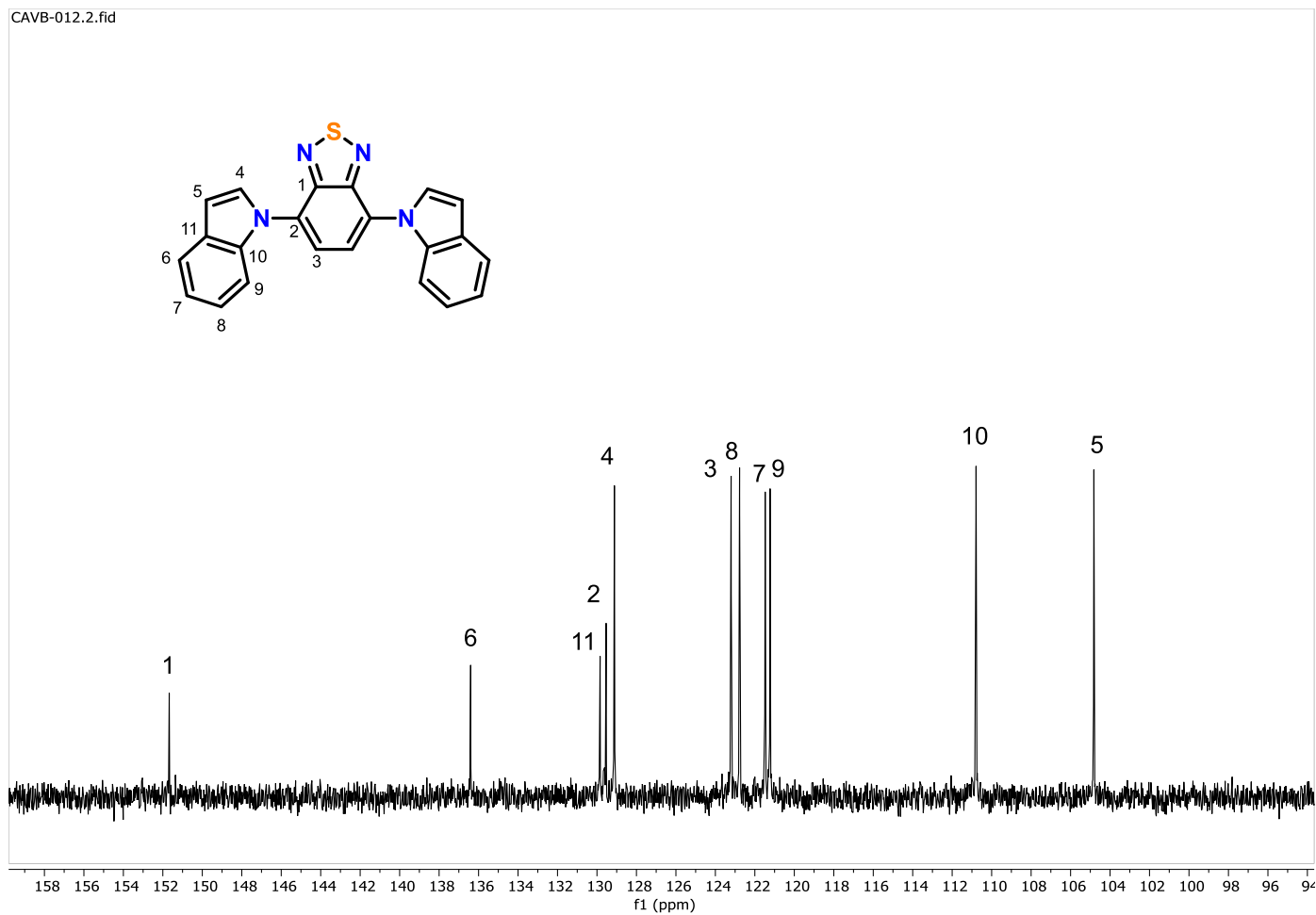
## 2.8. Espectros de RMN

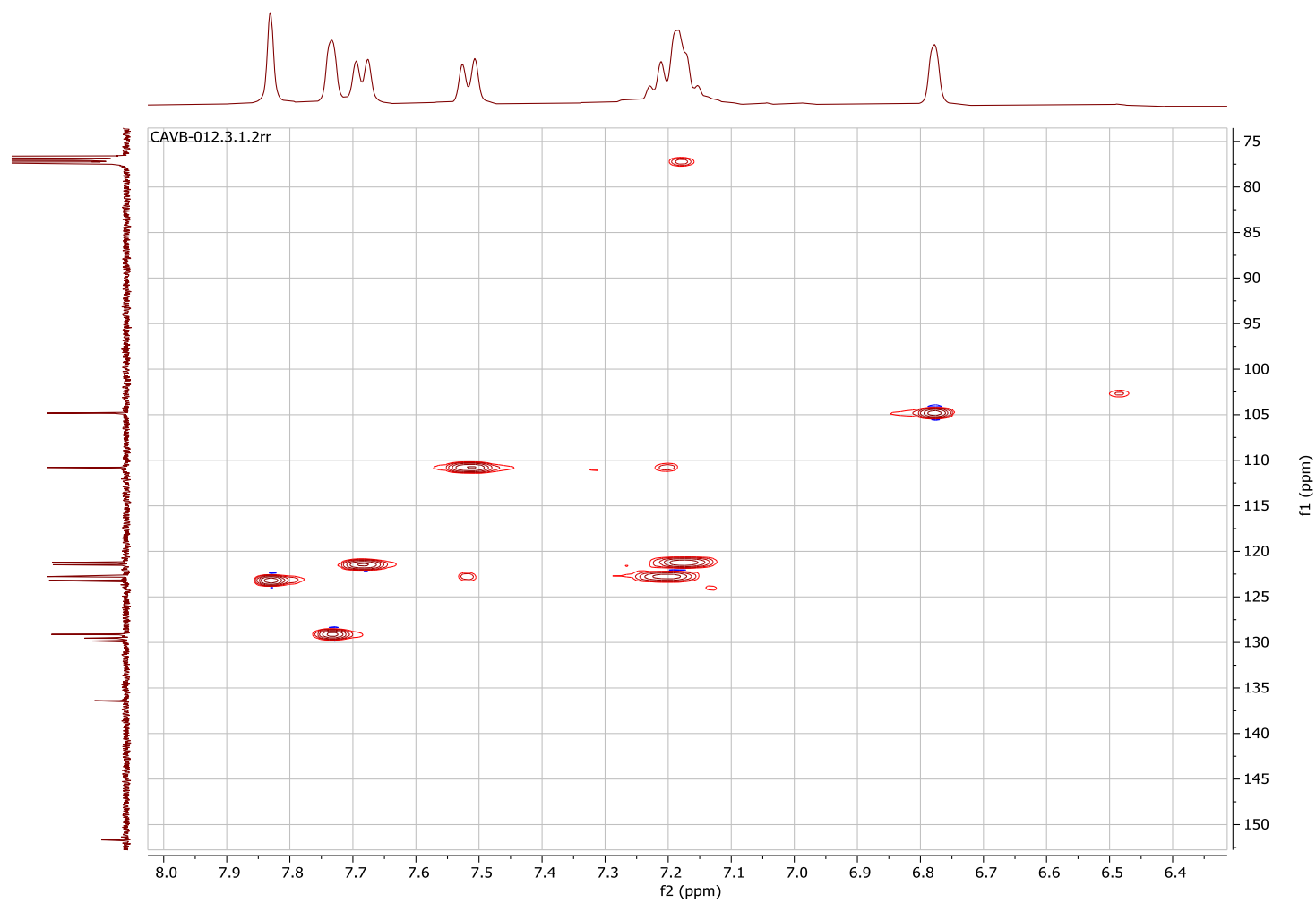
CAVB-012.1.fid



Espectro de RMN <sup>1</sup>H del compuesto 2 en CDCl<sub>3</sub> a 400 MHz

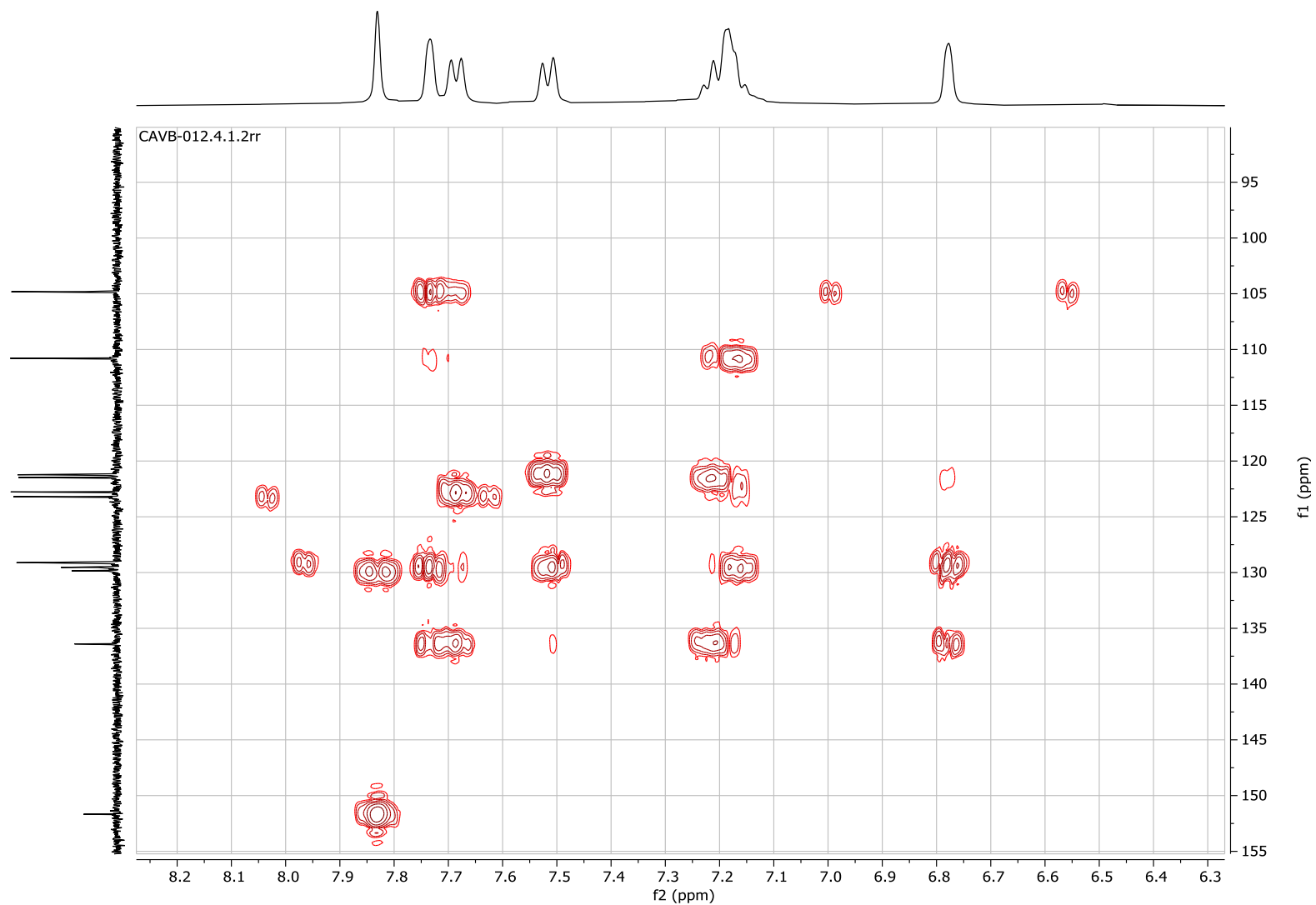


Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto **2** en  $\text{CDCl}_3$  a 100 MHz



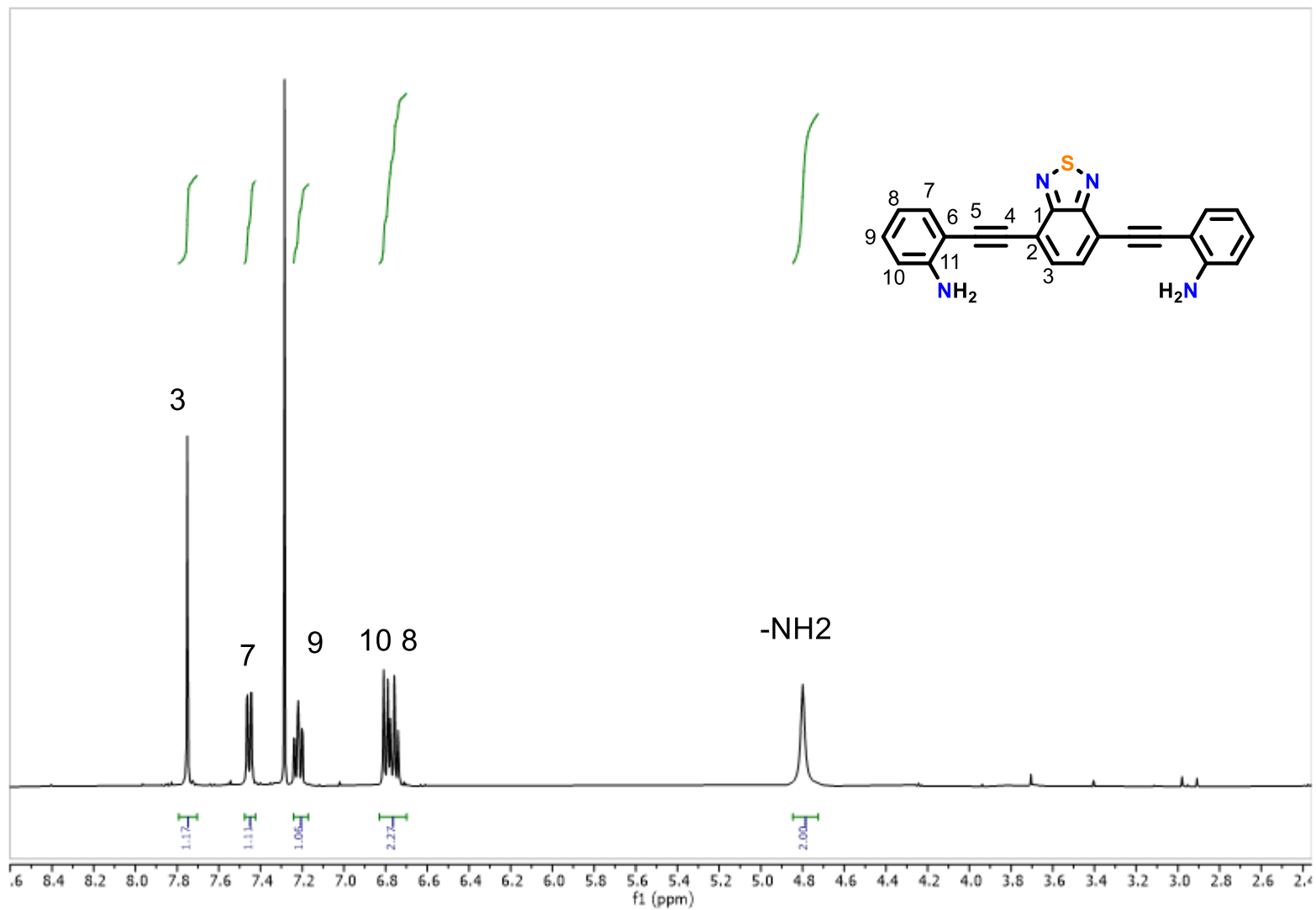
Espectro de RMN HSQC del compuesto 2 en  $\text{CDCl}_3$

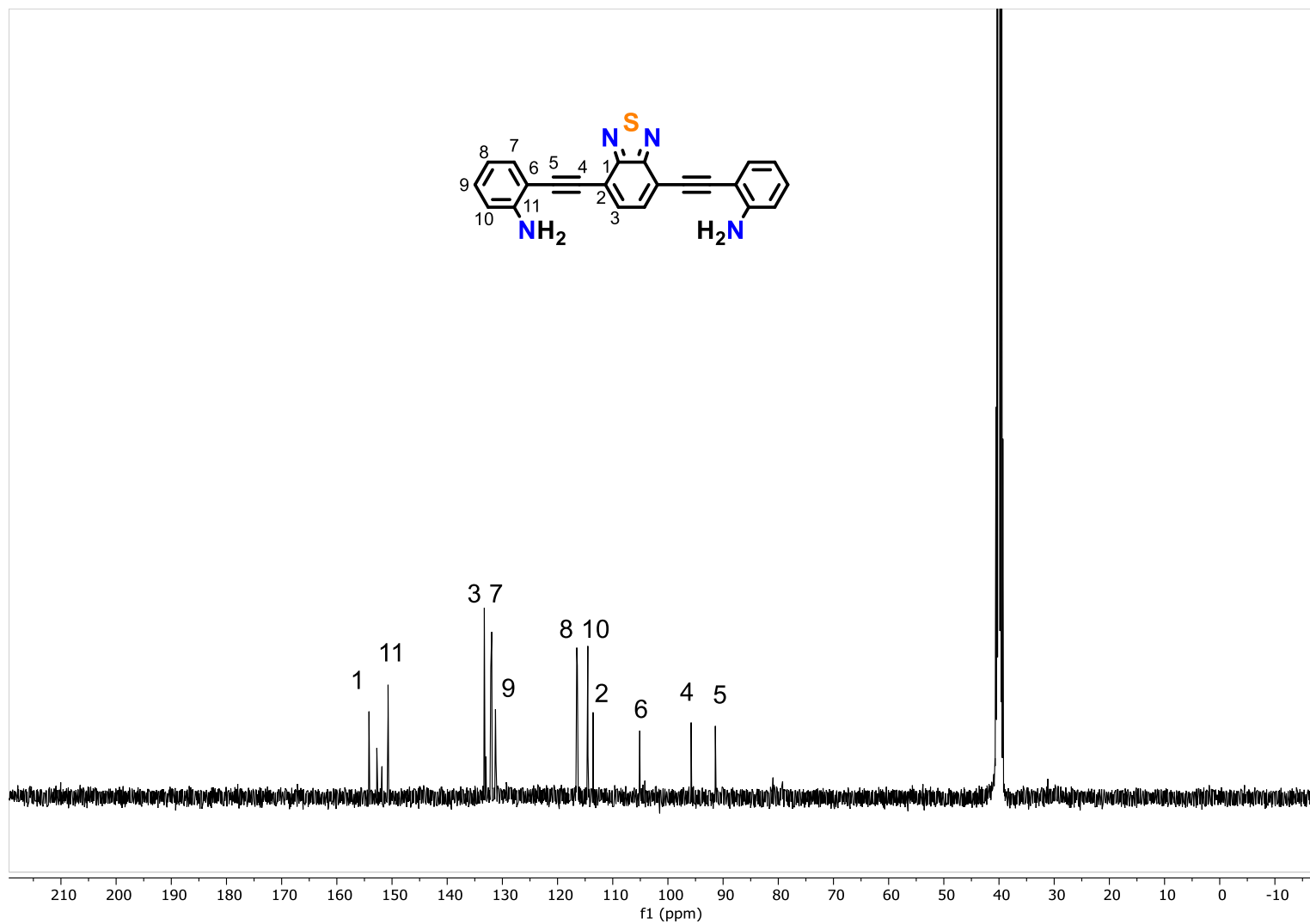


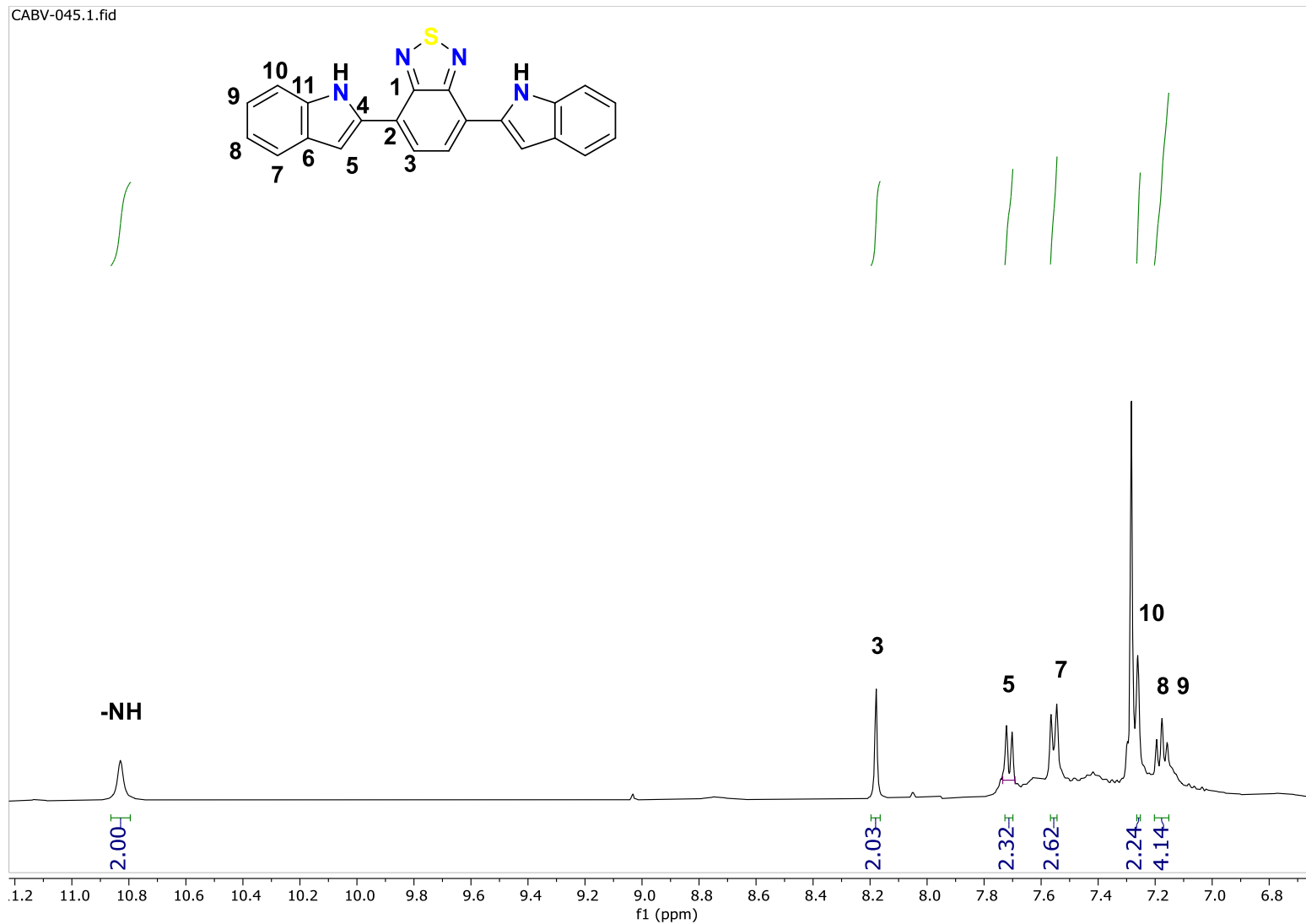


**Espectro de RMN HMBC del compuesto 2 en  $\text{CDCl}_3$**



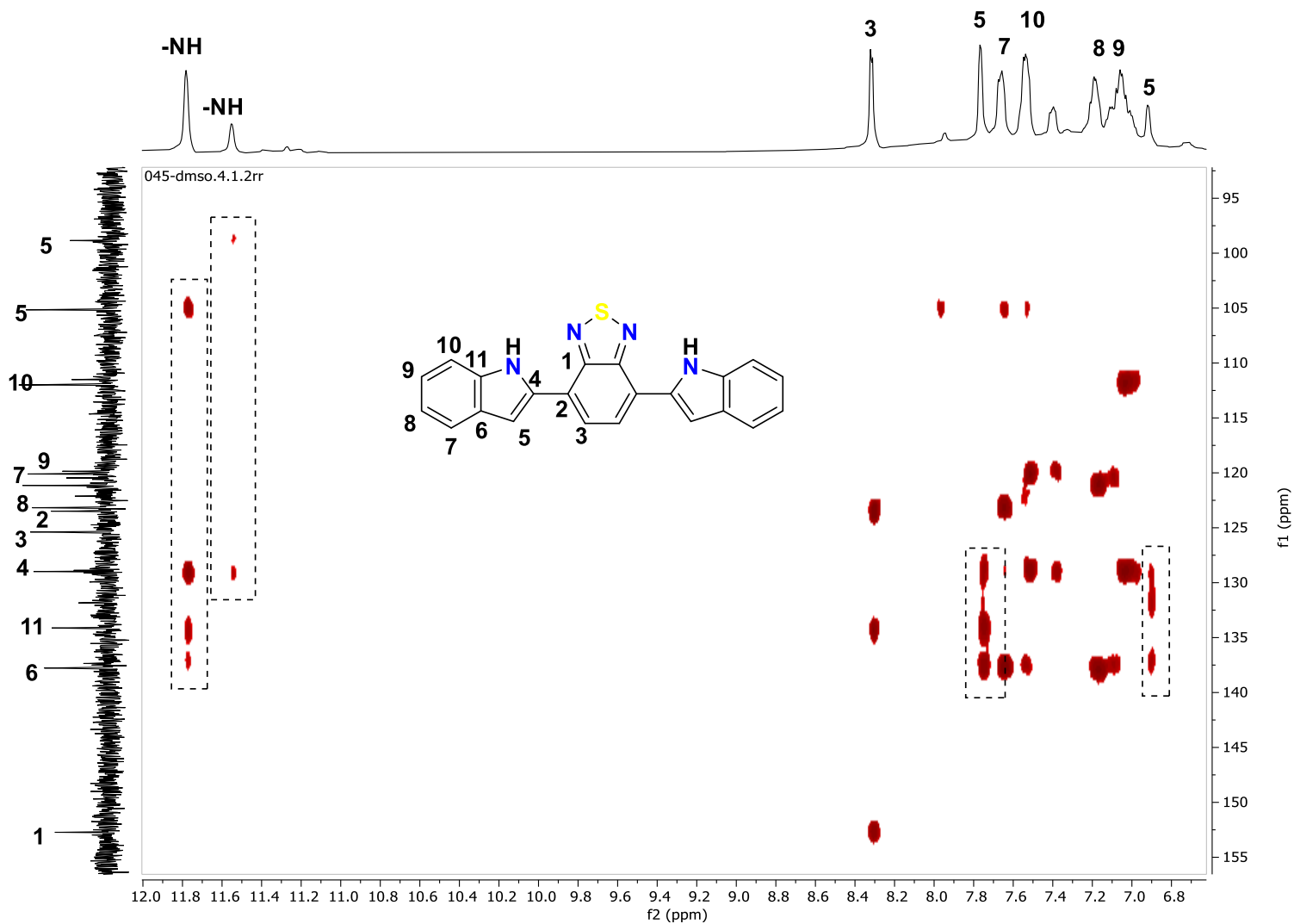
Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto **3** en  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz

Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto **3** en  $\text{DMSO-d}_6$  a 100 MHz



Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto 4 en  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz





Espectro de RMN HMBC del compuesto 4 en DMSO



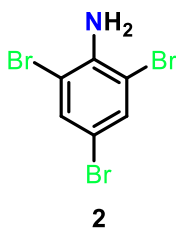
## 2.9. Anexos

Los reactivos se adquirieron de la compañía Sigma-Aldrich y fueron usados tal como se recibieron. Las reacciones se llevaron a cabo empleando material de vidrio previamente secado en la estufa a 100°C. Los disolventes fueron removidos por evaporación a presión reducida en un rotavapor BUCHI. Los espectros de infrarrojo fueron obtenidos en un espectrofotómetro PerkinElmer FT-IR Spectrum GX. Los puntos de fusión se midieron en tubos capilares abiertos en un aparato Büchi Melting Point B-540 y no están corregidos. Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear de protón (400 MHz) y carbono (100 MHz) fueron obtenidos en equipo BRUKER usando cloroformo (CDCl<sub>3</sub>) y dimetilsulfóxido (DMSO-d<sub>6</sub>). Para todos los espectros de <sup>1</sup>H se usó TMS δ= 0.0 ppm como referencia interna. Los datos de RMN de <sup>1</sup>H se dan en el siguiente orden: desplazamiento químico δ en ppm, multiplicidad, constantes de acoplamiento J, en Hertz, y número de hidrógenos que integran la señal. Las reacciones en microondas se llevaron a cabo en un reactor de microondas CEM Discover. Para la cromatografía flash en columna se utilizó sílica gel Whatman 60 (malla 230-400) y sistemas de gradientes con disolventes previamente destilados.

La espectroscopía UV-Vis se midió en celdas de cuarzo utilizando un espectrómetro Perkin-Elmer Lambda XLS y los espectros de fluorescencia se obtuvieron a temperatura ambiente en un espectrofluorímetro Perkin-Elmer LS 55.

### Parte experimental capítulo I

- **2,4,6-tribromoanilina (2)**



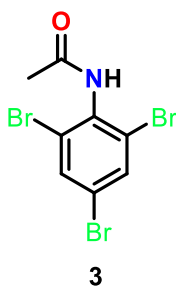
En un matraz de 100 mL provisto de un agitador magnético, se adicionaron 21.5 mmol (2.93 mL) de anilina, y se colocó en un baño de hielo con agitación vigorosa por 15 min. Posteriormente, se añadieron lentamente 15 mL de ácido acético glacial y 118.1 mmol (6.05 mL) de bromo molecular. La mezcla de reacción se dejó reaccionar por 24 horas. Terminado del tiempo de reacción, se añadió lentamente





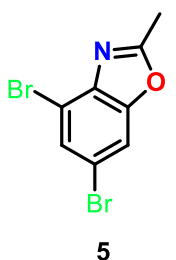
agua fría. Se formó un precipitado, el cual fue filtrado a vacío, obteniendo un sólido blanco, que posteriormente, fue purificado en cromatografía en columna, utilizando como fase móvil hexano. Se obtuvo un polvo blanco con 95% de rendimiento.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.51 (s, 1H), 4.57 (s, 2H)  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  141.35, 133.82, 108.82

### **N-(2,4,6-tribromofenil)acetamida (3)**



En un tubo de presión provisto de un agitador magnético se adicionó el compuesto **1** en 4 mL de anhídrido acético ( $\text{Ac}_2\text{O}$ ), la mezcla se calentó a  $100^\circ\text{C}$  hasta disolver el sólido, una vez disuelto, la temperatura de reacción se bajó a  $60^\circ\text{C}$  manteniendo la agitación por 7 horas. Terminado el tiempo de reacción, se adicionó agua fría lentamente al crudo de reacción, el precipitado se filtró y lavó con agua. Se obtuvo un polvo beige con 84% de rendimiento, pf:  $123.1\text{-}124.9^\circ\text{C}$ ,  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO)  $\delta$  8.19 (2H), 2.23 (3H)  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, DMSO)  $\delta$  171.17, 137.34, 135.65, 125.81, 26.19.

- **4,6-dibromo-2-metilbenzoxazol (5)**



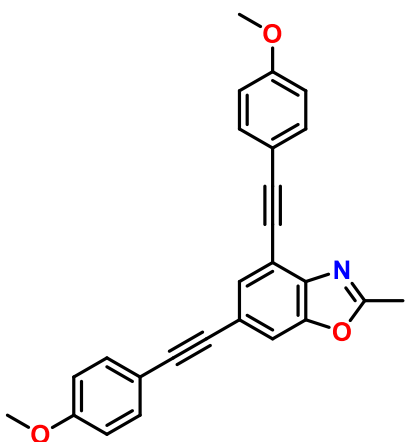
En un tubo Schlenk provisto de un agitador magnético y un baño de aceite, se adicionaron 1.5 mmol de **3** (674.95 mg), 0.075 mmol de  $\text{CuI}$  (14.3mg), 0.15 mmol de 1,10-fenentrolina (29.8), 2.25 mmol de  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (731.74 mg) y 10 mL de DME seco, el sistema se purgó 3 veces con ciclos de vacío-nitrógeno y se dejó en agitación a reflujo por 24 horas. Terminado el tiempo de reacción, el crudo se extrajo con  $\text{AcOEt}$ , la fase orgánica se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro, se embebió en sílica gel y se purificó en cromatografía en columna con fase móvil hexano: $\text{AcOEt}$  8:2. Se obtuvo un polvo beige con un 76% de rendimiento, pf:  $110\text{-}112^\circ\text{C}$ ,  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.66

(1H), 7.68 (1H), 2.68 (3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  165.09, 151.14, 140.42, 130.18, 117.62, 113.08, 112.56, 77.33, 77.01, 76.70, 14.55.

### Metodología general A para la obtención de 4,6-dietinil-2-metilbenzoxazoles

En un matraz bola de 15 mL provisto de un agitador magnético, se adicionó 0.2 mmol de **5** (1 equiv.), 0.44 mmol de alquino (2.2 equiv.), 10% mmol de  $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ , 6% mmol de  $\text{CuI}$ , 10% mmol de  $\text{PPh}_3$ , el matraz fue purgado 3 veces con ciclos de vacío-nitrógeno y posteriormente se adicionaron 0.5 mmol de  $\text{iPr}_2\text{NH}$  (2.5 equiv.) y 3 mL de DMSO seco. La mezcla se purgó nuevamente con ciclos de vacío-nitrógeno y se dejó reaccionar por 16 h a  $80^\circ\text{C}$ . Terminado el tiempo de reacción, el crudo se extrajo con  $\text{AcOEt}$ , la fase orgánica se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro, se embebió en sílica gel y se purificó en cromatografía en columna con fase móvil hexano: $\text{AcOEt}$  9:1.

- **4,6-bis((4-metoxifenil)etinil)-2-metilbenzoxazol (7a)**

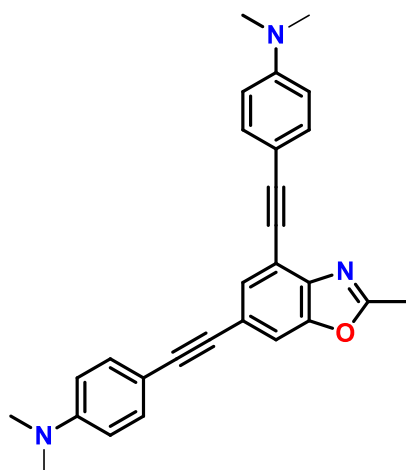


Se siguió la metodología general A, utilizando 0.44 mmol de 1-etinil-4-metoxibenceno **6a**. Después de purificar se obtuvo un compuesto color amarillo con 62% de rendimiento, pf:  $97.5-99.1^\circ\text{C}$ ,  $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.67 (d,  $J = 1.4$  Hz, 1H), 7.62 – 7.57 (m, 3H), 7.53 – 7.49 (m, 2H) 6.94 – 6.90 (m, 4H), 3.86 (s, 6H)  $\text{OCH}_3$ , 2.73 (s, 3H)  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  165.49, 159.96, 159.84, 150.65, 141.54, 133.55, 133.12, 131.52, 120.13, 115.19, 115.00,



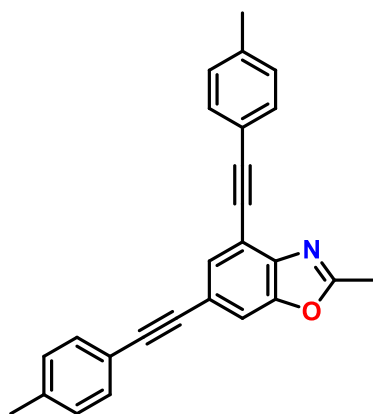
114.95, 114.10, 113.94, 112.83, 94.82, 89.85, 87.28, 83.01, 77.34, 77.02, 76.70, 55.34, 55.31, 30.93, 14.67.

- **4,4'-((2-metilbenzoxazol-4,6-diil)bis(etino-2,1-diil))bis(*N,N*-dimetilanilina) (7b)**



Se siguió la metodología general A, utilizando 0.44 mmol de 4-etinil-*N,N*-dimetilanilina **6b**. Después de purificar se obtuvo un compuesto color melón con 61% de rendimiento, pf: 162-164.9°C, <sup>1</sup>H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.55 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.57 – 7.53 (m, 3H), 7.46 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.77 (s, 4H), 3.04 (s, 12H) N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 2.71 (s, 3H),

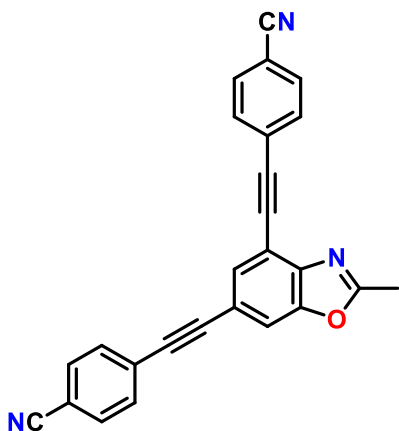
- **2-metil-4,6-bis(p-toliletinil)benzoxazol (7c)**



Se siguió la metodología general A, utilizando 0.44 mmol de 1-etinil-4-metilbenceno **6c**. Después de purificar se obtuvo un compuesto color café con 63% de rendimiento, pf: 106.4-108.3, <sup>1</sup>H NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.70 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.20 (d, J = 7.8 Hz, 4H), 2.73 (s, 3H), 2.40 (s, 6H) Ar-CH<sub>3</sub>, <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 165.57, 150.67, 143.34, 141.94, 138.88, 134.83, 131.93, 131.55, 130.51, 129.20,

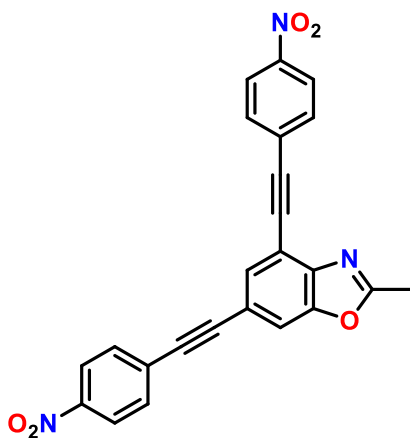
129.06, 128.98, 128.41, 125.45, 119.94, 119.92, 119.84, 119.78, 115.10, 113.09, 94.92, 90.02, 87.90, 83.64, 21.58, 14.68

• **4,4'-((2-metilbenzoxazol-4,6-diil)bis(etino-2,1-diil))dibenzonitrilo (7d)**



Se siguió la metodología general A, utilizando 0.44 mmol de 1-etinil-4-benzonitrilo **6d**. Después de purificar se obtuvo un compuesto color amarillo con 48% de rendimiento, pf: 86.1-86.6,  $^1\text{H NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.81-7.55 (m, 10 H), 2.75 (s, 3H).  $^{13}\text{C NMR}$  (101 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  166.56, 151.29, 150.68, 141.65, 132.46, 132.05, 130.91, 127.67, 118.73, 117.02, 114.90, 112.12, 111.92, 93.19, 88.35, 88.12, 87.74, 77.23, 14.74

• **2-metil-4,6-bis((4-nitrofenil)etinil)benzoxazol (7e)**

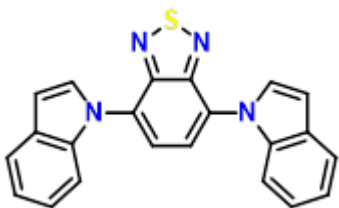


Se siguió la metodología general A, utilizando 0.44 mmol de 1-etinil-4-nitrobenceno **6d**. Después de purificar se obtuvo un compuesto color rojo con 53% de rendimiento, pf: 111.7-112.3 °C,  $^1\text{H NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.39 – 8.21 (m, 2H), 7.87 – 7.62 (m, 8H), 2.27 (s, 3H).  $\delta$  166.56, 151.29, 150.68, 141.65, 132.46, 132.05, 130.91, 127.67, 118.73, 117.02, 114.90, 112.12, 111.92, 93.19, 88.35, 88.12, 87.74, 77.23, 22.54



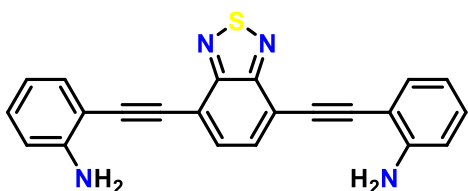
## Parte experimental capítulo II

- **4,7-di(1H-indol-1-il)benzo[c][1,2,5]tiadiazol (2)**



En un tubo de micondas provisto de un agitador magnético se adicionaron 100 mg de **1** (1 equiv., 0.34 mmol), 119 mg de indol (3 equiv, 1.02 mmol), 135 mg de Cu(OAc)<sub>2</sub> (2 equiv., 0.68 mmol), 153 mg de DBU (3 equiv, 1.02 mmol) en 2.5 ml de DMSO a 100 W y 100°C por 30 minutos. Terminado el tiempo de reacción, el crudo se extrajo con AcOEt, la fase orgánica se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro, se embebió en sílica gel y se purificó en cromatografía en columna con fase móvil hexano a gravedad. Sólido amarillo en 55% de rendimiento. p.f. 260°C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.83 (s, 1H), 7.74 (d, *J* = 3.1 Hz, 1H), 7.69 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.52 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.32 – 7.10 (m, 3H), 6.78 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 151.68, 136.40, 129.84, 129.54, 129.12, 123.20, 122.77, 121.48, 121.23, 110.79, 104.82, 77.23.

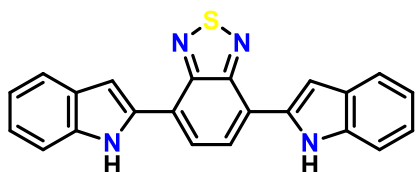
- **2,2'-(benzo[c][1,2,5]tiadiazol-4,7-diilbis(etin-2,1-diil))dianilina (3)**



En un matraz bola de 15 mL provisto de un agitador magnético, se adicionó 0.5 mmol de **1** (1 equiv.), 1.1 mmol de p-etinilanilina (2.2 equiv.), 10% mmol de Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>, 6% mmol de CuI, 10% mmol de PPh<sub>3</sub>, el matraz fue purgado 3 veces con ciclos de vacío-nitrógeno y posteriormente se adicionaron 1.1 mmol de iPr<sub>2</sub>NH (2.2 equiv.) y 3 mL de DMSO seco. La mezcla se purgó nuevamente con ciclos de vacío-nitrógeno y se dejó reaccionar por 1.5 h a 60°C. Terminado el tiempo de reacción, el crudo se extrajo con AcOEt, la fase orgánica se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro, se embebió en sílica gel y se purificó en cromatografía en columna con fase móvil hexano:AcOEt 8:2. Se obtuvo un sólido rojo en 73% de rendimiento. p.f. 188°C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.75 (s, 0H), 7.45 (dd, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 0H), 7.22 (ddd, *J* = 8.2, 7.3, 1.6 Hz, 0H), 6.83 – 6.70 (m, 1H), 4.80 (s, 1H). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, DMSO) δ 154.17, 152.75,

151.82, 150.72, 133.27, 132.97, 132.10, 131.93, 131.25, 131.15, 116.52, 116.41, 114.60, 114.51, 113.56, 105.11, 95.79, 91.41.

- 4,7-di(1H-indol-2-il)benzo[c][1,2,5]tiadiazol (**4**)



En un matraz Schlenk provisto de un agitador magnético, se adicionaron 0.16 mmol de compuesto **3** y 30% de  $\text{InBr}_3$ , el matraz se purgó 3 veces con ciclos de vacío-nitrógeno y se dejó reaccionar por 24 horas. Terminado el tiempo de reacción, el crudo se extrajo con AcOEt, la fase orgánica se secó con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro, se embebió en sílica gel y se purificó en cromatografía en columna con fase móvil hexano:AcOEt 85:15. Se obtuvo un sólido rojo en 80% de rendimiento. p.f. 265°C.  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO)  $\delta$  11.85 – 11.74 (m, 1H), 11.55 (s, 0H), 8.32 (d,  $J = 4.3$  Hz, 1H), 7.77 (d,  $J = 3.7$  Hz, 1H), 7.66 (dd,  $J = 7.8, 4.3$  Hz, 1H), 7.59 – 7.49 (m, 7H), 7.19 (q,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 7.06 (tt,  $J = 15.2, 6.6$  Hz, 2H), 6.92 (d,  $J = 4.0$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  152.73, 137.77, 134.13, 128.98, 125.38, 123.48, 123.17, 121.14, 120.46, 120.10, 119.86, 111.99, 111.51, 105.16, 98.85.