



UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

**MAESTRIA EN QUIMICA**

**TESIS**

**Síntesis de benzo[4,5]oxazolo[3,2-b]indazoles mediante la fotólisis de arilazidas en solución y en estado sólido**

**Para obtener el grado en  
Maestro en Química**

**Presenta**

L. Q. Eduardo Jovany López Sarmiento

**Director**

Dr. Heraclio López Ruiz

**Codirector**

Dr. Salvador Pérez Estrada

**Comité tutorial**

Dr. Jesús Martín Torres Valencia

Dra. Susana Rojas Lima

Pachuca de Soto, Hidalgo., México., Enero 2026



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería

School of Engineering and Basic Sciences

Área Académica de Química

Department of Chemistry

Número de control: ICBI-AAQ/3977/2025

Asunto: Autorización de impresión

**Mtra. Ojuky del Rocío Islas Maldonado**  
**Directora de Administración Escolar**  
**Presente.**

El Comité Tutorial de la **Tesis de Maestría** titulada **"Síntesis de benzo[4,5]oxazolo[3,2-b]indazoles mediante la fotólisis de arilazidas en solución y en estado sólido"**, realizada por el sustentante **Eduardo Jovany López Sarmiento** con **número de cuenta 390871** perteneciente al programa de **Maestría en Química**, una vez que ha revisado, analizado y evaluado el documento recepcional de acuerdo a lo estipulado en el Artículo 110 del Reglamento de Estudios de Posgrado, tiene a bien extender la presente:

### AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN

Por lo que el sustentante deberá cumplir los requisitos del Reglamento de Estudios de Posgrado y con lo establecido en el proceso de grado vigente.

**Atentamente**

**"Amor, Orden y Progreso"**

**Mineral de la Reforma, Hidalgo a 10 de diciembre de 2025**

El Comité Tutorial

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

Dr. Heraclio López Ruíz  
Director de Tesis



Dr. Salvador Pérez Estrada  
Codirector de Tesis

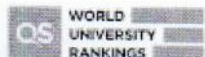
Dr. J. Jesús Martín Torres Valencia

Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería

Área Académica de Química

Dra. Susana Rojas Lima

"Amor, Orden y Progreso"



2025



Ciudad del Conocimiento, Carretera Pachuca-Tulancingo Km. 4.5 Colonia Carboneras, Mineral de la Reforma, Hidalgo, México. C.P. 42184  
Teléfono: 52 (771) 71 720 00 Ext. 40088, 40087  
aaq\_icbi@uaeh.edu.mx, nandrade@uaeh.edu.mx

uaeh.edu.mx

Esta tesis se realizó en el Laboratorio 7 del Área Académica de Química de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Fue dirigida por el Doctor Heraclio López Ruiz, codirigida por el Doctor Salvador Pérez Estrada y fue desarrollada con el apoyo financiero del proyecto Ciencia de Frontera 1715644 y una beca (No. de beca CVU 1299628) otorgada por la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI).

Los resultados obtenidos han sido presentados en:

**El Congreso Internacional de la Sociedad Química de México 2024 (CISQM2024)**, con el trabajo titulado “Síntesis de derivados de benzo[4,5]oxazolo[3,2-b]indazoles mediante la fotólisis de 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles en solución”, Eduardo Jovany López Sarmiento, Heraclio López Ruíz, Salvador Pérez Estrada, Susana Rojas Lima, Martín Torres Valencia. Puerto Vallarta, Jalisco, 19 al 22 de noviembre 2024.

**El 6° Simposio Mexicano de Química Supramolecular**, con la presentación en modalidad de póster titulado “Síntesis de *N*-aril-2-bromobenzoamidas y evaluación de las interacciones intermoleculares en el estado cristalino mediante difracción de rayos-x de monocristal”, Eduardo Jovany López Sarmiento, Heraclio López Ruíz, Salvador Pérez Estrada, Susana Rojas Lima, Martín Torres Valencia. Ciudad de México, México, 2 a 4 de octubre 2024.

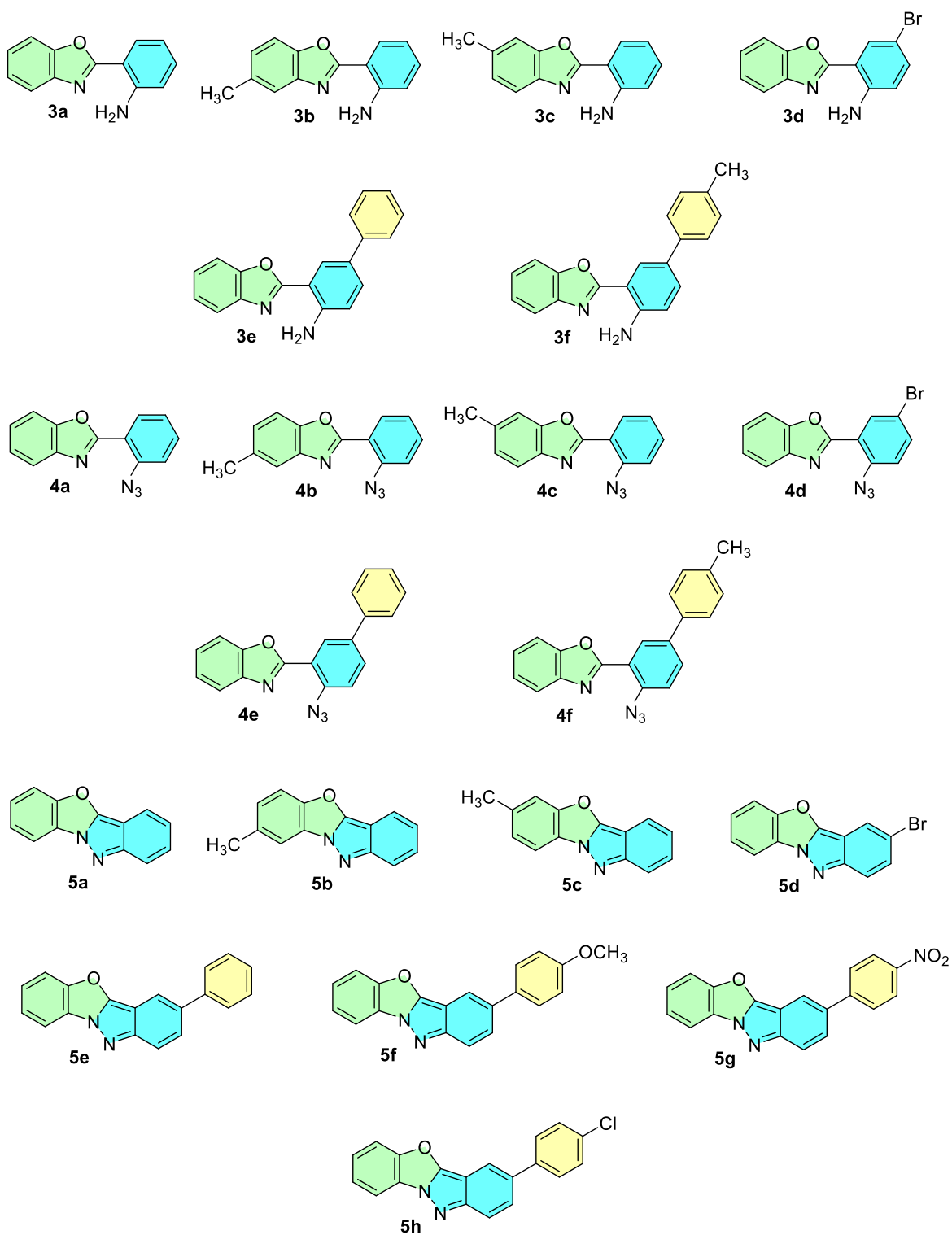


## Lista de símbolo, abreviaturas y acrónimos

$\epsilon$	Coeficiente de extinción molar
$\Phi_F$	Rendimiento cuántico
$\lambda$	Longitud de onda
$\Delta_{ss}$	Desplazamiento de Stokes
$^\circ$	Grados
$\pi$	Pi
$\delta$	Desplazamiento químico
$^\circ\text{C}$	Grados Celsius
$\text{\AA}$	Angstrom
<i>a</i>	Señal ancha
<i>band gap</i>	Energía de la banda prohibida
$\text{cm}^{-1}$	Centímetros recíprocos
COSY	Correlación Espectroscópica
<i>d</i>	Señal doble
<i>dd</i>	Señal doble de doble
<i>ddd</i>	Señal doble de doble de dobles
DCM	Diclorometano
DMF	<i>N,N</i> -Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
$E_d$	Energía de disociación de enlace
eq.	Equivalentes
fs	Femtosegundos
h	Horas
$h\nu$	Irradiación con luz
HMBC	Correlación Heteronuclear a Enlaces Múltiples
HOMO	Orbital Molecular más Alto Ocupado
HSQC	Correlación Cuántica Única Heteronuclear
Hz	Hertz
IR	Infrarrojo
ISC	Cruce entre sistemas
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
K	Kelvin
LUMO	Orbital Molecular más Bajo Desocupado
<i>m</i>	Señal múltiple
M	Molar
M06	Funcional de densidad híbrido meta-GGA
min.	Minutos
mL	Mililitros
mmol	Milimoles
MO	Microondas
nm	Nanómetros
ns	Nanosegundos
p.f.	Punto de fusión
ppm	Partes por millón
RMN	Resonancia magnética nuclear
RMN $^1\text{H}$	Resonancia de protón
RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$	Resonancia de carbono trece desacoplada a protón

t.a.	Temperatura ambiente
S <sub>0</sub>	Estado basal
S <sub>1</sub>	Estado excitado singulete
SH	Superficie de Hirshfeld
<i>t</i>	Señal triple
T	Temperatura
T <sub>1</sub>	Estado excitado triplete
TFA	Ácido trifluoroacético
<i>td</i>	Señal triple de dobles
<i>tt</i>	Señal triple de triples
UV/vis	Ultravioleta/visible
v/v	Solución volumen/volumen
VUV	Ultravioleta al vacío
W	Watts
Z'	Unidad asimétrica

## Compuestos sintetizados



## Contenido

1. Resumen .....	1
2. Introducción .....	1
3. Generalidades .....	4
3.1 Fotoquímica .....	4
3.2 Fotodisociación.....	6
3.3 Fotoquímica en el estado sólido.....	7
3.4 Nitrenos.....	8
4. Antecedentes .....	10
4.1 Métodos para la obtención de indazoles .....	10
4.2 Reacciones fotoquímicas en solución .....	12
4.3 Reacciones fotoquímicas en el estado sólido .....	12
5 Objetivos .....	16
5.1 Objetivo general.....	16
5.2 Objetivos específicos .....	16
6. Resultados y discusión .....	17
6.1 Síntesis de 2-(2'-aminofenil)benzoxazoles .....	17
6.2 Síntesis de 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles .....	18
6.3 Caracterización de 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles por rayos-X de monocristal. .....	23
6.4 Fotólisis de 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles en solución .....	32
6.5 Análisis del efecto del disolvente en la fotólisis de azidas .....	36
6.6 Síntesis de benzo[4,5]oxazolo[3,2-b]indazoles en solución .....	37
6.7 Caracterización de benzo[4,5]oxazolo[3,2-b]indazoles por difracción de rayos- X de monocristal. ....	42
6.8 Propuesta de mecanismo para la síntesis de benzoxazoloindazoles en el estado sólido.....	56
6.9 Aumento en la conjugación de benzoxazoloindazoles .....	57
6.9.1 Síntesis de 2-(2'-aminobifenil)benzoxazoles .....	58
6.9.2 Síntesis de 2-(2'-azidobifenil)benzoxazoles.....	59
6.9.3 Síntesis de 3-arilbenzoxazoloindazoles.....	61
6.10 Síntesis de 3-arilbenzoxazoloindazoles mediante reacciones de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura.....	62
6.11 Caracterización de 3-arilbenzoxazoloindazoles por rayos X de monocristal.....	64

6.12 Caracterización de las propiedades fotofísicas de los derivados de indazol (5a-h).....	71
6.13 Cálculos computacionales de los benzoxazoloindazoles 5a-h.....	74
7. Conclusiones .....	77
8. Sección experimental .....	79
8.1 Información general .....	79
8.2 Rayos-X de los compuestos sintetizados .....	80
8.3 Propiedades fotofísicas .....	80
8.4 Cálculos computacionales .....	80
8.5 Procedimiento general para la síntesis de 2-arilbenzoxazoles .....	81
8.5.1 Síntesis de 2-(2'-aminofenil)benzoxazol (3a).....	82
8.5.2 Síntesis de 2-(2'-aminofenil)-5-metilbenzoxazol (3b).....	83
8.5.3 Síntesis de 2-(2'-aminofenil)-6-metilbenzoxazol (3c).....	84
8.5.4 Síntesis de 2-(2'-amino-5-bromofenil)benzoxazol (3d).....	85
8.6 Procedimiento general para llevar a cabo acoplamientos de 2-(2'-amino-5-bromofenil)benzoxazoles y ácidos arilborónicos .....	86
8.6.1 Síntesis de 2-(2'-aminobifenil)benzoxazol (3e).....	87
8.6.2 Síntesis de 2-(2'-amino-13'-metilbifenil)benzoxazol (3i) .....	88
8.7 Procedimiento general para la síntesis de azidas .....	89
8.7.1 Síntesis de 2-(2'-azidofenil)benzoxazol (4a).....	90
8.7.2 Síntesis de 2-(2'-azidofenil)-5-metilbenzoxazol (4b) .....	91
8.7.3 Síntesis de 2-(2'-azidofenil)-6-metilbenzoxazol (4c).....	92
8.7.4 Síntesis de 2-(2'-azido-5'-bromofenil)benzoxazol (4d) .....	93
8.7.5 Síntesis de 2-(2'-azidobifenil)benzoxazol (4e) .....	94
8.7.6 Síntesis de 2-(2'-azido-10'-metilbifenil)benzoxazol (4i).....	95
8.7.7 Obtención de 2-(5-bromofenil)benzoxazol (6d).....	96
8.7.8 Obtención de 2-(bifenil)benzoxazol (6e) .....	97
8.7.9 Obtención de 2-(bifenil)benzoxazol (6i) .....	98
8.8 Procedimiento general para la síntesis de benzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazoles.....	99
8.8.1 Síntesis de benzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (5a) .....	100
8.8.2 Síntesis de 8-metilbenzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (5b) .....	101
8.8.3 Síntesis de 9-metilbenzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (5c).....	102
8.8.4 Síntesis de 3-bromobenzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (5d) .....	103

<b>8.9 Procedimiento general para llevar a cabo acoplamientos de 3-bromobenzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol y ácidos arilborónicos</b> .....	104
<b>8.9.1 Síntesis de 3-fenilbenzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (5e)</b> .....	105
<b>8.9.2 Síntesis de 3-(4'-metoxifenil)benzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (5f)</b> ...	106
<b>8.9.3 Síntesis de 3-(4'-clorofenil)benzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (5g)</b> .....	107
<b>8.9.4 Síntesis de 3-(4'-clorofenil)benzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (5h)</b> .....	108
<b>9. Apéndice</b> .....	109
<b>9.1 Espectros RMN <sup>1</sup>H del análisis del efecto del disolvente en la fotólisis de 4c completos</b> .....	109
<b>9.2 Espectros de RMN de <sup>1</sup>H de la irradiación en el estado sólido</b> .....	113
<b>9.3 Difractogramas</b> .....	114
<b>9.4 Espectros de RMN de <sup>1</sup>H de la irradiación suspensión de azidas</b> .....	115
<b>9.5 Resonancia Magnética Nuclear</b> .....	118
2-(2'-aminofenil)benzoxazol ( <b>3a</b> ) .....	118
2-(2'-aminofenil)5-metilbenzoxazol ( <b>3b</b> ) .....	119
2-(2'-aminofenil)6-metilbenzoxazol ( <b>3c</b> ) .....	120
2-(2'-amino-5'-bromofenil)benzoxazol ( <b>3d</b> ) .....	121
2-(2'-amino[5'-7'-bifenil]-1'-il)benzoxazol ( <b>3e</b> ).....	122
2-(2'-amino-10'-metil[5'-7'-bifenil]-1'-il)benzoxazol ( <b>3i</b> ).....	123
2-(2'-azidofenil)benzoxazol ( <b>4a</b> ) .....	124
2-(2'-azidofenil)-5-metilbenzoxazol ( <b>4b</b> ) .....	125
2-(2'-azidofenil)-6-metilbenzoxazol ( <b>4c</b> ) .....	126
2-(2'-azido-5'-bromofenil)benzoxazol ( <b>4d</b> ) .....	127
2-(2'-azido[5'-7'-bifenil]-1'-il)benzoxazol ( <b>4e</b> ).....	128
2-(2'-azido-10'-metil[5'-7'-bifenil]-1'-il)benzoxazol ( <b>4i</b> ).....	129
2-(5'-bromofenil)benzoxazol ( <b>6d</b> ) .....	130
2-([5'-7'-bifenil]-1'-il)benzoxazol ( <b>6e</b> ).....	131
2-(10'-metil[5'-7'-bifenil]-1'-il)benzoxazol ( <b>6i</b> ).....	132
benzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol ( <b>5a</b> ).....	133
8-metilbenzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol ( <b>5b</b> ).....	134
9-metilbenzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol ( <b>5c</b> ) .....	135
3-bromobenzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol ( <b>5d</b> ) .....	136
3-fenilbenzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol ( <b>5e</b> ) .....	137
3-(4'-metoxifenil)benzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol ( <b>5f</b> ) .....	138



9.5.22 3-(4'-nitrofenil)benzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol ( <b>5g</b> ) .....	139
9.5.23 3-(4'-clorofenil)benzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol ( <b>5h</b> ) .....	140
<b>9.6 Rayos-X</b> .....	141
<b>9.6.1 Datos cristalográficos y de refinamiento</b> .....	141
<b>9.7 Mapeo de las superficies de Hirshfeld</b> .....	147
<b>9.8 Propiedades ópticas de los compuestos sintetizados</b> .....	150
<b>9.8.1 Espectros de absorción, excitación y fluorescencia</b> .....	150
<b>9.8.2 Cálculo de coeficiente de extinción molar</b> .....	154
<b>10. Referencias</b> .....	156

## 1. Resumen

La relevancia de los compuestos que contienen heterociclos en sus estructuras ha crecido en gran medida debido a sus propiedades y posibles aplicaciones, siendo una de las más estudiadas su actividad biológica y posible implementación como fármacos. Dentro de estos sistemas, los heterociclos que contienen nitrógeno en su estructura han sido los más estudiados. Un ejemplo de ello es el indazol. Los derivados de este compuesto se encuentran en numerosos fármacos comerciales y recientemente se han estudiado sus propiedades ópticas y posibles aplicaciones en sistemas electrónicos. Es por ello que la elección de un método de síntesis adecuado juega un papel importante en la preparación de indazoles estratégicamente sustituidos. Por esta razón en el presente trabajo, se reporta la síntesis y caracterización de derivados de benzo[4,5]oxazolo[3,2-b]indazoles mediante la reacción de fotólisis de 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles en solución y el estado sólido. Esto es con la finalidad de contribuir en el desarrollo de una metodología para la obtención de estos derivados. Además se realizó el análisis de sus propiedades ópticas en solución, complementado con cálculos computacionales para determinar su posible uso como semiconductores orgánicos.

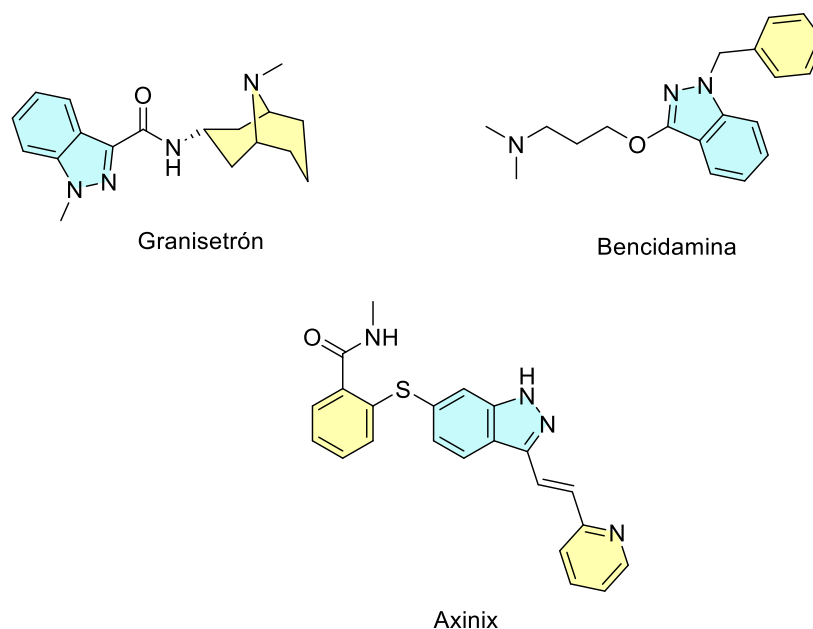
## 2. Introducción

Las moléculas orgánicas luminiscentes con flexibilidad estructural y estabilidad han sido el foco de atención en varios campos de la ciencia, que van desde la química de materiales hasta su aplicación en sistemas biológicos. Un ejemplo de ello son los *N*-heterocíclicos tales como indoles y benzimidazoles, sin embargo, los fluoróforos a base de indazol han sido menos estudiados en comparación con los *N*-heterocíclicos antes mencionados [1]. Durante la última década se han investigado de manera considerable las propiedades biológicas de los derivados de indazol; en cambio, otras propiedades han sido poco estudiadas, por ejemplo, las propiedades ópticas de estos derivados [2].

El núcleo de indazol consta de la fusión de un anillo de benceno y uno de pirazol, tiene dos átomos de nitrógeno y se puede funcionalizar con alta selectividad. La influencia de la planaridad del indazol, la longitud de la cadena lateral y la posibilidad de tener grupos funcionales en diferentes posiciones pueden generar una gran variedad de derivados de indazol, proporcionando nuevas moléculas con propiedades biológicas y terapéuticas [3].

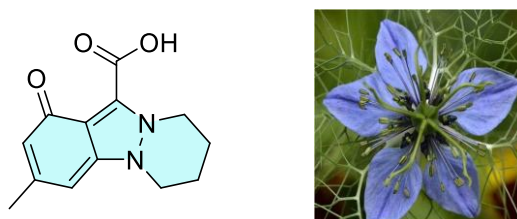
El núcleo de indazol se encuentra en numerosos fármacos sintéticos. Por ejemplo, se ha utilizado con éxito en el desarrollo de fármacos que poseen actividad biológica

contra el VIH, que poseen propiedades antitumorales (Axinix), antiinflamatorias (Bencidamina) y antiemética (Granisetrón) [4].



**Figura 1.** Fármacos que contienen núcleos de indazol en su estructura.

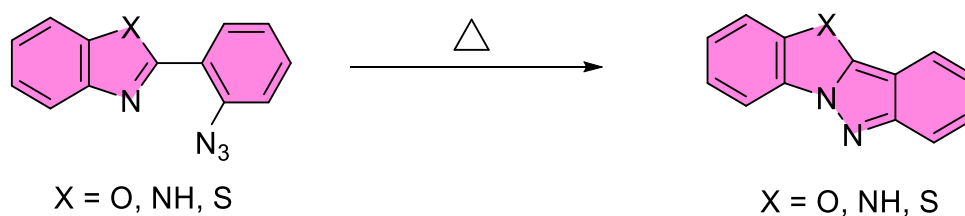
Los derivados de indazol son difíciles de encontrar en productos naturales. La nigelicina (figura 2) fue aislada de la planta *Nigella sativa* L. representa uno de esos pocos ejemplos.



**Figura 2.** Estructura de nigelicina (Izquierda), planta *Nigella sativa* L. (Derecha).

Las actuales aplicaciones en medicina así como su potencial que tiene para el desarrollo de compuestos bioactivos, así como el desarrollo de nuevos materiales ha estimulado el desarrollo de diferentes metodologías sintéticas. Por ejemplo, la ciclación intramolecular de derivados de anilina o hidrazonas y las reacciones de activación  $C_{Ar}-H$  promovidas por diferentes catalizadores. Estas últimas son las más utilizadas en la síntesis de derivados de indazoles [5,1,6]. También se ha reportado la transformación fotoquímica de alquililazobencenos y alcoholes en indazoles [7].

Los benzo[4,5]oxazolo[3,2-b]indazoles son un tipo de indazoles estructuralmente más complejos, ya que poseen un núcleo de benzoxazol adicional fusionado al indazol. Las propiedades ópticas, electroquímicas y de reactividad de estos compuestos no han sido exploradas. Muy probablemente esto se debe a que actualmente la disponibilidad de metodologías de síntesis de estos derivados, así como de otros azoles análogos es casi inexistente. De hecho, sólo existen tres reportes de los grupos de Meth-Cohn y Reddy Kondal, entre los años 1996 y 1997, en los que se describe la obtención de estos compuestos mediante la termólisis de azidas (ver esquema 1). Por otro lado, hasta la fecha no existen reportes de la fotólisis de azidofenilbenzoxazoles para la obtención de indazoles. Posiblemente, esto se debe a que en solución las reacciones fotoquímicas los intermediarios reactivos, como radicales o nitrenos, que se generan difunden dando lugar a reacciones secundarias. Por lo tanto, los rendimientos son bajos y se forman muchos subproductos. En contraste, también es conocido que las reacciones en el estado sólido la difusión de reactivos e intermediarios reactivos está suprimida y por lo tanto las reacciones intermoleculares no controladas que dan lugar a subproductos no ocurren. Esto resulta en que las reacciones en el estado sólido son más selectivas.



**Esquema 1.** Termólisis de 2-(2'azidofenil)benzoxazoles.

Por lo tanto, considerando lo anteriormente mencionado, en este proyecto se propone estudiar la síntesis de benzo[4,5]oxazolo[3,2-b]indazoles mediante la fotólisis de azidofenilbenzoxazoles en solución y en el estado sólido con el propósito de evaluar la eficiencia de las reacciones en ambos estados de agregación.

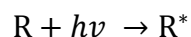
### 3. Generalidades

#### 3.1 Fotoquímica

La fotoquímica estudia las reacciones químicas inducidas por la absorción de un fotón en la región del UV. Giacomo Ciamician, pionero en fotoquímica orgánica, argumentó en el VIII Congreso Internacional de Química Aplicada en 1912 que reemplazar los métodos sintéticos de alta energía por reacciones fotoquímicas limpias y rentables podría conducir a una nueva industria química más sostenible desde el punto de vista ecológico, con enormes beneficios ambientales [8].

La absorción de la energía luminosa por la materia y su posterior conversión en procesos químicos constituyen los principios básicos de la fotoquímica. Además, la capacidad de una molécula para absorber luz le permite promover un electrón de un nivel de energía basal a uno de mayor energía, considerando que la molécula finalmente regresa a su estado basal desde este estado excitado inestable, liberando la energía absorbida en forma de calor o luz [9]. La propuesta de Woodward-Hoffmann establece que, la absorción de luz por parte de una molécula, puede alterar la simetría de su configuración electrónica y proporcionar la energía de activación necesaria, para alcanzar rutas de reacción previamente inaccesibles. Además, las reacciones fotoquímicas pueden ocurrir mucho más rápidamente que las reacciones térmicas, en el orden de nanosegundos (ns) a femtosegundos (fs).

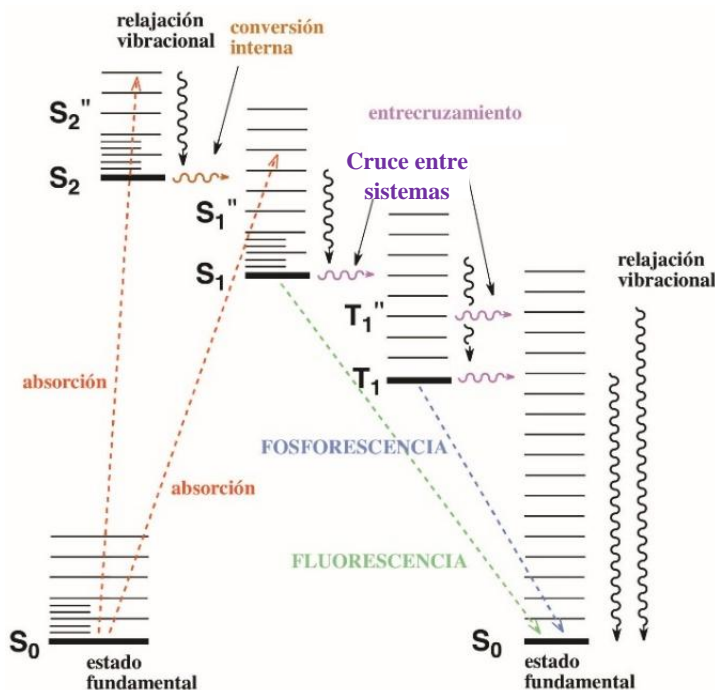
Los procesos fotoquímicos ocurren como resultado de la absorción de luz por sustancias. De manera general se representan con la siguiente ecuación:



Donde  $h\nu$  es la energía del fotón con una frecuencia específica ( $\nu$ ), y el símbolo (\*) indica que la especie se encuentra en un estado electrónico excitado. En condiciones normales, la mayoría de las moléculas orgánicas se encuentran en el estado basal (estado de menor energía), en un estado singulete. Según el principio de exclusión de Pauli, los espines de dos electrones en el mismo orbital deben estar apareados representados de la siguiente manera  $\uparrow\downarrow$ , denominados “espines antiparalelos”, y corresponden a una configuración de espín singulete o un estado singulete. El estado singulete de una molécula se simboliza como  $S_n$ , donde el subíndice “n” indica la energía del estado singulete. El subíndice 0 se reserva para el estado basal electrónico de menor energía. Las moléculas orgánicas comunes siempre se encuentran en el estado singulete  $S_0$ .

La configuración electrónica del estado excitado  $R^*$  se presentan con dos electrones separados en los orbitales moleculares externos de la estructura, debido a ellos, no se necesita que se cumpla el principio de exclusión de Pauli, por lo que los electrones en los orbitales semillenos pueden estar apareados  $\uparrow\downarrow$ , denominado estado singulete o desapareados  $\uparrow\uparrow$  (espines paralelos), correspondientes a una configuración de espín triplete o un estado triplete. Este último se representa como  $T_n$ , donde el subíndice "n" indica el nivel de energía del estado excitado. Los términos "singulete" y "triplete" se originan de las propiedades magnéticas de los espines electrónicos [10].

Una forma gráfica de representar los procesos fotofísicos es a través del diagrama de Jablonski (figura 3) el cual es una representación esquemática de las posiciones relativas de los niveles electrónicos y vibracionales de  $R$  y  $R^*$  [11]. También proporciona una forma práctica y útil de organizar y sistematizar las estructuras de diferentes estados excitados, las energías de cada estado y la dinámica de las transiciones entre sistemas correspondientes a todos los posibles procesos fotofísicos y fotoquímicos que interconectan los estados  $S_0$ ,  $S_1$  y  $T_1$ . Las transiciones entre dos estados electrónicos cualesquiera en el diagrama corresponden a las posibles conexiones entre los estados indicados y pueden ser procesos radiativos (que emiten luz) o no radiativos [12].



**Figura 3.** Diagrama de Jablonski

En el diagrama de Jablonski se aprecia que la absorción de un fotón causa la transición desde el estado basal  $S_0$  al estado excitado singulete  $S_x$  y se representa

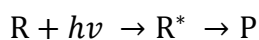


como una línea recta naranja (figura 3). Posteriormente este estado excitado experimenta un proceso de relajación conocido como relajación vibracional. Esta relajación tiene lugar debido a la colisión entre las especies excitadas y otras moléculas o moléculas de disolvente, disipando la energía de colisión en forma de calor. Si la energía del fotón absorbido induce la transición al estado singulete  $S_2$ , este puede relajarse al singulete  $S_1$  a través de un proceso conocido como conversión interna. Este proceso está representado en el diagrama por una flecha ondulada naranja, otro proceso que puede tener lugar después de la excitación es el cruce entre sistemas, que se define como la transición entre estados de diferente multiplicidad, por ejemplo  $S_1 \rightarrow T_1$  representado por una línea ondulada de color morado. Igualmente, desde estos estados excitados se puede tener la emisión de fotones para regresar al estado basal en donde se observan dos procesos la fluorescencia y la fosforescencia (figura 3). Ambos son procesos fotoluminiscentes, ya que se caracterizan por la emisión de fotones. La principal diferencia entre estos procesos es que la fluorescencia ocurre entre estados de la misma multiplicidad de espín (generalmente  $S_1 \rightarrow S_0$ ), mientras que en la fosforescencia esta emisión involucra estados de diferente multiplicidad de espín (generalmente  $T_1 \rightarrow S_0$ ).

Es importante mencionar que en el fenómeno de fluorescencia la luz emitida es de una longitud de onda más larga que la absorbida y ocurre en un breve intervalo de tiempo denominado tiempo de vida de la fluorescencia [13]. La emisión de luz se produce como fluorescencia desde un estado singulete excitado, donde todos los espines de los electrones están apareados. La diferencia de energía entre fotones absorbidos y emitidos ( $h\nu$ ) se debe a la pérdida de energía vibracional en forma de calor.

### 3.2 Fotodisociación

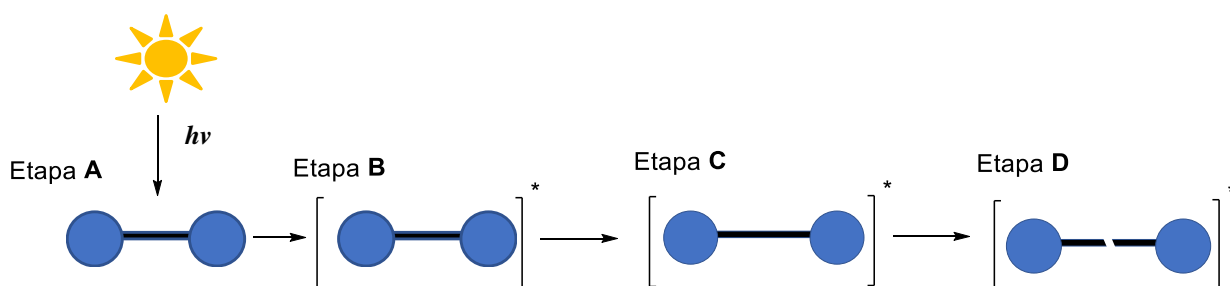
Un proceso fotoquímico se refiere al proceso que se representa a continuación:



En el cual, al igual que los procesos fotofísicos, implica la absorción de un fotón ( $h\nu$ ) por una molécula orgánica, generando un estado excitado ( $R^*$ ), posteriormente ocurre una reacción química generando el producto (P). Las reacciones fotoquímicas se dividen en cuatro tipos:

- Disociación
- Reacción de  $R^*$  con otras especies
- Isomerización
- Ionización

La fotólisis de azidas realizada en este proyecto corresponde a un proceso de fotodisociación, por lo que es el mecanismo que se describe a continuación. La fotodisociación ocurre cuando una molécula absorbe un fotón cuya energía es mayor que la energía de disociación del enlace ( $E_d$ ). Este proceso se ilustra en la figura 4. En la etapa A, la molécula en su estado basal absorbe un fotón y pasa al estado excitado (etapa B). A medida que aumenta la energía de la especie excitada, la distancia internuclear también se incrementa (etapa C). Finalmente, la distancia de enlace continúa aumentando hasta que la energía es mayor que la energía de disociación y el enlace se rompe (etapa D) [14].



**Figura 4.** Fotodisociación.

Para este proceso existen dos posibilidades de disociación: homolítica, que genera un par de radicales y heterolítica, que genera un anión y un catión.

La ruptura heterolítica es el proceso que ocurre con mayor frecuencia debido a la diferencia de electronegatividad entre los átomos que forman el enlace; sin embargo, la ruptura homolítica puede ser favorecida por la presencia de grupos estabilizantes, sistemas conjugados y la formación de complejos con el disolvente.

### 3.3 Fotoquímica en el estado sólido.

La fotoquímica en el estado sólido abarca un estudio de procesos fotoquímicos en fase sólida incluidos sólidos cristalinos, amorfos y compuestos híbridos.

Estos procesos inician con la absorción de luz y conducen a la transformación de la materia. Estas transformaciones son atractivas debido a que ofrecen la posibilidad de controlar la estéreo-, regio-, y quimio- selectividad [15]; además, de ser métodos eficientes y sustentables al permitir la transformación sin el uso de disolventes y en la mayoría de los casos con tiempos de reacción relativamente cortos.

Existen reportes de reacciones de cristales de compuestos orgánicos desde 1834, cuando Trommsdorff descubrió el color amarillento que se observa cuando los cristales de  $\alpha$ -santonina son expuestos a la luz del sol [16]. El análisis de los mecanismos de reacción en el estado sólido se ha centrado desde hace mucho tiempo en el estudio de las imperfecciones en la red cristalina, se ha logrado demostrar que el número y la naturaleza de estas imperfecciones determina la movilidad de las especies reactivas y por lo tanto la velocidad de reacción en el estado sólido [17].

En 1920 Kohlshutter desarrolló una representación basada en consideraciones de tamaño y forma de los cristales, conocida como el “postulado topoquímico” [18]. El cual establece las pautas para diseñar reacciones en cristales, las cuales se mencionan a continuación [17]:

- Las reacciones en cristales sólo pueden ocurrir con un mínimo de movimiento atómico y molecular.
- Las reacciones están controladas por distancias y orientaciones relativamente fijas entre los centros reactivos y están determinadas por la estructura cristalina.
- Se espera que las reacciones sean bimoleculares entre moléculas vecinales.
- Sugiere que la estructura molecular del producto podría depender de la relación geométrica de la red cristalina del reactivo.

En consecuencia, la viabilidad de la reacción de un compuesto en estado sólido cristalino depende de los parámetros geométricos que definen a los reactivos estén pre-organizados para formar los productos y de que el espacio de reacción, determinado por el entorno de la red cristalina, se mantenga intacto [19].

### 3.4 Nitrenos

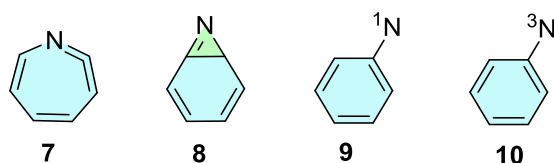
Los nitrenos son especies químicas que contienen un átomo de nitrógeno (R-N:) con seis electrones de valencia, estos intermediarios son de gran interés para los químicos debido a su reactividad, que los hace ser utilizados en los procesos de síntesis de compuestos orgánicos, así como en las catálisis.

La preparación de nitrenos se lleva a cabo principalmente a partir de la descomposición de azidas orgánicas mediante termólisis (calor) o fotólisis (luz UV), lo que provoca la pérdida de nitrógeno molecular ( $N_2$ ) [20]. Este método es crucial porque los nitrenos son intermediarios muy reactivos, no se aíslan fácilmente, pero son esenciales en muchas transformaciones orgánicas.

Los arilnitrenos poseen una reactividad menor en comparación a los alquilnitrenos, carboxilnitreno, entre otros. Los nitrenos en el estado singulete favorecen reacciones de ciclación concertadas. Sin embargo, la reactividad de este intermediario se puede controlar modificando las condiciones de reacción, tales como el disolvente utilizado, la temperatura y el proceso por el cual se obtiene este intermediario, por ejemplo, la fotólisis produce nitrenos en el estado triplete, el cual tiene una reactividad diferente a su contraparte singulete [21].

Por lo anterior, se han estudiado una gran variedad de precursores de nítrenos. Las arilazidas son los precursores más comunes para la síntesis de estos intermediarios, en parte por la variedad de reacciones que experimentan a través de procesos fotoquímicos y al modificar las condiciones de reacción se pueden obtener diferentes intermediarios y productos [22]. Las reacciones rara vez son limpias y los productos identificables suelen ir acompañados de alquitranes o resinas.

La fenilazida es el precursor más sencillo de preparar, por lo que es el más estudiado lo que ha permitido estudiar la formación y reactividad de los nitrenos en diversos medios y condiciones. En el libro “Reactive Intermediate Chemistry” capítulo 11 [20] se realiza una recapitulación de los estudios y análisis de los nitrenos y otros intermediarios formados a partir de la fotólisis de fenilazida. Se describen cuatro intermediarios principales, entre ellos, el 1,2-azacicloheptatetraeno (**7**), la benzazirina (**8**) los nítrenos singulete (**9**) y triplete (**10**) [23] (ver figura 5).



**Figura 5.** Estructuras de la benzazirina (**7**), el 1,2-azacicloheptatetraeno (**8**), los nítrenos singulete (**9**) y triplete (**10**).

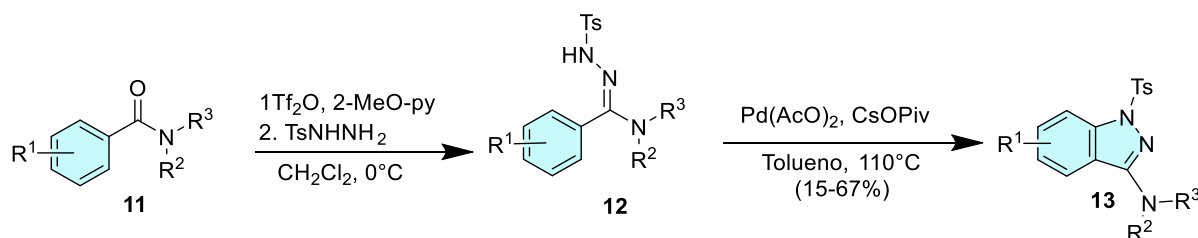
## 4. Antecedentes

Históricamente, la síntesis de indazoles se realizó principalmente mediante rutas clásicas, pero el interés en sus aplicaciones impulsó la búsqueda de métodos alternativos, versátiles que se complementaran o que incluso los hacen más eficientes.

### 4.1 Métodos para la obtención de indazoles

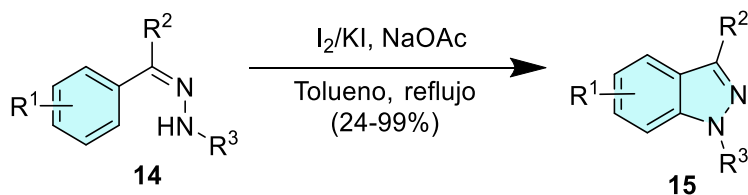
A continuación, se muestran algunas metodologías descritas para la síntesis de indazoles:

Charette y colaboradores [24] en 2015 reportaron la síntesis de 1*H*-indazoles **13** a partir de amidas terciarias **11** como materia prima, anhídrido trifluorometano sulfónico para la preparación de amino-hidrazonas **12**, seguida de una ciclización intramolecular catalizada por paladio con rendimientos de 56-90%, cabe hacer mención que el rendimiento es mayor cuando los grupos -R son poco voluminosos (R = -Et). En la última etapa se llevó a cabo la adición de hidrazinas nucleofílicas (esquema 2).



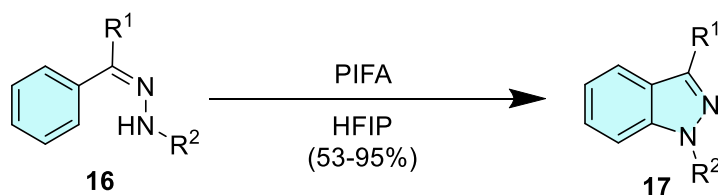
**Esquema 2.** Síntesis de 1*H*-indazoles **13** a partir de amidas terciarias **11**.

En 2017 Chang y colaboradores [5] llevaron a cabo la formación de derivados de 1*H*-indazoles **15** a partir de diaril y *ter*-butilaril hidrazonas **14** mediante una C<sub>Ar</sub>-H aminación mediada por I<sub>2</sub>-KI y acetato de sodio con rendimientos del 65-99%



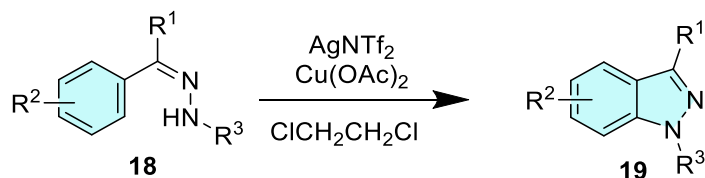
**Esquema 3.** Síntesis de los 1*H*-indazoles **15** a partir de las hidrazonas **14** mediante la C<sub>Ar</sub>-H aminación mediada por yodo.

La síntesis de los 1*H*-indazoles **17** mediante la C<sub>Ar</sub>-H aminación de arilhidrazonas **16** (esquema 4) utilizando bis(trifluoroacetoxi)yodobenceno (PIFA) como oxidante fue descrita por Zhang y colaboradores en 2017 [25]. La reacción mostró una buena compatibilidad con los grupos funcionales obteniendo rendimientos del 53-95%.



**Esquema 4.** Síntesis de 1*H*-indazoles (**17**) a partir de hidrazonas **16** mediante la C<sub>Ar</sub>-H aminación mediada por bis(trifluoroacetoxi)yodobenceno (PIFA) y (HFIP).

De manera similar, el grupo de Hyuk [6] reportó en 2021 la síntesis de derivados de 1*H*-indazoles a partir de arilhidrazonas utilizando como agente oxidante el bis(trifluorometilsulfonyl)amina de plata (AgNTf<sub>2</sub>) en presencia de acetato de cobre como catalizador, obteniendo rendimientos del 59-95%.

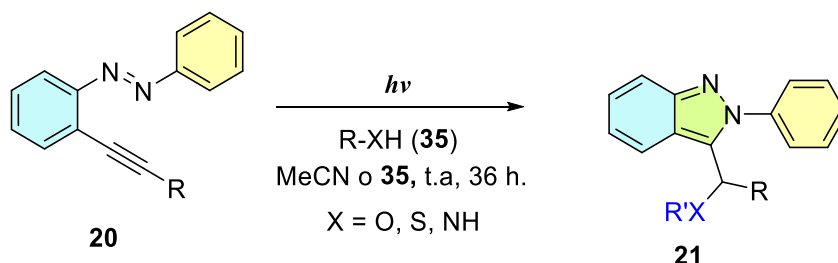


**Esquema 5.** Síntesis de 1*H*-indazoles **19** a partir de hidrazonas **18** mediante la C<sub>Ar</sub>-H aminación utilizando AgNTf<sub>2</sub> como agente oxidante.



## 4.2 Reacciones fotoquímicas en solución

Un ejemplo de reacción fotoquímica para la síntesis de derivados de indazoles fue realizada por Medino y colaboradores [7] en 2024, utilizando los alquinildiazobencenos **20** con nucleófilos que contiene O, N y S (**21**) tales como: derivados de alcoholes, ácidos carboxílicos, tioles o amidas con rendimientos de 36-99%.

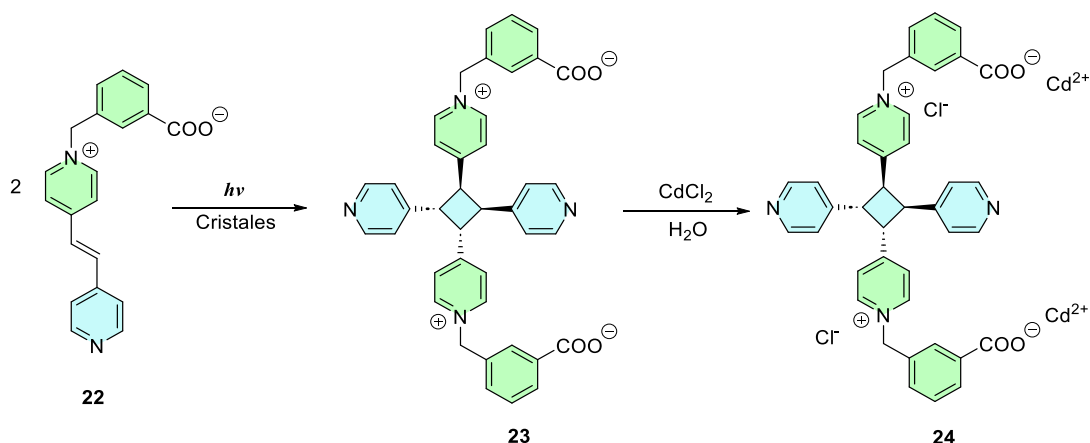


Esquema 6. Síntesis de indazoles **21**.

## 4.3 Reacciones fotoquímicas en el estado sólido

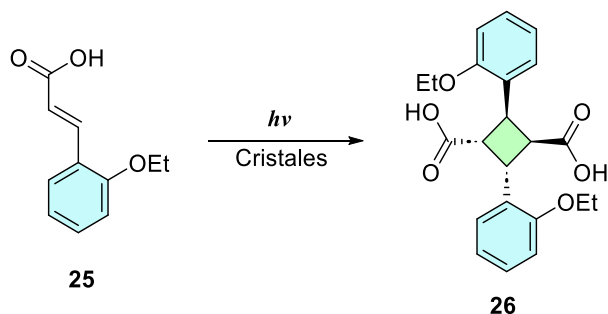
Debido a la importancia de las reacciones fotoquímicas en el estado sólido, se han desarrollado diferentes métodos de síntesis, a continuación se mencionan algunos ejemplos:

En 2013 Zhang y colaboradores [26] llevaron a cabo la preparación de sales de cadmio (**24**) a través de la dimerización del 1-(3-carboxibencil)-4-[2-(4-piridil)-vinil]-piridina (**22**) al irradiar los cristales del compuesto **22** suspendidos en agua por 6 horas, obteniendo un rendimiento de 100% de **23** y 42% del compuesto **24** (esquema 7).



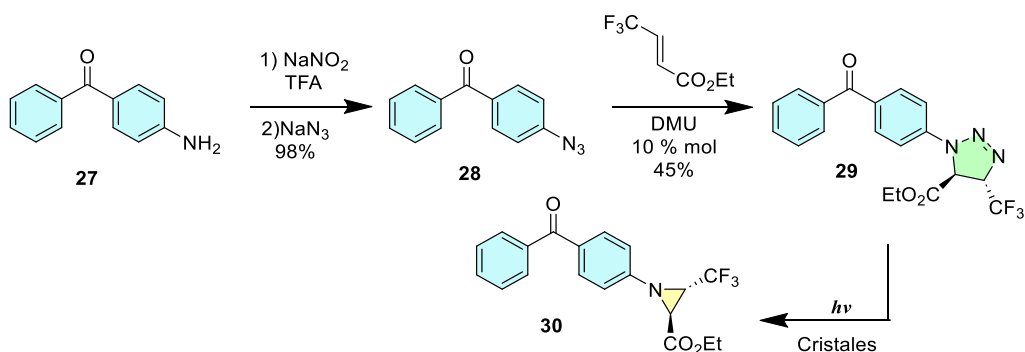
Esquema 7. Síntesis de  $[\text{CdCl}(\text{m-BCPPCB})]\cdot\text{Cl}\cdot 11\text{H}_2\text{O}$  **24**.

En 2016 Fernández y Levendis [27] sintetizaron el ácido  $\alpha$ -tuxílico (**26**) a partir de la dimerización en el estado sólido del ácido 2-etoxi-*trans*-cinámico (**25**), al irradiar cristales por 48 horas (esquema 8).



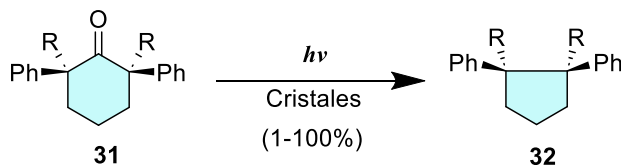
**Esquema 8.** Síntesis de ácido  $\alpha$ -tuxílico.

Otro ejemplo interesante es la síntesis de derivados de aziridinas mediante la eliminación de nitrógeno molecular en el estado sólido [28,29] utilizando cristales de  $\Delta^2$ -1,2,3-triazolinas derivadas de 4-aminobenzofenona. A través de esta metodología se observó la retención de la estereoquímica de las aziridinas sintetizadas.



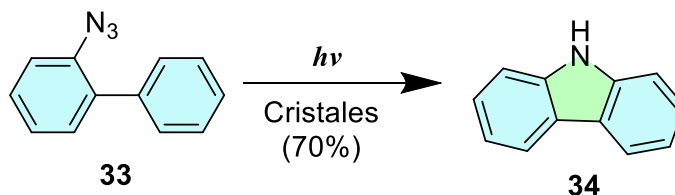
**Esquema 9.** Síntesis de (2*S*,3*S*)-1-(4-benzoylfenil)-3-(trifluorometil)aziridin-2-carboxilato de etilo **30**.

El grupo de García-Garibay en 2017 [30] llevaron a cabo la fotodescarbonilación de cetonas en el estado sólido (cristales) utilizando ciclohexanonas  $\alpha$ -fenil sustituidas para la obtención de ciclopentanos 1,2-sustituidos, los cuales muestran retención de la estereoquímica del reactivo de partida.



**Esquema 10.** Síntesis de 1,2-difenilciclopentanos **32** a partir de  $\alpha$ -fenilciclohexanonas **31**.

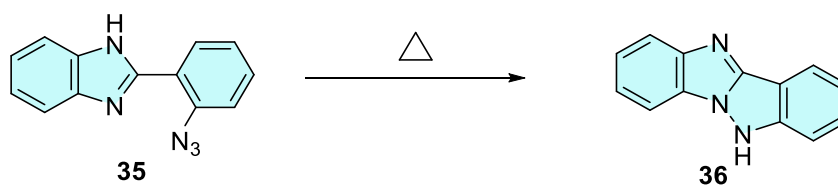
En 2017 García-Garibay llevó a cabo la síntesis del 9*H*-carbazol a partir de la eliminación de nitrógeno molecular por la reacción fotoquímica del 2-azidobifenilo en el estado sólido [31], con rendimiento del 70%.



**Esquema 11.** Síntesis de 9*H*-Carbazol (**34**) a partir de 2-azidobifenil (**33**).

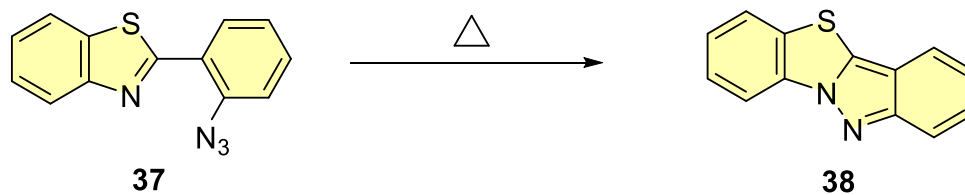
### 4.3 Obtención de benzo[7a,10a]-azolo-[6a,1a-b]indazoles

La mayoría de ciclación de nítrenos se lleva a cabo mediante una inserción en un enlace C-H, sin embargo, se sabe muy poco sobre las reacciones intramoleculares entre nítrenos con un componente C=N-R en sistemas heterocíclicos, siendo esto uno de los puntos de mayor interés en el presente proyecto. El primer ejemplo de heterociclación de este tipo fue reportada por Meth-Cohn y colaboradores en 1976 [32], quienes realizaron la síntesis del 1*H*-benzo[4,5]imidazo[1,2-b]indazol (**36**) a partir de la pirólisis del 2-(2'-azidofenil)benzimidazol en solución.



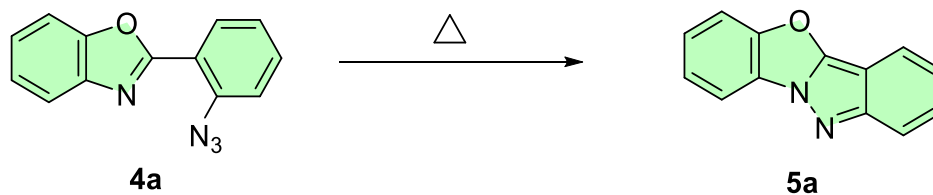
**Esquema 12.** Síntesis de 1*H*-benzo[4,5]imidazo[1,2-b]indazol (**36**)

El grupo de Reddy Kondal [33] realizó en el mismo año la síntesis de benzo[4,5]tiazolo[3,2-b]indazol (**38**) obteniendo un rendimiento de 75-80% al calentar el 2-(2'-azidofenil)bezotiazol a 170 °C.



**Esquema 13.** Síntesis de benzo[4,5]tiazolo[3,2-b]indazol (**38**).

De igual manera el grupo de Reddy Kondal [34] en 1977 realizó la síntesis del compuesto **5a** (benzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol) mediante la pirólisis de 2-(2'-azidofenil)benzoxazol en solución.



**Esquema 14.** Síntesis de benzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (**5a**).

En este trabajo se presenta la síntesis de los benzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazoles a través de la fotólisis en solución y el estado sólido de 2'-(2-azidofenil)benzoxazoles, así como el estudio y propuesta de un mecanismo de reacción plausible para explicar la formación de indazoles.

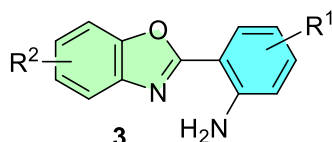
## 5 Objetivos

### 5.1 Objetivo general

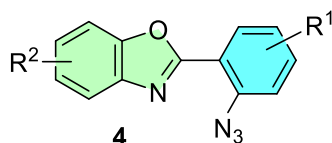
Llevar a cabo la síntesis de benzo[4,5]oxazolo[3,2-b]indazoles mediante la fotólisis de azidofenilbenzoxazoles en solución y en el estado sólido con el propósito de investigar la eficiencia de las reacciones en ambos estados de agregación.

### 5.2 Objetivos específicos

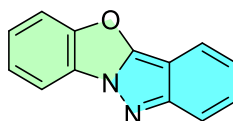
1. Sintetizar los 2-(2'-aminofenil)benzoxazoles sustituidos **3** partiendo de anhídrido isatoico y 2-aminofenoles.



2. Sintetizar las familias de 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles **4** mediante la diazotización de los 2-(2'-aminofenil)benzoxazoles **3**.



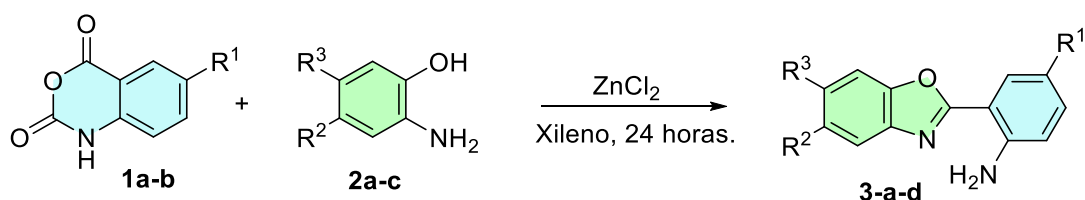
3. Sintetizar derivados de benzo[4,5]oxazolo[3,2-b]indazoles mediante la fotólisis de las azidas **4** en solución y en el estado sólido, utilizando como fuente de radiación una lámpara de mercurio Hanovia.
4. Caracterizar los compuestos obtenidos mediante RMN de una y dos dimensiones, espectroscopía infrarroja, fluorescencia y difracción de rayos X de monocristal.



## 6. Resultados y discusión

### 6.1 Síntesis de 2-(2'-aminofenil)benzoxazoles

La síntesis de 2-(2'-aminofenil)benzoxazoles (**3a-d**) se llevó a cabo siguiendo la metodología desarrollada por nuestro grupo de investigación en 2015 [35] que consiste en la reacción de 1 eq. de anhídrido isatoico y 1.2 eq. de 2-aminofenol sustituidos, utilizando como catalizador 0.2 eq. de  $\text{ZnCl}_2$  en dietiléter (1M), empleando xileno como disolvente. La reacción se refluxó durante 24 horas, posteriormente se evaporó el disolvente a presión reducida. El sólido obtenido se purificó mediante cromatografía en columna, obteniendo rendimientos de 38-48% (esquema 15).



**Esquema 15.** Síntesis de 2-(2'-aminofenil)benzoxazoles (**3a-d**).

**Tabla 1.** Rendimiento de 2-(2'-aminofenil)benzoxazoles (**3a-d**).

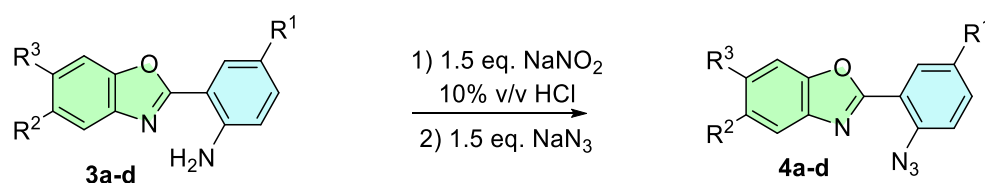
Compuesto	-R <sup>1</sup>	-R <sup>2</sup>	-R <sup>3</sup>	Rendimiento (%)	Punto de fusión (°C)
<b>3a</b>	H	H	H	38	110-112
<b>3b</b>	H	CH <sub>3</sub>	H	48	128-131
<b>3c</b>	H	H	CH <sub>3</sub>	35	136-137
<b>3d</b>	Br	H	H	45	158-159

La obtención de los 2-(2'-aminofenil)benzoxazoles se corroboró al comparar los puntos de fusión que se muestran en la tabla 1 y espectros RMN  $^1\text{H}$  de las muestras sintetizadas con los reportados con anterioridad por el grupo de trabajo [35,36,37].



## 6.2 Síntesis de 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles

Una vez caracterizados los compuestos **3a-d**, estos se sometieron a reacciones de diazotización con 1.5 eq. de nitrito de sodio en una solución de HCl al 10% a 55 °C para la formación de la sal de diazonio. En consecuencia la formación de la azida, se adicionaron 1.5 eq. de azida de sodio [37]. Por último, se adicionó una solución saturada de cloruro de amonio y el producto se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a presión reducida en el rotavapor obteniéndose los compuestos **4a-d** con rendimientos de 57-97% como un sólido naranja. (tabla 2).

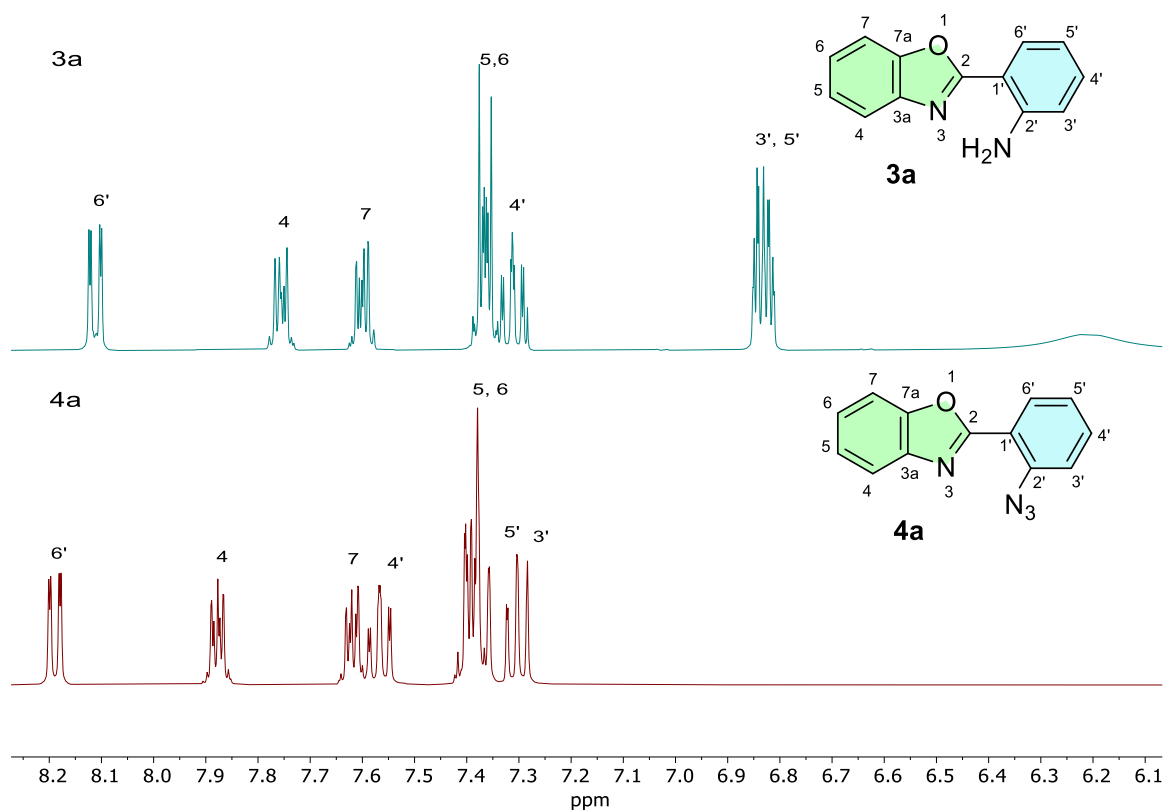


**Esquema 16.** Síntesis de 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles (**4a-d**).

**Tabla 2.** Rendimiento de 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles (**3a-d**).

Compuesto	-R <sup>1</sup>	-R <sup>2</sup>	-R <sup>3</sup>	Rendimiento (%)	Punto de fusión (°C)
<b>4a</b>	H	H	H	97	119-120
<b>4b</b>	H	CH <sub>3</sub>	H	96	95-98
<b>4c</b>	H	H	CH <sub>3</sub>	94	114-115
<b>4d</b>	Br	H	H	57	89-91

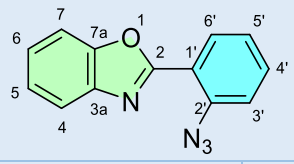
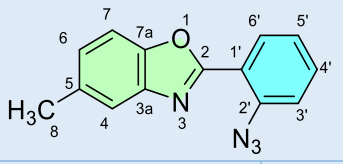
La asignación de los compuestos **4a-d** se realizó mediante espectroscopia RMN de una (<sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C) y dos dimensiones (COSY, HSQC, HMBC) los desplazamientos químicos (ppm) se presentan en la tabla 3 y 4, además se muestra la comparación entre los espectros <sup>1</sup>H de los compuestos **3a** y **4a** (figura 6).



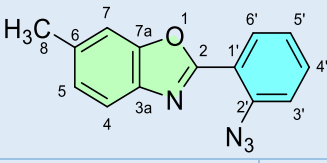
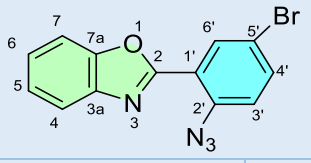
**Figura 6.** Comparación de espectros RMN  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  (400 MHz) de los compuestos **3a** y **4a**.

Las señales asignadas a H- $6'$ , H- $4$ , H- $4'$ , H- $5'$  y H- $6'$  se encuentran a frecuencias mayores en el compuesto **4a** en comparación con las señales del compuesto **3a**.

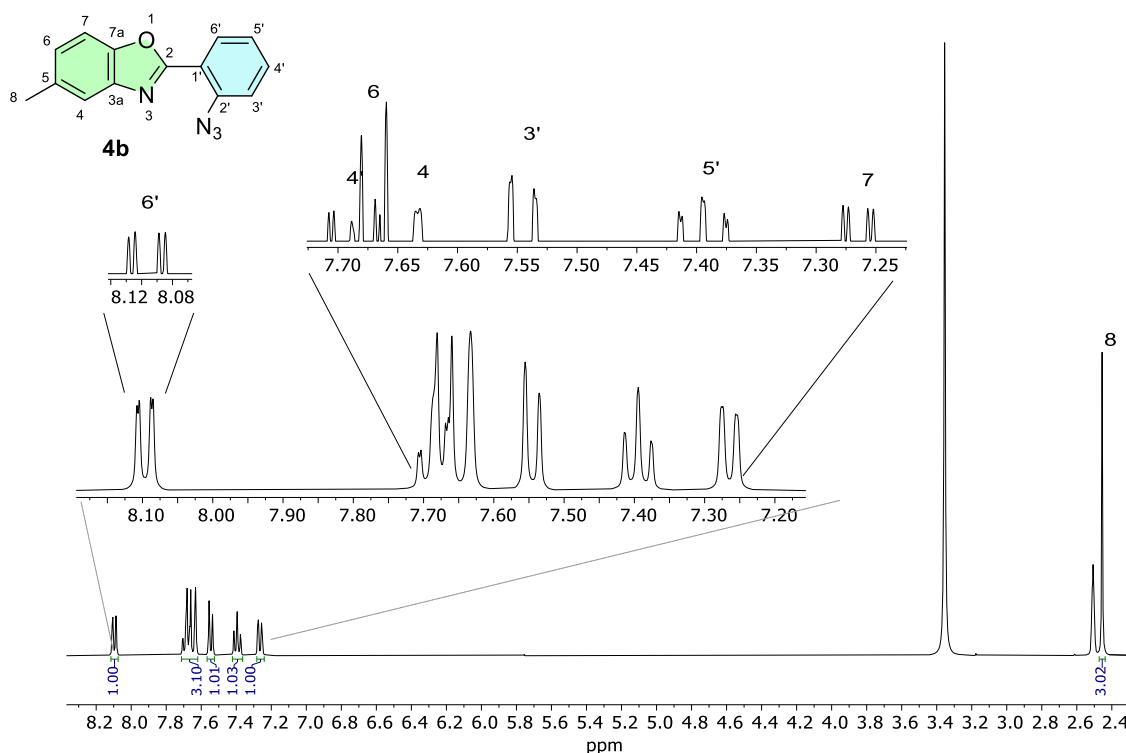
**Tabla 3.** Desplazamiento químico de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  de **4a** ( $\text{CDCl}_3$ ) y **4b** ( $\text{DMSO}-d_6$ ).

Compuesto				
	$^1\text{H}$ ( $\delta$ ppm, $J$ = Hz)	$^{13}\text{C}$ (ppm)	$^1\text{H}$ ( $\delta$ ppm, $J$ = Hz)	$^{13}\text{C}$ (ppm)
<b>2</b>	-	160.36	-	160.67
<b>3a</b>	-	150.27	-	141.88
<b>4</b>	7.86 ( <i>m</i> )	120.46	7.63 ( <i>d</i> $J$ = 1.7 Hz)	120.19
<b>5</b>	7.37 ( <i>m</i> )	125.50	-	137.74
<b>6</b>	7.37 ( <i>m</i> )	124.89	7.26 ( <i>dd</i> $J$ = 8.4, 1.7 Hz)	127.20
<b>7</b>	7.60 ( <i>m</i> )	127.2	7.66 ( <i>d</i> $J$ = 8.4 Hz)	110.82
<b>7a</b>	-	147.80	-	148.76
<b>8</b>	-	-	2.45 ( <i>s</i> )	21.48
<b>1'</b>	-	118.34	-	118.72
<b>2'</b>	-	139.15	-	138.88
<b>3'</b>	7.29 ( <i>dd</i> $J$ = 7.4, 1.2 Hz)	119.73	7.54 ( <i>dd</i> $J$ = 8.2, 1.0 Hz)	121.30
<b>4'</b>	7.57 ( <i>ddd</i> $J$ = 8.2, 7.4, 1.6 Hz)	132.35	7.68 ( <i>dd</i> $J$ = 7.9, 1.5 Hz)	133.37
<b>5'</b>	7.35 ( <i>td</i> $J$ = 7.9, 1.2 Hz)	124.63	7.39 ( <i>td</i> $J$ = 7.6, 1.0 Hz)	125.83
<b>6'</b>	8.19 ( <i>dd</i> $J$ = 7.9, 1.6 Hz)	134.4	8.10 ( <i>dd</i> $J$ = 7.9, 1.5 Hz)	131.61

**Tabla 4.** Desplazamiento químico de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  de **4c-d** ( $\text{CDCl}_3$ ).

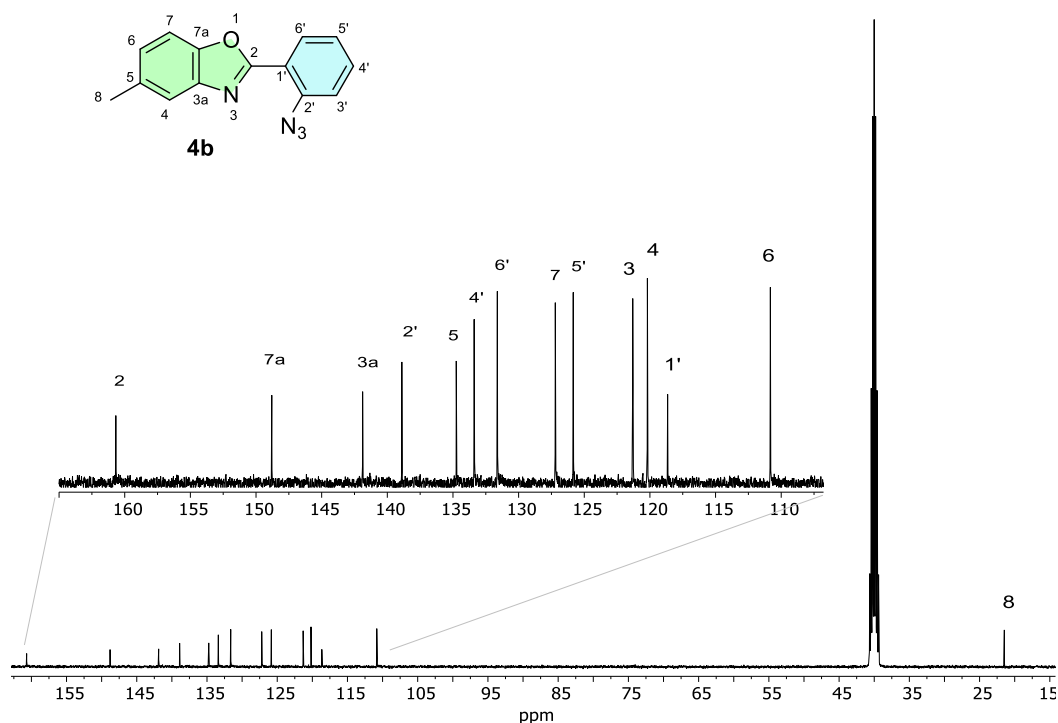
Compuesto				
	$^1\text{H}$ ( $\delta$ ppm, $J$ = Hz)	$^{13}\text{C}$ (ppm)	$^1\text{H}$ ( $\delta$ ppm, $J$ = Hz)	$^{13}\text{C}$ (ppm)
<b>2</b>	-	159.91	-	158.94
<b>3a</b>	-	150.60	-	150.27
<b>4</b>	7.74 ( <i>d</i> $J$ = 8.2 Hz)	119.86	7.86 ( <i>dd</i> $J$ = 6.6, 2.3 Hz)	120.63
<b>5</b>	7.19 ( <i>dd</i> $J$ = 8.2, 1.6 Hz)	126.19	7.42 ( <i>m</i> )	125.97
<b>6</b>	-	139.31	7.42 ( <i>m</i> )	124.93
<b>7</b>	7.40 ( <i>d</i> $J$ = 1.6 Hz)	110.87	7.61 ( <i>dd</i> $J$ = 6.6, 2.3 Hz)	110.72
<b>7a</b>	-	136.33	-	141.55
<b>8</b>	2.51 ( <i>s</i> )	21.98	-	-
<b>1'</b>	-	118.61	-	120.10
<b>2'</b>	-	139.25	-	138.32
<b>3'</b>	7.35 ( <i>dd</i> $J$ = 8.1, 1.2 Hz)	119.84	7.23 ( <i>d</i> $J$ = 8.6 Hz)	121.38
<b>4'</b>	7.55 ( <i>ddd</i> $J$ = 8.1, 7.3, 1.6 Hz)	132.46	7.65 ( <i>dd</i> $J$ = 8.6, 2.3 Hz)	135.14
<b>5'</b>	7.39 ( <i>td</i> $J$ = 7.7, 1.2 Hz)	125.02	-	117.71
<b>6'</b>	8.16 ( <i>dd</i> $J$ = 7.7, 1.6 Hz)	131.43	8.33 ( <i>d</i> $J$ = 2.3 Hz)	133.97

En la figura 7 se muestra el espectro de RMN  $^1\text{H}$  correspondiente al compuesto **4b** en donde se observaron las señales del 2-(2'-azidofenil)-5-metilbenzoxazol, estas señales permitieron identificar el compuesto **4b**. La señal doble de dobles observada en 8.10 ppm es característica de los 2-arilbenzoxazoles corresponde a H-6'. Con la ayuda de los experimentos en dos dimensiones tales como HSQC y HMBC se asignaron todas las señales, además, para determinar de manera exacta los valores y los patrones de las constantes de acoplamiento se utilizó la opción "Aumentar resolución" provista por el software MestReNova. La señal observada en 6.68 ppm como una doble de dobles ( $J = 7.9, 1.5 \text{ Hz}$ ) se asignó a H-4', al observar una correlación con C-6', en 7.66 ppm se observó una señal doble ( $J = 8.4 \text{ Hz}$ ) se asignó a H-7 debido a la correlación que presenta con C-5 en HMBC y con H-6 en COSY. La señal doble en 7.63 ppm ( $J = 1.7 \text{ Hz}$ ) se asignó a H-4. La señal doble de dobles en 7.54 ppm ( $J = 8.2, 1.0 \text{ Hz}$ ) se asignó a H-3', al observar una correlación con C-1' en el espectro HMBC. La señal triple de dobles en 7.39 ppm ( $J = 7.6, 1.0 \text{ Hz}$ ) se asignó a H-5' por la correlación observada en el espectro COSY con H-6'. La señal doble de dobles en 7.26 ppm ( $J = 8.3, 1.0 \text{ Hz}$ ) se asignó a H-7 debido a las correlaciones observadas con las señales H-6 y C-7a en los espectros COSY y HSQC respectivamente. Finalmente, la señal en 2.45 ppm que integró para 3 hidrógenos se asignó al grupo  $-\text{CH}_3$  (H-8).



**Figura 7.** Espectro RMN  $^1\text{H}$  en  $\text{DMSO-d}_6$  (400 MHz) del compuesto **4b**.

En el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  (figura 8) para el compuesto **4b** se observaron un total de 14 señales que coinciden con el número de señales esperadas para esta estructura. Con la ayuda del espectro HSQC, se asignó la señal en 160.67 ppm a C-2 ya que muestra una correlación con H-6'. Las señales en 141.88 y 148.76 ppm se asignaron a C-7a y C-3a respectivamente con la ayuda del espectro HMBC al observarse correlaciones con H-7, H-4 para la primera señal y con H-6 para la segunda señal. La señal en 138.32 ppm se asignó a C-2' ya que muestra correlación con H-6' y H-4' a tres enlaces. Las señales en 137.74, 133.37, 131.61 ppm se asignaron a C-5, C-4' y C-6' respectivamente ya que se observaron correlaciones en el espectro HSQC con H-5, H-4' y H-6'. De igual manera, las señales en 127.20, 125.83, 121.30 y 120.63 ppm se asignaron a C-6, C-5', C-3' y C-4 ya que se observaron correlaciones con sus hidrógenos correspondientes en el espectro HSQC. La señal en 118.72 ppm se asignó a C-1' ya que muestra una correlación a tres enlaces con H-5'. La señal en 110.82 ppm se asignó a C-7 ya que en el experimento HSQC muestra correlación con H-7 a un enlace. Finalmente, la señal en 21.48 ppm se asignó a C-8 del grupo  $-\text{CH}_3$  unido en la posición 5 ya que se muestra una correlación en HSQC a un enlace con H-8.

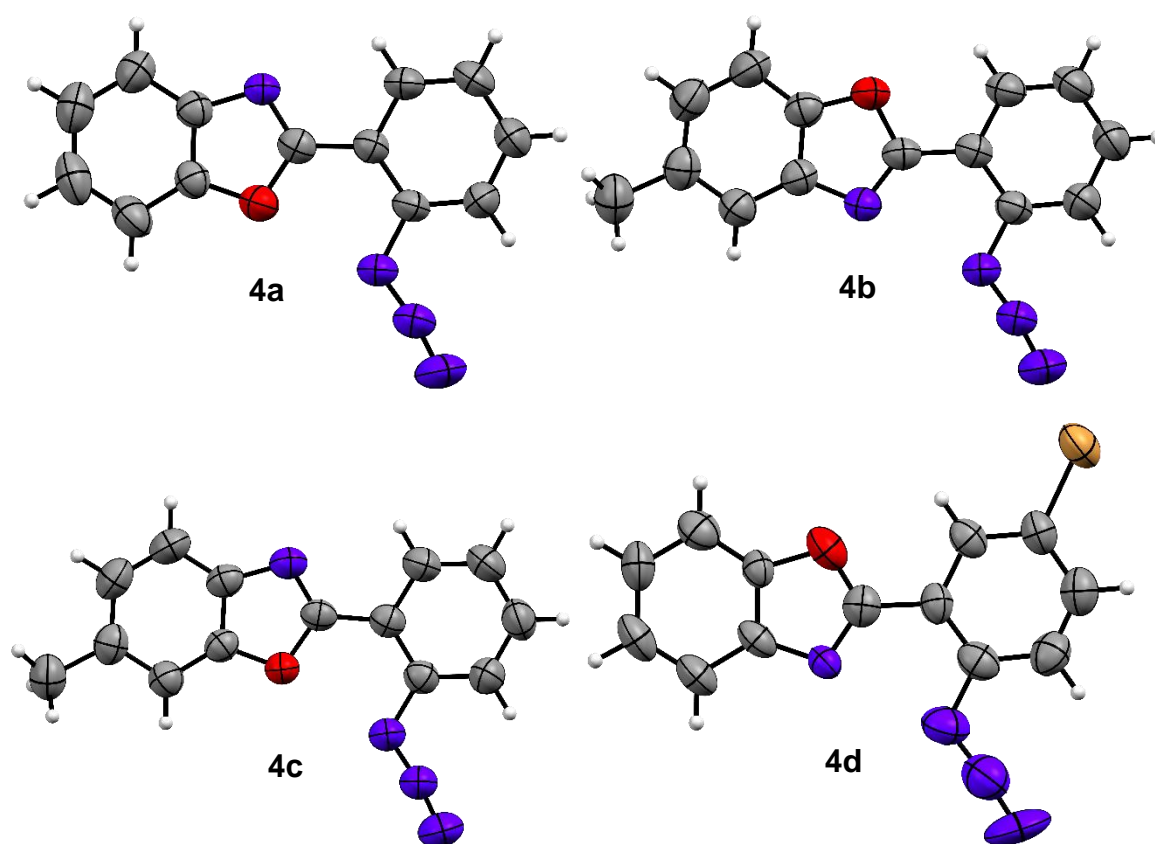


**Figura 8.** Espectro RMN  $^{13}\text{C}$  en  $\text{DMSO}-d_6$  (100 MHz) del compuesto **4b**.

### 6.3 Caracterización de 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles por rayos-X de monocristal.

Se llevó a cabo el estudio de la estructura y conformación que presentan los compuestos **4a-d** en el estado sólido mediante difracción de rayos-X de monocristal. Los cristales se obtuvieron mediante evaporación lenta de acetato de etilo para los compuestos **4a-c** y evaporación lenta de Metanol para el compuesto **4d**.

La estructura cristalina de **4a** se resolvió en un grupo espacial  $P2_1/n$ , los compuestos **4b** y **4c** sin isomórficos ya que ambos cristalizaron en el grupo espacial  $Pbca$  y el compuesto **4d** cristalizó en el grupo espacial  $I2/a$ . Los modelos de conectividad de los compuestos **4a-d** se muestran en la figura 9.

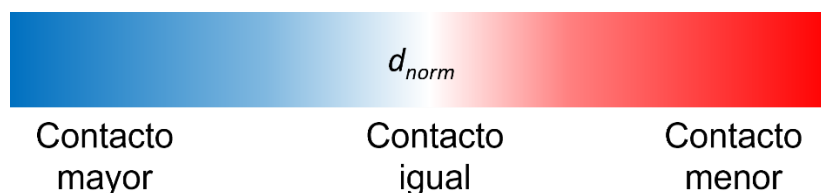


**Figura 9.** Modelos de conectividad de los compuestos **4a-d**.

Como se puede observar en figura 9 las azidas (**4a-4d**) sintetizadas presentan una conformación plana entre el arilo y el anillo de benzoxazol. Esto se observó independientemente de la naturaleza o posición de los sustituyentes en la molécula. Además, en los compuestos **4a**, **4c** se observa que el átomo de oxígeno presente

en el anillo de benzoxazol se encuentra *syn* al grupo azida. Sin embargo, los compuestos **4b** y **4d** presentan una conformación opuesta ya que en este caso el átomo de nitrógeno se encuentra *syn* al grupo azida.

Con la finalidad de estudiar las interacciones intermoleculares en estado sólido, se analizaron las superficies de Hirshfeld (HS) para ello fue necesario utilizar el software CrystalExplorer21 que permite calcular las HS, las cuales permiten visualizar interacciones entre moléculas y fragmentos dentro de la estructura cristalina. Las HS permiten analizar en qué grado la densidad electrónica de un átomo contribuye a la densidad electrónica total de una molécula, utilizando como fundamento el fraccionamiento de la red cristalina [38]. Las HS permiten determinar el aporte de las interacciones intermoleculares utilizando el valor de la distancia de contacto intermolecular normalizado  $d_{norm}$  (suma de los radios de van der Waals) a través de un código de color de fácil interpretación (figura 10).



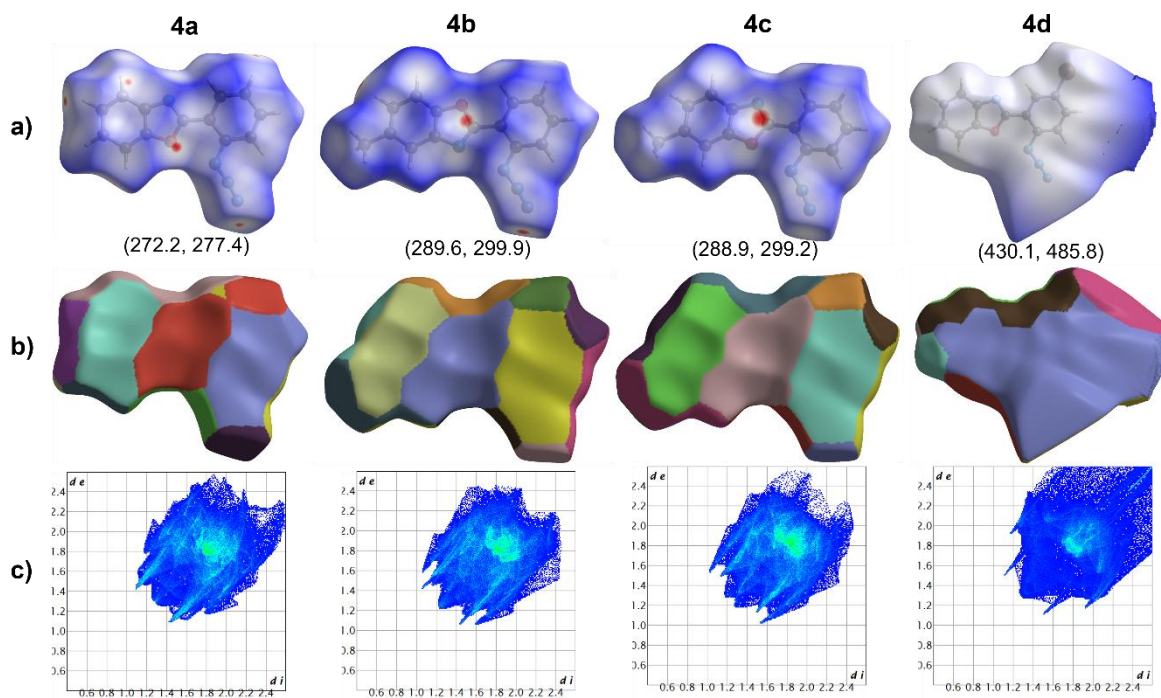
**Figura 10.** Representación pictográfica del valor de  $d_{norm}$  de acuerdo a la distancia de interacciones intermoleculares.

Las superficies de Hirshfeld mapeadas con la  $d_{norm}$  y los gráficos de huellas dactilares 2D presentadas se generaron utilizando CrystalExplorer21 con una resolución de superficie estándar alta [39]. Se mapearon usando una escala de color fija (rojo-blanco-azul). Se calculó el mapeo de potencial electrostático molecular (MEP) para caracterizar los contactos cercanos proyectando la superficie de Hirshfeld con este MEP. Se utilizó el paquete de modelado cuántico Tonto [40] implementado en CrystalExplorer21.

Las superficies basadas en la  $d_{norm}$  de los compuestos **4a-d** exhiben zonas rojas en las proximidades del grupo  $-N_3$  y en el fragmento de benzoxazol, correspondientes a la presencia de contactos estrechos debido a interacciones por puentes de hidrógeno no clásicos  $C-H\cdots X$ , es decir, distancias de contacto más pequeñas que la suma de los radios de van der Waals [figura 11, a)]. Además, en la figura 11 b), se presentan las superficies de Hirshfeld por zonas, las cuales permiten calcular el número de moléculas que interactúan con una central, el número de moléculas que interactúan es: 18, 16, 16 y 11 para **4a**, **4b**, **4c** y **4d** respectivamente. Las cuatro áreas más grandes sobre la superficie de Hirshfeld son 56.7, 22.3, 22.2 y 20.4 Å<sup>2</sup> para **4a** (44.7 % del área superficial); 59.0, 24.7, 24.2 y 21.7 Å<sup>2</sup> para **4b** (45.1% del área superficial); 58.3, 24.4, 23.9 y 21.9 Å<sup>2</sup> para **4c** (44.5% del área superficial); y

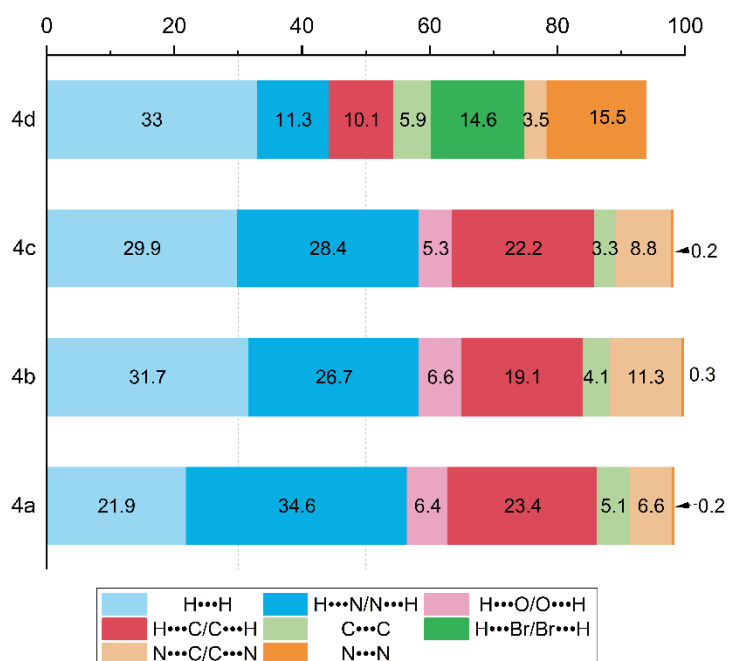
127.1, 117.3, 37.2 y 30.6 Å<sup>2</sup> para **4d** (72.58 % del área superficial). En total, cuatro moléculas que interactúan cubren más del 44 % de cada SH correspondiente.

Para evaluar la contribución de los contactos intermoleculares, se trazaron las huellas dactilares 2D de las correspondientes superficies de Hirshfeld [figura 11 c)]. Para la comparación de las huellas dactilares 2D, se midieron las contribuciones de todos los contactos mediante un gráfico de barras apiladas, en la cual se consideraron los contactos recíprocos (figura 12).



**Figura 11.** Superficies de Hirshfeld mapeadas sobre  $d_{norm}$ , fragmentos por zonas y gráfico de huellas dactilares 2D para los compuestos **4a-d** (Los datos entre paréntesis se representa área superficial en Å<sup>2</sup> y volumen Å<sup>3</sup>).





**Figura 12.** Contribuciones relativas en porcentaje de varios contactos intermoleculares de los cristales moleculares de **4a-d**.

El análisis de las contribuciones de las interacciones intermoleculares para los compuestos **4a-d** mostró que los contactos H...H representan valores de 34.6-21.9% de contribución (figura 12), otra de las interacciones con mayor contribución son los puentes de hidrógeno H...N/N...H, en los cuales se observa un valor más bajo en el porcentaje de contribución para el compuesto **4d** (11.3%), sin embargo, las azidas **4a-c** presentan valores de 33.5-26.7%. De igual manera se observa esta misma tendencia en los valores de contribución para las interacciones por puente de hidrógeno H...C/C...H e interacciones N...C/C...N (figura 12). Esta tendencia se atribuye a la presencia del halógeno (-Br) en el compuesto **4d** la cual provoca a su vez la formación de interacciones H...Br/Br...H con un porcentaje de contribución de 14.6%.

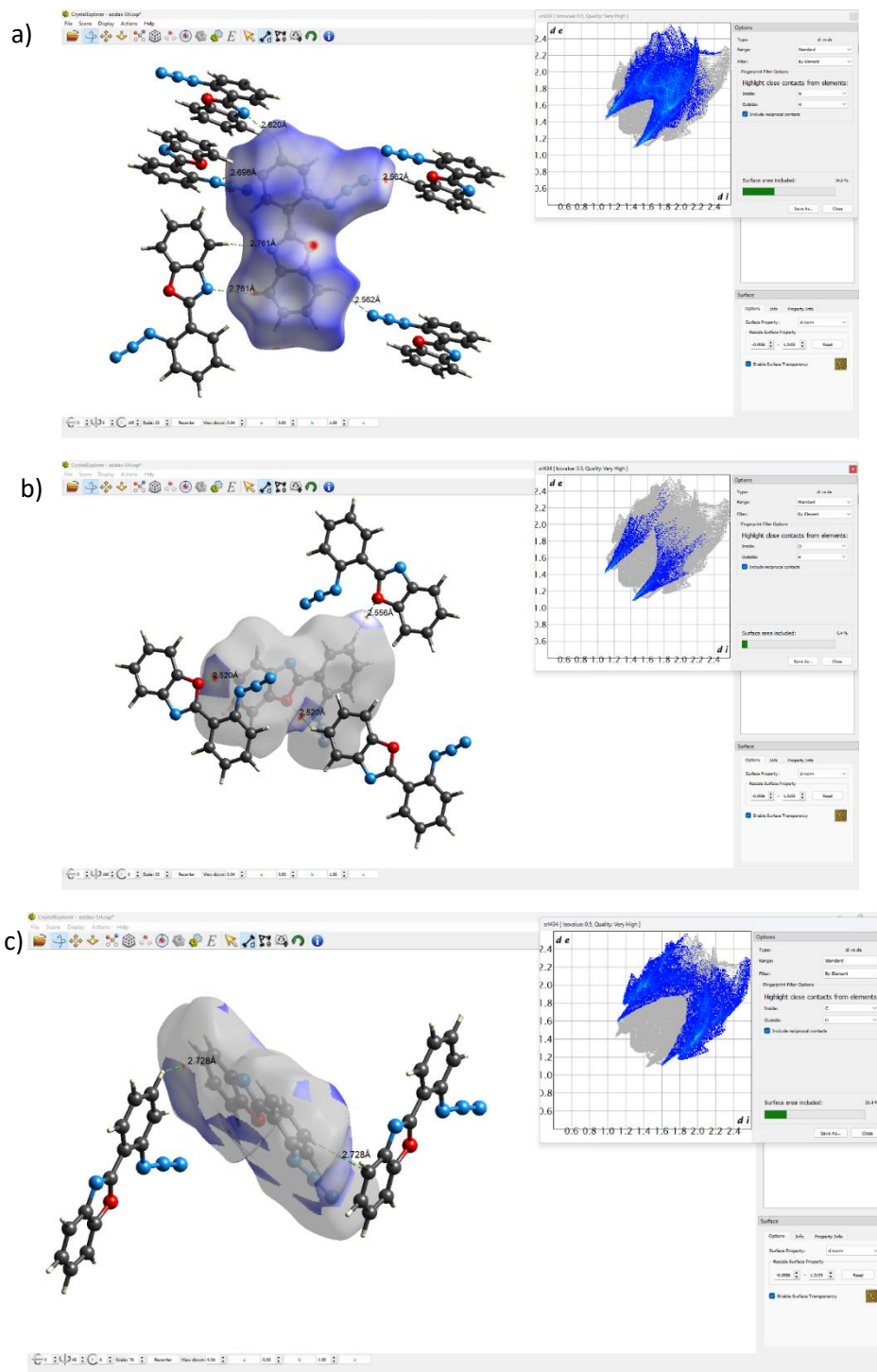
Además del análisis de las superficies SH, también se presentan las interacciones que fueron responsables de la cohesión del cristal para los compuestos **4a-d** (tablas 5, 6 y figuras 13-16).

**Tabla 5.** Interacciones intermoleculares de **4a** y **4b**.

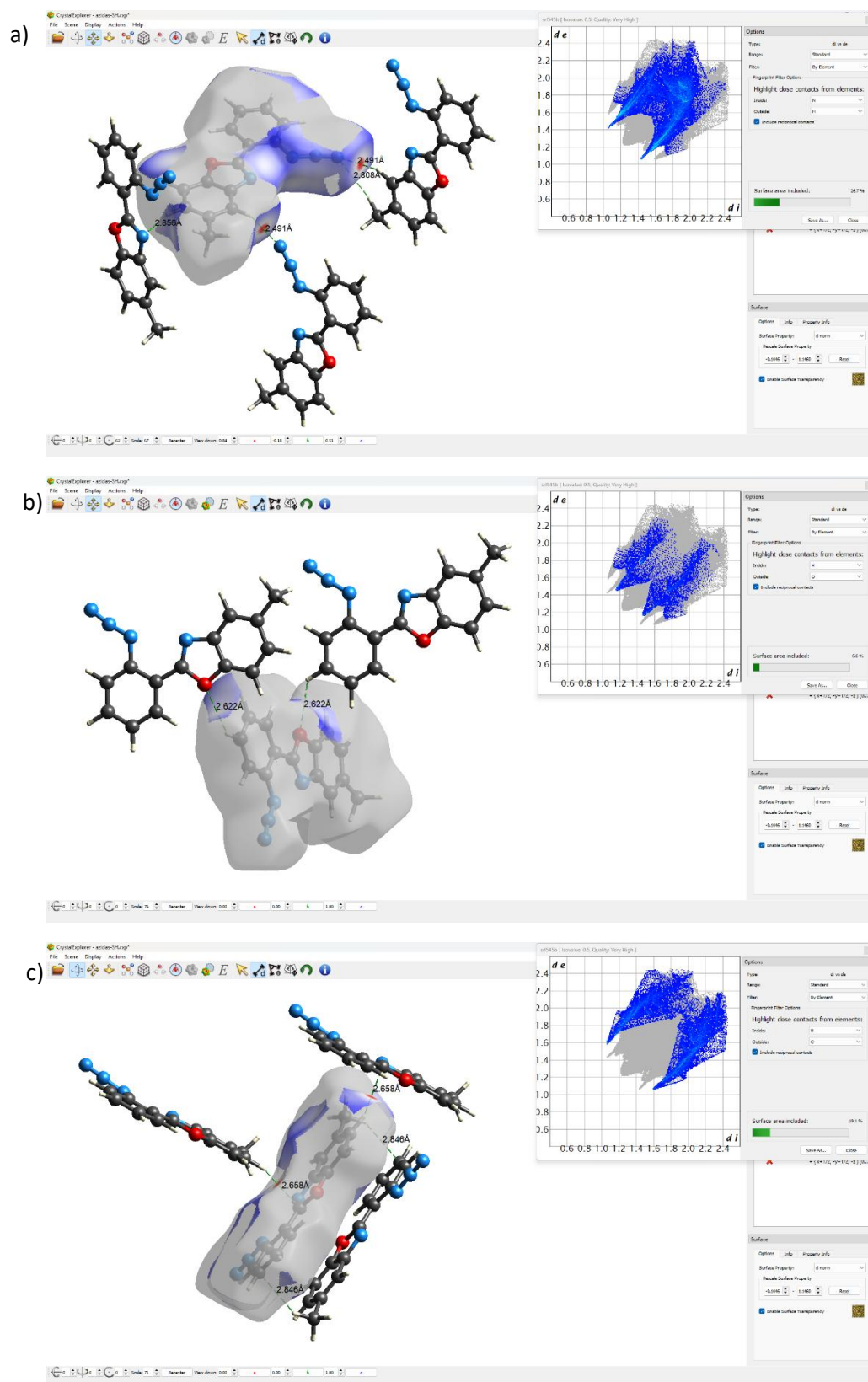
	<b>4a</b>	<b>4b</b>
<b>C-H...N</b>	C(4)-H(4)···N(3) (2.761 Å) C(4')-H(4')···N(3) (2.620 Å) C(5')-H(5')···N(7') (2.696 Å) C(7)-H(7)···N(9') (2.562 Å)	C(4)-H(4)···N(9') (2.491 Å) C(8)-H(8)···N(9') (2.808 Å) C(5)-H(5)···N(3) (2.491 Å)
<b>C-H...O</b>	C(5)-H(5)···O(1) (2.520 Å) C(5')-H(5')···O(1) (2.556 Å)	C(4')-H(4')···O(1) (2.622 Å)
<b>C-H...C</b>	C(4')-H(4')···C(4) (2.728 Å)	C(6)-H(6)···C(2) (2.658 Å) C(8)-H(8)···C(4') (2.846 Å)

**Tabla 6.** Interacciones intermoleculares de **4c** y **4d**.

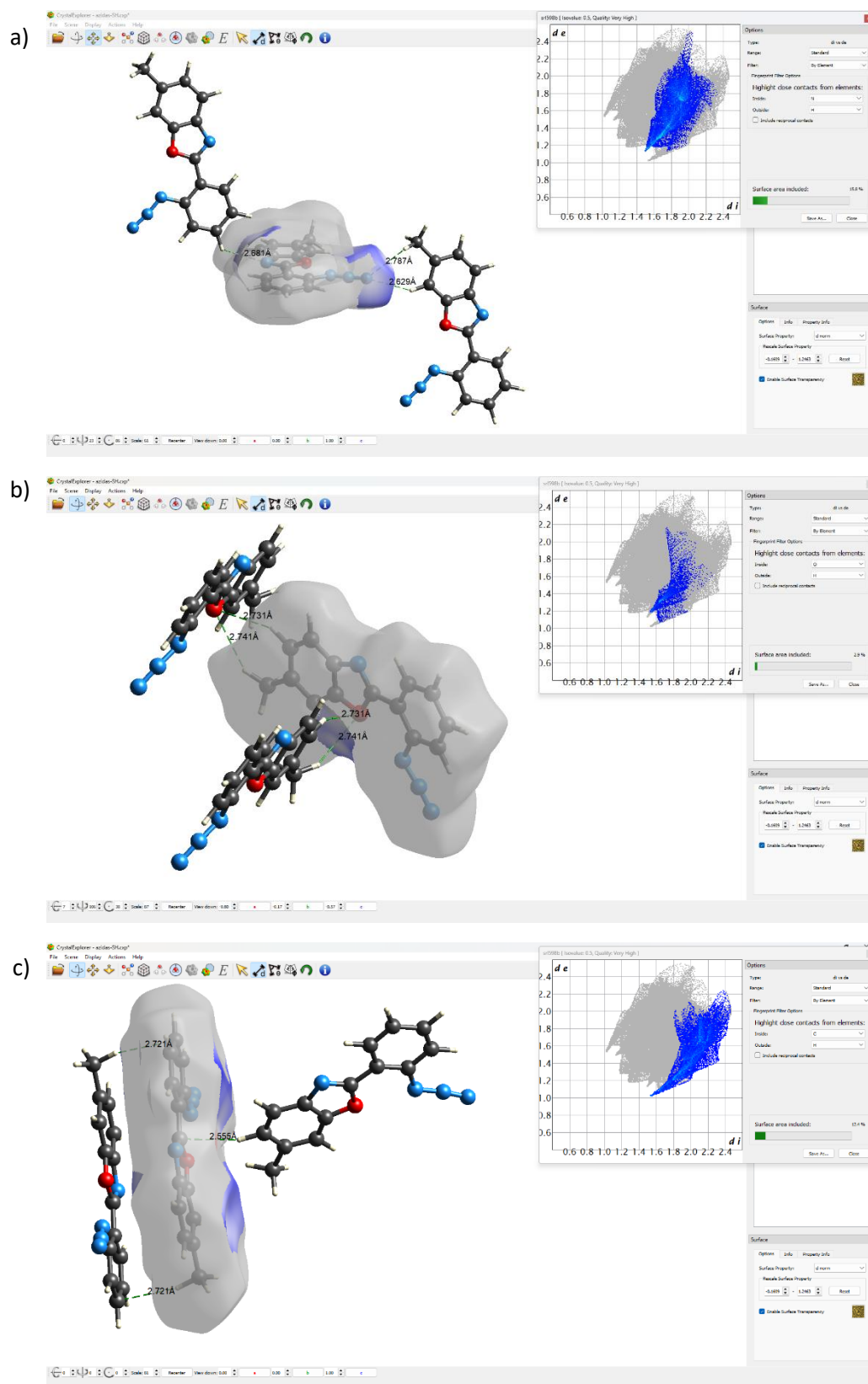
	<b>4c</b>	<b>4d</b>
<b>C-H...N</b>	C(7)-H(7)···N(9') (2.629 Å) C(8)-H(8)···N(9') (2.787 Å) C(4')-H(4')···N(3) (2.681 Å)	C(4)-H(4)···N(3) (2.618 Å)
<b>C-H...O</b>	C(5)-H(5)···O(1) (2.741 Å) C(8)-H(8)···O(1) (2.731 Å)	-
<b>C-H...C</b>	C(5)-H(5)···C(2) (2.555 Å) C(8)-H(8)···C(4') (2.721 Å)	-
<b>C-H...Br</b>	-	C(7)-H(7)···Br(10') (3.098 Å) C(4')-H(4')···Br(10') (3.585 Å)
<b>C...C</b>	-	C(4)···C(7') (3.486 Å) C(5)···C(7) (3.514 Å) C(1')···C(2') (3.496 Å) C(4')···C(5') (3.507 Å)



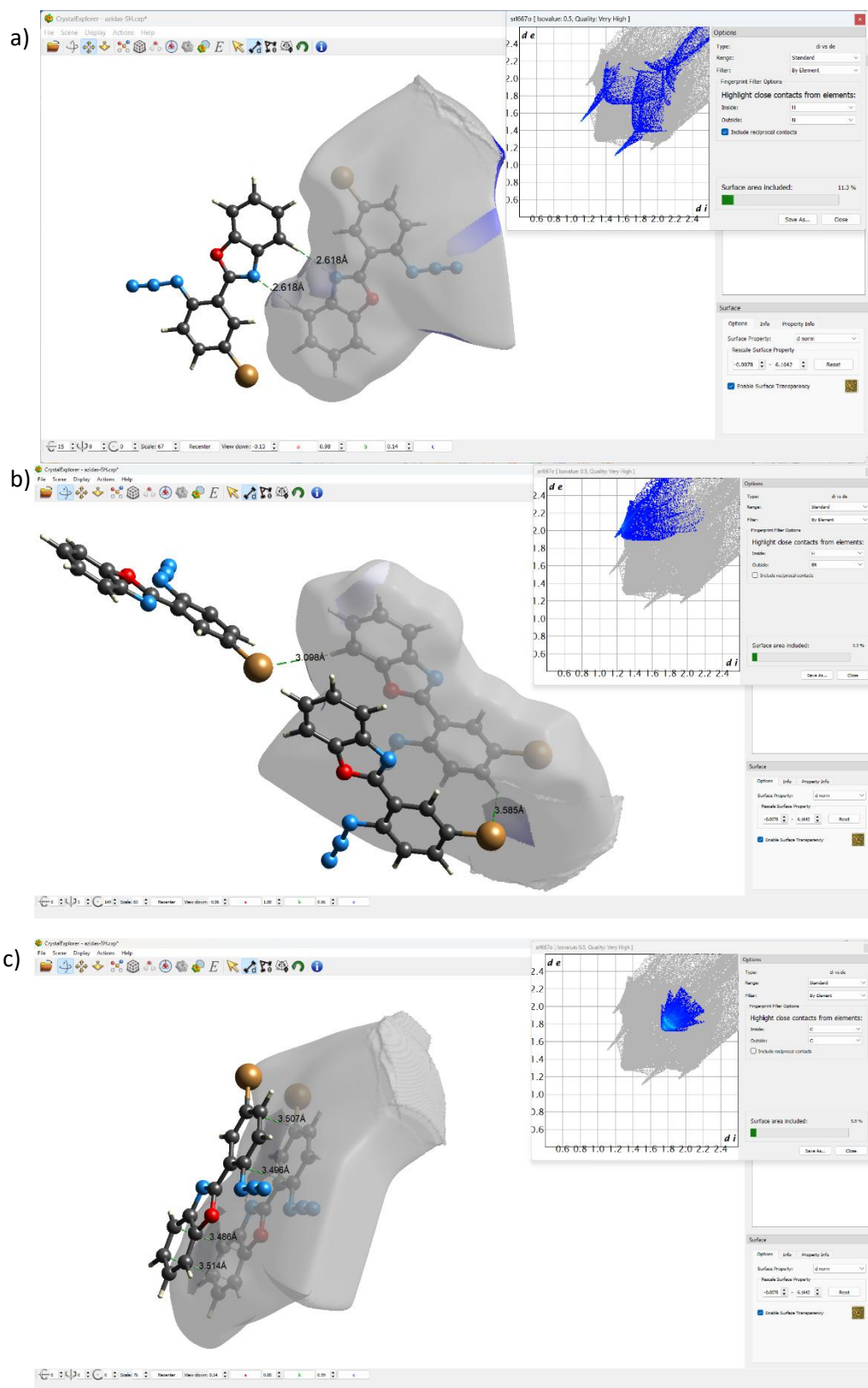
**Figura 13.** Interacciones intermoleculares a)C-H...N, b)C-H...O y c)C-H...C en **4a**.



**Figura 14.** Interacciones intermoleculares a)C-H...N, b)C-H...O y c)C-H...C en **4b**.



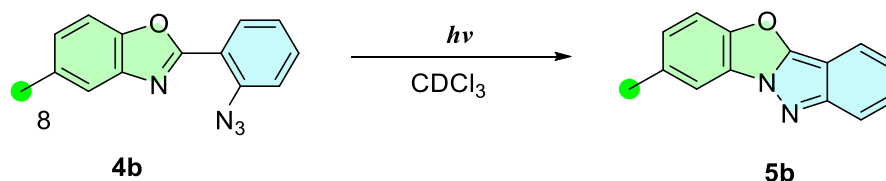
**Figura 15.** Interacciones intermoleculares a)  $C-H \cdots N$ , b)  $C-H \cdots O$  y c)  $C-H \cdots C$  en **4c**.



**Figura 16.** Interacciones intermoleculares a)C-H...N, b)C-H...Br y c)C...C en 4d.

## 6.4 Fotólisis de 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles en solución

Con la finalidad de establecer las condiciones para la obtención de los benzoxazoloindazoles se llevó a cabo una reacción modelo utilizando **4b** como materia prima, el cual se colocó en un tubo de RMN en cloroformo deuterado como disolvente (esquema 17). La irradiación de la muestra se realizó a diferentes intervalos de tiempo utilizando una lámpara Hanova de mercurio como fuente de luz provista de un reactor de vidrio refrigerado. Se determinó el grado de conversión a través de RMN de  $^1\text{H}$ . Los resultados obtenidos se presentan en la tabla 7.



Esquema 17. Prueba inicial de irradiación de **4b**.

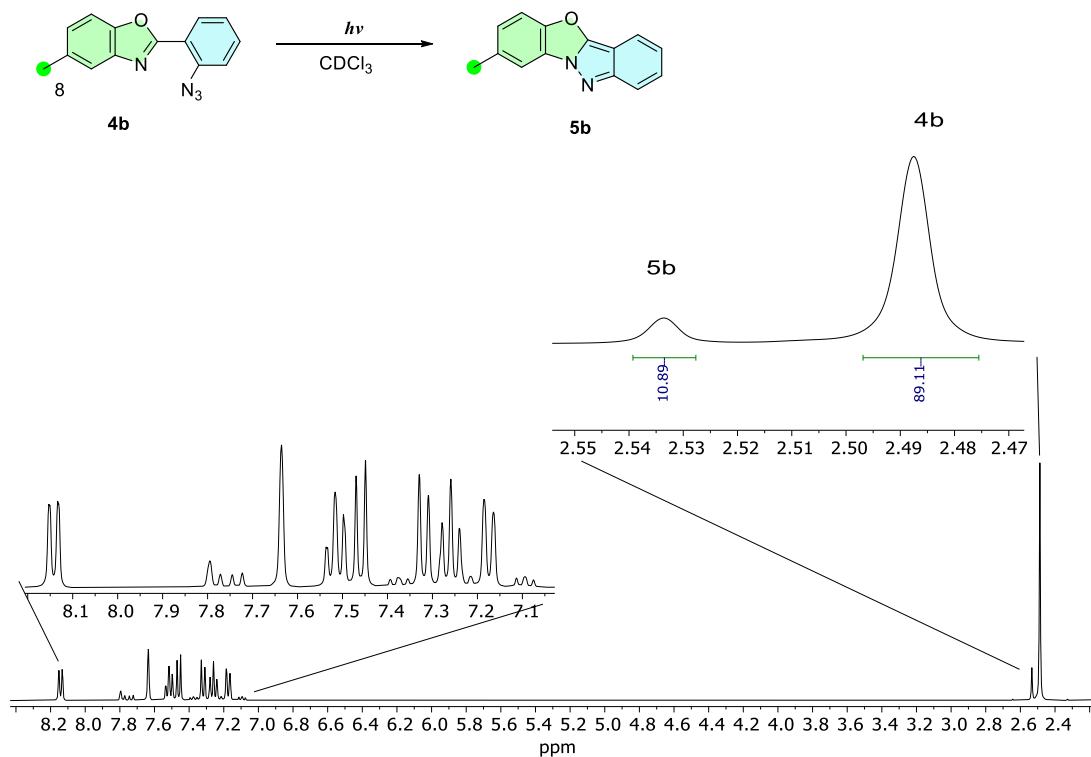
Tabla 7. Porcentaje de conversión del compuesto **4b**.

Tiempo (min)	% de conversión en solución <sup>a</sup>
10	11
30	26
50	29
90	54
120	62

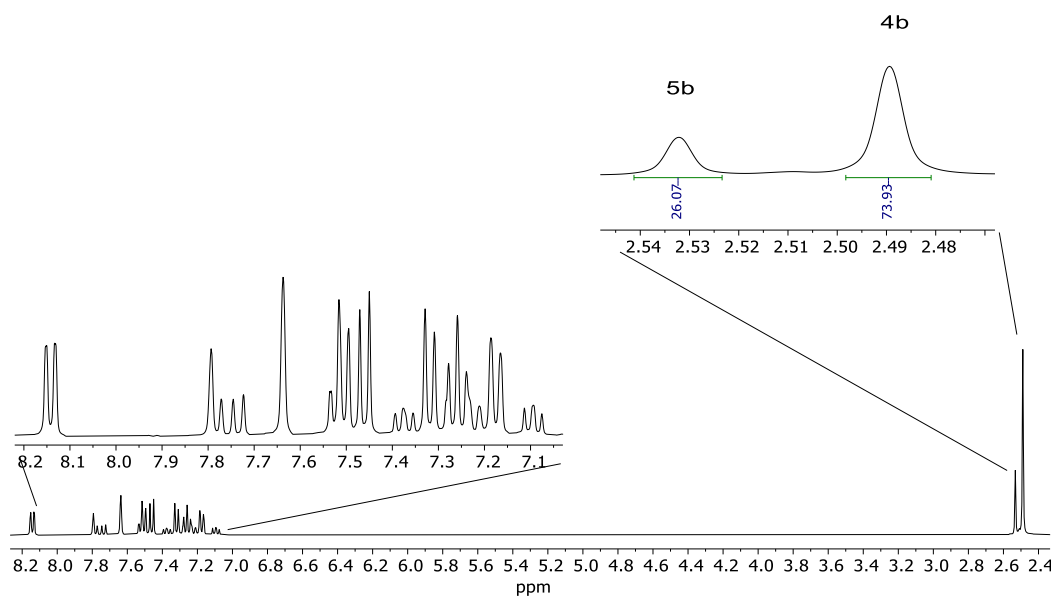
<sup>a</sup>Seguimiento realizado a través de Espectro RMN  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz.

El porcentaje de conversión se calculó a través de la integración de las señales correspondientes a H-8 ( $-\text{CH}_3$ ) observada en 2.48 ppm para la materia prima y en 2.53 ppm para el producto (ver esquema 17 y figuras 17-21).



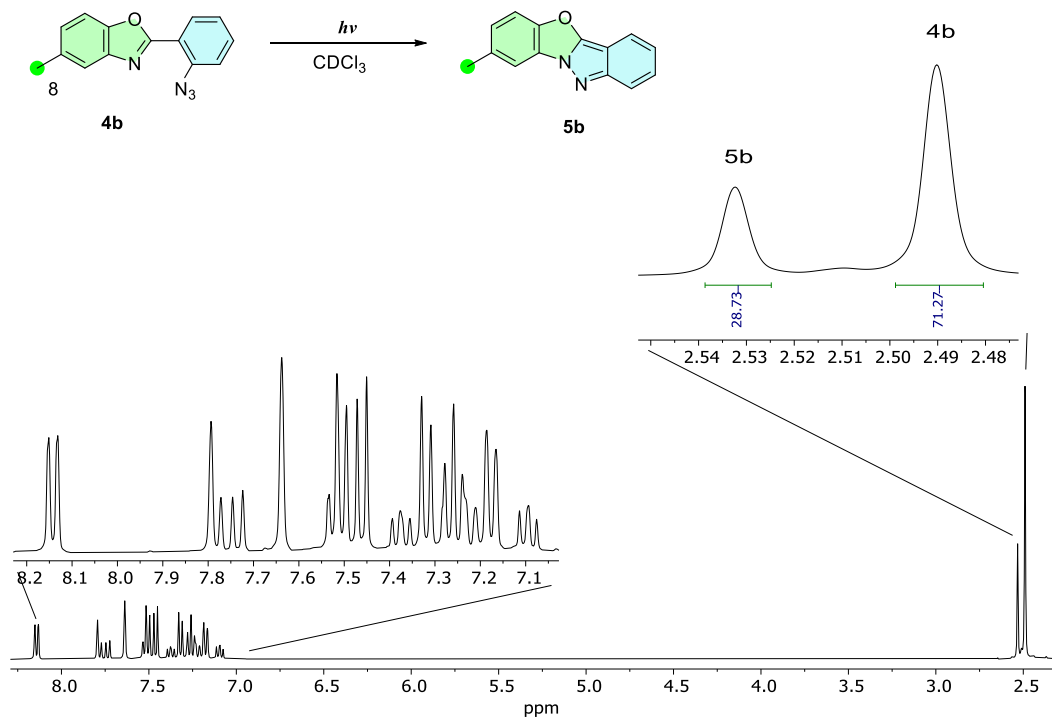


**Figura 17.** Espectros RMN  $^1\text{H}$   $\text{CDCl}_3$  (400 MHz) de la irradiación de **4b** durante 10 min.

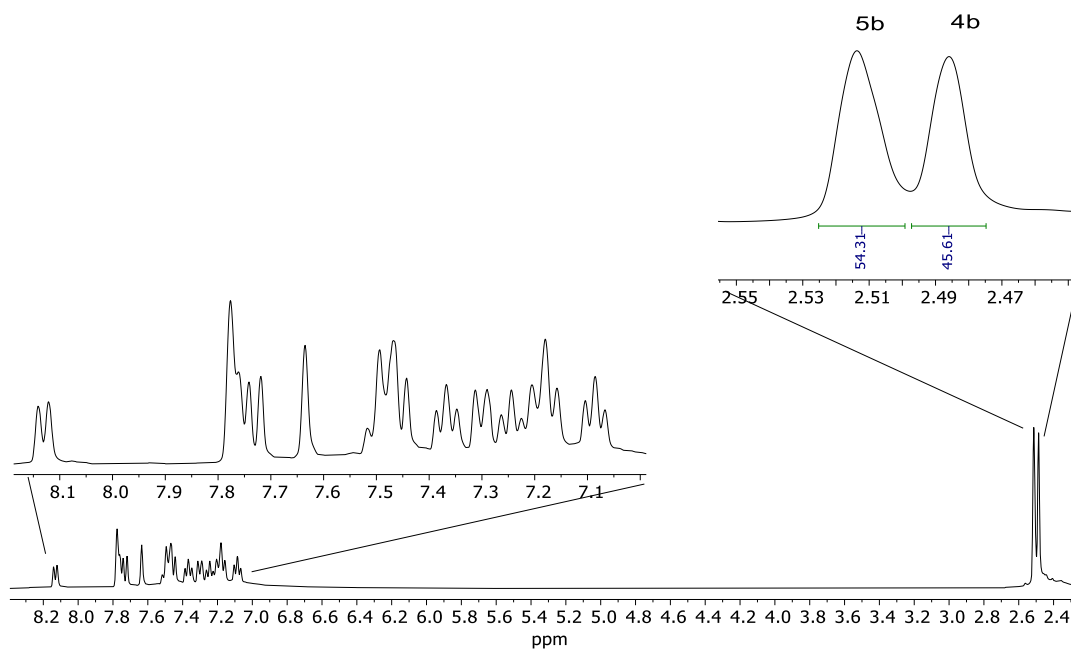


**Figura 18.** Espectros RMN  $^1\text{H}$   $\text{CDCl}_3$  (400 MHz) de la irradiación de **4b** durante 30 min.

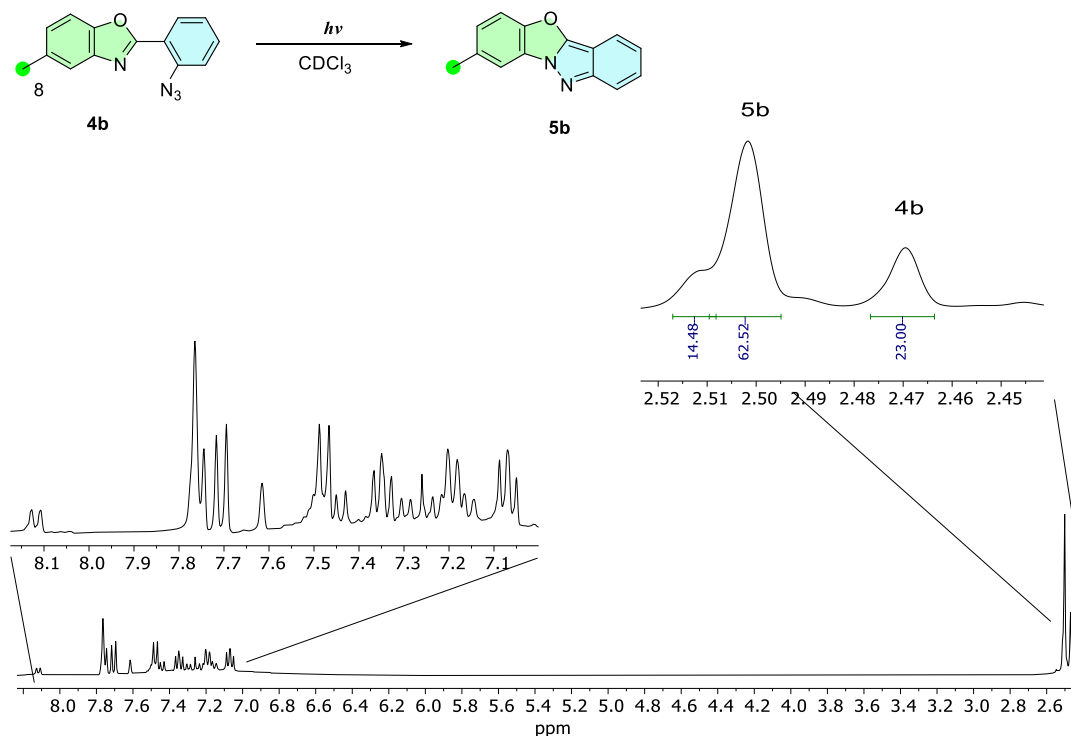




**Figura 19.** Espectros RMN  $^1H$   $CDCl_3$  (400 MHz) de la irradiación de **4b** durante 50 min.



**Figura 20.** Espectros RMN  $^1H$   $CDCl_3$  (400 MHz) de la irradiación de **4b** durante 90 min.



**Figura 21.** Espectros RMN  $^1\text{H}$   $\text{CDCl}_3$  (400 MHz) de la irradiación de **4b** durante 120 min.

En la tabla 7 y en las figuras 17-21 se observa el aumento en el porcentaje de conversión con respecto al aumento del tiempo de irradiación. Después de 10 min de irradiación (figura 17) se observa la formación del compuesto **5b** con un porcentaje de formación del 11%, al aumentar el tiempo de irradiación a 30 min. (figura 18) se observa el aumento en la conversión de 26%, con 50 min de irradiación (figura 19) se observa un porcentaje de conversión de 29%, en la figura 20 se muestra un porcentaje de conversión de 54% cuando se irradia durante 90 min. Finalmente, al irradiar 120 min (figura 21) se observa un mayor porcentaje de conversión; sin embargo, se observa la formación de otro producto al cual se le atribuye la señal en 2.51 ppm. Como consecuencia de estos resultados se propuso que el mejor tiempo de irradiación de las moléculas es de 90 minutos.

## 6.5 Análisis del efecto del disolvente en la fotólisis de azidas

Diferentes factores afectan las reacciones fotoquímicas por ejemplo, el tiempo de reacción, fuente e intensidad de la luz, la temperatura, entre otros [21,23,41]. Se ha descrito que los disolventes afectan las reacciones fotoquímicas; por ejemplo, el cloroformo a través del efecto del átomo pesado permite la conversión interna al estado triplete. La acetona es un fotosensibilizador triplete, ya que la conversión al estado triplete es muy eficiente [41]. El acetonitrilo no tiene una absorción significativa por arriba de 210 nm y no favorece la formación de intermediarios triplete [42].

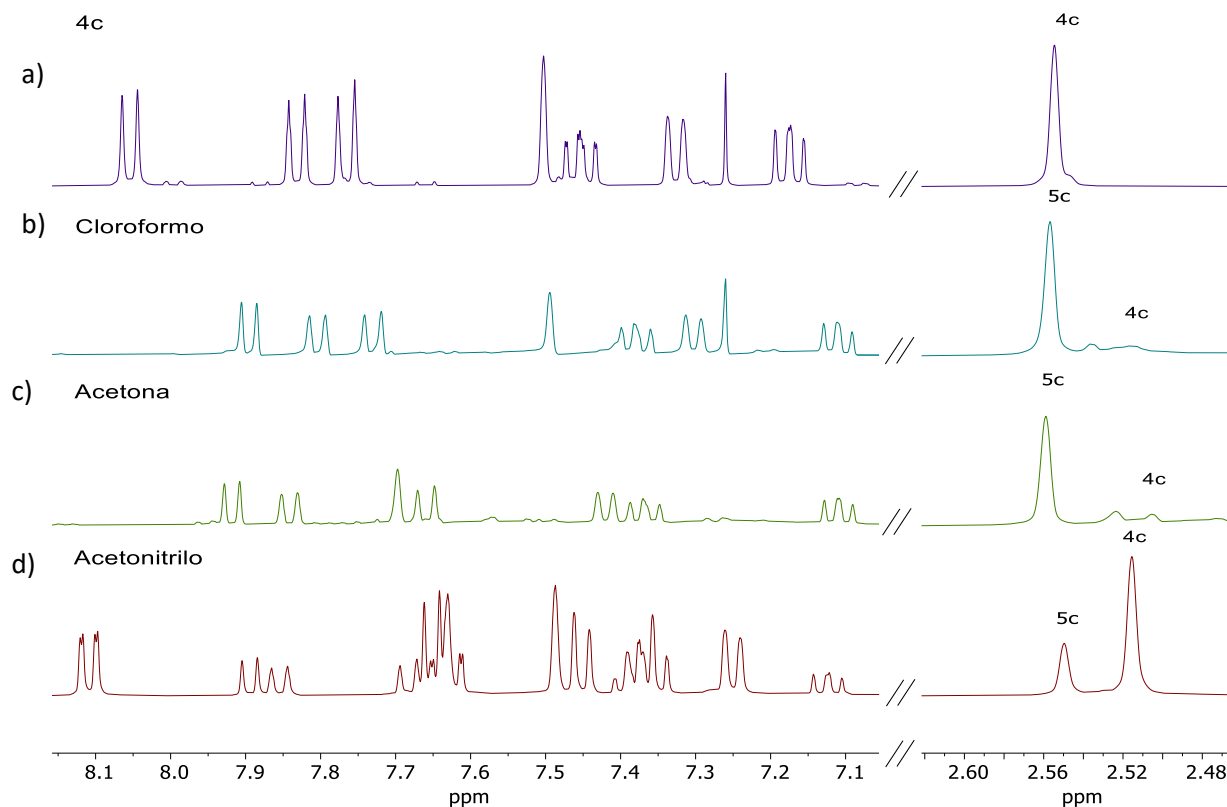
Por ello, con la finalidad de evaluar el efecto que pueden presentar los disolventes se irradió **4c** en cloroformo, acetona y acetonitrilo deuterados. Las muestras se irradiaron durante 30, 60 y 90 min y el grado de conversión se determinó a través de RMN de  $^1\text{H}$ . Los resultados obtenidos se presentan en la tabla 8.

**Tabla 8.** Grado de conversión de la azida **4c** en cloroformo, acetona y acetonitrilo deuterado.

Disolvente	Porcentaje de conversión(%) <sup>a</sup>		
	30 min.	60 min.	90 min.
<b>Cloroformo</b>	59	84	90
<b>Acetona</b>	45	79	90
<b>Acetonitrilo</b>	20	26	27

<sup>a</sup>Seguimiento realizado a través de Espectro RMN  $^1\text{H}$  a 400 MHz.

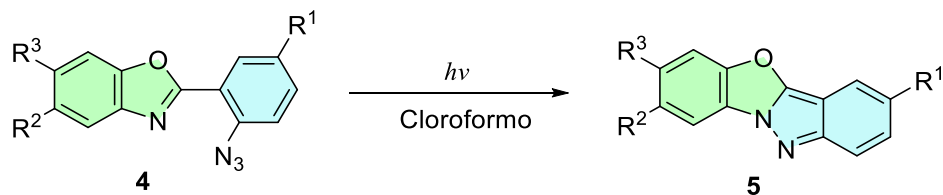
En la figura 22 se presentan los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  después de 90 min de irradiación en: cloroformo, acetona y acetonitrilo deuterados. En las figuras 52-70 del apéndice se presentan los espectros faltantes. Se observó que en cloroformo y acetona deuterados el porcentaje de conversión es cercano al 90%. Sin embargo, en acetona se observó la formación de subproductos. Por otro lado, en acetonitrilo- $d_3$  el porcentaje de conversión fue del 27% en el mismo intervalo de tiempo. Con estos experimentos se determinó que el disolvente ideal para llevar a cabo la fotólisis en solución es el cloroformo.



**Figura 22.** Trazo a) Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de 2-(2'-azidofenil)-6-metilbenzoxazol en  $\text{CDCl}_3$ . Trazo b) Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de 2-(2'-azidofenil)-6-metilbenzoxazol en  $\text{CDCl}_3$  después de 90 min de irradiación. Trazo c) Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de 2-(2'-azidofenil)-6-metilbenzoxazol en  $\text{Acetona-d}_3$  después de 90 min de irradiación y trazo d) Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de 2-(2'-azidofenil)-6-metilbenzoxazol en  $\text{Acetonitrilo-d}_3$  después de 90 min de irradiación

## 6.6 Síntesis de benzo[4,5]oxazolo[3,2-b]indazoles en solución

Con la finalidad de evaluar el alcance de la fotólisis de azidas se realizó la irradiación de muestras de los azidofenilbenzoxazoles **4a-d** en cloroformo en intervalos de 30 min hasta completar 90 min de irradiación. Se realizó el seguimiento de la reacción mediante cromatografía en capa fina. Después de la purificación por cromatografía en columna se obtuvieron los indazoles **5a-d** en rendimientos de 37-67% (esquema 18)



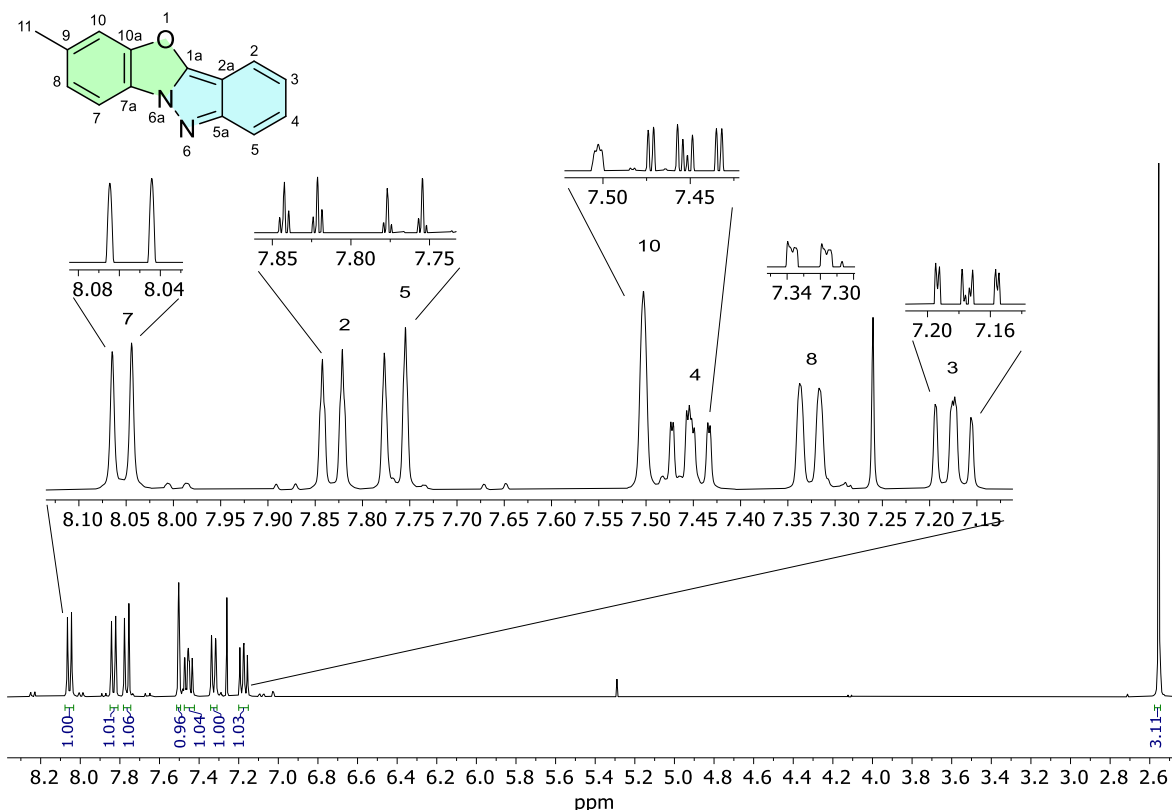
Compuesto	-R <sup>1</sup>	-R <sup>2</sup>	-R <sup>3</sup>	Rendimiento (%) <sup>a</sup>	Punto de fusión (°C)
<b>5a</b>	-H	-H	-H	40	183-184
<b>5b</b>	-H	-CH <sub>3</sub>	-H	67	119-120
<b>5c</b>	-H	-H	-CH <sub>3</sub>	58	151-152
<b>5d</b>	-Br	-H	-H	37	213-215

<sup>a</sup>)Después de purificar

**Esquema 18.** Síntesis de los indazoles **5a-d**, mediante la fotólisis de los azidofenilbenzoxazoles **4a-d**.

La caracterización de los indazoles **5a-d** se realizó mediante espectroscopía de RMN <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C y la asignación de las señales se hizo con ayuda de experimentos de dos dimensiones (COSY, HSQC, HMBC). Los desplazamientos químicos (ppm) se presentan en las tablas 9 y 10.

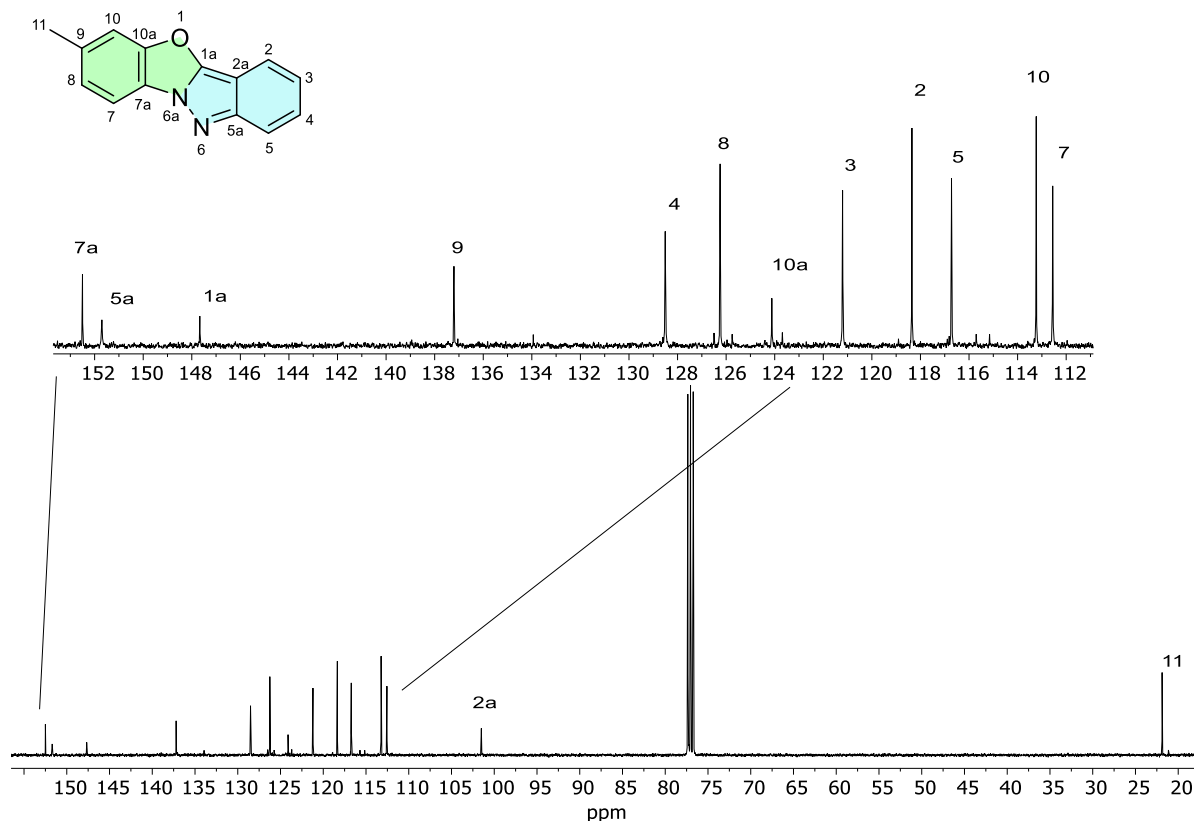
En la figura 23 se muestra el espectro de RMN <sup>1</sup>H del indazol **5c** el cual presenta 8 señales que integraron para un total de 10 protones. El cálculo de las constantes de acoplamiento se realizó con ayuda de la función “Aumentar Resolución” del software MestReNova. La señal observada a mayor desplazamiento se asignó a H-7 en 8.05 ppm ( $J = 8.2$  Hz), la señal doble de triples en 7.83 ppm ( $J = 8.9, 1.1$  Hz) se asignó a H-5, la señal doble de triples en 7.77 ppm ( $J = 8.5, 1.2$  Hz) se asignó a H-2, la señal doble en 7.50 ppm ( $dJ = 1.6$  Hz) se asignó a H-10, la señal doble de doble de dobles en 7.45 ( $J = 8.5, 6.7, 1.1$  Hz) se asignó a H-3 con ayuda del espectro COSY se muestra una correlación con H-2, la señal doble de dobles en 7.33 ppm ( $J = 8.3, 1.6$  Hz) se asignó a H-8 observándose en el espectro COSY una correlación con H-7; así mismo, H-4 se le asignó la señal observada en 7.17 ppm ( $J = 8.9, 6.7, 1.2$  Hz) estas señales se pudieron asignar de forma correcta con la ayuda del espectro COSY observando una correlación con H-3 y H-5; por último, la señal simple en 2.55 ppm se asignó a H-11 correspondiente al grupo -CH<sub>3</sub> que integró para 3 hidrógenos.



**Figura 23.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  (400 MHz) del compuesto **5c**.

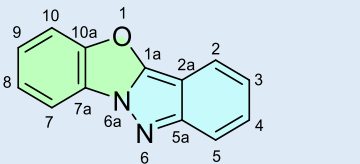
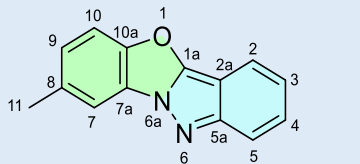
El espectro RMN de  $^{13}\text{C}$  para el compuesto **5c** se presenta en la figura 24; se observó un total de 14 señales que coinciden con el número de señales esperadas para este compuesto. La señal con mayor desplazamiento químico se asignó a C(7a) en 152.50 ppm al presentar una correlación en el espectro HMBC con H(7) y H(10). Las señales para los carbonos cuaternarios se asignaron con ayuda del diagrama de correlación HMBC. La señal en 151.70 ppm se asignó a C(5a) debido a que muestra una correlación con H(2) y H(4), de igual forma el C(1a) se asignó a la señal observada en 147.67 ppm al presentar una correlación con H(2), la señal en 137.21 ppm se asignó a C(9) al observar la correlación con H(7) y H(11), la señal en 124.12 ppm se asignó a C(10a) por la correlación mostrada con H(8) la señal en 101.51 se asignó a C(2a) ya que muestra una correlación con H(5) y H(3), las señales correspondientes a los carbonos protonados se asignaron con ayuda del espectro HSQC, en 128.51 y 126.21 ppm se asignaron a C(4) y C(8) respectivamente por las correlaciones con H(4) y H(8) las señales en 121.21, 118.35 y 116.82 ppm corresponden a C(3), C(2) y C(5) respectivamente ya que mostraron correlación con los respectivos hidrógenos H(3), H(2) y H(5), la señal en 113.23 ppm se asignó a C(10) por la correlación con H(10) en HSQC, C(7) se asignó a la señal observada en 112.55 ppm debido a la correlación con H(7), finalmente la señal

correspondiente a C(11) se asignó a la señal en 21.88 ppm por la correlación con H(11).



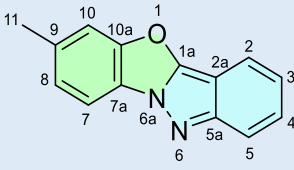
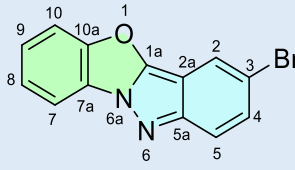
**Figura 24.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  en  $\text{CDCl}_3$  (100 MHz) del compuesto **5c**.

**Tabla 9.** Desplazamiento químico de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  de **5a** y **5b** ( $\text{CDCl}_3$ ).

Compuesto				
	$^1\text{H}$ ( $\delta$ ppm, $J$ = Hz)	$^{13}\text{C}$ (ppm)	$^1\text{H}$ ( $\delta$ ppm, $J$ = Hz)	$^{13}\text{C}$ (ppm)
<b>1a</b>	-	147.89	-	152.90
<b>2a</b>	-	101.25	-	101.16
<b>2</b>	7.81 ( <i>dt</i> $J$ = 8.5, 1.1 Hz)	118.38	7.72 ( <i>dd</i> $J$ = 8.9, 1.2 Hz)	117.19
<b>3</b>	7.13 ( <i>ddd</i> $J$ = 8.5, 6.6, 1.2 Hz)	120.98	7.39 ( <i>ddd</i> $J$ = 8.9, 6.5, 1.2 Hz)	127.85
<b>4</b>	7.41 ( <i>ddd</i> $J$ = 8.9, 6.6, 1.1 Hz)	128.19	7.11 ( <i>dd</i> $J$ = 8.5, 6.5 Hz)	120.64
<b>5</b>	7.74 ( <i>dt</i> $J$ = 8.9, 1.2 Hz)	117.27	7.78 ( <i>dd</i> $J$ = 8.5, 1.2 Hz)	118.25
<b>5a</b>	-	152.96	-	148.00

7a	-	152.33	-	150.49
7	8.09 (dd J = 7.0, 2.2 Hz)	112.81	7.85 (d J = 1.6 Hz)	112.36
8	7.48 (m)	126.07	-	135.42
9	7.48 (m)	125.19	7.24 (dd J = 8.5, 1.6 Hz)	126.72
10	7.67 (dd J = 7.2, 2.0 Hz)	113.05	7.52 (d J = 8.5 Hz)	112.66
10a	-	126.61	-	126.47
11	-	-	7.53 (s)	21.58

**Tabla 10.** Desplazamiento químico de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  de **5c** y **5d** ( $\text{CDCl}_3$ ).

Compuesto				
	$^1\text{H}$ ( $\delta$ ppm, J = Hz)	$^{13}\text{C}$ (ppm)	$^1\text{H}$ ( $\delta$ ppm, J = Hz)	$^{13}\text{C}$ (ppm)
1a	-	147.67	-	159.07
2a	-	101.51	-	120.23
2	7.77 (dt J = 8.5, 1.2 Hz)	118.35	8.33 (d J = 2.3 Hz)	134.10
3	7.45 (ddd J = 8.5, 6.7, 1.1 Hz)	121.21	-	117.84
4	7.17 (ddd J = 8.9, 6.7, 1.2 Hz)	128.51	7.65 (dd J = 8.6, 2.3 Hz)	135.27
5	7.83 (dt J = 8.9, 1.1 Hz)	116.82	7.23 (d J = 8.6 Hz)	121.52
5a	-	151.70	-	138.46
7a	-	152.50	-	141.68
7	8.05 (d J = 8.2 Hz)	112.55	7.86 (dd J = 6.7, 2.3 Hz)	120.77
8	7.33 (dd J = 8.2, 1.6 Hz)	126.21	7.40 (m)	126.10
9	-	137.21	7.40 (m)	125.06
10	7.50 (d J = 1.6 Hz)	113.23	7.61 (dd J = 6.8, 2.3 Hz)	110.86
10a	-	124.12	-	150.40
11	2.55 (s)	21.88	-	-



## 6.7 Caracterización de benzo[4,5]oxazolo[3,2-*b*]indazoles por difracción de rayos-X de monocristal.

Se llevó a cabo el análisis estructural de los indazoles **5a-d** en el estado sólido mediante difracción de rayos X de monocristal. Se obtuvieron monocristales mediante la evaporación lenta de una solución de **5a** en AcOEt y de soluciones en diclorometano de los compuestos **5c** y **5d**. En el caso del indazol **5b** no fue posible obtener cristales adecuados para difracción de rayos X de monocristal.

Las estructuras cristalinas de los compuestos **5a** y **5c** se resolvieron en el grupo espacial  $P2_1/c$ , el compuesto **5d** se resolvió en el grupo espacial  $P2_1/n$ . En la figura 25 se presentan los modelos de conectividad para estos compuestos.

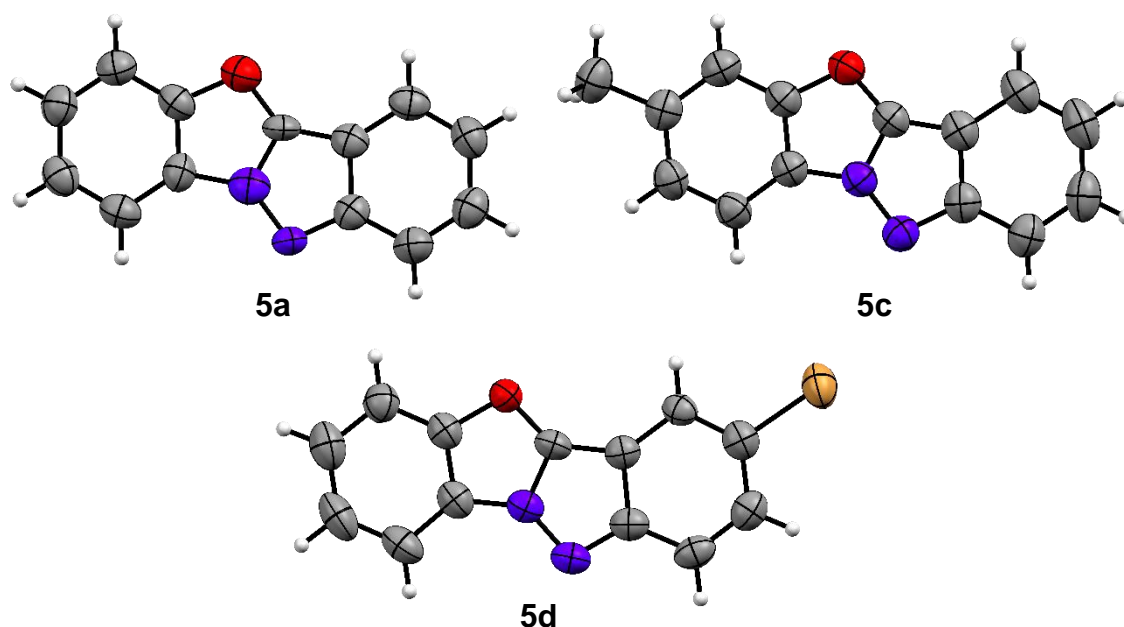


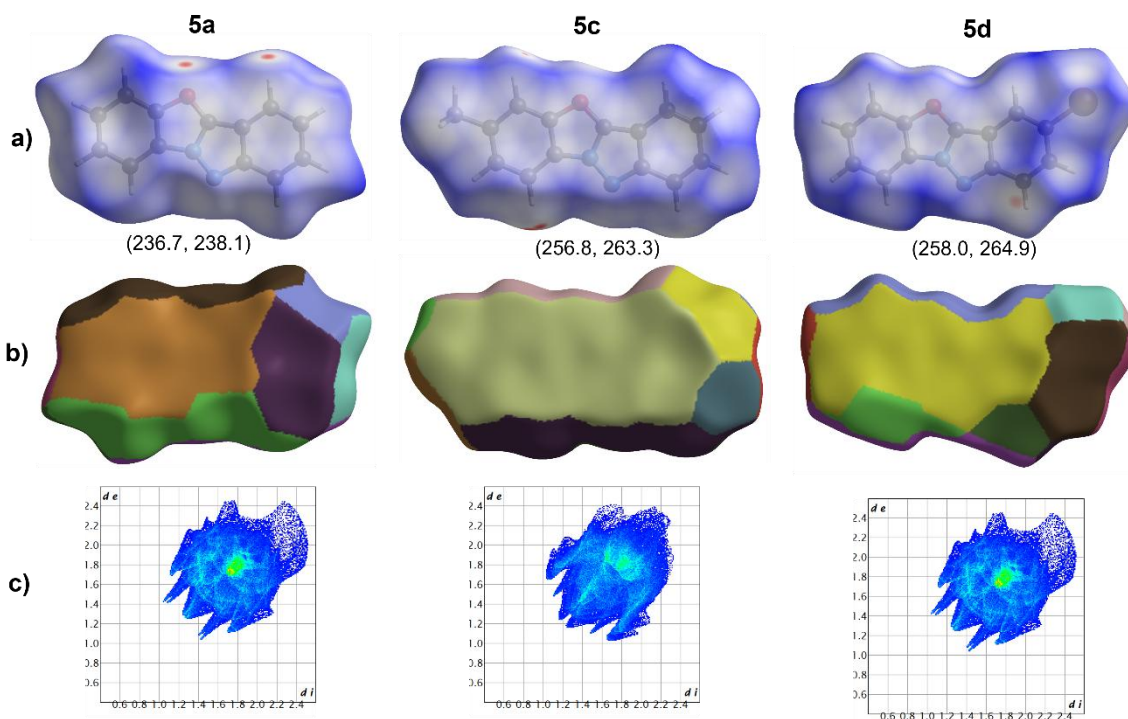
Figura 25. Modelos de conectividad de los indazoles **5a**, **5c** y **5d**.

Con la finalidad de estudiar las interacciones intermoleculares en estado sólido de los indazoles **5a**, **5c** y **5d**, se realizó el análisis de las superficies de Hirshfeld y la huella dactilar 2D graficadas en el programa CrystalExplorer21 [39].

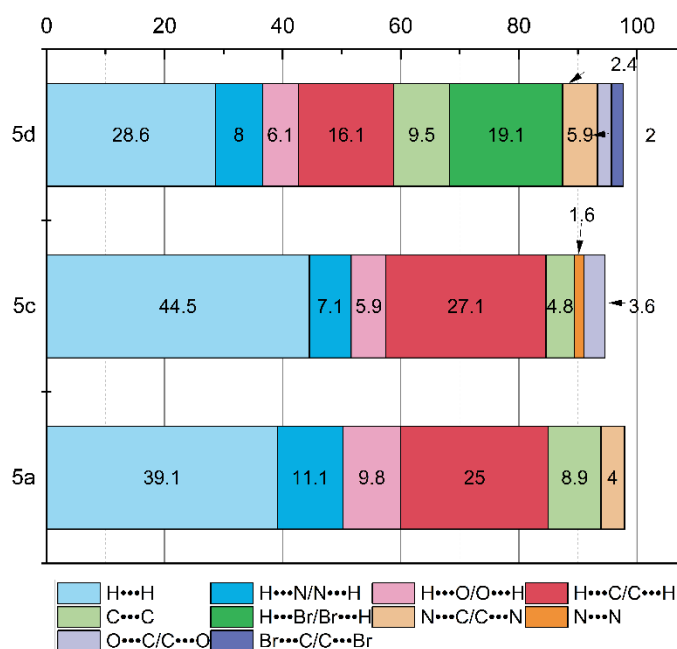
Las superficies basadas en la  $d_{norm}$  de los compuestos **5a**, **5c** y **5d** presentan zonas rojas en las proximidades del nitrógeno del fragmento de indazol [N(6a)], además de presentar otras interacciones intermoleculares correspondientes a interacciones por puentes de hidrógeno no clásicos C-H...X, es decir, distancias de contacto más pequeñas que la suma de los radios de van der Waals figura 26, a). En la figura 26

b), se presentan las superficies de Hirshfeld por zonas, las cuales permiten calcular el número de moléculas que interactúan con una central, el número de moléculas que interactúan es; 12, 14 y 14 para **5a**, **5c** y **5d** respectivamente. Las cuatro áreas más grandes sobre la superficie de Hirshfeld son 34.4, 34.1, 26.2 y 26.0 Å<sup>2</sup> para **5a** (51.0% del área superficial); 57.6, 31.2, 26.4 y 24.8 Å<sup>2</sup> para **5c** (54.5% del área superficial); 46.5, 44.6, 27.3 y 26.4 Å<sup>2</sup> para **5d** (56.1% del área superficial) En total, cuatro moléculas que interactúan con otro central cubren más del 51% de cada SH correspondiente.

Para evaluar la contribución de los contactos intermoleculares, se trazaron las huellas dactilares 2D de las correspondientes superficies de Hirshfeld figura 26 c). Además, para comparar la contribución de las interacciones en las estructuras cristalinas se midieron las contribuciones de todos los contactos mediante un gráfico de barras apiladas, donde se consideraron los contactos recíprocos (figura 27).



**Figura 26.** Superficies de Hirshfeld mapeadas sobre  $d_{norm}$ , fragmentos por zonas y gráfico de huellas dactilares 2D para los compuestos **5a**, **5c-d** (Los datos entre paréntesis se representa el área superficial en Å<sup>2</sup> y volumen Å<sup>3</sup>).



**Figura 27.** Contribuciones relativas en porcentaje de varios contactos intermoleculares de los cristales moleculares de **5a**, **5c-d**.

El análisis de las contribuciones de las interacciones intermoleculares para los compuestos **5a**, **5c** y **5d** mostraron que los contactos H...H tienen valores 44.5-28.6% de contribución (figura 27), asimismo los indazoles presentan interacciones H...N/N...H con valores de 11-7.1% e interacciones H...O/O...H con valores de 9.8-5.9 %, otra de las interacciones con mayor contribución son los puentes de hidrógeno H...C/C...H, en los cuales se observa un valor más bajo en el porcentaje de contribución para el compuesto **5d** (16.1%) en comparación para los compuestos **5a** y **5c** 25.0 y 27.1% respectivamente. Esto se atribuye a la presencia del halógeno (-Br) en la molécula que a su vez provoca interacciones H...Br/Br...H con un valor de contribución de 19.1%.

Además del análisis de las superficies SH, a continuación se presentan las interacciones que fueron responsables de la cohesión del cristal para los compuestos **4a-d** (tabla 11 y 12), se enlistan interacciones fuertes correspondientes a contactos que presentan valores iguales o menores a la suma del radio de van der Waals, en las figuras 28-30 se presentan las interacciones intermoleculares.

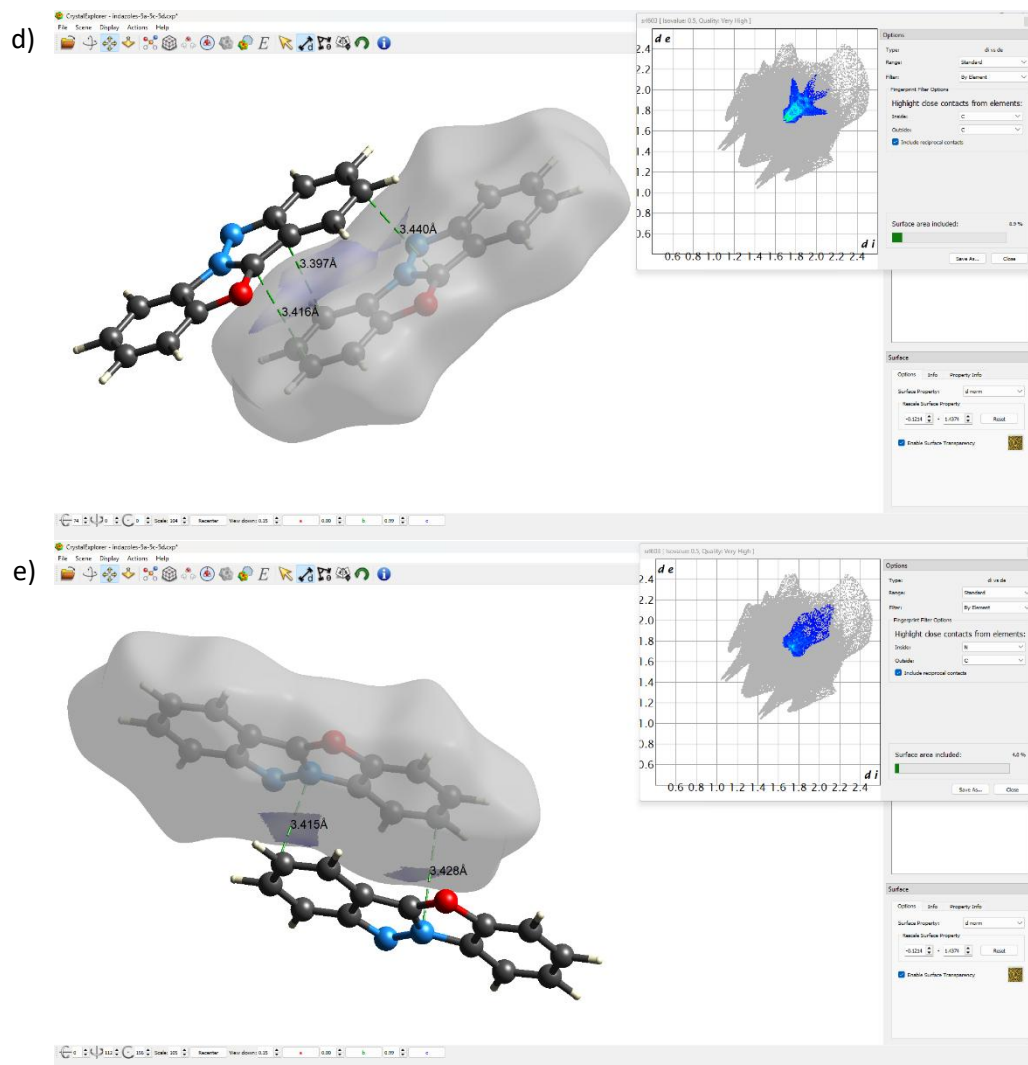
**Tabla 11.** Interacciones intermoleculares de **5a** y **5c**.

	<b>5a</b>	<b>5c</b>
<b>C-H...N</b>	C(7)-H(7)...N(6) (2.471 Å)	C(10)-H(10)...N(6) (2.593 Å)
<b>C-H...O</b>	C(2)-H(2)...O(1) (2.497 Å)	C(5)-H(5)...O(1) (2.911 Å)
<b>C-H...C</b>	C(3)-H(3)...C(3) (2.911 Å) C(3)-H(3)...C(4) (2.824 Å) C(3)-H(3)...C(2a) (3.535 Å)	C(7)-H(7)...C(2a) (2.706 Å) C(7)-H(7)...C(2) (2.701 Å)
<b>C...C</b>	C(1a)...C(9) (3.416 Å) C(5a)...C(7) (3.397 Å) C(3)...C(1a) (3.440 Å)	C(1a)...C(9) (3.492 Å) C(7a)...C(10a) (3.527 Å)
<b>C...N</b>	C(3)...N(6a) (3.415 Å) C(4)...N(6a) (3.428 Å)	-

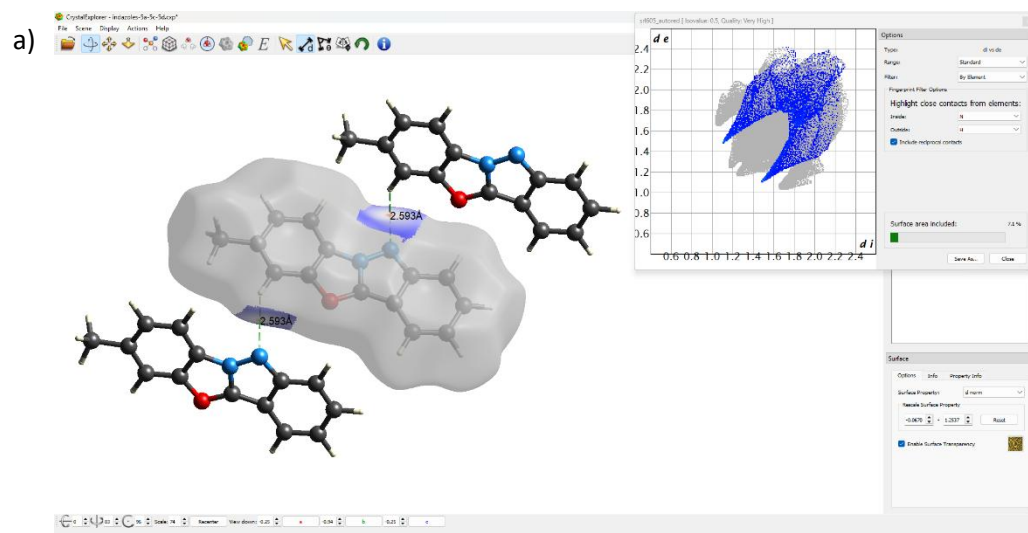
**Tabla 12.** Interacciones intermoleculares de **5c**.

	<b>5d</b>
<b>C-H...N</b>	C(7)-H(7)...N(6) (2.593 Å) C(5)-H(5)...N(6) (3.314 Å)
<b>C-H...O</b>	C(10)-H(10)...O(1) (2.762 Å)
<b>C-H...C</b>	-
<b>C-H...Br</b>	C(5)-H(5)...Br (3.022 Å) C(2)-H(2)...Br (3.463 Å)
<b>C...C</b>	C(2a)...C(3) (3.409 Å) C(10a)...C(7) (3.445 Å)

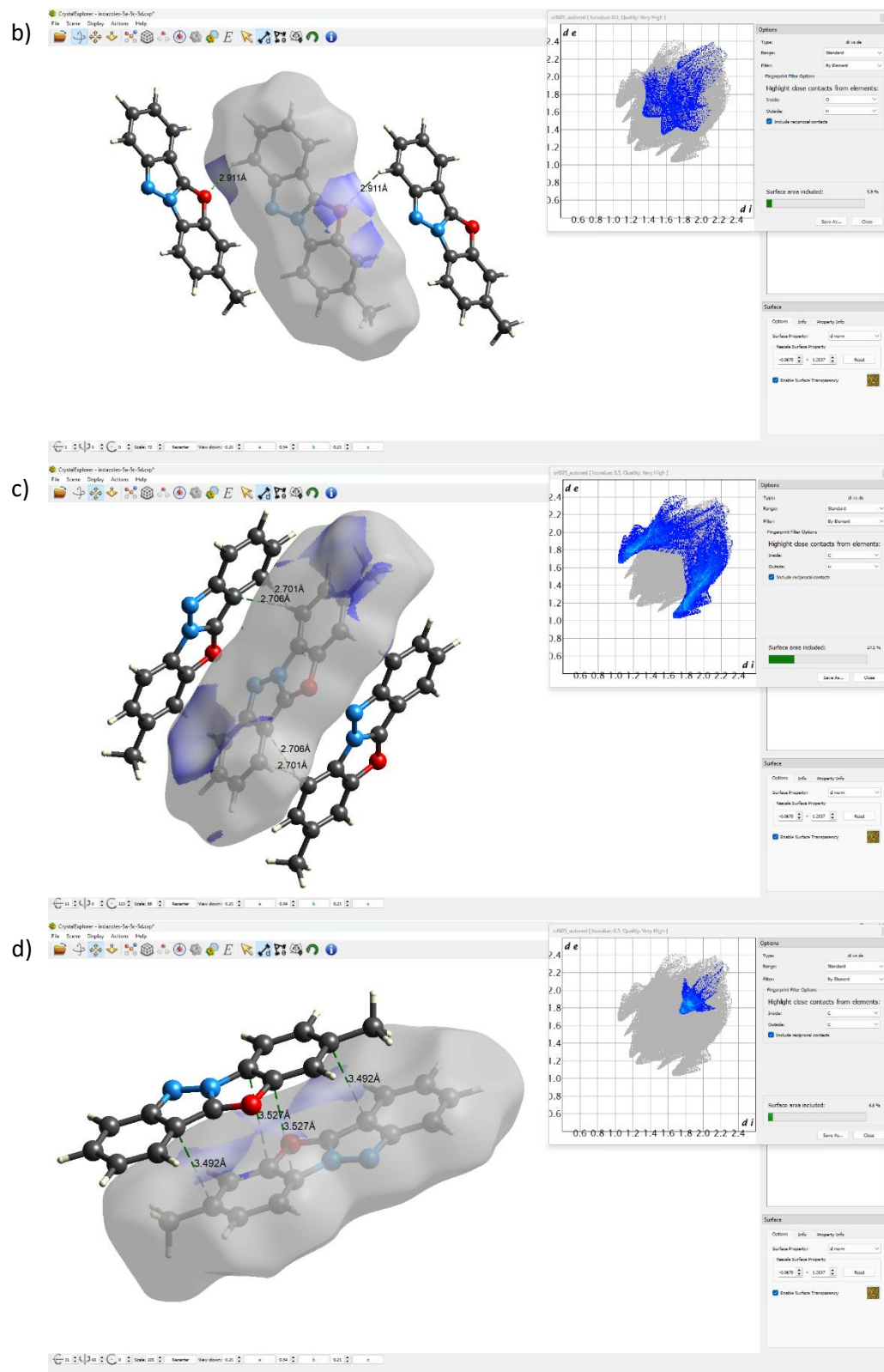




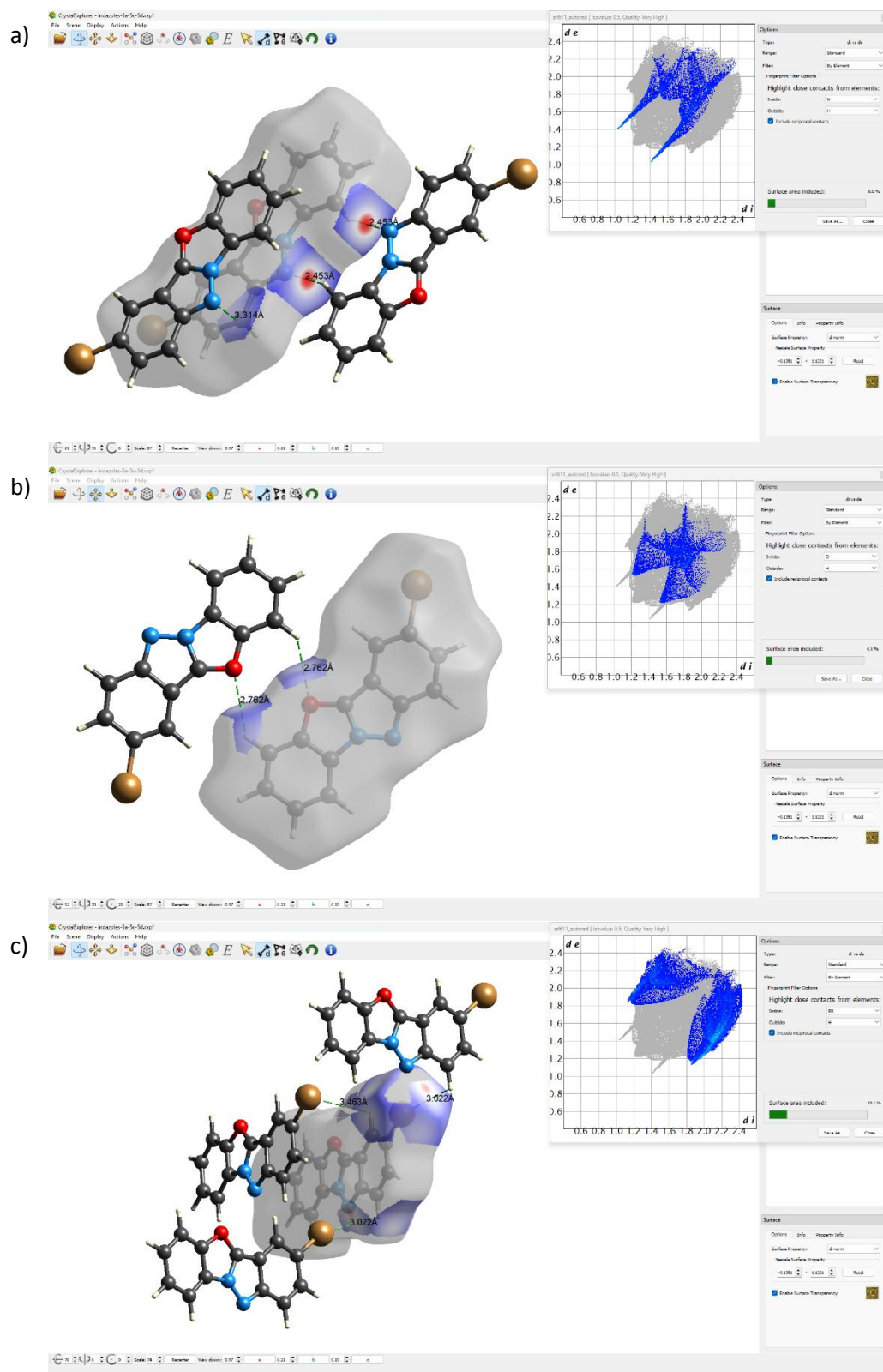
**Figura 28.** Interacciones intermoleculares a)  $C-H \cdots N$ , b)  $C-H \cdots O$ , c)  $C-H \cdots C$ , d)  $C \cdots C$  y e)  $C \cdots N$  en 5a.



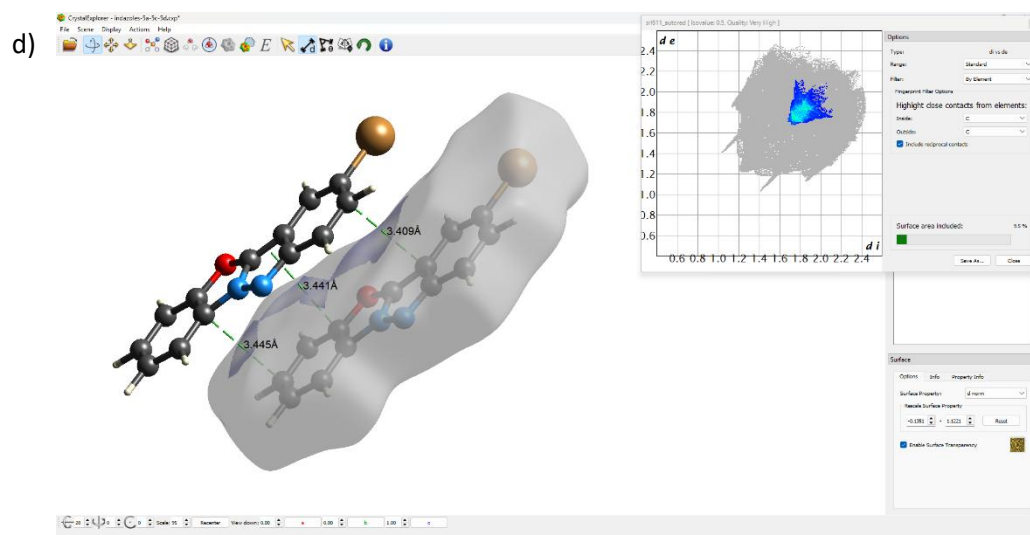




**Figura 29.** Interacciones intermoleculares a)C-H...N, b)C-H...O, c)C-H...C, d)C...C en **5c**.



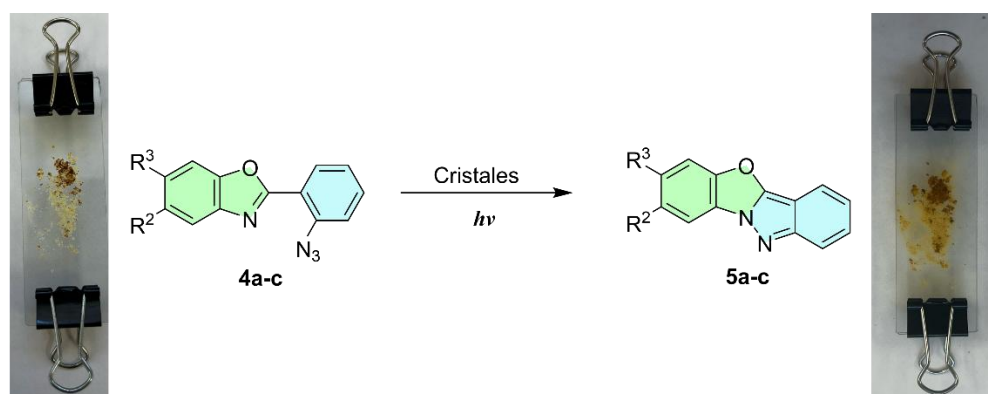




**Figura 30.** Interacciones intermoleculares a) C-H...N, b) C-H...O, c) C-H...Br, d) C...C en **5d**.

## 6.8 Fotólisis de 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles en el estado sólido

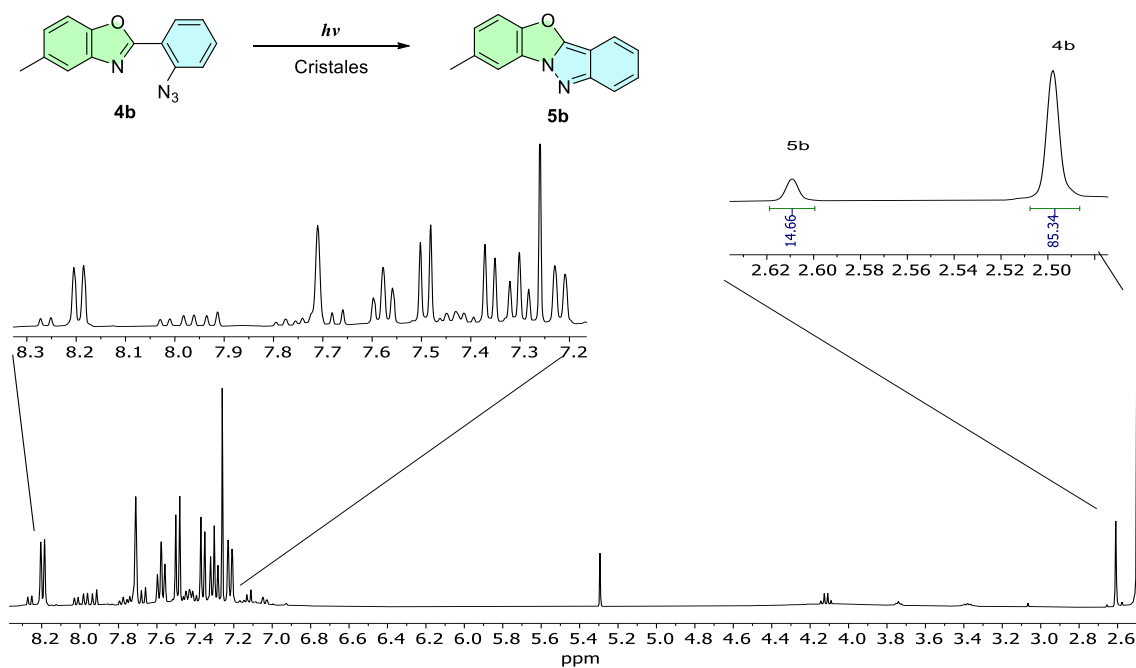
Las reacciones fotoquímicas en solución que generan intermediarios reactivos inestables como radicales o nitrenos, normalmente proceden en bajos rendimientos y con muchos subproductos. En contraste, las reacciones en el estado sólido tienden a ser más selectivas, ya que la difusión de los intermediarios reactivos está suprimida y por lo tanto las reacciones intermoleculares que dan lugar a subproductos no ocurren. Adicionalmente, se observó que cuando las fotólisis en solución se dejan avanzar hasta que los 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles **4a-d** se transforman por completo, se obtienen mezclas de reacción complejas que son difíciles de purificar. También es importante mencionar que los indazoles **5a-d** son sólidos a temperatura ambiente, con puntos de fusión superiores a 100 °C, que aseguran transformaciones sólido-sólido y máxima selectividad. Si el producto fuera un líquido a temperatura ambiente, éste disolvería la azida sin reaccionar y la reacción ocurriría en la fase líquida y se perdería la selectividad que se busca. Por esta razón, se llevó a cabo la fotólisis en el estado sólido de los 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles **4a-d** para determinar si esta reacción procede de forma más eficiente. Para este propósito, se colocó una pequeña muestra de cristales de las azida **4a-d** entre dos porta-objetos y posteriormente se irradiaron durante 90 min (figura 31). Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 13.



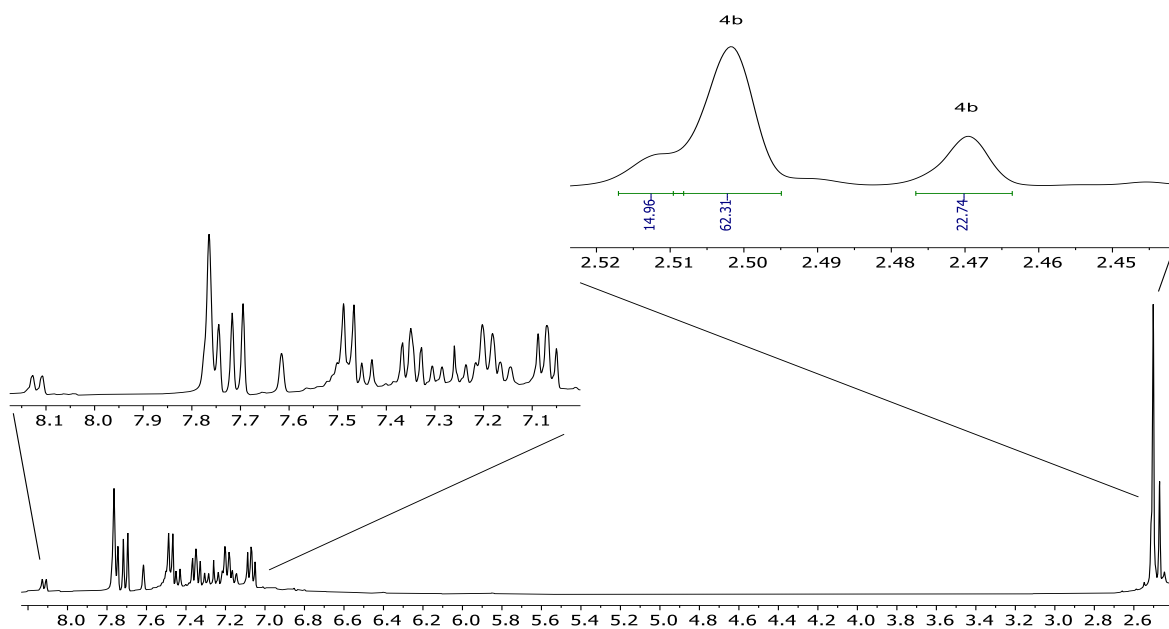
**Figura 31.** Fotólisis de **4a-c** en el estado sólido.

**Tabla 13.** Comparación de la fotólisis en solución ( $\text{CDCl}_3$ ) y el estado sólido posterior a 90 min de irradiación.

Azida	$-\text{R}^2$	$-\text{R}^3$	Porcentaje de conversión (%)	
			Solución	Estado sólido
<b>4a</b>	-H	-H	50.5	3.4
<b>4b</b>	$-\text{CH}_3$	-H	64.7	14.7
<b>4c</b>	-H	$-\text{CH}_3$	64.7	3.1



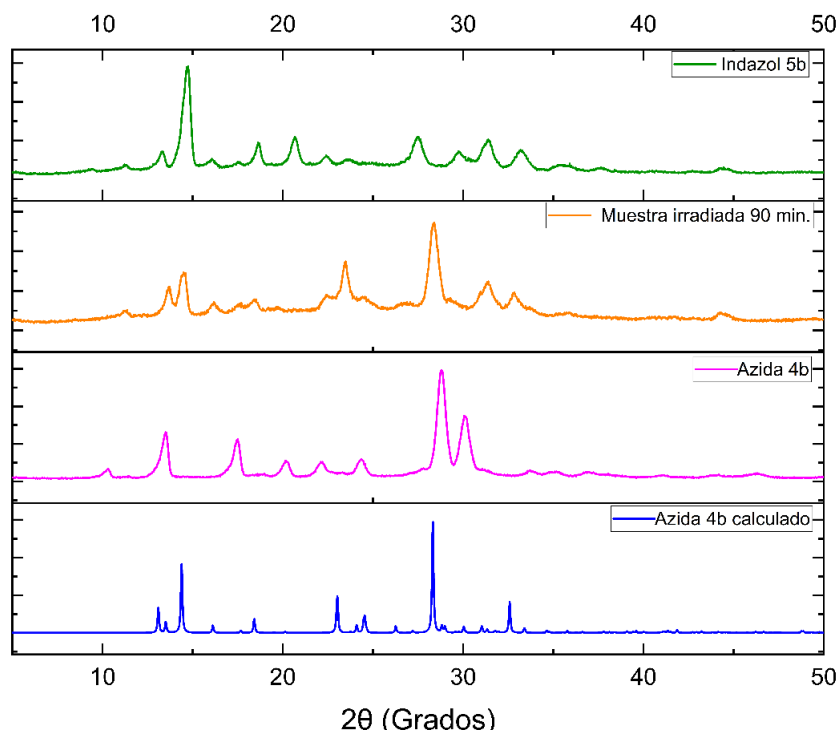
**Figura 32.** Espectros de RMN  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  (400 MHz) del compuesto **4b** irradiado durante 90 min. en el estado sólido.



**Figura 33.** Espectro RMN  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz de la irradiación del compuesto **4b** después de 120 min. de irradiación.

Se observó que la irradiación en el estado sólido de los compuestos **4a** y **4c** alcanzó valores de conversión alrededor del 3% (ver figuras 61 y 62 del apéndice). En cambio, el grado de conversión de **4b** fue aproximadamente cinco veces mayor a éstas, 14.7%, pero menores a los observados en solución (tabla 13). Estos resultados se pueden explicar considerando la conformación de las azidas **4a-c** en el estado sólido (ver figura 9). El mayor grado de conversión de la azida **4b** probablemente se debe a que en el cristal la azida y el átomo de nitrógeno del benzoxazol se encuentra *syn* uno con respecto al otro con una distancia de 2.739 Å. Por el contrario, en las azidas **4a** y **4c** estos grupos se encuentran orientados *anti*, por lo tanto, no se puede formar el enlace N-N y el grado de transformación es muy bajo.

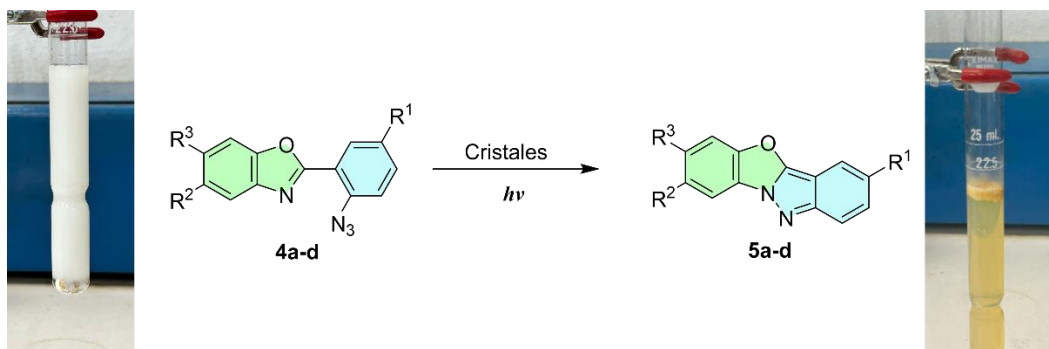
Las transformaciones en sólidos cristalinos pueden ocurrir con pérdida de la cristalinidad; es decir, con amorfización. Alternativamente, el producto formado puede cristalizar y formar su propia fase cristalina; es decir, la transformación ocurre de un sólido cristalino a otro sólido cristalino. La difracción de rayos X de polvos permite distinguir entre sólidos cristalinos y amorfos. Los difractogramas de sólidos cristalinos muestran picos de difracción, mientras que los de sólidos amorfos no. Por esta razón, se decidió estudiar la transformación de fase durante la fotólisis de las azidas **4a-c** en cristales a través de difracción de rayos X de polvos. Como cabía esperar, los difractogramas de las azidas **4a** y **4c** no presentaron cambios significativos antes y después de irradiar durante 90 min, ya que el grado de transformación fue mínimo, 3% (ver figuras 63 y 64 del apéndice). Es importante mencionar que los difractogramas experimentales coinciden con el calculado a partir de los datos de difracción de monocristal. De forma similar, el difractograma de cristales de la azida **4b**, antes de irradiar, coincide con el calculado. Sin embargo, el difractograma de los cristales después de irradiar durante 90 min muestra picos de difracción que coinciden con los del material de partida y con los del producto recristalizado. Esto indica que la fotólisis de cristales de la azida **4b**, para formar el indazol **5b**, ocurre de un sólido cristalino a otro sólido cristalino.



**Figura 34.** Patrones de difracción de rayos X de polvos de los compuestos **4b** y **5b**.

## 6.9 Fotólisis de 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles en suspensión

Con la finalidad de mejorar el porcentaje de conversión en estado sólido, se decidió llevar a cabo la irradiación en suspensión de los compuestos **4a-d**, utilizando 2 mL de acetona, la cual se inyectó rápidamente en 20 mL de agua con la finalidad de formar partículas suspendidas. La suspensión se irradió en intervalos de 30 min hasta 90 min, El porcentaje de conversión se analizó a través de espectroscopia RMN de  $^1\text{H}$  (figuras 65-68 del apéndice), en la tabla 14 se presentan los datos obtenidos y se comparan con los de la irradiación en solución ( $\text{CDCl}_3$ ).

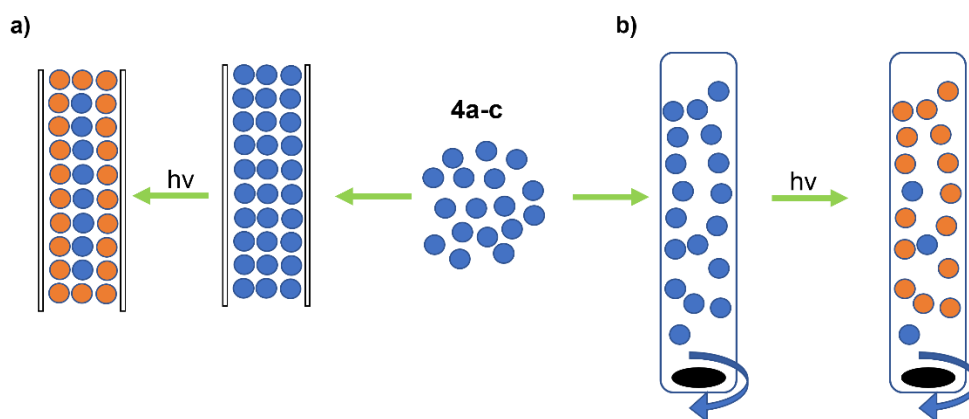


**Figura 35.** Fotólisis de **4a-d** en suspensión.

**Tabla 14.** Comparación de la fotólisis en solución ( $\text{CDCl}_3$ ) y en suspensión.

Azida	$-\text{R}^1$	$-\text{R}^2$	$-\text{R}^3$	Porcentaje de conversión (%)	
				Solución	Suspensión
<b>4a</b>	-H	-H	-H	50	17
<b>4b</b>	-H	$-\text{CH}_3$	-H	65	18
<b>4c</b>	-H	-H	$-\text{CH}_3$	65	15
<b>4d</b>	-Br	-H	-H	67	29

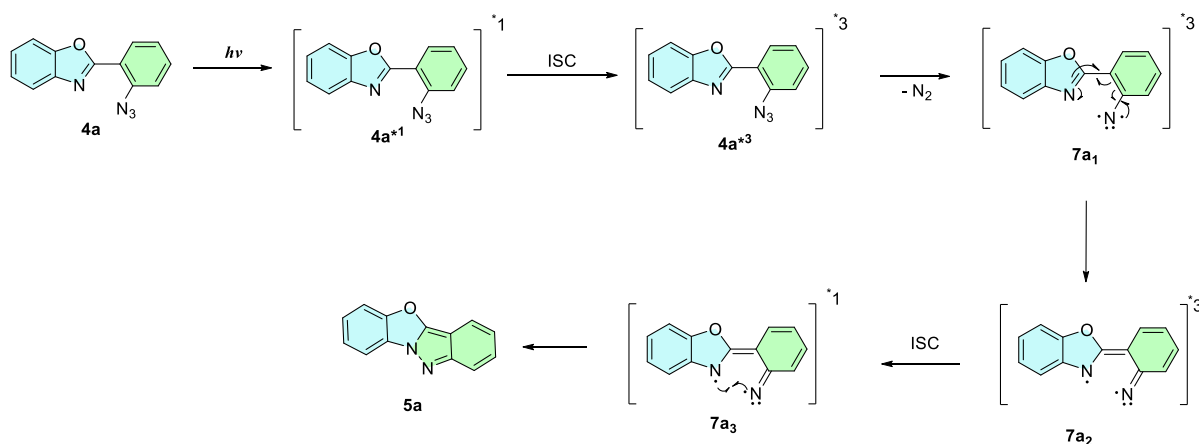
Como se puede apreciar en la tabla 14, el porcentaje de conversión aumenta en todos los casos con respecto a la irradiación de cristales en los portaobjetos. Esto se debe a que en suspensión los cristales son irradiados en todas las direcciones debido a la agitación (figura 36b). En cambio, en el portaobjetos solo la superficie en contacto con la luz reacciona (figura 36a). La tabla 14 también muestra que los porcentajes de conversión en solución son más altos que en cristales y suspensión. También se puede apreciar que el grado de conversión en suspensión es cinco veces mayor que el de los cristales en el portaobjetos. Por otro lado, también se observó que el mayor porcentaje de conversión se obtuvo en la azida **4d**, posiblemente esto se debe al efecto del átomo pesado del bromo que hace más eficiente la conversión al estado triplete. Es importante mencionar que se esperaba que la fotólisis en suspensión únicamente procediera en las azidas **4b** y **4d**, ya que en el estado sólido, los datos de difracción de rayos X muestran que el grupo azida está *syn* al nitrógeno del benzoxazol. Sin embargo, los compuestos **4a** y **4c** también reaccionaron.



**Figura 36.** Representación gráfica de la diferencia entre la irradiación en el estado sólido en portaobjetos a) y en suspensión b).

## 6.8 Propuesta de mecanismo para la síntesis de benzoxazoloindazoles en el estado sólido

Con la finalidad de proponer el mecanismo de reacción plausible para explicar la formación de los indazoles **5a-b** a partir de la fotólisis de las azidas **4a-d** en solución y en el estado sólido. Considerando la información reportada por otros grupos [22,21,33,41] y evidencias experimentales el mecanismo propuesto se presenta en el esquema 19.



**Esquema 19.** Mecanismo de reacción propuesto de la fotólisis de azidas.

La irradiación de **4a** genera la azida  $4a^{*1}$  en el estado singlete ( $S_1$ ). Posteriormente se propone la conversión al estado triplete  $4a^{*3}$  ( $T_1$ ) mediante el cruce entre sistemas (ISC). A continuación, la azida en el estado triplete pierde nitrógeno molecular generando el nitreno triplete  $7a_1$ . Durante este proceso conserva el estado excitado triplete del precursor. Después este nitreno triplete se reordena en el di-radical triplete  $7a_2$ , el cual después a través del ISC se transforma en el di-radical singlete  $7a_3$ . Finalmente se cierra el ciclo de cinco miembros por medio de la formación del enlace N-C para la obtención de **5a**.

Este mecanismo se propuso en base a datos experimentales que indican que muy probablemente la reacción ocurre con nitreno triplete como intermediario. Por ejemplo, se observó que la acetona, un sensibilizador triplete, [41] acelera la reacción favoreciendo la conversión al estado triplete de la azida. Cuando la acetona absorbe un fotón pasa al estado singlete excitado, posteriormente a través del ISC pasa al estado triplete excitado. El estado triplete de la acetona tiene un tiempo de vida relativamente largo que le permite transferir su energía a otras moléculas. Por otro lado, la fotólisis en cloroformo también muestra conversiones altas, esto

posiblemente se debe al efecto del átomo pesado de los átomos de cloro que favorecen el ISC. [43]

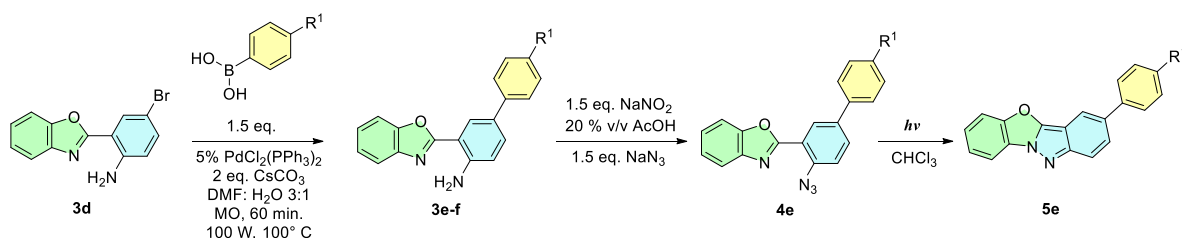
Adicionalmente, de forma preliminar se demostró el efecto del átomo pesado usando las azidas **4c** y **4d**. La azida **4d** posee en su estructura un átomo de bromo, el cual es conocido que ejerce este efecto. Por otro lado, la azida **4c**, no posee ningún átomo que pueda presentar este efecto y el metilo unido al benceno se ha observado ejerce un efecto insignificante en la velocidad de reacción en solución. La fotólisis de estas azidas se hizo en un tubo de resonancia en acetonitrilo- $d_3$  ya que este disolvente tampoco afecta la velocidad de reacción. Después de 90 min de irradiación se observó un 71% de conversión para la azida **4d**, y la azida **4c** sólo se transformó en un 27%. El grado de transformación de la azida **4d**, con el átomo de bromo, es casi tres veces mayor a **4c**, lo que evidencia el efecto del átomo pesado sobre la velocidad de reacción.

Adicionalmente, es muy probable que el un nitreno triplete también sea el intermediario en la fotólisis de azidas en el estado sólido.

Es importante mencionar que reportes previos [20,22,31,21,41] indican que las reacciones fotoquímicas de las arilazidas proceden a través de un nitreno singulete como intermediario, y que el nitreno triplete se forma a bajas temperaturas. Por lo tanto, no se puede descartar que un nitreno singulete sea el intermediario en estas reacciones.

## 6.9 Aumento en la conjugación de benzoxazoloindazoles

Con la finalidad de aumentar la conjugación de los benzoxaloindazoles se decidió llevar a cabo reacciones de acoplamientos de Suzuki-Miyaura asistida por microondas. El planteamiento propuesto se puede observar en el esquema 20:

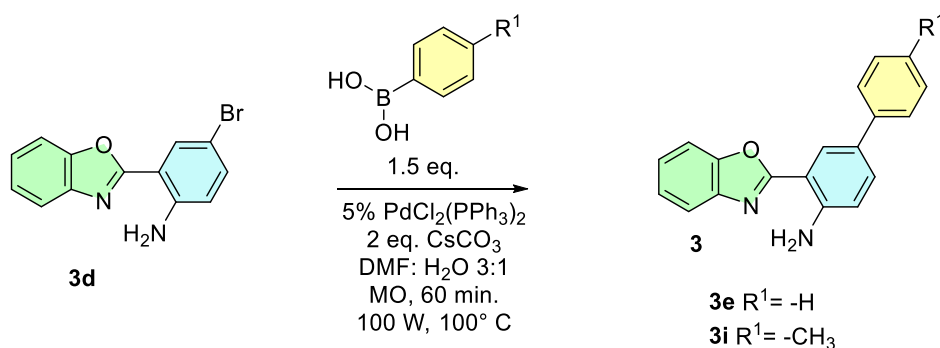


**Esquema 20.** Ruta de síntesis de 3-arilbenzoxazoloindazoles.



### 6.9.1 Síntesis de 2-(2'-aminobifenil)benzoxazoles

La síntesis de los 2-(2'-aminobifenil)benzoxazoles se llevó a cabo de acuerdo con la metodología descrita por el grupo de trabajo [44], en la cual se colocó 1 eq. del compuesto **3d**, 1.5 eq. de derivados de ácido fenil borónico correspondiente, utilizando como catalizador 0.05 eq. de cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio(II) en una mezcla de DMF:H<sub>2</sub>O. La reacción se efectuó con ayuda de irradiación de microondas. La purificación se realizó mediante cromatografía en columna obteniendo rendimientos de 53-63% (esquema 21).



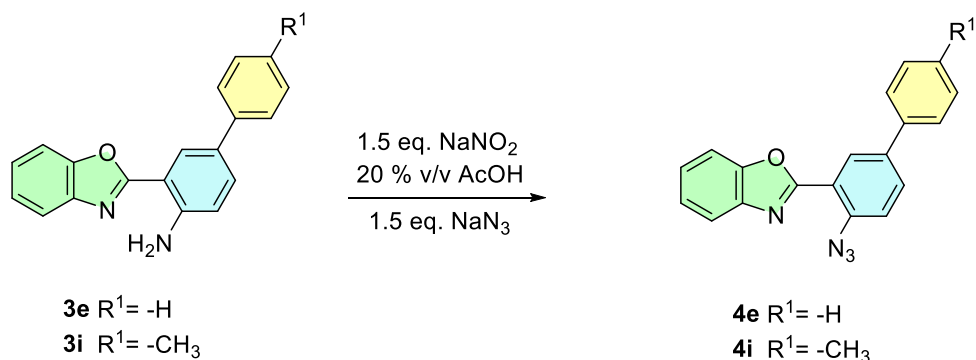
Compuesto	Apariencia	-R <sup>1</sup>	Rendimiento (%)	Punto de fusión (°C)
<b>3e</b>	Sólido blanco	H	63	184-186
<b>3i</b>	Sólido blanco	CH <sub>3</sub>	53	202-204

**Esquema 21.** Síntesis de 2-(2'-aminobifenil)benzoxazoles (**3e** y **3i**).

La obtención de los 2-(2'-aminobifenil)benzoxazoles se caracterizaron comparando los puntos de fusión y espectros RMN <sup>1</sup>H de las muestras sintetizadas con los reportados por nuestro grupo de investigación [44].

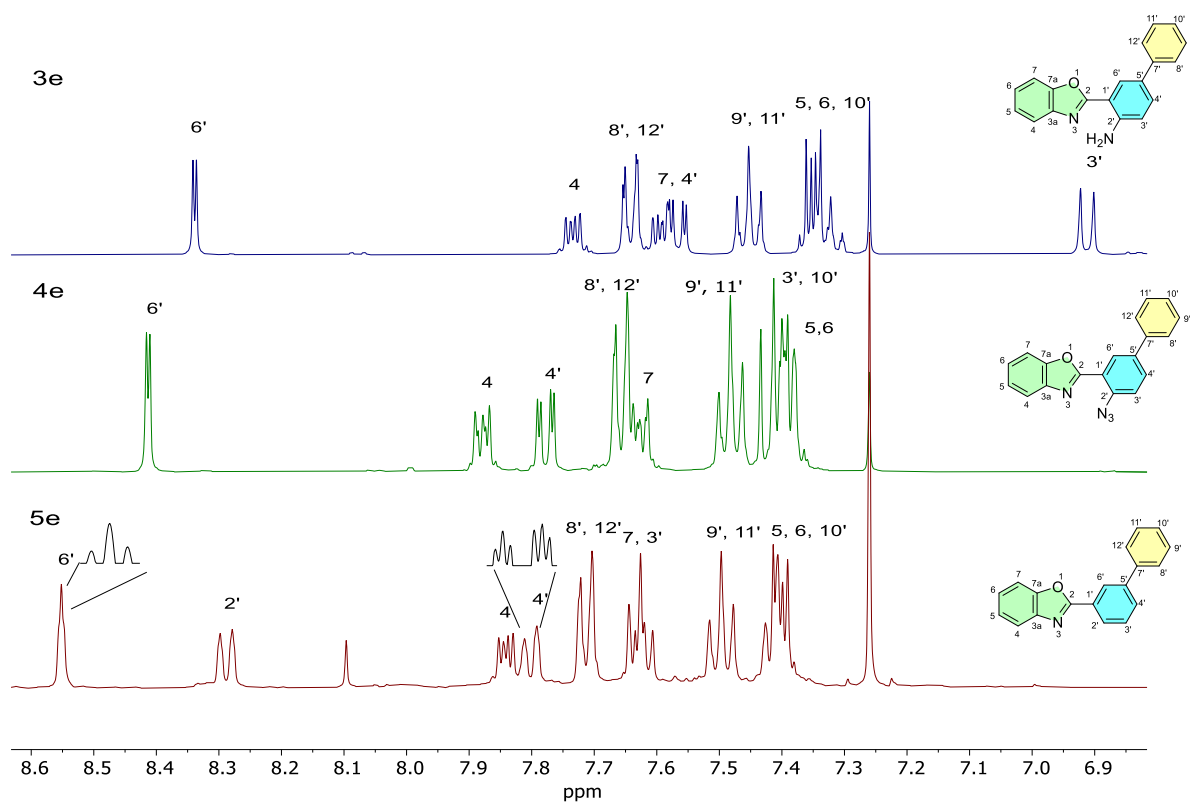
### 6.9.2 Síntesis de 2-(2'-azidobifenil)benzoxazoles

La formación de las azidas **4e** y **4i** se realizó siguiendo la metodología descrita en la sección 5.2 (esquema 22).



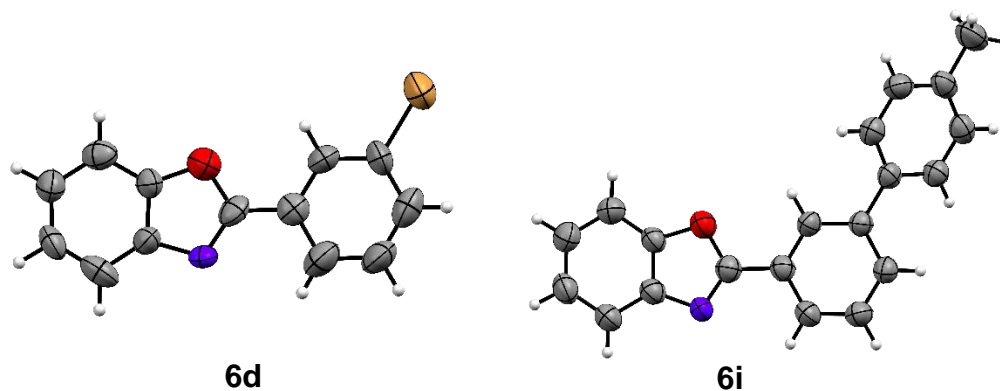
**Esquema 22.** Síntesis de 2-(2'-azidobifenil)benzoxazoles **4e** y **4i**.

El seguimiento de la reacción se llevó a cabo por cromatografía de capa fina. Al obtener el espectro de RMN <sup>1</sup>H, se observó la formación de varios productos. La purificación se llevó a cabo mediante cromatografía en columna. El rendimiento del producto puro fue de 24%. Con la finalidad de mejorar el rendimiento de la reacción se decidió realizar modificaciones en las condiciones de reacción tales como: aumento de la temperatura, % de ácido, cantidad de NaNO<sub>2</sub>, NaN<sub>3</sub> y disolvente. Este último punto, se encontró en la literatura [45], ya que al utilizar metanol o etanol como disolventes mejoran los resultados en la formación de sales de diazonio, por ello se decidió utilizar etanol como disolvente, mediante esta modificación fue posible obtener un mayor rendimiento de azida, al analizar el espectro RMN <sup>1</sup>H del crudo de reacción se observó tres compuestos mayoritarios los cuales se purificaron y se muestran en la figura 37, observándose la presencia de la materia prima (**3e**), la azida **4e** y otro compuesto que presenta la pérdida del grupo azida. Para corroborar los resultados obtenidos se hizo reaccionar **3d** y **3i** bajo las mismas condiciones de síntesis, obteniendo como productos las azidas correspondientes y los compuestos **6d** y **6i** respectivamente.



**Figura 37.** Comparación de los compuestos **3e**, **4e** y **6e**.

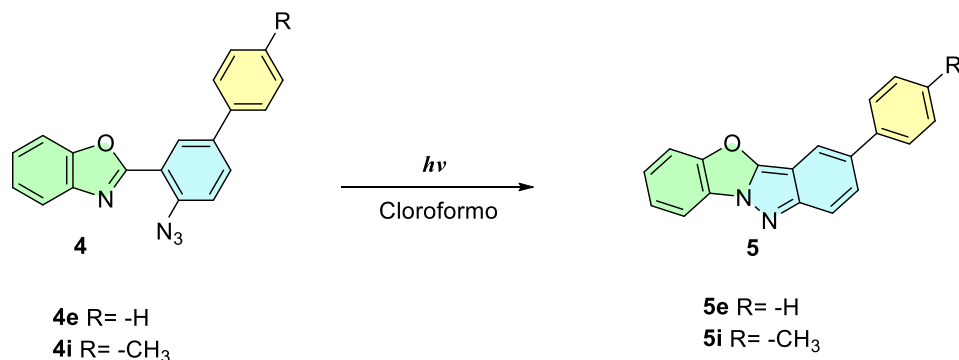
Además, la caracterización de los compuestos **6d**, **6e** y **6i** se realizó el análisis de sus estructuras y conformaciones en el estado sólido mediante difracción de rayos-X de monocristal. La estructura cristalina de **6d** se resolvió en un grupo espacial  $P-1$ , **6i** en el grupo espacial  $P2_1/c$ , en la figura 38 se muestran los modelos de conectividad.



**Figura 38.** Modelos de conectividad de **6d** y **6i**.

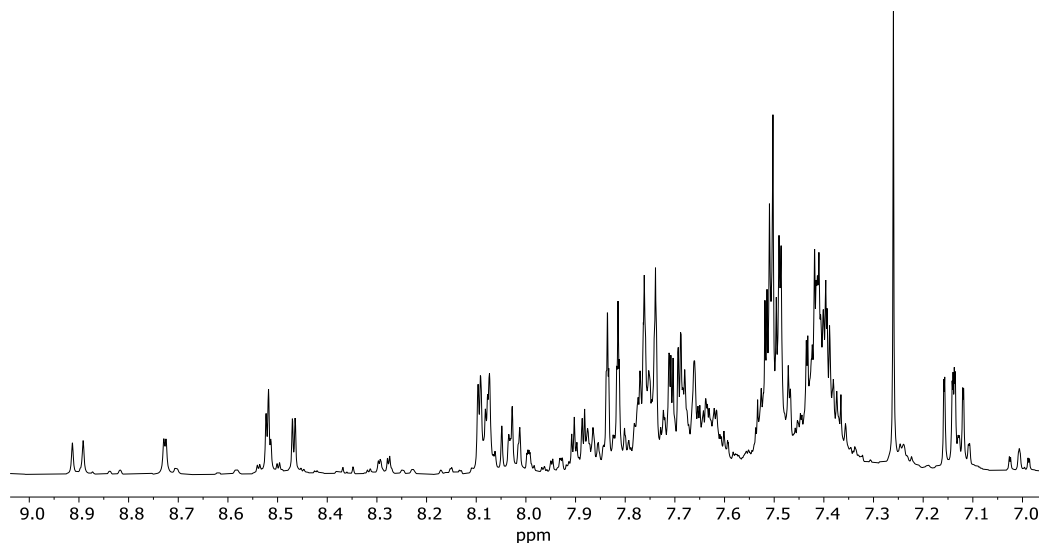
### 6.9.3 Síntesis de 3-arilbenzoxazoloindazoles

La síntesis de los 3-arilbenzoxazoloindazoles se realizó de acuerdo a lo planteado en el esquema 20, utilizando las condiciones encontradas para los compuestos **5a-d**, para ello se realizó la fotólisis de las azidas **4e** y **4i** en solución (esquema 23).



**Esquema 23.** Síntesis de **4e** y **4i** en cloroformo.

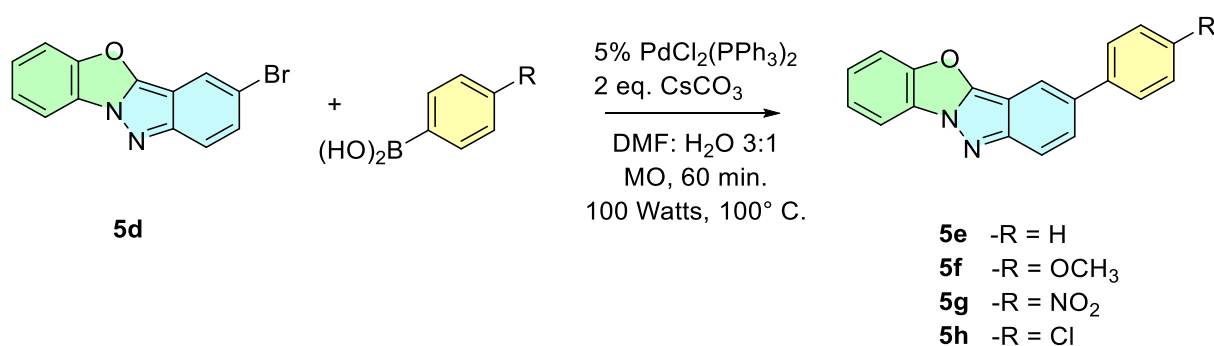
Inicialmente se realizó la irradiación de una muestra de **4e** en un tubo de RMN utilizando como disolvente cloroformo deuterado, el seguimiento de la reacción se llevó a cabo por espectroscopia RMN  $^1H$ . Al analizar los espectros, se observó la formación de diferentes productos, dificultando el proceso de purificación (ver figura 39) .



**Figura 39.** Espectro RMN  $^1H$   $CDCl_3$  (400 MHz) de la fotólisis de **4e**.

## 6.10 Síntesis de 3-arilbenzoxazoloindazoles mediante reacciones de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura

Con la finalidad de obtener los derivados 3-arilbenzoxazoloindazoles se planteó una ruta alternativa utilizando una reacción de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura al compuesto **5d** en presencia de derivados de ácido fenilborónico (ver esquema 24). Después de esto se realizó la purificación del compuesto mediante cromatografía obteniendo rendimientos de 37-67%.



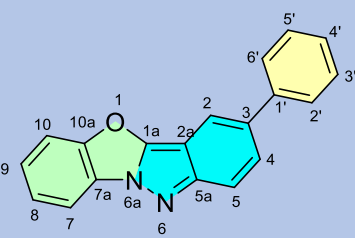
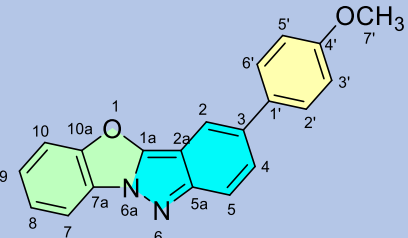
Compuesto	-R	Rendimiento (%) <sup>a</sup>	Punto de fusión ( $^\circ\text{C}$ )
<b>5e</b>	-H	66	206-208
<b>5f</b>	- $\text{OCH}_3$	77	180-181
<b>5g</b>	- $\text{NO}_2$	47	217-218
<b>5h</b>	-Cl	38	213-215

<sup>a</sup>)Después de la purificación

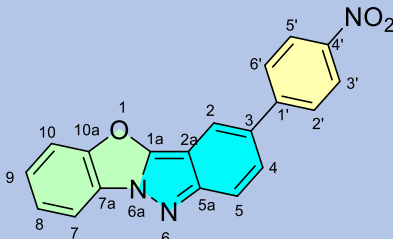
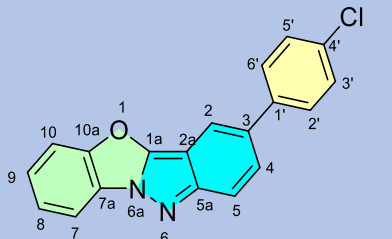
**Esquema 24.** Síntesis de los 3-arilbenzoxazoloindazoles (**5e-h**) a partir de reacciones de acoplamiento.

La asignación de los compuestos **5e-h** se realizó mediante espectroscopia RMN de una ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ) y dos dimensiones (COSY, HSQC, HMBC) los desplazamientos químicos (ppm) se presentan en la tabla 15 y 16.

**Tabla 15.** Desplazamiento químico de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  de **5e** y **5f** ( $\text{CDCl}_3$ ).

Compuesto				
	$^1\text{H}$ ( $\delta$ ppm, $J$ = Hz)	$^{13}\text{C}$ (ppm)	$^1\text{H}$ ( $\delta$ ppm, $J$ = Hz)	$^{13}\text{C}$ (ppm)
<b>1a</b>	-	148.30	-	148.21
<b>2a</b>	-	101.79	-	101.65
<b>2</b>	8.01 ( $dd$ $J$ = 1.7, 0.8 Hz)	117.72	7.94 ( $dd$ $J$ = 1.7, 0.8 Hz)	115.13
<b>3</b>	-	134.36	-	133.75
<b>4</b>	7.72 ( $dd$ $J$ = 9.1, 1.7 Hz)	128.83	7.66 ( $dd$ $J$ = 9.1, 1.7 Hz)	128.45
<b>5</b>	7.83 ( $dd$ $J$ = 9.1, 0.8 Hz)	116.03	7.80 ( $dd$ $J$ = 9.1, 0.8 Hz)	117.88
<b>5a</b>	-	152.54	-	152.94
<b>7a</b>	-	152.47	-	152.52
<b>7</b>	8.12 ( $dd$ $J$ = 6.9, 2.3 Hz)	112.89	8.07 ( $dd$ $J$ = 6.9, 2.2 Hz)	112.62
<b>8</b>	7.52 ( $m$ )	126.20	7.51 ( $m$ )	125.96
<b>9</b>	7.52 ( $m$ )	125.32	7.51 ( $m$ )	125.13
<b>10</b>	7.72 ( $dd$ $J$ = 7.1, 2.3 Hz)	113.17	7.72 ( $dd$ $J$ = 7.1, 2.0 Hz)	113.12
<b>10a</b>	-	126.73	-	126.94
<b>1'</b>	-	141.24	-	133.99
<b>2'</b>	7.68 ( $dd$ $J$ = 8.1, 1.2 Hz)	127.31	7.72 ( $dd$ $J$ = 6.7, 2.2 Hz)	128.31
<b>3'</b>	7.48 ( $tt$ $J$ = 7.9, 1.8 Hz)	129.02	7.02 ( $dd$ $J$ = 6.7, 2.2 Hz)	114.45
<b>4'</b>	7.37 ( $tt$ $J$ = 6.8, 1.3 Hz)	127.24	-	159.13
<b>5'</b>	7.48 ( $tt$ $J$ = 7.9, 1.8 Hz)	129.02	7.02 ( $dd$ $J$ = 6.7, 2.2 Hz)	114.45
<b>6'</b>	7.68 ( $dd$ $J$ = 8.1, 1.2 Hz)	127.31	7.72 ( $dd$ $J$ = 6.7, 2.2 Hz)	128.31
<b>7'</b>	-	-	3.88 ( $s$ )	55.55

**Tabla 16.** Desplazamiento químico de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  de **5g** y **5h** ( $\text{CDCl}_3$ ).

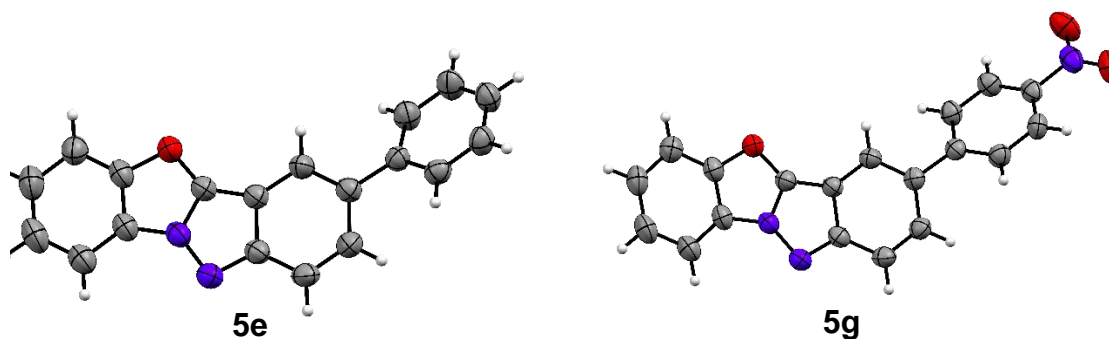
Compuesto				
	$^1\text{H}$ ( $\delta$ ppm, $J$ = Hz)	$^{13}\text{C}$ (ppm)	$^1\text{H}$ ( $\delta$ ppm, $J$ = Hz)	$^{13}\text{C}$ (ppm)
<b>1a</b>	-	-	-	148.38
<b>2a</b>	-	101.55	-	101.57
<b>2</b>	8.11 ( $d$ $J$ = 1.8 Hz)	117.56	7.97 ( $dd$ $J$ = 1.8, 0.9 Hz)	116.05

<b>3</b>	-	146.61	-	153.23
<b>4</b>	7.70 ( <i>dd J</i> = 9.2, 1.8 Hz)	127.60	7.63 ( <i>dd J</i> = 9.2, 1.8 Hz)	127.91
<b>5</b>	7.87 ( <i>dd J</i> = 9.2, 0.8 Hz)	118.61	7.81 ( <i>dd J</i> = 9.2, 0.9 Hz)	118.28
<b>5a</b>	-	153.83	-	132.70
<b>7a</b>	-		-	152.55
<b>7</b>	8.10 ( <i>dd J</i> = 6.8, 2.1 Hz)	112.85	8.05 ( <i>ddd J</i> = 6.8, 2.5, 0.6 Hz)	113.18
<b>8</b>	7.56 ( <i>m</i> )	126.43	7.52 ( <i>m</i> )	126.06
<b>9</b>	7.56 ( <i>m</i> )	125.45	7.52 ( <i>m</i> )	125.18
<b>10</b>	7.76 ( <i>dd J</i> = 7.0, 2.2 Hz)	113.30	7.72 ( <i>ddd J</i> = 7.0, 2.4, 0.6 Hz)	112.60
<b>10a</b>	-	126.68	-	126.94
<b>1'</b>	-	147.91	-	139.93
<b>2'</b>	7.83 ( <i>dd J</i> = 6.8, 2.1 Hz)	127.77	7.60 ( <i>dd J</i> = 6.6, 2.1 Hz)	129.13
<b>3'</b>	8.34 ( <i>dd J</i> = 6.8, 2.1 Hz)	124.41	7.44 ( <i>dd J</i> = 6.6, 2.1 Hz)	128.52
<b>4'</b>	-		-	133.19
<b>5'</b>	8.34 ( <i>dd J</i> = 6.8, 2.1 Hz)	124.41	7.44 ( <i>dd J</i> = 6.6, 2.1 Hz)	128.52
<b>6'</b>	7.83 ( <i>dd J</i> = 6.8, 2.1 Hz)	127.77	7.60 ( <i>dd J</i> = 6.6, 2.1 Hz)	129.13

## 6.11 Caracterización de 3-arilbenzoxazoloindazoles por rayos X de monocristal.

La obtención de cristales para el estudio de las conformaciones e interacciones en el estado sólido se realizó a través de la recristalización de los compuestos sintetizados mediante la evaporación lenta de disolvente, para los compuestos **5e-h** se utilizó DMC como disolvente obtenido monocristales únicamente de los compuestos **5e** y **5g**.

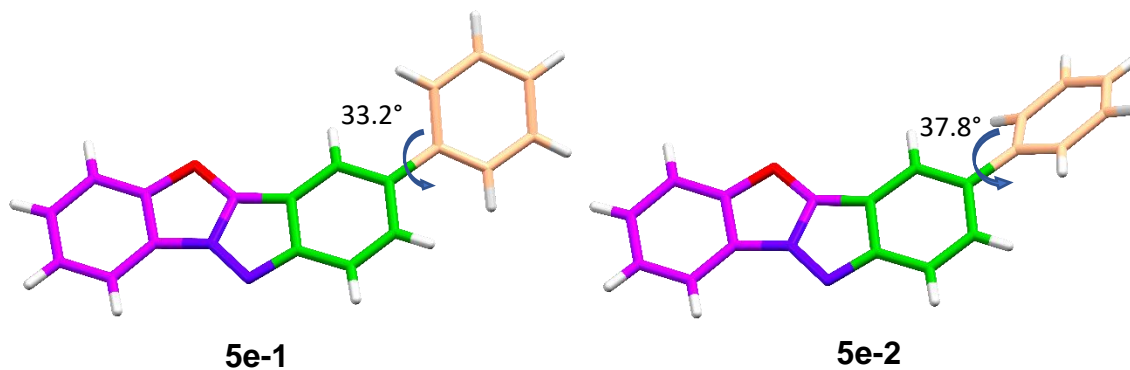
A partir de los datos recabados se observó que los compuestos cristalizaron en sistemas cristalinos monoclinicos. La estructura cristalina de **5e** se resolvió en el grupo espacial  $P2_1/n$ , el compuesto **5g** se resolvió en el grupo espacial  $P2_1/c$ . Ambos compuestos presentan en la unidad asimétrica una molécula, en la figura 40 se muestran los modelos de conectividad.



**Figura 40.** Modelos de conectividad de **5e** y **5g**.

De acuerdo a los datos de rayos-X recabados se realizó el análisis de las interacciones intermoleculares presentes en los derivados de 3-arylbenzoxazoloindazoles sintetizados (**5e** y **5g**), para ello se realizó el análisis de las superficies de Hirshfeld y la huella dactilar 2D graficadas en el programa CrystalExplorer21 [39]

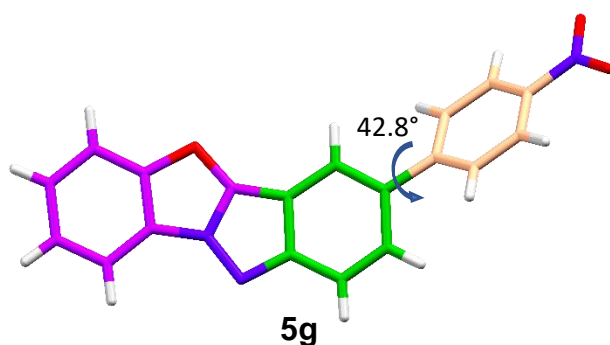
Cabe mencionar que la estructura molecular de **5e** mostró desorden posicional en el anillo de fenilo acoplado con ocupaciones de 54:46. Además, la molécula presenta un ángulo entre los fragmentos de indazol y el fenileno de 33.2° (**5e-1**) y 37.8° (**5e-2**) (figura 41).



**Figura 41.** Ángulo entre planos de los cristales de **5e**.

El compuesto **5g** al igual que **5e** presenta un ángulo entre planos entre el fragmento de indazol y el fenileno acoplado, siendo este mismo de 42.8°(figura 42).

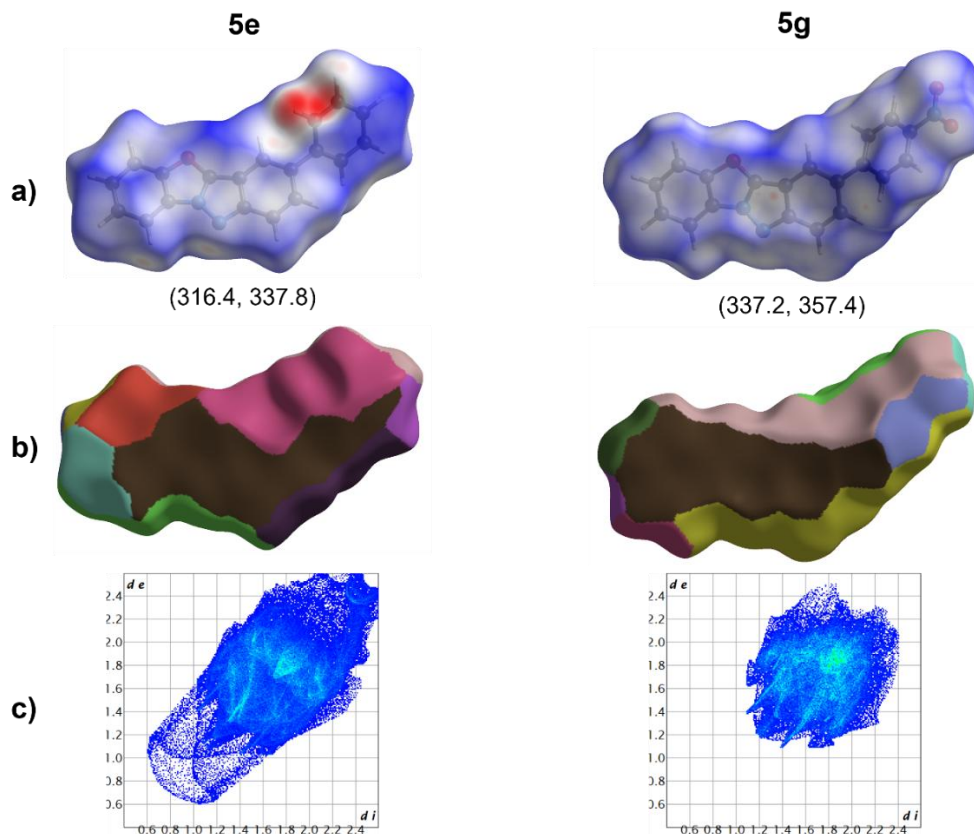




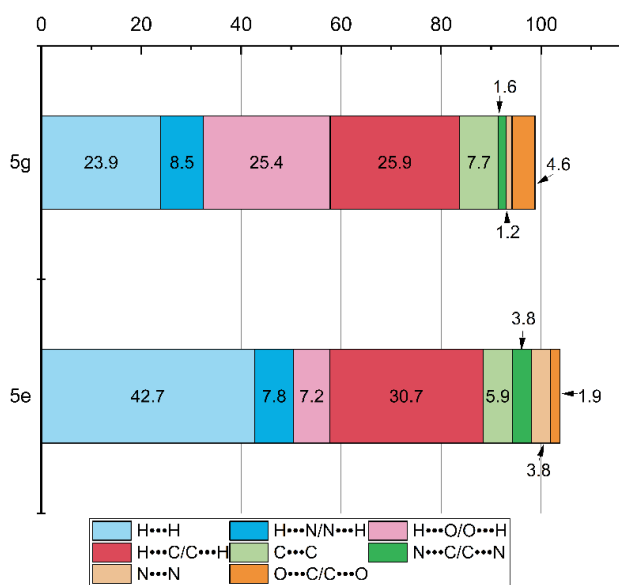
**Figura 42.** Ángulo entre planos de los cristales de **5g**.

Las superficies basadas en la  $d_{norm}$  de los compuestos **5e**, **5g** presentan zonas rojas en las proximidades del fragmento de indazol y del arilo acoplado, además de presentar otras interacciones intermoleculares correspondientes a interacciones por puentes de hidrógeno no clásicos C-H...X, es decir, distancias de contacto más pequeñas que la suma de los radios de van der Waals. [figura 43, a)]. En la figura 43 b), se presentan las superficies de Hirshfeld por zonas, las cuales permiten calcular el número de moléculas que interactúan con una molécula central, el número de moléculas que interactúan es de 14 para ambos compuestos. Las cuatro áreas más grandes sobre la superficie de Hirshfeld son 41.1, 38.8, 38.6 y 31.6 Å<sup>2</sup> para **5e** (47.4% del área superficial); 47.1, 46.2, 45.8 y 41.9 Å<sup>2</sup> para **5g** (44.8% del área superficial). En total, cuatro moléculas que interactúan con otro central cubren más del 44% de cada SH correspondiente.

Para evaluar la contribución de los contactos intermoleculares, se trazaron las huellas dactilares 2D de las correspondientes superficies de Hirshfeld [figura 43 c)]. Además, al comparar la contribución de las interacciones en las estructuras cristalinas se midieron las contribuciones de todos los contactos mediante un gráfico de barras apiladas, donde se consideraron los contactos recíprocos (figura 44).



**Figura 43.** Superficies de Hirshfeld mapeadas sobre  $d_{norm}$ , fragmentos por zonas y gráfico de huellas dactilares 2D para los compuestos **5e**, **5g** (Los datos entre paréntesis se representa el área superficial en Å<sup>2</sup> y volumen Å<sup>3</sup>).

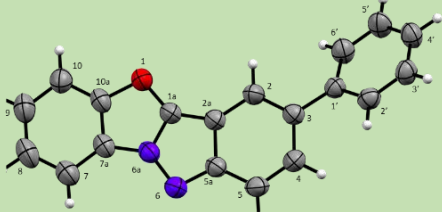
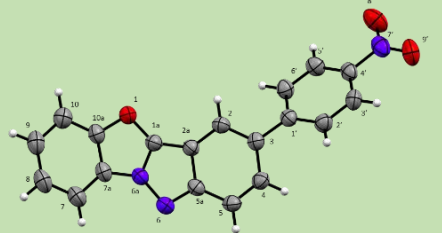


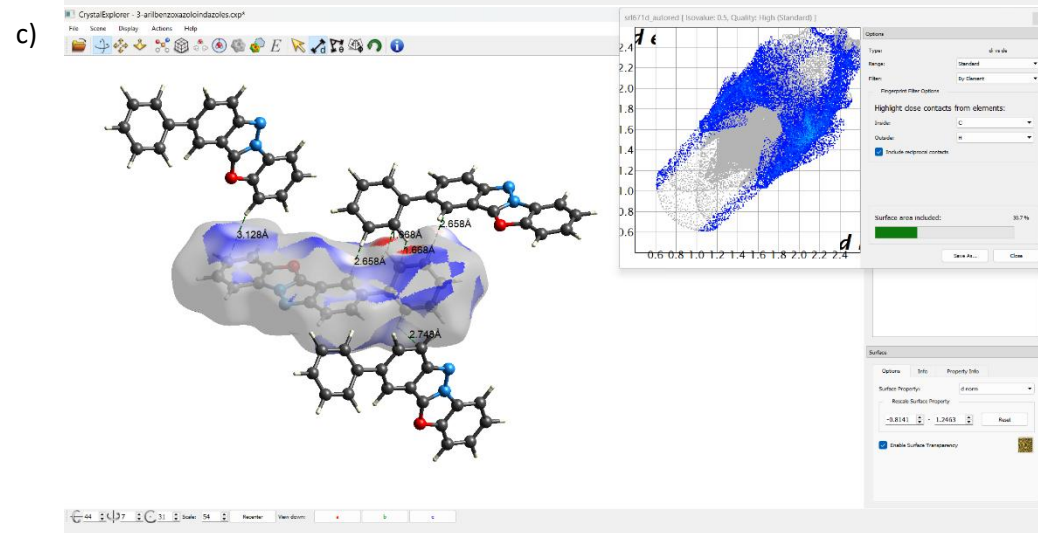
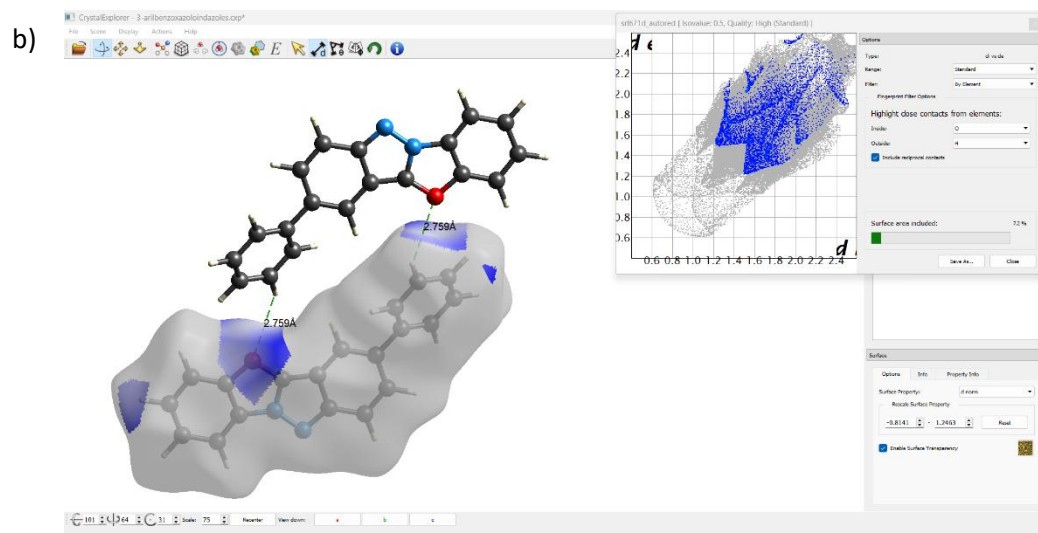
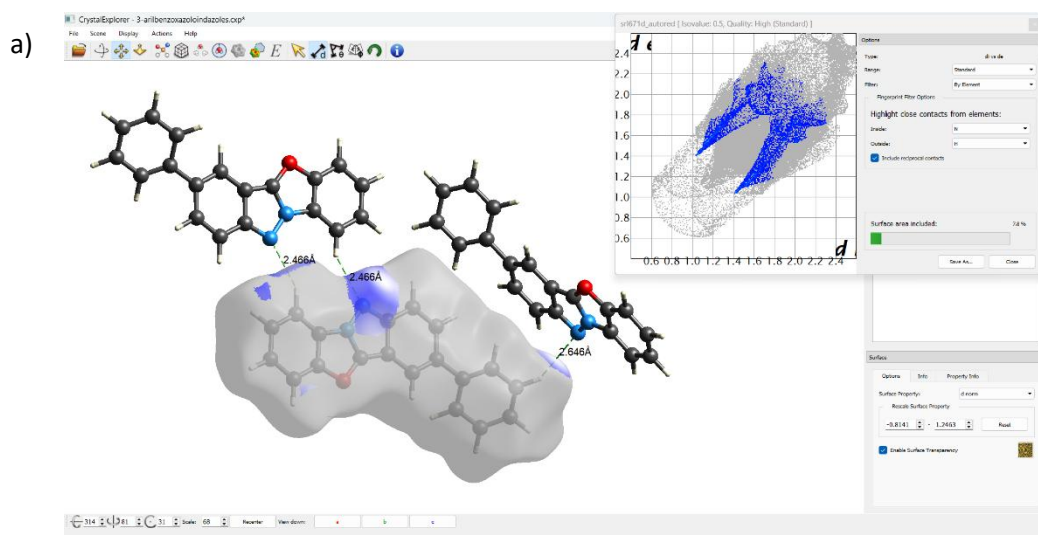
**Figura 44.** Contribuciones relativas en porcentaje de varios contactos intermoleculares de los cristales moleculares de **5a**, **5c-d**.

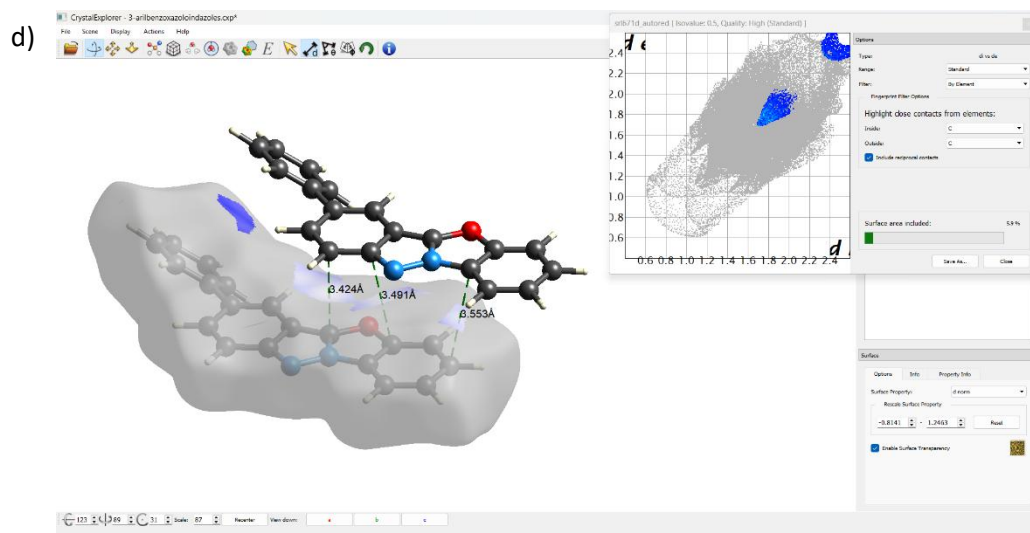
El análisis de las contribuciones de las interacciones intermoleculares para los compuestos **5e** y **5g** (figura 44) mostraron contactos con mayor contribución en diferentes sistemas, ya que para **5e** los contactos H...H tienen un mayor porcentaje de contribución (42.7), en comparación el compuesto **5g** presenta interacciones H...C/C...H como interacciones con mayor contribución en la superficie SH; además, **5g** presenta un porcentaje de contactos H...O/O...H de mayor valor al compuesto **5e**; esta diferencia se atribuye a la presencia del sustituyente -NO<sub>2</sub> en C-4'. Otra de las interacciones con mayor contribución son los puentes de hidrógeno H...N/N...H con porcentajes de contacto de 7.8-8.5%.

Además del análisis de las superficies SH, a continuación, se presentan las interacciones que fueron responsables de la cohesión del cristal para los compuestos **5e** y **5g** (tabla 17 y figuras 45 y 46).

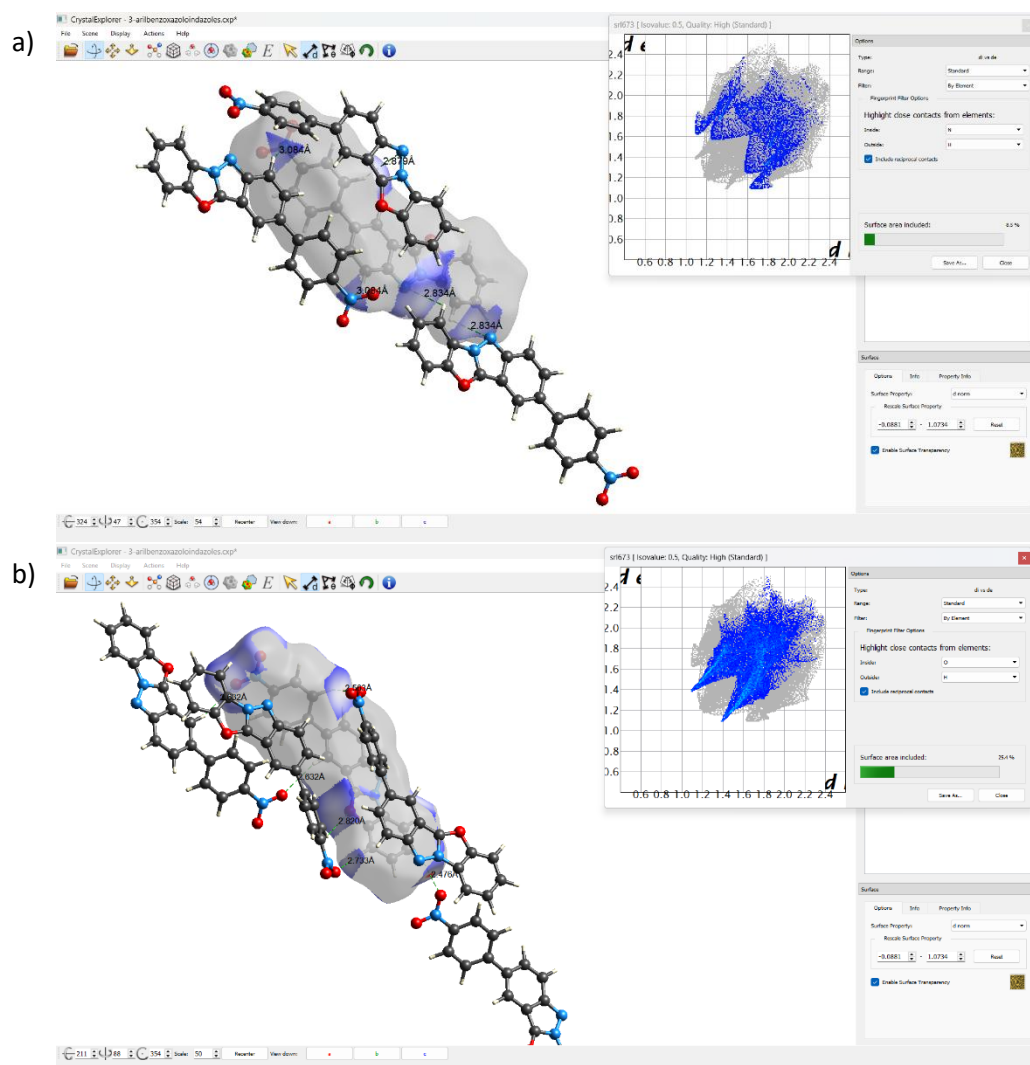
**Tabla 17.** Interacciones intermoleculares de **5e** y **5g**.

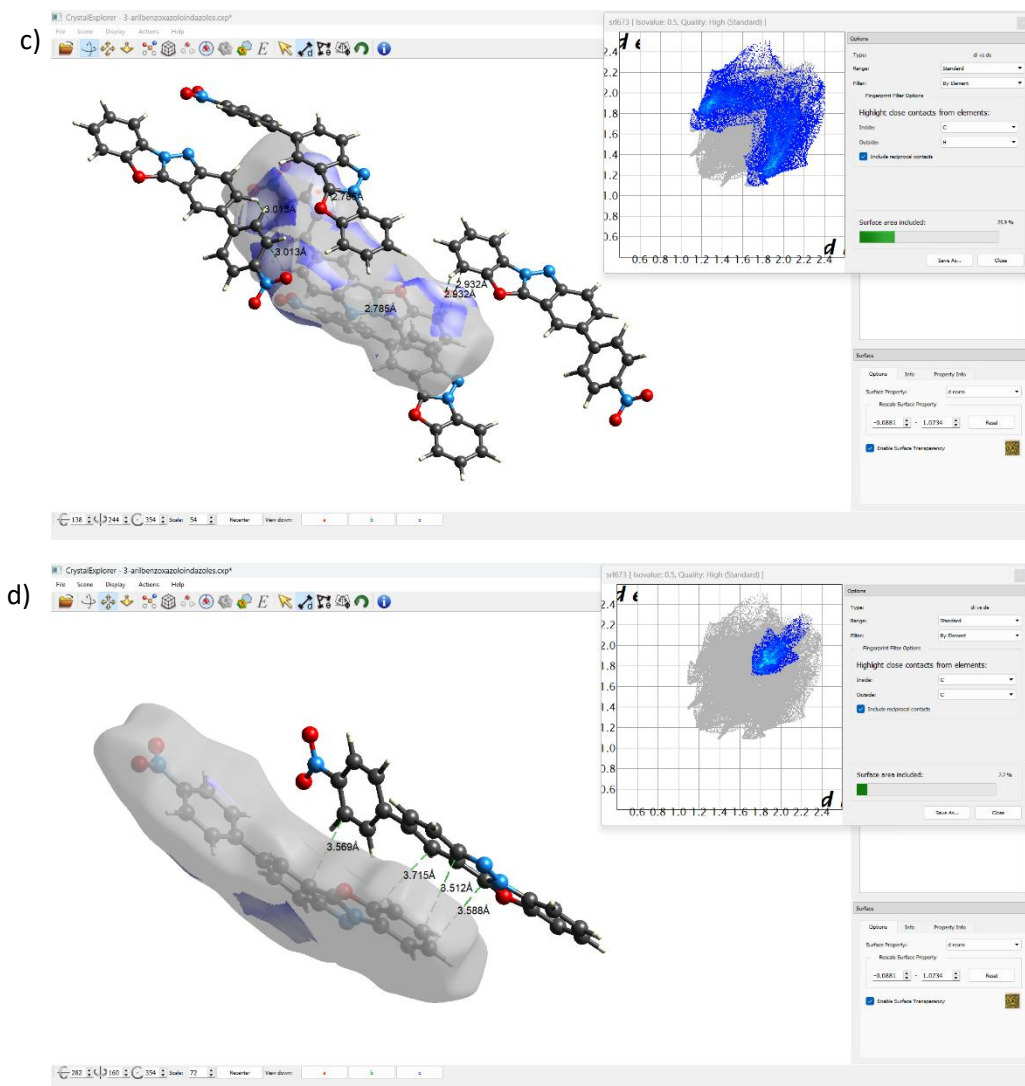
	<b>5e</b>	<b>5g</b>
		
<b>C-H...N</b>	C(7)-H(7)...N(6) (2.466 Å) C(7)-H(7)...N(6) (2.646 Å)	C(7)-H(7)...N(6) (2.834 Å) C(6')-H(6')...N(6) (2.879 Å) C(5)-H(5)...N(7') (3.084 Å)
<b>C-H...O</b>	C(3')-H(3')...O(1) (2.759 Å)	C(8)-H(8)...O(8') (2.476 Å) C(3')-H(3')...O(1) (2.820 Å) C(10)-H(10)...O(9') (2.733 Å) C(2')-H(2')...O(8') (2.563 Å)
<b>C-H...C</b>	C(10)-H(10)...C(9) (3.128 Å) C(5)-H(5)...C(2) (2.658 Å) C(6')-H(6')...C(6') (1.668 Å) C(2')-H(2')...C(5) (2.748 Å)	C(4)-H(4)...C(5') (3.013 Å) C(10)-H(10)...C(10) (2.932 Å) C(6')-H(6')...C(1a) (2.785 Å)
<b>C...C</b>	C(1a)...C(5) (3.424 Å) C(5a)...C(10a) (3.491 Å) C(7a)...C(9) (3.553 Å)	C(2a)...C(5') (3.569 Å) C(2)...C(10a) (3.715 Å) C(5)...C(9) (3.512 Å) C(1a)...C(8) (3.588 Å)





**Figura 45.** Interacciones intermoleculares a) C-H...N, b) C-H...O, c) C-H...C, d) C...C en **5e**.



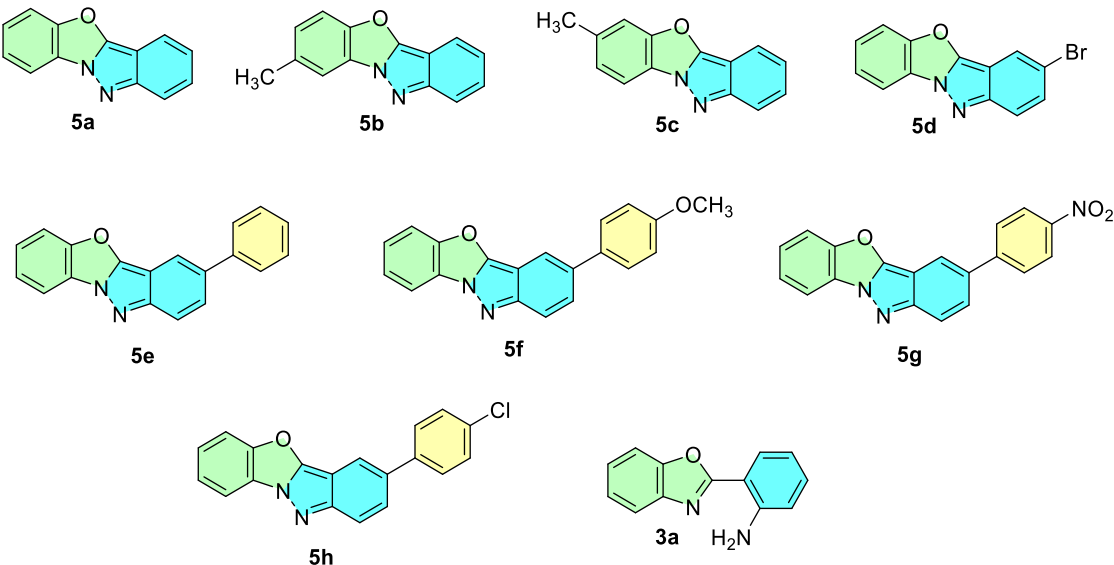


**Figura 46.** Interacciones intermoleculares a)C-H...N, b)C-H...O, c)C-H...C, d)C...C en **5g**.

## 6.12 Caracterización de las propiedades fotofísicas de los derivados de indazol (5a-h)

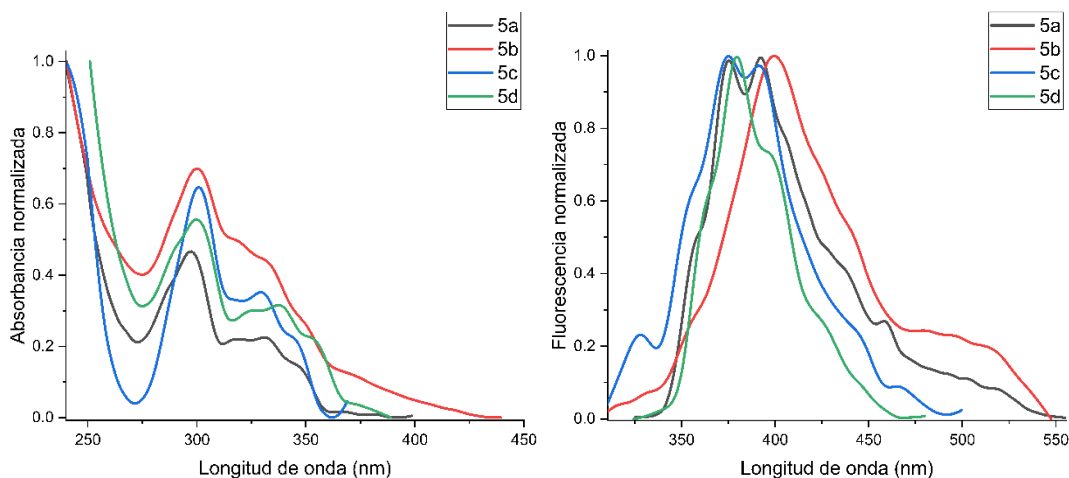
Con la finalidad de conocer y evaluar la influencia de los sustituyentes en las propiedades ópticas de los compuestos **5a-h** en disolución, se obtuvieron los espectros de UV-Vis y fluorescencia en cloroformo (figuras 47 y 48). En la tabla 18 se muestran las propiedades ópticas para **5a-h**.

**Tabla 18.** Propiedades ópticas de los compuestos **5a-h** en cloroformo.

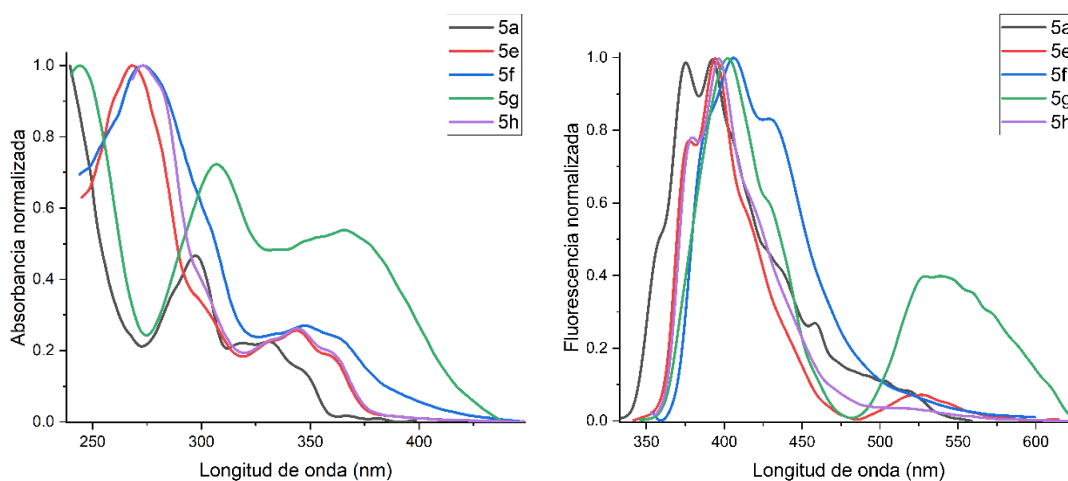
						
Compuesto	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm) <sup>b</sup>	$\lambda_{\text{em}}$ (nm) <sup>b</sup>	$\epsilon_{\text{max}}^{\text{c}}$ (L/mol*cm)	$\Delta_{\text{ss}}$ (cm <sup>-1</sup> )	$\Phi_{\text{F}}^{\text{a}}$	Band Gap (eV)
<b>5a</b>	326	375, <u>392</u>	6524	5164	0.16	3.40
<b>5b</b>	323	<u>400</u> , 496	7753	6084	0.04	3.25
<b>5c</b>	328	<u>375</u> , 392	11837	3821	0.02	3.35
<b>5d</b>	339	<u>379</u> , 398	10123	3113	0.03	3.25
<b>5e</b>	344	387, <u>394</u> , 521	6964	3230	0.08	3.27
<b>5f</b>	348	<u>406</u> , 429	6899	3860	0.16	3.10
<b>5g</b>	367	<u>402</u> , 531	10637	2372	0.03	2.91
<b>5h</b>	344	<u>378</u> , <u>397</u> , 524	9382	2614	0.03	3.26
<b>3a</b>	353	401	10391	3391	0.13	4.08

a) Se utilizó como referencia sulfato de quinina. b) Los valores subrayados indican el  $\lambda_{\text{max}}$  correspondiente al máximo de absorción ( $\pi$ - $\pi^*$ ). c) Coeficiente de absorción





**Figura 47.** Espectro de absorción y emisión normalizados en Cloroformo de **5a-d**.



**Figura 48.** Espectro de absorción y emisión normalizados en cloroformo de **5a** y **5e-h**.

Los espectros de absorción de los compuestos **5a-h** presentan máximos entre 323-348 nm, con excepción del compuesto **5g** el cual exhibe un efecto batocrómico al presentar un máximo de absorción en 367 nm. Esta banda se asignó a la transición  $S_0-S_1$  ( $\pi-\pi^*$ ) las bandas de absorción a una longitud de onda menor a 300 nm no se consideran debido a que son características a las transiciones  $\pi-\pi^*$  características de los compuestos que contienen anillos de fenileno [46,47]. La presencia de grupos metilo ( $-\text{CH}_3$ ) en los indazoles **5b-c** no presentó efectos marcados en el máximo de absorción; sin embargo, la presencia de  $-\text{Br}$  presenta un leve efecto batocrómico con respecto al compuesto **5a**. Además, se observó un efecto batocrómico mayor en los compuestos **5e-h** debido a la presencia del arilo. El aumento en el desplazamiento se atribuye a la influencia de los sustituyentes en C-4'; sin embargo, no se observan efectos significativos con los compuestos **5e**, **5f** y **5h**, para el compuesto **5g** ( $p\text{-NO}_2$ ) se observó un aumento en la absorción, lo cual



se atribuye a el posible comportamiento del fragmento de indazol como electrodonador lo que facilitó la transferencia de carga intramolecular del indazol hacia el grupo -NO<sub>2</sub> (grupo electroatractor).

En cuanto a los espectros de fluorescencia, se observaron valores con máximos 375 y 397 nm para la mayoría de los compuestos, sin embargo, para los compuestos **5b**, **5g** y **5h** presentan un ligero desplazamiento batocrómico en comparación con los otros derivados. Además, los compuestos **5e** y **5g** presentan una segunda banda de emisión en 521 y 531 respectivamente, esta banda no está presente en **5f** y **5h**; sin embargo, se observa un aumento en la amplitud de la banda hasta 550 nm aproximadamente.

El rendimiento cuántico calculado para el compuesto **5a** fue de 0.16 y los compuestos **5b** (5-CH<sub>3</sub>) y **5c** (6-CH<sub>3</sub>) presentan una disminución en los valores de rendimiento cuántico de 0.04 y 0.02 respectivamente. El compuesto **5d** (3-Br) presentó un rendimiento cuántico de 0.03. El aumento en la conjugación por la adición de un grupo arilo (**5e-h**) presentó dos vertientes en la cual **5e** y **5f** presentaron un aumento en los valores de rendimiento cuántico de 0.08 y 0.16 respectivamente, atribuido a la presencia de grupos electrodonadores en el sistema. **5a** y **5f** son los compuestos con mayor rendimiento cuántico sintetizados. En el caso de los compuestos **5g** (4'-NO<sub>2</sub>) y **5h** (4'-Cl) la presencia de sustituyentes electroattractores en la posición 4' exhiben rendimientos cuánticos de 0.03.

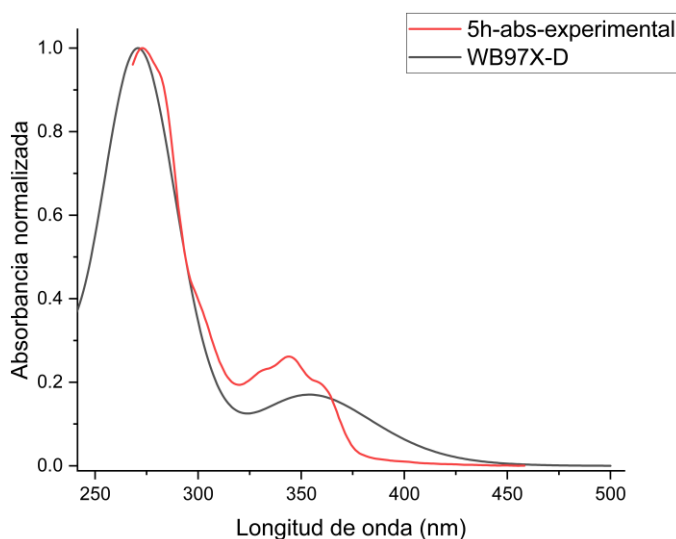
Por otra parte, los valores de *band gap* de los compuestos **5a-h** en disolución se observaron entre 2.91-3.40 eV, el acoplamiento de un grupo arilo en la posición 3 disminuye el valor del *band gap*, observándose que la presencia de un grupo electroatractor como -NO<sub>2</sub> disminuye el valor del *band gap*.

### 6.13 Cálculos computacionales de los benzoxazoloindazoles 5a-h

Con la finalidad de fundamentar los resultados obtenidos, las transiciones electrónicas de los indazoles **5a-h** se realizaron cálculos teóricos en el programa Gaussian 16 con el nivel de teoría WB7X-D/6-31+g(d,p) considerando el estado basal de los compuestos para el cálculo de las propiedades ópticas y conocer la energía de HOMO y LUMO. Para ello se realizó una optimización inicial de los compuestos sintetizados utilizando las coordenadas de las estructuras de rayos X de monocristal; sin embargo, los compuestos de los cuales no se obtuvieron monocristales se realizó la simulación de las moléculas y su posterior optimización con un nivel de teoría WB7X-D/6-31+g(d,p).

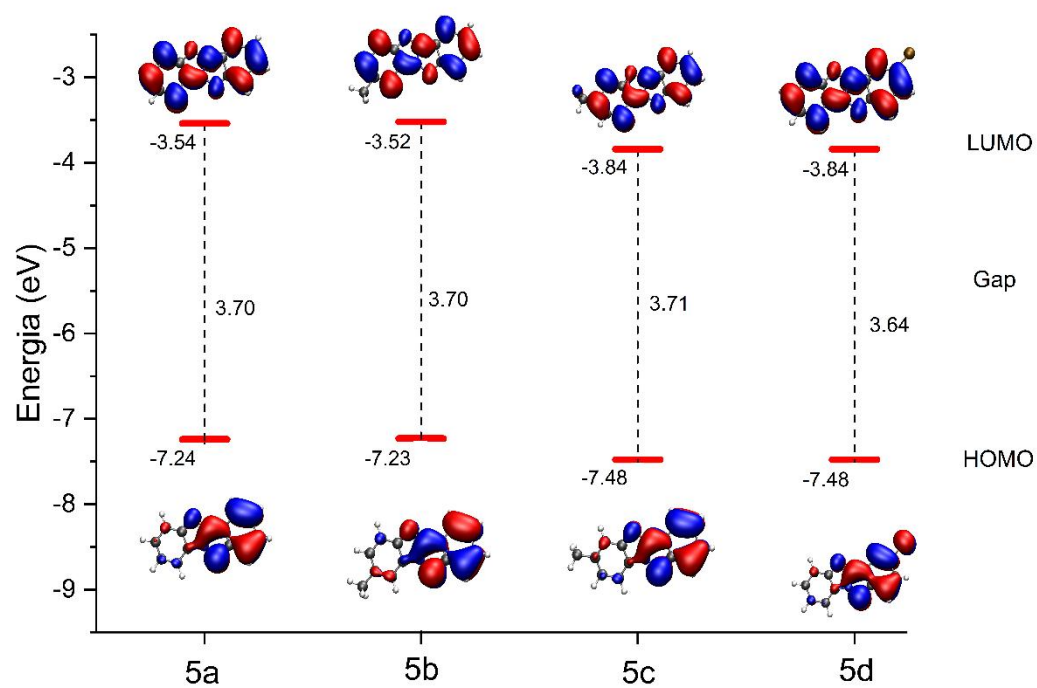
La energía de HOMO presentó valores entre -7.99 y -6.93 eV, en cambio la energía de LUMO fue entre 4.23 y 3.40 eV. En consecuencia estos compuestos presentaron

valores de *band gap* entre 3.76 y 3.52 eV, estos valores se mantuvieron constantes para los compuestos **5a-d**, asimismo se observó una disminución en el valor de HOMO-LUMO *gap* de los compuestos **5e-f** y **5h**. No obstante, la presencia de sustituyentes en la posición 4' disminuye la brecha entre las energías HOMO y LUMO, en cambio el compuesto **5g** presenta valores de energía menores para HOMO y LUMO por lo tanto el valor de *band gap* es 3.76 eV. Los resultados obtenidos por cálculos teóricos fueron validados al comparar los valores calculados de  $\lambda_{\text{abs}}$  con los valores experimentales obtenidos ( $\pm 9$  nm), como ejemplo se presenta la comparación entre el espectro experimental y calculado para el compuesto **5h** (figura 49). De acuerdo a los valores experimentales y calculados, para los compuestos **5a-h** se observa que son del rango menor a 5 eV, por lo que podemos concluir que estos compuestos tienen un gran potencial para ser considerados como semiconductores orgánicos [48].

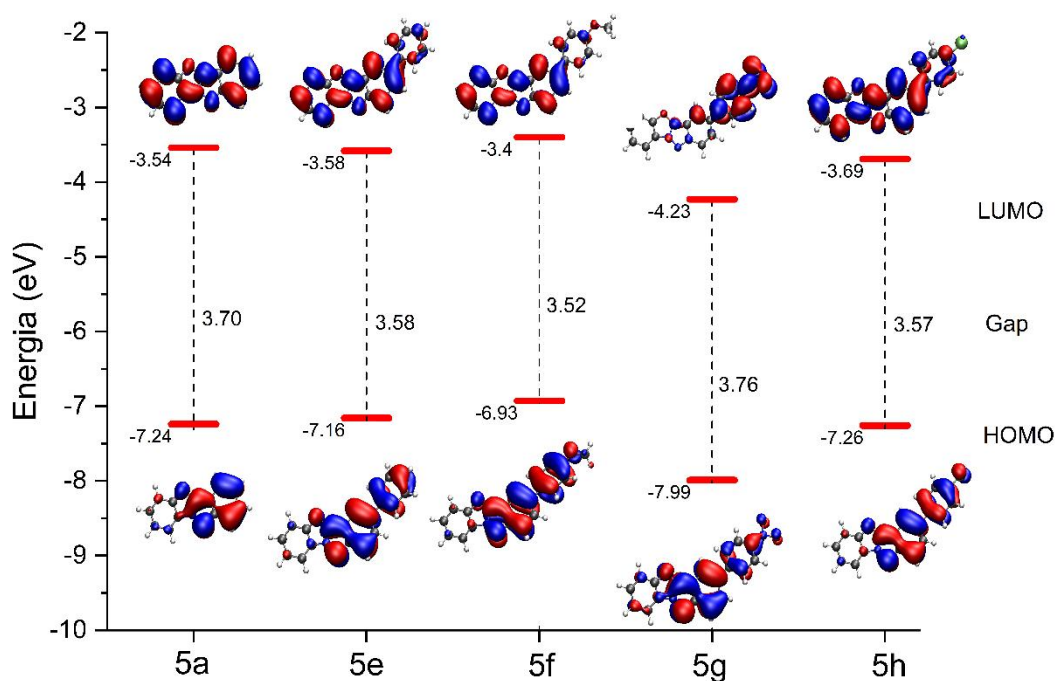


**Figura 49.** Comparación de espectros de absorción experimental y calculado de **5h**.

A continuación se discutirá la distribución de los orbitales frontera y la influencia de los sustituyentes en esta distribución. En los compuestos **5a-h** el orbital HOMO se distribuyó en gran parte de la molécula con poca densidad en el anillo de seis miembros del fragmento de benzoxazol en cambio el orbital LUMO presenta diferencias en la distribución, para los compuestos **5a-5d** se observa la distribución de los orbitales en toda la molécula, para **5e**, **5f** y **5h** la distribución de los orbitales se presenta en gran parte de la molécula con poca densidad electrónica en el fenileno acoplado, caso contrario para **5g** en el cual el orbital LUMO presenta una distribución en el arilo acoplado, el grupo -NO<sub>2</sub> y poca densidad en el fragmento de indazol. En las figuras 50 y 51 se muestran los orbitales frontera HOMO y LUMO y sus energías de los compuestos **5a-h**.



**Figura 50.** Orbitales frontera HOMO, LUMO y sus energías de **5a-d**.



**Figura 51.** Orbitales frontera HOMO, LUMO y sus energías de **5a** y **5e-h**.

## 7. Conclusiones

Se desarrolló una metodología para la síntesis de benzoxazoloindazoles a través de la fotólisis de derivados 2-(2'-azidofenil)benzoxazoles, en solución, cristales y en suspensión. Se observaron mejores rendimientos de los benzoxazoloindazoles cuando la fotólisis se lleva a cabo en solución.

Se observó que en el estado sólido la fotólisis es más eficiente en los compuestos que tienen al grupo azido *syn* al nitrógeno del benzoxazol. Sin embargo, este factor no es importante en solución, ya que existe libre giro de los fragmentos benzoxazol y fenilazida

Además, se realizó la extensión de la conjugación de benzoxazoloindazoles utilizando las reacciones de acoplamiento cruzado de Suzuki-Miyaura obteniendo rendimientos de moderados a buenos.

El análisis de los datos de difracción de rayos X de monocristal de los benzoxazoloindazoles **5a**, **5c-e** y **5g** mostró que los compuestos presentan una estructura plana en el fragmento de benzoxazoloindazol.

El estudio de las propiedades ópticas de los compuestos **5a-h** permitió comprender el efecto de los grupos funcionales (-CH<sub>3</sub>, -OCH<sub>3</sub>, -NO<sub>2</sub> y -Cl). Los compuestos sustituidos en la posición 3 exhibieron un efecto hipsocrómico en sus espectros de emisión; sin embargo, el compuesto **5g** presentó un efecto batocrómico al compararlo con **5a-d**; además, se observó un ligero desplazamiento batocrómico en los espectros de emisión que permitió tener desplazamientos de Stokes grandes. Al comparar las propiedades ópticas de los indazoles sintetizados y con **3a** se observó un aumento en el rendimiento cuántico para dos de los compuestos sintetizados (**5a**, **5f**), para todos los compuestos se observa una disminución en los valores de *band gap* al compararlos con la materia prima. Lo anterior demuestra que el aumento en la conjugación mediante la adición de una unidad de indazol ocasiona cambios relevantes en las propiedades ópticas.

Los cálculos computacionales permitieron conocer los valores de HOMO-LUMO *gap* de los compuestos **5a-h** y compararlos con los valores experimentales de *band gap* óptico observándose una diferencia promedio de 0.42 eV. También se realizó la comparación de los valores de  $\lambda_{\text{abs}}$  calculados y experimentales en los cuales se observan diferencias promedio de  $\pm 9$  nm. Por lo tanto, se concluye que los benzoxazoloindazoles **5a-h** sintetizados son candidatos potenciales para su aplicación como semiconductores orgánicos debido a su estabilidad, propiedades estructurales y ópticas.

## 8. Sección experimental

### 8.1 Información general

Los reactivos utilizados fueron adquiridos comercialmente de Sigma-Aldrich. Los disolventes empleados en las reacciones se purificaron mediante destilación.

El avance de las reacciones se determinó por cromatografía en capa fina con cromatoplasas comerciales de gel de sílice 60 F<sub>254</sub> de espesor 0.2 mm utilizando como revelador una lámpara UV. La purificación de los compuestos se realizó mediante cromatografía en columna empacada con gel de sílice Fluka 200-300 Mesh ASTM.

Los puntos de fusión se determinaron en un equipo BÜCHI Melting Point B-540 digital en tubos capilares abiertos y se reportaron sin corrección. Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear fueron obtenidos en el espectrómetro Bruker Ascend 400 MHz. Todos los espectros se obtuvieron utilizando TMS como referencia interna y como disolventes CDCl<sub>3</sub>, DMSO-*d*<sub>6</sub>, Acetona-*d*<sub>6</sub> y CD<sub>3</sub>CN. Los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) se presentan en partes por millón (ppm) y las constantes de acoplamiento se describieron en Hz. Para indicar la multiplicidad se utilizaron las abreviaturas: *s*, para una señal simple; *d*, para una señal doble; *dd*, una señal doble de dobles; *ddd*, una señal doble de doble de dobles; *t*, para una señal triple; *td*, una señal triple de dobles; *tt*, una señal triple de triples o *m*, para una señal múltiple, *a* para una señal ancha o diferentes combinaciones de las anteriores.

Los espectros de UV-Vis se obtuvieron en un espectrofotómetro Perkin Elmer XLS. Los espectros de fluorescencia se obtuvieron en un espectrofluorímetro Perkin Elmer LS55. Las muestras fueron analizadas en cubetas de cuarzo de 1 cm de ancho, utilizando cloroformo seco como disolvente. Las reacciones en microondas se realizaron en un equipo CEM modelo Discovey. Los espectros de IR se determinaron con un espectrofotómetro Perkin Elmer FT IR System 2000.

## 8.2 Rayos-X de los compuestos sintetizados

La determinación estructural se realizó utilizando un difractómetro Oxford Diffraction Gemini A usando un monocromador de grafito ( $\text{Mo } K\alpha \lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ) y ( $\text{Cu } K\alpha \lambda = 1.5406 \text{ \AA}$ ) a 293 K. La colección e integración de datos se realizaron utilizando el programa CrysAlisPro. La solución y refinamiento de la estructura se llevan a cabo a través del programa Olex2 y el complemento SHEL XT utilizando métodos de fase intrínseca. Los átomos distintos al hidrógeno fueron tratados anisotrópicamente y los átomos de hidrógeno calculados geométricamente. Para la determinación de las superficies de Hirshfeld y la cuantificación de las interacciones intermoleculares se utilizó el programa CrystalExplorer17 [39,49].

## 8.3 Propiedades fotofísicas

Para llevar a cabo la determinación de las propiedades ópticas en disolución de los compuestos a analizar, se hicieron disoluciones de cloroformo seco concentraciones de 0.0027-0.001 M. Estos experimentos se hicieron en una celda de cuarzo de 1 cm de ancho utilizando cloroformo seco como blanco.

El rendimiento cuántico de fluorescencia en disolución se obtuvo por medio del método relativo [50] utilizando sulfato de quinina en  $\text{H}_2\text{SO}_4$  0.1 M como referencia. El desplazamiento de Stokes se calculó con el máximo de la primera banda de absorción y el máximo del espectro de fluorescencia. El *band gap* se midió experimentalmente utilizando los espectros de absorción. El coeficiente de extinción molar se determinó a partir de la medición de la absorbancia de distintas disoluciones con concentración conocida partiendo de una disolución inicial con una concentración conocida en cloroformo. A partir de la disolución inicial, se preparó un conjunto de disoluciones a distintas concentraciones y se midió el valor de la absorbancia.

## 8.4 Cálculos computacionales

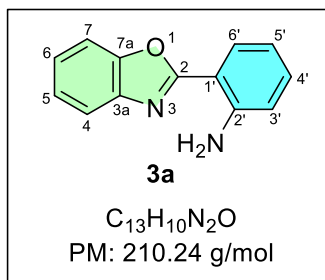
La energía de los orbitales HOMO y LUMO fueron calculadas utilizando la teoría de los funcionales de la densidad (DFT). Las coordenadas iniciales para la optimización de la geometría se extrajeron de los datos de rayos-X optimizándolos por medio del nivel de teoría WB7X-D /6-31+g(d,p) en el programa Gaussian 16, considerando la molécula en fase gas.

## 8.5 Procedimiento general para la síntesis de 2-arilbenzoxazoles

En un matraz balón de 250 mL provisto de una barra magnética se colocó 1 equivalente de anhídrido isatoico (**1a-b**) seguido de 1.2 equivalentes de los correspondientes *o*-aminofenol (**2a-c**) disueltos en 50 mL de xileno, en atmósfera de nitrógeno, posteriormente fueron adicionados 0.2 equivalentes de ZnCl<sub>2</sub> en dietiléter. La mezcla resultante se dejó bajo reflujo por 24 h. Al término de la reacción se evaporó el disolvente a presión reducida de 300-40 psi a 85 °C. El sólido resultante se disolvió en AcOEt (20 mL), en segundo lugar se lavó con solución de NaCl al 10% (3 x 20 mL), la fase orgánica se agregó Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro para eliminar cualquier remanente de agua. Finalmente se filtró y se evaporó a presión reducida en el rotavapor. La purificación del compuesto se llevó a cabo mediante cromatografía en columna de sílica-gel. El empacado se realizó en seco y después de agregar el compuesto impregnado se eluyó con una mezcla de Hex:AcOEt 97:3, la separación se siguió mediante cromatografía en capa fina utilizando una mezcla de Hex:AcOEt 95:5 como eluyente.



### 8.5.1 Síntesis de 2-(2'-aminofenil)benzoxazol (3a)



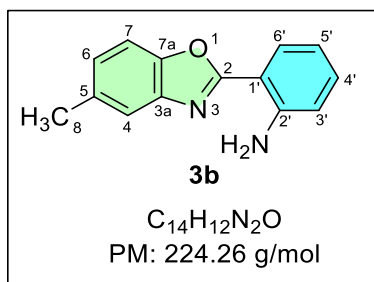
La reacción se llevó a cabo siguiendo el procedimiento general para la síntesis de 2-arilbenzoxazoles, a partir de 1500 mg (9.14 mmol) de anhídrido isatoico (**1a**), 1204 mg (11.03 mmol) de *o*-aminofenol (**2a**), 1.85 mL (1.83 mmol) de  $ZnCl_2$  1 M disuelto en dietiléter, se obtuvieron 1075 mg (56% de rendimiento) de un sólido blanco con un punto de fusión de 110-113 °C.

**RMN de  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 8.11 (*dd*, 1H,  $J = 8.3$  Hz,  $J = 1.5$  Hz, H-6') 7.76 (*m*, 1H, H-4), 7.60 (*m*, 1H, H-7), 7.36 (*m*, 2H, H-5 y H-6), 7.31 (*m*, 1H, H-4') 6.83 (*m*, 2H, H-3' y H-5'), 6.21 (*a*, 1H, -NH<sub>2</sub>).

**RMN de  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** en 163.1 (C-2), 149.2 (C-7a), 147.9 (C-2'), 141.9 (C-3a), 132.4 (C-4'), 128.7 (C-6'), en 124.7 (C-5), 124.3 (C-6), 119.4 (C-4), 116.8 (C-5'), 116.3 (C-3'), 110.3 (C-7), 108.7 (C-1').

**IR (ATR-FTIR)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ):** 3398 (-NH<sub>2</sub>), 3053 (C-H Aromáticos), 1625 (C=N), 1592 (O-C).

### 8.5.2 Síntesis de 2-(2'-aminofenil)-5-metilbenzoxazol (3b)



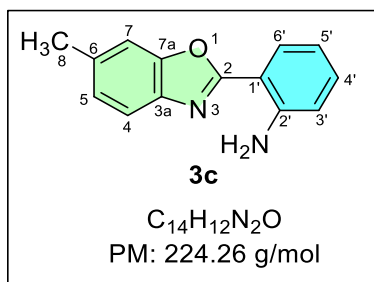
La reacción se llevó a cabo siguiendo el procedimiento general para la síntesis de 2-arilbenzoxazoles, a partir de 2000 mg (12.26 mmol) de anhídrido isatoico (**1a**), 2265 mg (18.39 mmol) de 2-amino-4-metilfenol (**2b**), 2.5 mL (2.45 mmol) de  $ZnCl_2$  1 M disuelto en dietiléter, se obtuvieron 1445 mg (52% de rendimiento) de un sólido blanco con un punto de fusión de 128-131 °C.

**RMN de  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 8.08 (*m*, 1H, H-6'), 7.53 (*s*, 1H, H-4), 7.46 (*d*,  $J = 8.2$  Hz, H-7), 7.34 (*m*, 1H, H-4'), 7.16 (*d*,  $J = 8.2$  Hz, H-6), 6.82 (*m*, 2H, H-5', H-3'), 6.21 (*a*, 2H, -NH<sub>2</sub>) 2.51 (*s*, 3H, H-8).

**RMN de  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 163.2 (C-2), 147.8 (C-7), 147.4 (C-3a), 142.0 (C-2), 134.0 (C-4'), 132.2 (C-6'), 128.6 (C-5), 125.7 (C-6), 119.3 (C-5'), 116.7 (C-4), 116.2 (C-3), 109.6 (C-7), 108 (C-1'), 21.5 (C-8).

**IR (ATR-FTIR)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ):** 3465 (-NH<sub>2</sub>), 3324 (C-H Aromáticos), 1614 (C=N), 1590 (O-C).

### 8.5.3 Síntesis de 2-(2'-aminofenil)-6-metilbenzoxazol (3c)



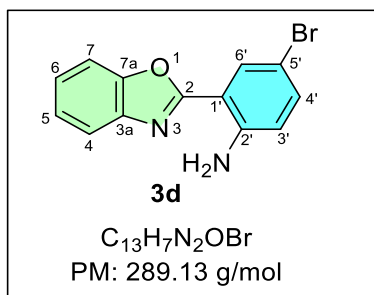
La reacción se llevó a cabo siguiendo el procedimiento general para la síntesis de 2-arilbenzoxazoles, a partir de 2000 mg (12.26 mmol) de anhídrido isatoico (**1a**), 2265 mg (18.39 mmol) de 2-amino-5-metilfenol (**2c**), 2.5 mL (2.45 mmol)  $ZnCl_2$  1 M disuelto en dietiléter, se obtuvieron 924 mg (32% de rendimiento) como un sólido blanco con un punto de fusión de 136-137 °C.

**RMN de  $^1H$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 7.89 (*dd*,  $J = 8.0, 1.6$  Hz, 1H, H-6'), 7.63 (*d*,  $J = 8.1$  Hz, 1H, H-4), 7.54 (*s*, 1H, H-7), 7.26 (*ddd*,  $J = 8.4, 7.0, 1.6$  Hz, 1H, H-4'), 7.19 (*d*,  $J = 8.1$  Hz, 1H, H-5), 7.09 (*a*, 2H, -NH<sub>2</sub>), 6.90 (*dd*,  $J = 8.4, 1.1$  Hz, 1H, H-3'), 6.68 (*ddd*,  $J = 8.0, 7.0, 1.1$  Hz, 1H, H-5'), 2.45 (*s*, 3H, H-8).

**RMN de  $^{13}C$  (DMSO- $d_6$ , 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 162.7 (C-2), 149.3 (C-7a), 149.09 (C-2'), 139.5 (C-3a), 135.4 (C-6), 132.8 (C-4'), 128.4 (C-6'), 126.1 (C-5), 118.9 (C-4), 116.5 (C-5'), 115.9 (C-3'), 111.0 (C-7), 107.0 (C-1'), 21.7 (C-8).

**IR (ATR-FTIR)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>):** 3372 (-NH<sub>2</sub>), 3178 (C-H Aromáticos), 1622 (C=N), 1487 (O-C).

#### 8.5.4 Síntesis de 2-(2'-amino-5-bromofenil)benzoxazol (3d)



La reacción se llevó a cabo siguiendo el procedimiento general para la síntesis de 2-arilbenzoxazoles, a partir de 2200 mg (9.09 mmol) de anhídrido 5-bromoisatoico (**1b**), 1189 mg (10.91 mmol) de 2-aminofenol (**2a**), 1.8 mL (1.82 mmol) de  $ZnCl_2$  1 M disuelto en dietiléter, se obtuvieron 1911 mg (36% de rendimiento) como un sólido beige con un punto de fusión de 158-159 °C.

**RMN de  $^1H$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 7.98 (*d*,  $J = 2.2$  Hz, 1H, H-6), 7.76 (*m*, 2H, H-4, H-7), 7.39 (*m*, 3H, H-4', H-5, H-6), 7.27 (*a*, 2H, -NH<sub>2</sub>), 6.89 (*d*,  $J = 8.9$  Hz, 1H, H-3').

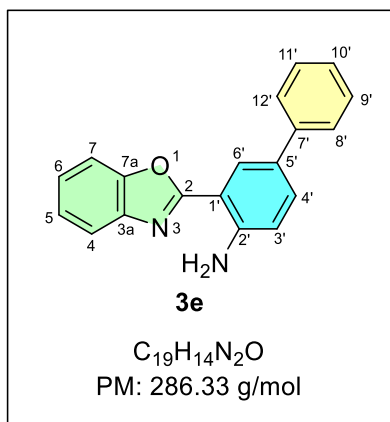
**RMN de  $^{13}C$  (DMSO- $d_6$ , 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 161.1 (C-2), 148.3 (C-7a), 147.6 (C-2'), 140.8 (C-3a), 134.6 (C-4'), 129.4 (C-6'), 125.1 (C-5), 124.5 (C-6), 118.9 (C-4), 118.1 (C-3'), 110.4 (C-7), 107.7 (C-1'), 105.3 (C-5').

**IR (ATR-FTIR)  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>):** 3428 (-NH<sub>2</sub>), 3296 (C-H Aromáticos), 1615 (C=N), 1530 (O-C).

## 8.6 Procedimiento general para llevar a cabo acoplamientos de 2-(2'-amino-5-bromofenil)benzoxazoles y ácidos arilborónicos

En un tubo para microondas provisto de una barra de agitación se colocaron 1 equivalente de **3d**, 1.5 equivalentes de ácido arilborónico, 5% mol de cloruro de *bis*(trifenilfosfina)paladio (II) y 2 equivalentes de carbonato de cesio, que se disolvieron en 2.5 mL de una mezcla DMF:H<sub>2</sub>O (3:1). La reacción se dejó en agitación por 5 min, posteriormente se eliminó el oxígeno del medio burbujeando nitrógeno con un globo por 5 min. A continuación, se llevó a irradiación por microondas a 100 Watts y 110 °C, durante 1 hora. El crudo de reacción obtenido se disolvió en 20 mL de DCM y se realizaron lavados con salmuera (3 x 20 mL). La fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro. Por último, la purificación se realizó por cromatografía en columna utilizando como eluyente una mezcla de Hex:AcOEt (99:1).

### 8.6.1 Síntesis de 2-(2'-aminobifenil)benzoxazol (3e)



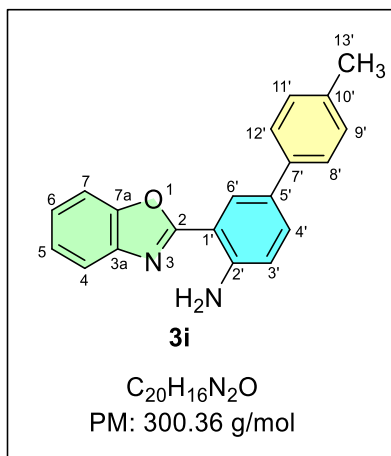
Siguiendo el procedimiento general para llevar a cabo acoplamientos de fenilbenzoxazoles y ácidos arilborónicos, se hicieron reaccionar 118 mg (0.41 mmol) del benzoxazol **3d**, 67.3 mg (0.61 mmol) de ácido fenilborónico, 165.8 mg (0.816 mmol) de carbonato de cesio y 14.3 mg (0.02 mmol) de cloruro de *bis*(trifenilfosfina)paladio (II), obteniendo 73.9 mg (63% de rendimiento) como un sólido blanco con un punto de fusión de 184-186 °C

**RMN de  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 8.35 (*d*,  $J = 2.2$  Hz, 1H, H-6'), 7.75 (*m*, 1H, H-4), 7.67 (*m*, 2H, H-8', H-12'), 7.60 (*m*, 1H, H-7), 7.57 (*dd*,  $J = 8.5, 2.2$  Hz, 1H, H-4'), 7.46 (*m*, 2H, H-9', H-11'), 7.37 (*m*, 2H, H-5, H-6), 7.32 (*m*, 1H, H-10'), 6.88 (*d*,  $J = 8.5$  Hz, 1H, H-3'), 6.28 (*s*, 2H,  $NH_2$ ).

**RMN de  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 163.0 (C-2), 149.2 (C-7a), 147.2 (C-2'), 141.9 (C-3a), 140.5 (C-7'), 131.2 (C-4'), 129.8 (C-5'), 128.8 (C-9', C-11'), 126.5 (C-10'), 127.0 (C-6'), 126.4 (C-8', C-10'), 124.8 (C-6), 124.4 (C-5), 119.4 (C-4), 116.8 (C-3'), 110.3 (C-7), 108.9 (C-1').

**IR (ATR-FTIR)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ):** 3429 ( $-NH_2$ ), 3314 (C-H Aromáticos), 1626 (C=N), 1544 (O-C), 1241 (C-N)

### 8.6.2 Síntesis de 2-(2'-amino-13'-metilbifenil)benzoxazol (3i)



Siguiendo el procedimiento general para llevar a cabo acoplamientos de fenilbenzoxazoles y ácidos arilborónicos, se hicieron reaccionar 144 mg (0.50 mmol) del benzoxazol **3d**, 100 mg (0.75 mmol) de ácido 4-tolilfenilborónico, 326 mg (1.0 mmol) de carbonato de cesio y 18 mg (0.03 mmol) de cloruro de *bis*(trifenilfosfina)paladio (II), obteniendo 107 mg (53% de rendimiento) como un sólido blanco con un punto de fusión de 202-204 °C.

**RMN de  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 8.32 (*d*,  $J = 2.2$  Hz, 1H, H-6'), 7.74 (*m*, 1H, h-4), 7.60 (*m*, 1H, H-7), 7.55 (*m*, 3H, H-4', H-8', H-12'), 7.36 (*m*, 2H, H-5, H-6), 7.27 (*dd*,  $J = 8.0, 1.7$  Hz, 2H, H-9', H-11'), 6.87 (*d*,  $J = 8.5$  Hz, 1H, H-3'), 6.25 (*s*, 2H,  $NH_2$ ), 2.41 (*s*, 3H, H-13').

**RMN de  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 163.1 (C-2), 149.3 (C-7a), 147.0 (C-2'), 141.9 (C-3a), 137.7 (C-7'), 136.2 (C-10'), 131.1 (C-4'), 129.9 (C-5'), 129.5 (C-9', C-11'), 126.7 (C-6'), 126.2 (C-8', C-10'), 124.8 (C-6), 124.4 (C-5), 119.4 (C-4), 116.8 (C-3'), 110.3 (C-7), 108.9 (C-1'), 21.1 (C-13').

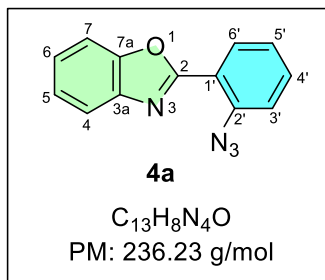
**IR (ATR-FTIR)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ):** 3424 ( $-NH_2$ ), 3313 (C-H Aromáticos), 1624 (C=N), 1544 (O-C), 1245 (C-N).

## 8.7 Procedimiento general para la síntesis de azidas

En un matraz balón de 250 mL provisto de una barra magnética y a una temperatura de 55° C se colocó 1 equivalente de derivados de 2'-(2-aminofenil)benzoxazol disuelto en 20 mL de solución de HCl 10% (v/v), se dejó en agitación por 20 min, posteriormente se adicionó 1.5 equivalentes de NaNO<sub>2</sub> disuelto en 5mL de agua, la adición se realizó mediante goteo, manteniendo en agitación por 45 min. Transcurrido el tiempo se adicionó 1.5 equivalentes de NaN<sub>3</sub> disuelto en 5 mL de agua mediante goteo, manteniendo en agitación por 2 h. Posteriormente se agregó al matraz balón 20 mL de AcOEt se lavó con solución saturada de NH<sub>4</sub>Cl (3 x 20 mL), se separó la fase orgánica y se agregó Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro para secar cualquier remanente de agua en la fase orgánica, se filtró y la fase orgánica se evaporó a presión reducida en el rotavapor obteniendo un sólido cristalino.



### 8.7.1 Síntesis de 2-(2'-azidofenil)benzoxazol (4a)



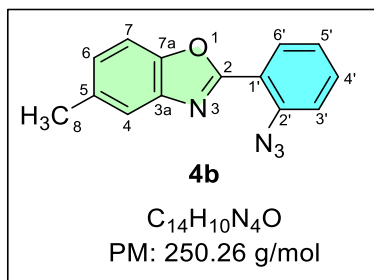
La reacción se llevó a cabo siguiendo la metodología general para la síntesis de azidas, a partir de 500 mg (2.37 mmol) del benzoxazol **3a**, 246 mg (3.57 mmol) de nitrito de sodio, 232 mg (3.57 mmol), de azida de sodio, obteniendo 562 mg (97% de rendimiento) como un sólido naranja con un punto de fusión 119-120 °C.

**RMN de  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 8.19 (*dd*,  $J = 7.9$  Hz,  $J = 1.6$  Hz, H-6'), 7.86 (*m*, 1H, H-4), 7.60 (*m*; 1H, H-7), 7.57 (*ddd*  $J = 8.2$ , 7.4, 1.6 Hz, 1H, H4'), 7.37 (*m*, 2H, H-5 y H-6), 7.35 (*td*  $J = 7.9$ , 1.2 Hz, 1H, H-5'), 7.29 (*dd*  $J = 7.4$ , 1.2 Hz, 1H, H-3').

**RMN de  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 160.3 (C-2), 150.3 (C-3a), 141.8 (C-7a), 139.2 (C-2'), 132.4 (C-4'), 131.4 (C-6'), 125.5 (C-5), 124.8 (C-6), 124.6 (C-5'), 120.4 (C-4), 119.7 (C-3'), 118.6 (C-1'), 110.6 (C-7).

**IR (ATR-FTIR)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ):** 3069 (C-H Aromáticos), 2127 (N=N), 1643 (N=C), 1534 (C-O), 1283 (C-N), 748 (C-H<sub>d-orto</sub>).

### 8.7.2 Síntesis de 2-(2'-azidofenil)-5-metilbenzoxazol (4b)



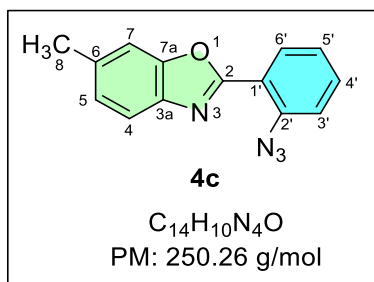
La reacción se llevó a cabo siguiendo la metodología general para la síntesis de azidas, a partir de 500 mg (2.22 mmol) del benzoxazol **3b**, 230 mg (3.34 mmol) de nitrito de sodio, 217 mg (3.34 mmol) de azida de sodio, obteniendo 550 mg (96% de rendimiento) como un sólido café con un punto de fusión 95-98 °C.

**RMN de  $^1H$  (DMSO- $d_6$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 8.10 (*dd*,  $J = 7.9, 1.5$  Hz, 1H, H-6'), 7.68 (*dd*  $J = 7.9, 1.5$  Hz, 1H, H-4'), 7.66 (*d*  $J = 8.4$  Hz, 1H, H-7), 7.63 (*d*  $J = 1.7$  Hz, 1H, H-4), 7.54 (*dd*,  $J = 8.2, 1.0$  Hz, 1H, H-3'), 7.39 (*td*  $J = 7.6, 1.0$  Hz, 1H, H-5'), 7.26 (*dd*  $J = 8.4, 1.7$  Hz, 1H, H-7), 2.46 (s, 3H, H-8).

**RMN de  $^{13}C$  (DMSO- $d_6$ , 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 160.7 (C-2), 148.76 (C-7a), 141.9 (C-3a), 138.9 (C-2'), 137.74 (C-5), 133.37 (C-4'), 131.6 (C-6'), 127.2 (C-7), 125.83 (C-5'), 121.3 (C-3'), 120.19 (C-4), 118.72 (C-1'), 110.82 (C-6), 21.48 (C-8).

**IR (ATR-FTIR)  $\nu$  (cm $^{-1}$ ):** 3064 (C-H Aromáticos), 2927 (C-H), 2122 (N=N), 1578 (C=N), 1300 (C-O).

### 8.7.3 Síntesis de 2-(2'-azidofenil)-6-metilbenzoxazol (4c)



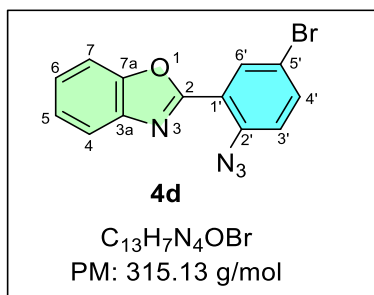
La reacción se llevó a cabo siguiendo la metodología general para la síntesis de azidas, a partir de 250 mg (1.11 mmol) del benzoxazol **3c**, 115 mg (1.67 mmol) de nitrito de sodio, 109 mg (1.67 mmol) de azida de sodio, obteniendo 279 mg (95% de rendimiento) como un sólido café con un punto de fusión de 114-115 °C.

**RMN de  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 8.16 (*dd*,  $J = 7.7, 1.6$  Hz, 1H, H-6'), 7.74 (*d*,  $J = 8.2$  Hz, 1H, H-4), 7.55 (*ddd*,  $J = 8.1, 7.3, 1.6$  Hz, 1H, H-4'), 7.40 (*d*,  $J = 1.6$  Hz, 1H, H-7), 7.39 (*td*,  $J = 7.7, 1.2$  Hz, 1H, H-5'), 7.35 (*dd*,  $J = 8.1, 1.2$  Hz, 1H, H-3'), 7.19 (*dd*,  $J = 8.2, 1.6$  Hz, 1H, H-5), 2.51 (*s*, 1H, H-8)

**RMN de  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 159.91 (C-2), 150.6 (C-3a), 139.31 (C-6), 139.25 (C-2'), 136.33 (C-7a), 132.46 (C-4'), 131.43 (C-6'), 126.19 (C-5), 125.02 (C-5'), 119.86 (C-4), 119.84 (C-3'), 118.61 (C-1'), 110.87 (C-7), 21.98 (C-8).

**IR (ATR-FTIR)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ):** 3052 (C-H Aromáticos), 2921 (C-H), 2122 (N=N), 1621 (C=N), 1442 (C=C), 1283 (C-O), 738 (C-H<sub>o</sub>-orto).

#### 8.7.4 Síntesis de 2-(2'-azido-5'-bromofenil)benzoxazol (4d)



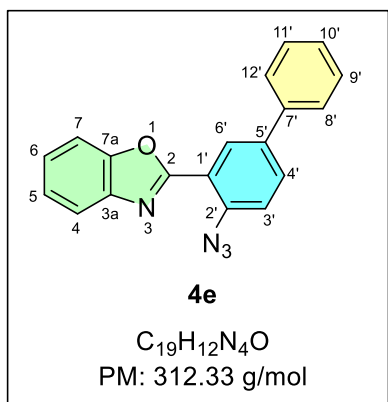
La reacción se llevó a cabo siguiendo la metodología general para la síntesis de azidas, utilizando como disolvente, la mezcla de EtOH:H<sub>2</sub>O (1:1) a partir de 104 mg (0.348 mmol) del benzoxazol **3d**, 36 mg (0.523 mmol) de nitrito de sodio, 34 mg (0.523 mmol) de azida de sodio, el crudo de reacción se purificó en cromatográfica en columna con un eluyente de Hex:AcOEt 95:5 obteniendo 63 mg (57% de rendimiento) como un sólido naranja con un punto de fusión 89-91 °C.

**RMN de <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, 25 °C) δ ppm:** 8.33 (*d*, *J* = 2.3 Hz, 1H H-6'), 7.86 (*dd* *J* = 6.6, 2.3 Hz, 1H, H-4), 7.65 (*dd*, *J* = 8.6, 2.3 Hz, 1H H-4') 7.61 (*dd* *J* = 6.6, 2.3 Hz, 1H, H-7), 7.42 (*m*, 2H, H-5 y H-6), 7.23 (*d*, *J* = 8.6 Hz, 1H H-3').

**RMN de <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, 25 °C) δ ppm:** 158.94 (C-2), 150.27 (C-3a), 141.55 (C-7a), 138.32 (C-2'), 135.14 (C-4'), 133.97 (C-6'), 125.97 (C-5), 124.93 (C-6), 121.38 (C-3'), 120.63 (C-4), 120.10 (C-1'), 117.71 (C-5'), 110.72 (C-7).

**IR (ATR-FTIR) ν (cm<sup>-1</sup>):** 3075 (C-H Aromáticos), 2122 (N=N), 1696 (N=C), 1482 (C=C), 1265 (C-O), 747 (C-H<sub>d-orto</sub>).

### 8.7.5 Síntesis de 2-(2'-azidobifenil)benzoxazol (4e)



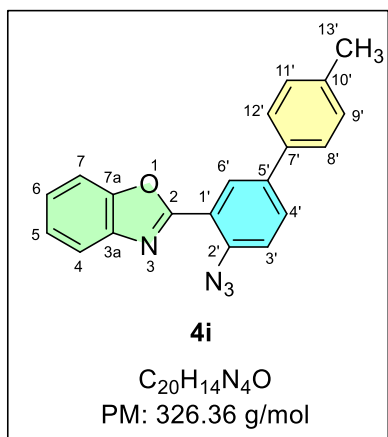
La reacción se llevó a cabo siguiendo la metodología general para la síntesis de azidas, utilizando como disolvente una mezcla de EtOH:H<sub>2</sub>O (1:1) a partir de 104 mg (0.348 mmol) del benzoxazol **3e**, 36 mg (0.523 mmol) de nitrito de sodio, 34 mg (0.523 mmol) de azida de sodio, el crudo de reacción se purificó en columna cromatográfica con un eluyente de Hex:AcOEt 99:1 obteniendo 56 mg (51% de rendimiento) como un sólido rojo.

**RMN de <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, 25 °C) δ ppm:** 8.41 (*d*, *J*=2.2 Hz, H-6'), 7.88 (*m*, 1H, H-4), 7.78 (*dd*, *J*=8.4, 2.2 Hz 1H, H-4'), 7.66 (*m*, 2H, H-8', H-12'), 7.62 (*m*, 1H, H-7) 7.48 (*td*, *J*=7.2, 1.7 Hz 2H, H-9', H-11'), 7.40 (*m*, 4H, H-5, H-6, H-3', H-10').

**RMN de <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz, 25 °C) δ ppm:** 160.36 (C-2), 150.31 (C-3a), 141.7 (C-7a), 139.08 (C-2'), 138.15 (C-5', C-2'), 130.91 (C-4'), 129.89 (C-6'), 129.03 (C-9', C-11'), 127.94 (C-10'), 126.95 (C-8', C-12'), 125.62 (C-5), 124.73 (C-6), 120.51 (C-4), 120.31 (C-3'), 118.84 (C-1'), 110.65 (C-7).

**IR (ATR-FTIR) ν (cm<sup>-1</sup>):** 3034 (C-H Aromáticos), 2122 (N=N), 1595 (C=N), 1449 (C=C), 1266 (C-O), 759 (C-H<sub>d-orto</sub>).

### 8.7.6 Síntesis de 2-(2'-azido-10'-metilbifenil)benzoxazol (4i)

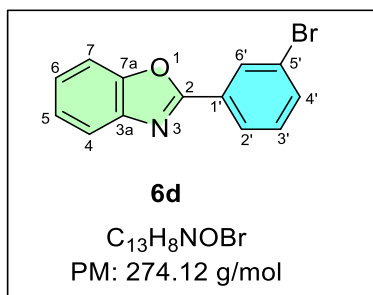


La reacción se llevó a cabo siguiendo la metodología general para la síntesis de azidas, utilizando como disolvente una mezcla de EtOH:H<sub>2</sub>O (1:1) a partir de 100 mg (0.333 mmol) del benzoxazol **3i**, 35 mg (0.500 mmol) de nitrito de sodio, 33 mg (0.500 mmol) de azida de sodio, el crudo de reacción se purificó en columna cromatográfica con un eluyente de Hex:AcOEt 99:1 obteniendo 33.3 mg (32% de rendimiento) como un sólido rojo.

**RMN de <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz, 25 °C) δ ppm:** 8.41 (*d*, *J* = 2.2 Hz 1H, H-6'), 7.88 (*m*, 1H, H-7), 7.76 (*dd*, *J* = 8.4, 2.2, 1H, H-4), 7.63 (*m*, 1H, H-7), 7.56 (*m*, 2H, H-8', H-10'), 7.39 (*m*, 3H, H-5, H-6, H-3'), 7.29 (*m*, 2H, H-9', H-11'), 2.42 (*s*, 3H, H-13').

**IR (ATR-FTIR) ν (cm<sup>-1</sup>):** 2950 (C-H Aromáticos), 2854 (-CH<sub>3</sub>) 2122 (N=N), 1545 (C=N), 1455 (C=C), 1220 (C-O), 744 (C-H<sub>o</sub>-orto).

### 8.7.7 Obtención de 2-(5-bromofenil)benzoxazol (6d)

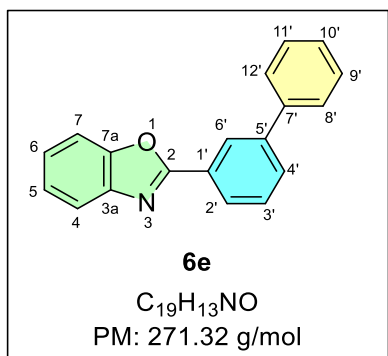


El compuesto **6d**, se obtuvo como subproducto de la reacción de **4d**, siendo un sólido color naranja con un rendimiento de 25% (23.8 mg).

**RMN de  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 8.43 (*t*,  $J = 1.8$  Hz, 1H, H-6'), 8.20 (*dt*,  $J = 7.8, 1.3$  Hz, 1H, H-2'), 7.79 (*m*, 1H, H-4), 7.66 (*ddd*,  $J = 8.0, 2.0, 1.0$  Hz, 1H, H-4'), 7.60 (*m*, 1H, H-7), 7.38 (*m*, 3H, H-5, H-6, H-3').

**IR (ATR-FTIR)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ):** 3059 (C-H Aromáticos), 1548 (C=N), 1452 (C=C), 1241 (C-O).

### 8.7.8 Obtención de 2-(bifenil)benzoxazol (6e)



El compuesto **6e**, se obtuvo como subproducto de la reacción de **4e**, siendo un sólido color naranja con un rendimiento de 38% (36 mg).

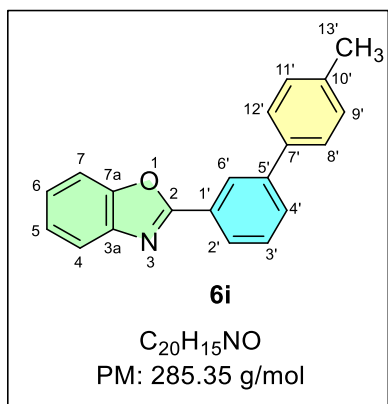
**RMN de  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 8.55 (*t*,  $J = 1.8$  Hz, 1H, H-6'), 8.29 (*dt*,  $J = 7.8, 1.4$  Hz, 1H, H-2'), 7.84 (*m*, 1H, H-4), 7.80 (*dt*,  $J = 7.9, 1.4$  Hz, 1H, H-4'), 7.71 (*m*, 2H, H-8', H-12'), 7.63 (*m*, 2H, H-7, H3'), 7.50 (*m*, 2H, H-9', H-11'), 7.41 (*m* 3H, H-5, H-6, H-10').

**RMN de  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 163.04 (C-2), 150.52 (C-7a), 142.21 (C-5'), 139.89 (C-7'), 130.85 (C-4'), 129.60 (C-3'), 129.51 (C-1'), 128.97 (C-9', C-11'), 127.97 (C-10'), 127.31 (C-3a), 127.26 (C-8', C-10'), 126.71 (C-2'), 126.57 (C-6'), 125.68 (C-5), 125.14 (C-6), 119.73 (C-4), 110.83 (C-7).

**IR (ATR-FTIR)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ):** 2920 (C-H Aromáticos), 1552 (C=N), 1452 (C=C), 1241 (C-O) 696 (C-H<sub>d-para</sub>).



### 8.7.9 Obtención de 2-(bifenil)benzoxazol (6i)



El compuesto **6i**, se obtuvo como subproducto de la reacción de **4i**, siendo un sólido color naranja con un rendimiento de 31% (29.5 mg).

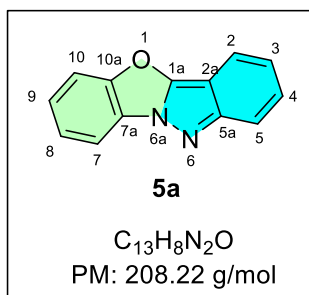
**RMN de  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 8.50 (*t*,  $J = 1.8$  Hz, 1H, H-6'), 8.22 (*ddd*,  $J = 7.7, 1.7, 1.2$  Hz, 1H, H-2'), 7.81 (*m*, 1H, H-4), 7.76 (*ddd*,  $J = 7.8, 1.9, 1.1$  Hz, 1H, H-4'), 7.60 (*m*, 3H, H-3', H-8', H-10'), 7.37 (*m*, 2H, H-5, H-6), 7.30 (*m*, 2H, H-9', H-11'), 2.43 (*s*, 3H, H-13').

**IR (ATR-FTIR)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ):** 2956 (C-H Aromáticos), 2920 ( $-CH_3$ ), 1545 (C=N), 1495 (C=C), 1243 (C-O).

## 8.8 Procedimiento general para la síntesis de benzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazoles

En un tubo de ensayo de 18 cm de altura y 2 cm de diámetro provisto de una barra de agitación, utilizando como disolvente 20 mL de cloroformo, se realizó la irradiación en intervalos de 30 min, hasta 90 min, utilizando una lámpara de mercurio de presión media provista con un reactor de vidrio refrigerado. La solución se trasvasó a un matraz balón de 250 mL y se evaporó el cloroformo a presión reducida en rotavapor, la purificación se realizó mediante cromatografía en columna. El eluyente utilizado fue una mezcla de Hex:AcOEt (9:1) como eluyente.

### 8.8.1 Síntesis de benzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (5a)



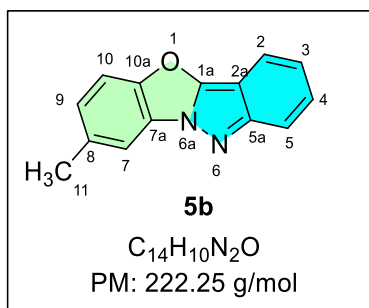
La reacción se llevó a cabo siguiendo la metodología general para la síntesis de indazoles, a partir de 178 mg (0.75 mmol) del benzoxazol **4a** en 20 mL de cloroformo, se irradió por 90 min, obteniendo 63 mg (40% de rendimiento) como un sólido café con un punto de fusión 183-184 °C.

**RMN de  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 8.09 (*dd*  $J = 7.2, 2.2$  Hz, 1H, H-7), 7.81 (*dt*,  $J = 8.5, 1.1$  Hz, 1H, H-2), 7.74 (*dt*, 1H,  $J = 8.9, 1.0$  Hz, H-5), 7.67 (*dd*  $J = 7.2, 2.0$  Hz, 1H, H-10), 7.48 (*m*, 2H,  $J = 7.5, 1.6$  Hz, H-8, H-9), 7.41 (*ddd*,  $J = 8.9, 6.6, 1.1$  Hz, 1H, H-4), 7.13 (*ddd*, 1H,  $J = 8.5, 6.6, 1.2$  Hz, 1H, H-7).

**RMN de  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 152.96 (C-5a), 152.33 (C-7a), 147.89 (C-1a), 128.19 (C-4), 126.61 (C-10a), 126.07 (C-8), 125.19 (C-9), 120.98 (C-3), 118.38 (C-2), 117.27 (C-5), 113.05 (C-10), 112.81 (C-7), 101.25 (C-2a).

**IR (ATR-FTIR)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ):** 3067 (C-H Aromáticos), 1650 (C=N), 1455 (C=C<sub>t</sub>), 1242 (C-O).

### 8.8.2 Síntesis de 8-metilbenzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (5b)



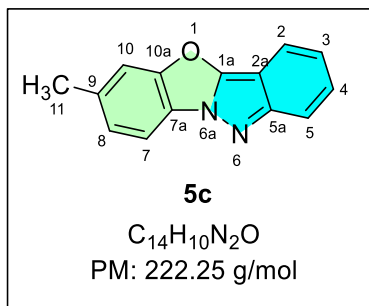
La reacción se llevó a cabo siguiendo la metodología general para la síntesis de indazoles, a partir de 253m g (1.011 mmol) del benzoxazol **4b** en 20 mL de cloroformo, se irradió por 90 min, obteniendo 150 g (67% de rendimiento) como un sólido naranja con un punto de fusión 119-120 °C.

**RMN de  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 7.85 (*d*,  $J$  = 1.5 Hz, 1H, H-7), 7.78 (*dd*,  $J$  = 8.4, 1.2 Hz, 1H, H-5), 7.72 (*dd*,  $J$  = 8.9, 1.2 Hz, 1H H-2), 7.52 (*d*,  $J$  = 8.5 Hz, 1H, H-10), 7.39 (*ddd*,  $J$  = 8.9, 6.5, 1.2 Hz, 1H, H-3), 7.24 (*dd*,  $J$  = 8.5, 1.6, 1H, H-9), 7.11 (*dd*,  $J$  = 8.5, 6.5 Hz, 1H, H-4), 2.53 (*s*, 1H, H-11).

**RMN de  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 152.90 (C-1a), 150.49 (C-7a), 148.00 (C-5a), 135.42 (C-8), 127.85 (C-3), 126.72 (C-9), 126.47 (C-10a), 120.64 (C-4), 118.25 (C-5), 117.19 (C-2), 112.66 (C-7), 112.36 (C-10), 101.19 (C-2a), 21.58 (C-11).

**IR (ATR-FTIR)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ):** 3035 (C-H Aromáticos), 1645 (C=N), 1457 (C=C<sub>t</sub>), 1395 (C-H<sub>d</sub>), 1158 (C-O).

### 8.8.3 Síntesis de 9-metilbenzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (5c)



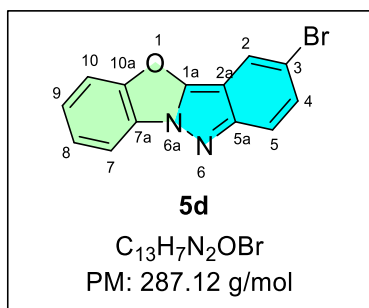
La reacción se llevó a cabo siguiendo la metodología general para la síntesis de indazoles, a partir de 180 mg (0.719 mmol) del benzoxazol **4c** en 20 mL de cloroformo, se irradió por 90 min., obteniendo 87 mg (58% de rendimiento) como un sólido naranja con un punto de fusión 151-152 °C.

**RMN de  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 8.05 (*d*,  $J = 8.2$  Hz, 1H, H-7), 7.83 (*dt*,  $J = 8.9, 1.0$  Hz, 1H, H-5), 7.77 (*dt*,  $J = 8.5, 1.2$  Hz, 1H H-2), 7.50 (*d*,  $J = 1.6$  Hz, 1H, H-10), 7.45 (*ddd*,  $J = 8.6, 6.7, 0.9$  Hz, 1H, H-3), 7.33 (*d*,  $J = 8.2, 1.6$  Hz, 1H, H-8), 7.17 (*ddd*,  $J = 8.9, 6.7, 1.2$  Hz, 1H, H-4), 2.55 (*s*, 1H, H-11).

**RMN de  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 152.50 (C-7a), 151.70 (C-5a), 147.67 (C-1a), 137.21 (C-9), 128.51 (C-4), 126.21 (C-8), 124.12 (C-10a), 121.21 (C-4), 118.35 (C-2), 116.82 (C-5), 113.23 (C-10), 112.55 (C-7), 101.51 (C-2a), 2188 (C-11).

**IR (ATR-FTIR)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ):** 3058 (C-H Aromáticos), 2919 ( $-CH_3$ ), 1646 (C=N), 1430 (C=C<sub>t</sub>), 1383 (C-H<sub>d</sub>), 1293 (C-O).

#### 8.8.4 Síntesis de 3-bromobenzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (**5d**)



La reacción se llevó a cabo siguiendo la metodología general para la síntesis de indazoles, a partir de 401 mg (1.24 mmol) del benzoxazol **5d** en 40 mL de cloroformo, se irradió por 90 min., obteniendo 131.6 mg (37% de rendimiento) como un sólido naranja con un punto de fusión 213-215 °C.

**RMN de  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 8.33 (*d*,  $J$  = 2.5 Hz, 1H, H-2), 7.86 (*dd*  $J$  = 6.7, 2.3 Hz, 1H, H-7), 7.65 (*dd*,  $J$  = 8.6, 2.3 Hz, 1H H-4), 7.61 (*dd*  $J$  = 6.8, 2.3 Hz, 1H, H-10), 7.40 (*m*, 2H, H-8, H-9), 7.23 (*d*,  $J$  = 8.6 Hz, 1H, H-5).

**RMN de  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 159.07 (C-1a), 150.40 (C-10a), 141.68 (C-7a), 138.46 (C-5a), 135.27 (C-4), 134.10 (C-2), 126.10 (C-8), 125.06 (C-9), 121.52 (C-5), 120.77 (C-7), 120.23 (C-10), 117.84 (C-3), 110.86 (C-10).

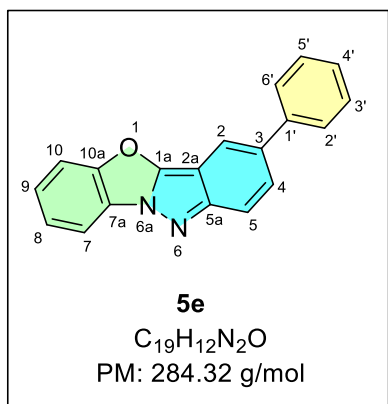
**IR (ATR-FTIR)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ):** 3068 (C-H Aromáticos), 1645 (C=N), 1452 (C=C<sub>t</sub>), 1333 (C-H<sub>d</sub>), 1242 (C-O), 669 (C-Br).

**HRMS (ESI):**  $C_{13}H_7N_2OBr$ :  $[M+H]^+$  286.9814. Encontrado: 286.9816 (error 0.69 ppm).

## 8.9 Procedimiento general para llevar a cabo acoplamientos de 3-bromobenzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol y ácidos arilborónicos

En un tubo para microondas provisto de una barra de agitación se colocaron 1 equivalente de **5d**, 1.2 equivalentes del derivado de ácido arilborónico correspondiente, 5% mol de cloruro de *bis*(trifenilfosfina)paladio (II) y 2 equivalentes de carbonato de cesio, que se disolvieron en 2.5 mL de una mezcla DMF:H<sub>2</sub>O 3:1. La reacción se dejó en agitación por 5 min posteriormente se eliminó el oxígeno del medio burbujeando nitrógeno con un globo por 5 min. A continuación, se llevó a irradiación de microondas a 100 Watts y 100 °C, mediante agitación media, sin presión y 1 hora de reacción. El crudo de reacción obtenido se disolvió en 20 mL de DCM y se realizaron lavados con salmuera (3 x 20 mL). La fase orgánica se separó y se secó con sulfato de sodio anhidro, la purificación se realizó por cromatografía en columna utilizando como eluyente una mezcla de Hex:AcOEt (99:1) como eluyente.

### 8.9.1 Síntesis de 3-fenilbenzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (5e)



Siguiendo el procedimiento general para llevar a cabo acoplamientos de benzoxazoloindazoles y ácidos arilborónicos, a partir de 10.7 mg (0.04 mmol) del indazol **5d**, 5 mg (0.04 mmol) de ácido fenilborónico, 25 mg (0.07 mmol) de carbonato de cesio y 2 mg (0.002 mmol) de cloruro de *bis*(trifenilfosfina)paladio (II), obteniendo 7 mg (66% de rendimiento) con un punto de fusión de 206-208 °C.

**RMN de  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 8.12 (*dd*  $J = 6.9, 2.3$  Hz, 1H, H-7), 8.01 (*dd*,  $J = 1.7, 0.8$  Hz, 1H, H-2), 7.83 (*dd*,  $J = 9.1, 0.8$  Hz, 1H, H-5), 7.72 (*dd*  $J = 7.1, 2.3$  Hz, 2H, H-4, H-10), 7.68 (*dd*  $J = 8.1, 1.2$  Hz, 2H, H-2', H-6'), 7.52 (*m*, 2H, H-8, H-9), 7.48 (*tt*  $J = 7.9, 1.8$  Hz, 2H, H-3', H-5'), 7.37 (*tt*,  $J = 6.8, 1.3$  Hz, 1H, H-4').

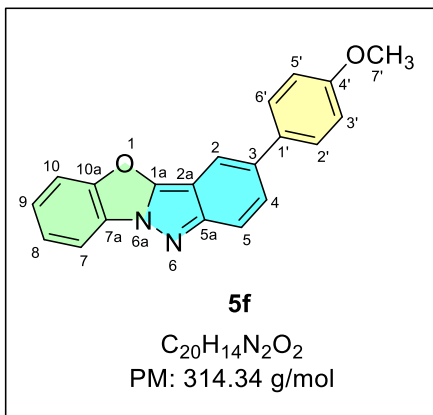
**RMN de  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 152.54 (C-5a), 152.47 (C-7a), 148.30 (C-1a), 141.24 (C-1'), 134.36 (C-3), 129.02 (C-3', C-5'), 128.83 (C-4), 127.31 (C-2', C-6'), 127.24 (C-4'), 126.73 (C-10a), 126.20 (C-8), 125.32 (C-9), 117.72 (C-2), 116.03 (C-5), 113.17 (C-10), 112.89 (C-7), 101.79 (C-2a).

**IR (ATR-FTIR)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ):** 3062 (C-H Aromáticos), 1653 (C=N), 1456 (C=C<sub>t</sub>), 1342 (C-H<sub>d</sub>), 1185 (C-O).

**HRMS (ESI):**  $C_{19}H_{12}N_2O$ :  $[M+H]^+$  285.1022. Encontrado: 285.1025 (error 1.05 ppm).



### 8.9.2 Síntesis de 3-(4'-metoxifenil)benzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (5f)



Siguiendo el procedimiento general para llevar a cabo acoplamientos de benzoxazoloindazoles y ácidos arilborónicos, a partir de 11 mg (0.04 mmol) del indazol **5d**, 7 mg (0.05 mmol) de ácido 4-metoxifenilborónico, 25 mg (0.08 mmol) de carbonato de cesio y 1.4 mg (0.002 mmol) de cloruro de *bis*(trifenilfosfina)paladio (II), obteniendo 9.2 mg (77% de rendimiento) con un punto de fusión de 180-181 °C.

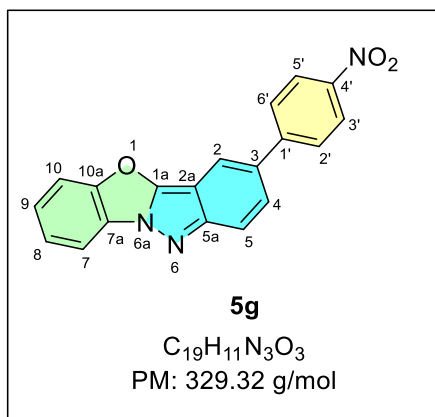
**RMN de  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 8.07 (*dd*  $J = 6.9, 2.2$  Hz, 1H, H-7), 7.94 (*dd*,  $J = 1.7, 0.8$  Hz, 1H, H-2), 7.80 (*dd*,  $J = 9.1, 0.8$  Hz, 1H, H-5), 7.72 (*dd*  $J = 7.1, 2.0$  Hz, 1H, H-10), 7.66 (*dd*,  $J = 9.1, 1.7$  Hz, 1H, H-4), 7.60 (*dd*  $J = 6.7, 2.2$  Hz, 2H, H-2', H-6'), 7.51 (*m*, 2H, H-8, H-9), 7.02 (*dd*  $J = 6.7, 2.2$  Hz, 2H, H-3', H-5') 3.88 (*s*, 3H, H-7').

**RMN de  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 159.13 (C-4'), 152.94 (C-5a), 152.52 (C-7a), 148.21 (C-1a), 133.99 (C-1'), 133.75 (C-3), 128.45 (C-4), 128.31 (C-2', C-6'), 126.94 (C-10a), 125.96 (C-8), 125.13 (C-9), 117.88 (C-5), 115.13 (C-2), 114.45 (C-3', C-5'), 113.12 (C-10), 112.62 (C-7), 101.65 (C-20), 55.55 (C-7').

**IR (ATR-FTIR)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ):** 3059 (C-H Aromáticos), 2919 (-CH<sub>3</sub>), 1653 (C=N), 1419 (C=C<sub>it</sub>), 1360 (C-H<sub>d</sub>), 1267 (C-OCH<sub>3</sub>), 1221 (C-O).

**HRMS (ESI):**  $C_{20}H_{14}N_2O_2$ :  $[M+H]^+$  315.1128. Encontrado: 315.1127 (error 0.32 ppm).

### 8.9.3 Síntesis de 3-(4'-clorofenil)benzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (5g)



Siguiendo el procedimiento general para llevar a cabo acoplamientos de benzoxazoloindazoles y ácidos arilborónicos, a partir de 27.1 mg (0.10 mmol) del indazol **5d**, 19 mg (0.11 mmol) de ácido 4-nitrofenilborónico, 30.9 mg (0.20 mmol) de carbonato de cesio y 3.3 mg (0.005 mmol) de cloruro de *bis*(trifenilfosfina)paladio (II), obteniendo 14.6 mg (47% de rendimiento) con un punto de fusión de 217-218 °C.

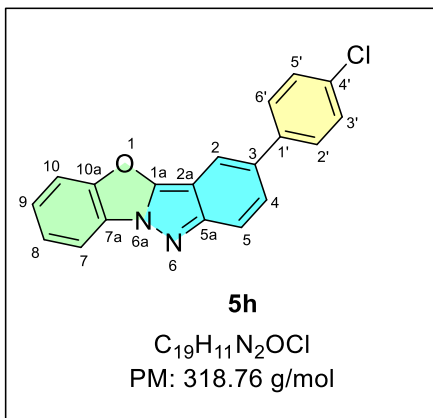
**$^1H$  RMN ( $CDCl_3$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 8.34 (*dd*  $J = 6.8, 2.1$  Hz, 2H, H-3', H-5'), 8.11 (*d*  $J = 1.8$  Hz, 2H, H-2, H-7), 7.87 (*dd*,  $J = 9.2, 0.8$  Hz, 1H, H-5), 7.83 (*dd*  $J = 6.8, 2.1$  Hz, 2H, H-2', H-6'), 7.76 (*dd*  $J = 7.0, 2.2$  Hz, 1H, H-10), 7.70 (*dd*,  $J = 9.2, 1.8$  Hz, 1H, H-4) 7.56 (*m*, 2H, H-8, H-9).

**$^{13}C$  RMN ( $CDCl_3$ , 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 153.83 (C-5a), 147.91 (C-1'), 146.61 (C-3), 127.77 (C-2', C-6'), 127.60 (C-4), 126.68 (C-10a), 126.43 (C-8), 125.45 (C-9), 124.41 (C-3', C-5'), 118.61 (C-5), 117.56 (C-2), 113.30 (C-10), 112.85 (C-7), 101.55 (C-2a).

**IR (ATR-FTIR)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ):** 2959 (C-H Aromáticos), 1652 (C=N), 1594 (-NO<sub>2</sub>), 1516 (C=C<sub>i</sub>), 1343 (C-H<sub>d</sub>).

**HRMS (ESI):**  $C_{19}H_{11}N_3O_3$ :  $[M+H]^+$  330.0873. Encontrado: 330.0872 (error 0.30 ppm).

#### 8.9.4 Síntesis de 3-(4'-clorofenil)benzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (5h)



Siguiendo el procedimiento general para llevar a cabo acoplamientos de benzoxazoloindazoles y ácidos arilborónicos, a partir de 25 mg (0.09 mmol) del indazol **5d**, 16.3 mg (0.10 mmol) de ácido 4-clorofenilborónico, 56.7 mg (0.17 mmol) de carbonato de cesio y 3.0 mg (0.004 mmol) de cloruro de *bis*(trifenilfosfina)paladio (II), obteniendo 10.6 mg (38% de rendimiento) con un punto de fusión de 213-215 °C.

**RMN de  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 400 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 8.05 (*ddd*  $J = 6.8, 2.5, 0.6$  Hz, 1H, H-7), 7.97 (*dd*,  $J = 1.8, 0.9$  Hz, 1H, H-2), 7.81 (*dd*,  $J = 9.2, 0.8$  Hz, 1H, H-5), 7.72 (*ddd*  $J = 7.0, 2.4, 0.6$  Hz, 1H, H-10), 7.63 (*dd*,  $J = 9.2, 1.8$  Hz, 1H, H-4), 7.60 (*dd*  $J = 6.6, 2.1$  Hz, 2H, H-2', H-6'), 7.52 (*m*, 2H, H-8, H-9) 7.44 (*dd*  $J = 6.6, 2.1$  Hz, 2H, H-3', H-5').

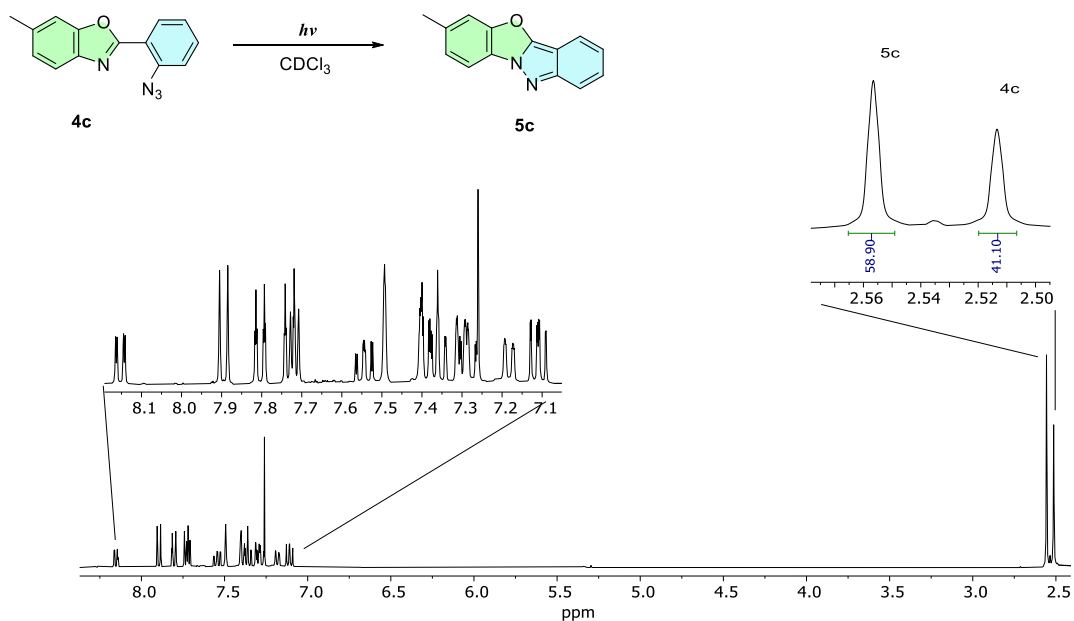
**RMN de  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 100 MHz, 25 °C)  $\delta$  ppm:** 153.23 (C-3), 152.55 (C-7a), 148.3 (C-1a), 139.93 (C-1'), 133.19 (C-4'), 132.70 (C-5a), 129.13 (C-2' C-6'), 128.52 (C-3', C-5'), 127.91 (C-4), 126.94 (C-10a), 126.06 (C-8), 125.18 (C-9), 118.28 (C-5), 116.05 (C-2), 113.18 (C-7), 112.60 (C-10), 101.57 (C-2a).

**IR (ATR-FTIR)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ):** 3047 (C-H Aromáticos), 1648 (C=N), 1547 (C=C<sub>t</sub>), 1332 (C-H<sub>d</sub>) 1184 (C-O) 739 (C-Cl).

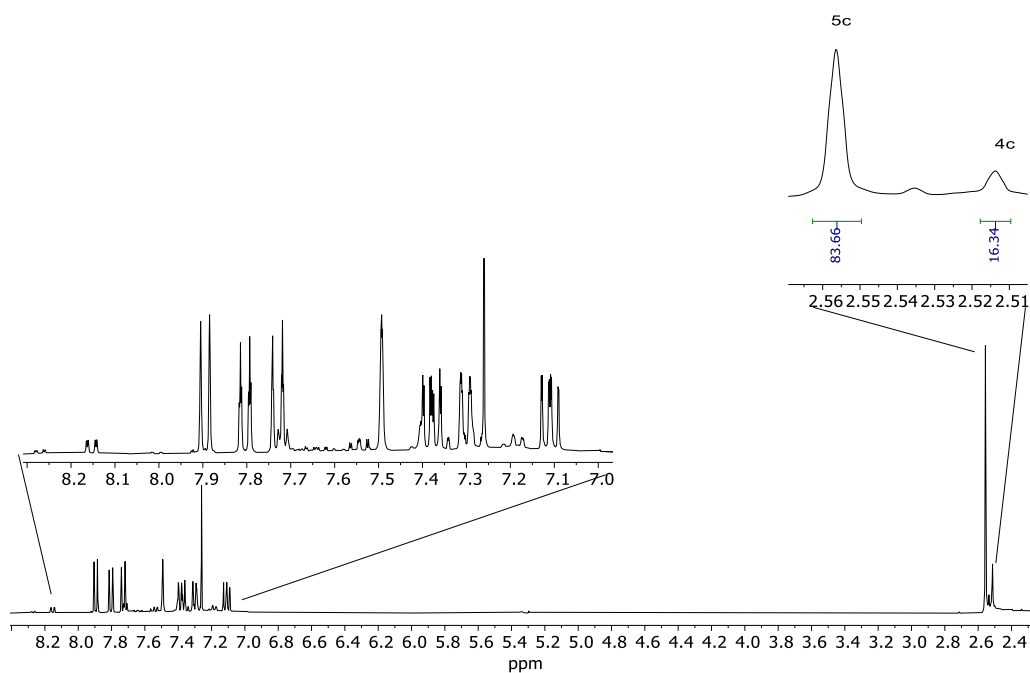
**HRMS (ESI):**  $C_{19}H_{11}ClN_2O$ :  $[M+H]^+$  319.0633. Encontrado: 319.0637 (error 1.25 ppm).

## 9. Apéndice

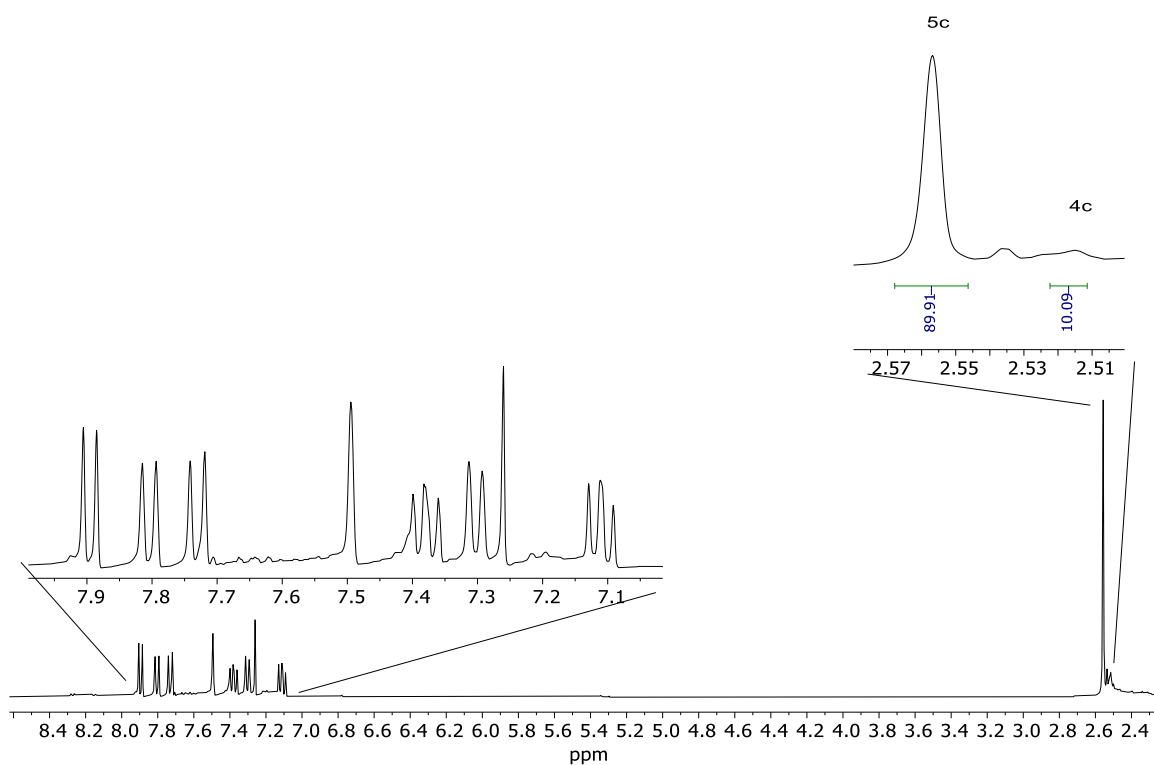
### 9.1 Espectros RMN $^1\text{H}$ del análisis del efecto del disolvente en la fotólisis de **4c** completos



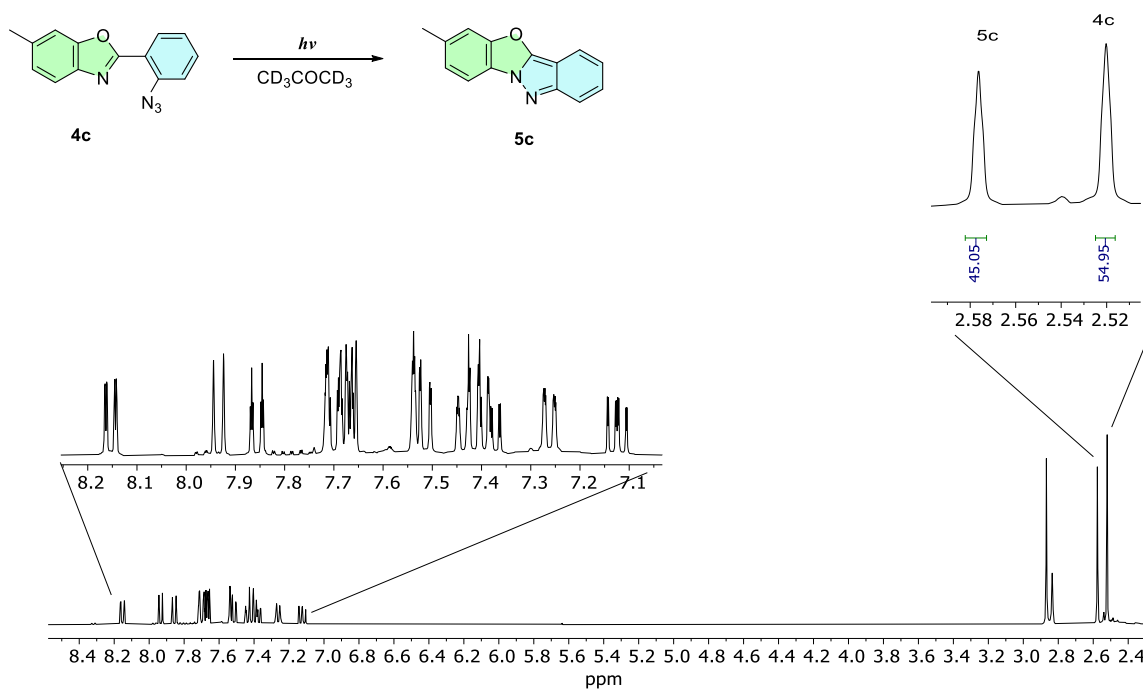
**Figura 52.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz de la irradiación de **4c** por 30 min.



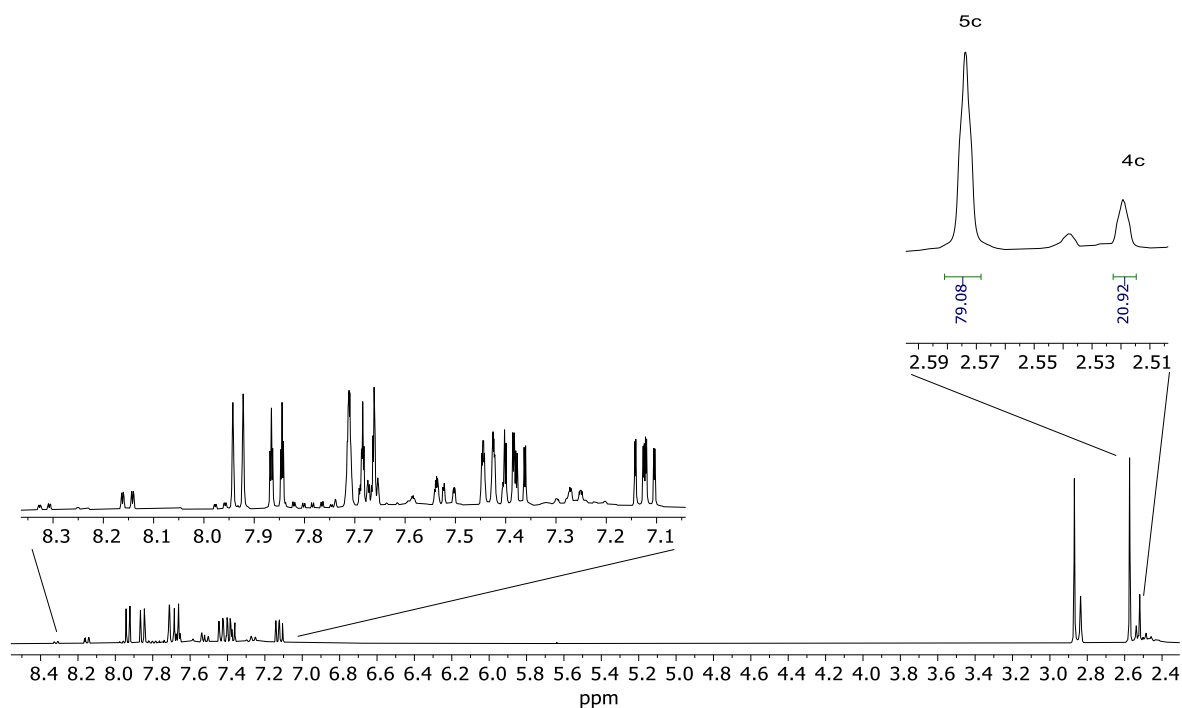
**Figura 53.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz de la irradiación de **4c** por 60 min.



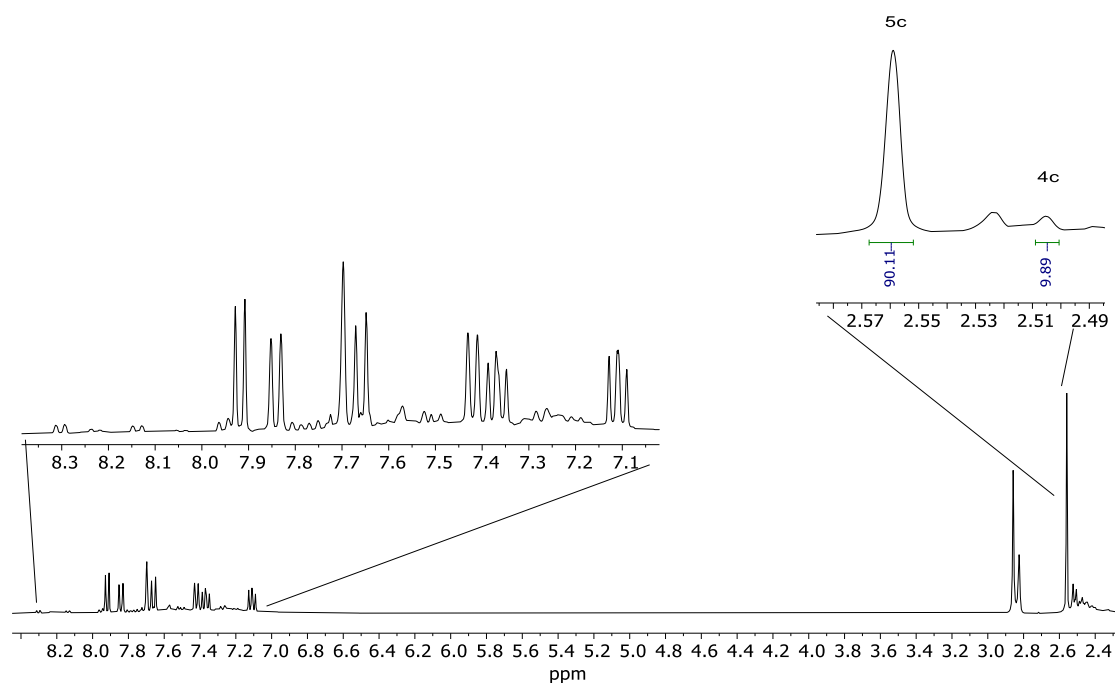
**Figura 54.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  a 400 MHz de la irradiación de **4c** por 90 min.



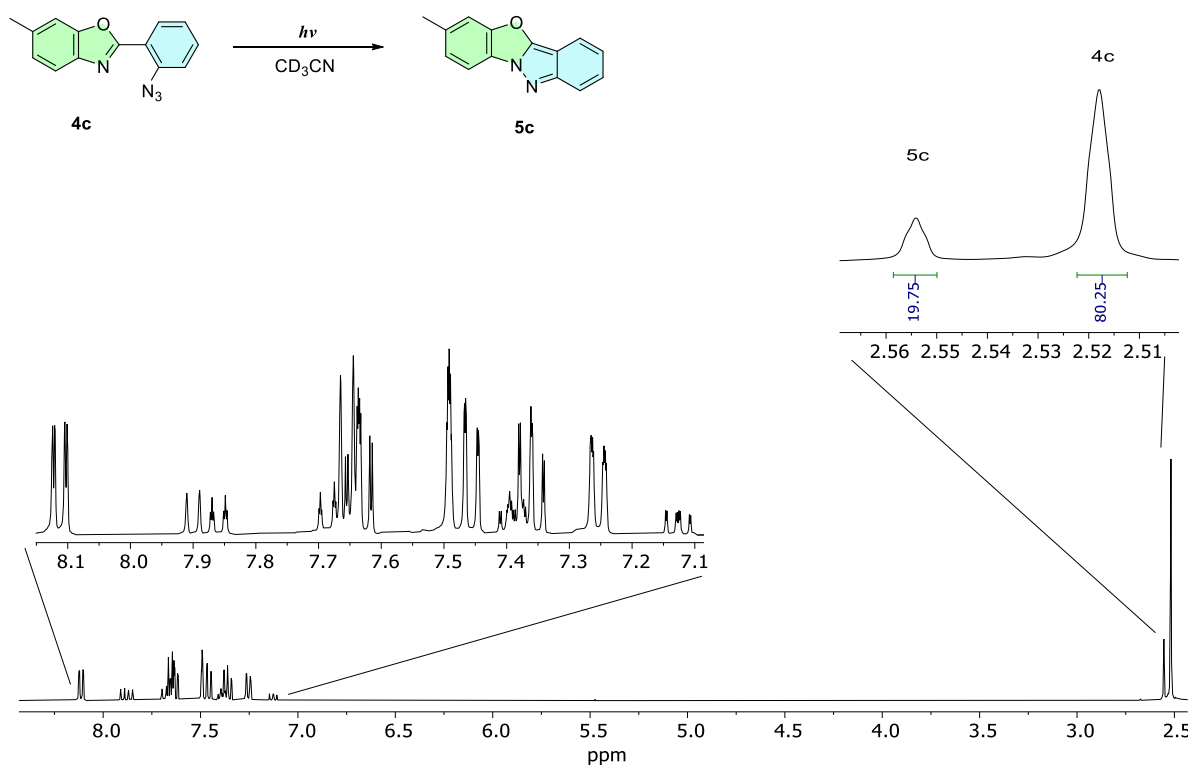
**Figura 55.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CD}_3\text{COCD}_3$  a 400 MHz de la irradiación de **4c** por 30 min.



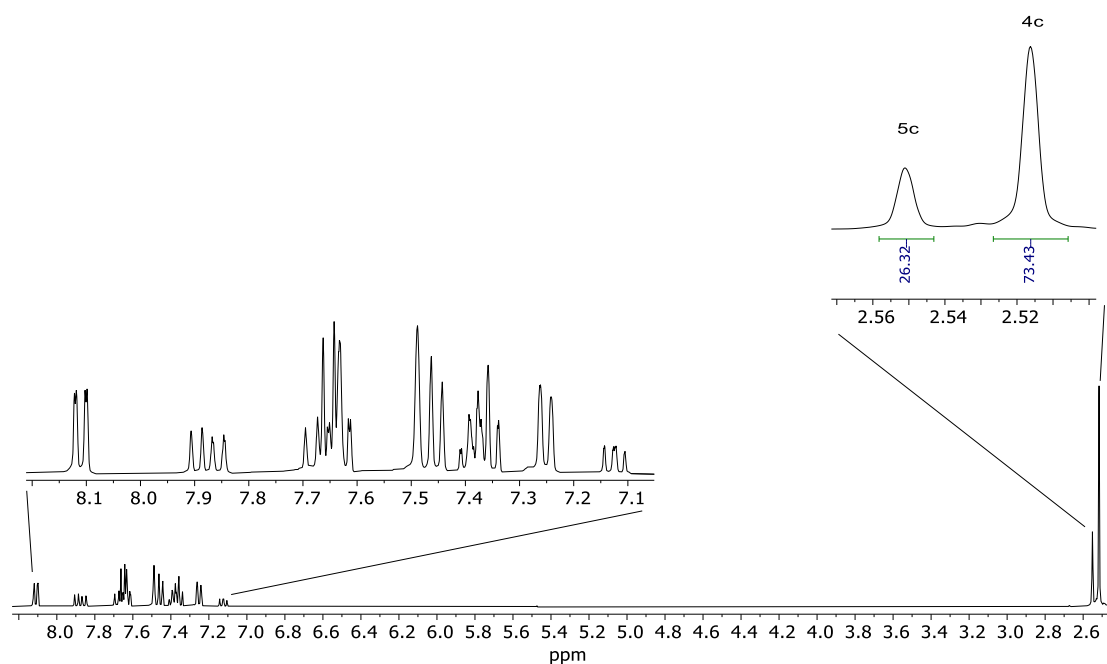
**Figura 56.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CD}_3\text{COCD}_3$  a 400 MHz de la irradiación de **4c** por 60 min.



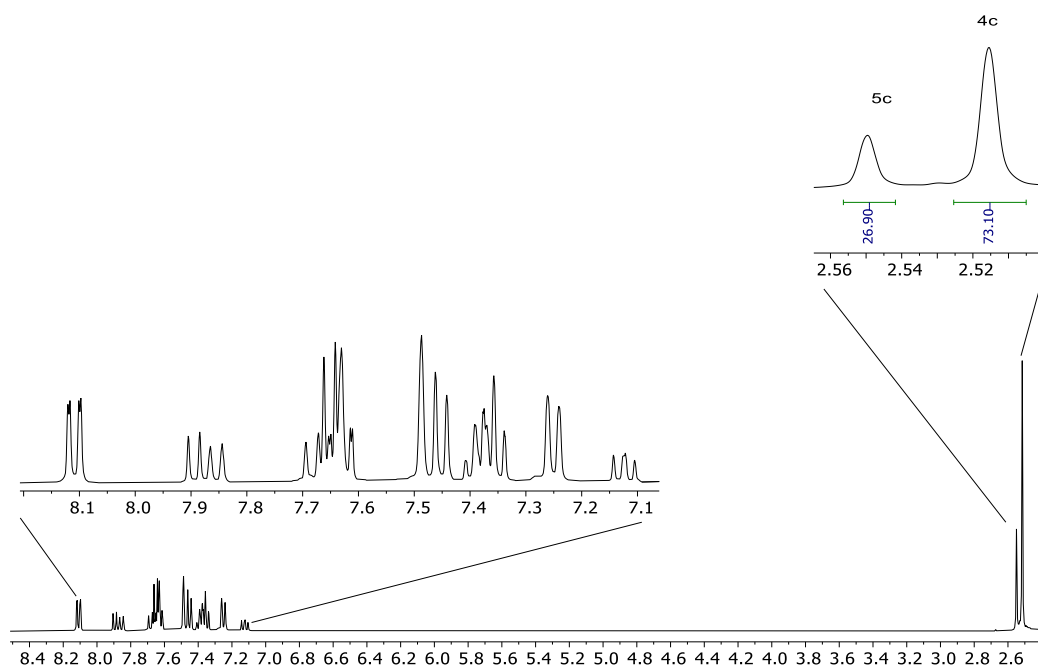
**Figura 57.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CD}_3\text{COCD}_3$  a 400 MHz de la irradiación de **4c** por 90 min.



**Figura 58.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CD}_3\text{CN}$  a 400 MHz de la irradiación de **4c** por 30 min.

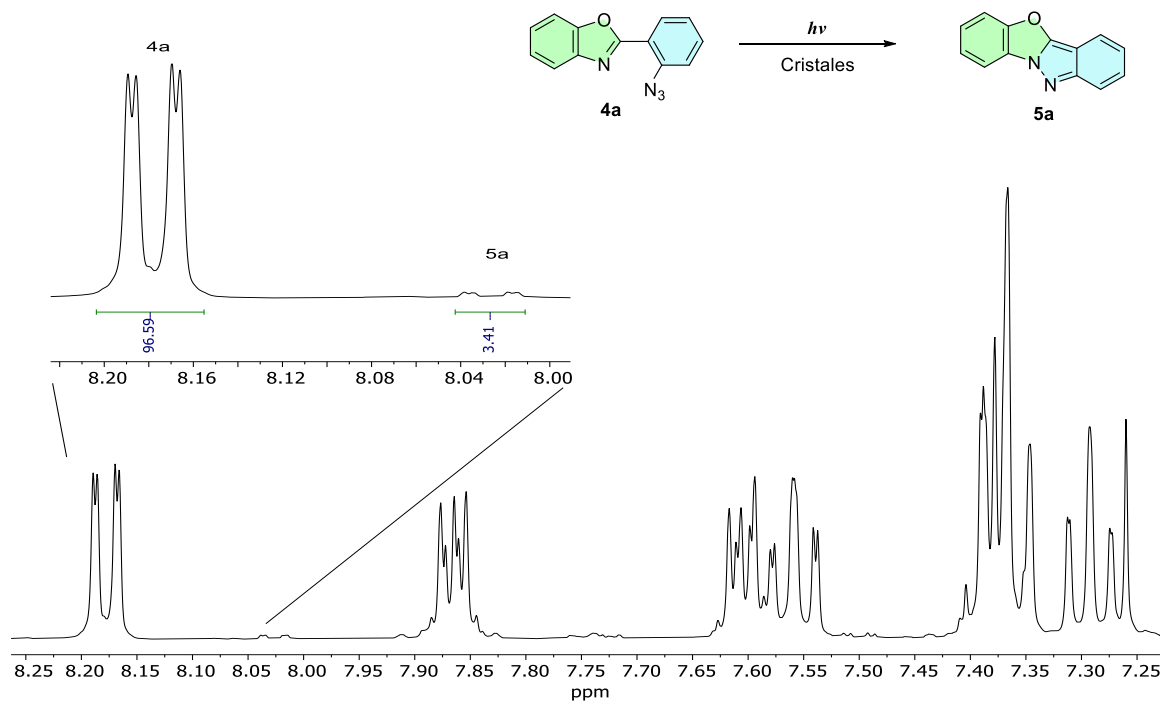


**Figura 59.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CD}_3\text{CN}$  a 400 MHz de la irradiación de **4c** por 60 min.



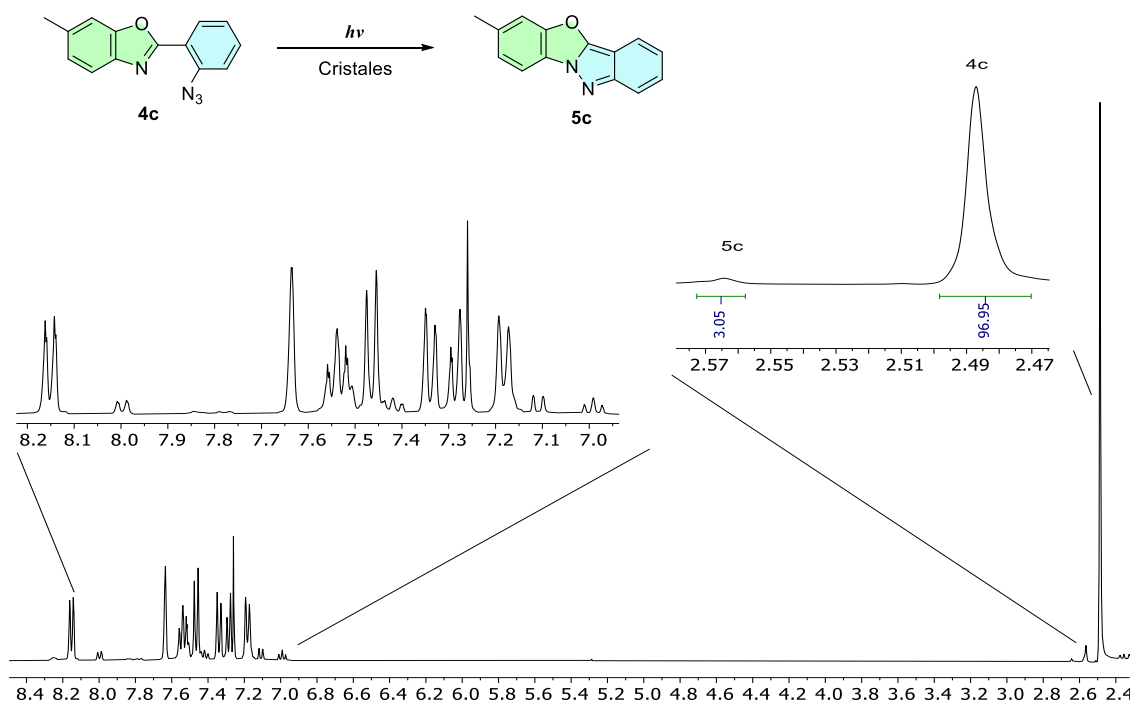
**Figura 60.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CD}_3\text{CN}$  a 400 MHz de la irradiación de **4c** por 90 min.

## 9.2 Espectros de RMN de $^1\text{H}$ de la irradiación en el estado sólido



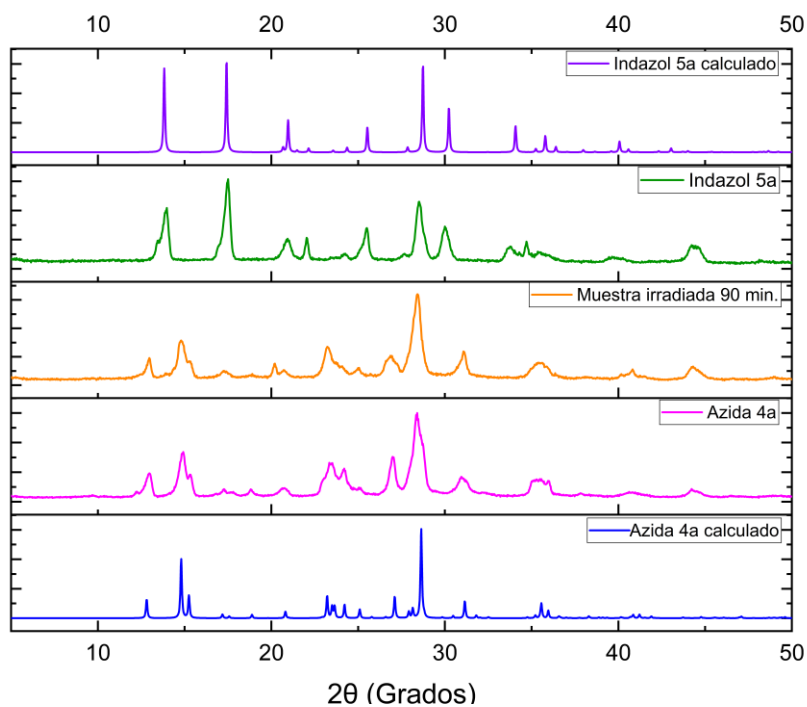
**Figura 61.** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  (400 MHz) del compuesto **4a** irradiado durante 90 min en el estado sólido.



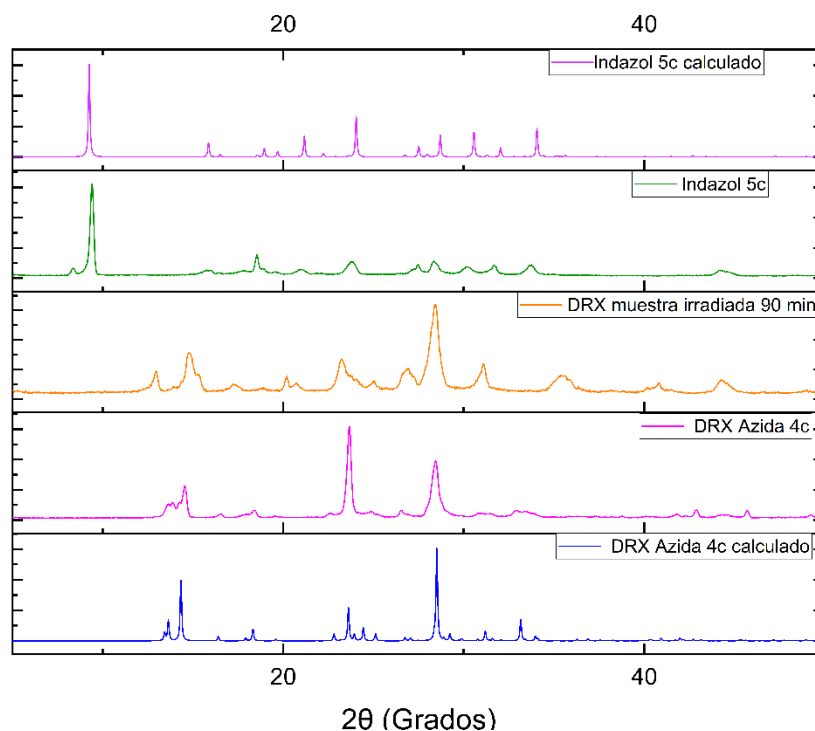


**Figura 62.** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  (400 MHz) del compuesto **4c** irradiado durante 90 min en el estado sólido.

### 9.3 Difractogramas

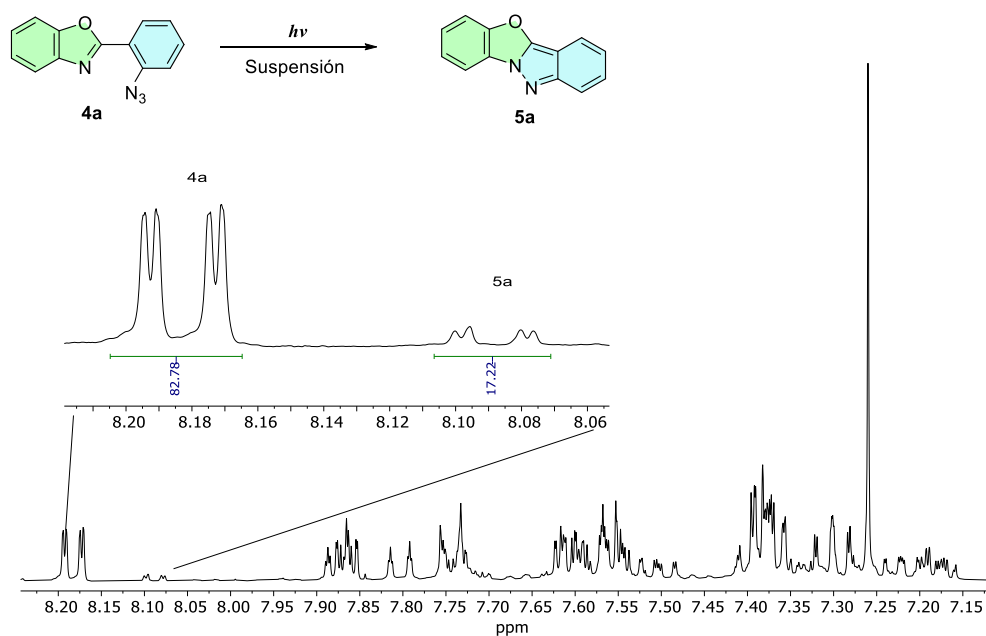


**Figura 63.** Patrones de difracción de rayos X de polvos de los compuestos **4a** y **5a**.

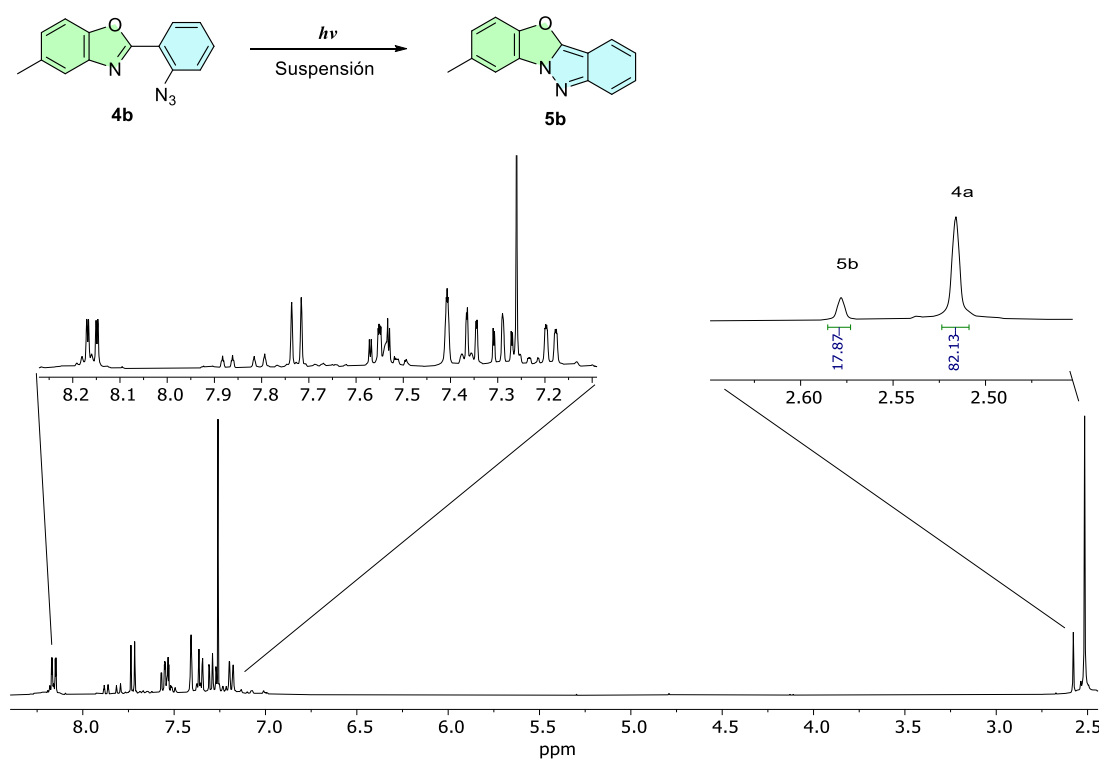


**Figura 64.** Patrones de difracción de rayos X de polvos de los compuestos **4c** y **5c**.

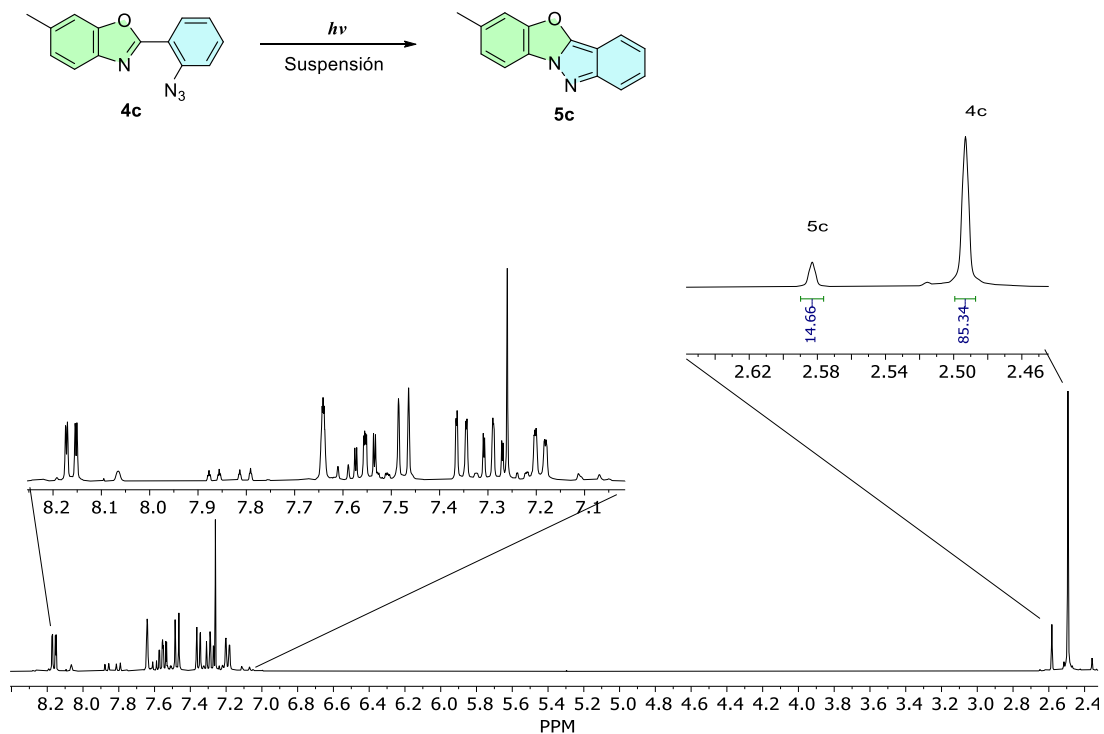
## 9.4 Espectros de RMN de $^1\text{H}$ de la irradiación suspensión de azidas



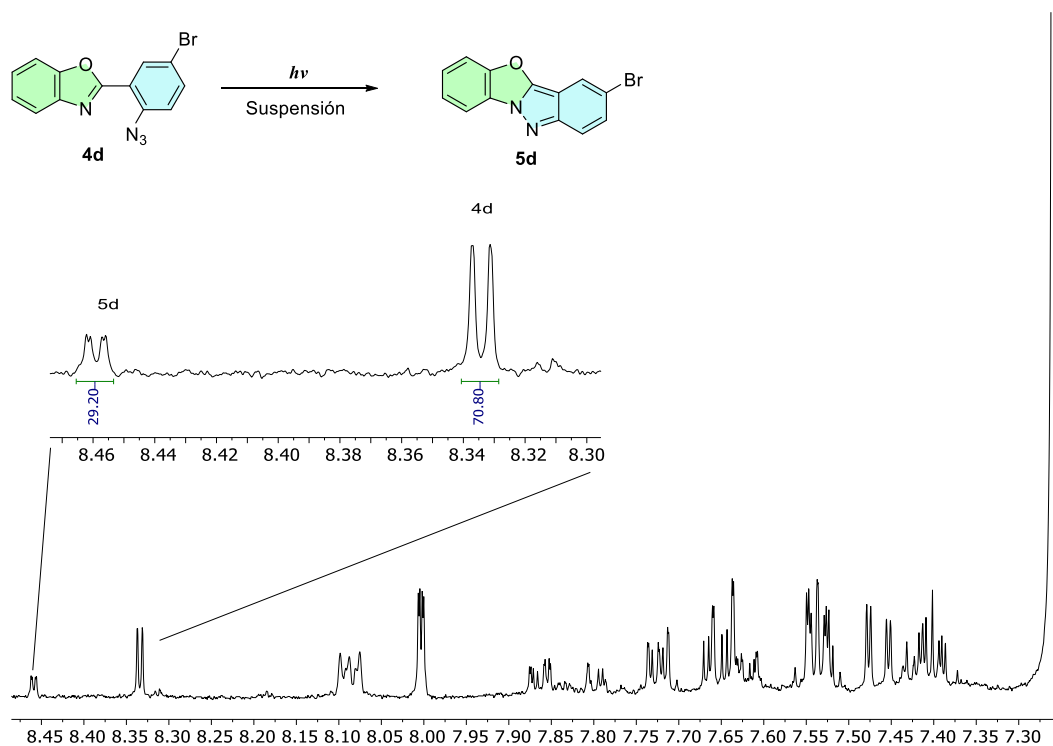
**Figura 65.** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  (400 MHz) del compuesto **4a** irradiado durante 90 min en suspensión.



**Figura 66.** Espectros de RMN de <sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> (400 MHz) del compuesto **4b** irradiado durante 90 min en suspensión.



**Figura 67.** Espectros de RMN de <sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> (400 MHz) del compuesto **4c** irradiado durante 90 min en suspensión.



**Figura 68.** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  (400 MHz) del compuesto **4d** irradiado durante 90 min en suspensión.

## 9.5 Resonancia Magnética Nuclear

### 9.5.1 2-(2'-aminofenil)benzoxazol (3a)

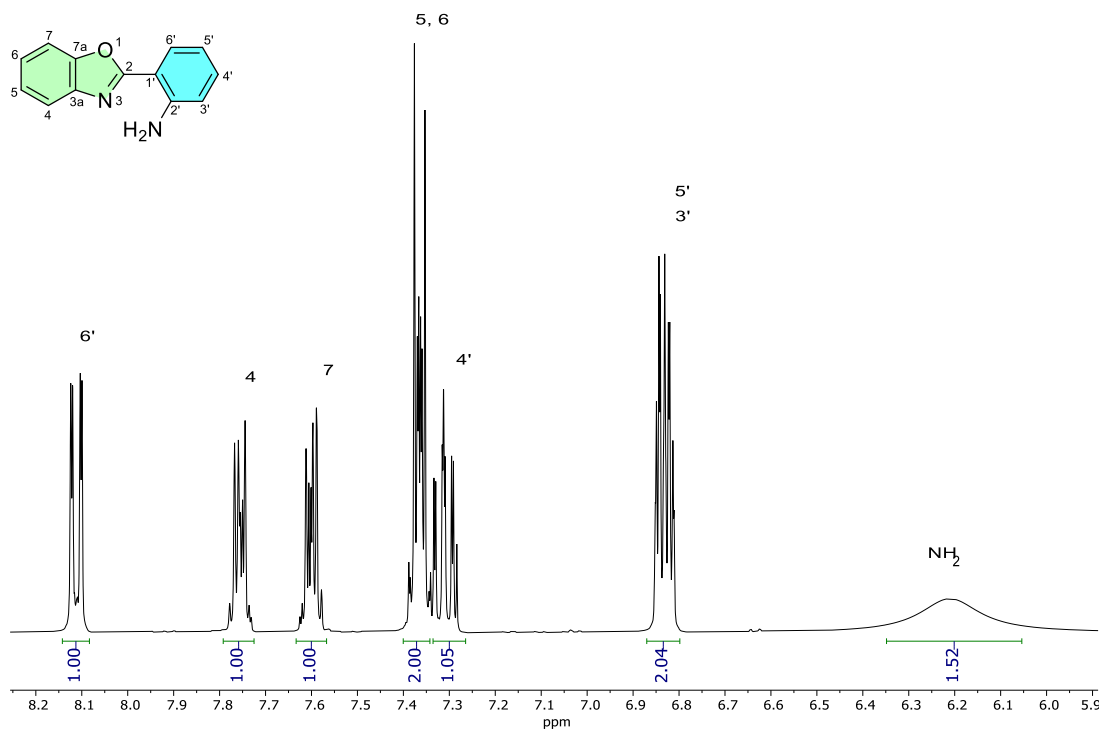


Figura 69. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  de **3a** (400 MHz).

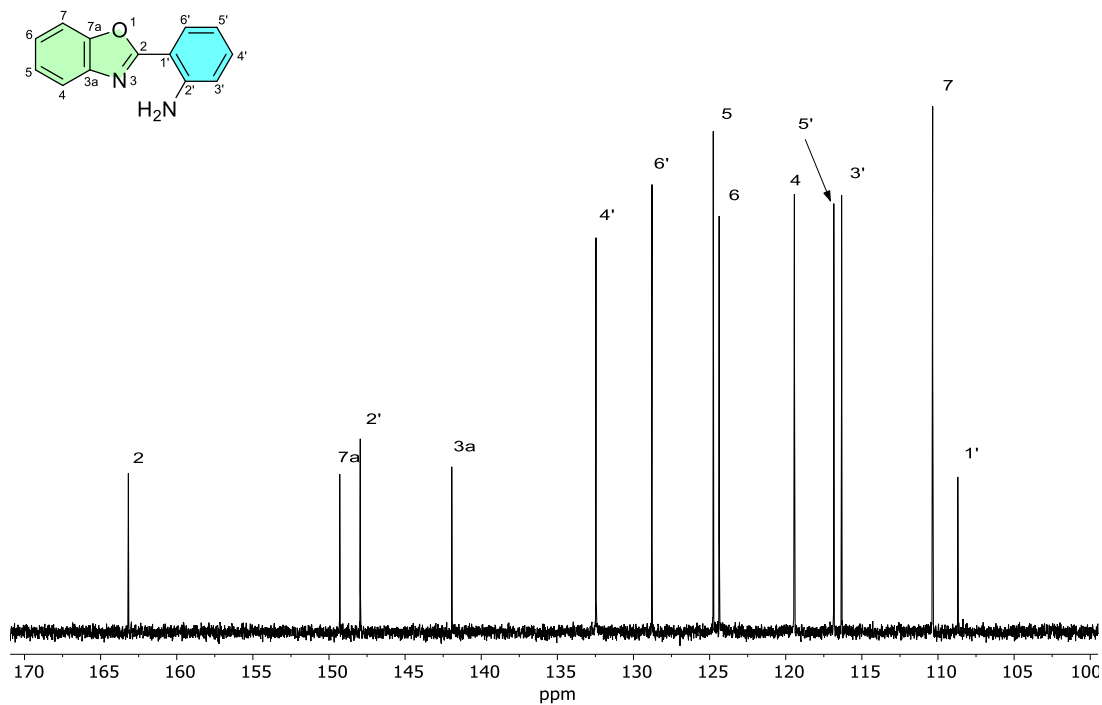
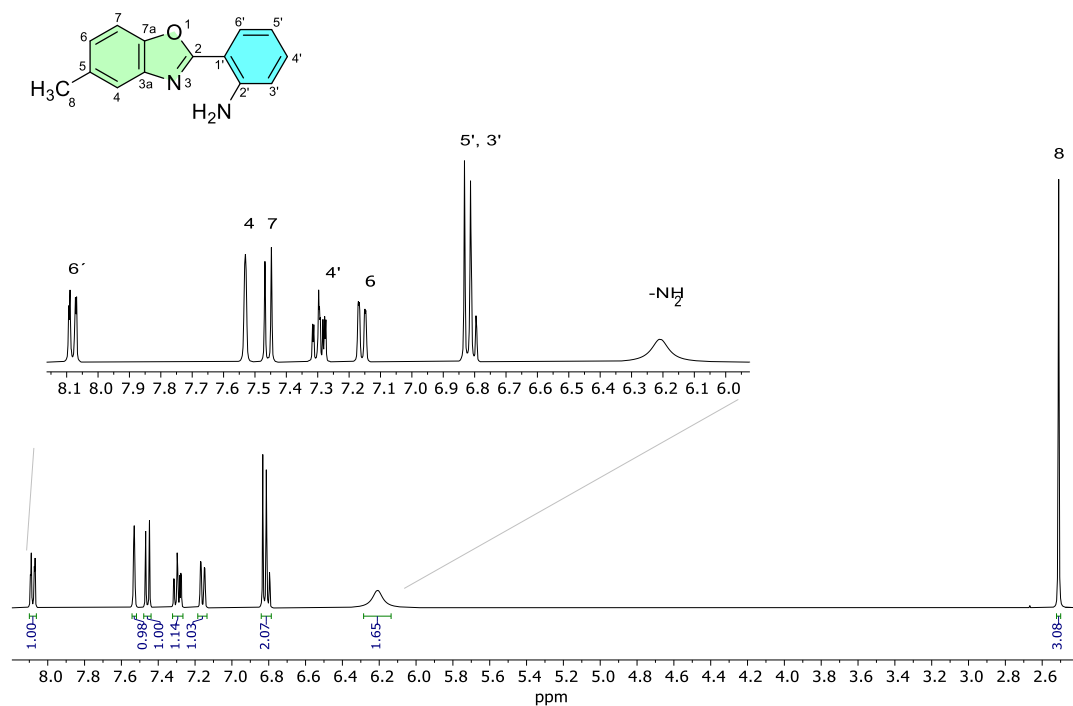
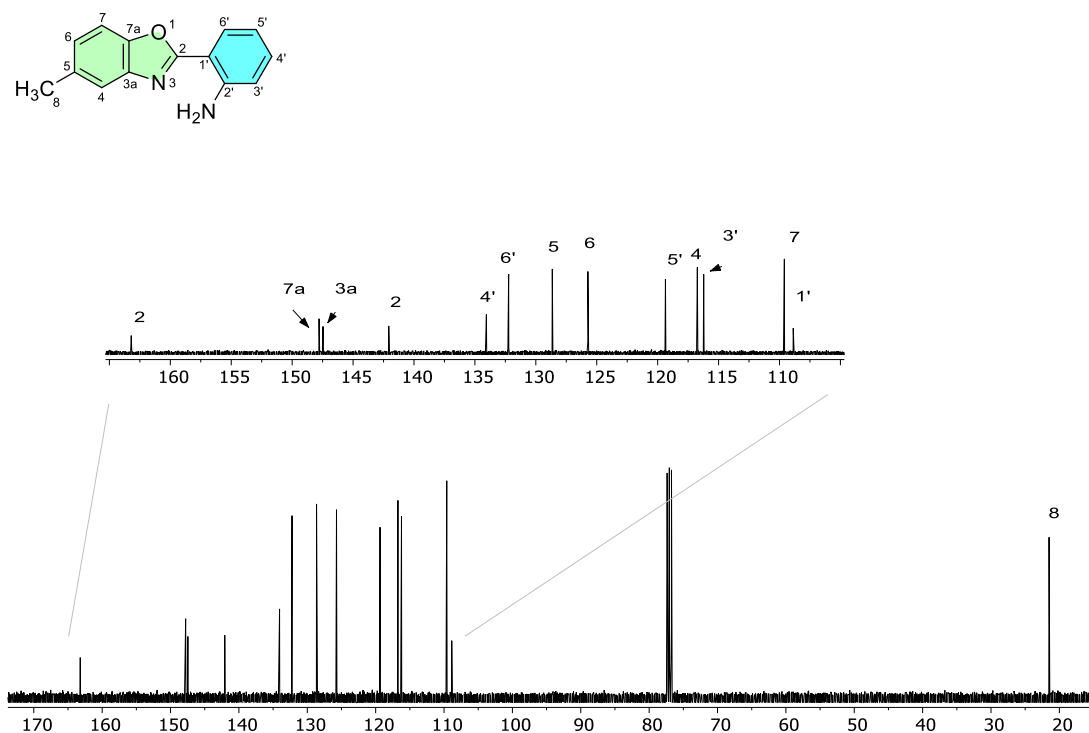


Figura 70. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  en  $\text{CDCl}_3$  de **3a** (100 MHz).

### 9.5.2 2-(2'-aminofenil)5-metilbenzoxazol (**3b**)

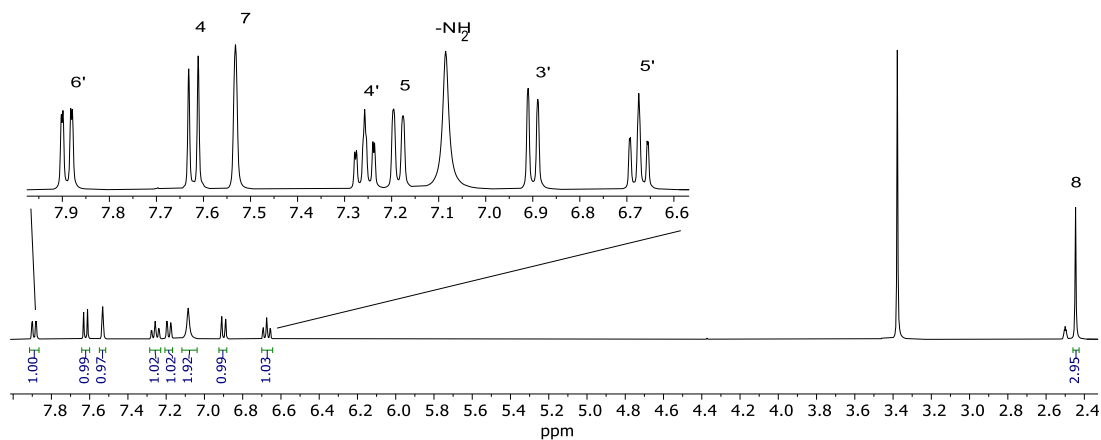
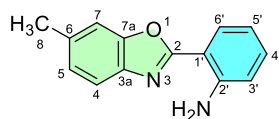


**Figura 71.** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> de **3b** (400 MHz).

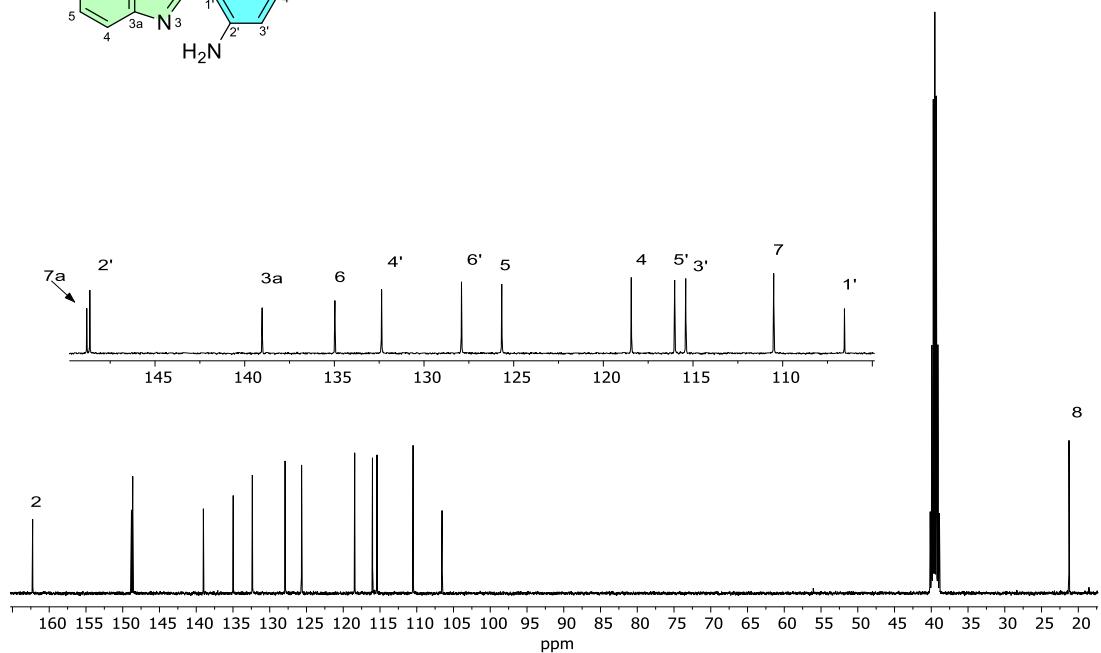
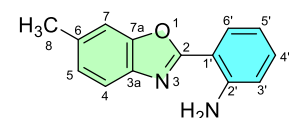


**Figura 72.** Espectro de RMN de <sup>13</sup>C en CDCl<sub>3</sub> de **3b** (100 MHz).

### 9.5.3 2-(2'-aminofenil)6-metilbenzoxazol (3c)

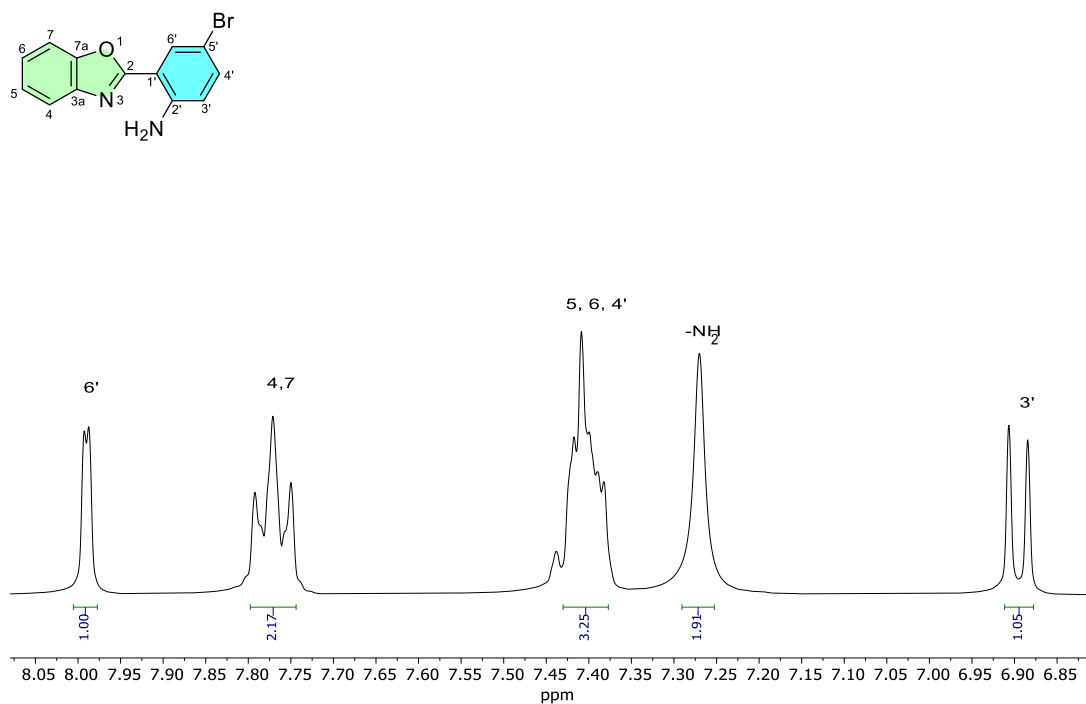


**Figura 73.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{DMSO}-d_6$  de **3c** (400 MHz).

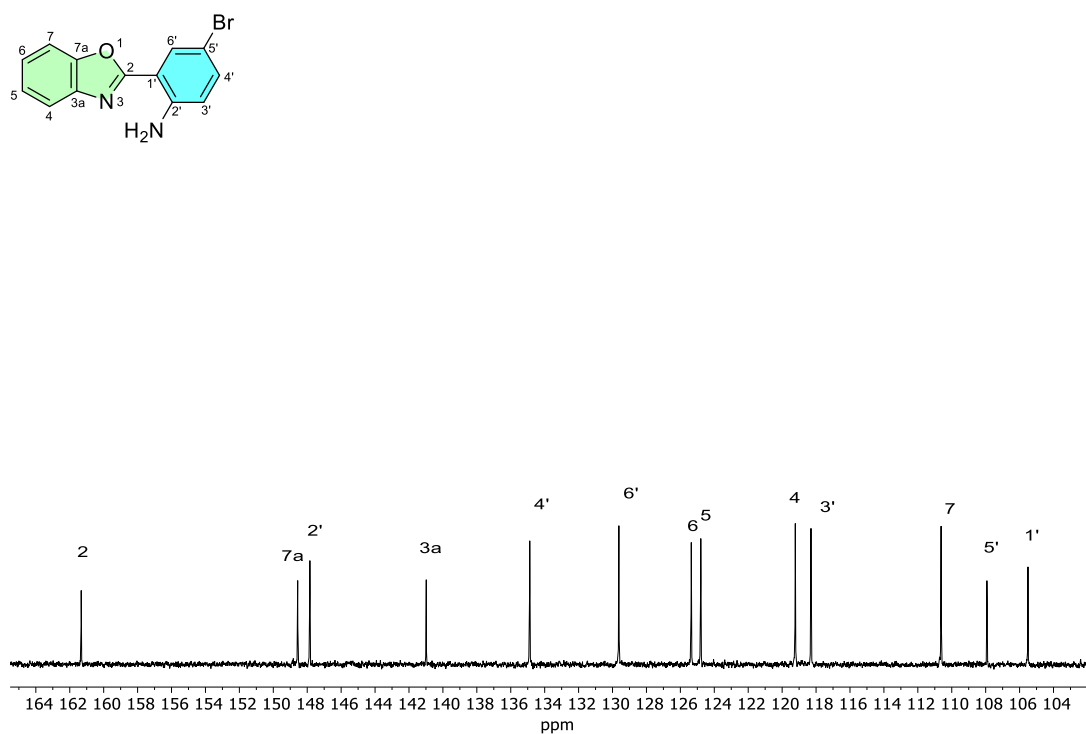


**Figura 74.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  en  $\text{DMSO}-d_6$  de **3c** (100 MHz).

#### 9.5.4 2-(2'-amino-5'-bromofenil)benzoxazol (**3d**)



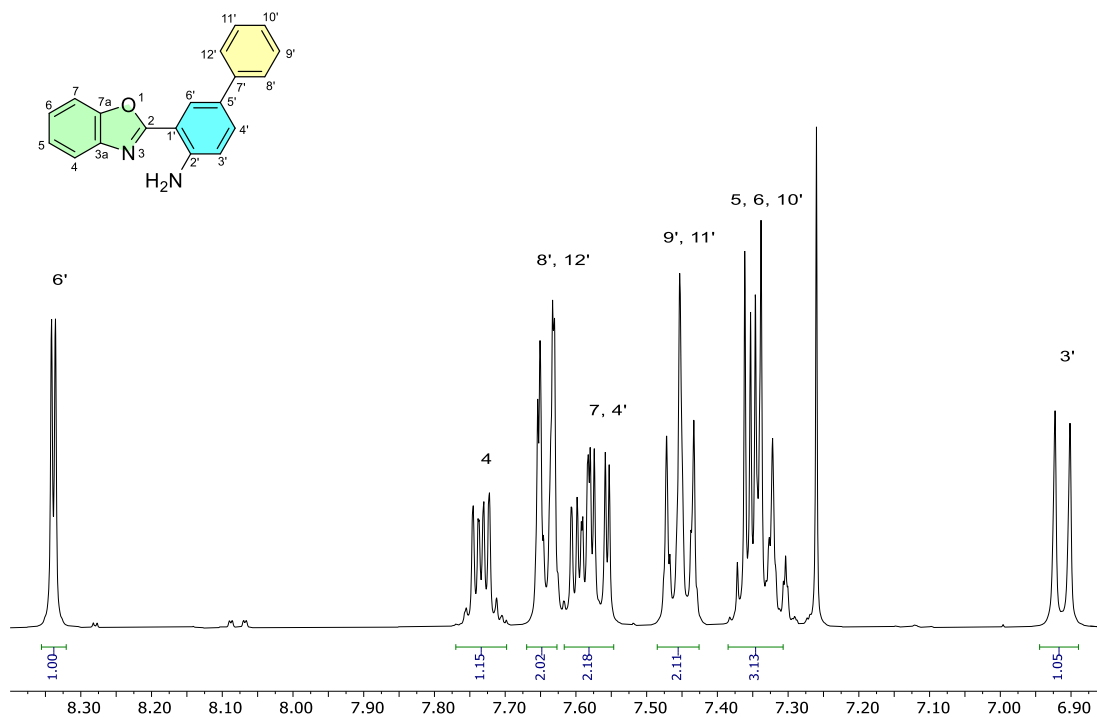
**Figura 75.** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H en DMSO-*d*<sub>6</sub> de **3d** (400 MHz).



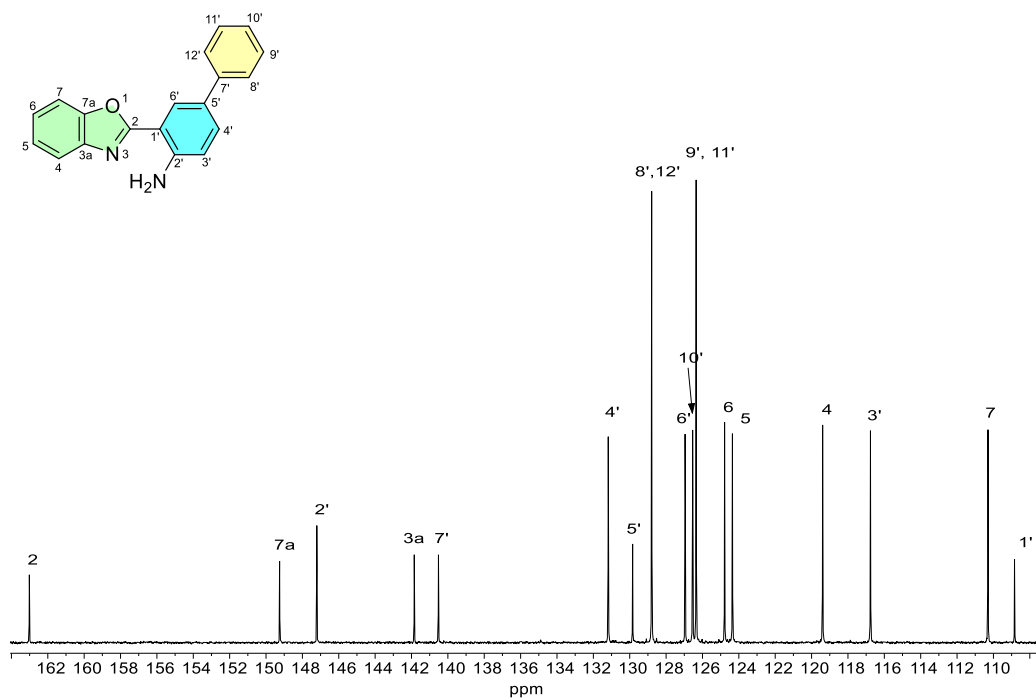
**Figura 76.** Espectro de RMN de <sup>13</sup>C en DMSO-*d*<sub>6</sub> de **3d** (100 MHz).



### 9.5.5 2-(2'-amino[5'-7'-bifenil]-1'-il)benzoxazol (**3e**)

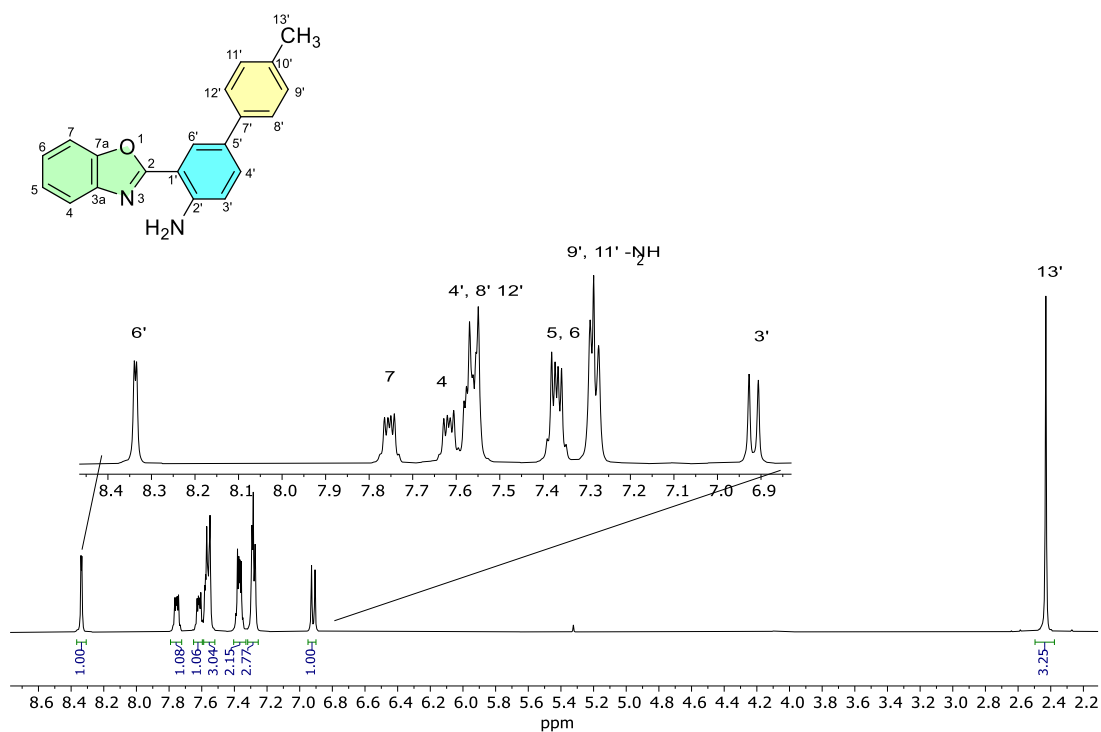


**Figura 77.** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> de **3e** (400 MHz).

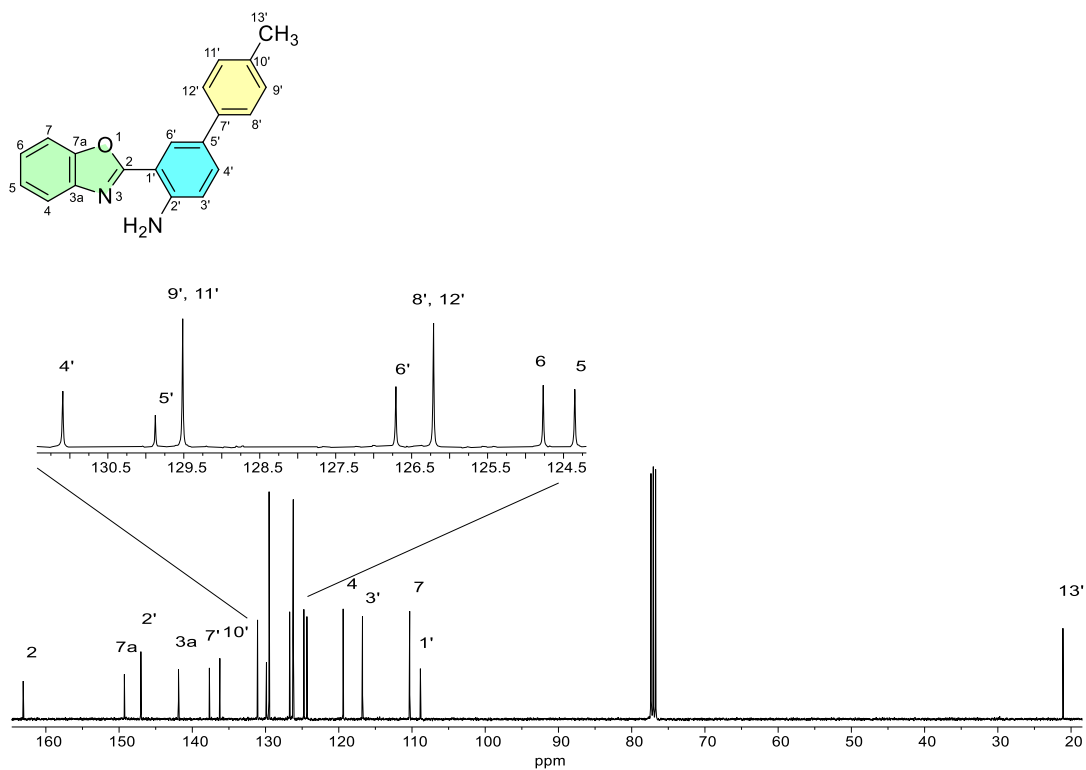


**Figura 78.** Espectro de RMN de <sup>13</sup>C en CDCl<sub>3</sub> de **3e** (100 MHz).

### 9.5.6 2-(2'-amino-10'-metil[5'-7'-bifenil]-1'-il)benzoxazol (**3i**)

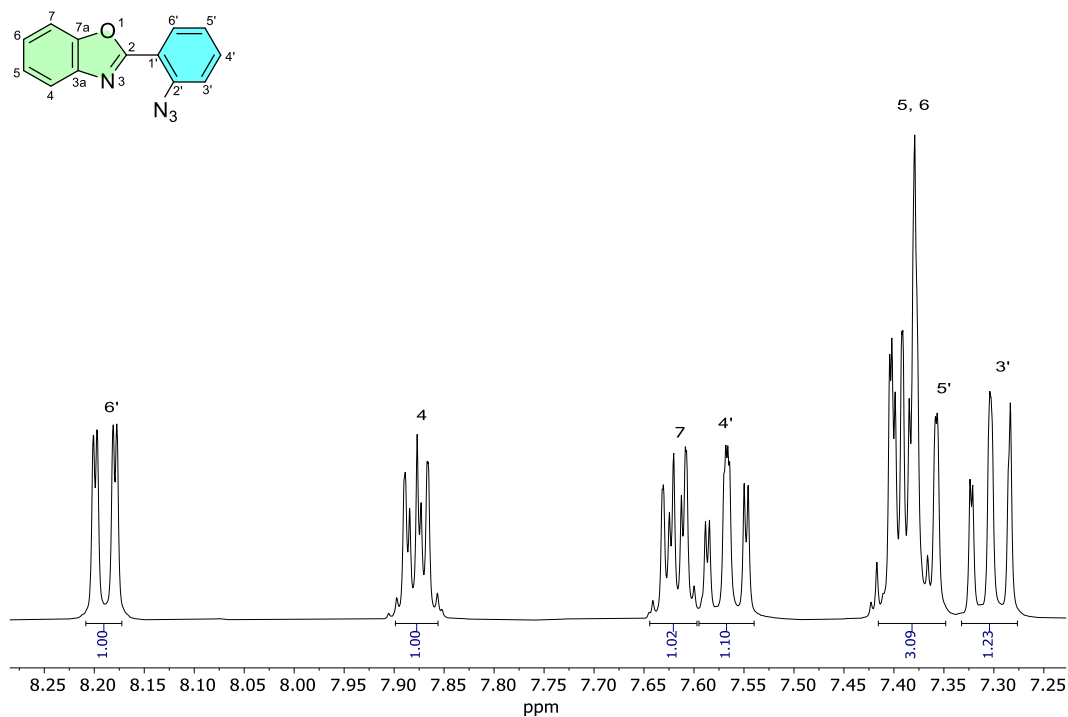


**Figura 79.** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> de **3i** (400 MHz).

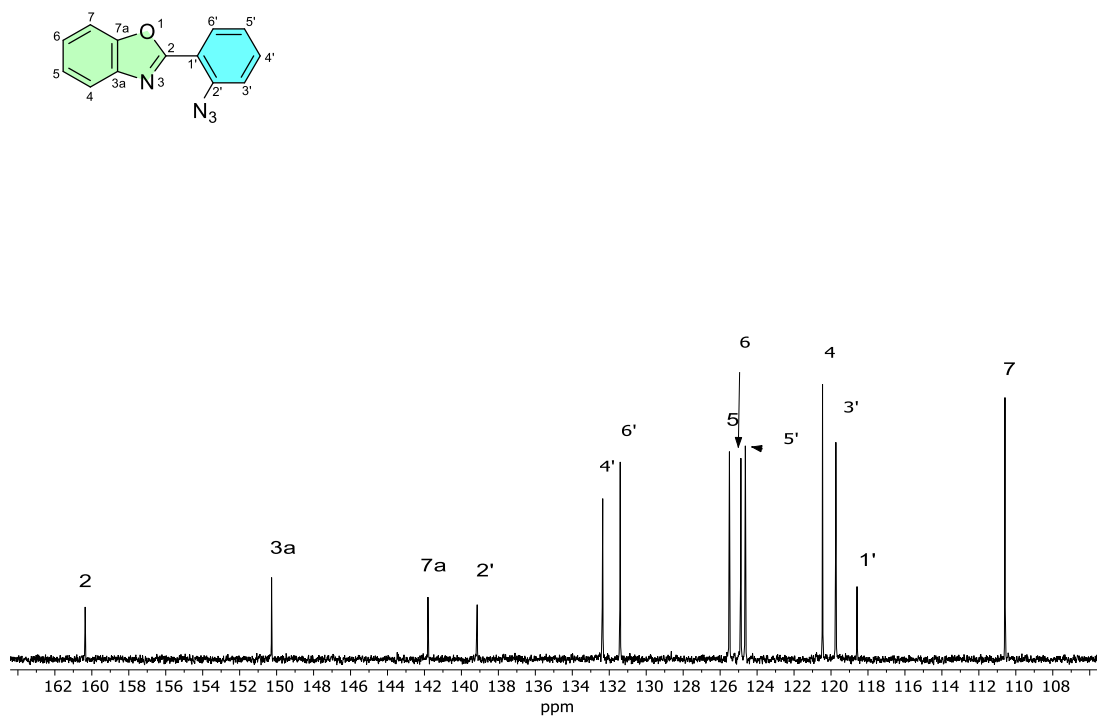


**Figura 80.** Espectro de RMN de <sup>13</sup>C en CDCl<sub>3</sub> de **3i** (100 MHz)

### 9.5.7 2-(2'-azidofenil)benzoxazol (**4a**)

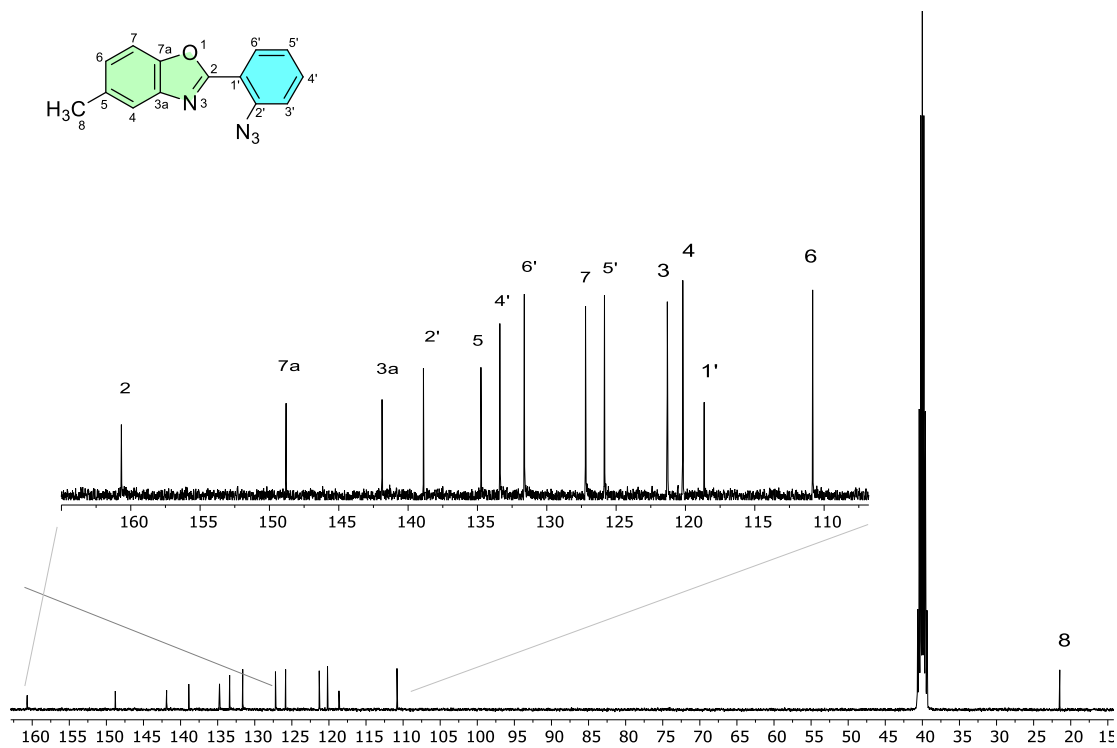
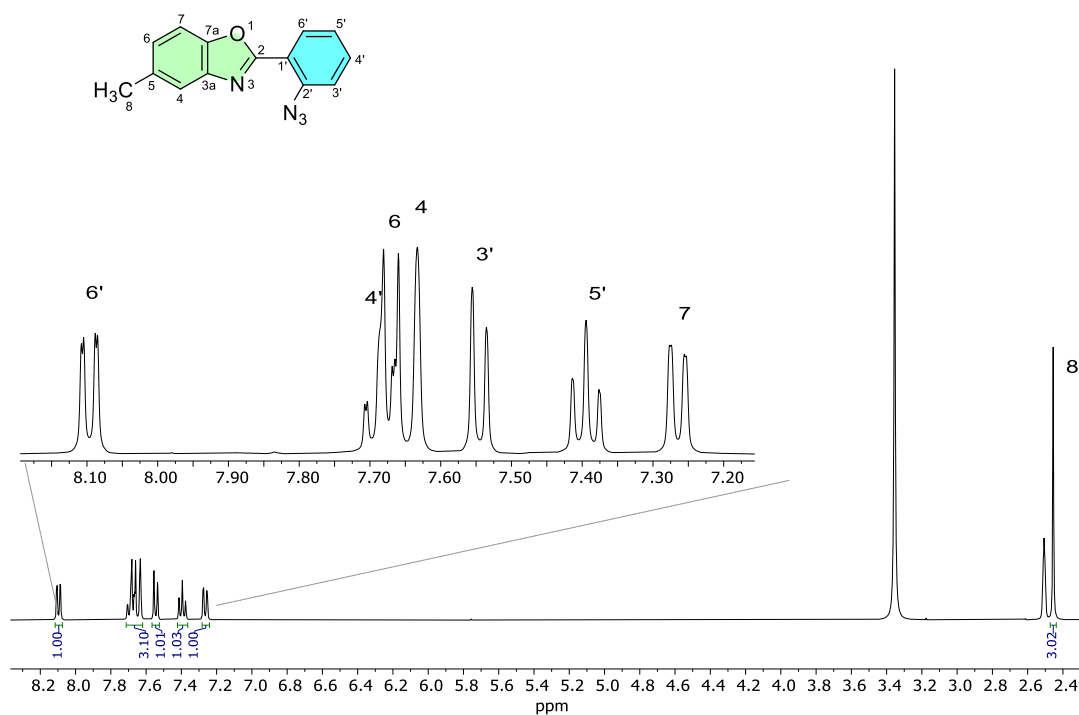


**Figura 81.** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> de **4a** (400 MHz).

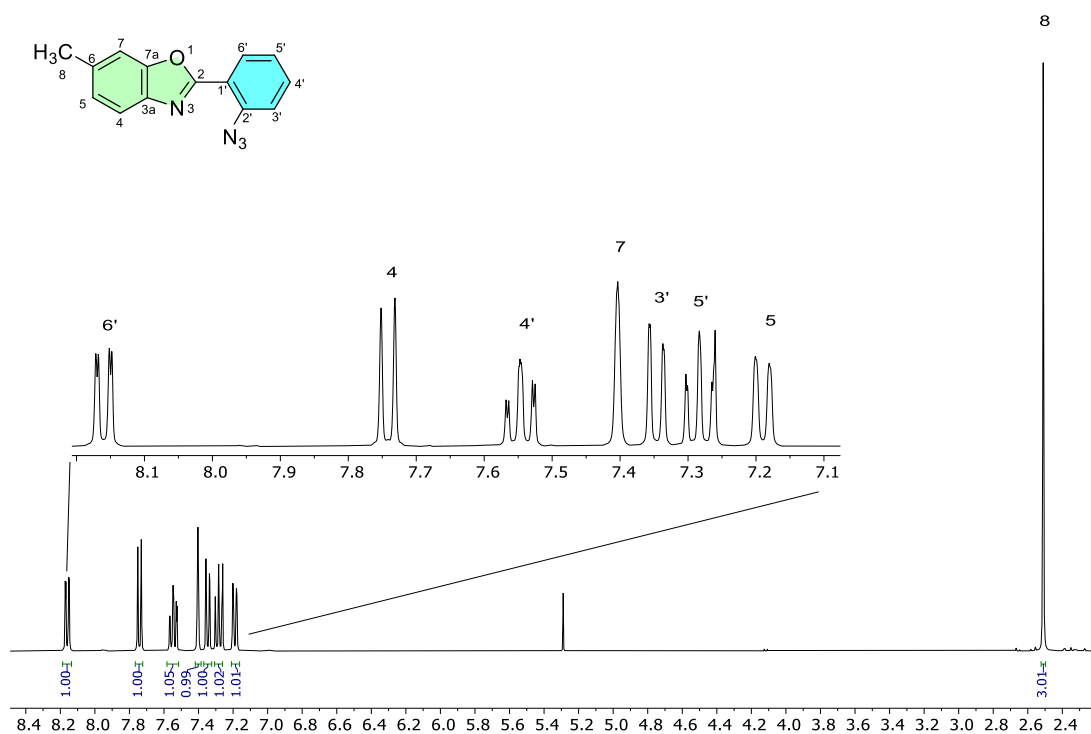


**Figura 82.** Espectro de RMN de <sup>13</sup>C en CDCl<sub>3</sub> de **4a** (100 MHz).

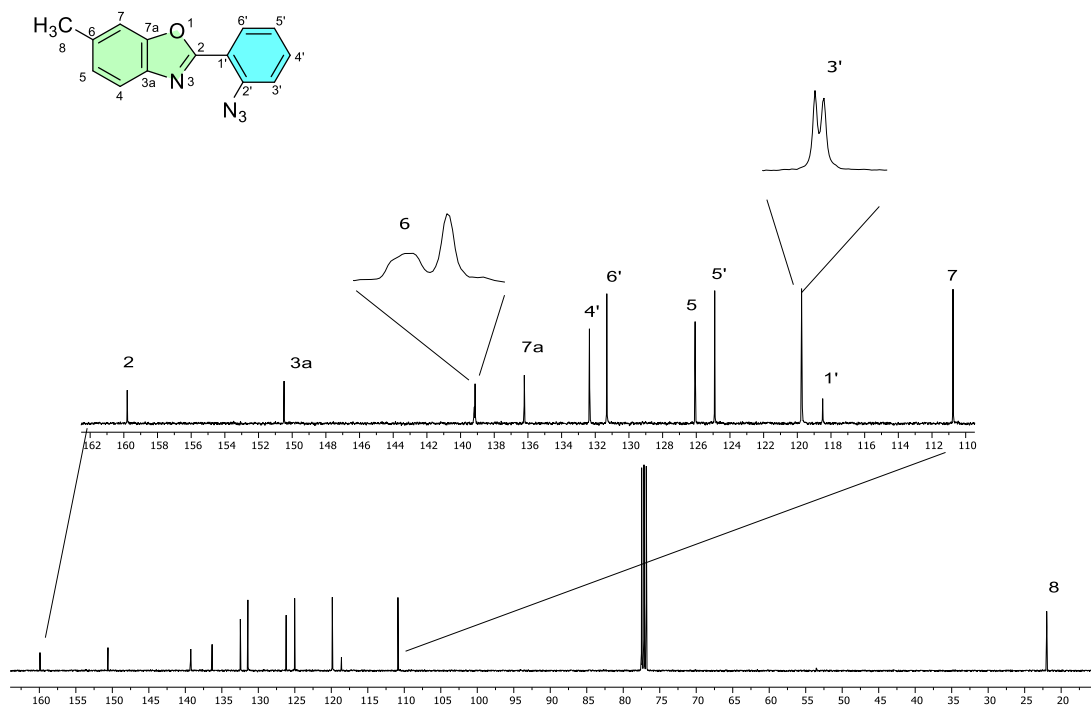
### 9.5.8 2-(2'-azidofenil)-5-metilbenzoxazol (**4b**)



### 9.5.9 2-(2'-azidofenil)-6-metilbenzoxazol (**4c**)

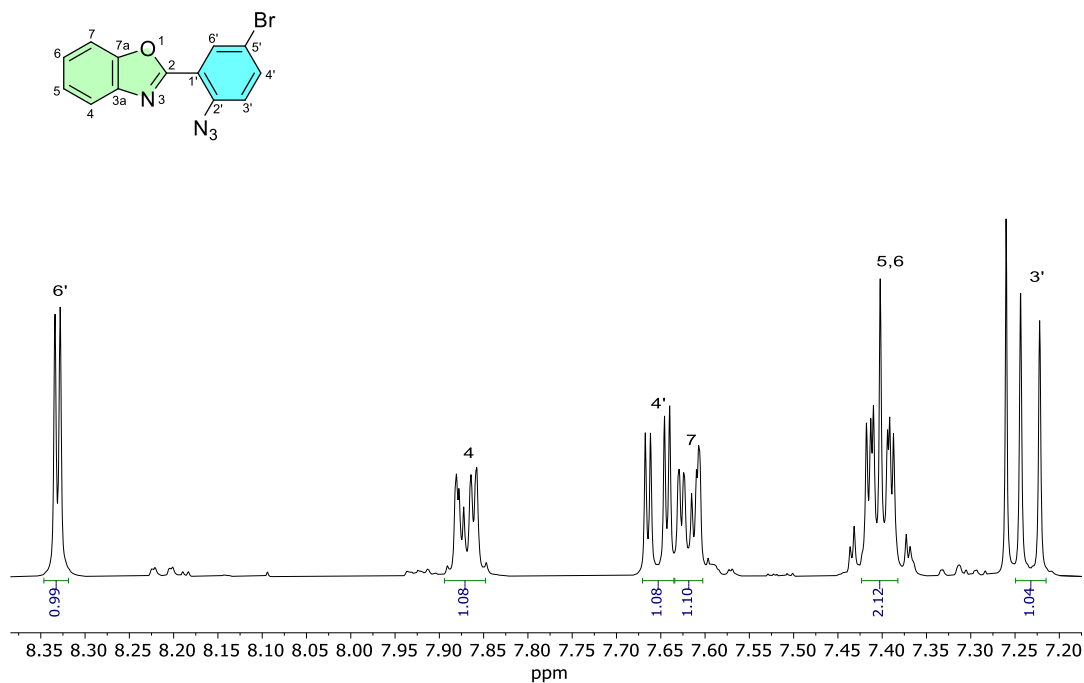


**Figura 85.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{DMSO}-d_6$  de **4c** (400 MHz).

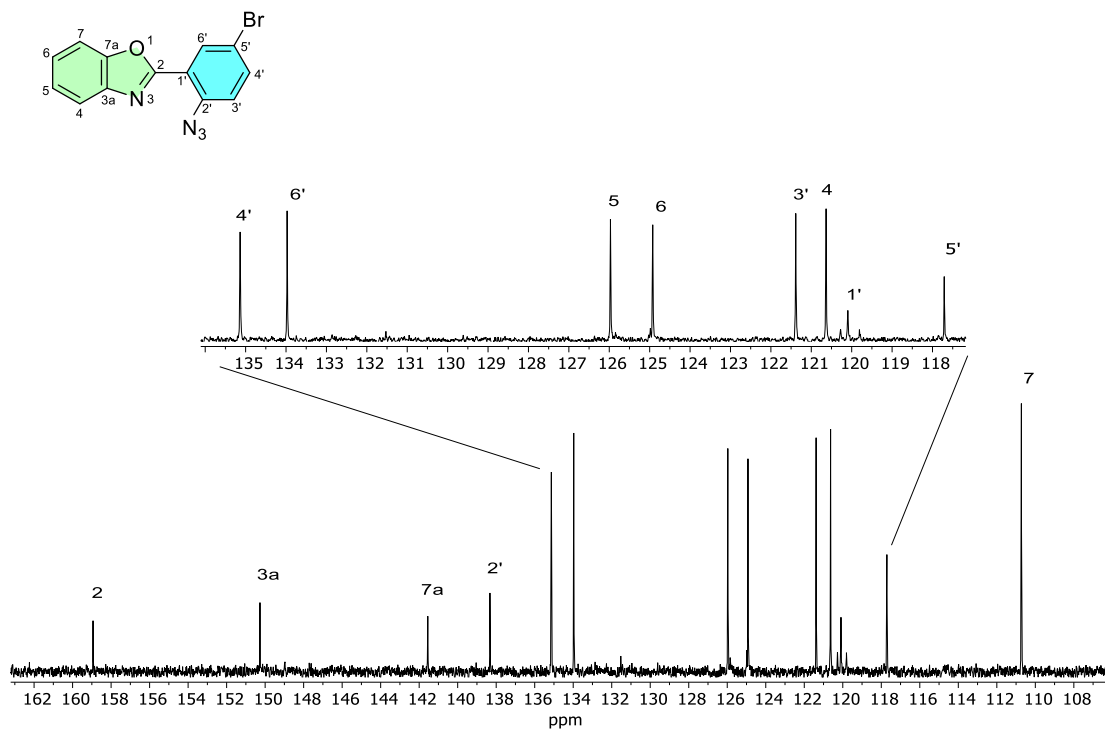


**Figura 86.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  en  $\text{DMSO}-d_6$  de **4c** (100 MHz).

### 9.5.10 2-(2'-azido-5'-bromofenil)benzoxazol (**4d**)

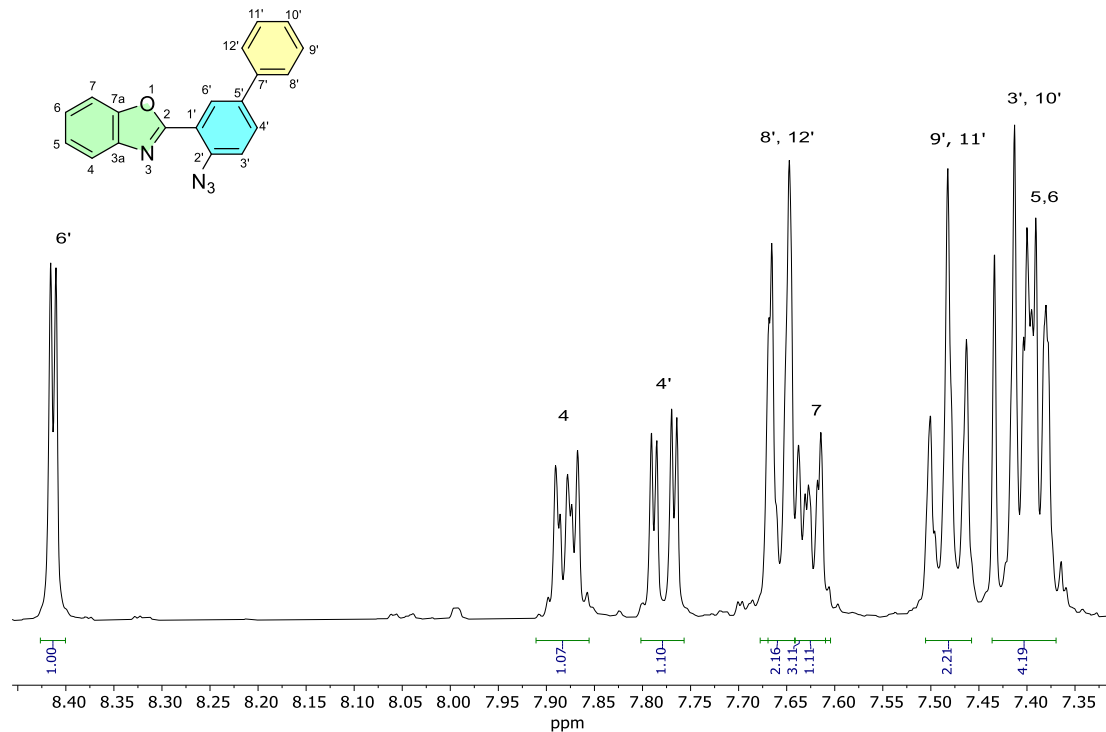


**Figura 87.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  de **4d** (400 MHz).

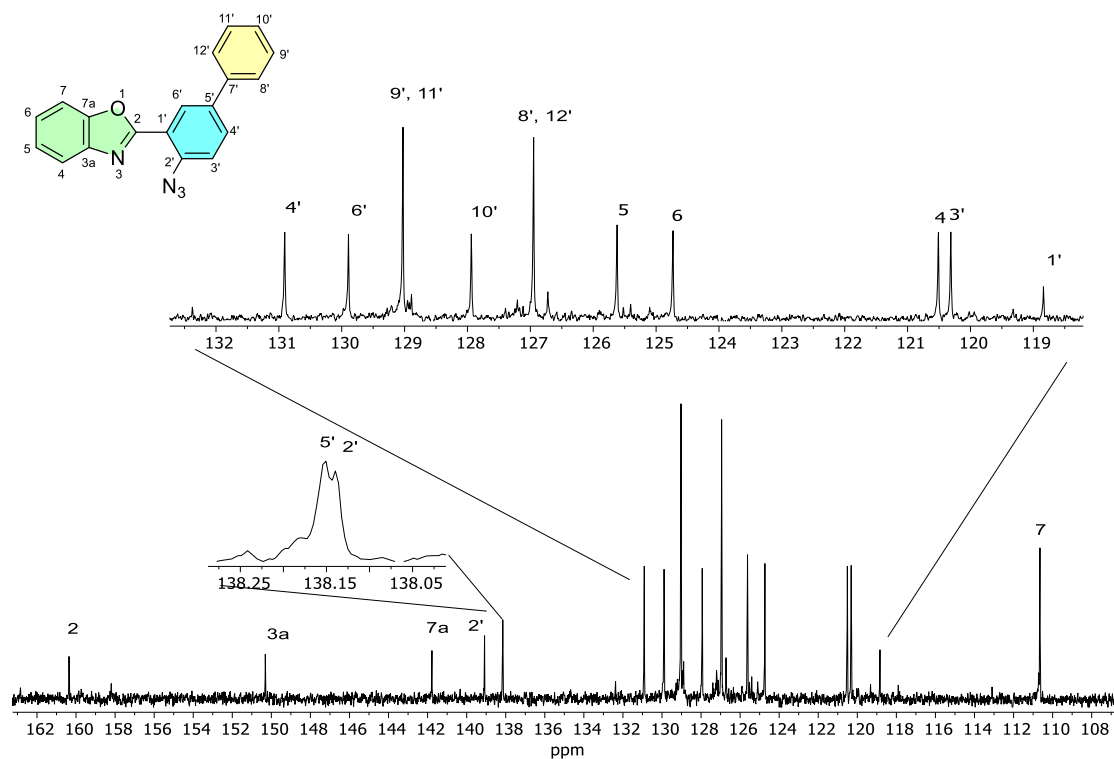


**Figura 88.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  en  $\text{CDCl}_3$  de **4d** (100 MHz).

### 9.5.11 2-(2'-azido[5'-7'-bifenil]-1'-il)benzoxazol (**4e**)

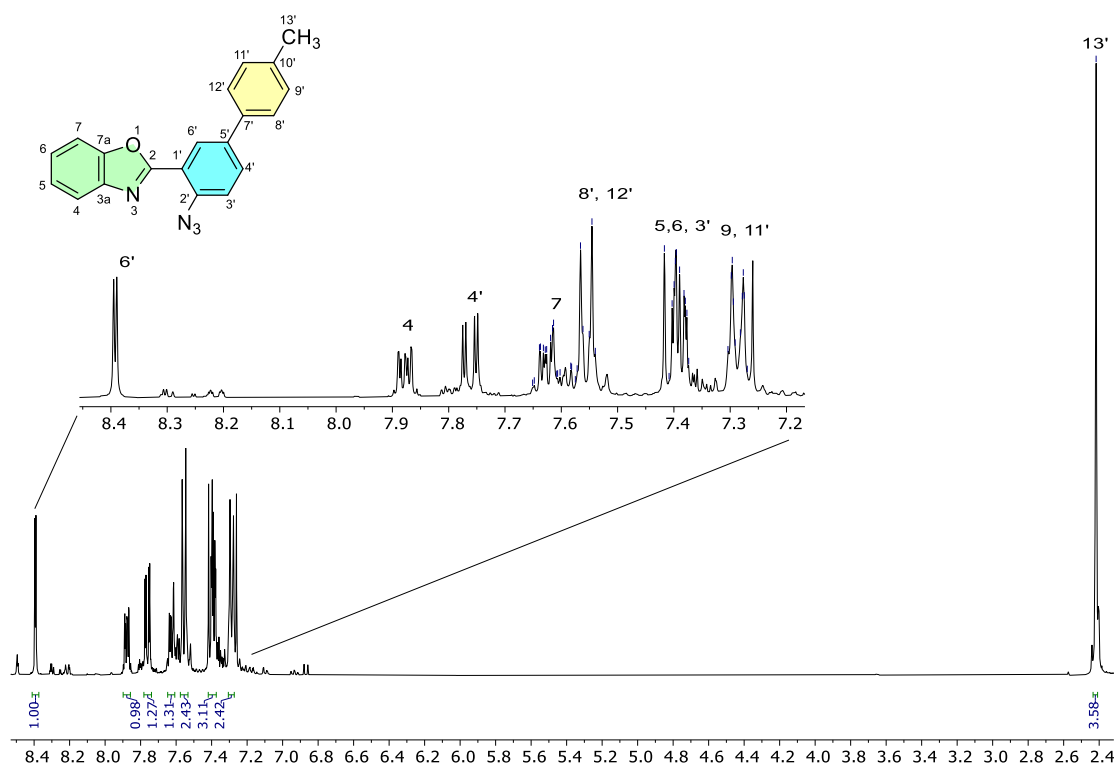


**Figura 89.** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> de **4e** (400 MHz).



**Figura 90.** Espectro de RMN de <sup>13</sup>C en CDCl<sub>3</sub> de **4e** (100 MHz).

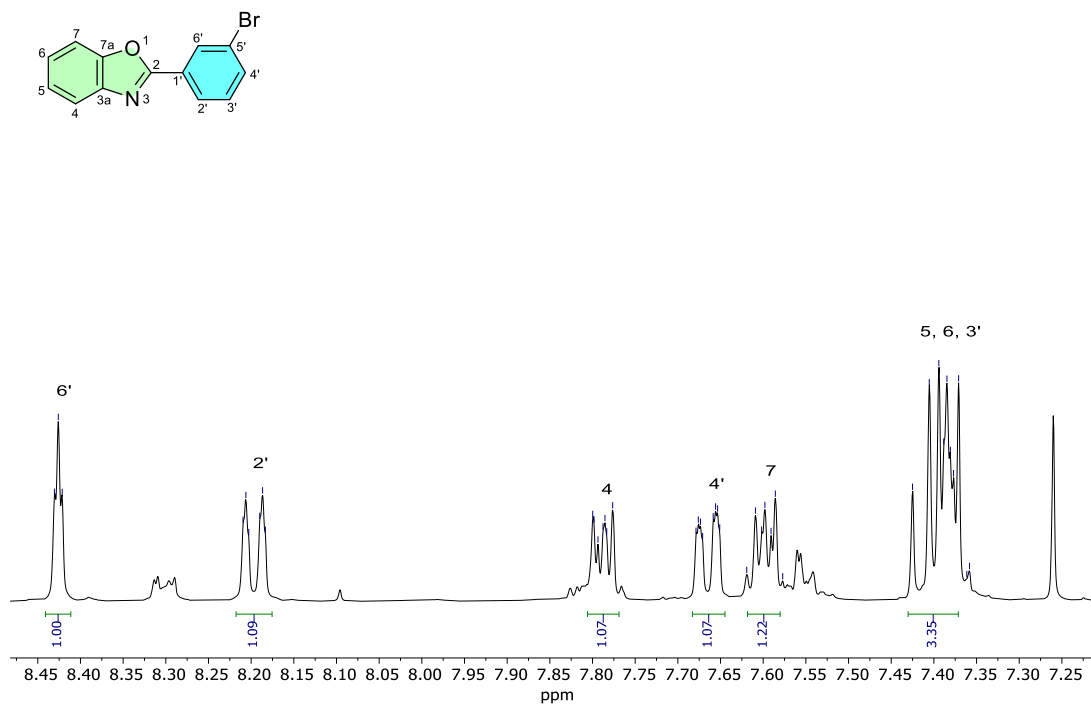
9.5.12 2-(2'-azido-10'-metil[5'-7'-bifenil]-1'-il)benzoxazol (**4i**)



**Figura 91.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  de **4i** (400 MHz).

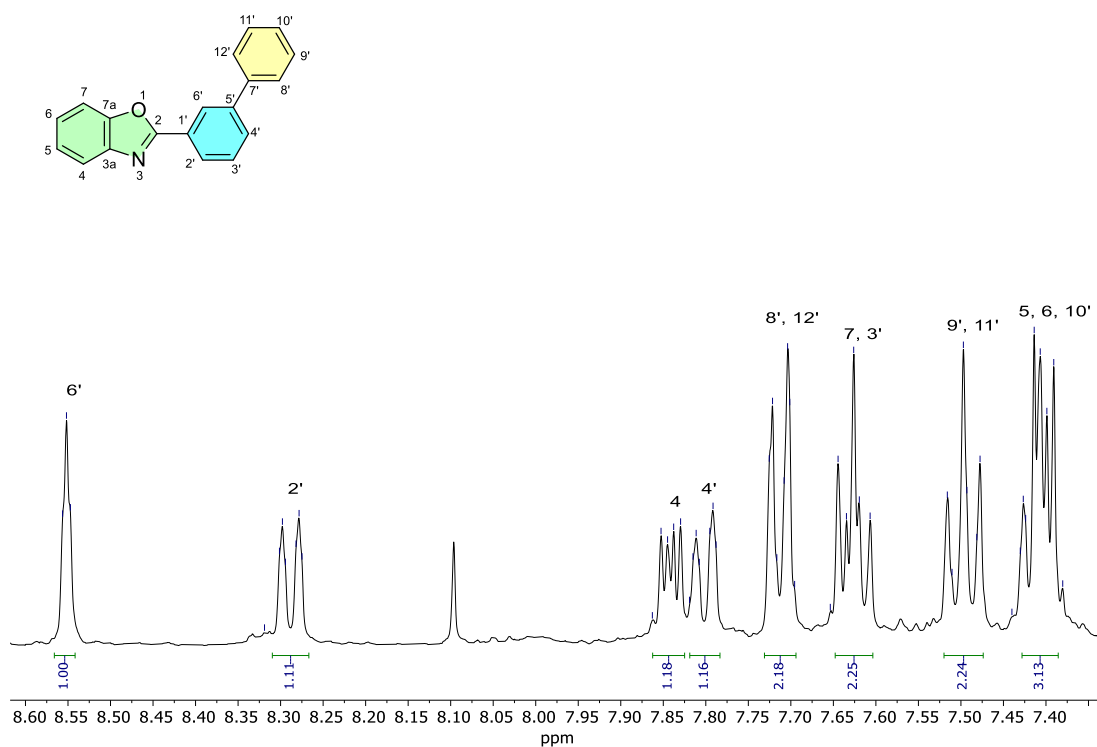


### 9.5.13 2-(5'-bromofenil)benzoxazol (**6d**)

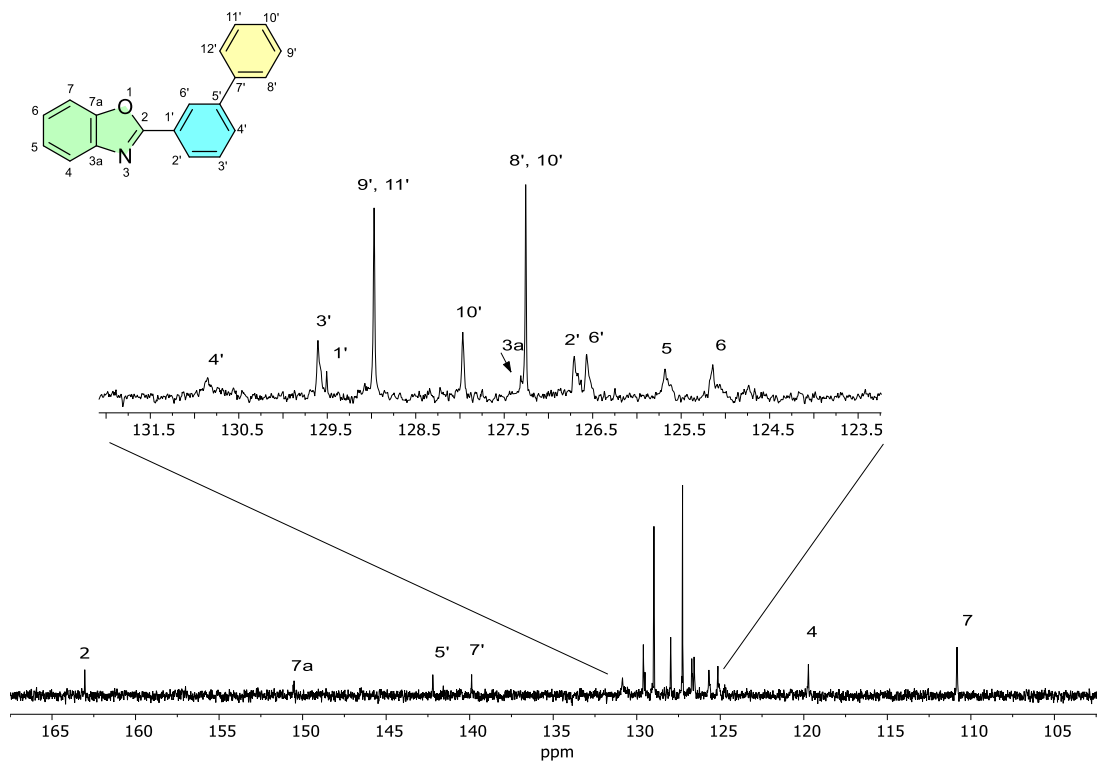


**Figura 92.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  de **6d** (400 MHz).

### 9.5.14 2-([5'-7'-bifenil]-1'-il)benzoxazol (**6e**)

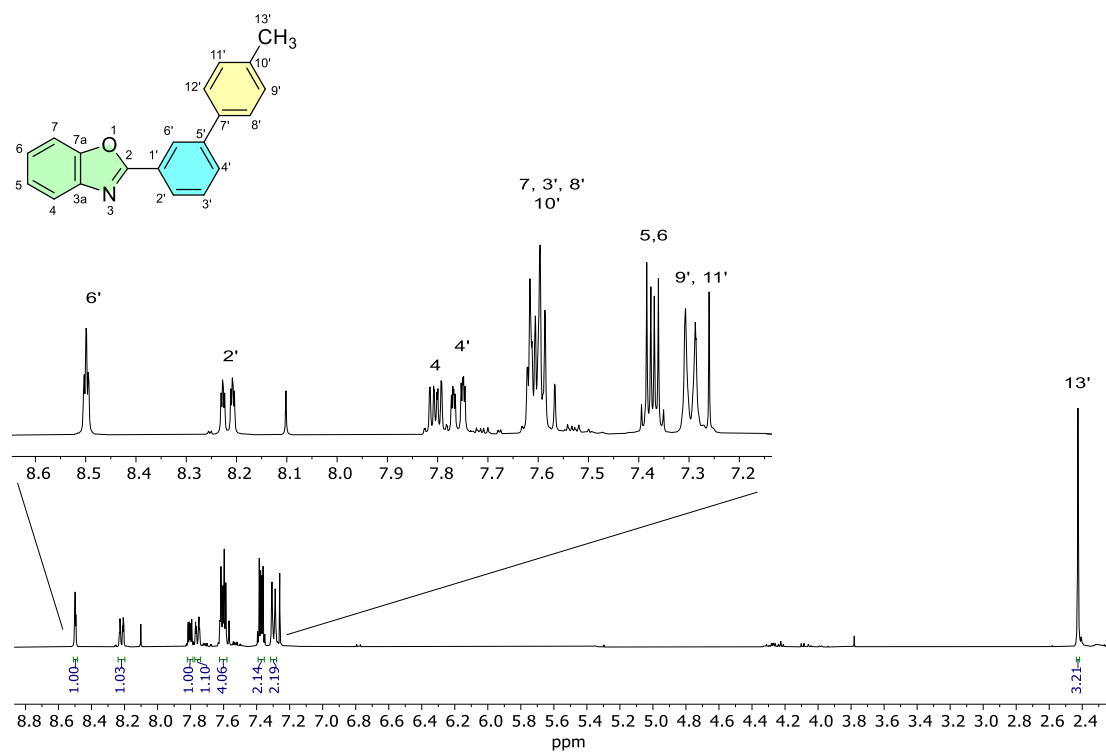


**Figura 93.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  de **6e** (400 MHz).



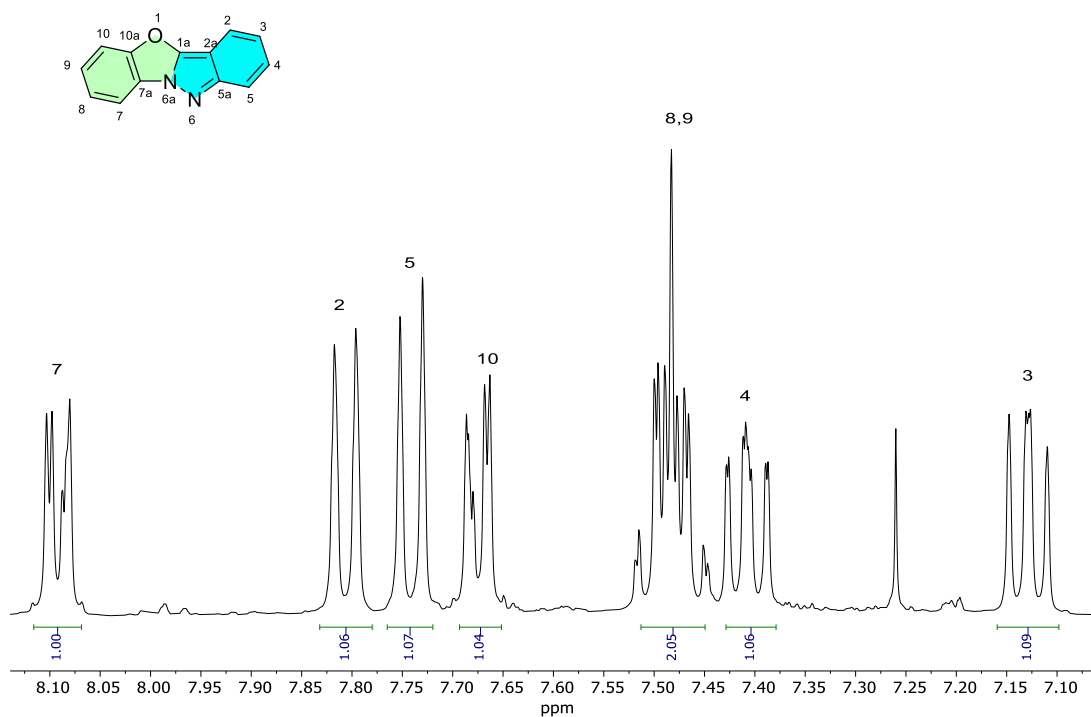
**Figura 94.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  en  $\text{CDCl}_3$  de **6e** (100 MHz).

### 9.5.15 2-(10'-metil[5'-7'-bifenil]-1'-il)benzoxazol (**6i**)

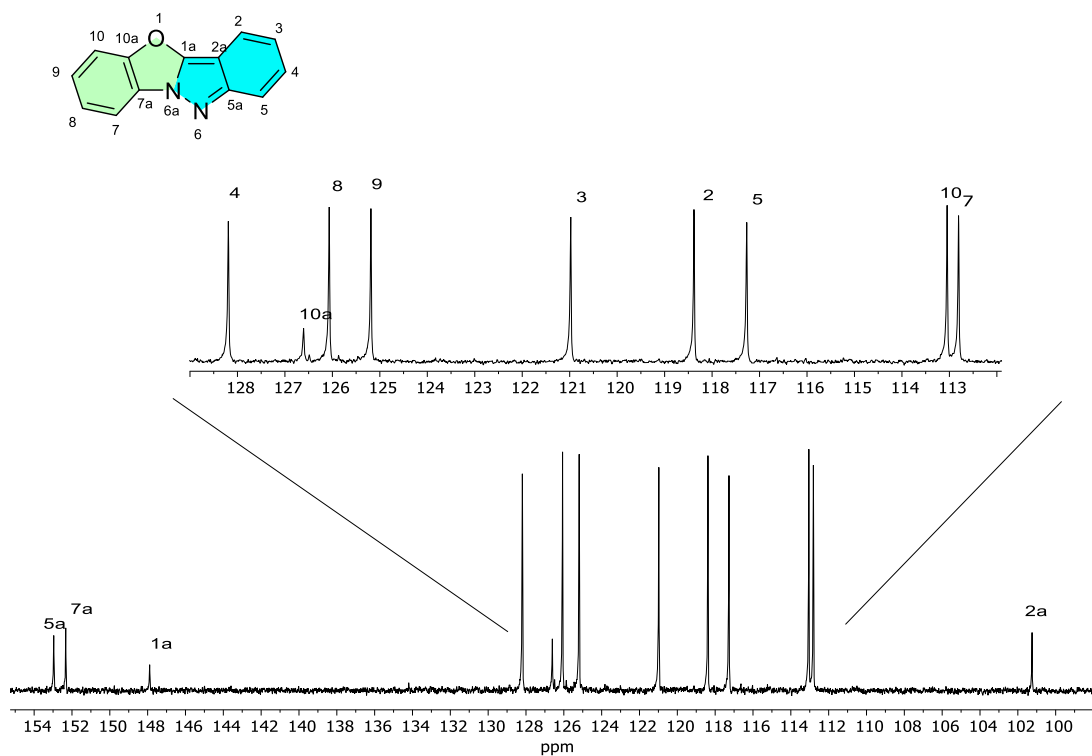


**Figura 95.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  de **6i** (400 MHz).

### 9.5.16 benzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (**5a**)

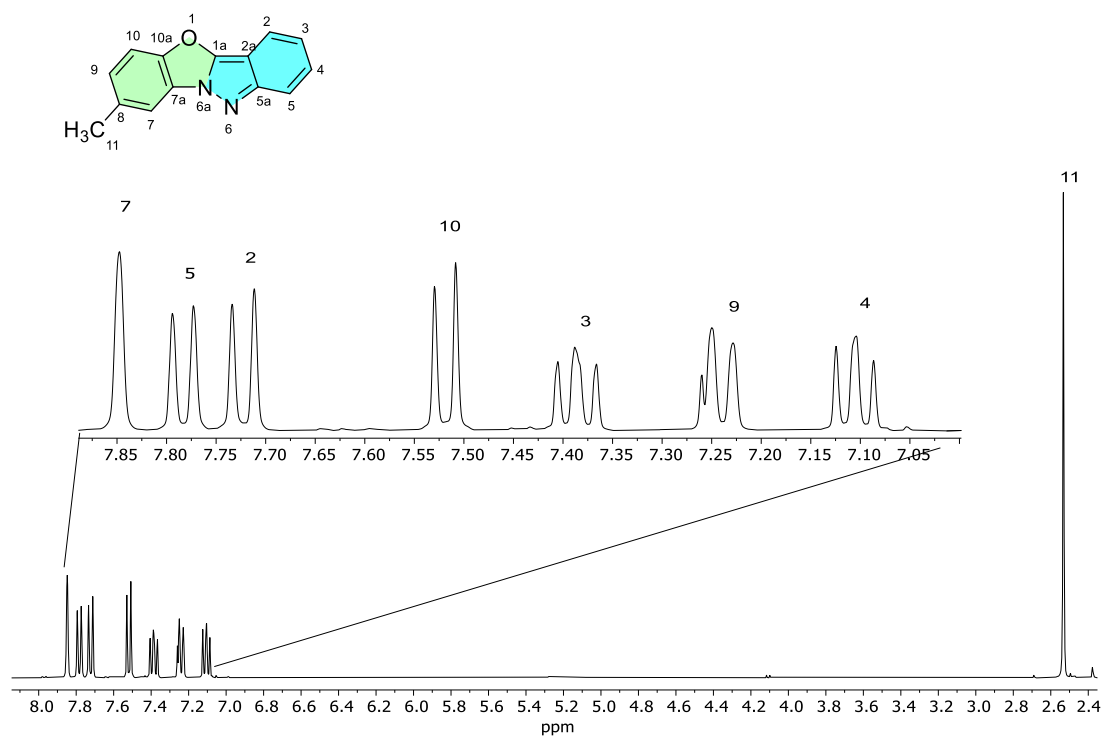


**Figura 96.** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> de **5a** (400 MHz).

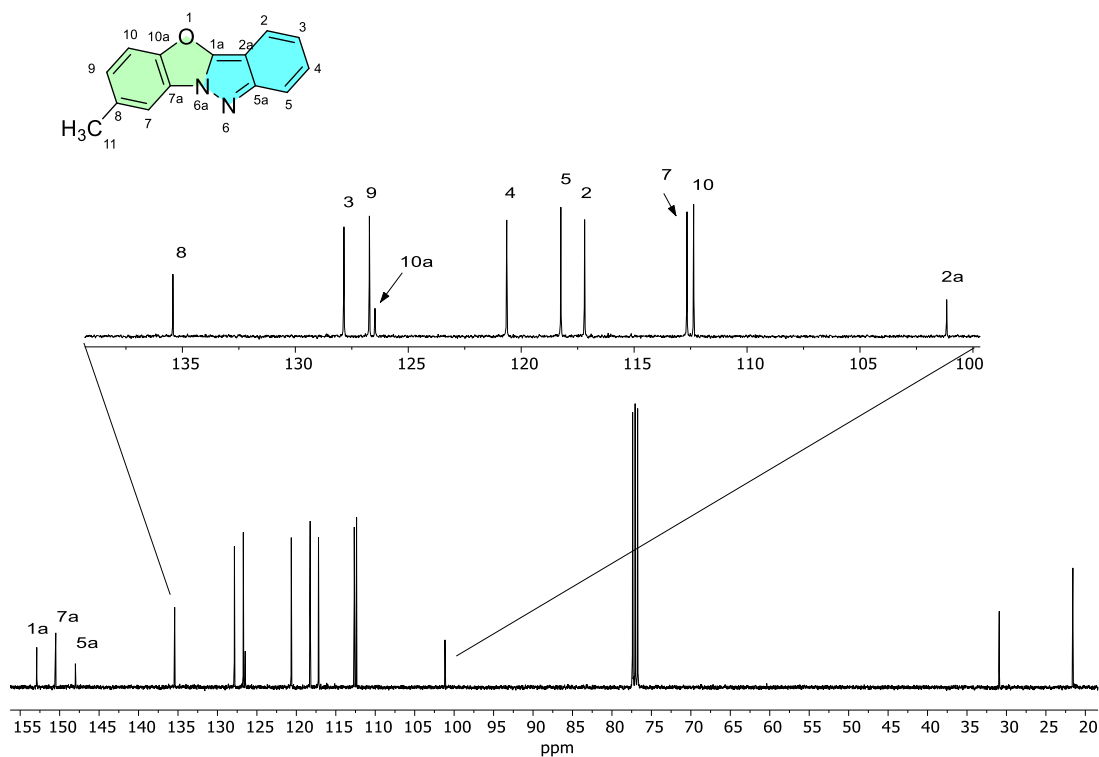


**Figura 97.** Espectro de RMN de <sup>13</sup>C en CDCl<sub>3</sub> de **5a** (100 MHz).

### 9.5.17 8-metilbenzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (**5b**)

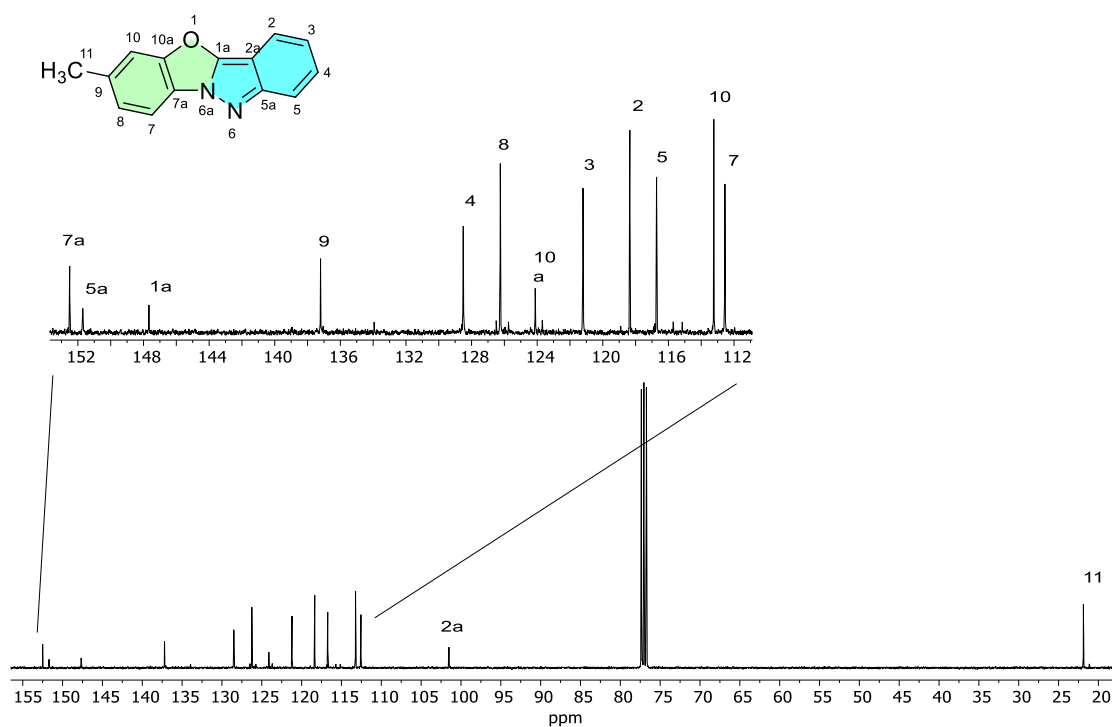
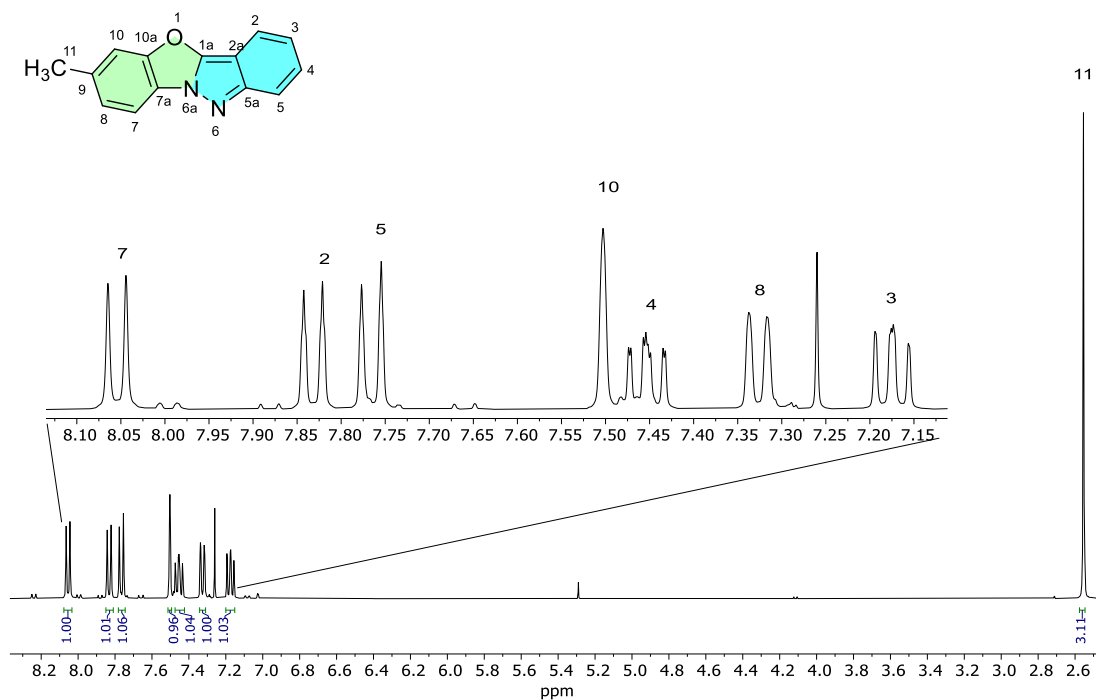


**Figura 98.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  de **5b** (400 MHz).

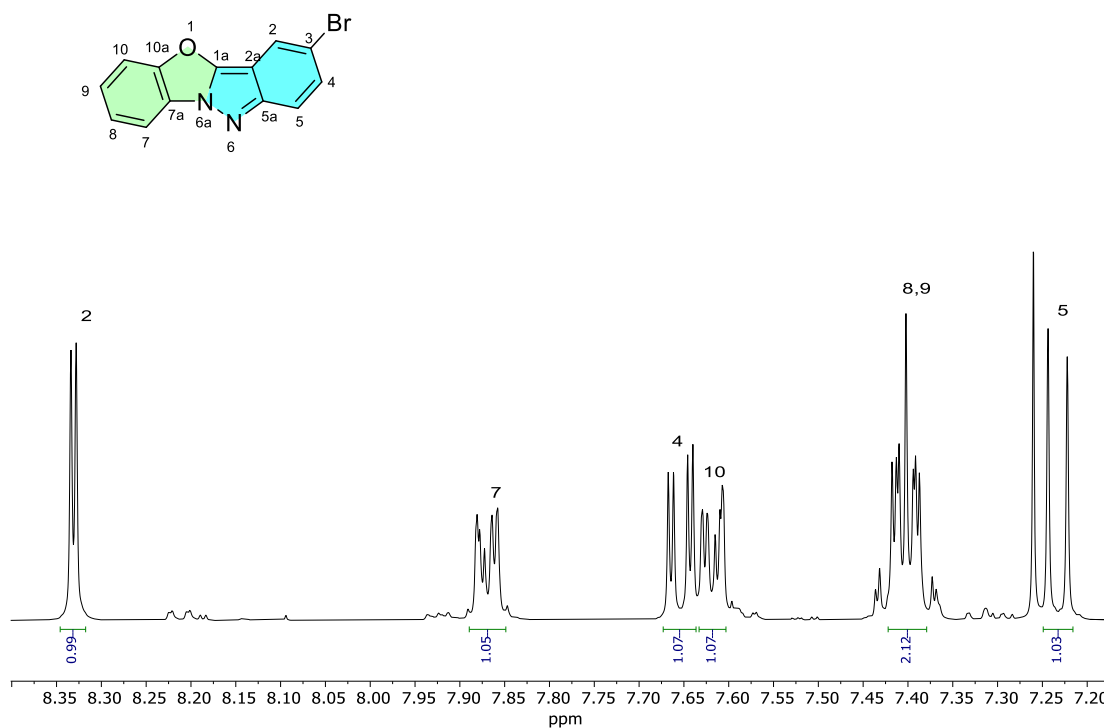


**Figura 99.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  en  $\text{CDCl}_3$  de **5b** (100 MHz).

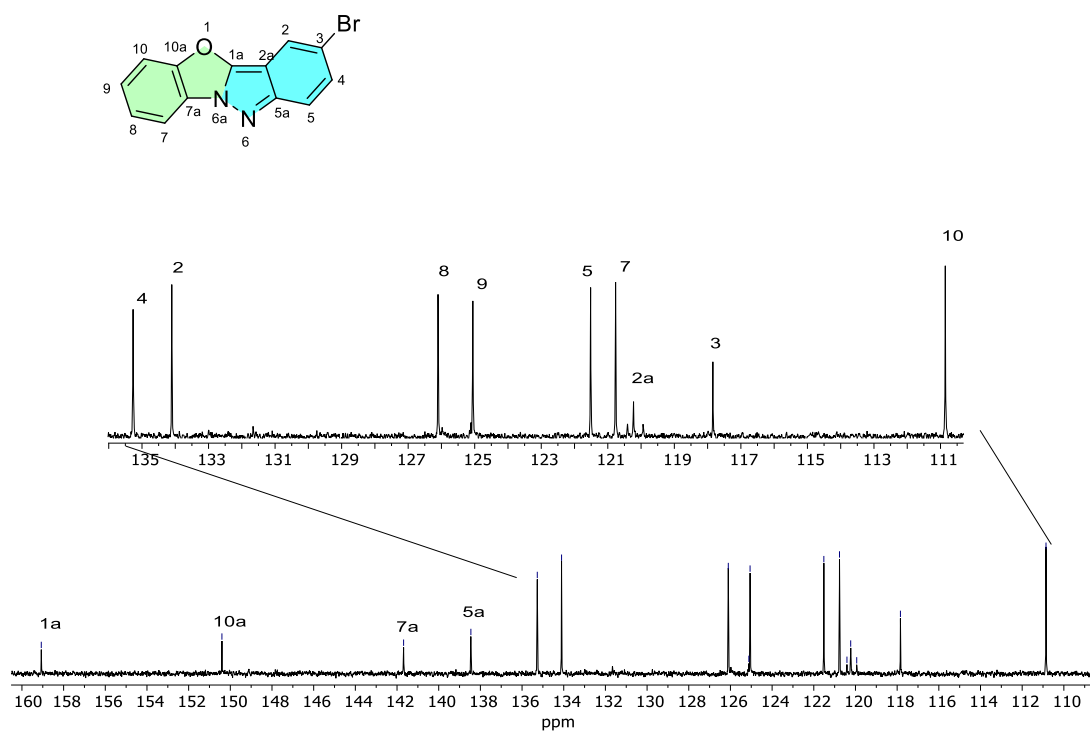
### 9.5.18 9-metilbenzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (**5c**)



### 9.5.19 3-bromobenzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (**5d**)

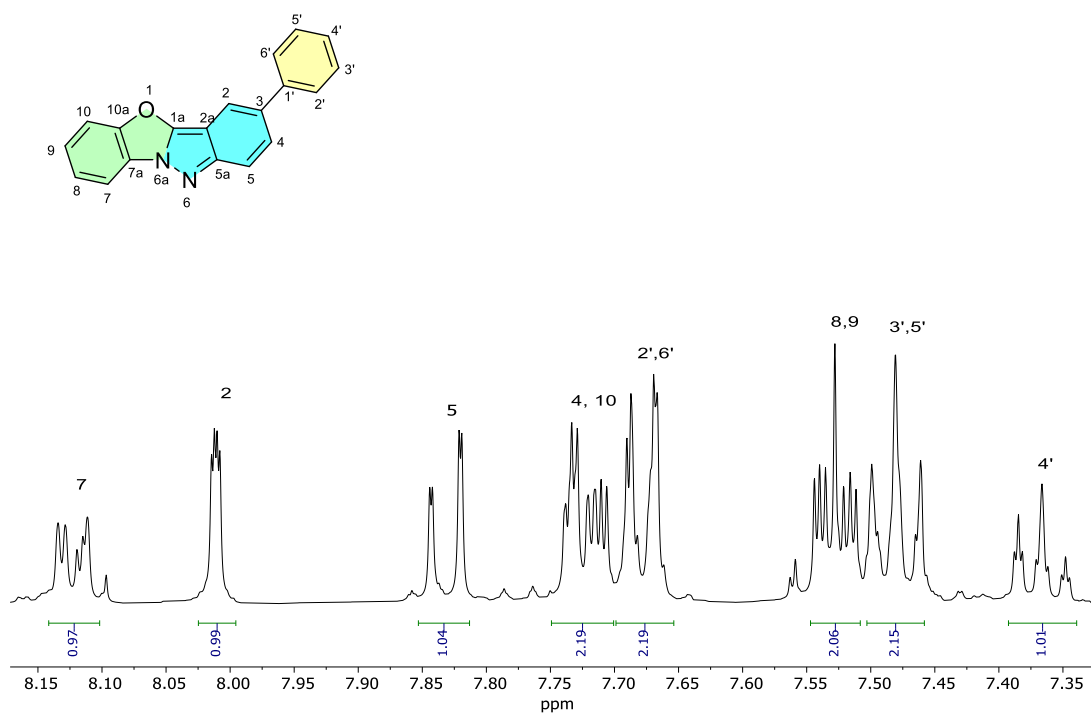


**Figura 102.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  de **5d** (400 MHz).

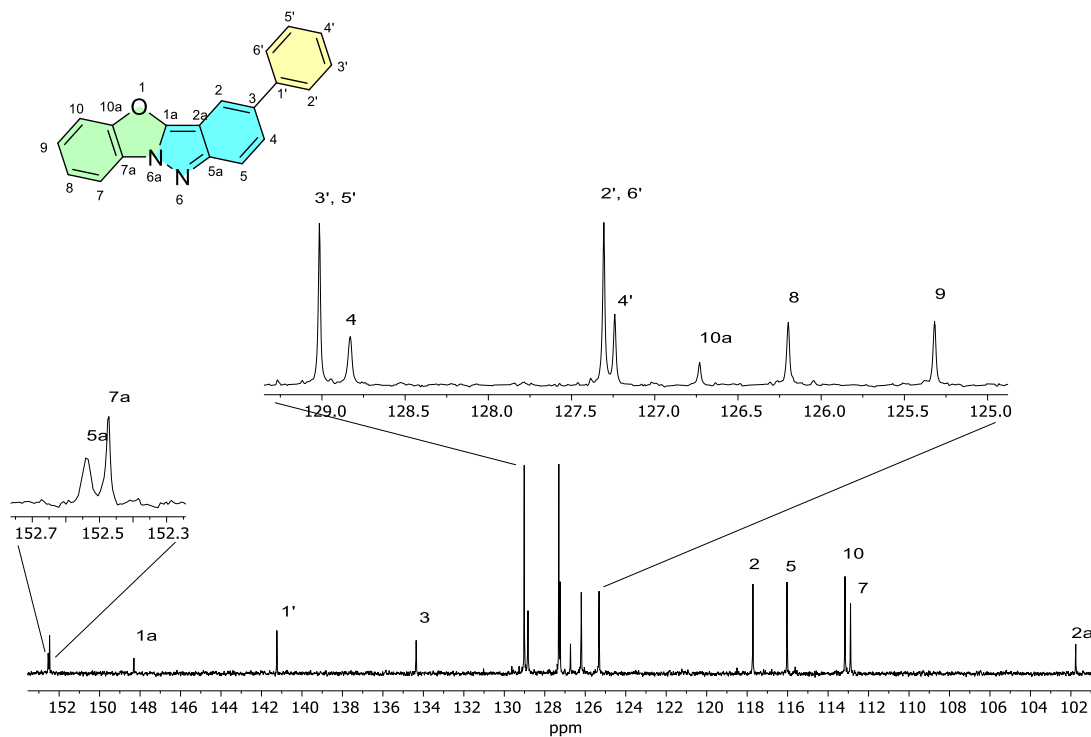


**Figura 103.** Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  en  $\text{CDCl}_3$  de **5d** (100 MHz).

### 9.5.20 3-fenilbenzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (**5e**)



**Figura 104.** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> de **5e** (400 MHz).



**Figura 105.** Espectro de RMN de <sup>13</sup>C en CDCl<sub>3</sub> de **5e** (100 MHz).



### 9.5.21 3-(4'-metoxifenil)benzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (**5f**)

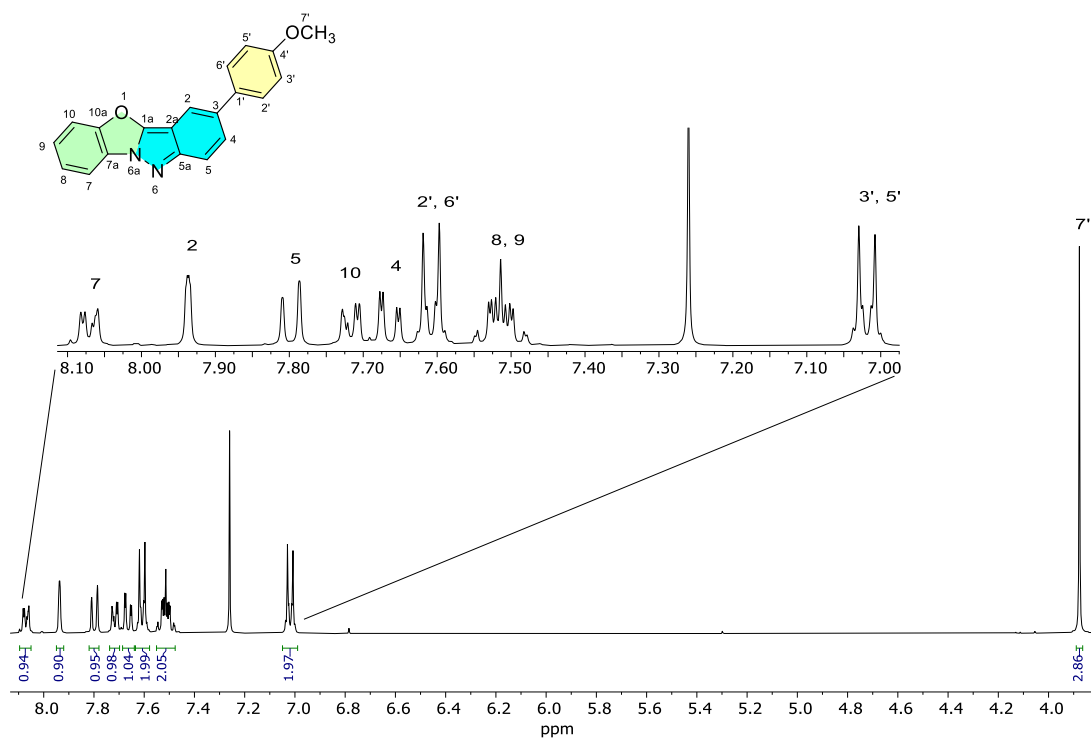


Figura 106. Espectro de RMN de <sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> de **5f** (400 MHz).

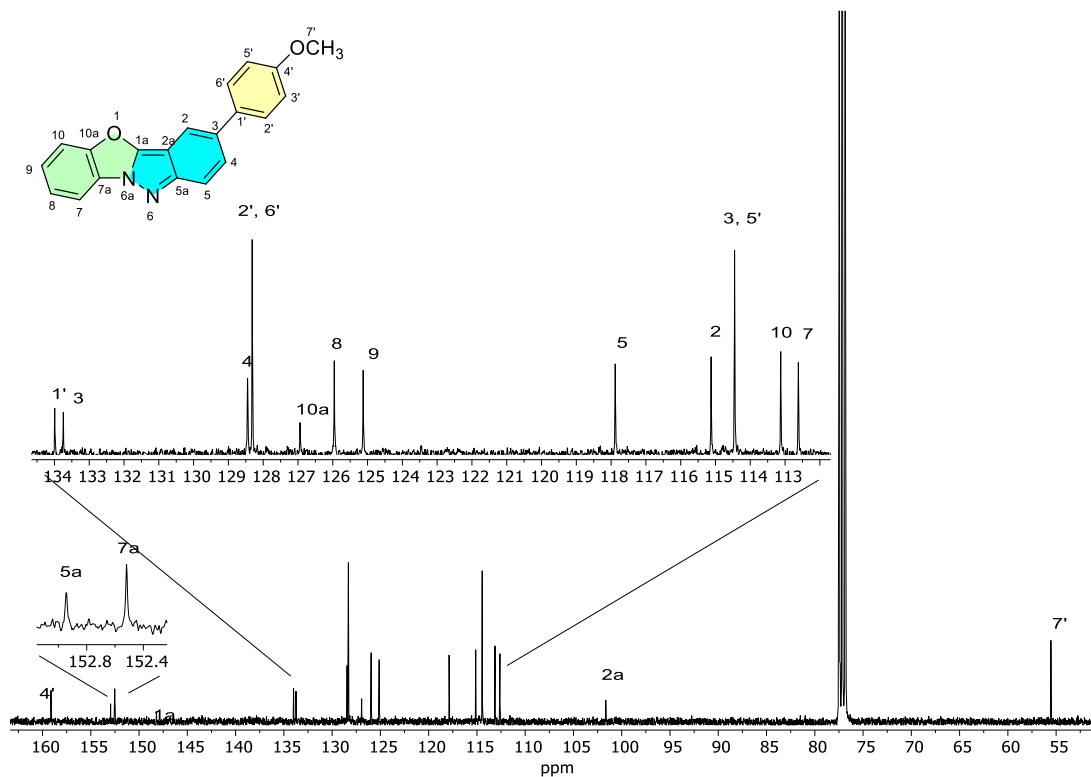
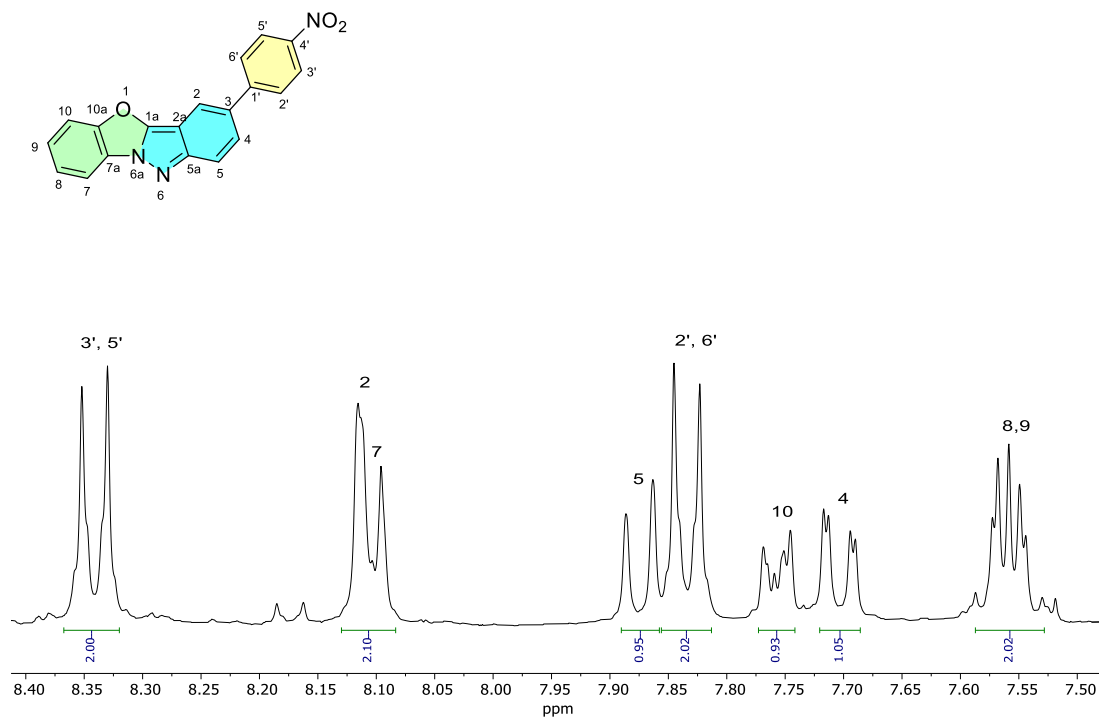
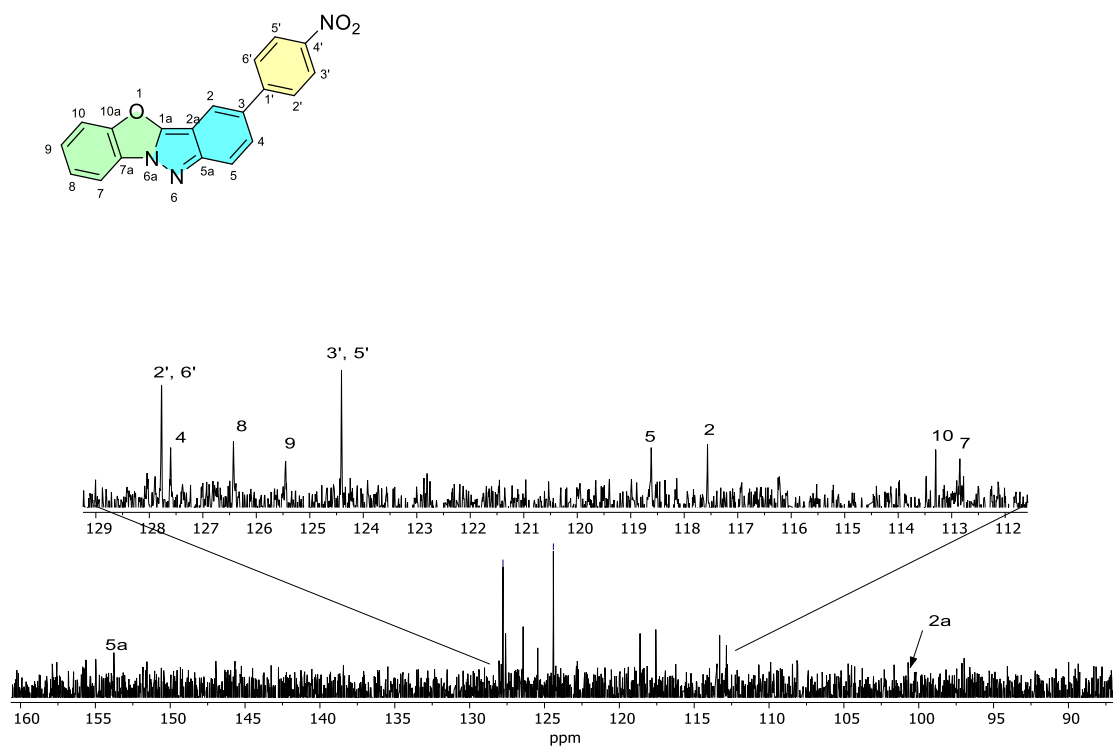


Figura 107. Espectro de RMN de <sup>13</sup>C en CDCl<sub>3</sub> de **5f** (100 MHz).

### 9.5.22 3-(4'-nitrofenil)benzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (**5g**)

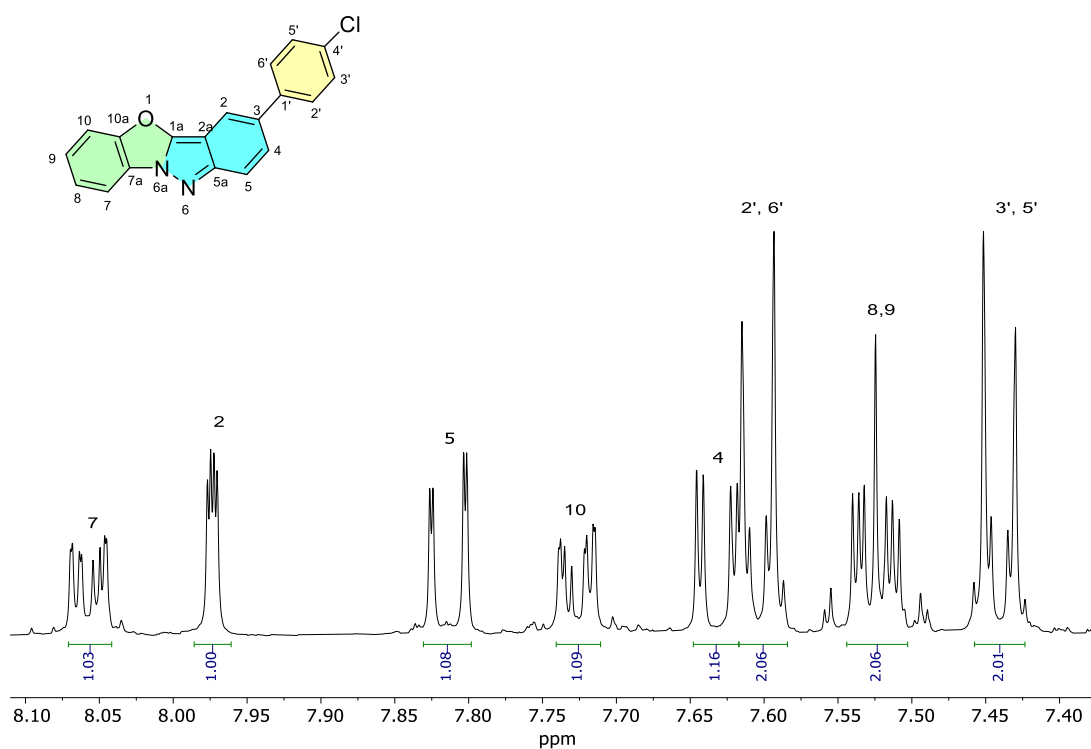


**Figura 108.** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> de **5g** (400 MHz).

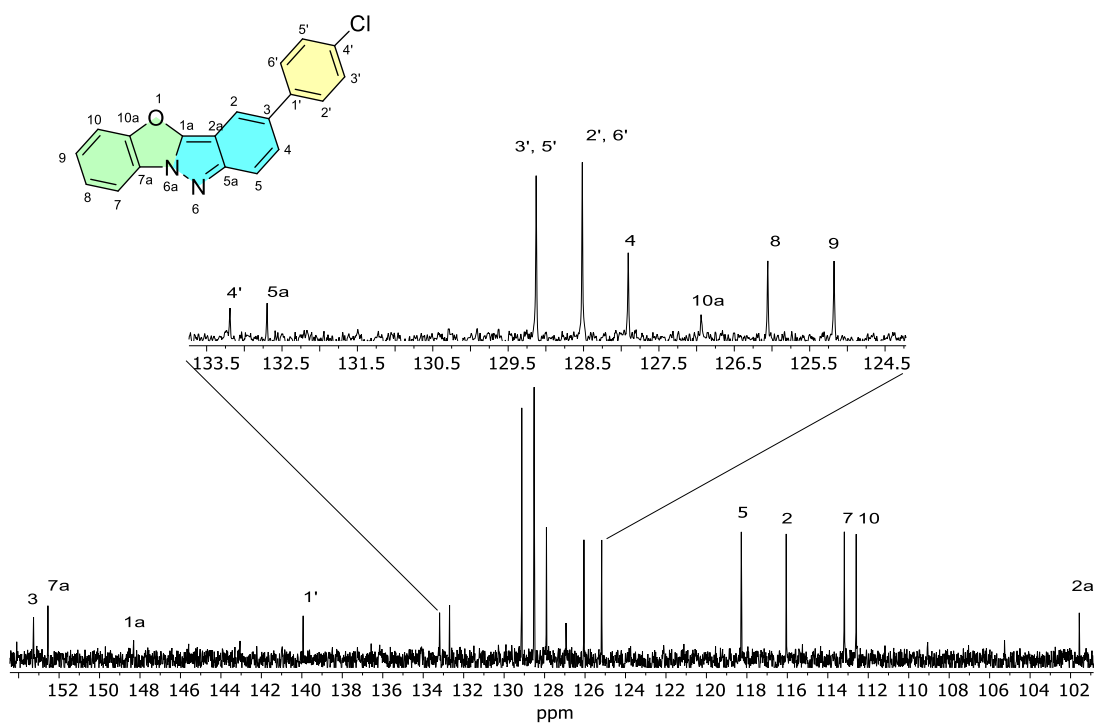


**Figura 109.** Espectro de RMN de <sup>13</sup>C en CDCl<sub>3</sub> de **5g** (100 MHz).

### 9.5.23 3-(4'-clorofenil)benzo[7a,10a]oxazolo[6a,1a-b]indazol (**5h**)



**Figura 110.** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> de **5h** (400 MHz).



**Figura 111.** Espectro de RMN de <sup>13</sup>C en CDCl<sub>3</sub> de **5h** (100 MHz).

## 9.6 Rayos-X

### 9.6.1 Datos cristalográficos y de refinamiento

Tabla 19. Datos cristalográficos y de refinamiento para 4a y 4b.

Características	4a	4b
<b>Fórmula empírica</b>	C <sub>13</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O
<b>Peso molecular</b>	236.23	250.26
<b>Temperatura (K)</b>	293	293
<b>Sistema cristalino</b>	Monoclínico	Ortorrómbico
<b>Grupo espacial</b>	<i>P2<sub>1</sub>/n</i>	<i>Pbca</i>
<b>a (Å)</b>	8.7896(10)	10.9478(4)
<b>b (Å)</b>	11.8280(13)	14.2702(4)
<b>c (Å)</b>	10.9128(12)	15.6804(7)
<b>α (°)</b>	90	90
<b>β (°)</b>	91.735(10)	90
<b>γ (°)</b>	90	90
<b>Volumen (Å<sup>3</sup>)</b>	1134.0(2)	2449.71(16)
<b>Z</b>	4	8
<b>ρ<sub>calc</sub> (g/cm<sup>3</sup>)</b>	1.384	1.357
<b>μ (mm<sup>-1</sup>)</b>	0.094	0.091
<b>F (000)</b>	488.0	1040.0
<b>Tamaño de cristal (mm)</b>	0.25 × 0.2 × 0.15	0.3 × 0.24 × 0.21
<b>Radiación</b>	Mo Kα (λ = 0.71073)	Mo Kα (λ = 0.71073)
<b>Intervalo 2θ (°)</b>	6.042 to 59.314	6.274 to 59.354
<b>Intervalo de índice</b>	-12 ≤ h ≤ 12, -16 ≤ k ≤ 16, -14 ≤ l ≤ 15	-15 ≤ h ≤ 15, -19 ≤ k ≤ 19, -21 ≤ l ≤ 21
<b>Reflexiones colectadas</b>	35364	82031
<b>Reflexiones independientes</b>	3092 [R <sub>int</sub> = 0.0980, R <sub>sigma</sub> = 0.0685]	3399 [R <sub>int</sub> = 0.0522, R <sub>sigma</sub> = 0.0249]
<b>Datos / Restricciones / Parámetros</b>	3092/0/164	3399/0/174
<b>Bondad de ajuste F<sup>2</sup></b>	1.006	0.999
<b>Índices finales de R [I ≥ 2σ (I)]</b>	R <sub>1</sub> = 0.0637, wR <sub>2</sub> = 0.1510	R <sub>1</sub> = 0.0410, wR <sub>2</sub> = 0.0989
<b>Índice finales de R [Todos los datos]</b>	R <sub>1</sub> = 0.1686, wR <sub>2</sub> = 0.2043	R <sub>1</sub> = 0.1066, wR <sub>2</sub> = 0.1330
<b>Máxima y mínima diferencia de densidad electrónica (e Å<sup>-3</sup>)</b>	0.27/-0.19	0.14/-0.15

**Tabla 20.** Datos cristalográficos y de refinamiento para **4c** y **4d**.

<b>Características</b>	<b>4c</b>	<b>4d</b>
<b>Fórmula empírica</b>	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> BrN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>
<b>Peso molecular</b>	250.26	411.26
<b>Temperatura (K)</b>	293(2)	293
<b>Sistema cristalino</b>	Ortorrómbico	Monoclínico
<b>Grupo espacial</b>	<i>Pbca</i>	<i>I2/a</i>
<b>a (Å)</b>	11.3105(4)	23.3695(11)
<b>b (Å)</b>	14.3386(5)	3.9718(3)
<b>c (Å)</b>	15.0671(6)	39.547(3)
<b>α (°)</b>	90	90
<b>β (°)</b>	90	94.768(6)
<b>γ (°)</b>	90	90
<b>Volumen (Å<sup>3</sup>)</b>	2443.53(16)	3658.0(4)
<b>Z</b>	8	8
<b>ρ<sub>calc</sub> (g/cm<sup>3</sup>)</b>	1.361	1.494
<b>μ (mm<sup>-1</sup>)</b>	0.740	2.275
<b>F (000)</b>	1040.0	1680.0
<b>Tamaño de cristal (mm)</b>	0.18 × 0.16 × 0.06	0.35 × 0.05 × 0.05
<b>Radiación</b>	Cu Kα (λ = 1.54184)	Mo Kα (λ = 0.71073)
<b>Intervalo 2θ (°)</b>	11.566 to 154.854	6.202 to 59.07
<b>Intervalo de índice</b>	-13 ≤ h ≤ 14, -17 ≤ k ≤ 17, -19 ≤ l ≤ 18	-31 ≤ h ≤ 32, -5 ≤ k ≤ 5, -54 ≤ l ≤ 54
<b>Reflexiones colectadas</b>	16038	54345
<b>Reflexiones independientes</b>	2571 [R <sub>int</sub> = 0.0391, R <sub>sigma</sub> = 0.0214]	4913 [R <sub>int</sub> = 0.2004, R <sub>sigma</sub> = 0.1535]
<b>Datos / Restricciones / Parámetros</b>	2571/0/173	4913/0/173
<b>Bondad de ajuste F<sup>2</sup></b>	1.052	0.943
<b>Índices finales de R [I ≥ 2σ (I)]</b>	R <sub>1</sub> = 0.0484, wR <sub>2</sub> = 0.1370	R <sub>1</sub> = 0.0797, wR <sub>2</sub> = 0.2511
<b>Índice finales de R [Todos los datos]</b>	R <sub>1</sub> = 0.0674, wR <sub>2</sub> = 0.1553	R <sub>1</sub> = 0.1932, wR <sub>2</sub> = 0.3069
<b>Máxima y mínima diferencia de densidad electrónica (e Å<sup>-3</sup>)</b>	0.21/-0.19	0.50/-0.43

**Tabla 21.** Datos cristalográficos y de refinamiento para **6d** y **6i**.

<b>Características</b>	<b>6d</b>	<b>6i</b>
<b>Fórmula empírica</b>	C <sub>13</sub> H <sub>8</sub> BrNO	C <sub>20</sub> H <sub>15</sub> NO
<b>Peso molecular</b>	274.11	285.33
<b>Temperatura (K)</b>	293	293
<b>Sistema cristalino</b>	Triclínico	Monoclínico
<b>Grupo espacial</b>	<i>P</i> -1	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>
<b>a (Å)</b>	5.9826(10)	10.189(2)
<b>b (Å)</b>	7.6186(14)	17.624(5)
<b>c (Å)</b>	12.2440(19)	8.3011(15)
<b>α (°)</b>	93.732(14)	90
<b>β (°)</b>	103.728(14)	92.013(18)
<b>γ (°)</b>	94.549(14)	90
<b>Volumen (Å<sup>3</sup>)</b>	538.39(16)	1489.6(6)
<b>Z</b>	2	4
<b>ρ<sub>calc</sub> (g/cm<sup>3</sup>)</b>	1.691	1.272
<b>μ (mm<sup>-1</sup>)</b>	3.792	0.078
<b>F (000)</b>	272.0	600.0
<b>Tamaño de cristal (mm)</b>	0.3 × 0.02 × 0.01	0.3 × 0.05 × 0.05
<b>Radiación</b>	Mo Kα (λ = 0.71073)	Mo Kα (λ = 0.71073)
<b>Intervalo 2θ (°)</b>	6.132 to 59.128	6.114 to 59.178
<b>Intervalo de índice</b>	-8 ≤ h ≤ 8, -10 ≤ k ≤ 10, -16 ≤ l ≤ 16	-14 ≤ h ≤ 13, -24 ≤ k ≤ 23, -10 ≤ l ≤ 11
<b>Reflexiones colectadas</b>	17246	20129
<b>Reflexiones independientes</b>	2849 [R <sub>int</sub> = 0.3142, R <sub>sigma</sub> = 0.3789]	3743 [R <sub>int</sub> = 0.1475, R <sub>sigma</sub> = 0.1427]
<b>Datos / Restricciones / Parámetros</b>	2849/0/145	3743/0/201
<b>Bondad de ajuste F<sup>2</sup></b>	1.000	0.979
<b>Índices finales de R [I ≥ 2σ (I)]</b>	R <sub>1</sub> = 0.1462, wR <sub>2</sub> = 0.3407	R <sub>1</sub> = 0.0788, wR <sub>2</sub> = 0.1665
<b>Índice finales de R [Todos los datos]</b>	R <sub>1</sub> = 0.3850, wR <sub>2</sub> = 0.4469	R <sub>1</sub> = 0.2296, wR <sub>2</sub> = 0.2320
<b>Máxima y mínima diferencia de densidad electrónica (e Å<sup>-3</sup>)</b>	1.83/-0.67	0.23/-0.32

**Tabla 22.** Datos cristalográficos y de refinamiento para **5a** y **5c**.

<b>Características</b>	<b>5a</b>	<b>5c</b>
<b>Fórmula empírica</b>	C <sub>13</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O
<b>Peso molecular</b>	208.21	222.24
<b>Temperatura (K)</b>	293	293
<b>Sistema cristalino</b>	Monoclínico	Monoclínico
<b>Grupo espacial</b>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>
<b>a (Å)</b>	11.911(9)	11.2000(3)
<b>b (Å)</b>	5.5021(4)	7.5244(3)
<b>c (Å)</b>	14.982(4)	12.8915(4)
<b>α (°)</b>	90	90
<b>β (°)</b>	96.76(4)	97.943(3)
<b>γ (°)</b>	90	90
<b>Volumen (Å<sup>3</sup>)</b>	975.1(8)	1075.99(6)
<b>Z</b>	4	4
<b>ρ<sub>calc</sub> (g/cm<sup>3</sup>)</b>	1.418	1.372
<b>μ (mm<sup>-1</sup>)</b>	0.748	0.712
<b>F (000)</b>	432.0	464.0
<b>Tamaño de cristal (mm)</b>	0.1 × 0.06 × 0.05	0.3 × 0.3 × 0.25
<b>Radiación</b>	Cu Kα (λ = 1.54184)	Cu Kα (λ = 1.54184)
<b>Intervalo 2θ (°)</b>	8.986 to 136.456	7.97 to 155.02
<b>Intervalo de índice</b>	-14 ≤ h ≤ 14, -5 ≤ k ≤ 6, -18 ≤ l ≤ 18	-14 ≤ h ≤ 14, -8 ≤ k ≤ 9, -16 ≤ l ≤ 16
<b>Reflexiones colectadas</b>	11560	8281
<b>Reflexiones independientes</b>	1797 [R <sub>int</sub> = 0.0607, R <sub>sigma</sub> = 0.0410]	2242 [R <sub>int</sub> = 0.0487, R <sub>sigma</sub> = 0.0341]
<b>Datos / Restricciones / Parámetros</b>	1797/0/145	2242/0/155
<b>Bondad de ajuste F<sup>2</sup></b>	1.054	1.059
<b>Índices finales de R [I ≥ 2σ (I)]</b>	R <sub>1</sub> = 0.0536, wR <sub>2</sub> = 0.1442	R <sub>1</sub> = 0.0617, wR <sub>2</sub> = 0.1723
<b>Índice finales de R [Todos los datos]</b>	R <sub>1</sub> = 0.1273, wR <sub>2</sub> = 0.2103	R <sub>1</sub> = 0.0719, wR <sub>2</sub> = 0.1904
<b>Máxima y mínima diferencia de densidad electrónica (e Å<sup>-3</sup>)</b>	0.34/-0.17	0.29/-0.22

**Tabla 23.** Datos cristalográficos y de refinamiento para **5d** y **5e**.

<b>Características</b>	<b>5d</b>	<b>5e</b>
<b>Fórmula empírica</b>	C <sub>13</sub> H <sub>7</sub> N <sub>2</sub> OBr	C <sub>19</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O
<b>Peso molecular</b>	287.12	284.31
<b>Temperatura (K)</b>	293	293
<b>Sistema cristalino</b>	Monoclínico	Monoclínico
<b>Grupo espacial</b>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>
<b>a (Å)</b>	4.4617(3)	16.584(3)
<b>b (Å)</b>	19.9574(12)	4.8916(5)
<b>c (Å)</b>	12.2007(8)	17.750(2)
<b>α (°)</b>	90	90
<b>β (°)</b>	93.937(5)	106.623(15)
<b>γ (°)</b>	90	90
<b>Volumen (Å<sup>3</sup>)</b>	1083.83(12)	1379.8(3)
<b>Z</b>	4	4
<b>ρ<sub>calc</sub> (g/cm<sup>3</sup>)</b>	1.760	1.369
<b>μ (mm<sup>-1</sup>)</b>	3.774	0.086
<b>F (000)</b>	568.0	592.0
<b>Tamaño de cristal (mm)</b>	0.2 × 0.15 × 0.05	0.25 × 0.1 × 0.1
<b>Radiación</b>	Mo Kα (λ = 0.71073)	Mo Kα (λ = 0.71073)
<b>Intervalo 2θ (°)</b>	6.694 to 59.474	6.906 to 59.312
<b>Intervalo de índice</b>	-6 ≤ h ≤ 6, -26 ≤ k ≤ 27, -16 ≤ l ≤ 16	-22 ≤ h ≤ 16, -6 ≤ k ≤ 6, -18 ≤ l ≤ 22
<b>Reflexiones colectadas</b>	28903	11552
<b>Reflexiones independientes</b>	2975 [R <sub>int</sub> = 0.0769, R <sub>sigma</sub> = 0.0543]	3418 [R <sub>int</sub> = 0.0790, R <sub>sigma</sub> = 0.0944]
<b>Datos / Restricciones / Parámetros</b>	2975/0/154	3418/10/237
<b>Bondad de ajuste F<sup>2</sup></b>	1.003	1.053
<b>Índices finales de R [I ≥ 2σ (I)]</b>	R <sub>1</sub> = 0.0459, wR <sub>2</sub> = 0.1200	R <sub>1</sub> = 0.0625, wR <sub>2</sub> = 0.1021
<b>Índice finales de R [Todos los datos]</b>	R <sub>1</sub> = 0.1190, wR <sub>2</sub> = 0.1460	R <sub>1</sub> = 0.1652, wR <sub>2</sub> = 0.1394
<b>Máxima y mínima diferencia de densidad electrónica (e Å<sup>-3</sup>)</b>	0.53/-0.49	0.16/-0.16



**Tabla 24.** Datos cristalográficos y de refinamiento para **5g**.

<b>Características</b>	<b>5g</b>
<b>Fórmula empírica</b>	C <sub>19</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>
<b>Peso molecular</b>	329.31
<b>Temperatura (K)</b>	293
<b>Sistema cristalino</b>	Monoclínico
<b>Grupo espacial</b>	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>
<b>a (Å)</b>	11.4848(17)
<b>b (Å)</b>	10.3295(13)
<b>c (Å)</b>	12.3185(16)
<b>α (°)</b>	90
<b>β (°)</b>	94.405(12)
<b>γ (°)</b>	90
<b>Volumen (Å<sup>3</sup>)</b>	1457.1(3)
<b>Z</b>	4
<b>ρ<sub>calc</sub> (g/cm<sup>3</sup>)</b>	1.501
<b>μ (mm<sup>-1</sup>)</b>	0.105
<b>F (000)</b>	680.0
<b>Tamaño de cristal (mm)</b>	0.4 × 0.2 × 0.1
<b>Radiación</b>	Mo Kα (λ = 0.71073)
<b>Intervalo 2Θ (°)</b>	6.116 to 59.406
<b>Intervalo de índice</b>	-15 ≤ h ≤ 15, -14 ≤ k ≤ 13, -16 ≤ l ≤ 16
<b>Reflexiones colectadas</b>	20212
<b>Reflexiones independientes</b>	3798 [R <sub>int</sub> = 0.0581, R <sub>sigma</sub> = 0.0531]
<b>Datos / Restricciones / Parámetros</b>	3798/0/227
<b>Bondad de ajuste F<sup>2</sup></b>	1.001
<b>Índices finales de R [I ≥ 2σ (I)]</b>	R <sub>1</sub> = 0.0504, wR <sub>2</sub> = 0.0967
<b>Índice finales de R [Todos los datos]</b>	R <sub>1</sub> = 0.1211, wR <sub>2</sub> = 0.1223
<b>Máxima y mínima diferencia de densidad electrónica (e Å<sup>-3</sup>)</b>	0.19/-0.19

## 9.7 Mapeo de las superficies de Hirshfeld

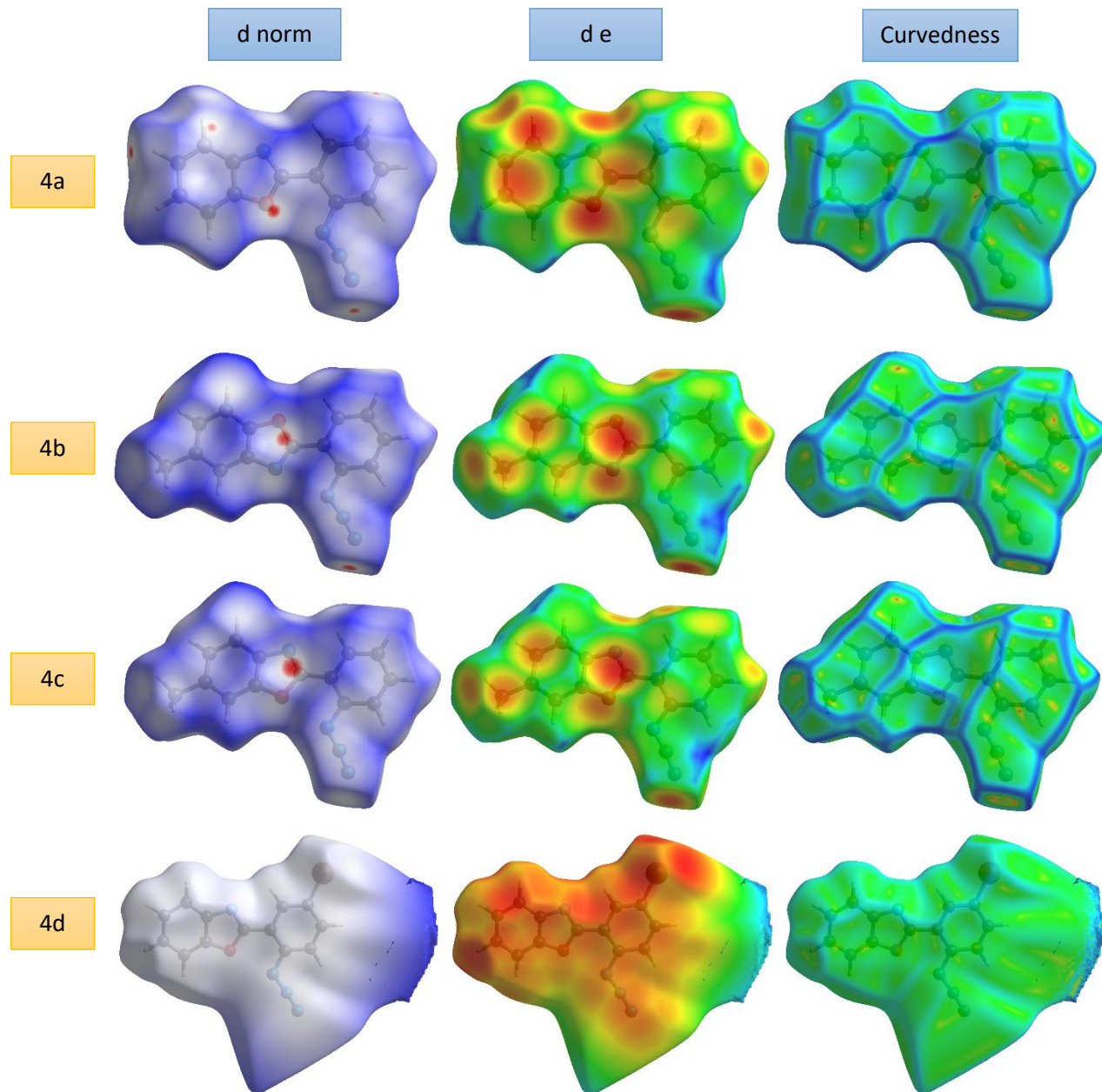
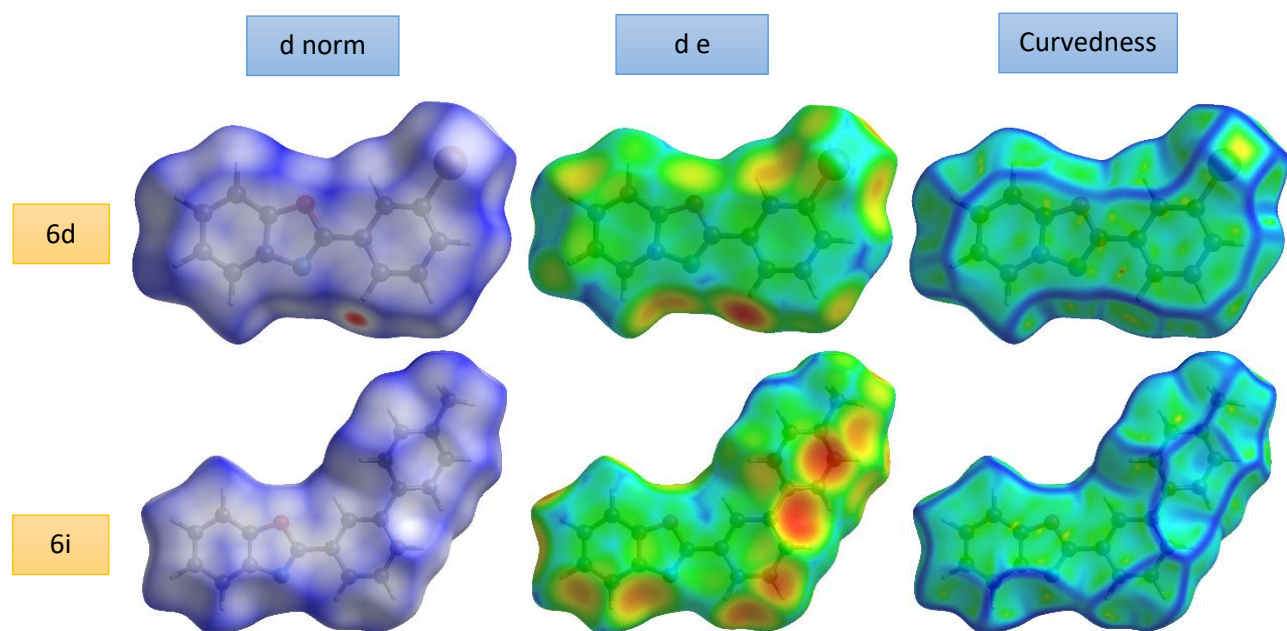
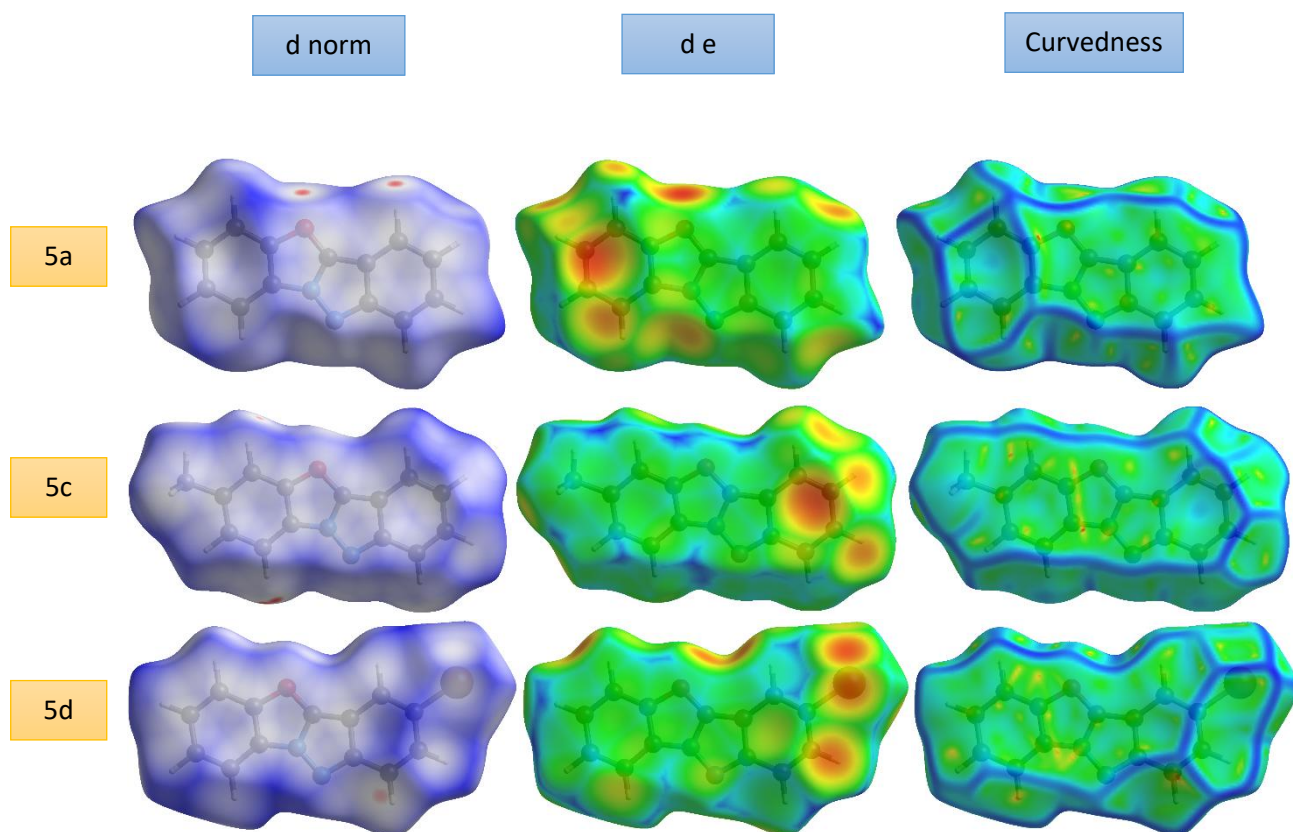


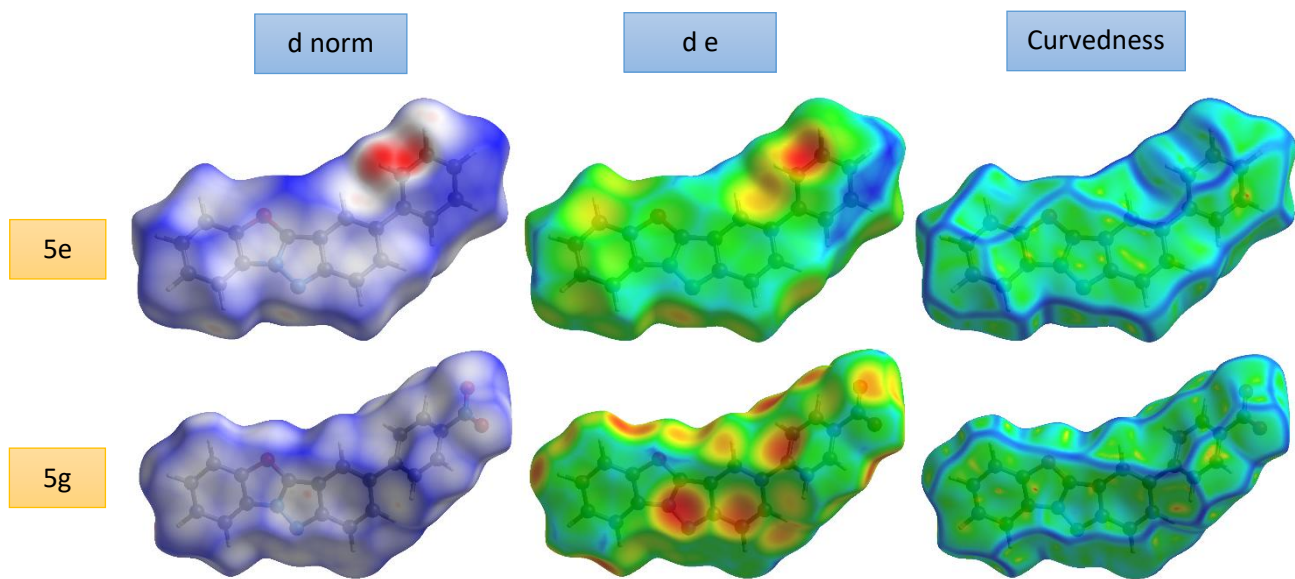
Figura 112. Mapeo de las superficies de Hirshfeld de **4a,4b, 4c** y **4d**.



**Figura 113.** Mapeo de las superficies de Hirshfeld de **6d** y **6i**.



**Figura 114.** Mapeo de las superficies de Hirshfeld de **5a**, **5c** y **5d**.

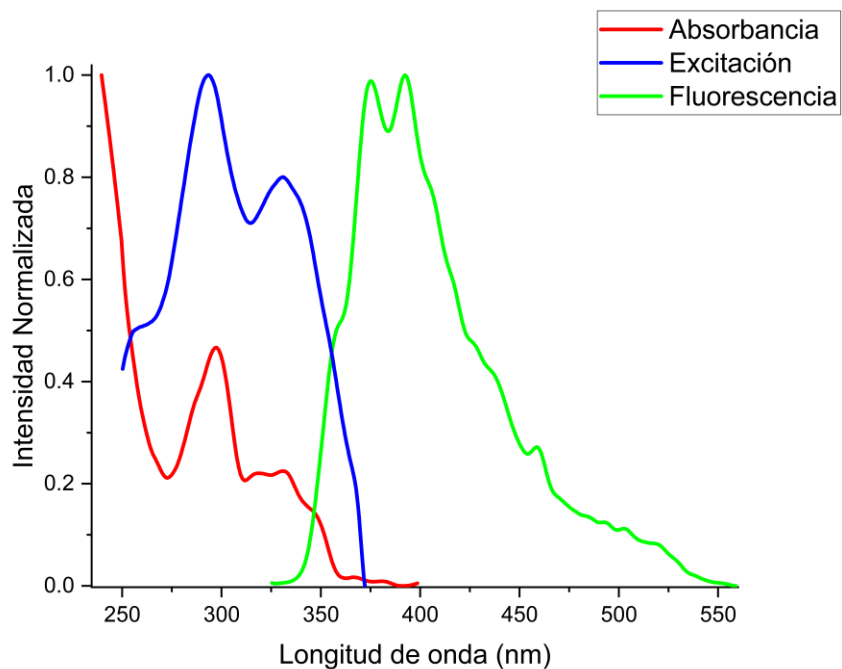


**Figura 115.** Mapeo de las superficies de Hirshfeld de **5e** y **5g**.

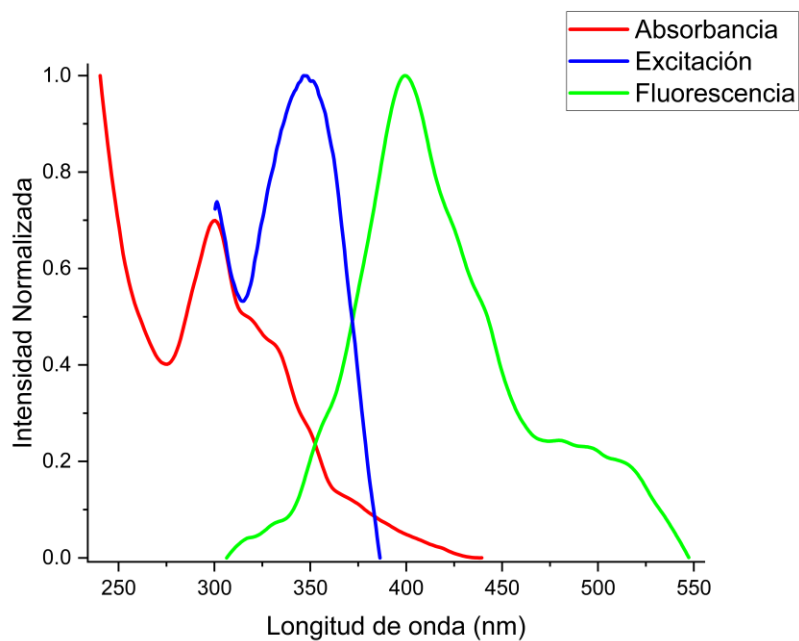
## 9.8 Propiedades ópticas de los compuestos sintetizados

### 9.8.1 Espectros de absorción, excitación y fluorescencia

Espectros de indazoles **5a-h**.

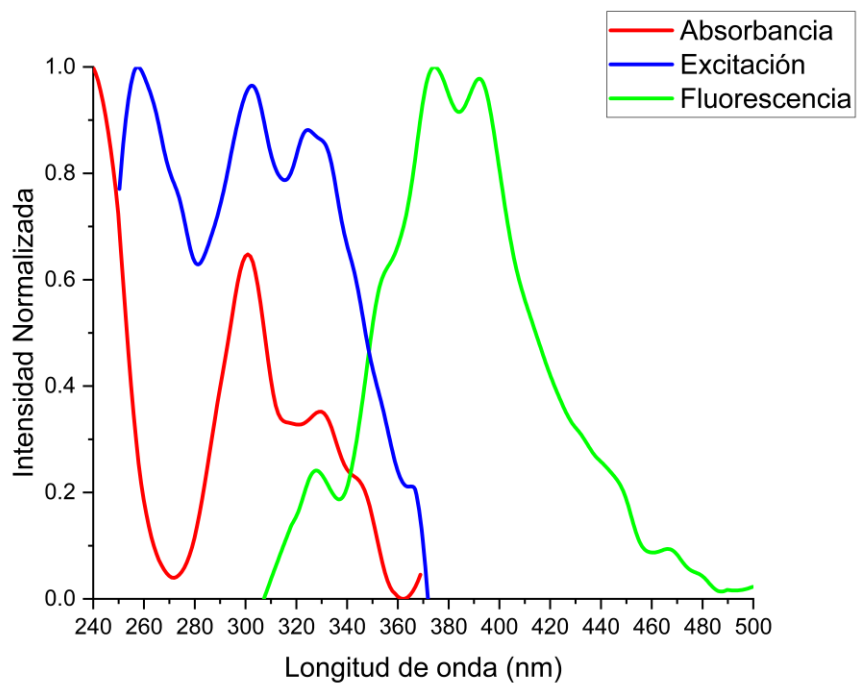


**Figura 116.** Espectros de absorción, excitación y emisión en cloroformo de **5a**.

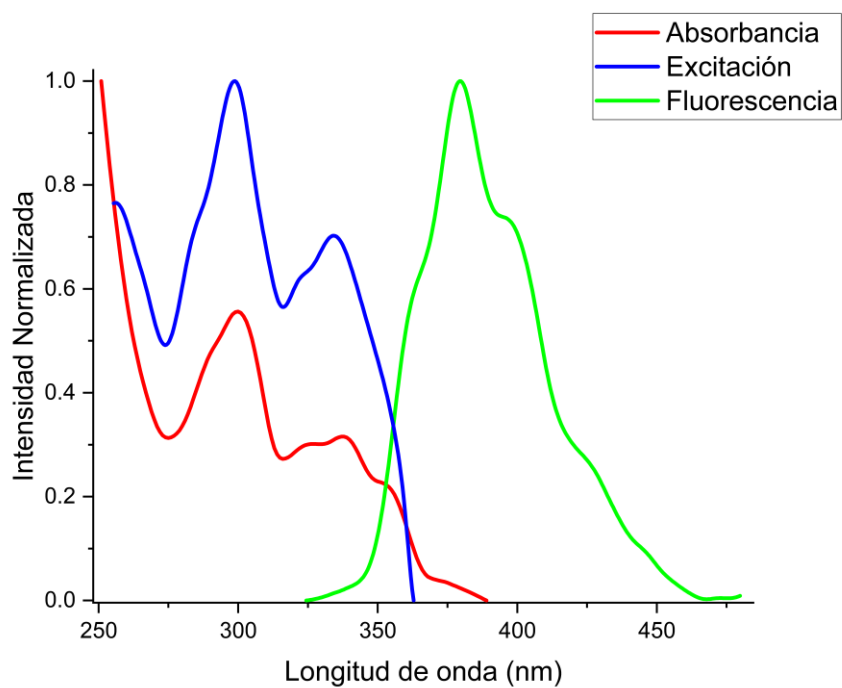


**Figura 117.** Espectros de absorción, excitación y emisión en cloroformo de **5b**.

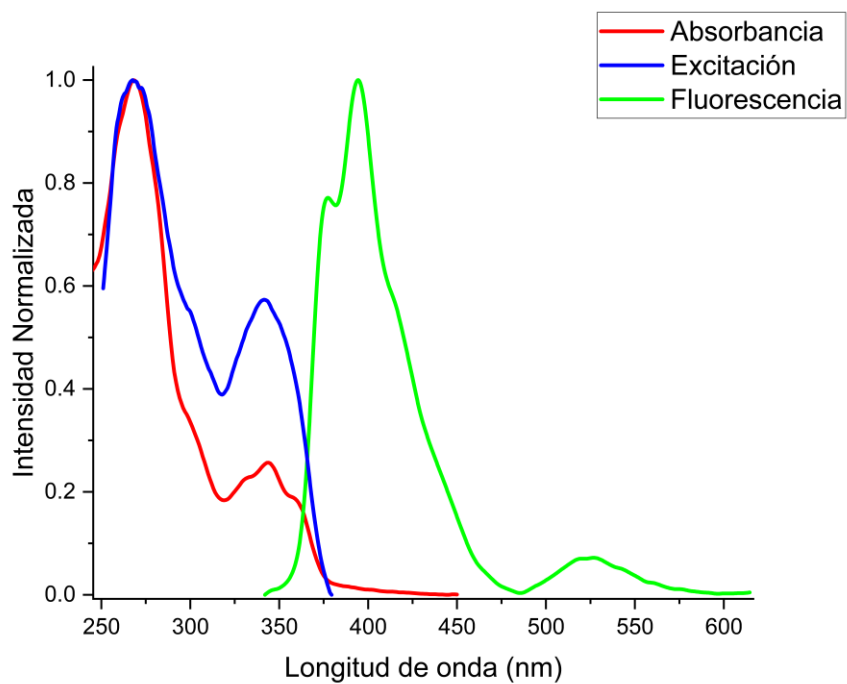




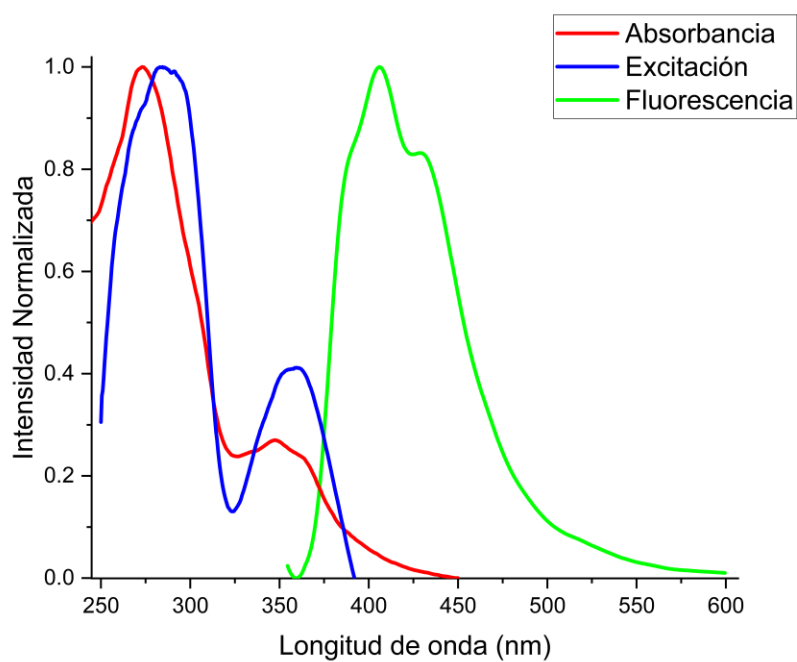
**Figura 118.** Espectros de absorción, excitación y emisión en cloroformo de **5c**.



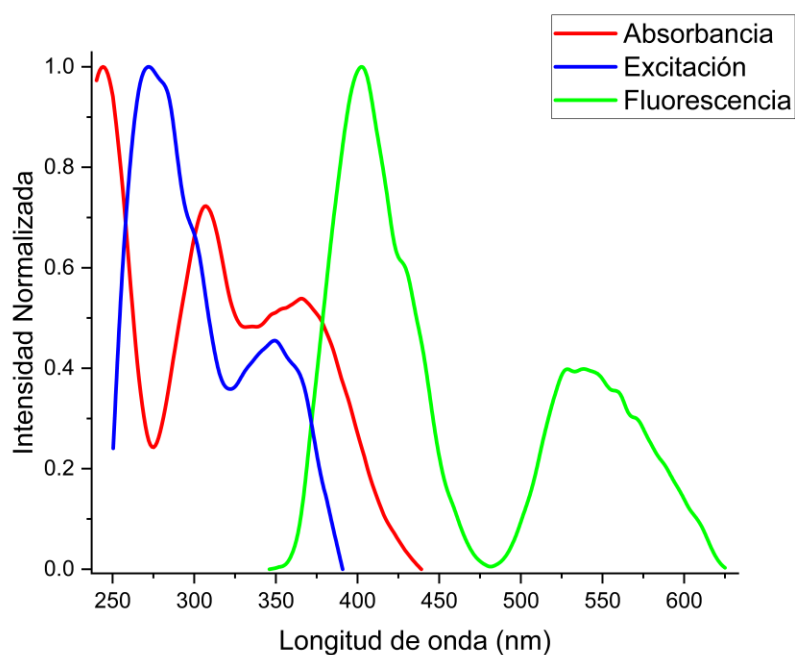
**Figura 119.** Espectros de absorción, excitación y emisión en cloroformo de **5d**.



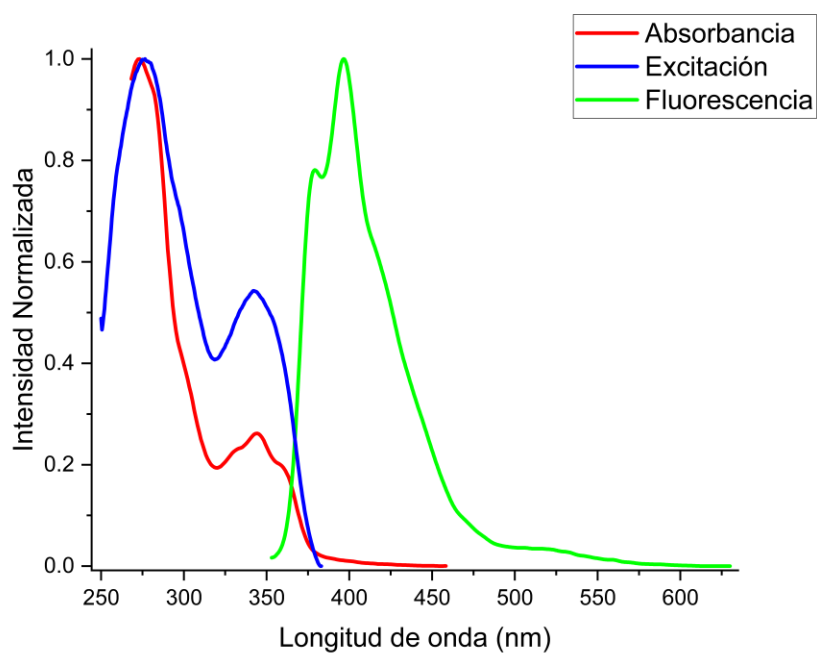
**Figura 120.** Espectros de absorción, excitación y emisión en cloroformo de **5e**.



**Figura 121.** Espectros de absorción, excitación y emisión en cloroformo de **5f**.



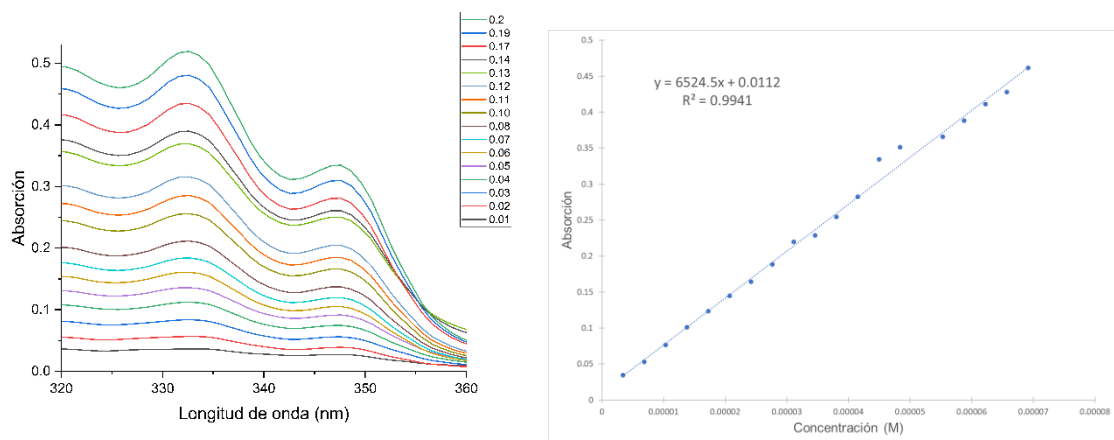
**Figura 122.** Espectros de absorción, excitación y emisión en cloroformo de **5g**.



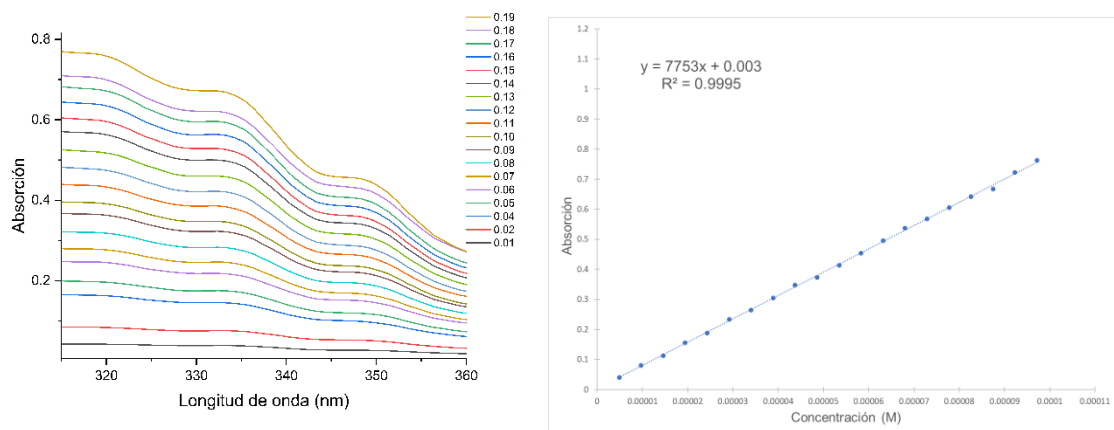
**Figura 123.** Espectros de absorción, excitación y emisión en cloroformo de **5h**.



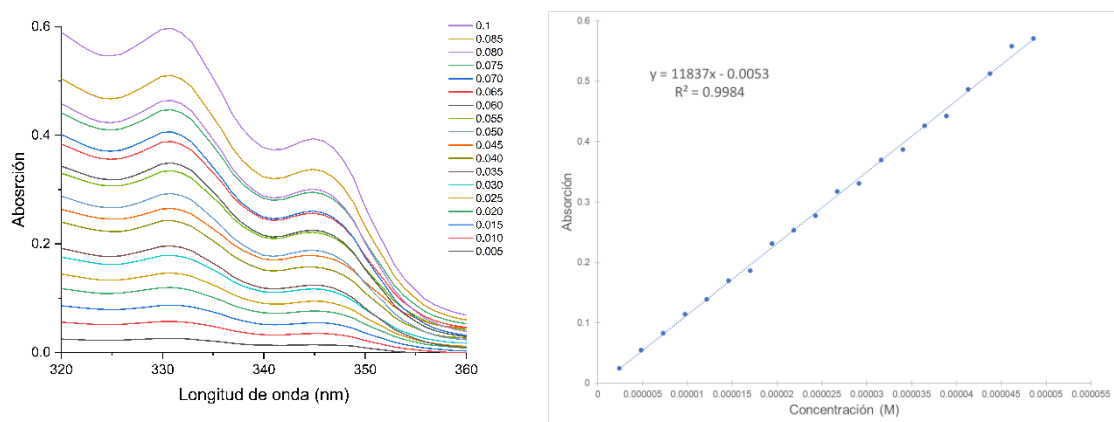
## 9.8.2 Cálculo de coeficiente de extinción molar



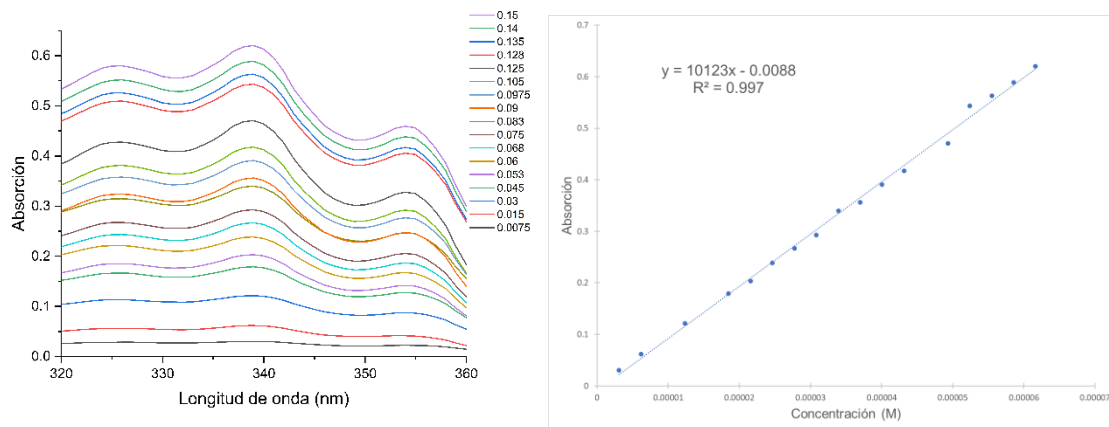
**Figura 124.** Espectros de absorción a diferentes concentraciones en cloroformo (izquierda) y ajuste lineal de los datos de absorción vs concentración (derecha) de **5a**.



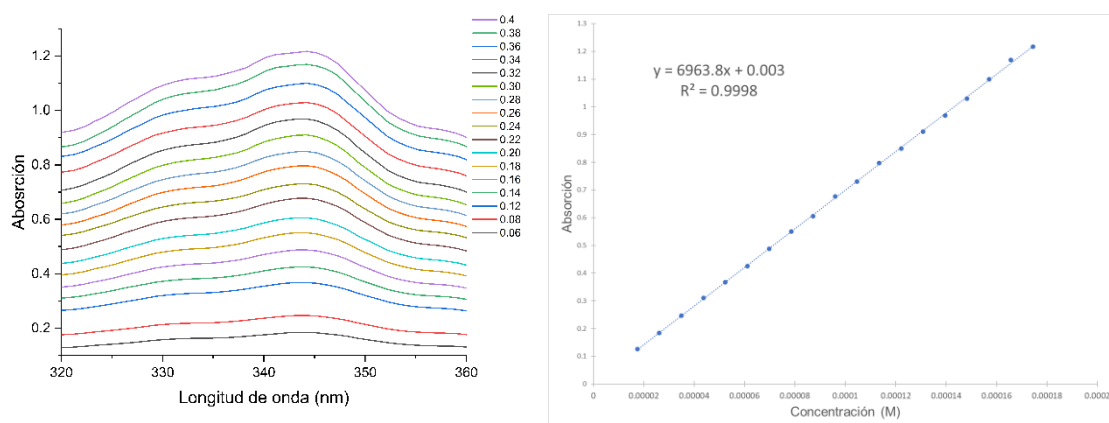
**Figura 125.** Espectros de absorción a diferentes concentraciones en cloroformo (izquierda) y ajuste lineal de los datos de absorción vs concentración (derecha) de **5b**.



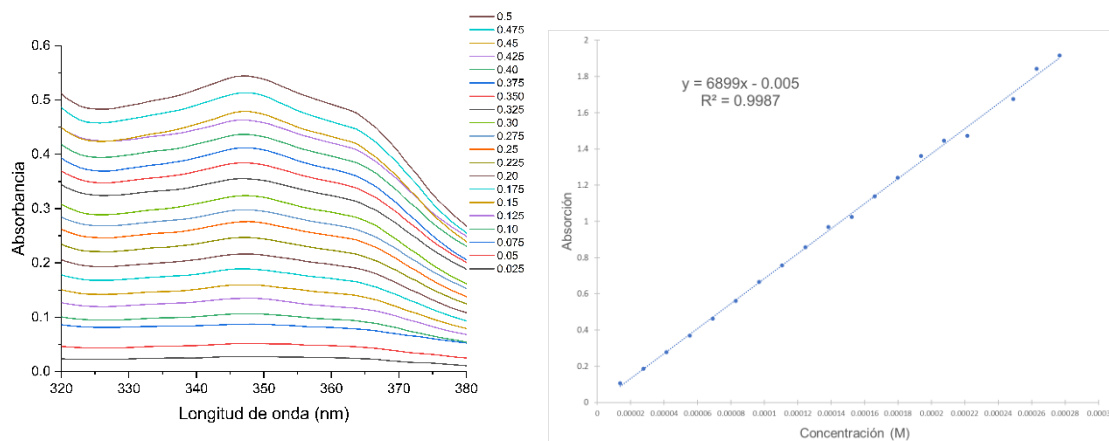
**Figura 126.** Espectros de absorción a diferentes concentraciones en cloroformo (izquierda) y ajuste lineal de los datos de absorción vs concentración (derecha) de **5c**.



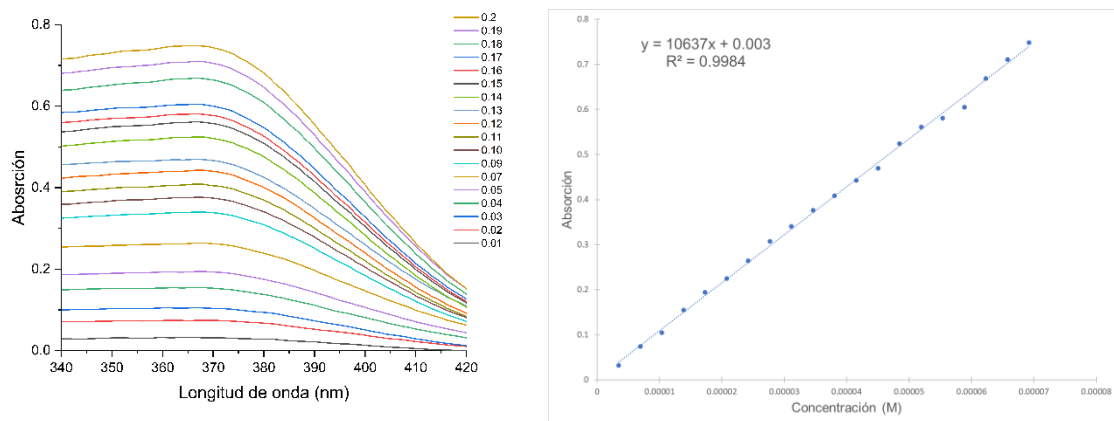
**Figura 127.** Espectros de absorción a diferentes concentraciones en cloroformo (izquierda) y ajuste lineal de los datos de absorción vs concentración (derecha) de **5d**.



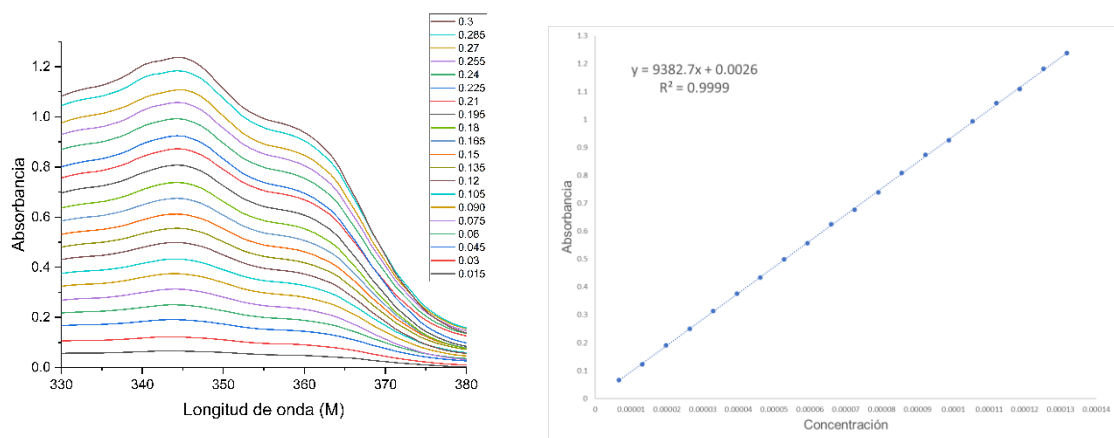
**Figura 128.** Espectros de absorción a diferentes concentraciones en cloroformo (izquierda) y ajuste lineal de los datos de absorción vs concentración (derecha) de **5e**.



**Figura 129.** Espectros de absorción a diferentes concentraciones en cloroformo (izquierda) y ajuste lineal de los datos de absorción vs concentración (derecha) de **5f**.



**Figura 130.** Espectros de absorción a diferentes concentraciones en cloroformo (izquierda) y ajuste lineal de los datos de absorción vs concentración (derecha) de **5g**.



**Figura 131.** Espectros de absorción a diferentes concentraciones en cloroformo (izquierda) y ajuste lineal de los datos de absorción vs concentración (derecha) de **5h**.

## 10.Referencias

- [1] Janardhanan Jith C. et al., "Functionalizable 1H-Indazoles by Palladium Catalyzed Aza-Nenitzescu Reaction: Pharmacophores to Donor-Acceptor Type Multi-Luminescent Fluorophores," *Asian J. Org. Chem.*, vol. 7, pp. 1-12, 2018.
- [2] Gaikwad Diganbar D. et al., "Synthesis of indazole motifs and their medicinal importance: An overview," *Eur J Med Chem*, vol. 90, pp. 707-731, 2014.
- [3] Jith C. Janardhanan et al., "Functionalizable 1H-Indazoles by Palladium Catalyzed Aza-Nenitzescu Reaction: Pharmacophores to Donor-Acceptor Type Multi-Luminescent Fluorophores," *Asian J. Org. Chem.*, vol. 7, pp. 2094-2104, 2018.
- [4] Rodgers JD Patel M., RJ Jr. McHugh, Johnson Cordoba BL, Bacheler Kable RM., and Erivkson Viitanen S., "Unsymmetrical cyclic ureas as HIV-1 protease inhibitors: novel biaryl indazoles as P2/P2' substituents," *Bioorg Med Chem Lett*, vol. 50, pp. 3217-3220, 1999.
- [5] Junbiao Chang, Wenquan Yu, Xikang Yang, Zhen Wang, and Wei Wei, "Divergent Synthesis of 1H-Indazoles and 1H-Pyrazoles from Hydrazones via Iodine-Mediated Intramolecular Aryl and sp<sup>3</sup> C–H Amination," *Adv Synth Catal*, vol. 359, no. 19, pp. 3378-3387, 2017.
- [6] Lee Hyuk, Kim Hyunwoo, Areum Park, and Jeong Kyu-Sung, "Synthesis of 1H-Indazoles via Silver(I)-Mediated Intramolecular Oxidative C–H Bond Amination," *PubMed Central*, vol. 6, no. 9, pp. 6498–6508, 2021.
- [7] Clara Mañas and Estibaliz Merino, "Visible Light-Mediated Heterodifunctionalization of Alkynylazobenzenes for 2H-Indazole Synthesis," *Org. Lett.*, vol. 26, no. 9, pp. 1868–1873, 2024.
- [8] Giacomo Ciamician, "The Photochemistry of the Future," vol. 36, no. 926, pp. 385-394, 1912.
- [9] Vincenzo Balzani, Giacomo Bergamini, and Paola Ceroni, "Photochemistry and photocatalysis," vol. 28, no. 1, pp. 125-142, 2017.
- [10] Nicholas J. Turro, V. Ramamurthy, and J. C. Scaiano, "Molecular Photochemistry of Organic Compounds: An Overview," in *Principles of Molecular Photochemistry An Introduction*. Sausalito, California: University Science Books, 2009.
- [11] V. Nikolai Tkachenko, *Optical Spectroscopy*. Tampere, Finlandia: Elsevier Science, 2006.
- [12] Grupo GIDOLQUIM. 3.7 Reacciones Fotoquímicas. [Online]. <https://www.ub.edu/talq/es/node/259>
- [13] D Li, *Encyclopedia of Microfluidics and Nanofluidics*. New York: Springer, 2015.
- [14] George Wypych, "Photochemistry," in *Handbook of Material Weathering*, 7th ed.: Elsevier, 2025, vol. 1, ch. 2.

- [15] Jordan J. Dotson et al., "Taming Radical Pairs in the Crystalline Solid State: Discovery and Total Synthesis of Psychotriadine," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 143, pp. 4043-4054, 2021.
- [16] Teruo Matsuura, Yoshiteru Sata, and Katsuyuki Ogura, "Photoinduced reactions. XXIII. A novel photorearrangement," *Tetrahedron Letters*, vol. 44, pp. 4627-4630, 1968.
- [17] M. D. Cohen and M. J. Schmidt, "Topochemistry Part I A Survey," pp. 1996-2000, 1964.
- [18] Von V. Kohlschüttner and J. L. Tüscher, "Über Bildung und Verhalten von Kupferhydroxyd.," *ZAAZ*, vol. 111, no. 1, pp. 193-236, 1920.
- [19] M. J. Schmidt, "Topochemistry. Part III. The Crystal Chemistry of Some trans-Cinnamic Acids," no. 0, pp. 2014-2021, 1964.
- [20] Matthew Platz, "Nitrenes," in *Reactive Intermediate Chemistry*. Columbus: Wiley, 2004.
- [21] John M. Lindley, Ian M. McRobbie, Otto Meth-Cohn, and Hans Suschitzky, "Competitive cyclisation of singlet and triplet nitrenes. Part III. The effect of temperature on the reactivity of thermally and photochemically derived aryl nitrenes," *Tetrahedron Letts*, no. 49, pp. 4513-4516, 1976.
- [22] Elisa Leyva, Matthew S. Platz, and Edgar Moctezuma, "Investigation of phenyl azide photochemistry by conventional and time-resolved spectroscopy. Elucidation of intermediates and reaction mechanism's" *Journal of Photochemistry and Photobiology*, vol. 11, 2022.
- [23] Elisa Leyva, Ruben Sagredo, and Edgar Moctezuma, "Photochemistry of fluorophenyl azides in aniline Asymmetric fluoroazobenzenes by N–H singlet nitrene insertion," *Journal of Fluorine Chemistry*, vol. 125, pp. 741-747, 2004.
- [24] B. Charette André, S. Bechara William, Régnier Sophie, and Cyr Patrick, "Rapid Access to 3-Aminoindazoles from Tertiary Amide," *Org Lett*, vol. 17, no. 14, pp. 3386-3389, 2015.
- [25] Zhiguo Zhang, Yuanyuan Huang, Guoqing Huang, Guisheng Zhang, and Qingfeng Liu, "[Bis-(trifluoroacetoxy)iodo]benzene-Mediated Oxidative Direct Amination C–N Bond Formation: Synthesis of 1*H*-Indazoles," *J Heterocycl Chem*, vol. 54, no. 4, pp. 2426-2433, 2017.
- [26] Li-Xuan Cai, Cheng Chen, Ya-Jun Zhang, Xiao-Dong Yang, and Jie Zhang, "Photodimerization of an olefin containing pyridinium based metal organic complex and the isomerization of its cyclobutane product upon recrystallization" *CrystEngComm*, no. 18, pp. 7347-7352, 2016.

- [27] M. Fernandes and D. Levendis, "Photodimerisation of the  $\alpha'$ -polymorph of orthoethoxy-trans-cinnamic acid occurs via a two-stage mechanism at 343 K yielding 100%  $\alpha$ -truxillic acid," *CrystEngComm*, vol. 18, pp. 7363-7376, 2016.
- [28] Tim S. Chung, Jin H. Park, and Miguel A. Garcia-Garibay, "Triplet sensitized photodenitrogenation of  $\Delta^2$ -1,2,3-triazolines to form aziridines in solution and in the crystalline state: Observation of the triplet 1,3-Alkyl-aminyl biradical," *J. Org. Chem.*, vol. 82, pp. 12128-12133, 2017.
- [29] Tim S. Chung, Steven A. Lopez, K. N. Houk, and Miguel A. Garcia-Garibay, "Stereospecific synthesis of substituted aziridines by a crystal-to-crystal photodenitrogenation of  $\Delta^2$ -1,2,3-triazolines," *Org. Lett.*, vol. 17, no. 18, pp. 4568-4571, 2015.
- [30] Miguel A. Garcia-Garibay et al., "Generation and Reactivity Studies of Diarylmethyl Radical Pairs in Crystalline Tetraarylacetones via Laser Flash Photolysis Using Nanocrystalline Suspensions," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 139, no. 38, pp. 13312-13317, 2017.
- [31] Tim S. Chung, Anoklase J.-L. Ayitou, Jin H. Park, Vanessa M. Breslin, and Miguel A. Garcia-Garibay, "Photochemistry and Transmission Pump-Probe Spectroscopy of 2-Azidobiphenyls in Aqueous Nanocrystalline Suspensions: Simplified Kinetics in Crystalline Solids," *J. Phys Chem.*, vol. 8, pp. 1845-1850, 2017.
- [32] Ian M. McRobbie, Otto Meth-Cohn, and Hans Suschitzky, "Competitive cyclization of singlet and triplet nitrenes. Part II Cyclisation of 2-nitrenophenyl-thiophenes, -benzothiazoles and -benzimidazoles," *Tetrahedron Letters*, no. 12, pp. 929-932, 1976.
- [33] Shekhar G. Reddy and Kondal K. Reddy, "Synthesis of 2-azidophenylbenzothiazoles and the fused heterocycles derived therefrom," *Current Science*, vol. 45, no. 15, pp. 535-536, 1976.
- [34] Kondal Reddy and Shekhar Reddy, "Synthesis of indazolo[3,2-b]benzoxazoles," *Indian J. Chem., B*, vol. 15, no. 1, pp. 84-85, 1977.
- [35] Imelda Pérez Pérez, Diego Martínez Otero, Susana Rojas Lima, and Heraclio López-Ruiz, "Crystal structure of 2-(2-aminophenyl)-1,3-benzoxazole," *Acta Cryst.*, vol. 71, pp. 188-191, 2015.
- [36] María Isai Garrido-Escárcega, Síntesis y caracterización estructural de 2-(2-aminofenil)benzoxazoles con potencial actividad biológica, 2019.
- [37] Eduardo Jovany López-Sarmiento, Síntesis de 1,2,3-triazoles derivados de benzoxazoles mediante el uso de  $\text{Cu}(\text{PPh}_3)_2\text{NO}_3$  como catalizador y estudio de sus propiedades fluorescentes, 2022.
- [38] Viridiana J. García-González, Jose G. Alvarado-Rodríguez, Noemí Andrade-López, and Cristian G. Guerra-Poot, "Non-covalent Interactions in Dihalogenated

Compounds  $\text{Ch}(\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{X})_2$  ( $\text{Ch} = \text{O}, \text{S}; \text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ ). Synthesis, Crystal Structure, and Hirshfeld Surface Analysis," *J. Mex. Chem. Soc.*, vol. 68, no. 2, pp. 280-295, 2024.

- [39] Peter R. Spackman et al., "CrystalExplorer: a program for Hirshfeld surface analysis, visualization and quantitative analysis of molecular crystals," *J. Appl. Cryst.*, vol. 54, pp. 1006-1011, 2021.
- [40] Dylan Jayatilaka and Daniel J. Grimwood, "Tonto: A Fortran Based Object-Oriented System for Quantum Chemistry and Crystallography," *J. Comput. Sci. ICCS*, vol. 4, pp. 142-151, 2003.
- [41] Eric F. V. Scriven, "Reactions of Aryl Azides and Arylnitrenes under Thermolytic and Photolytic Conditions," in *Azides and Nitrenes Reactivity and Utility*, 1st ed. Indianapolis, Indiana : Academic Press, INC., 1984, vol. 1, pp. 105-206.
- [42] Demeter Iyeremey and Emanuil Itssov, "Acetonitrile: Properties, Applications and Health Effects ," vol. 1, no. 1, 2012.
- [43] Marta Díaz-García and Rosina Badía-Laiño, "Fluorescence Derivatization," in *Encyclopedia of Analytical Science*, Third Edition ed.: Elsevier, 2019.
- [44] Isaí Flavio López-Márquez, Síntesis de derivados de 2-arilbenzoxazoles y evaluación de sus propiedades como posibles semiconductores orgánicos, 2024.
- [45] E Leyva, S Leyva, E Moctezuma, and R Gonzáles-Balderas, "Microwave-assisted synthesis of substituted fluorophenyl mono- and diazides by  $\text{SNAr}$ . A Fast methodology to prepare photoaffinity labeling and crosslinking reagents," *J Fluor. Chem.*, vol. 156, pp. 164-169, 2013.
- [46] Donald L Pavia, Gary M Lampman, George S Kriz, and James R Vyvyan, in *Ultraviolet Spectroscopy*: Cengage Learning, 2015, pp. 577-610.
- [47] Julien Massue, Gilles Ulrich, and Raymond Ziessel, Luminescent Materials: Locking  $\pi$ -Conjugated and Heterocyclic Ligands with Boron(III) *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 53, no. 9, pp. 2290-2310, 2014.
- [48] Hugo Bronstein, Christian B Nielsen, Bob Schroder, and Iain McCulloch, "The role of chemical design in the performance of organic semiconductors," *Nat Rev Chem*, vol. 4, no. 2, pp. 66-77, 2020.
- [49] Mark A. Spackman and Dylan Jayatilaka, "Hirshfeld surface analysis," *CrystEngComm*, vol. 11, pp. 19-32, 2009.
- [50] Alun Rhys Williams, Stephen Winfield, and James Miller, "Relative fluorescence quantum yields using a computer-controlled luminescence spectrometer," *J. N. Analyst.*, vol. 180, no. 1290, pp. 1067-1071, 1983.

- [51] Mo Fanyang, Qiu Di, Zhang Lei, and Wang Jianbo, "Recent Development of Aryl Diazonium Chemistry for the Recent Development of Aryl Diazonium Chemistry for the," *Chem. Rev.*, vol. 121, no. 10, pp. 5741-5829, 2020.
- [52] Mukhopadhyay Sushobhan and Batra Sanjay, "Direct Transformation of Arylamines to Aryl Halides via Sodium Nitrite and N-Halosuccinimide," *Chem. Eur. J.*, vol. 24, no. 55, pp. 14622-14626, 2018.
- [53] Diego Felipe-Blanco, Francisco Alonso, and Jose C. Gonzalez-Gomez, "Salicylic Acid-Catalyzed One-Pot Hydrodeamination of Aromatic Amines by tert-Butyl Nitrite in Tetrahydrofuran," *Adv. Synth. Catal.*, vol. 359, no. 16, pp. 2857-2863, 2017.
- [54] Otto Geoffroy, Thomas Morinelli, and Patrick Meier, "Chemoselective one-pot reductive deamination of aryl amines," *Tetrahedron Lett.*, vol. 42, pp. 5367–5369, 2001.
- [55] DeLos De-Tar and Takuo Kosuge, "Mechanisms of Diazonium Salt Reactions. VI. The Reactions of Diazonium Salts with Alcohols under Acidic Conditions; Evidence for Hydride Transfer," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 80, no. 22, pp. 6072-6077, 1958.
- [56] Ifra Shabbir et al., "Photochemistry and physics of organic molecules," in *Modern Luminescence from Fundamental Concepts to Materials and Applications.*: Elsevier, 2025, pp. 201-238.
- [57] Tim Chung, Yang Xue, Alberto Carranza, and Miguel Garcia-Garibay, "Stereospecific photochemistry of  $\Delta^2$ -1,2,3-triazolines in solution and in the solid state: scope and mechanistic studies," *Photochem Photobiol.*, vol. 16, pp. 1458-1463, 2017.
- [58] George Wypych, "Photophysics," in *Handbook of Material Weathering*, 7th ed.: ChemTec Publishing, 2025, vol. 1.
- [59] Aymen Assadi, Abdeltif Amrare, and Tuan Anh, *Hybrid and Combined Processes for Air Pollution Control.*: Elsevier, 2022.
- [60] Alejandro Jodra, Cristina Garcia Iriepa, and Marco Marazzi, "Theoretical grounds in molecular photochemistry," in *Theoretical and Computational Photochemistry*. Madrid: Elsevier, 2023.
- [61] J.W Gooch, *Encyclopedic Dictionary of Polymers*, Howell Mill Road, Ed. New York: Springer, 2007.
- [62] Alison J. Edwards, Campbell F. Mackenzie, Peter R. Spackman, Dylan Jayatilaka, and Mark A. Spackman, "Intermolecular interactions in molecular crystals: what's in a name?," *IUCrJ.*, vol. 203, no. 93, pp. 93-112, 2017.