HAL
open science

Combinaison modulaire de carbo-benzènes avec des groupes fluorophores

Luis Loaeza Diaz

To cite this version:

Luis Loaeza Diaz. Combinaison modulaire de carbo-benzènes avec des groupes fluorophores. Chimie de coordination. Université Paul Sabatier - Toulouse III; Universidad nacional autónoma (Mexico), 2022. Français. NNT : 2022TOU30171 . tel-03975623

HAL Id: tel-03975623

https://theses.hal.science/tel-03975623v1

Submitted on 6 Feb 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE

En vue de l'obtention du

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par l'Université Toulouse 3 - Paul Sabatier

Cotutelle internationale: Universidad Nacional Autonoma de Mexico

---

Présentée et soutenue par

Luis LOAEZA DIAZ

Le 11 mars 2022

Combinaison modulaire de carbo-benzénes avec des groupes fluorophores

---

Ecole doctorale : **SDM - SCIENCES DE LA MATIERE - Toulouse**

Spécialité : **Chimie Moléculaire**

Unité de recherche :
LCC - Laboratoire de Chimie de Coordination

Thèse dirigée par
Rémi CHAUVIN, NORBERTO FARFAN et Valérie MARAVAL

Jury
M. Armando ARIZA CASTOLO, Rapporteur
M. Hiram Isaac BELTRÁN CONDE, Rapporteur
M. Luis Demetrio MIRANDA GUTIÉRREZ, Examinateur
Mme María del Pilar CARREÓN CASTRO, Examinatrice
M. Remi CHAUVIN, Directeur de thèse

Président(e) du jury: María del Pilar CARREÓN CASTRO

El presente trabajo se desarrolló en el marco del Laboratorio Internacional Asociado (LIA) México-Francia en el Laboratorio 204 del Edificio F de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México (FQ, UNAM) y en el Equipe D, Molécules insaturées pour la physique, la biologie et la chimie del Laboratoire de Chimie de Coordination del Centre National de la Recherche Scientifique (LCC, CNRS), bajo la asesoría conjunta del Dr. José Norberto Farfán García (FQ, UNAM) y del Prof. Remi Chauvin (LCC, CNRS), con apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), con número de becario 576732 y del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT, IN200422).

PUBLICACIONES

L. Loaeza, R. Corona-Sánchez, G. Castro, M. Romero-Ávila, R. Santillan, V. Maraval, R. Chauvin, N. Farfán. “Synthesis and optical properties of 1-ethyl-indol-3-yl-substituted aza-BODIPY dyes at the 1,7-positions”. *Tetrahedron*. **2021**, 83, 131983.

L. Loaeza, V. Maraval, A. Saquet, G. Ramos-Ortiz, R. Chauvin, N. Farfán. “Strong absorber *vs* strong emitter in extended π-conjugated systems: a carbo-benzene - benzothiadiazole chromophore”. *New. J. Chem*. **2022**, 46, 6494.

CONGRESOS Y SIMPOSIOS

“Synthesis of aza-BODIPY derivatives, a class of near-infrared absorbing dyes”. LIA Meeting. Centro de Investigaciones en Óptica. México. Junio 2017.

“New π-communication between benzothiadiazole and carbo-benzene chromophores”. LatinXChem Twitter Conference. Septiembre 2021.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Química por brindarme la oportunidad de estudiar en sus instalaciones.

Al CONACyT por la beca otorgada para realizar mis estudios.

Al Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas por toda la atención y el apoyo brindado.

A la Ecole Doctorale Sciences de la Matière por todo el apoyo brindado.

Al Dr. Norberto Farfán por su tiempo, asesoría y confianza en todos estos años de trabajo.

Al Dr. Remi Chauvin y la Dra. Valerié Maraval por sus grandes aportaciones a mi trabajo, su asesoría y su apoyo incondicional.

A los integrantes de mi Comité Tutor, compuesto por la Dra. Ma. del Carmen Virginia Ortega Alfaro (Instituto de Ciencias Nucleares, UNAM) y al Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez (Instituto de Química, UNAM).

A la M. en C. Margarita Romero por su apoyo, enseñanzas y por transmitirme un poco de sus valiosos conocimientos.

A la USAII por el apoyo en las técnicas de caracterización. En especial a M. en C. Nayeli López Balbiaux.

A la Dra. María del Pilar Carreón Castro (Instituto de Ciencias Nucleares, UNAM), al Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez (Instituto de Química, UNAM), al Dr. Remi Chauvin (LCC, CNRS), al Dr. Armando Ariza Castolo (CINVESTAV, IPN) y al Dr. Hiram Isaac Beltrán Conde (UAM Azcapotzalco), por el tiempo dedicado a la revisión de mi trabajo y por sus valiosas observaciones que ayudaron a enriquecer mi tesis.

A mis compañeros del laboratorio 204: Rossi Mazariegos, Luis Blancarte, Diego Martínez, Cristian Guzmán, Aylin Hernández, Mariana Lara, Julio Gallardo, Verónica Rodríguez, etc.

A mis padres y mi hermano que me alentaron y apoyaron durante todos mis estudios.

A Ana Sandoval por todo el amor, apoyo, confianza y comprensión que me ha brindado de manera incondicional desde que nuestros caminos se cruzaron.

ÍNDICE

Abreviaturas, acrónimos y símbolos 3

Resumen 5
Résumé 6
Abstract 7

Capítulo I. El estado del arte de los *carbo*-bencenos. 8

Antecedentes 8
1. Introducción 8
2. Principios de óptica no lineal y absorción de dos fotones 9
3. Técnicas de medición 14
3.1. Z-scan 14
3.2. TPEF 14
4. Relaciones estructura/propiedad 15
5. *Carbo*-meros y *carbo*-merización 16
6. Ejemplos de *carbo*-meros monocíclicos 19
7. Ejemplos de *carbo*-meros policíclicos 23
8. Propiedades de los *carbo*-bencenos 25
8.1. Conductancia 26
8.2. Cristales líquidos 27
8.3. Fotosensibilizadores para la producción de hidrógeno 28
8.4. Absorción de dos fotones 29
9. Fluoróforos con propiedades de absorción de dos fotones 31
9.1. BODIPYs 31
9.2. Aza-BODIPYs 33
9.3. Benzotiadiazoles 35
Objetivo general 36
Resultados y discusión 37
Conclusiones 52

Capítulo II. Aza-BODIPYs 53

Antecedentes 53
1. Introducción 53
2. Historia y estructura del núcleo aza-BODIPY 54
3. Síntesis de aza-BODIPYs simétricos 55
4. Síntesis de aza-BODIPYs no simétricos 56
5. Estrategias para el desplazamiento al rojo de aza-BODIPYs simétricos 56
Objetivo general 59
Resultados y discusión 60
Conclusiones 68

Sección experimental 69

Anexos 78

Résumé de la thèse en français 101

ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS Y SÍMBOLOS

A	Electroaceptor
ATR	Acrónimo en inglés para reflectancia total atenuada
BODIPY	Acrónimo en inglés para borodipirrometenos
BMK	Funcional Boese-Martin for Kinetics
BTD	Benzotiadiazol
BuLi	Butil litio
c	Velocidad de la luz
CT	Acrónimo en inglés para transferencia de carga
CV	Acrónimo en inglés para voltamperometría cíclica
D	Electrodonador
DCE	1,2-Dicloroetano
DCM	Diclorometano
DDQ	2,3-Dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona
DMA	*N*,*N*-Dimetilacetamida
DMF	*N*,*N*-Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
DSC	Acrónimo en inglés para calorimetría de barrido diferencial
E	Campo eléctrico
ESI-TOF	Acrónimo en inglés para ionización por electroespray con tiempo de vuelo
FMO	Acrónimo en inglés para orbitales moleculares de frontera
FT-IR	Acrónimo en inglés para espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier
$Fwhm_{abs}$	Acrónimo en inglés para ancho de la banda a la mitad del valor máximo de absorción
$Fwhm_{em}$	Acrónimo en inglés para ancho de la banda a la mitad del valor máximo de emisión
HOMO	Acrónimo en inglés para orbital molecular ocupado de más alta energía
HRMS	Acrónimo en inglés para espectrometría de masas de alta resolución
I	Irradiancia
IBX	Ácido 2-yodoxibenzoico
J	Constante de acoplamiento
LiHMDS	Hexametildisilazida de litio
LUMO	Acrónimo en inglés para orbital molecular desocupado de más baja energía
m	Señal múltiple
MALDI-TOF	Acrónimo en inglés para espectrometría de masas mediante desorción/ionización láser asistida por matriz con tiempo de vuelo
MHz	Mega Hertz
MeI	Yodometano
n	Índice de refracción
NBS	*N*-Bromosuccinimida
NIR	Acrónimo en inglés para infrarrojo cercano
NIS	*N*-Yodosuccinimida
ONL	Óptica no lineal
p	Señal quíntuple
P	Polarización macroscópica
PBE0	Funcional Perdew-Burke-Ernzerhof cero
PFA	Paraformaldehído
POM	Acrónimo en inglés para microscopía óptica polarizante
PXRD	Acrónimo en inglés para difracción de rayos X de polvos
q	Señal cuádruple
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
s	Señal simple

SCE	Acrónimo en inglés para electrodo saturado de calomelanos
SMC	Acrónimo en inglés para conductancia de una sola molécula
SWV	Acrónimo en inglés para voltamperometría de onda cuadrada
t	Señal triple
TBAF	Fluoruro de tetrabutilamonio
TD-DFT	Acrónimo en inglés para teoría de funcionales de densidad dependiente del tiempo
THF	Tetrahidrofurano
TFA	Ácido trifluoroacético
TPEF	Acrónimo en inglés para fluorescencia inducida por dos fotones
UV-Vis	Ultravioleta-Visible
$\chi^{(n)}$	Susceptibilidad eléctrica de orden *n*
δ	Desplazamiento químico
ε	Coeficiente de absortividad molar
ε_0	Permitividad del vacío
λ_{abs}	Longitud de absorción
λ_{em}	Longitud de emisión
σ_{TPA}	Sección transversal de absorción de dos fotones
ω	Frecuencia

RESUMEN

El primer capítulo de este trabajo se centra sobre la familia de los *carbo*-meros cíclicos derivados del benceno, simplemente llamados "*carbo*-bencenos", los cuales han exhibido notables propiedades de conductancia de una sola molécula, redox, mesogénicas y de absorción de dos fotones. Después de una descripción general del estado del arte de la química de los *carbo*-bencenos, se hará un enfoque hacia el desafío de proporcionar colorantes con fuertes propiedades emisivas similares a las porfirinas, decorando el anillo *carbo*-aromático C_{18} con grupos fluorofóricos intrínsecamente fuertes. Para lograr esto, se idearon nuevas moléculas objetivo de tetrafenil-*carbo*-benceno cuadrupolares uniendo el núcleo $C_{18}Ph_4$, con dos sustituyentes idénticos que contienen motivos *meso*-BODIPY o 4,7-benzotiadiazol (BTD) los cuales son intrínsecamente emisivos. El primer compuesto objetivo con dos sustituyentes *meso*-BODIPY-feniletinilo fue obtenido. Teniendo en cuenta la baja solubilidad de este *carbo*-cromóforo, se consideraron nuevos grupos fluorofóricos terminales decorados con cadenas de alquilo y motivos de tiofeno. Se obtuvo una segunda molécula objetivo con dos sustituyentes dihexiltien-2-il-BTD-etinilo y se caracterizó completamente gracias a una solubilidad satisfactoria. La molécula parental previamente desconocida, con un núcleo C_6H_4 en lugar del núcleo $C_{18}Ph_4$, también se sintetizó y se encontró que es un fluoróforo eficiente (rendimiento cuántico = 70%). La versión *carbo*-merica se comporta como un fluoróforo mucho más débil (rendimiento cuántico < 1%). Actualmente sus propiedades ópticas no lineales están siendo estudiadas, en particular la absorción de dos fotones, por Gabriel Ramos-Ortiz en el Centro de Investigaciones en Óptica en León, Guanajuato.

El segundo capítulo trata de la familia de los aza-BODIPYs, cromóforos que han cobrado relevancia en los últimos años debido a sus notables propiedades fotofísicas tales como longitudes de onda de absorción y emisión modulables en la región del infrarrojo cercano (NIR), su alta fotoestabilidad y por presentar grandes coeficientes de absortividad molar. Aquí se idearon nuevos aza-BODIPYs con una capacidad de electrodonación mejorada a través de la introducción de fragmentos de 1-etil-indol-3-ilo en las posiciones 1,7 del núcleo de aza-BODIPY. Para esto, se llevó a cabo la síntesis y caracterización de una serie de indolil-aza-BODIPYs. Los representantes con sustituyentes tien-2-ilo, *p*-bromofenilo o *p*-metoxifenilo en las posiciones 3,5 se aislaron y mostraron fuertes absorciones NIR de hasta 779 nm y emisiones de hasta 805 nm en cloroformo. La estructura orbital/electrónica y las transferencias de carga de estos prometedores cromóforos, se analizaron a partir de cálculos computacionales de sus estados basales y de sus primeros estados excitados a un nivel TD-DFT.

RÉSUMÉ

Le premier chapitre de cet ouvrage traite de la famille des *carbo*-mères de cycles des dérivés du benzène, simplement appelés "*carbo*-benzènes", qui se sont avérés présenter des propriétés remarquables, telles que la conductance sur molécule unique, une réversibilité rédox, un caractère mésogène liquide cristallin, et l'absorption à deux photons (TPA). Après un aperçu de l'état de l'art en chimie des *carbo*-benzènes, un accent est mis sur le défi d'apporter des propriétés émissives à de tels colorants (de type porphyrine), en décorant le cycle *carbo*-aromatique C_{18} par des groupes fortement fluorophores intrinsèquement. De nouvelles cibles tétraphényl-*carbo*-benzène quadripolaires ont ainsi été conçues en accrochant, sur le noyau $C_{18}Ph_4$, deux substituants identiques contenant des motifs intrinsèquement émissifs de type *méso*-BODIPY ou 4,7-benzothiadiazole (BTD). Le premier composé cible avec deux substituants *méso*-BODIPY-phényléthynyle a été obtenue. Considérant la faible solubilité de ce *carbo*-chromophore, de nouveaux groupements fluorophores, décorés de chaînes alkyles et de motifs thiophènes, ont été envisagés. Une deuxième cible à deux substituants dihexylthién-2-yl-BTD-éthynyle a été obtenue, et parfaitement caractérisée grâce à une solubilité satisfaisante. La molécule mère, auparavant inconnue, à cœur C_6H_4 au lieu de $C_{18}Ph_4$, a également été synthétisée et s'est avérée être un fluorophore efficace (rendement quantique = 70%). La version *carbo*-mère se comporte comme un fluorophore beaucoup plus faible (rendement quantique < 1%). Ses propriétés optiques non linéaires sont actuellement étudiées, en particulier l'absorption de deux photons, par Gabriel Ramos-Ortiz au Centro de Investigaciones en Optica à Leon, Guanajuato.

Le deuxième chapitre traite de la famille des aza-BODIPY, des chromophores ayant gagné en importance ces dernières années en raison de leurs propriétés photo-physiques remarquables telles que des longueurs d'onde d'absorption et d'émission accordables dans le proche infrarouge (NIR), une grande photo-stabilité, et des coefficients d'absorption molaire élevés. De nouveaux aza-BODIPY à caractère donneur d'électrons exalté par le biais de fragments 1-éthyl-indol-3-yle en positions 1,7 du noyau aza-BODIPY ont ainsi été conçus. La synthèse et la caractérisation d'une série de tels indolyl-aza-BODIPY ont été entreprises. Des représentants à substituants thién-2-yle, *p*-bromophényle, ou *p*-méthoxyphényle en positions 3,5 ont été isolés, et se sont avérés présenter de fortes absorptions NIR jusqu'à 779 nm, et des émissions jusqu'à 805 nm en solution dans le chloroforme. La structure orbitalaire/électronique et les transferts de charge autorisés de ces chromophores prometteurs ont été analysés à partir de calculs de leurs état fondamental et premiers excités au niveau TD-DFT.

ABSTRACT

The first chapter of this work deals with the family of ring *carbo*-mer of benzene derivatives, simply called "*carbo*-benzenes", which have been shown to exhibit remarkable properties, such as single-molecule conductance, redox, mesogenic, and two-photon absorption (TPA) properties. After an overview of the state-of-the art in *carbo*-benzene chemistry, a focus is given on the challenge of providing such porphyrin-like strong dyes with emissive properties, by decorating the *carbo*-aromatic C_{18} ring with intrinsically strong fluorophoric groups. New quadrupolar tetraphenyl-*carbo*-benzene targets were thus devised by attaching, on the $C_{18}Ph_4$ core, two identical substituents containing intrinsically emissive *meso*-BODIPY or 4,7-benzothiadiazole (BTD) motifs. The first target compound with two *meso*-BODIPY-phenylethynyl substituents was obtained. Considering the low solubility of this *carbo*-chromophore, new fluorophoric end groups decorated with alkyl chains and thiophene motifs were envisaged. A second target with two dihexylthien-2-yl-BTD-ethynyl substituents was obtained, and fully characterized thanks to a satisfactory solubility. The previously unknown parent molecule, with a C_6H_4 core instead of $C_{18}Ph_4$ core, was also synthesized and found to be an efficient fluorophore (quantum yield = 70%). The *carbo*-mer version behaves as a much weaker fluorophore (quantum yield < 1%). Its nonlinear optical properties are currently being studied, in particular the two-photon absorption, by Gabriel Ramos-Ortiz at the Centro de Investigaciones en Optica in Leon, Guanajuato.

The second chapter deals with the family of aza-BODIPYs, chromophores that have gained relevance in recent years due to their remarkable photophysical properties such as tunable absorption and emission wavelengths in the near-infrared region (NIR), high photostability, and large molar absorption coefficients. New aza-BODIPYs with enhanced electron-donating ability through 1-ethyl-indol-3-yl moieties at the 1,7-positions of the aza-BODIPY core have thus been devised. The synthesis and characterization of a series of such indolyl-aza-BODIPYs were undertaken. Representatives with thien-2-yl, *p*-bromophenyl, or *p*-methoxyphenyl substituents at the 3,5-positions were isolated and shown to exhibit strong NIR absorptions up to 779 nm and emissions up to 805 nm in chloroform. The orbital/electronic structure and allowed charge transfers of these promising chromophores were analyzed from calculations of their ground and first excited states at the TD-DFT level.

CAPÍTULO 1
ANTECEDENTES

1. Introducción

Durante las últimas décadas, las moléculas orgánicas π conjugadas han surgido como materiales funcionales para diversas aplicaciones en los campos de la optoelectrónica y la fotónica.[1] A menudo, las propiedades ópticas y electrónicas de estos materiales se ajustan mediante el diseño de arquitecturas moleculares con una conjugación π efectiva a través de toda su estructura, por la presencia de sustituyentes electrodonadores y electroaceptores apropiados y por la incorporación de grupos que aporten funciones auxiliares. De manera clásica, la conjugación π en moléculas es alcanzada por la combinación de cadenas lineales insaturadas y con el uso de fragmentos aromáticos carbocíclicos o heterocíclicos pequeños.

Recientemente, estructuras π conjugadas basadas en arquitecturas macrocíclicas con forma persistente y no colapsable, han ganado una atención significativa por ser activas para la absorción de dos fotones o en otros fenómenos ópticos no lineales, en optoelectrónica, luminiscencia en el infrarrojo cercano, detección de aniones, terapia fotodinámica, como interruptores fotosensibles y cristales líquidos.[2] En dichos compuestos, el número de electrones π varía dependiendo del tamaño del macrociclo. Pero de manera general, estas arquitecturas macrocíclicas π conjugadas están conformadas por anulenos macrocíclicos,[3] oligofenilenos cíclicos,[4] oligofenilen-etinilenos macrocíclicos,[5] porfirinas y porfirinas expandidas,[6] oligotiofenos y oligofuranos cíclicos,[7] *carbo*-bencenos,[8] etc. Estos últimos, han presentado propiedades ópticas interesantes, particularmente en la absorción de dos fotones, cuando su arquitectura es cuadrupolar y tienen dos sustituyentes fluorenilo. En este contexto, la comprensión de las relaciones estructura/propiedades ópticas de los *carbo*-bencenos es limitada todavía y aguarda una mayor investigación. Por lo tanto, esto fomenta el diseño de nuevos *carbo*-bencenos, dado que el núcleo puede considerarse como una plataforma funcionalizable mediante la introducción de una gran variedad de

---

[1] B. Gu, C. Zhao, A. Baev, K-T. Yong, S. Wen, P. N. Prasad. *Adv. Optic. Photon*. **2016**, 8, 328.

[2] a) M. Iyoda, J. Yamakawa, M. J. Rahman. *Angew. Chem. Int. Ed*. **2011**, 50, 10522. b) M. O. Senge, M. Fazekas, E. G. A. Notaras, W. J. Blau, M. Zawadzka, O. B. Locos, E. M. N. Mhuircheartaigh. *Adv. Mater*. **2007**, 19, 2737. c) M. Ball, B. Zhang, Y. Zhong, B. Fowler, S. Xiao, F. Ng, M. Steigerwald, C. Nuckolls. *Acc. Chem. Res*. **2019**, 52,1068. d) A. Mallick, J. Oh, D. Kim, H. Rath. *Chem. Eur. J*. **2016**, 22, 8026. e) H. Gregolińska, M. Majewski, P. J. Chmielewski, J. Gregoliński, A. Chien, J. Zhou, Y-L. Wu, Y. J. Bae, M. R. Wasielewski, P. M. Zimmerman, M. Stępień. *J. Am. Chem. Soc*. **2018**, 140, 14474. f) B. Habermeyer, R. Guilard. *Photochem. Photobiol. Sci*. **2018**, 17, 1675. g) A. G. Martynov, E. A. Safonova, A. Y. Tsivadze, Y. G. Gorbunova. *Coord. Chem. Rev*. **2019**, 387, 325. h) S-I. Kawano, M. Kato, S. Soumiya, M. Nakaya, J. Onoe, K. Tanaka. *Angew. Chem. Int. Ed*. **2018**, 57, 167.

[3] E. L. Spitler, C. A. Johnson II, M. M. Haley. *Chem. Rev*. **2006**, 106, 5344.

[4] D. Wu, W. Cheng, X. Ban, J. Xia. *Asian J. Org. Chem*. **2018**, 7, 2161.

[5] W. Zhang, J. S. Moore. *Angew. Chem. Int. Ed*. **2006**, 45, 4416.

[6] S. Saito, A. Osuka. *Angew. Chem. Int. Ed*. **2011**, 50, 4342.

[7] a) M Iyoda, H. Shimizu. *Chem. Soc. Rev*. **2015**, 44, 6411. b) S. V. Mulay, O. Dishi, Y. Fang, M. R. Niazi, L. J. Shimon, D. F. Perepichka, O. Gidron. *Chem. Sci*. **2019**,10, 8527.

[8] L. Leroyer, C. Lepetit, A. Rives, V. Maraval, N. Saffon-Merceron, D. Kandaskalov, D. Kieffer, R. Chauvin. *Chem. Eur. J*. **2012**, 18, 3226

sustituyentes en diferentes posiciones del macrociclo. Antes de adentrarnos en el estado del arte de la química de los *carbo*-bencenos, se describirán de los principios de óptica no lineal, enfocándonos principalmente en la absorción de dos fotones.

2. Principios de óptica no lineal y absorción de dos fotones

Diversos fenómenos son originados por la interacción entre la materia y la radiación electromagnética, tal es el caso de la absorción, la dispersión, la refracción, la reflexión de la luz, etc. Dichos fenómenos se pueden clasificar en lineales y no lineales dependiendo de la intensidad de la radiación electromagnética incidente. Cuando la radiación electromagnética traspasa un material y esta no presenta modificaciones en su frecuencia, longitud de onda, o intensidad, se concluye que el material exhibe una respuesta lineal. Por otro lado, cuando el material es capaz de modificar alguna de las propiedades de la radiación electromagnética después de su interacción, se dice que el material presenta una respuesta no lineal. A diferencia de los fenómenos lineales, los cuales se presentan cuando la intensidad de la radiación electromagnética es moderada o baja, para lograr respuestas no lineales, se requieren intensidades de radiación muy altas, las cuales solo son alcanzadas con el uso de láseres.

Cabe señalar, que con el descubrimiento del láser por Theodore Maiman en 1960,[9] nació el campo de la óptica no lineal. A partir de este evento, surgieron una gran cantidad de fenómenos no lineales. Solo por mencionar alguno de ellos, tenemos a la absorción de dos fotones. Este fenómeno, ha sido particularmente importante dado que ha sido la base para el desarrollo de una gran variedad de aplicaciones fotónicas y biológicas como la microfabricación tridimensional,[10] el almacenamiento óptico de datos,[11] la limitación de potencia óptica,[12] la detección de iones[13] y la terapia fotodinámica.[14]

El proceso de absorción de dos fotones es un fenómeno no lineal de tercer orden, el cual es definido como una excitación electrónica que es inducida por la absorción simultánea de dos fotones de la misma frecuencia ω o de diferentes frecuencias ω_1 y ω_2 a través de un estado virtual (Figura 1). Este fenómeno fue predicho teóricamente por Maria Göppert-Mayer en 1931[15] y demostrado experimentalmente en 1961 por Wolfgang Kaiser y Charles Garrett quienes observaron la luminiscencia de un cristal de CaF_2 dopado con Eu(II).[16] Dos años después, en 1963 Warner Peticolas y colaboradores reportaron la fluorescencia inducida por dos fotones en cristales de pireno, benzopireno, antranceno y fenantreno.[17] Este reporte marcó el comienzo del uso de cromóforos orgánicos para aplicaciones ópticas no lineales.

---

[9] T. H. Maiman. *Nature*. **1960**, 187, 493.
[10] S. Maruo, O. Nakamura, S. Kawata. *Opt. Lett*. **1997**, 22, 132.
[11] D. Parthenopoulos, P. M. Rentzepis. *Science*. **1989**, 245, 843.
[12] G. S. He, G. C. Xu, P. N. Prasad, B. A. Reinhardt, J. C. Bhatt, A. G. Dillard. *Opt. Lett*. **1995**, 20, 435.
[13] S. J. Pond, O. Tsutsumi, M. Rumi, O. Kwon, E. Zojer, J-L. Brédas, S. R. Marder, J. W. Perry. *J. Am. Chem. Soc*. **2004**, 126, 9291.
[14] S. Kim, T. Y. Ohulchanskyy, H. E. Pudavar, R. K. Pandey, P. N. Prasad. *J. Am. Chem. Soc*. **2007**, 129, 2669.
[15] M. Göppert-Mayer. *Ann. Phys*. **2009**, 18, 466.
[16] W. Kaiser, C. G. B. Garrett. *Phys. Rev. Lett*. **1961**, 7, 229.
[17] W. L. Peticolas, J. P. Goldsborough, K. E. Rieckhoff. *Phys. Rev. Lett*. **1963**, 10, 43.

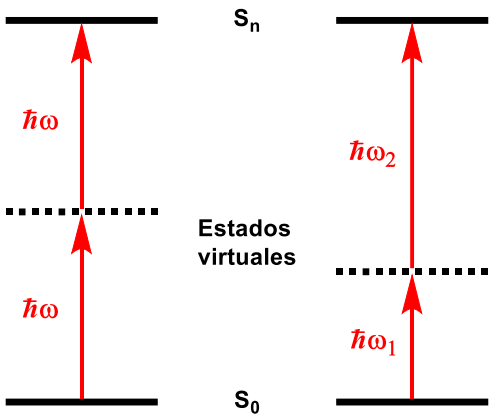


Figura 1. Proceso de absorción de dos fotones degenerado (izquierda) y no degenerado (derecha)

A partir de todos estos reportes, el desarrollo de la óptica no lineal y particularmente la absorción de dos fotones está estrechamente relacionada con las mejoras técnicas de los láseres. Entre las décadas de 1970 y 1980, las aplicaciones estuvieron sujetas al uso del láser de Nd:YAG pulsado en nanosegundos de 1064 nm. Para la década de 1990, los láseres ajustables de Ti:Zafiro pulsados en femtosegundos en el rango de los 700–900 nm (actualmente de 700–1050 nm). Sin embargo, durante la última década, los láseres pulsados en femtosegundos basados en el oscilador paramétrico óptico han extendido el rango de excitación de 1100–2500 nm. Esta evolución tecnológica, hace un llamado al diseño de nuevos colorantes orgánicos que presenten propiedades de absorción de dos fotones optimizada en este rango espectral.

Antes de comenzar a hablar del diseño de arquitecturas moleculares con actividad hacia la absorción de dos fotones, analizaremos este fenómeno. Una descripción detallada de toda la física que describe el proceso de absorción de dos fotones se encuentra fuera de los objetivos de este trabajo, y dado que ha sido revisada extensamente en la literatura, aquí solo se presentaran elementos generales.[18]

Para comprender la respuesta de los materiales a la irradiación de la luz, debemos entender el proceso de polarización macroscópica *P* en función del campo eléctrico *E*, la cual se describe como:

$$P = \varepsilon_0\chi^{(1)}E + \varepsilon_0\chi^{(2)}E^2 + \varepsilon_0\chi^{(3)}E^3 + \ldots \qquad \textbf{(Ecuación 1)}$$

Donde ε_0 es la permitividad del vacío, $\chi^{(1)}$ es la susceptibilidad eléctrica de primer orden (término que describe las propiedades ópticas lineales del material), $\chi^{(2)}$ y $\chi^{(3)}$ son las susceptibilidades eléctricas de segundo y tercer orden (términos que describen las propiedades ópticas no lineales del material), respectivamente.

[18] a) G. S. He, L-S. Tan, Q. Zheng, P. N. Prasad. *Chem. Rev*. **2008**, 108, 1245. b) K. D. Belfield, S. Yao, M. V. Bondar. *Adv. Polym. Sci*. **2008**, 213, 97. c) A. P. Demchenko. *Advanced Fluorescence Reporters in Chemistry and Biology III*, Springer, 2010. d) C. Li. *Nonlinear Optics. Principles and applications*, Springer, 2017. e) S. Pascal, S. David, C. Andraud, O. Maury. *Chem. Soc. Rev*. **2021**, 50, 6613.

En términos generales, la atenuación de un haz de luz de irradiancia I a través de un material con espesor z puede expresarse mediante la siguiente expresión de propagación:

$$\frac{dI}{dz} = -\alpha_1 I - \alpha_2 I^2 - \ldots \qquad \textbf{(Ecuación 2)}$$

Donde α_1 y α_2 son los coeficientes de absorción de uno y dos fotones respectivamente. El coeficiente de absorción linear α_1 está relacionado con el coeficiente de absortividad molar ε. Sin embargo, bajo irradiación laser muy intensa y asumiendo que no se produce absorción lineal de la longitud de onda incidente y que solo se presenta una contribución no lineal, específicamente de absorción de dos fotones, la Ecuación 2 se aproxima a su segundo término, donde se aprecia que el proceso de absorción de dos fotones es proporcional al cuadrado de la irradiancia incidente.

Sin embargo, el coeficiente de absorción de dos fotones, α_2, está relacionado con la parte imaginaria de la susceptibilidad eléctrica de tercer orden, $\chi^{(3)}$, y se encuentra expresado en unidades del SI como:

$$\alpha_2 = \frac{3\omega}{2n^2c^2\varepsilon_0} \operatorname{Im}\left(\chi^{(3)}(-\omega;\omega,-\omega,\omega)\right) \qquad (\textbf{Ecuación 3})$$

Donde n es el índice de refracción y c es la velocidad de la luz. No obstante, para cuantificar la absorción de dos fotones de moléculas individuales, es necesario recurrir al parámetro denominado sección transversal de absorción de dos fotones, σ_{TPA}, que está relacionado con el coeficiente de absorción de dos fotones, α_2, de acuerdo con la siguiente relación:

$$\sigma_{TPA} = \alpha_2 \frac{\hbar\omega}{N} = \frac{3\hbar\omega^2}{2n^2c^2\varepsilon_0 N} \operatorname{Im}\left(\chi^{(3)}(-\omega;\omega,-\omega,\omega)\right) \qquad (\textbf{Ecuación 4})$$

Aquí $\hbar\omega$ es la energía del fotón incidente, N es el número de moléculas por unidad de volumen. Normalmente σ_{TPA} se expresa en unidades Göppert-Mayer (GM, 1 GM = 10^{-50} $cm^4 \cdot s$).

En 1971, Orr y Ward utilizaron un enfoque de la mecánica cuántica para derivar $\chi^{(3)}$ en la Ecuación 4. Esta metodología llamada suma sobre estados (SOS), consiste en sumar todas las transiciones entre el estado basal y todos los posibles estados excitados. Sin embargo, no es necesaria una suma completa de todos los estados para modelar la absorción de dos fotones. A menudo, con solo tres estados es posible obtener una buena perspectiva. Por lo tanto, un modelo que solo considera tres estados ha sido desarrollado para simplificar la aproximación SOS. En este modelo (Figura 2), se considera un estado basal (*g*), un estado excitado intermedio (*e*) y un estado excitado más alto como el estado final de la absorción de dos fotones (*e'*). Las transiciones entre el estado basal y el estado excitado (*g*, *e*), y las

transiciones entre los dos estados excitados (*e*, *e'*) están permitidas para un solo fotón, de modo que sus momentos dipolares de transición no son cero (μ_{ge}, $\mu_{ee'} \neq 0$), mientras que las transiciones entre el estado basal y el estado excitado más alto (*g*, *e'*) están prohibidas ($\mu_{ge'} = 0$).

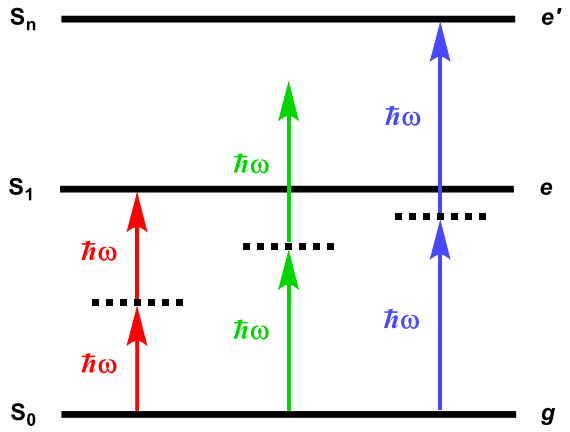


Figura 2. Estados involucrados en el proceso de absorción de dos fotones

Cabe señalar que, si todos los términos de resonancia se mantienen y que se omiten los términos de antirresonancia. Entonces, si solo se considera la absorción de dos fotones degenerada de luz polarizada linealmente paralela, el término de la susceptibilidad de tercer orden se puede escribir como:

$$\chi^{(3)}_{xxxx}(\text{TPA}) = \frac{2N}{3!\varepsilon_0}\left\{\begin{array}{ll} \dfrac{\mu^x_{ge}\Delta\mu^x\Delta\mu^x\mu^x_{eg}}{(\Omega_{eg}-\hbar\omega)(\Omega_{eg}-2\hbar\omega)(\Omega_{eg}-\hbar\omega)} & \text{térm. D} \\ + \dfrac{\mu^x_{ge}\Delta\mu^x\Delta\mu^x\mu^x_{eg}}{(\Omega^*_{eg}-\hbar\omega)(\Omega_{eg}-2\hbar\omega)(\Omega_{eg}-\hbar\omega)} & \text{térm. D} \\ + \dfrac{\mu^x_{ge}\mu^{-x}_{ee'}\mu^{-x}_{e'e}\mu^x_{eg}}{(\Omega_{eg}-\hbar\omega)(\Omega_{e'g}-2\hbar\omega)(\Omega_{eg}-\hbar\omega)} & \text{térm. T} \\ + \dfrac{\mu^x_{ge}\mu^{-x}_{ee'}\mu^{-x}_{e'e}\mu^x_{eg}}{(\Omega^*_{eg}-\hbar\omega)(\Omega_{e'g}-2\hbar\omega)(\Omega_{eg}-\hbar\omega)} & \text{térm. T} \end{array}\right\}$$

$$-\frac{2N}{3!\varepsilon_0}\left\{\begin{array}{ll} \dfrac{\mu^x_{ge}\mu^x_{eg}\mu^x_{ge}\mu^x_{eg}}{(\Omega_{eg}-\hbar\omega)(\Omega_{eg}-\hbar\omega)(\Omega_{eg}-\hbar\omega)} & \text{térm. N} \\ \dfrac{\mu^x_{ge}\mu^x_{eg}\mu^x_{ge}\mu^x_{eg}}{(\Omega_{eg}-\hbar\omega)(\Omega^*_{eg}-\hbar\omega)(\Omega_{eg}-\hbar\omega)} & \text{térm. N} \end{array}\right\} \qquad (\textbf{Ecuación 5})$$

Donde Ω_{eg} ($\Omega_{eg} = \hbar\omega_{eg} - i\Gamma_{eg}$; $\Omega^*_{eg} = \hbar\omega_{eg} + i\Gamma_{eg}$) es la diferencia de energía entre los estados *e* y *g*, incluyendo el ancho de línea de transición (Γ_{eg}), $\Delta\mu^x$ ($\Delta\mu^x = \mu^x_{ee} - \mu^x_{gg}$) es la diferencia de momento dipolar permanente entre el estado excitado *e* y el estado basal *g*.

Los dos primeros términos de la Ecuación 5, son denominados “términos D” o “términos dipolares”, que son distintos de cero solo si $\Delta\mu^x \neq 0$. El denominador de resonancia de dos fotones, (Ω_{eg} - $2\hbar\omega$), indica que un electrón es excitado al estado excitado *e* más bajo. Si se considera la condición de resonancia: $\hbar\omega = \hbar\omega_{eg}/2$, la parte imaginaria de los términos D pueden expresarse como:

$$\mathrm{Im}(\chi^{(3)}\,(\mathrm{TPA})_{\text{térm. D}}) = \frac{N\mu_{ge}^2\Delta\mu^2}{3!\varepsilon_0\Gamma_{eg}}\,\frac{(\hbar\omega_{eg})^2}{[(\hbar\omega_{eg}/2)^2 + \Gamma_{eg}^2]^2} \qquad \textbf{(Ecuación 6)}$$

Entonces si las moléculas poseen diferentes momentos dipolares permanentes en el estado basal y el estado excitado, los términos dipolares pueden contribuir a la absorción de dos fotones. Por lo tanto, las moléculas centrosimétricas, las cuales no presentan momentos dipolares permanentes en el estado basal y excitado presentan términos D igual a cero.

Los siguientes dos términos de la Ecuación 5, son denominados “términos T” o “términos de dos fotones”, los cuales tienen en el denominador a ($\Omega_{e'g}$ - $2\hbar\omega$) y que corresponde a la excitación de un electrón al estado excitado superior *e’*. Entonces si se considera la condición de resonancia donde $\hbar\omega = \hbar\omega_{e'g}/2$ y se asume que el ancho de línea de transición es estrecho, $\Gamma_{eg} << \hbar\omega = [\hbar(\omega_{eg} - \omega_{e'g}/2)]\ /2$, la parte imaginaria de los términos T pueden expresarse como:

$$\mathrm{Im}(\chi^{(3)}\,(\mathrm{TPA})_{\text{térm. T}}) = \frac{4N\mu_{ge}^2\mu_{ee'}^2}{3!\varepsilon_0\Gamma_{e'g}}\,\frac{1}{(\hbar\omega_{eg}-\hbar\omega_{e'g}/2)^2} \qquad \textbf{(Ecuación 7)}$$

Los últimos dos términos de la Ecuación 5, son denominados “términos N” o “términos negativos”, los cuales no contribuyen a la absorción de dos fotones cuando la energía del fotón incidente está muy por debajo del borde de absorción de un fotón. Sin embargo, muy cerca del borde absorción, los términos N pueden contribuir negativamente a la absorción de dos fotones.

La expresión de la sección transversal de absorción de dos fotones (σ_{TPA}) que incluye a los términos D y T, pero asumiendo un régimen en el que estamos suficientemente por debajo del borde de absorción de un fotón para así ignorar los términos N, se puede expresar como:

$$\sigma_{\mathrm{TPA}} = \frac{1}{5\hbar n^2c^2\varepsilon_0^2}\,\frac{(\hbar\omega)^2}{(\hbar\omega_{eg} + \hbar\omega)^2 + \Gamma_{eg}^2}$$

$$\times\left[\frac{|\mu_{ge}|^2|\Delta\mu|^2\,\Gamma_{eg}}{(\hbar\omega_{eg} - 2\hbar\omega)^2 + \Gamma_{eg}^2} + \frac{|\mu_{ge}|^2|\mu_{ee'}|^2\,\Gamma_{eg}}{(\hbar\omega_{e'g} - 2\hbar\omega)^2 + \Gamma_{e'g}^2}\right] \qquad \textbf{(Ecuación 8)}$$

3. Técnicas de medición

Diversas técnicas han sido utilizadas para medir la sección transversal de absorción de dos fotones (σ_{TPA}) en materiales orgánicos. Entre ellas, Z-scan y fluorescencia inducida por dos fotones (TPEF) han sido las más empleadas, sin embargo, existen otras técnicas que emplean el uso de lentes térmicas y mediciones fotoacústicas. En esta sección, describiremos las dos técnicas más usadas en la literatura.

3.1. Z-scan

La técnica Z-scan es una de las más empleadas por su alta sensibilidad y capacidad para determinar la absorción y refracción no lineal de materiales orgánicos independientemente de sus propiedades de fluorescencia.

El principio de la medición consiste en mover una muestra (que generalmente es una solución concentrada) a través de un haz Gaussiano (en la dirección z) en ambos lados del punto focal de un láser, para así variar la intensidad de luz que incide sobre la muestra. Al medir la potencia transmitida (transmitancia) a través de la muestra en función de su posición relativa al punto focal del láser. Los efectos lineales se eliminan de las mediciones dividiendo la potencia transmitida de una posición Z dada por la potencia transmitida cuando la muestra está lejos del foco, donde los efectos ópticos no lineales no están presentes. Con esto se puede obtener información como el índice de refracción no lineal y el coeficiente de absorción no lineal de la muestra. Finalmente, el valor de σ_{TPA} es determinado a través de la Ecuación 4.

3.2. Fluorescencia inducida por dos fotones (TPEF)

La técnica de TPEF mide la fluorescencia inducida por la absorción de dos fotones. Este método es una forma indirecta de medir la sección transversal de absorción de dos fotones y puede ser calculada mediante la comparación de la fluorescencia inducida en una molécula desconocida contra la de una molécula de referencia, la cual tiene un valor de σ_{TPA} conocido y que fue medido en condiciones idénticas a la de la muestra. Entonces, la ecuación para calcular la σ_{TPA} está dada por la ecuación siguiente:

$$\sigma_{TPA\ muestra} = \sigma_{TPA\ ref} \frac{\Phi_{F\ ref}\, C_{ref}\, F_{muestra}\, P^2_{ref}}{\Phi_{F\ muestra}\, C_{muestra}\, F_{ref}\, P^2_{muestra}} \qquad (\textbf{Ecuación 9})$$

Donde Φ_F es el rendimiento cuántico de fluorescencia, C es la concentración de la disolución, F es el área de la banda de emisión y P es la potencia de excitación del láser.

El principal inconveniente de la técnica TPEF es que no es aplicable a moléculas no fluorescentes o débilmente fluorescentes. También es difícil de implementar en compuestos

que exhiben una emisión dependiente de la longitud de onda o de emisión dual, así como en muestras en estado sólido.

4. Relaciones estructura/propiedad

La búsqueda de nuevos cromóforos para la absorción de dos fotones ha avanzado enormemente durante las últimas décadas debido a su gran atractivo en aplicaciones tecnológicas. A medida que se han consolidado las técnicas para la determinación de las propiedades no lineales (Z-scan y TPEF), el principal objetivo de esta área de investigación ha sido la síntesis de moléculas que presenten altas secciones transversales de absorción de dos fotones.

Hoy en día, las moléculas orgánicas π conjugadas están inmersas en la investigación del fenómeno de absorción de dos fotones. En la literatura se han propuesto tendencias generales de las relaciones estructura/propiedad y gracias al análisis de la Ecuación 8, se han podido identificar los principales parámetros espectroscópicos responsables de la sección transversal de absorción de dos fotones. Con esta información se han podido formular las tendencias generales de relaciones estructura/propiedad. Los principales parámetros involucrados son: diferencia en el momento dipolar permanente ($\Delta\mu$), en los momentos dipolares de transición (μ_{ge}, $\mu_{ee'}$), los ángulos entre los momentos dipolares, el ancho de la línea de transición (Γ) y desafinación de energías entre el estado intermedio y final ($\hbar\omega_{eg} - \hbar\omega$, $\hbar\omega_{e'g} - 2\hbar\omega$). En resumen, los factores que pueden mejorar la σ_{TPA} son:

1. *Incrementar los momentos dipolares de transición*. Se puede lograr aumentando la longitud de la conjugación π. Dicha modificación contribuirá a mejorar la σ_{TPA} para moléculas centrosimétricas, así como no centrosimétricas.

2. *Incrementar la diferencia en los momentos dipolares permanentes*. En moléculas no centrosimétricas, esto se puede realizar introduciendo grupos electrodonadores y electroatractores en sistemas π conjugados, creando así estructuras *push-pull*. Este tipo de arquitecturas, también contribuyen en los momentos dipolares de transición.

3. *Maximizar los términos de resonancia*. Al disminuir la diferencia de energía entre la energía del fotón y la energía del estado intermedio (energía de detuning). Este efecto es llamado mejora de la resonancia del estado intermedio (ISRE). Si el estado intermedio se encuentra a la mitad del camino entre el estado basal y el estado final, se puede producir una condición de doble resonancia.

4. *Reducir el ancho de línea del estado excitado*. Esto se puede conseguir si se reducen las pérdidas asociadas a las vibraciones moleculares.

En principio, todos los factores enumerados se pueden obtener realizando el correspondiente diseño molecular. Sin embargo, existen estructuras moleculares que favorecen unos factores más que otros. En este contexto, una gran variedad de moléculas con diversos diseños ha sido informada en la literatura y con esto se han identificado una

serie de motivos estructurales que suelen presentar un aumento de la sección transversal. Entre ellos, se destacan tres principales diseños: el dipolar (D–π–D, D–π–A, A–π–A), el cuadrupolar (D–π–D–π–D, D–π–A–π–D, A–π–D–π–A, A–π–A–π–A) y el octupolar ($(D–\pi–D)_3$, $(D–\pi–A)_3$, $(A–\pi–A)_3$), donde D y A se refieren a los grupos electrodonadores y electroatractores, respectivamente, unidos a través de un puente π. Dichas arquitecturas moleculares se presentan en la Figura 3.

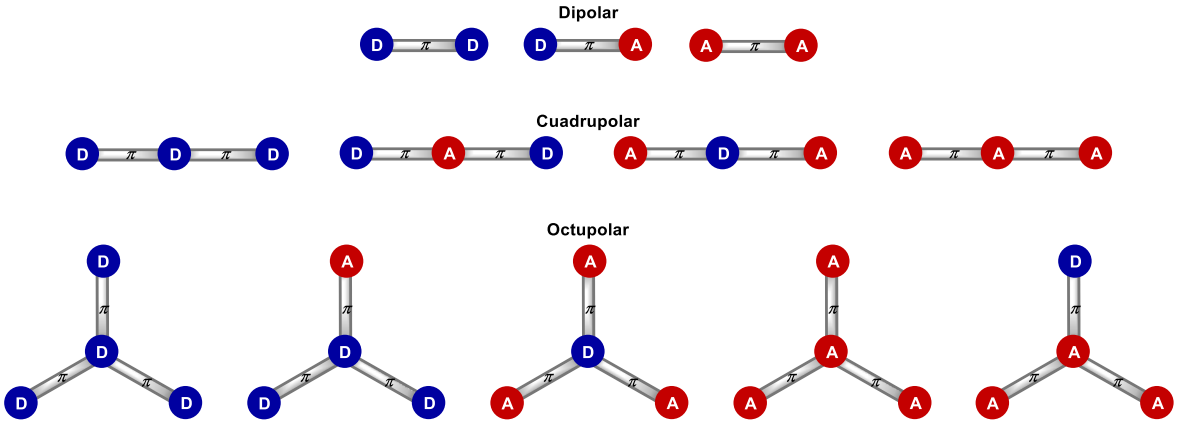


Figura 3. Representación gráfica de las arquitecturas moleculares comúnmente empleadas para maximizar la absorción de dos fotones

5. *Carbo*-meros y *carbo*-merización

Los compuestos ricos en carbono se definen como estructuras que presentan una relación de al menos un átomo de carbono por átomo de hidrógeno. De entre una gran variedad de representantes que componen a esta familia, tenemos algunos principalmente conocidos. Tal es el caso de los hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs), así como a las formas alotrópicas del carbono: el grafeno, los fullerenos y los nanotubos de carbono.[19]

Con la propuesta del concepto "*carbo*-meros", el cual ha sido ideado a partir de la inquietud de crear estructuras moleculares de gran tamaño, se ha originado una nueva clase de compuestos ricos en carbono. Este término fue introducido en 1995 por Remi Chauvin[20] y por definición, tenemos que, los *carbo*-meros son moléculas expandidas que resultan de la inserción de dos unidades de carbono en todos los enlaces de una estructura de Lewis parental. Para ejemplificar esto, tomemos al metano como molécula parental, esta estructura tiene cuatro enlaces C–H y si se introduce la unidad –C≡C– en todos sus enlaces, se origina la molécula expandida denominada *carbo*-metano (Figura 4). Es importante tener en cuenta que el metano y el *carbo*-metano difieren por su tamaño (a causa del número de átomos de carbono), no obstante, entre estas estructuras se conservan la simetría y las relaciones electrónicas de sus átomos.

[19] a) A. de Meijere. *Topics in Current Chemistry 196. Carbon Rich Compounds I*, Springer, 1998. b) M. M. Haley, R. R. Tykwinski. *Carbon-Rich Compounds. From Molecules to Materials*, Wiley-VCH, 2006.
[20] R. Chauvin. *Tetrahedron Lett*. **1995**, 36, 397.

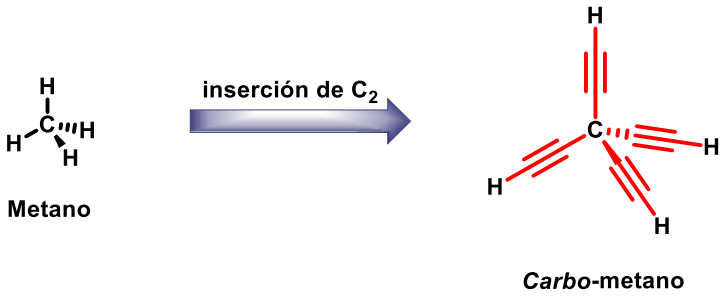


Figura 4. Representación del *carbo*-mero del metano

Por lo tanto, para que prevalezcan las relaciones de simetría y de topología entre los *carbo*-meros y sus moléculas parentales, solo ciertas unidades pueden ser introducidas. Para el caso de un enlace sencillo C–H o C–C, este puede ser reemplazado por una unidad –C≡C– con lo cual se retiene la simetría. Por analogía, un enlace doble C=C, puede ser sustituido por una unidad =C=C= y así se puede conservar el carácter del doble enlace y la orientación de los grupos terminales. Finalmente, un enlace triple C≡C tendría que ser reemplazado por una unidad ≡C–C≡ (Figura 5).

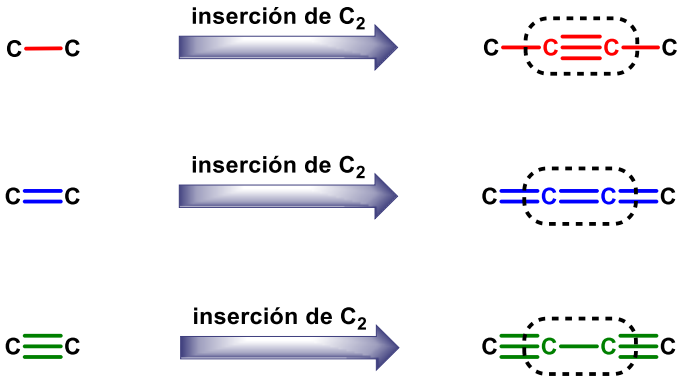


Figura 5. Unidades de inserción para el proceso de *carbo*-merización

Aunque con anterioridad se había mencionado que el proceso de *carbo*-merización incluye la inserción de dos unidades de carbono en todos los enlaces de una estructura de Lewis parental, en este proceso solo se pueden obtener *carbo*-meros totales. Cabe resaltar que también es posible hablar de *carbo*-meros parciales, los cuales resultan de la inserción de las unidades de carbono solo en algunos enlaces de una molécula parental. Esto lo podemos ejemplificar con el benceno. Si se realiza el proceso de *carbo*-merización en los seis enlaces C–H del benceno, tendremos el *carbo*-mero parcial periférico del benceno **1** (Figura 6). Mientras que si se realiza la introducción de las unidades de carbono solo en los enlaces C–C del benceno, se obtiene el *carbo*-mero parcial cíclico del benceno **2** (Figura 6). Finalmente, el *carbo*-mero total del benceno **3** (Figura 6) es resultado del proceso de *carbo*-merización total en todos los enlaces del benceno. Estos tres ejemplos de *carbo*-meros, son denominados de manera general como *carbo*-bencenos.

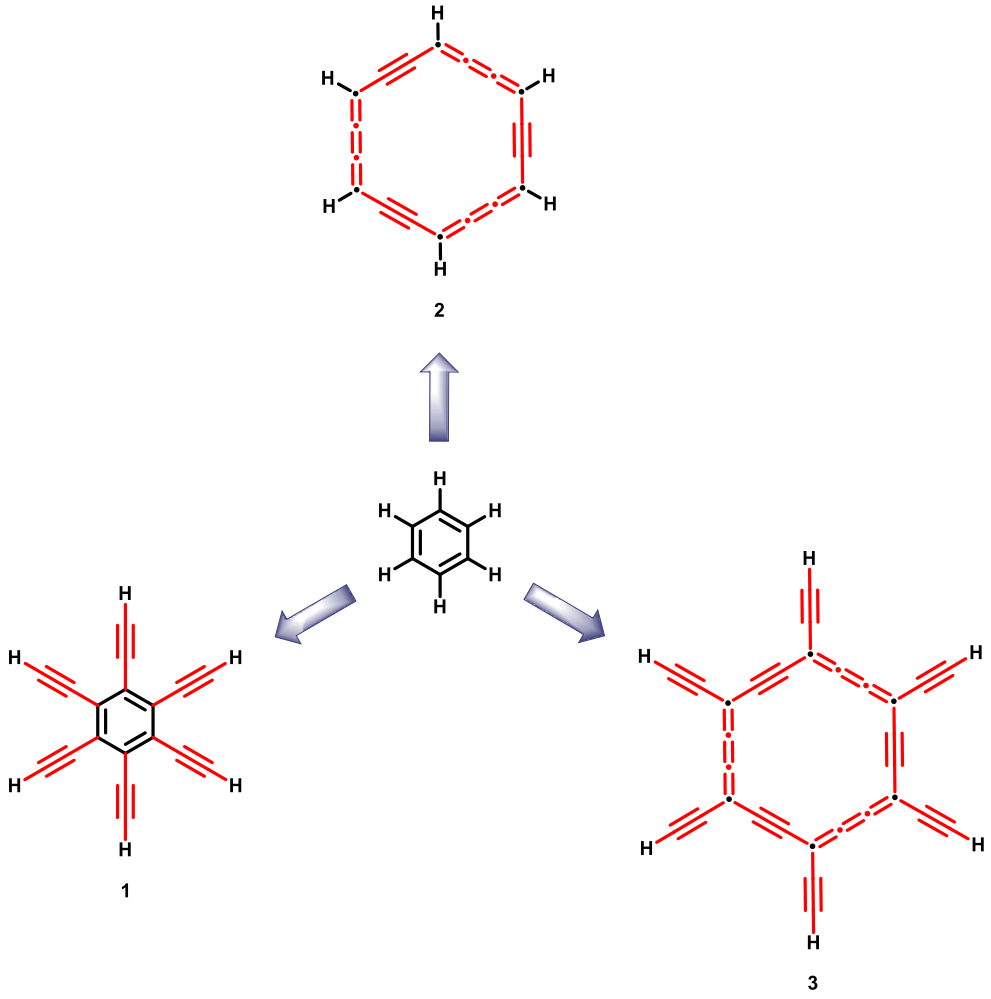


Figura 6. Ejemplos de *carbo*-bencenos

El hexaetinilbenceno o *carbo*-benceno **1**, fue descrito experimentalmente en 1986,[21] también han sido estudiadas sus propiedades electrónicas, magnéticas y estructurales desde el punto de vista teórico.[22] A pesar de que la molécula $C_{18}H_6$ **2** fue ideada en 1995,[23] permanece experimentalmente desconocida. Sin embargo, se han realizado predicciones computacionales a nivel TD-DFT, y los resultados han mostrado que el anillo de *carbo*-benceno cumple con el criterio formal de la regla de Hückel y posee 18 electrones π. Otros estudios han demostrado su aromaticidad desde el punto de vista estructural, magnético y energético.[24] Aunque el *carbo*-benceno **3** no ha sido reportado en la literatura, su análogo con los alquinos protegidos con grupos trietilsililo ha sido preparado exitosamente.[25]

[21] R. Diercks, K. P. C. Vollhardt. *J. Am. Chem. Soc*. **1986**, 108, 3150.
[22] a) M. S. El-Shall, K. P. C. Vollhardt. *J. Mol. Struct. (Theochem)*. **1989**, 183, 175. b) P. W. Fowler, E. Steiner, R. Zanasi, B. Cadioli. *Mol. Phys*. **1999**, 96, 1099.
[23] R. Chauvin. *Tetrahedron Lett*. **1995**, 36, 401.
[24] a) C. Lepetit, C. Godard, R. Chauvin. *New J. Chem*. **2001**, 25, 572. b) C. Godard, C. Lepetit, R. Chauvin. *Chem. Commun*. **2000**, 19, 1833. c) C. Lepetit, V. Peyrou, R. Chauvin. *Phys. Chem. Chem. Phys*. **2004**, 6, 303. d) C. Lepetit, B. Silvi, R. Chauvin. *J. Phys. Chem. A*. **2003**, 107, 464.
[25] C. Zou, C. Duhayon, V. Maraval, R. Chauvin. *Angew. Chem. Int. Ed*. **2007**, 46, 4337.

Aunque los *carbo*-bencenos son la serie más ejemplificada de *carbo*-meros, también se han reportado otros tipos de *carbo*-meros, los cuales incluyen a los *carbo*-ciclohexadienos **4**,[26] los *carbo*-quinoides **5**,[27] y a los *carbo*-butadienos **6** (Figura 7).[28]

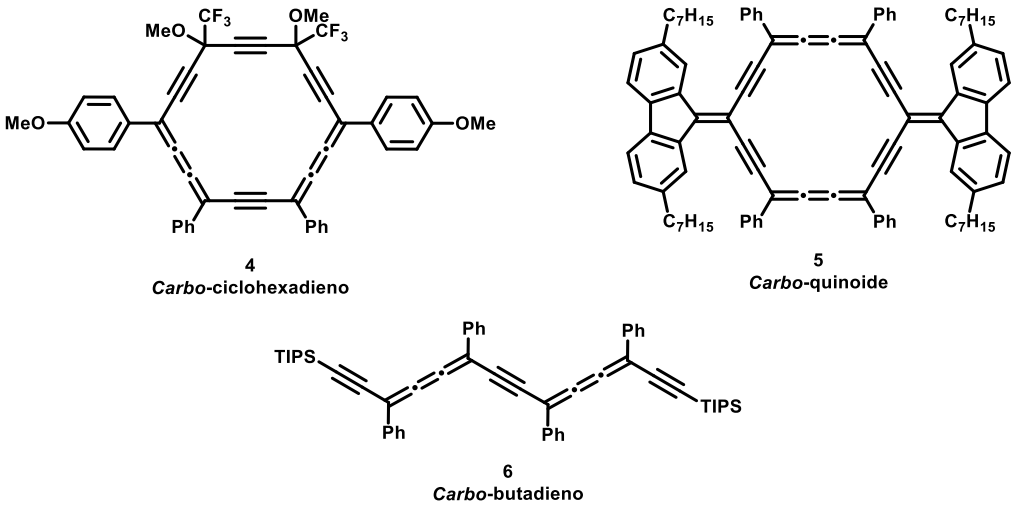


Figura 7. Ejemplos de otros *carbo*-meros conocidos

6. Ejemplos de *carbo*-meros monocíclicos

De aquí en adelante y para fines de este trabajo, al hablar de *carbo*-bencenos se hará referencia exclusivamente cuando la *carbo*-merización se ha realizado en los enlaces C–C del benceno. La mayoría de los *carbo*-bencenos descritos hasta hoy en día, contienen cuatro sustituyentes fenilo y dos sustituyentes variables que pueden ser del tipo arilo, alquinilo y alquilo.[29] Estos sustituyentes variables, pueden ocupar diferentes posiciones en el macrociclo (Figura 8), pero normalmente ocupan las posiciones 1,4 (*orto)*, 1,7 (*meta*) y 1,10 (*para*). Cabe resaltar que la posición de los sustituyentes en los *carbo*-bencenos dependerá de la estrategia de síntesis utilizada para preparar a sus precursores directos.

[26] A. Rives, I. Baglai, C. Barthes, V. Maraval, N. Saffon-Merceron, A. Saquet, Z. Voitenko, Y. Volovenko, R. Chauvin. *Chem. Sci*. **2015**, 6, 1139.
[27] K. Cocq, V. Maraval, N. Saffon-Merceron, A. Saquet, C. Poidevin, C. Lepetit, R. Chauvin. *Angew. Chem. Int. Ed*. **2015**, 54, 2703.
[28] a) A. Rives, V. Maraval, N. Saffon-Merceron, R. Chauvin. *Chem. Eur. J*. **2012**, 18, 14702. b) A. Rives, V. Maraval, N. Saffon-Merceron, R. Chauvin. *Chem. Eur. J*. **2014**, 20, 483.
[29] V. Maraval, R. Chauvin. *Chem. Rev*. **2006**, 106, 5317.

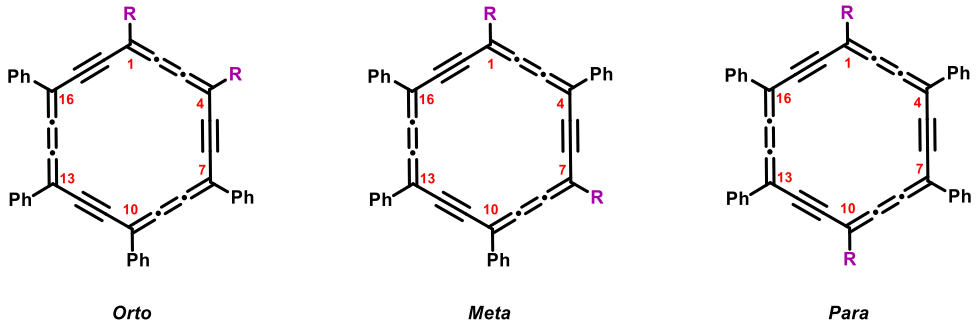
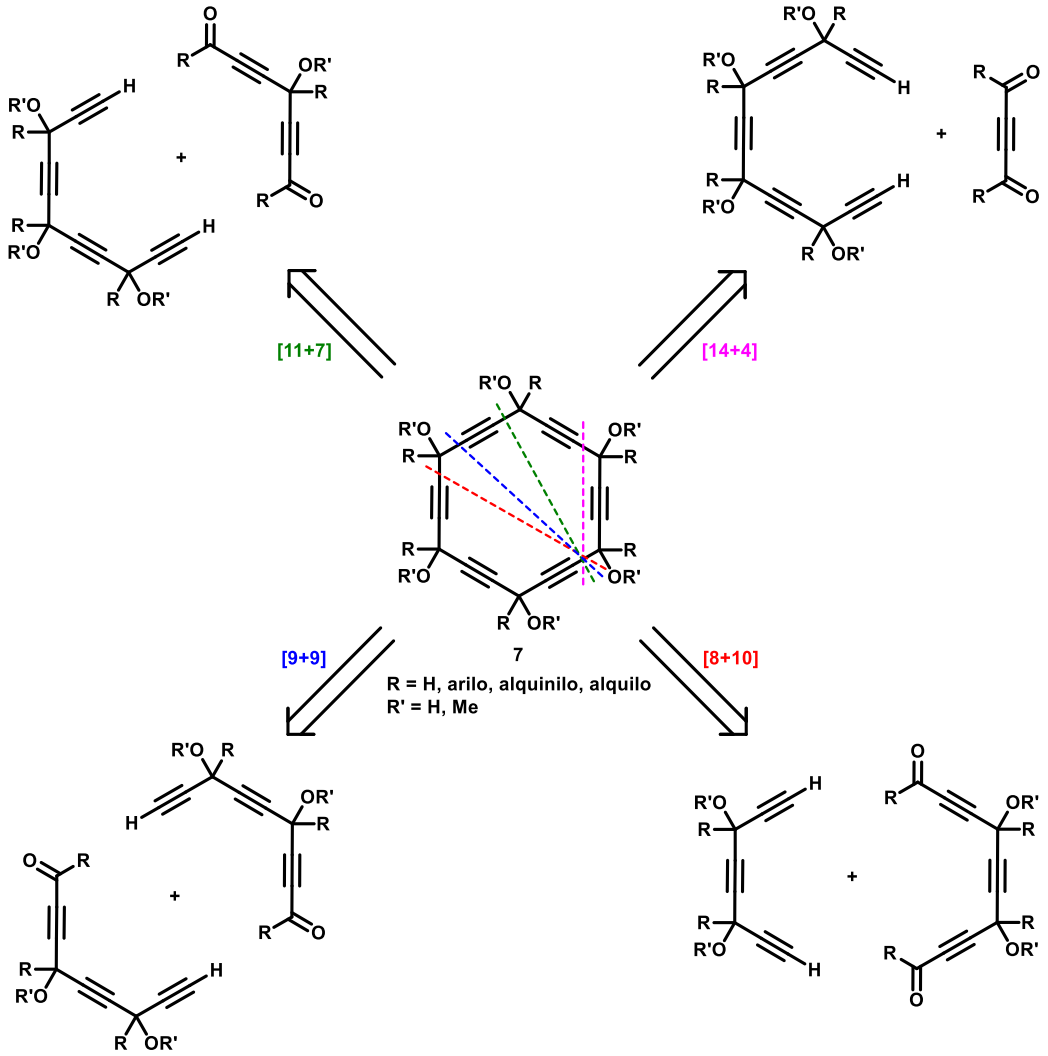


Figura 8. Diferentes posiciones de los sustituyentes en *carbo*-bencenos

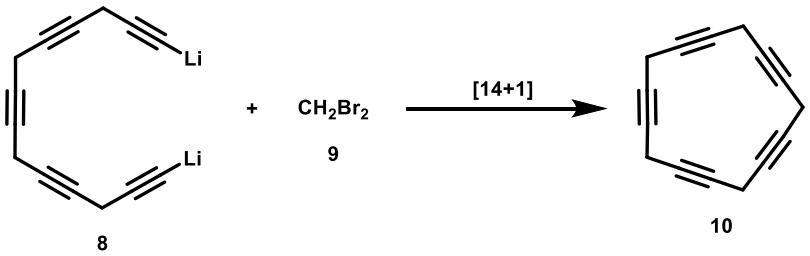
La preparación de todos los *carbo*-bencenos requiere la síntesis de los precursores nombrados hexaoxi[6]periciclinos, cuyos seis grupos hidroxilo o alcoxilo son removidos en condiciones reductoras para así proporcionar al macrociclo aromático de C_{18}. Todas las rutas previstas para sintetizar a estos intermediarios están basadas en un paso clave, la macrociclización de un dinucleófilo y de un dielectrófilo. Las siguientes rutas de síntesis, son las más empleadas para la obtención de hexaoxi[6]periciclinos **7** (Esquema 1):

- Estrategia de ciclización [14+4].
- Estrategia de ciclización [11+7].
- Estrategia de ciclización [9+9].
- Estrategia de ciclización [8+10].



Esquema 1. Diferentes rutas de ciclización para la síntesis de hexaoxi[6]periciclinos

Es importante aclarar que, para simplificar las reacciones involucradas en el proceso de ciclización, se usa una notación en la que se especifica el número de átomos de carbono de las especies participantes. Hipotéticamente, en la estrategia de ciclización [X+Y], tenemos que X indica el número de átomos de carbono aportados por el dinucleófilo **8** y Y indica el número de átomos de carbono aportados por el dielectrófilo **9** para así formar al macrociclo **10** (Esquema 2).



Esquema 2. Ejemplo de notación para una ciclización [14+1]

Los primeros ejemplos de *carbo*-bencenos fueron reportados por el grupo de Ikuo Ueda entre 1995 y 1998 (Figura 9).[30] En estos trabajos, los correspondientes hexaoxi[6]periciclinos fueron preparados a través de un proceso de ciclización [11+7].

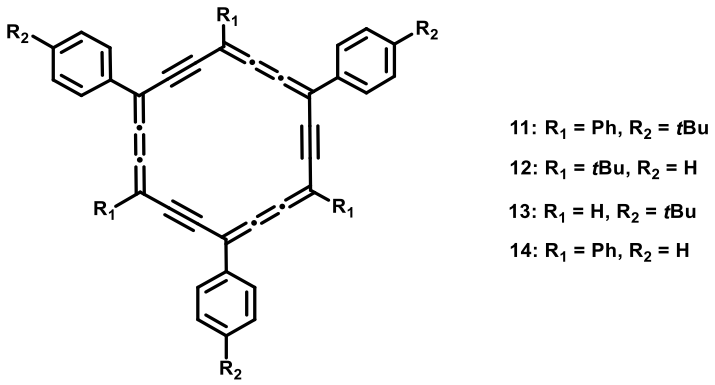
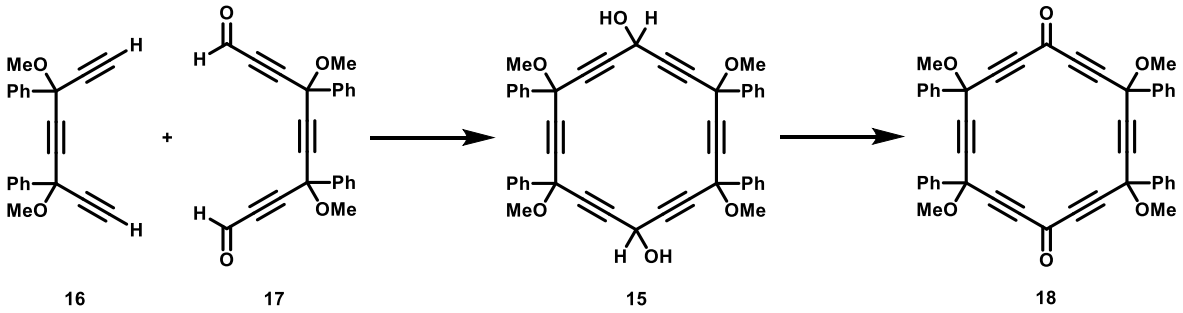


Figura 9. Primeros *carbo*-bencenos informados

Cabe señalar que el hexafenil-*carbo*-benceno **14**, obtenido mediante una estrategia [11+7], fue obtenido en 16 pasos, con un rendimiento global del 1.5%.[30] Sin embargo, en 2007, una nueva ruta sintética basada en una ciclización [14+4] fue propuesta para la preparación del *carbo*-benceno **14,** el cual fue sintetizado en 10 pasos con un rendimiento global del 2%.[31] Aunque la estrategia [14+4] no proporciona un incremento significativo en el rendimiento global, provee una mejora definitiva en términos del número de pasos totales.

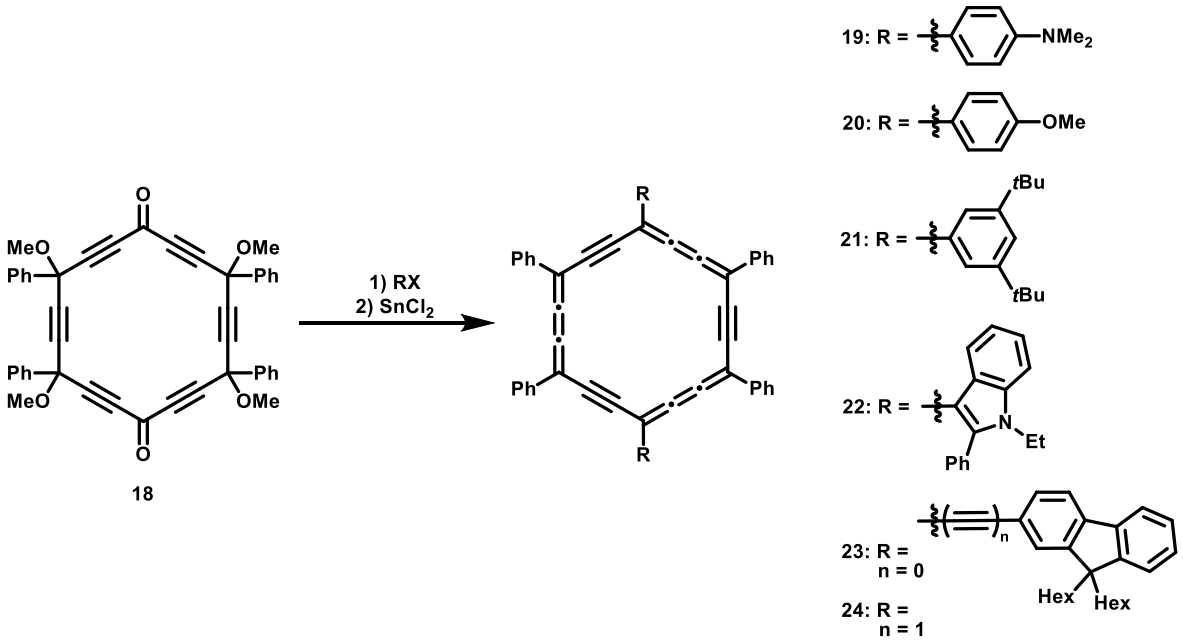
Cabe señalar, que la estrategia de ciclización [8+10] ha resultado ser la ruta más eficiente para la preparación de *carbo*-bencenos *p*-disustituidos o cuadrupolares. Esto a través de la síntesis del [6]periciclinodiol **15**. Este intermediario es obtenido mediante la doble adición del dinucleófilo **16** al dielectrófilo **17**.[32] Finalmente, la oxidación de **15** conduce a la [6]periciclinodiona **18** (Esquema 3), fragmento clave para la síntesis de *carbo*-bencenos cuadrupolares.



Esquema 3. Estrategia de ciclización [8+10] para la síntesis del [6]periciclinediol **15**

[30] a) Y. Kuwatani, N. Watanabe, I. Ueda. *Tetrahedron Lett*. **1995**, 36, 119. b) R. Suzuki, H. Tsukuda, N. Watanabe, Y. Kuwatani, I. Ueda. *Tetrahedron*. **1998**, 54, 2477.
[31] C. Saccavini, C. Sui-Seng, L. Maurette, C. Lepetit, S. Soula, C. Zou, B. Donnadieu, R. Chauvin. *Chem. Eur. J*. **2007**, 13, 4914.
[32] L. Leroyer, C. Zou, V. Maraval, R. Chauvin. *C. R. Chimie*. **2009**, 12, 412.

La [6]periciclinodiona **18** puede reaccionar rápidamente con varios nucleófilos R-X (R=Li, o MgBr), para así conducir a los intermediarios correspondientes que en un paso posterior se someten a condiciones de aromatización reductora y así proporcionar los correspondientes *carbo*-bencenos cuadrupolares (Esquema 4).[8,33]



Esquema 4. Ejemplos de *carbo*-bencenos cuadrupolares preparados a partir de la [6]periciclinodiona **18**

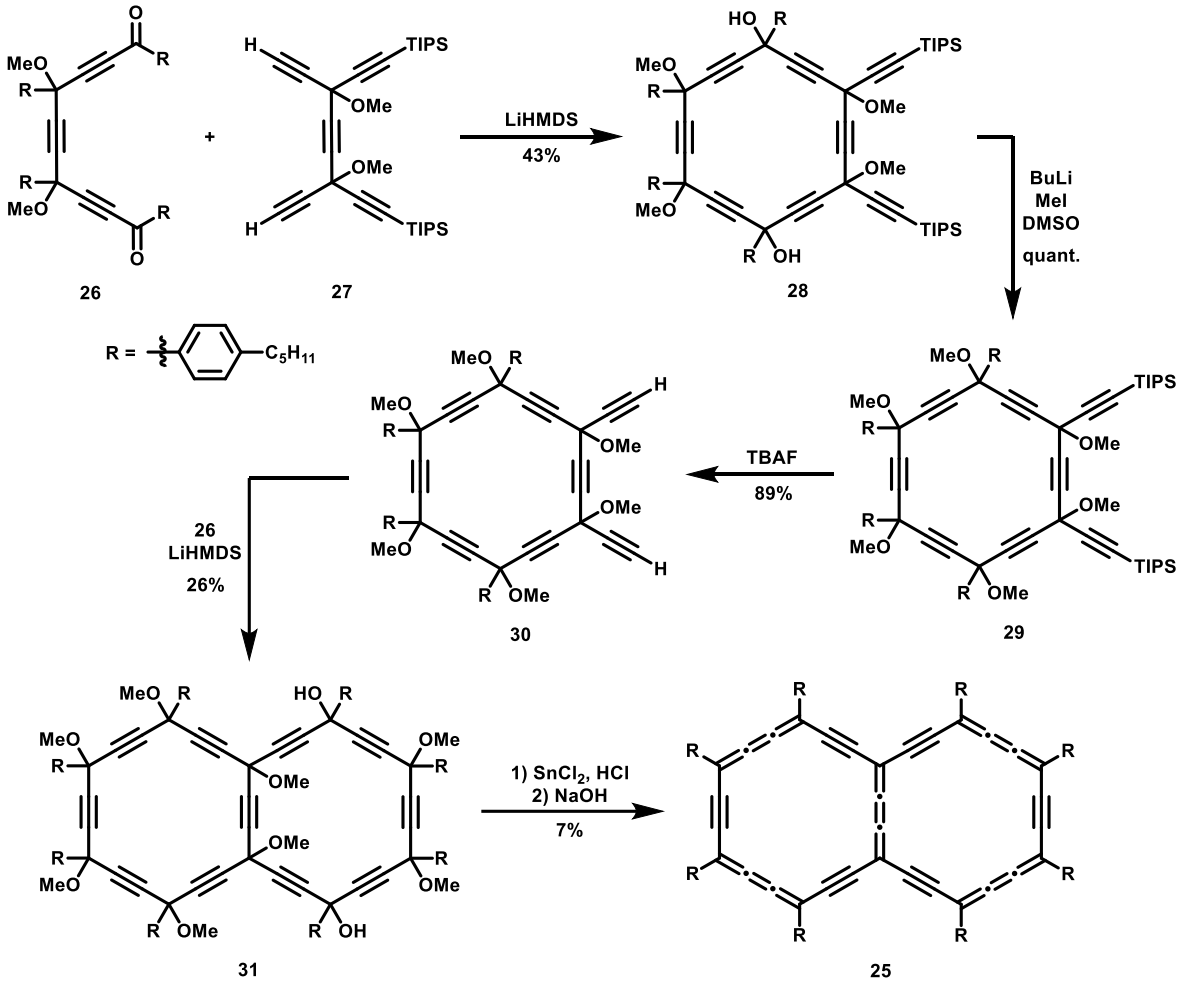
7. Ejemplos de *carbo*-meros policíclicos

El estudio de los *carbo*-bencenos no se ha limitado solo a los macrociclos monocíclicos, recientemente se ha reportado el primer *carbo*-benceno policíclico, el *carbo*-naftaleno **25** (Esquema 5).[34] Esta molécula se ha obtenido mediante una estrategia de síntesis de 19 pasos que implica metodologías inspiradas en la síntesis de *carbo*-bencenos monocíclicos.

En el Esquema 5, se muestran los intermediarios y pasos claves para la obtención de **25**. La reacción entre la dicetona **26** y el dialquino terminal **27**, a través de una estrategia de ciclización [8+10] produce al [6]periciclinodiol **28**. La O-metilación de **28** a el diéter **29** y la subsecuente desililación da lugar al dietinil-[6]periciclino **30**. El tratamiento de **30** con LiHMDS y con la dicetona **26** proporciona la *carbo*-decalina **31**. Finalmente, la aromatización reductora de **31** genera a **25**, con un rendimiento del 7%.

[33] a) A. Rives, I. Baglai, V. Malytskyi, V. Maraval, N. Saffon-Merceron, Z. Voitenko, R. Chauvin. *Chem. Commun*. **2012**, 48, 8763. b) I. Baglai, V. Maraval, C. Bijani, N. Saffon-Merceron, Z. Voitenko, Y. M. Volovenko, R Chauvin. *Chem. Commun*. **2013**, 49, 8374. c) I. Baglai, M. de Anda-Villa, R. M. Barba-Barba, C. Poidevin, G. Ramos-Ortíz, V. Maraval, C. Lepetit, N. Saffon-Merceron, J-L. Maldonado, R. Chauvin. *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 14186. d) C. Zhu, C. Duhayon, D. Romero-Borja, J-L. Maldonado, G. Ramos-Ortíz, A. Saquet, V. Maraval, R. Chauvin. *New J. Chem*. **2017**, 41, 3908.

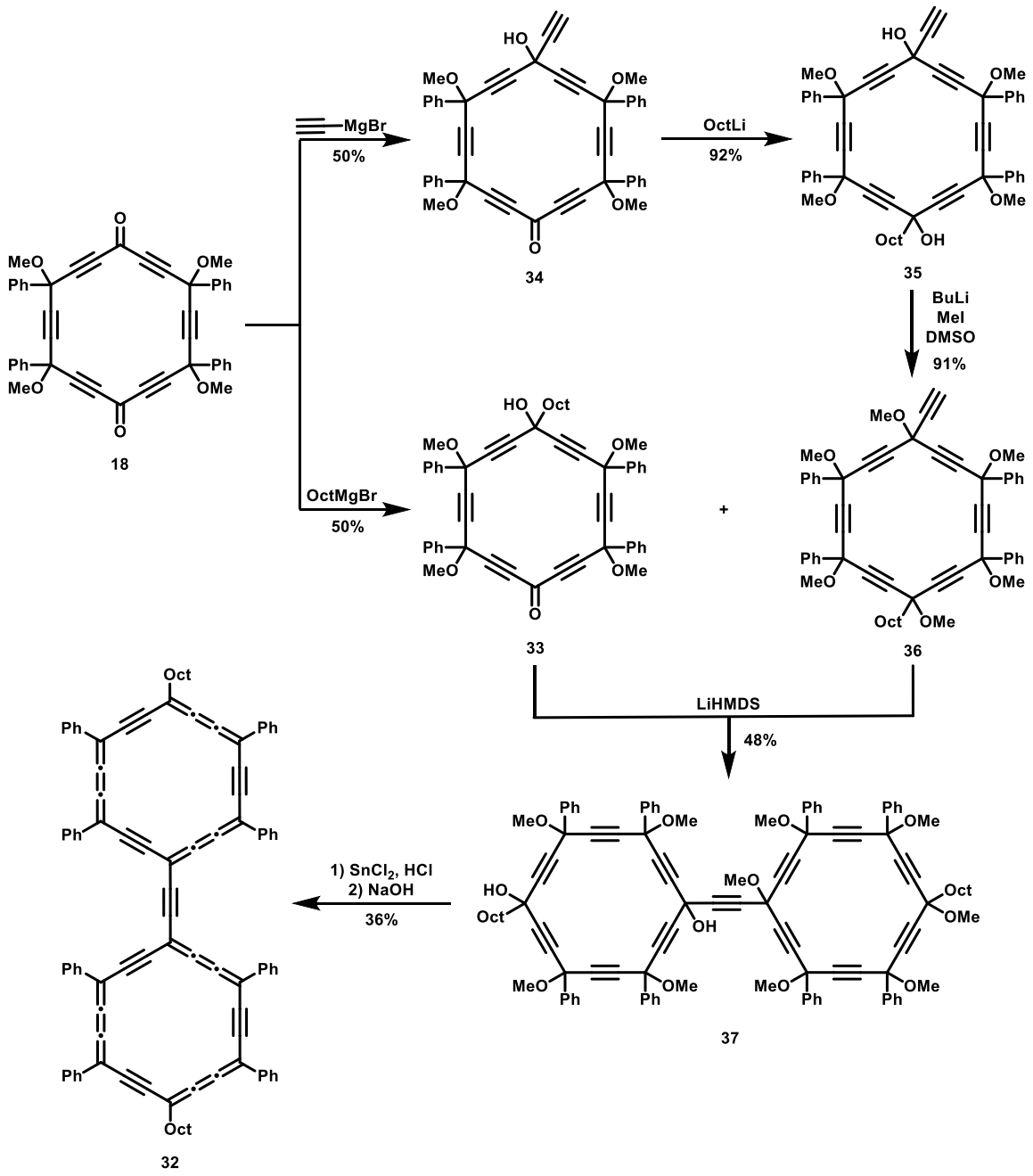
[34] K. Cocq, N. Saffon-Merceron, Y. Coppel, C. Poidevin, V. Maraval, R. Chauvin. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 15133.



Esquema 5. Ruta de síntesis del *carbo*-naftaleno **25**

Posteriormente a la síntesis del *carbo*-naftaleno **25**, su contraparte hecha con anillos de *carbo*-benceno conectados mediante una unidad de acetileno, el *carbo*-bifenilo **32**, ha sido reportada.[35] La síntesis de **32** se realizó a partir de la [6]periciclinodiona **18** y la octil-[6]periciclinona **33** (Esquema 6). Paralelamente, se prepara el etinil-[6]periciclinol **34**, que es secuencialmente transformado en el [6]periciclinodiol **35** y luego en el dimetil dieter **36**. La desprotonación de **36** con LiHMDS en presencia de **33** conduce a la formación del bis-[6]periciclinodiol **37**, que es tratado en condiciones de aromatización reductora para así proporcionar al *carbo*-bifenilo **32** con un rendimiento del 36%.

[35] C. Zhu, A. Poater, C. Duhayon, B. Kauffmann, A. Saquet, V. Maraval, R. Chauvin. *Angew. Chem. Int. Ed*. **2018**, 57, 5640.



Esquema 6. Ruta de síntesis del *carbo*-bifenilo **32**

8. Propiedades de los *carbo*-bencenos

Dentro de la gran variedad de *carbo*-bencenos cuadrupolares que han sido descritos, algunos de estos exhiben propiedades notables, tales como, alta conductancia molecular, propiedades de absorción mono y bifotónica, como fotosensibilizadores para la producción de hidrógeno y como cristales líquidos. En los siguientes apartados (8.1 a 8.4), se abordarán las aplicaciones en donde se han encontrado inmersos a los *carbo*-bencenos.

8.1. Conductancia

Las moléculas que exhiben propiedades de conductancia de una sola molécula (en inglés, *Single-Molecule Conductance* o SMC) deben tener una estructura π conjugada y contar con grupos funcionales en sus extremos, a modo de que sirvan de anclaje con los electrodos metálicos del microscopio de efecto túnel (en inglés, *Scanning Tunneling Microscope* o STM), el cual se usa para medir su conductancia. En la literatura, se ha reportado que el grupo amino ($–NH_2$) es muy eficaz como grupo de anclaje para los estudios de SMC, ya que puede formar uniones moleculares metal–molécula–metal de tipo reversible, las cuales presentan pequeñas fluctuaciones en los valores de conductancia medidos, esto debido a su acoplamiento específico con los electrodos de oro.[36]

En este trabajo, se demostró la notable SMC del *carbo*-benceno **38**.[37] Esta molécula presenta un valor de 106 nS a través de 1.94 nm N–N, valor que corresponde a la distancia que separa los dos grupos NH_2. A modo de comparación, este valor es alrededor de cuarenta veces mayor que el de su análogo acíclico, el *carbo*-butadieno **39** (2.7 nS). Esta diferencia de conductancia entre **38** y **39**, reside en sus diferencias topológicas y geométricas (Figura 10). De hecho, **39** tiene una única ruta de conjugación contra dos de **38**. Sin embargo, **39** presenta flexibilidad al ser una estructura acíclica. Esto conlleva a la coexistencia de numerosas conformaciones, algunas de las cuales no son óptimas para un buen transporte de carga, lo cual no ocurre en el *carbo*-benceno **38** ya que posee una estructura rígida.

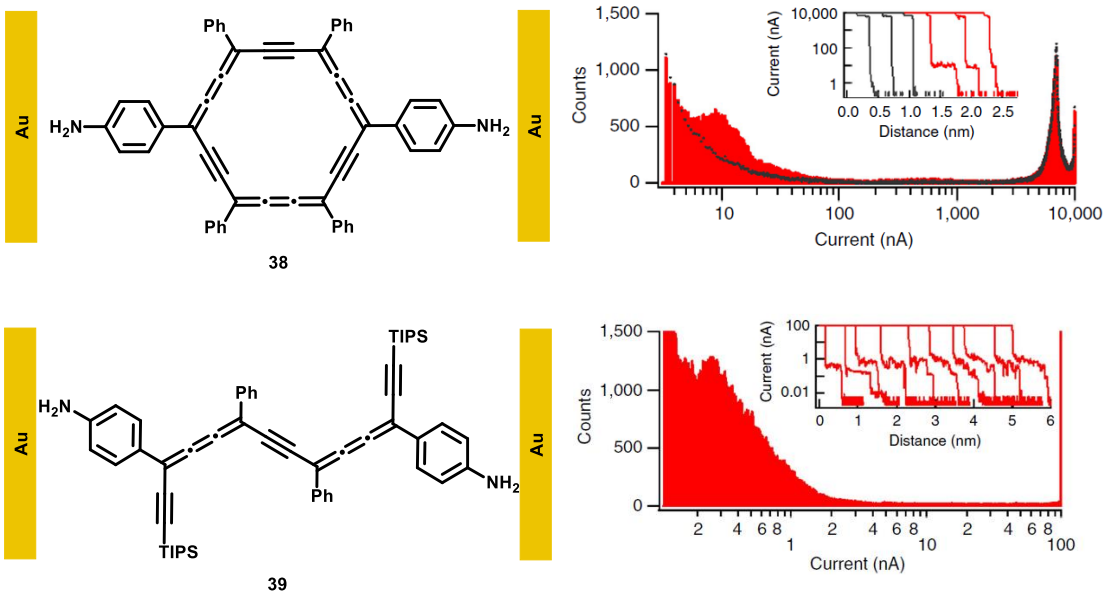


Figura 10. Mediciones de SMC para el *carbo*-benceno **38** y el *carbo*-butadieno **39**

[36] L. Venkataraman, J. E. Klare, C. Nuckolls, M. S. Hybertsen, M. L. Steigerwald. *Nature*. **2006**, 442, 904.
[37] Z. Li, M. Smeu, A. Rives, V. Maraval, R. Chauvin, M. A. Ratner, E. Borguet. *Nat. Commun*. **2015**, 6, 6321.

8.2. Cristales líquidos

Desde el informe inicial de S. Chandrasekhar y colaboradores describiendo las propiedades mesomórficas de un derivado de benceno hexasustituido,[38] una gran variedad de núcleos rígidos π conjugados en forma de disco han sido previstos para el diseño de moléculas mesógenicas para su uso en cristales líquidos discóticos o columnares. Tales núcleos cuentan con dos, tres, cuatro, cinco, seis o más grupos de dispersión, los cuales confieren las propiedades de autoensamblaje y que a su vez gobiernan la formación de las mesofases. Usualmente, estos grupos, son cadenas de alquilo lineales y ramificadas. Por otra parte, los núcleos más utilizados en cristales líquidos discóticos son de carácter macrocíclico o policíclico, tal como: porfirinas, ftalocianinas, trifenilenos, perilenos y hexabenzocoronenos.[39]

Dado que el núcleo C_{18} de un *carbo*-benceno posee una analogía estructural y cromóforica con el núcleo $C_{16}N_2$ de una porfirina,[40] los *carbo*-bencenos han sido previstos como un nuevo núcleo para el diseño de cristales líquidos discóticos, por su forma hexagonal y carácter aromático, asimismo por tener la posibilidad de poder anclar a grupos de dispersión en diferentes posiciones del macrociclo.

Recientemente, se han descrito los *p*-dialquil-*carbo*-bencenos o *carbo*-bencenos lipídicos (p-$(C_nH_{2n+1})_2C_{18}Ph_4$), los cuales contienen dos cadenas alifáticas de diferentes longitudes (n = 2, 8, 14 y 20),[41] pero ninguno de ellos mostró un comportamiento de cristales líquidos. Esto sugiere que la presencia de sólo dos cadenas de alquilo no es suficiente para inducir la formación de mesofases. Otro aspecto importante para considerar es la temperatura de fusión de los *carbo*-bencenos, la cual en la mayoría de los derivados es superior a los 200 °C, temperatura que no es compatible con la formación de mesofases. Sin embargo, con la serie de los *p*-dialquil-*carbo*-bencenos, se ha encontrado que el punto de fusión disminuye linealmente con el aumento de la longitud de las cadenas alquílicas, lo que sugiere que un aumento del número de cadenas en *carbo*-bencenos podría permitir alcanzar un comportamiento de cristales líquidos.

En este trabajo se sintetizaron y caracterizaron a los *p*-trialcoxifeniletinil-*carbo*-bencenos **40** y **41**,[42] que contienen seis cadenas alifáticas de n-$C_{12}H_{25}$ y n-$C_{18}H_{37}$, respectivamente (Figura 11). También se estudió su comportamiento mesogénico, sin embargo, solo en el *carbo*-benceno **40** se observó un comportamiento de cristal líquido en el rango de 109 a 130 °C. Los análisis de microscopía óptica polarizante (en inglés, *polarizing optical microscopy* o POM), calorimetría de barrido diferencial (en inglés, *differential scanning calorimetry* o DSC) y difracción de rayos X de polvos (en inglés, *powder X-ray diffraction* o PXRD) evidenciaron la formación de una mesofase columnar rectangular a 115 °C.

---

[38] S. Chandrasekhar, B. K. Sadashiva, K. A. Suresh. *Pramana*, **1977**, 9, 471.
[39] a) W. Pisula, X. Feng, K. Müllen. *Adv. Mater*. **2010**, 22, 3634. b) B. Roy, N. De, K. C. Majumdar. *Chem. Eur. J*. **2012**, 18, 14560. c) T. Wöhrle, I. Wurzbach, J. Kirres, A. Kostidou, N. Kapernaum, J. Litterscheidt, J. C. Haenle, P. Staffeld, A. Baro, F. Giesselmann, S. Laschat. *Chem. Rev*. **2016**, 116, 1139.
[40] C. Poidevin, C. Lepetit, N. Ben Amor, R. Chauvin. *J. Chem. Theory Comput*. **2016**, 12, 3727.
[41] C. Zhu, A. Rives, C. Duhayon, V. Maraval, R. Chauvin. *J. Org. Chem*. **2017**, 82, 925.
[42] C. Zhu, T-H. Wang, C-J. Su, S-L. Lee, A. Rives, C. Duhayon, B. Kauffmann, V. Maraval, C-H. Chen, H-F. Hsu, R. Chauvin. *Chem. Commun*. **2017**, 53, 5902.

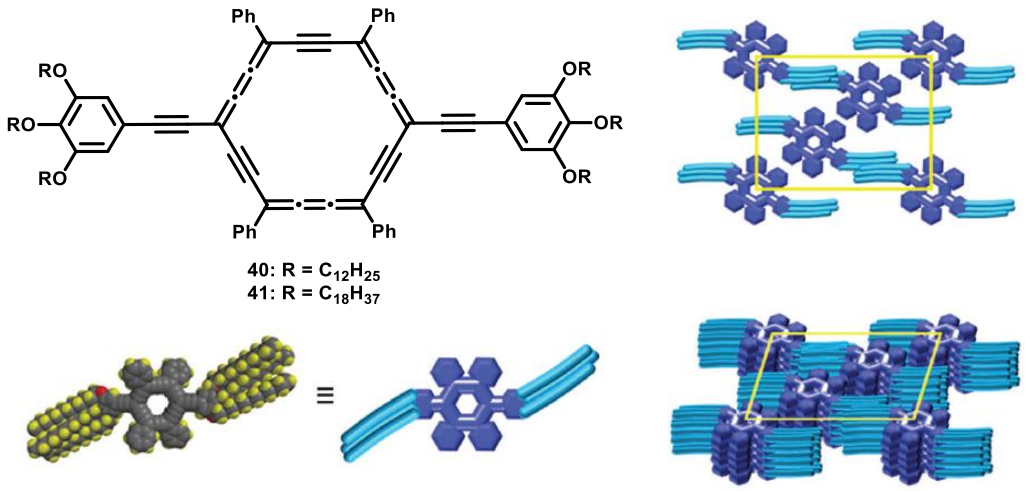


Figura 11. Patrones de empaquetamiento molecular para el *carbo*-benceno **40**

8.3. Fotosensibilizadores para la producción de hidrógeno

El hidrógeno representa una de las fuentes de energía limpia más atractivas hoy en día y es considerado como una alternativa a los combustibles fósiles. De entre todos los procesos que permiten la producción de hidrógeno, la fotocatálisis se destaca debido a que permite la producción de hidrógeno por la fotorreducción del agua mediante la irradiación de energía solar. Este proceso se diferencia de la electrólisis ya que no requiere de una fuente de energía eléctrica.[43]

En este contexto, en este trabajo se desarrolló un nuevo material que se conforma de una película delgada semiconductora de TiO_2, una molécula fotosensible de la familia de los *carbo*-bencenos y nanopartículas plasmónicas de plata.[44] Este material híbrido, fue depositado sobre una placa de vidrio colocada en un recipiente que es llenado con agua. Este dispositivo ha demostrado ser eficiente, duradero, escalable y de bajo costo.

Las características estructurales del *p*-dianiliniletinil-*carbo*-benceno **42** (Figura 12) y sus propiedades fisicoquímicas motivaron su uso como fotosensibilizador redox. Tiene una conductancia molecular de alrededor de 100 nS, un alto coeficiente de absortividad molar de 131 000 $L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$ y una longitud de onda de máxima absorción de 493 nm,[45] siendo esta longitud de onda complementaria con la frecuencia de resonancia plasmónica de las nanoparticulas de plata.[46] Cabe señalar que el *carbo*-benceno **42** presenta una fotoluminiscencia muy débil, por lo que se desprecia una posible contribución de sus propiedades de emisión.

---

[43] Z. Wang, C. Li, K. Domen. *Chem. Soc. Rev*. **2019**, 48, 2109.
[44] J. Cure, K. Cocq, A. Mlayah, T. Hungria, P. Alphonse, Y. J. Chabal, V. Maraval, R. Chauvin, A. Estève, C. Rossi. *Int. J. Hydrog. Energy.* **2019**, 44, 26347.
[45] K. Cocq, C. Barthes, A. Rives, V. Maraval, R. Chauvin. *Synlett*. **2019**, 30, 30.
[46] N. Alenzi, W-S. Liao, P. S. Cremer, V. Sanchez-Torres, T. K. Wood, C. Ehlig-Economides, Z. Cheng. *Int. J. Hydrog. Energy*. **2010**, 35, 11768.

Este dispositivo permitió alcanzar una tasa de producción de H_2 de 180 $\mu mol \cdot g^{-1} \cdot h^{-1}$ bajo condiciones de iluminación solar simulada (irradiancia de 28 $mW \cdot cm^{-2}$), de presión (2.2 bares) y de temperatura ambiente. Además, este fotocatalizador mostró ser muy estable y eficiente a lo largo del tiempo (hasta 120 h) a diferencia de la mayoría de los sistemas descritos en la literatura que se desactivan después de unas pocas horas de uso.

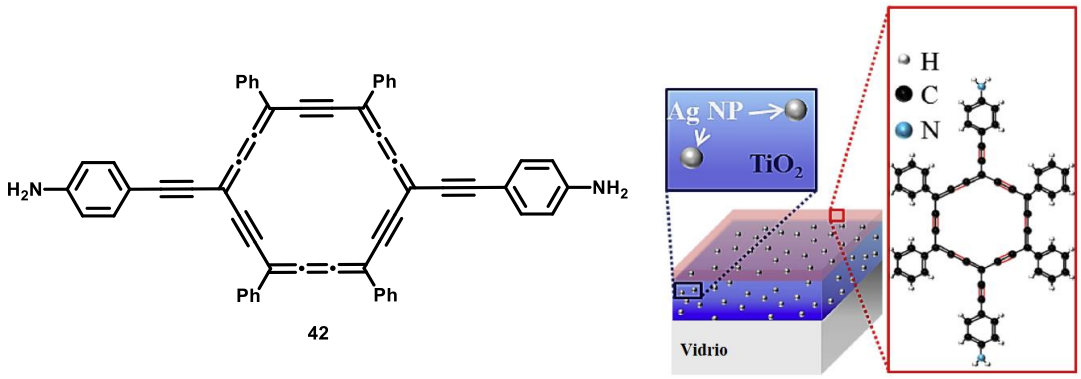


Figura 12. Montaje del dispositivo para la generación de hidrógeno basado en el *carbo*-benceno **42**

8.4. Absorción de dos fotones

En los últimos años, la química de los *carbo*-bencenos se ha centrado principalmente en la preparación y el estudio de *carbo*-bencenos cuadrupolares sustituidos con cromóforos, esto debido a sus interesantes propiedades ópticas. En particular, se han realizado estudios experimentales y teóricos sobre el *p*-dianisil-*carbo*-benceno **43** (molécula parental del *p*-dimetoxiterfenil **44**) lo que sugiere propiedades interesantes de absorción de dos fotones, gracias al fuerte carácter electrodonador de los grupos metoxilo (Figura 13).[8] Sin embargo, se encontró que el *carbo*-benceno **43**, tiene una solubilidad y una fluorescencia muy bajas, lo que hace imposible las mediciones de la sección transversal de absorción de dos fotones mediante los métodos convencionales (Z-scan y TPEF).

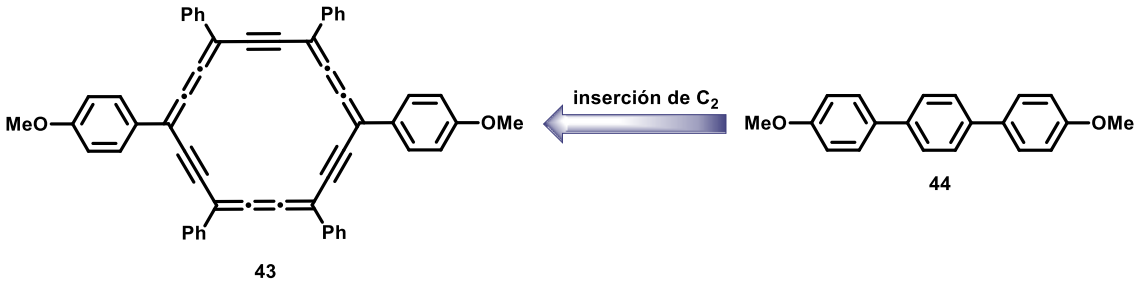


Figura 13. *Carbo*-benceno **43** y su molécula parental **44**

De esta manera, se han sugerido *carbo*-bencenos cuadrupolares sustituidos con fluoróforos que contengan cadenas alquílicas para así mejorar la solubilidad de los productos finales. Por ejemplo, fueron reportados los *p*-difluorenil-*carbo*-bencenos **45** y **46**, los cuales difieren en su grado de conjugación. En **45**, los grupos fluorenilo están conectados directamente al

anillo de *carbo*-benceno, mientras que, en **46**, los grupos fluorenilo están separados del núcleo de *carbo*-benceno mediante conectores acetilénicos (Figura 14).

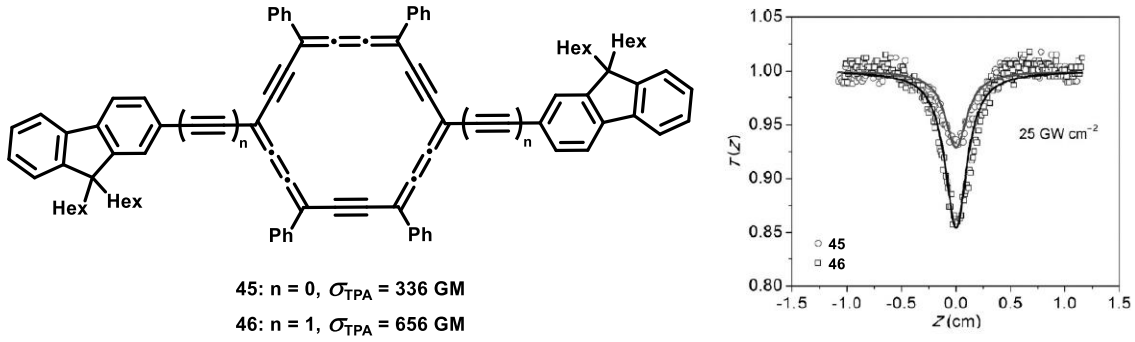


Figura 14. Absorción de dos fotones para los *carbo*-bencenos **45** y **46**

La sección transversal para los *carbo*-bencenos **45** y **46** determinada mediante la técnica Z-scan (excitación en femtosegundos a λ = 800 nm) arrojó valores de 336 GM para **45** y 656 GM para **46**. A su vez, la excitación de dos fotones de estos *carbo*-bencenos se confirmó a través de experimentos de absorción transitoria en femtosegundos y mediante cálculos TD-DFT de los estados excitados correspondientes, así como de su respuesta de ONL de tercer orden.[33c]

Más recientemente, se ha reportado la síntesis y la absorción de dos fotones para dos bis-dialquiltieniletinil-*carbo*-bencenos. Estas moléculas difieren entre sí por el largo de las cadenas alquílicas posicionadas en los anillos de tiofeno, siendo de *n*-octilo para **47** y de *n*-butilo para **48** (Figura 15). También, se ha preparado la molécula parental **49**, con el fin de realizar una comparación de sus propiedades ópticas contra las del *carbo*-benceno **47**.[47]

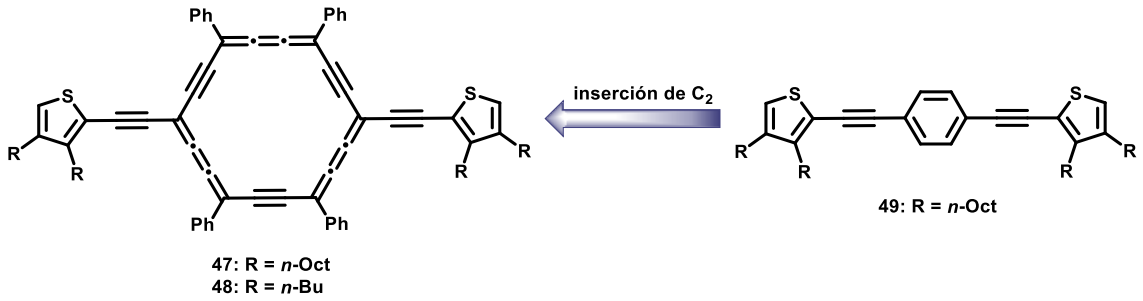


Figura 15. *Carbo*-benceno **47** y **48** y la molécula parental **49**

Para medir la σ_{TPA} de **49**, se utilizó la técnica TPEF ya que esta molécula presenta una fluorescencia apreciable. Sin embargo, para **47**, no fue posible determinar la sección transversal de absorción de dos fotones mediante esta técnica, ya que la molécula presenta una fluorescencia muy débil. Para asegurar una comparación justa de las no linealidades del *carbo*-benceno **47** y de su molécula parental **49**, los valores de σ_{TPA} se determinaron mediante la técnica de Z-scan. Los valores máximos de σ_{TPA} fueron 1430 GM para **47** a 650

[47] R. M. Barba-Barba, M. Chammam, G. Ramos-Ortíz, D. Listunov, J. Velusamy, M. Rodriguez, R. Carriles, C. Silva, C. Duhayon, B. Kauffmann, V. Maraval, R. Chauvin. *Dyes and Pigm*. **2021**, 188, 109133.

nm y de 506 GM para **49** a 680 nm, con una tendencia para ambas moléculas de aumentar a longitudes de onda más cortas.

9. Fluoróforos con propiedades de absorción de dos fotones

Los fluoróforos que presentan propiedades de absorción de dos fotones son compuestos que emiten luz después de absorber simultáneamente dos fotones que promueven la transición de un electrón de un nivel de energía más bajo a un nivel más alto. Estos fotones que fueron absorbidos conducen a estados excitados que decaen con la emisión de fotones del doble de energía. Este tipo de compuestos han despertado un gran interés en la última década por sus propiedades fotoquímicas y su amplio abanico de posibles aplicaciones.

Por lo tanto, el diseño de fluoróforos altamente activos a la absorción de dos fotones comprende moléculas con una estructura π conjugada larga y con una conformación plana para facilitar la transferencia de carga intramolecular, por lo tanto, es importante optimizar los componentes de dichas arquitecturas moleculares, tal como, el núcleo, los pares donador/aceptor y los puentes π.[48] De entre una gran variedad de fluoróforos que han sido descritos en la literatura por ser activos a la absorción de dos fotones, algunos de ellos han adquirido mayor relevancia por sus notables características. Dentro de estas familias de compuestos tenemos a los BODIPYs, a los aza-BODIPYs y a los benzotiadiazoles, los cuales serán descritos en las secciones posteriores.

9.1. BODIPYs

Los 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indacenos o borodipirrometenos (en inglés, *boron-dipyrromethenes* o BODIPYs) son una familia de fluoróforos que fueron reportados por primera vez en 1968.[49] El núcleo BODIPY consta de dos unidades de pirrol conectadas en la posición dos por un puente metino y además cuenta con una unidad de BF_2 coordinada mediante los átomos de nitrógeno de los anillos de pirrol (Figura 16). Cabe señalar, que el átomo de carbono de la posición 8, normalmente se conoce como posición *meso*, mientras que se utilizan las notaciones α, β y γ para designar a las posiciones 3 y 5, 2 y 6, 1 y 7, respectivamente.

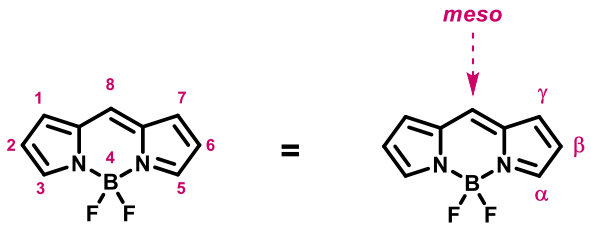
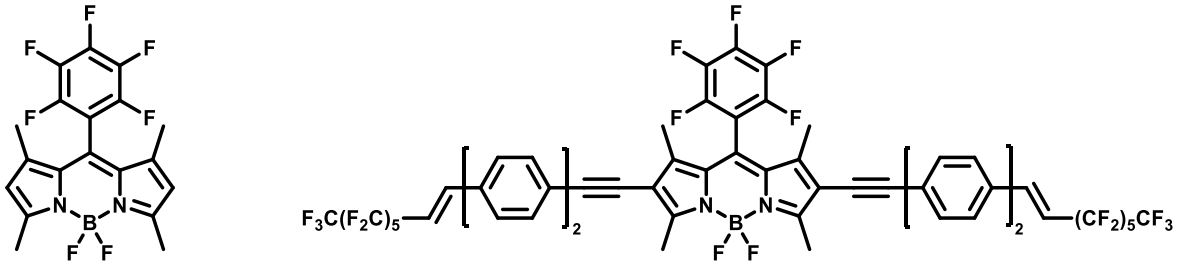


Figura 16. Estructura del núcleo de BODIPY y su correspondiente nomenclatura

[48] Q. Zhang, X. Tian, H. Zhou, J. Wu, Y. Tian. *Materials*. **2017**, 10, 223.
[49] A. Treibs, F. H. Kreuzer. *Justus Liebigs Ann. Chem*. **1968**, 718, 208.

En los últimos años, los derivados BODIPY han despertado un interés considerable debido a sus aplicaciones potenciales, que incluyen, sistemas de captación de luz, sensibilizadores en sistemas fotovoltaicos, tintes láser, etiquetas biomoleculares y agentes en terapia fotodinámica.[50] Esta gran variedad de aplicaciones está relacionada con sus propiedades fisicoquímicas y fotofísicas tan particulares, tal como altos rendimientos cuánticos de luminiscencia, grandes coeficientes de absortividad molar, espectros de absorción y emisión con anchos de banda muy estrechos, secciones transversales de absorción de dos fotones relativamente buenos, y una excelente estabilidad térmica y química en diversas condiciones de pH. Es importante notar que estas propiedades pueden modularse fácilmente, ya que es posible realizar modificaciones estructurales alrededor del núcleo BODIPY, lo cual ha proporcionado una gran variedad de nuevos colorantes.[51]

Hasta la fecha, los colorantes BODIPY presentan valores bastante modestos de sección transversal de absorción de dos fotones. Las muestras que absorben en la región visible han exhibido valores máximos de entre 50 a 130 GM.[52] Sin embargo, recientemente se ha demostrado que el aumento de la longitud de la conjugación incrementa el valor de σ_{TPA}. Por ejemplo, el BODIPY **50** tiene un valor de sección transversal de absorción de dos fotones de 70 GM, el cual se incrementa hasta 350 GM en el derivado **51** debido al incremento de la conjugación π en las posiciones β del núcleo BODIPY (Figura 17).[53]



50: σ_{TPA} **= 70 GM** **51:** σ_{TPA} **= 350 GM**

Figura 17. Aumento de la conjugación para incrementar el valor de σ_{TPA}

Otra estrategia para incrementar σ_{TPA} es tener una alta conjugación alrededor del núcleo BODIPY y que los sustituyentes contengan grupos electrodonadores. Con estas modificaciones se obtienen valores de 454 GM y 472 GM para los BODIPYs **52** y **53** (Figura 18), respectivamente.

---

[50] a) X. Zhang, Y. Xiao, X. Qian. *Org. Lett*. **2010**, 10, 29. b) A. Bessetteab, G. S. Hanan. *Chem. Soc. Rev*. **2014**, 43, 3342. c) C. F. A. Gómez-Durán, I. García-Moreno, A. Costela, V. Martin, R. Sastre, J. Bañuelos, F. López-Arbeloa, I. López-Arbeloa, E. Peña-Cabrera. *Chem. Commun*. **2010**, 46, 5103. d) S. H. Alamudi, R. Satapathy, J. Kim, D. Su, H. Ren, R. Das, L. Hu, E. Alvarado-Martínez, J. Y. Lee, C. Hoppmann, E. Peña-Cabrera, H-H. Ha, H-S. Park, L. Wang, Y-T. Chang. *Nat. Commun*. **2016**, 7, 11964. e) A. Kamkaew, S. H. Lim, H. B. Lee, L. V. Kiew, L. Y. Chung, K. Burgess. *Chem. Soc. Rev*. **2013**, 42, 77.

[51] A. Loudet, K. Burgess. *Chem. Rev*. **2007**, 107, 4891.

[52] a) L. Porrès, O. Mongin, M. Blanchard-Desce. *Tetrahedron Lett*. **2006**, 47, 1913. b) Q. Zheng, G. Xu, P. N. Prasad. *Chem. Eur. J*. **2008**, 14, 5812. c) D. Zhang, Y. Wang, Y Xiao, S. Qian, X. Qian. *Tetrahedron*. **2009**, 65, 8099.

[53] L. W. T. Barros, T. A. S. Cardoso, A. Bihlmeier, D. Wagner, D. K. Kölmel, A. Hörner, S. Bräse, C. H. B. Cruz, L. A. Padilha. *Phys. Chem. Chem. Phys*. **2017**, 19, 21683.

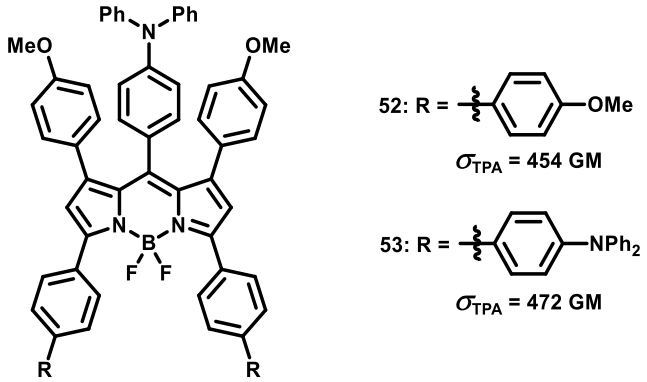


Figura 18. Aumento de la conjugación e introducción de grupos electrodonadores para incrementar el valor de σ_{TPA}

9.2. Aza-BODIPYs

De entre una gran variedad de cromóforos del infrarrojo cercano, los colorantes aza-BODIPY han atraído una atención significativa debido a sus notables propiedades fotofísicas tales como longitudes de absorción y emisión modulables en la región del infrarrojo cercano, alta fotoestabilidad, y grandes coeficientes de absortividad molar. Estas características los convierten en candidatos prometedores para aplicaciones potenciales, por ejemplo, en bioimagen,[54] terapia fotodinámica,[55] sensores,[56] optoelectrónica[57] y óptica general no lineal, particularmente en la absorción de dos fotones.[58] Los aza-BODIPYs se derivan de la sustitución del átomo de carbono de la posición 8 del núcleo BODIPY, por un átomo de nitrógeno (Figura 19). Este cambio conduce a un desplazamiento batocrómico de alrededor de 100 nm.[59]

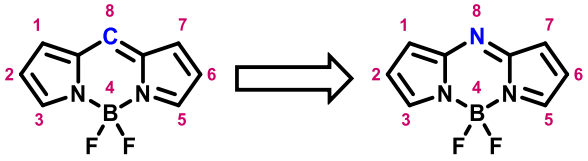


Figura 19. Estructura del núcleo de BODIPY y aza-BODIPY

[54] a) A. Palma, L. A. Alvarez, D. Scholz, D. O. Frimannsson, M. Grossi, S. J. Quinn, D. F. O'Shea, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 19618. b) L. Bai, P. Sun, Y. Liu, H. Zhang, W. Hu, W. Zhang, Z. Liu, Q. Fan, L. Li, W. Huang. *Chem. Commun*. **2019**, 55, 10920.

[55] a) S. O. McDonnell, M. J. Hall, L. T. Allen, A. Byrne, W. M. Gallagher, D. F. O'Shea. *J. Am. Chem. Soc*. *2005*, 127, 16360. b) W. M. Gallagher, L. T. Allen, C. O'Shea, T. Kenna, M. Hall, A. Gorman, J. Killoran, D. F. O'Shea. *Br. J. Cancer*. **2005**, 92, 1702.

[56] a) A. Coskun, M. D. Yilmaz, E. U. Akkaya. *Org. Lett*. **2007**, 9, 607. b) H-J. Xiang, H. P. Tham, M. D. Nguyen, S. Z. Fiona-Phua, W. Q. Lim, J-G. Liu, Y. Zhao. *Chem. Commun*. **2017**, 53, 5220.

[57] a) J. Min, T. Ameri, R. Gresser, M. Lorenz-Rothe, D. Baran, A. Troeger, V. Sgobba, K. Leo, M. Riede, D. M. Guldi, C. J. Brabec. *ACS Appl. Mater. Interfaces*. **2013**, 5, 5609. b) S. Kraner, J. Widmer, J. Benduhn, E. Hieckmann, T. Jägeler-Hoheisel, S. Ullbrich, D. Schütze, K. S. Radke, G. Cuniberti, F. Ortmann, M. Lorenz-Rothe, R. Meerheim, D. Spoltore, K. Vandewal, C. Koerner, K. Leo. *Phys. Status Solidi A*. **2015**. 212, 2747.

[58] a) M. Frenette, M. Hatamimoslehabadi, S. Bellinger-Buckley, S. Laoui, S. Bag, O. Dantiste, J. Rochford, C. Yelleswarapu. *Chem. Phys. Lett*. **2014**, 608, 303. b) G. Kubheka, O. Achadu, J. Mack, T. Nyokong. *New J. Chem*. **2017**, 41, 12319.

[59] a) R. Yoshii, H. Yamane, A. Nagai, K. Tanaka, H. Taka, H. Kita, Y. Chujo. *Macromolecules*. **2014**, 47, 2316. b) J. K. G. Karlsson, A. Harriman. *J. Phys. Chem. A*. **2016**, 120, 2537.

El diseño de aza-BODIPYs con buenas propiedades de absorción de dos fotones requiere la síntesis de moléculas con una alta conjugación π, además de la presencia de grupos electrodonadores en los anillos de fenilo que se encuentran alrededor del núcleo aza-BODIPY. Para ilustrar esta estrategia, tomemos al aza-BODIPY **54** (Figura 20), que tiene un valor de σ_{TPA} de alrededor de 20 GM. Sin embargo, si se introducen dos sustituyentes etinilanilinio en las posiciones 1,7 del núcleo aza-BODIPY, se obtiene el derivado **55**, el cual presenta un valor de sección transversal de absorción de dos fotones de 1340 GM. Sin en cambio, si se introducen los sustituyentes etinilanilinio en las posiciones 3,5, se obtiene un valor de 1970 GM para el compuesto **56**. Para el caso en donde la conjugación π se incrementa a través de las posiciones 1,3,5,7, se genera el efecto más significativo, obteniéndose un valor de σ_{TPA} de 3300 GM para el aza-BODIPY **57**.[60]

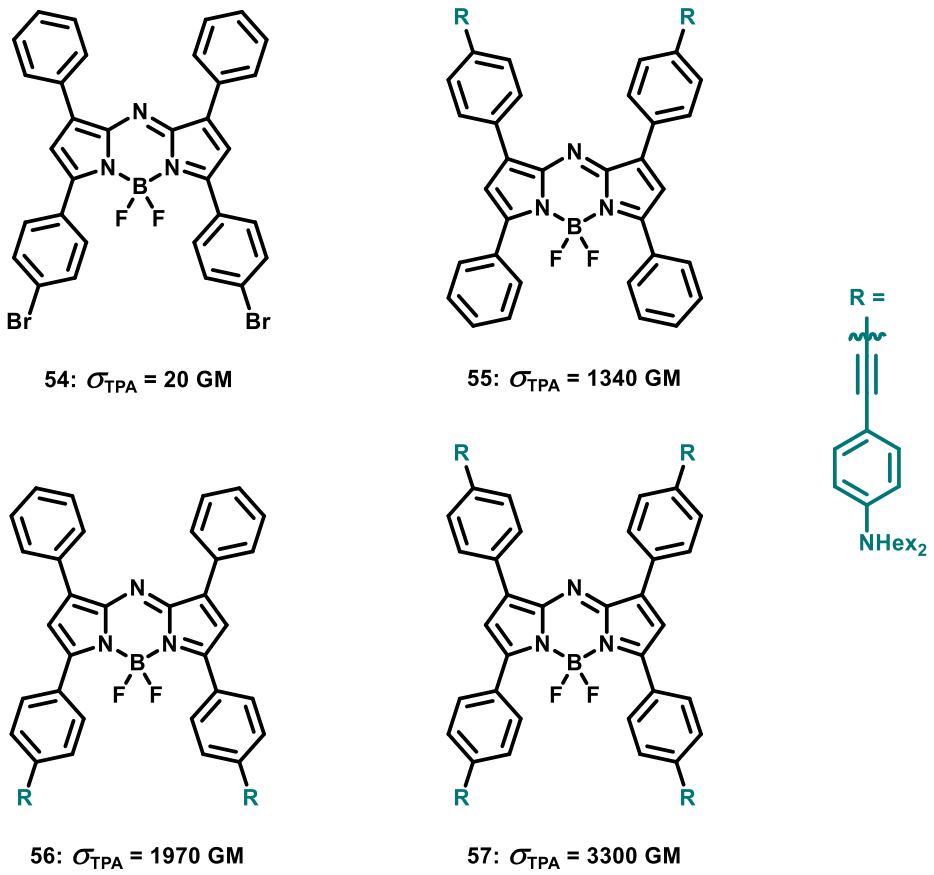


Figura 20. Aumento de la σ_{TPA} en aza-BODIPYs

[60] S. Pascal, Q. Bellier, S. David, P-A. Bouit, S-H. Chi, N. S. Makarov, B. Le Guennic, S. Chibani, G. Berginc, P. Feneyrou, D. Jacquemin, J. W. Perry, O. Maury, C. Andraud. *J. Phys. Chem. C*. **2019**, 123, 23661.

9.3. Benzotiadiazoles

Los derivados de benzotiadiazol (Figura 21) con grandes secciones transversales de absorción de dos fotones son candidatos prometedores para la mayoría de las aplicaciones mencionadas anteriormente, así como en sensores fluorescentes[61] y en dispositivos fotovoltaicos.[62] Entre sus atractivas propiedades fotofísicas y fisicoquímicas de los derivados de benzotiadiazol (BTDs), se encuentran: una gran estabilidad, una buena afinidad electrónica, excelentes capacidades como acarreadores de carga, además su fuerte carácter electroatractor facilita los procesos de transferencia de carga intramolecular y sus propiedades de polarización favorecen las interacciones intermoleculares.[63]

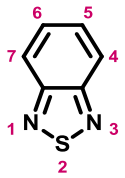
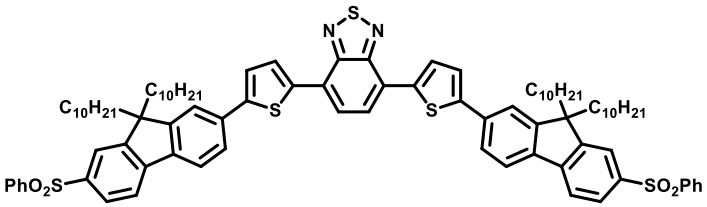
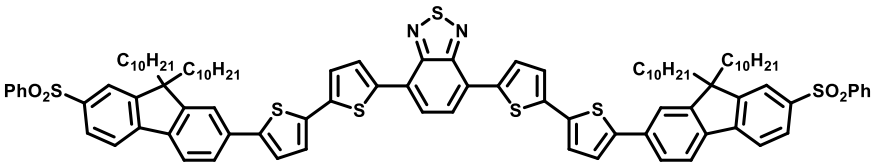


Figura 21. Estructura del núcleo de BTD

Es posible la modulación de las propiedades fotofísicas de los derivados de benzotiadiazol mediante la extensión de la conjugación π del núcleo con grupos electrodonadores y electroaceptores. Esta estrategia también ha resultado útil para mejorar las capacidades de absorción de dos fotones en esta familia de compuestos. Por ejemplo, en los benzotiadiazoles **58** y **59** (Figura 22), se han obtenido valores de σ_{TPA} de alrededor de 1200-1400 GM y 2500-2700 GM, respectivamente.[64]



58: σ_{TPA} = 1200-1400 GM



59: σ_{TPA} = 2500-2700 GM

Figura 22. Aumento de la σ_{TPA} en derivados de BTD

---

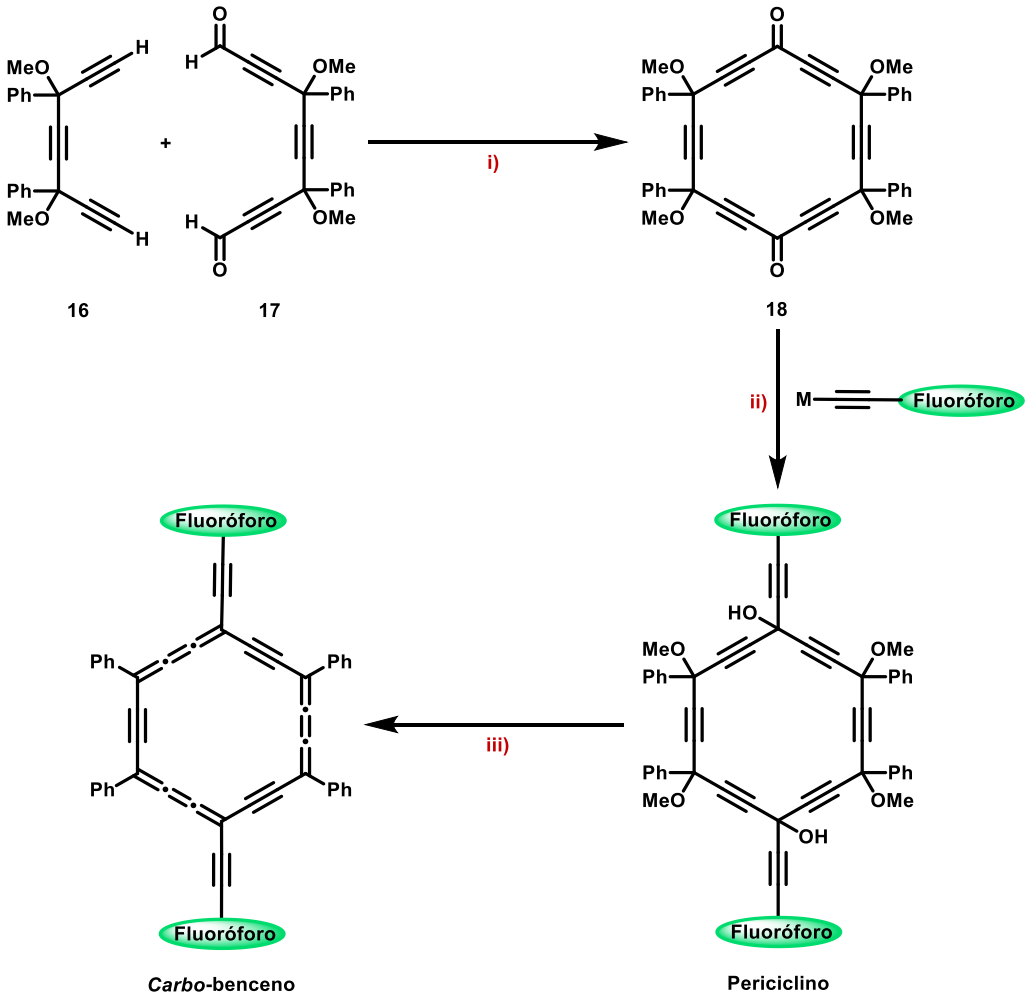
[61] Y-B. Ruan, Y. Yu, C. Li, N. Bogliotti, J. Tang, J. Xie. *Tetrahedron*. **2013**, 69, 4603.
[62] a) Q. Peng, X. Liu, D. Su, G. Fu, J. Xu, L. Dai. *Adv. Mater*. **2011**, 23, 4554. b) Q. Peng, S-L. Lim, I. H-K. Wong, J. Xu, Z-K. Chen. *Chem. Eur. J*. **2012**, 18, 12140. c) L. Dou, Y. Liu, Z. Hong, G. Li, Y. Yang. *Chem. Rev*. **2015**, 115, 12633.
[63] B. A. D. Neto, P. H. P. R. Carvalho, J. R. Correa. *Acc. Chem. Res*. **2015**, 48, 1560.
[64] K. D. Belfield, M. V. Bondar, S. Yao, I. A. Mikhailov, V. S. Polikanov, O. V. Przhonska. *J. Phys. Chem. C*. **2014**, 118, 13790.

OBJETIVO GENERAL

En este trabajo se propone sintetizar compuestos de tipo *carbo*-benceno que incorporen grupos fluorofóricos, de manera que presenten actividad de absorción de dos fotones con la finalidad de que en los *carbo*-bencenos cuadrupolares previstos se vea facilitada esta propiedad y así contar con información respecto a las relaciones estructura/propiedad frente a la absorción de dos fotones.

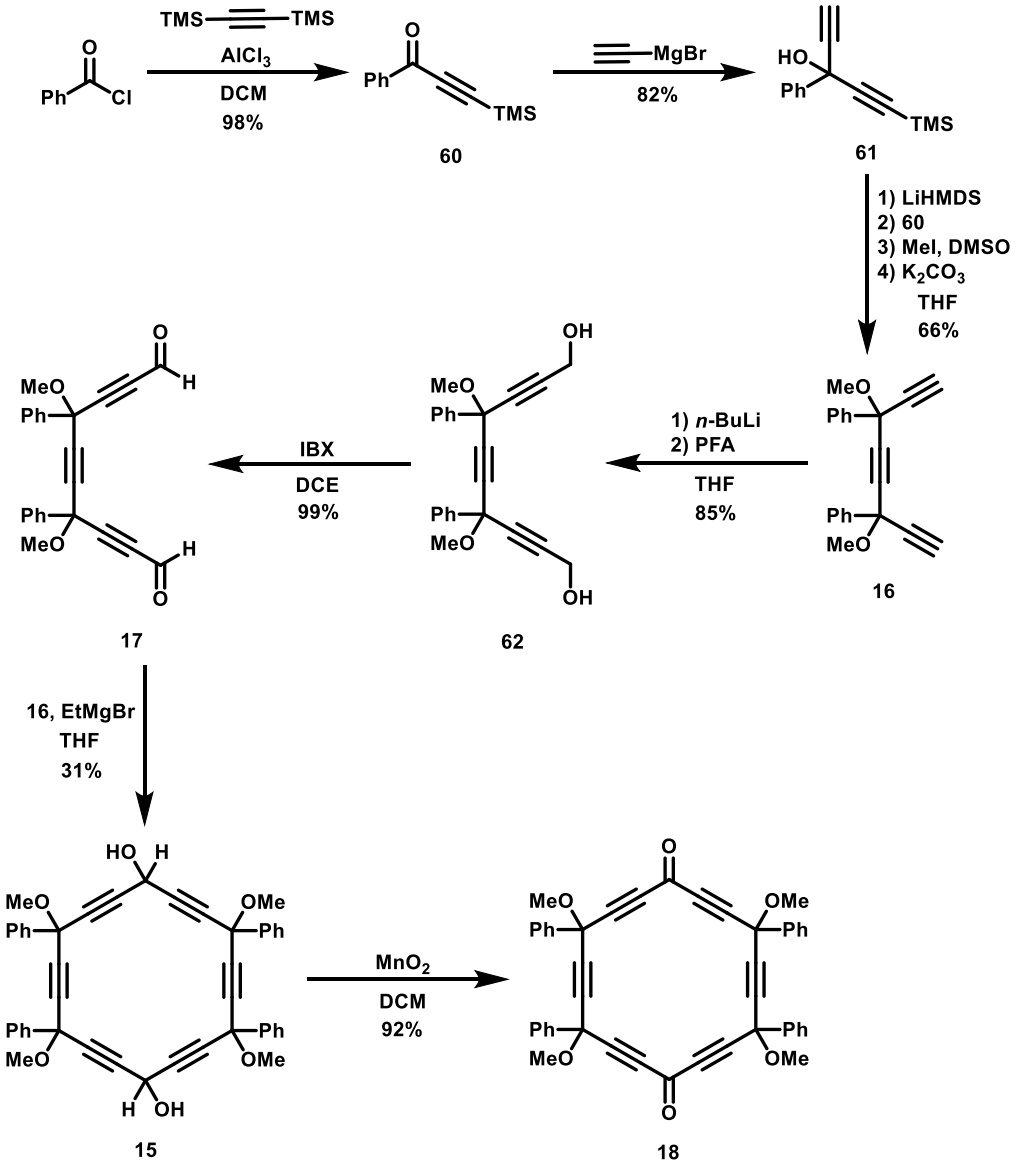
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para conseguir lo estipulado en el objetivo general, se pretende sintetizar *carbo*-bencenos cuadrupolares con grupos fluoróforos en las posiciones 1,10 del anillo macrocíclico. De manera que el enfoque sintético para la preparación de los *carbo*-bencenos cuadrupolares objetivo prevé tres etapas primordiales (Esquema 7). La primera de ellas consiste en un enfoque de ciclización [8+10], el cual se llevó a cabo mediante la doble adición de un dinucleófilo, preparado a partir del trialquino **16** al dielectrófilo dicarbonílico **17**. Esta estrategia dio lugar a la [6]pericíclinodiona **18**, que previamente ha demostrado ser un precursor versátil de *carbo*-bencenos cuadrupolares. La segunda etapa consistió en la adición de dos equivalentes del acetituro metálico generado a partir de los etinilfluoróforos seleccionados (BODIPY, aza-BODIPY, benzotiadiazol) a la dicetona macrocíclica **18**. Finalmente, el tratamiento de los pericíclinos sustituidos con fluoróforos se llevó a cabo en condiciones reductoras y esto condujo a la formación de los *carbo*-bencenos objetivo.



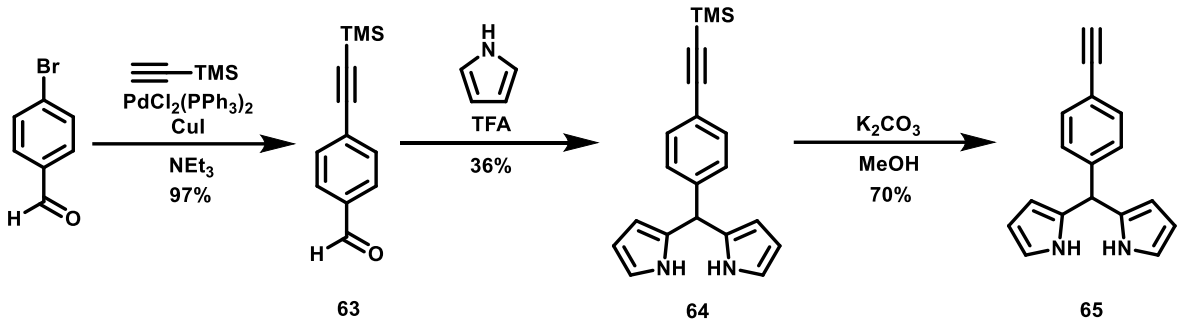
Esquema 7. Enfoque sintético para la síntesis de *carbo*-bencenos cuadrupolares

La síntesis de la [6]periciclinodiona **18** (Esquema 8) se inició con la reacción de alquinilación Friedel-Crafts entre el cloruro de benzoílo y el bis(trimetilsilil)acetileno con lo cual se obtuvo la cetona **60**. Esta fue tratada con bromuro de etinilmagnesio y así se generó el dialquino **61**, que posteriormente fue transformado en el trialquino **16** mediante un proceso one-pot que involucra la desprotonación de **61** con LiHMDS en presencia de **60**, lo que conduce a la formación de un intermediario trialquino que es sometido a condiciones de O-metilación con yodo metano y carbonato de potasio. El diol **62**, se preparó mediante la desprotonación de **16** con BuLi y la posterior adición de paraformaldehído (PFA). Para la obtención del dialdehído **17**, se llevó a cabo la oxidación de **62** con IBX. Esta reacción procedió con un rendimiento cuantitativo y no requirió purificación del producto. Posteriormente, se llevó a cabo la síntesis del [6]periciclinodiol **15** mediante una estrategia de ciclización [8+10] entre el dialdehído **17** y el diacetiluro generado a partir del trialquino **16** y bromuro de etilmagnesio. Finalmente, la oxidación de **15** con MnO_2, condujo a la [6]periciclinodiona **18** con un rendimiento del 92%.



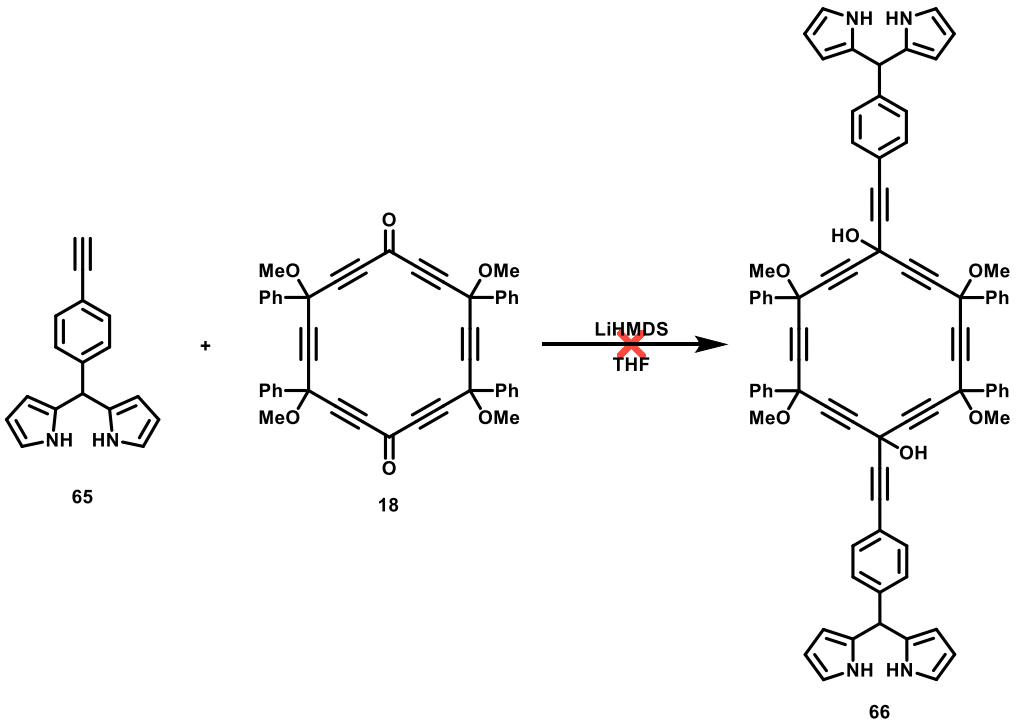
Esquema 8. Síntesis de la [6]periciclinodiona **18**

Una vez obtenida la [6]periciclinodiona **18**, la cual resulta ser un fragmento clave para la construcción del anillo C_{18} en los *carbo*-bencenos previstos, el subsiguiente proceso es la preparación de los etinilfluoróforos (derivados de BODIPY, aza-BODIPY y benzotiadiazol). Sin embargo, para la síntesis de los etinilfluoróforos, se decidió comenzar con la preparación de precursores fácilmente accesibles, como por ejemplo, el *meso*-(4-etinilfenil)dipirrometano **65** (Esquema 9). Primero se preparó el aldehído aromático **63**, mediante un acoplamiento de Sonogashira entre el 4-bromobenzaldehído y el etiniltrimetilsilano. Luego se realizó la reacción de condensación entre el compuesto **63** y pirrol en condiciones de catálisis ácida y de esta forma llegar al dipirrometano **64**, que posteriormente fue desililado con carbonato de potasio y así se obtuvo el derivado **65** con un rendimiento del 70%.



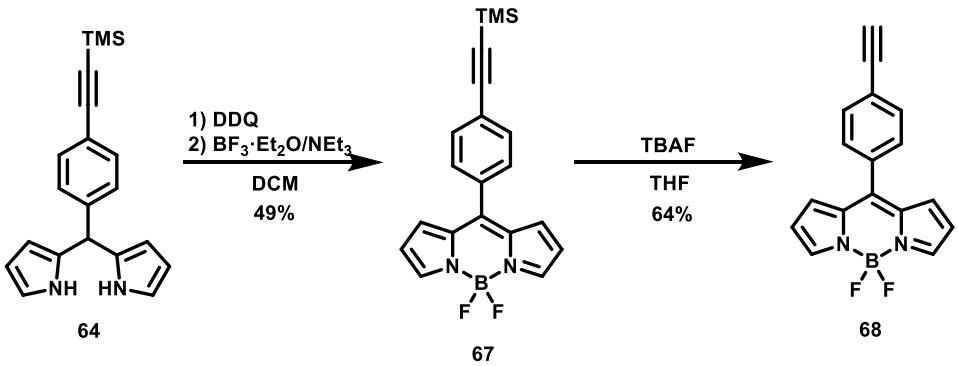
Esquema 9. Síntesis del *meso*-(4-etinilfenil)dipirrometano **65**

Posteriormente, se intentó la adición del dipirrometano **65** a la [6]periciclinodiona **18** usando LiHMDS como base (Esquema 10). Sin embargo, no se obtuvo el bis-dipirrometano-periciclinodiol **66**, probablemente por la presencia de tres tipos de protones ácidos en la molécula **65**, los cuales pueden reaccionar en las condiciones básicas empleadas.



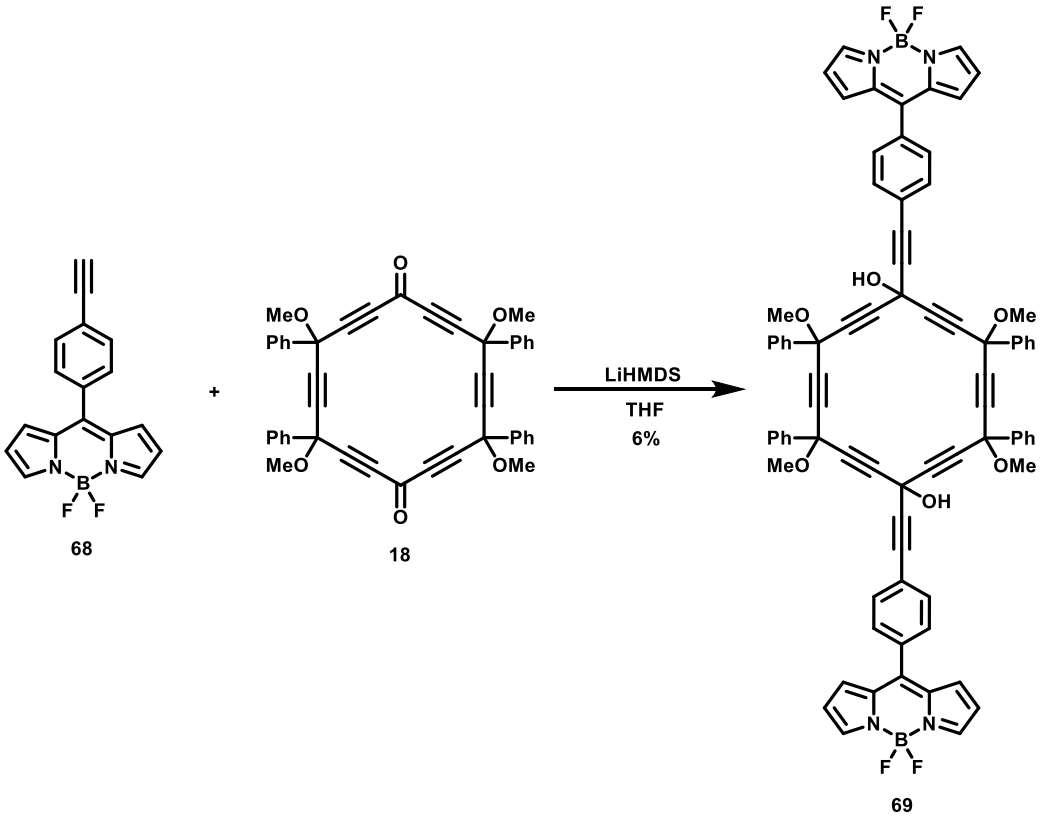
Esquema 10. Síntesis del bis-dipirrometano-periciclinodiol **66**

Con este resultado, se planeó realizar la síntesis de los derivados BODIPY, los cuales resultan ser más estables que los dipirrometenos y con esto evitar su degradación en las condiciones empleadas. De este modo, se llevó a cabo la oxidación del dipirrometano **64** con DDQ y posteriormente se coordinó la unidad de BF_2 con dietil eterato de trifluoruro de boro en presencia de trietilamina (Esquema 11). De esta forma se generó el BODIPY **67**, que posteriormente fue desililado con TBAF, para así obtener el etinilBODIPY **68** con un rendimiento del 64%. Cabe señalar que también se exploró la reacción de desililación del BODIPY **67** con KF, con lo cual se mejoró el rendimiento de la reacción hasta un 95%.



Esquema 11. Síntesis del BODIPY **68**

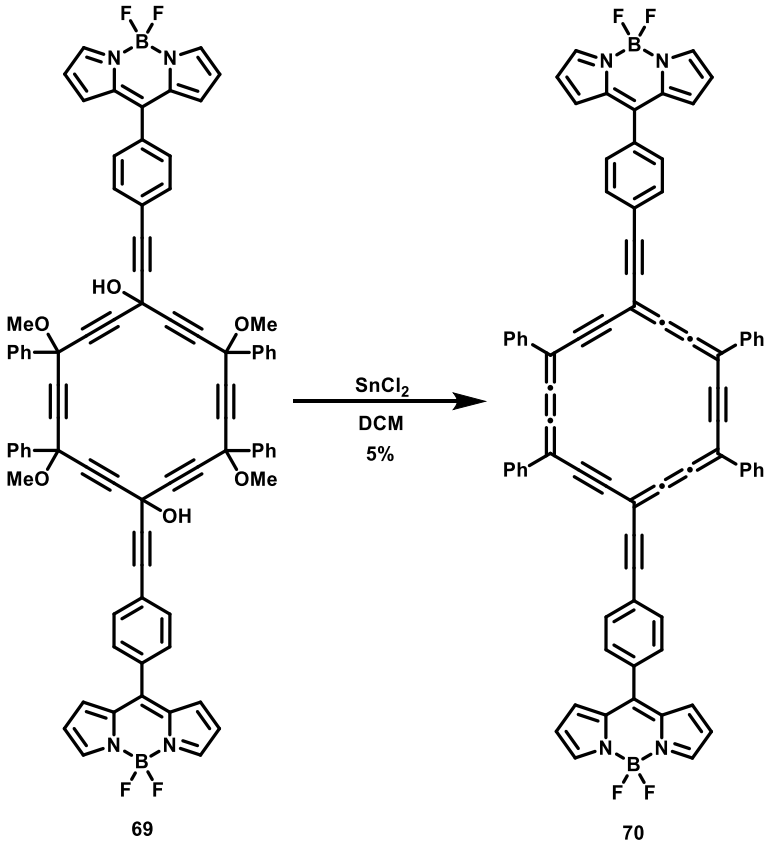
Luego de múltiples intentos variando las condiciones de reacción como temperatura, tiempo de reacción y concentración de las materias primas, se logró la obtención del bis-BODIPY-periciclinodiol **69**, a través de la desprotonación de **68** con LiHMDS y su posterior adición a la dicetona **18**.



Esquema 12. Síntesis del bis-BODIPY-periciclinodiol **69**

Cabe señalar que, con las condiciones de reacción que guiaron la obtención del bis-BODIPY-periciclinodiol **69**, que fue una temperatura de -78 °C y tiempo de reacción de alrededor de una hora, se realizaron algunos intentos para la optimización de esta reacción mediante el uso de otras bases, como el bromuro de etilmagnesio y el trietilborohidruro de litio (Super Hidruro®), sin embargo, en ningún caso se observó la formación del producto deseado.

Finalmente, el compuesto **69** se sometió a condiciones reductoras mediante el uso de $SnCl_2$ y para así obtener el núcleo macrocíclico en su forma aromática (Esquema 13). El bis-BODIPY-*carbo*-benceno **70** se pudo identificar claramente mediante espectroscopía de RMN del producto crudo, pero su poca solubilidad después de la purificación impidió su caracterización espectroscópica completa. Solo fue posible la obtención de RMN de ^{1}H, ^{19}F y ^{11}B. Sin embargo, fue posible confirmar su estructura a través de espectrometría de masas de alta resolución mediante la técnica MALDI-TOF.



Esquema 13. Síntesis del bis-BODIPY-*carbo*-benceno **70**

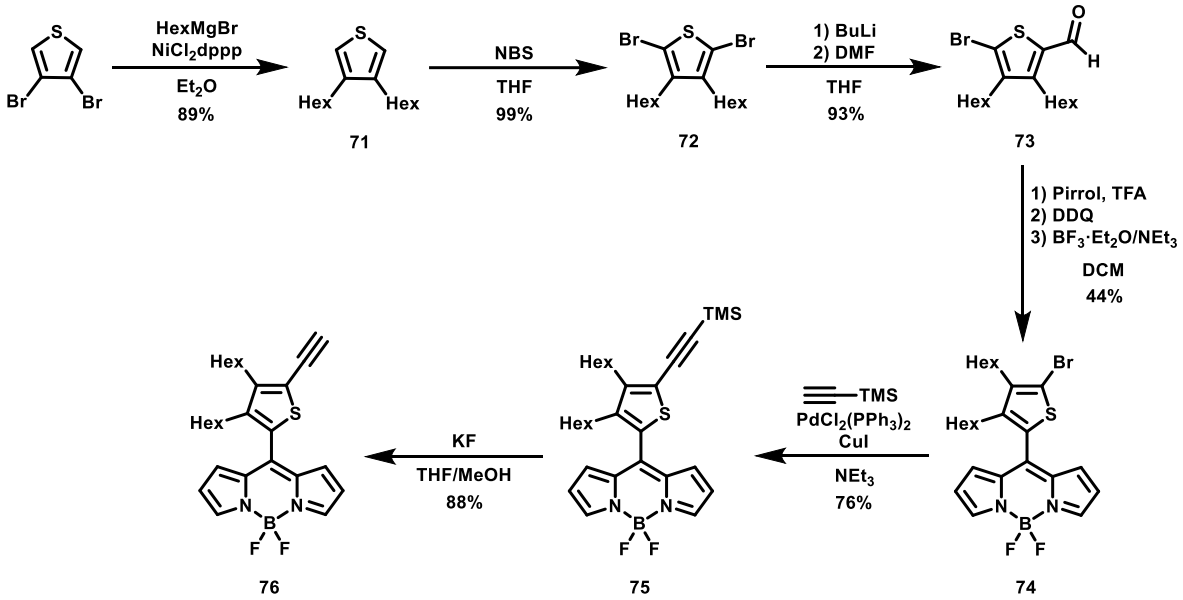
Una estrategia para resolver el problema de la solubilidad de los productos finales es la introducción de cadenas alquílicas en los fluoróforos. De este modo, se planteó la síntesis de derivados BODIPY, aza-BODIPY y benzotiadiazol que en su estructura incorporen estos motivos para que así puedan conferir las propiedades de solubilidad deseadas en los *carbo*-bencenos previstos.

Para esto se preparó un derivado BODIPY que presenta cadenas de hexilo en las posiciones 3,4 del anillo de tiofeno. La elección del anillo de tienilo sobre el de fenilo en este derivado, se debe a que se podría favorecer la comunicación electrónica entre el fragmento BODIPY y el anillo de *carbo*-benceno, dado que el sustituyente tienilo presenta una mejor planaridad en comparación con el fenilo.

La ruta sintética para el BODIPY **76** (Esquema 14) comenzó con una reacción de acoplamiento de Kumada catalizada por níquel entre el 3,4-dibromotiofeno y el bromuro de hexilmagnesio,[65] lo que conduce a la obtención del 3,4-dihexiltiofeno **71**, el cual fue dibromado posteriormente con NBS para así dar a **72**, que se formilo con butil litio y DMF, obteniéndose el mono aldehído **73**. Luego se procedió a realizar la reacción de condensación entre **73** y pirrol que fue catalizada con TFA. De esta forma se llegó al dipirrometano correspondiente, el cual fue usado directamente (debido a que se observó que se descomponía rápidamente) en la reacción de oxidación con DDQ y la posterior

[65] Z. Li, J. Pei, Y. Li, B. Xu, M. Deng, Z. Liu, H. Li, H. Lu, Q. Li, W. Tian. *J. Phys. Chem. C*. **2010**, 114, 18270.

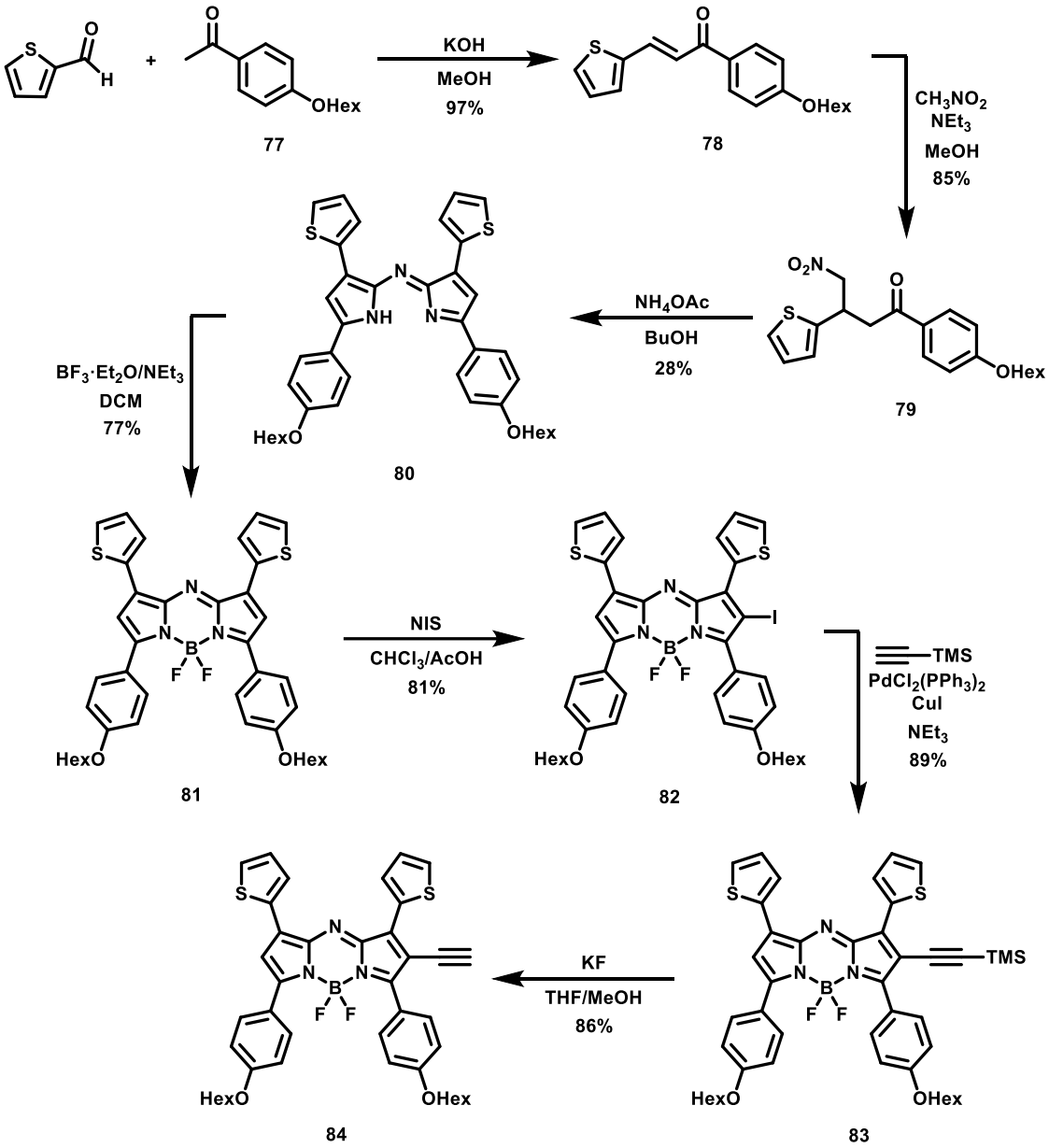
coordinación con dietil eterato de trifluoruro de boro en presencia de trietilamina, obteniendo el BODIPY **74**. Mediante un acoplamiento de Sonogashira entre el bromo BODIPY **74** y etiniltrimetilsilano, se llegó al compuesto **75**, que posteriormente fue desililado con KF y de esta forma se obtuvo el etinilBODIPY **76** con un rendimiento del 88%.



Esquema 14. Síntesis del BODIPY **76**

Para el caso del aza-BODIPY **84**, se comenzó con la preparación de la 4-hexiloxiacetofenona **77** mediante una metodología reportada en la literatura.[66] Posteriormente se empleó una ruta de síntesis que implicó la formación de la cetona α,β-insaturada **78** a través de una reacción de condensación Claisen-Schmidt entre el 2-tiofencarboxaldehído y la metilcetona **77** en presencia de KOH. Luego, se realizó una adición 1,4 tipo Michael de nitrometano sobre la enona **78** y así se formó la 1,3-diaril-4-nitrobutan-1-ona **79**. Este intermediario fue tratado con un exceso de acetato de amonio en butanol para dar el aza-dipirrometeno **80**, que luego se hizo reaccionar con dietil eterato de trifluoruro de boro en presencia de trietilamina para así formar el aza-BODIPY **81**. Este compuesto se monoyodo con NIS en una mezcla de cloroformo/ácido acético[67] y de esta forma se obtuvó el derivado **82**, que posteriormente se hizo reaccionar con etiniltrimetilsilano en condiciones de Sonogashira con lo que se llegó al compuesto **83**, que finalmente fue sometido en condiciones de desililación con KF y de esta manera se logró la síntesis del etinil-aza-BODIPY **84**.

[66] P. H. J. Kouwer, W. F. Jager, W. J. Mijs, S. J. Picken. *J. Mater. Chem.* **2003**, 13, 458.
[67] Z. Yu, J. Zhou, X. Ji, G. Lin, S. Xu, X. Dong, W. Zhao. *J. Med. Chem*. **2020**, 63, 9950.

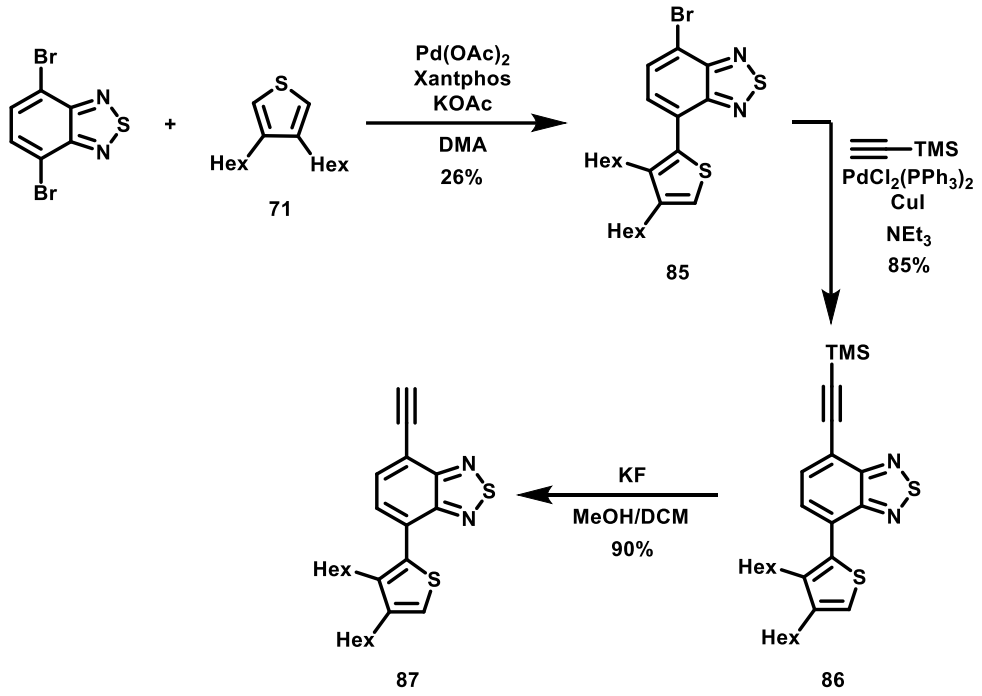


Esquema 15. Síntesis del BODIPY **84**

La síntesis del benzotiadiazol con cadenas alquílicas **87**, se llevó a cabo a partir del 4,7-dibromobenzo[*c*]-1,2,5-tiadiazol y el 3,4-dihexiltiofeno **71** mediante condiciones de heteroarilación catalizada por paladio y de este modo se obtuvo el compuesto **85** con un rendimiento del 26%. Cabe resaltar que en esta reacción se empleó Xhantphos como ligante en el sistema catalítico, debido a que ha demostrado ser eficiente en reacciones de acoplamiento catalizadas por paladio donde se busca la obtención de productos de monoacoplamiento.[68] Posteriormente, se realizó un acoplamiento de Sonogashira entre **85** y etiniltrimetilsilano, de este modo se obtuvo a **86**, que después fue desililado con KF y de esta forma obtener al etinilbenzotiadiazol **87**.

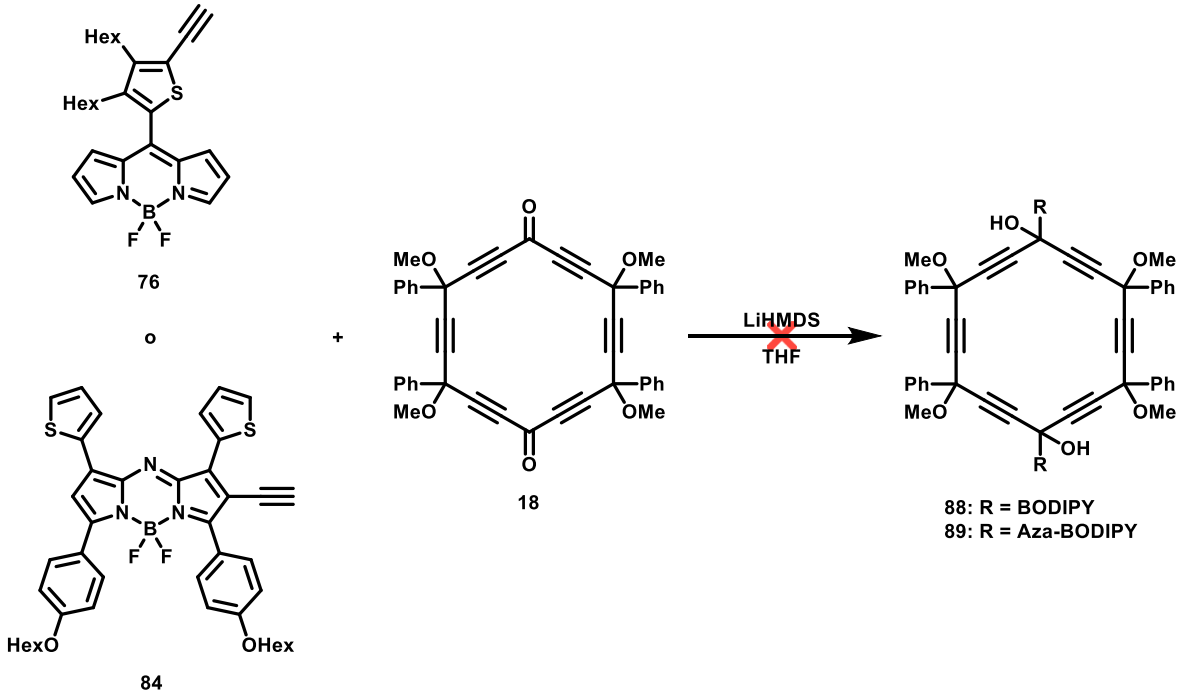
[68] J. P. Heiskanen, P. Vivo, N. M. Saari, T. I. Hukka, T. Kastinen, K. Kaunisto, H. J. Lemmetyinen, O. E. O. Hormi. *J. Org. Chem*. **2016**, 81, 1535.

Es relevante hacer notar que para la reacción de heteroarilación usada para la generación del derivado benzotiadiazol **85**, se probaron diferentes tiempos de reacción, sin embargo, se pudo observar que con tiempos prolongados (de 6 a 24 h) disminuyó notablemente el rendimiento de **85**, además de que se generan múltiples subproductos. Por lo tanto, se determinó que, entre 2 y 3 h de reacción es un periodo de tiempo óptimo para la obtención de **85** con un rendimiento entre 20 y 26%. También se ensayó esta reacción sin la adición de Xantphos, con el fin de comprobar el efecto que tiene este ligante sobre la formación de productos de monoacoplamiento. No obstante, tal y como se había anticipado, cuando no se hace uso del ligante en la reacción se obtiene el compuesto **85** con un rendimiento del 16%, además del producto diacoplado con un rendimiento del 9%, mientras que cuando se usa Xantphos solo se obtienen trazas de este producto.



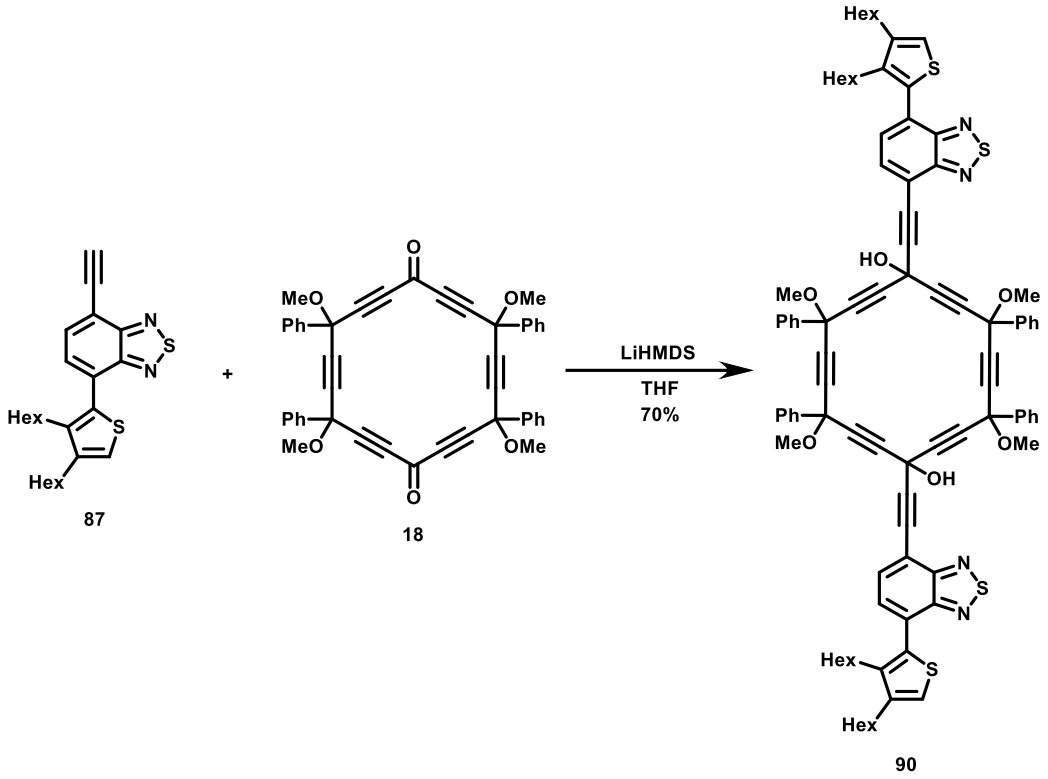
Esquema 16. Síntesis del benzotiadiazol **87**

Una vez obtenidos los etinilfluoróforos (BODIPY **76**, aza-BODIPY **84** y benzotiadiazol **87**) se prosiguió con la síntesis de los *carbo*-bencenos cuadrupolares objetivo. Con la primera aproximación que condujo a la obtención del bis-BODIPY-*carbo*-benceno **70**, se han establecido condiciones de reacción que podrían ser apropiadas para la preparación de los derivados de *carbo*-benceno que contengan cadenas alquílicas. Por lo tanto, se exploró la síntesis del bis-BODIPY-periciclinodiol **88** y del bis-aza-BODIPY-periciclinodiol **89**, a través de la desprotonación del BODIPY **76** y el aza-BODIPY **84** y su posterior adición a la dicetona **18** (Esquema 17). No obstante, en ninguno de los casos fue posible la obtención de los productos deseados aun cuando se realizó una variación de los tiempos de reacción con el propósito de obtener a las moléculas objetivo.



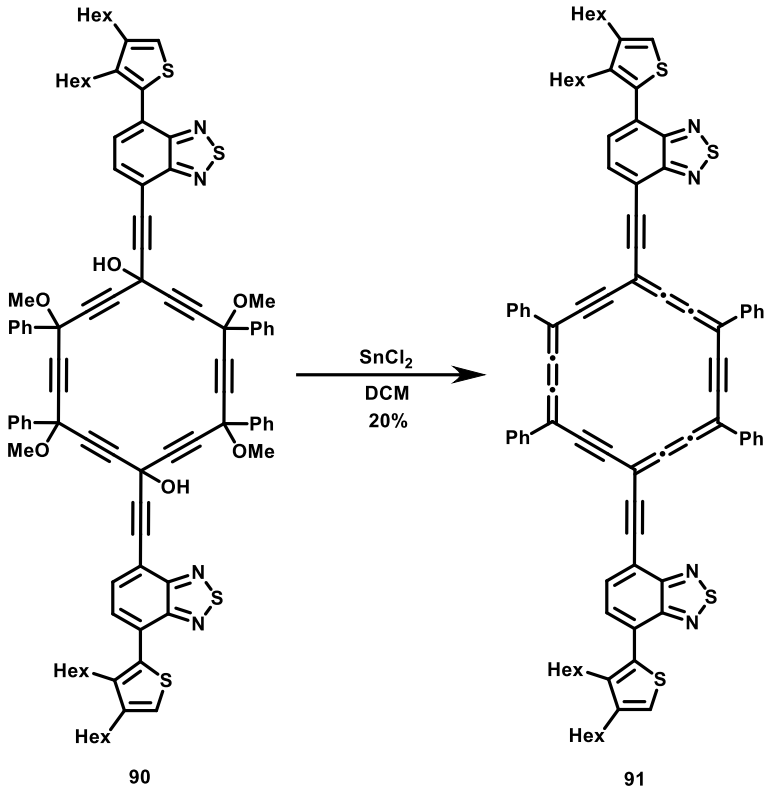
Esquema 17. Síntesis del bis-BODIPY-periciclinodiol **88** y del bis-aza-BODIPY-periciclinodiol **89**

Por otro lado, se realizó la desprotonación del derivado de benzotiadiazol **87** y su posterior adición a la dicetona **18** (Esquema 18) con lo cual fue posible la obtención del bis-benzotiadiazol-periciclinodiol **90** con un rendimiento del 70%. Este intermediario presentó buena solubilidad, por lo cual fue posible su caracterización completa mediante espectroscopia de RMN de ^{1}H y ^{13}C y su estructura fue confirmada mediante espectrometría de masas de alta resolución.



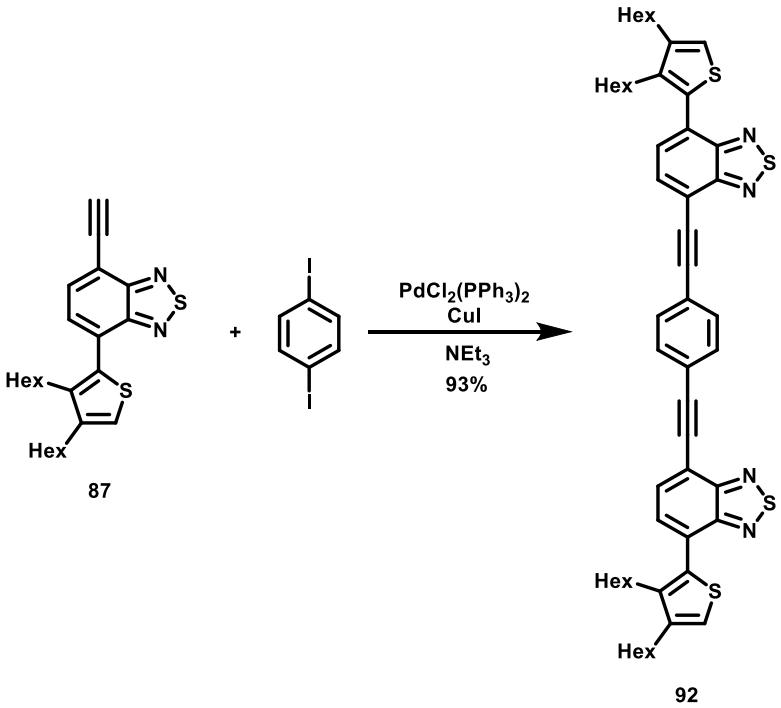
Esquema 18. Síntesis del bis-benzotiadiazol-periciclinodiol **90**

Finalmente, el compuesto **90** se sometió a condiciones de aromatización reductora con $SnCl_2$ y así fue posible obtener el bis-benzotiadiazol-*carbo*-benceno **91** (Esquema 19). Este compuesto se aisló como un sólido verde metálico que resultó ser soluble en la mayoría de los disolventes orgánicos convencionales y que dio como resultado soluciones de color violeta intenso. El *carbo*-benceno **90** se caracterizó por RMN, espectroscopia UV-Visible, espectroscopia de fluorescencia, y por espectrometría de masas.



Esquema 19. Síntesis del bis-benzotiadiazol-*carbo*-benceno **91**

Para comparar las propiedades ópticas (absorción y emisión) del *carbo*-benceno **90**, se preparó la molécula bencénica **92**. Esto se realizó a través del acoplamiento de Sonogashira entre el derivado de benzotiadiazol **87** y el 1,4-diyodobenceno (Esquema 20).



Esquema 20. Síntesis de la molécula parental **92**

Para evaluar los efectos de la *carbo*-merización en las propiedades ópticas de los compuestos **91** y **92** se realizaron estudios espectroscópicos de UV-Visible. La molécula **91** presenta las propiedades características de los *carbo*-bencenos,[8,33c] muestra un perfil de absorción dual que se extiende desde los 450 hasta los 650 nm (Figura 23). Presenta una banda aguda e intensa en 499 nm, un pequeño hombro en 529 nm y una banda de menor intensidad en 612 nm. En el caso del compuesto **92**, se observan dos bandas de absorción intensas alrededor de 310 a 320 nm y una banda adicional en 432 nm (Figura 23). Dadas las diferencias estructurales existentes entre **91** y **92**, se observó que ε aumenta alrededor del 33% (17500 $M^{-1}\cdot cm^{-1}$ para **91** y 11700 $M^{-1}\cdot cm^{-1}$ para **92**) debido a la expansión de la conjugación π.

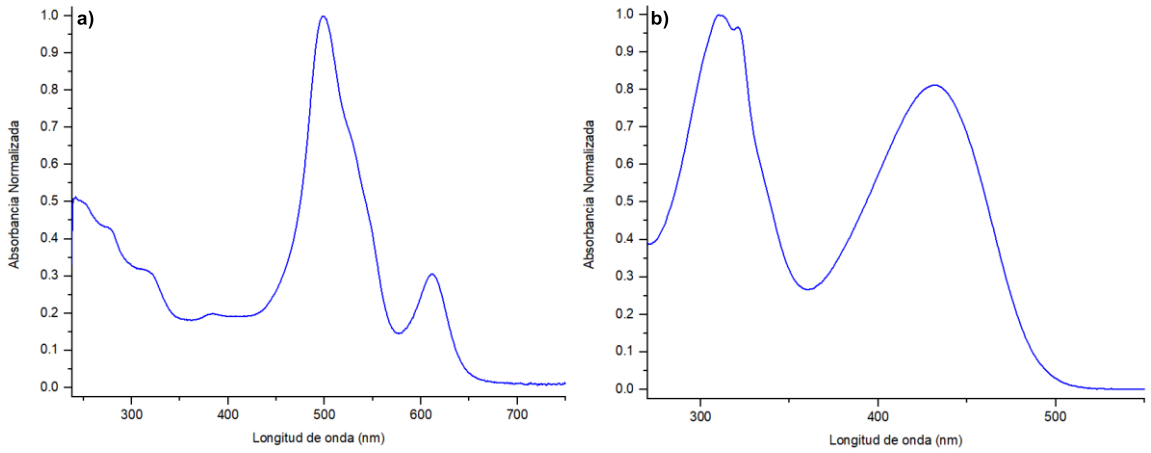


Figura 23. Espectros de absorción normalizados de a) **91** y b) **92** en cloroformo

En el caso de los estudios de fluorescencia, la excitación del *carbo*-benceno **91** a 254 nm indujo un efecto de fotoluminiscencia anómala a 570 nm. Cabe señalar que para este experimento se utilizó una disolución muy diluida para reducir efectos internos (reabsorción de la emisión). Para la molécula **92**, se obtuvo una banda de emisión en 559 nm cuando se excitó la muestra a 432 nm. De ambas muestras se determinó el rendimiento cuántico de fluorescencia absoluto, siendo la molécula parental **92** quien presentó un valor de 70% mientras que el *carbo*-benceno **91** mostró un valor muy bajo, solo 0.33%.

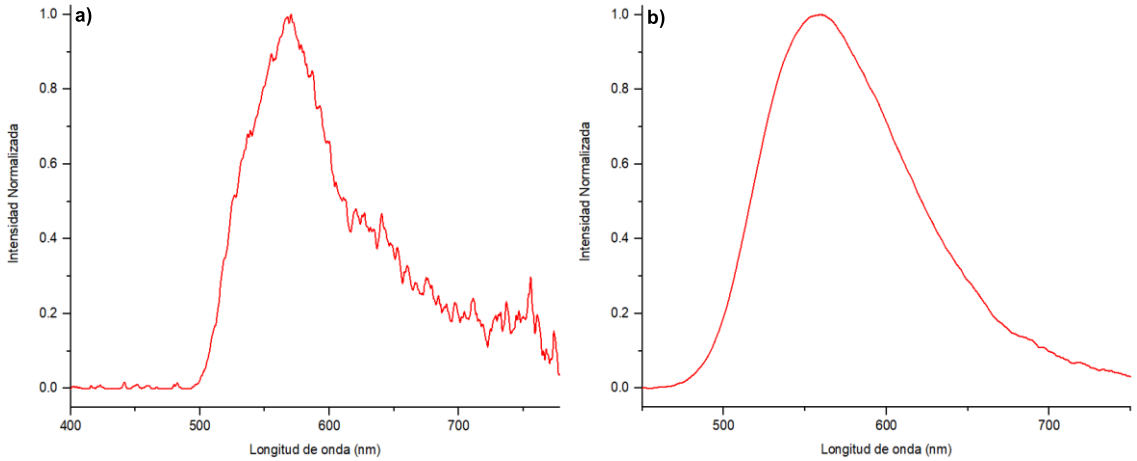


Figura 24. Espectros de emisión normalizados de a) **91** y b) **92** en cloroformo

Otra parte de este trabajo incluyó la investigación del comportamiento redox del *carbo*-benceno **91** y su correspondiente molécula parental **92** mediante las técnicas de voltamperometría cíclica (CV) y de voltamperometría de onda cuadrada (SWV). La molécula **92** exhibe varios procesos redox (Tabla 1 y Figura 25), con dos reducciones y una oxidación. La primera reducción en $E_{1/2}$ = -1.32 V/SCE es reversible mientras que la segunda reducción en E_p = -2.02 V/SCE y la oxidación en E_p = 1.41 V/SCE son irreversibles.

	$E_{1/2}$[a] [V/SCE]	ΔE_p[b] [V]	RI_p[c]	$E_{p\ red}$ [V/SCE]	$E_{p\ ox}$ [V/SCE]
91	-0.53	0.06	0.94		
	-0.85	0.06	0.95		
				-1.43	
				-1.53	
				-1.81	
					1.23
92	-1.32	0.1	0.96		
				-2.02	
					1.41

Tabla 1. Datos de CV para **91** y **92**. [a] Potencial de media onda $E_{1/2} = (E_{p\ red} + E_{p\ ox})/2$, [b] Separación del potencial de pico $\Delta E_p = E_{p\ red} - E_{p\ ox}$, [c] Relación de corrientes máximas $RI_p = I_{p\ ox} / I_{p\ red}$

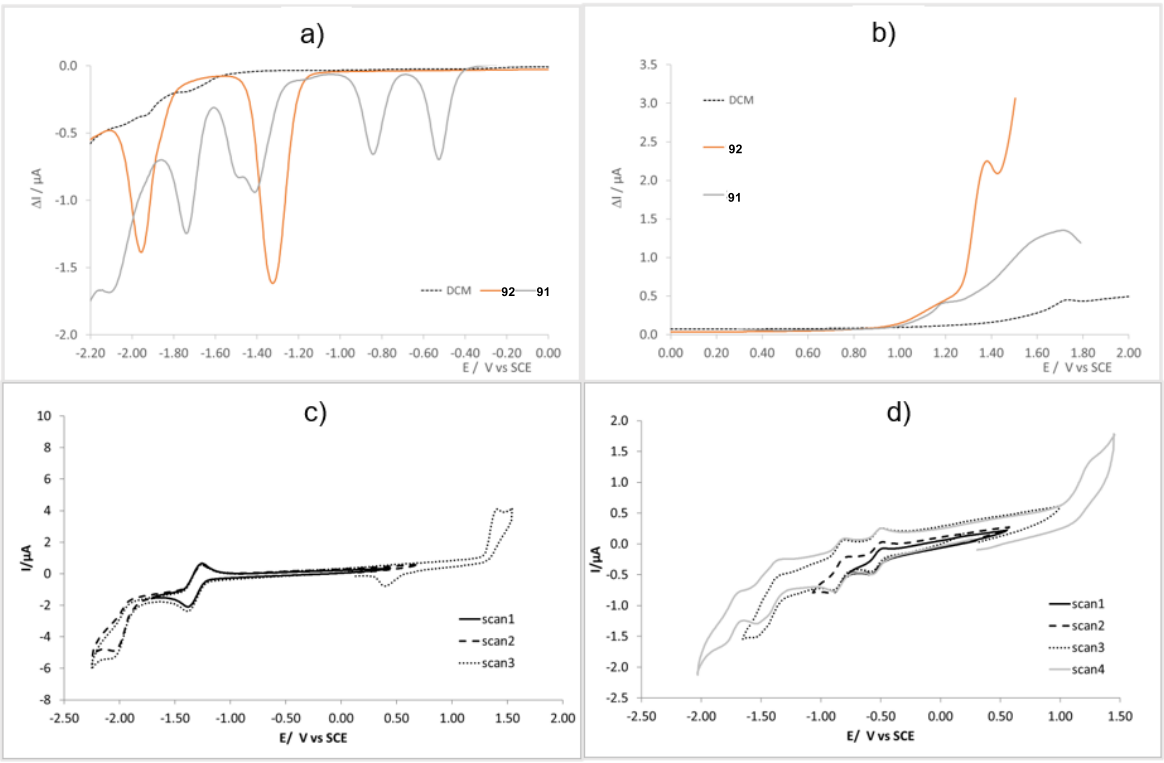


Figura 25. Voltamogramas de onda cuadrada (a) barrido de reducción y (b) barrido de oxidación. Voltamogramas cíclicos de **92** (c) y **91** (d) (1 mmol·L^{-1}) con electrodo de Pt en DCM (10 mL) + Bu_4NPF_6 0.1 M a 0.2 V·s^{-1}.

A su vez, el *carbo*-benceno **91** presenta seis procesos de reducción y uno de oxidación, siendo reversibles las dos primeras reducciones a $E_{1/2}$ = -0.53 y -0.85 V/SCE. Este perfil redox está acorde con los datos de otros *carbo*-bencenos reportados en la literatura. Además, como era de esperar, el *carbo*-benceno **91** es mucho más fácil de reducir en comparación con la molécula parental **92**, dado que esta última tiene una extensión de la conjugación π más corta.

CONCLUSIONES

En este estudio sistemático se buscó obtener información referente a las propiedades ópticas de *carbo*-bencenos cuadrupolares sustituidos con grupos fluoróforicos que fuesen activos hacia la absorción de dos fotones. Sin embargo, solo fue posible la obtención del *carbo*-benceno sustituido con dos fragmentos etinilbenzotiadiazol y su correspondiente molécula parental.

Estas dos nuevas moléculas, fueron caracterizadas mediante las técnicas espectroscópicas y espectrométricas clásicas. Ambas moléculas presentaron una buena solubilidad en la mayoría de los disolventes orgánicos más comunes dado que es su estructura se incorporaron cuatro cadenas de hexilo dada la necesidad de que estos productos fueran lo suficientemente solubles y así poder realizar la caracterización correspondiente de manera exitosa, debido al antecedente del bis-BODIPY-*carbo*-benceno que careció de solubilidad y de este modo no fue posible su caracterización completa.

Actualmente se están realizando los estudios de absorción de dos fotones en colaboración con el Dr. Gabriel Ramos-Ortiz en el Centro de Investigaciones en Óptica en León Guanajuato. Estos resultados serán muy valiosos dado que pueden proveer información para el futuro diseño de nuevos *carbo*-bencenos cuadrupolares.

CAPÍTULO 2
ANTECEDENTES

1. Introducción

En los últimos años se ha incrementado el interés por moléculas que absorben y emiten en la región del infrarrojo cercano (NIR), especialmente en el campo de la medicina y de los materiales. Análisis realizados con este tipo de colorantes que presentan absorción y emisión en la región de los 650–900 nm, no muestran daños en muestras biológicas y tienen profunda penetración en los tejidos, lo cual es favorable para la formación de imágenes *in vivo* y en terapia fotodinámica.[69] Desde el punto de vista de los materiales, las longitudes de onda que van desde los 700 a los 1300 nm son particularmente importantes en aplicaciones en optoelectrónica. Por ejemplo, cerca del 50 % de la energía solar cae en la región del infrarrojo cercano, lo cual llama a la investigación de nuevos colorantes y materiales para incrementar la eficiencia en la conversión de energía solar,[70] mediante el uso de celdas solares o con fotocatalizadores capaces de producir hidrógeno a partir de agua.[71]

De entre una gran variedad de colorantes que presentan absorción y emisión en la región del infrarrojo cercano (NIR), los aza-BODIPYs se han destacado debido a sus notables propiedades fotofísicas y sus potenciales aplicaciones. En esta sección, se presentarán los métodos de síntesis para la obtención de esta familia de colorantes, así como las estrategias que han sido implementadas para desplazar las bandas de absorción y emisión hacia longitudes de onda que se extiendan más sobre la región del infrarrojo cercano.

En este sentido, una de las estrategias más populares para modificar las propiedades ópticas de las moléculas π conjugadas consiste en la introducción de unidades con carácter electrodonador y electroaceptor con el fin de formar sistemas *push-pull*.[72] Se ha demostrado que este enfoque aplicado a aza-BODIPYs contribuye significativamente a un cambio batocrómico de su absorción y emisión hacia la región NIR, tal y como se ha ejemplificado en aza-BODIPYs sustituidos con fragmentos electrodonadores como naftaleno, pireno y carbazoles *N*-sustituidos dado que el núcleo aza-BODIPY funciona como fragmento electroaceptor.[73] Estos datos sugieren la síntesis de nuevos derivados aza-BODIPY que incorporen otros sustituyentes con un buen carácter electrodonador y de esta manera poder maximizar sus propiedades de la absorción y emisión.

---

[69] a) J. V. Frangioni. *Curr. Opin. Chem. Biol*. **2003**, 7, 626. b) L. Yuan, W. Lin, K. Zheng, L. He, W. Huang. *Chem. Soc. Rev*. **2013**, 42, 622.
[70] a) Z. Y. Wang. *Near-Infrared Organic Materials and Emerging Applications*, CRC Press, **2013**. b) S-Y. Chang, P. Cheng, G. Li, Y. Yang. *Joule*. **2018**, 2, 1039.
[71] H. Assi, K. Cocq, J. Cure, G. Casterou, K. Castello-Lux, V. Collière, L. Vendier, P. Fau, V. Maraval, K. Fajerwerg, Y. J. Chabal, R. Chauvin, M. L. Kahn. *Int. J. Hydrog. Energy*. **2020**, 45, 24765
[72] a) F. Bureš. *RSC Adv*. **2014**, 4, 58826. b) Z. Tang, X. Sun, P. Zhan. *Adv. Mater. Res*. **2014**, 1061, 291.
[73] a) N. Balsukuri, M. Y. Lone, P. C. Jha, S. Mori, I. Gupta. *Chem. Asian J*. **2016**, 11, 1572. b) N. Balsukuri, N. J. Boruah, P. E. Kesavan, I. Gupta. *New J. Chem*. **2018**, 42, 5875.

2. Historia y estructura del núcleo aza-BODIPY

Como ya se había mencionado con anterioridad en la sección 9.2, los aza-BODIPYs se derivan de la sustitución del átomo de carbono de la posición 8 del núcleo BODIPY, por un átomo de nitrógeno. El núcleo aza-BODIPY consta de dos unidades de pirrol conectadas en la posición dos por un átomo de nitrógeno con hibridación sp^2 y además cuenta con una unidad de BF_2 coordinada mediante los átomos de nitrógeno de los anillos de pirrol (Figura 26).

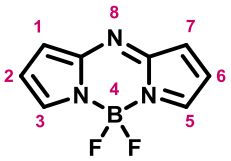
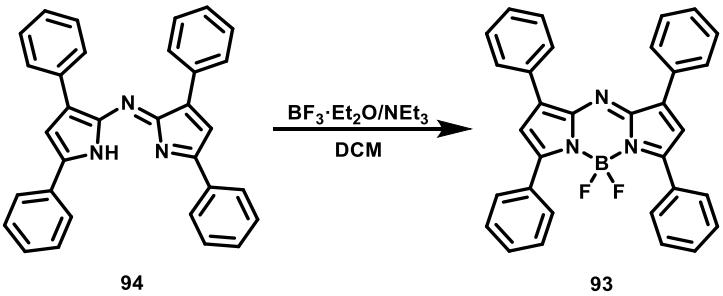


Figura 26. Estructura del núcleo aza-BODIPY

Esta familia de fluoróforos fue descrita por primera vez en 1994,[74] con la síntesis del aza-BODIPY **93** a partir del aza-dipirrometeno **94** (Esquema 21). Cabe resaltar que la síntesis de los aza-dipirrometenos fue descrita desde la década de 1940.[75]



Esquema 21. Síntesis del primer aza-BODIPY

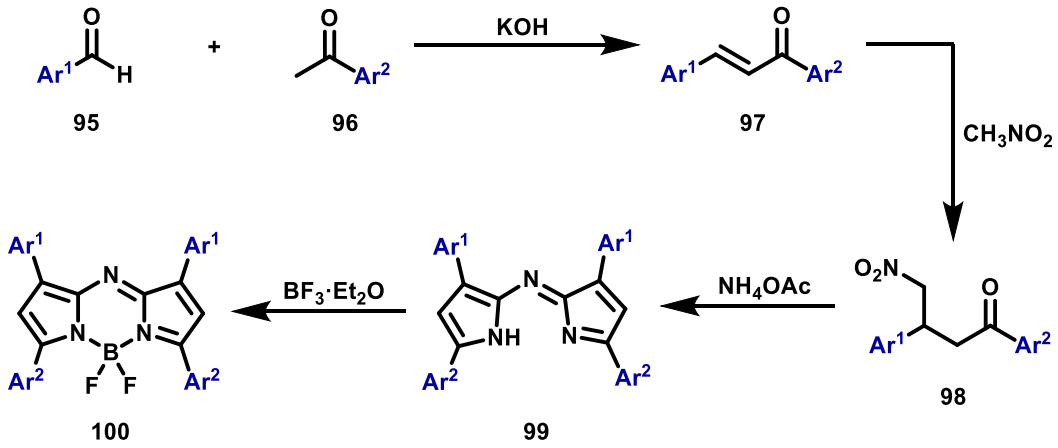
Sin embargo, desde los primeros reportes de los primeros aza-dipirrometenos y del primer aza-BODIPY, los procedimientos sintéticos han cambiado y se han desarrollado nuevas metodologías con el propósito de contar una gran variedad de derivados con diferentes sustituyentes alrededor del núcleo aza-BODIPY. En los siguientes apartados se tratarán con más detalle las metodologías actualmente vigentes para la síntesis de aza-BODIPYs simétricos y no simétricos.

[74] T. H. Allik, R. E. Hermes, G. Sathyamoorthi, J. H. Boyer. *Proc. SPIE-Int. Soc. Opt. Eng*. **1994**, 2115, 240.
[75] a) M. A. T. Rogers. *J. Chem. Soc*. **1943**, 590. b) W. H. Davies, M. A. T. Rogers. *J. Chem. Soc*. **1944**, 126. c) E. B. Knott. *J. Chem. Soc*. **1947**, 1196.

3. Síntesis de aza-BODIPYs simétricos

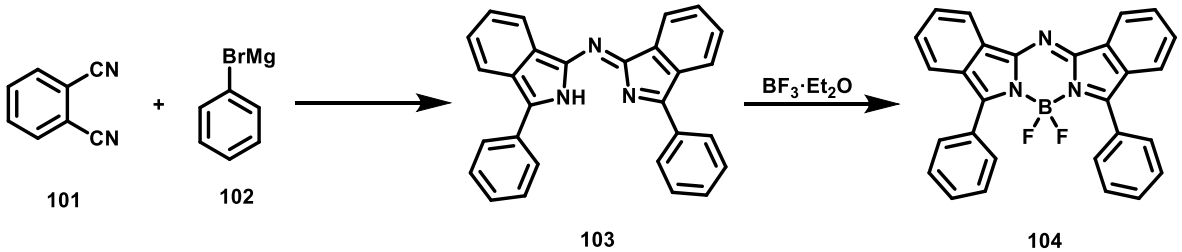
Una manera de sintetizar aza-BODIPYs simétricos con sustituyentes arilo en las posiciones 1,3,5,7 del núcleo, es con la metodología reportada por el grupo de investigación de Donal F. O'Shea en 2004,[76] la cual ofrece condiciones de reacción optimizadas respecto a la metodología original para la síntesis de aza-dipirrometenos.

La metodología de O'Shea implica cuatro pasos de reacción (Esquema 22), el primero de ellos involucra una reacción de condensación aldólica entre el arilaldehído **95** y la arilmetilcetona **96**, para así producir la correspondiente cetona α,β-insaturada **97**. Luego, se realiza una reacción de adición de Michael de nitrometano sobre **97** y así formar la 1,3-diaril-4-nitrobutan-1-ona **98**. Este intermediario es tratado con un exceso de acetato de amonio en butanol y de este modo se genera el aza-dipirrometeno **99**, que finalmente es coordinado con dietil eterato de trifluoruro de boro y así generar el aza-BODIPY **100**.



Esquema 22. Síntesis de aza-BODIPYs de O'Shea

Otra metodología para la síntesis de aza-BODIPYs simétricos es la de Lukyanets,[77] la cual involucra la reacción de ftalonitrilo **101** con bromuro de arilmagnesio **102** y así producir el aza-dipirrometenos **103**. El cual es coordinado con dietil eterato de trifluoruro de boro y así generar al aza-BODIPY **104**.

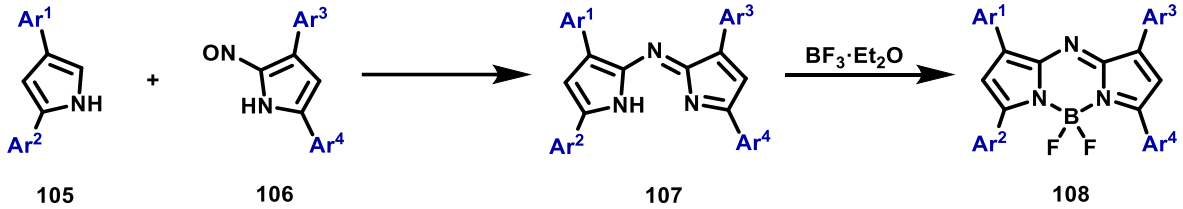


Esquema 23. Síntesis de aza-BODIPYs de Lukyanets

[76] A. Gorman, J. Killoran, C. O'Shea, T. Kenna, W. M. Gallagher, D. F. O'Shea, *J. Am. Chem. Soc*. **2004**, 126, 10619.
[77] V. F. Donyagina, S. Shimizu, N. Kobayashi, E. A. Lukyanets. *Tetrahedron Lett*. **2008**, 49, 6152.

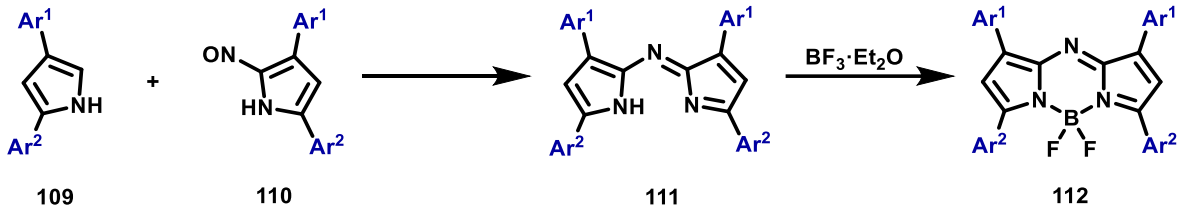
4. Síntesis de aza-BODIPYs no simétricos

Para la síntesis de derivados aza-BODIPYs no simétricos es necesaria recurrir a la metodología de Carreira,[78] la cual consiste en la preparación de un 2,4-diarilpirrol **105** y de su correspondiente derivado nitrosilado **106** (Esquema 24), los cuales se hacen reaccionar en una reacción posterior para así obtener el aza-dipirrometeno **107**, que luego es sometido en condiciones de coordinación con dietil eterato de trifluoruro de boro y así generar el aza-BODIPY **108**.



Esquema 24. Síntesis de aza-BODIPYs de Carreira

Cabe señar que esta metodología no es exclusiva para la síntesis de sistemas no simétricos, sino que también puede ser usada para la síntesis de aza-BODIPYs simétricos si el 2,4-diarilpirrol **109** y su derivado nitrosilado **110** cuentan con los mismos sustituyentes (Esquema 25).



Esquema 25. Síntesis de aza-BODIPYs de Carreira para aza-BODIPYs simétricos

5. Estrategias para el desplazamiento al rojo en aza-BODIPYs simétricos

Tomando como referencia el 1,3,5,7-tetrafenil-aza-BODIPY **93**, que absorbe a 650 nm y emite a 672 nm en cloroformo (Figura 27), [74,76] se han informado varias modificaciones estructurales para mover las bandas de absorción y emisión más al rango del infrarrojo cercano. Estos enfoques incluyen la sustitución por grupos electrodonadores o bien la presencia de grupos electrodonadores y electroaceptores en los anillos de fenilo como en **113** y **114**,[76,79] rigidez de los restos rotativos como en **115**,[78,80] formación de anillos intramoleculares B-O de seis miembros como en **116**,[81] extensión de la conjugación π como

[78] W. Zhao, E. M. Carreira. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 1677.
[79] a) S. O. McDonnell, D. F. O'Shea. *Org. Lett*. **2006**, 8, 3493. b) J. Killoran, S. O. McDonnell, J. F. Gallagher, D. F. O'Shea. *New J. Chem*. **2008**, 32, 483. c) L. Jiao, Y. Wu, S. Wang, X. Hu, P. Zhang, C. Yu, K. Cong, Q. Meng, E. Hao, M. G. H. Vicente. *J. Org. Chem*. **2014**, 79, 1830.
[80] a) W. Zhao, E. M. Carreira. *Chem. Eur. J*. **2006**, 12, 7254. b) X-D. Jiang, D. Xi, C-L. Sun, J. Guan, M. He, L-J. Xiao. *Tetrahedron Lett*. **2015**, 56, 4868.
[81] a) A. Loudet, R. Bandichhor, K. Burgess, A. Palma, S. O. McDonnell, M. J. Hall, D. F. O'Shea. *Org. Lett*. **2008**, 10, 4771. b) V. P. Yakubovskyi, M. P. Shandura, Y. P. Kovtun. *Synth. Commun*. **2010**, 40, 944. c) Y. Kubo, T. Shimada, K. Maeda, Y. Hashimoto. *New J. Chem*. **2020**, 44, 29.

en **117**,[82] benzanulación del anillo pirrol como en **118**[77,83] y reducción de los ángulos de torsión reemplazando los sustituyentes fenilo por tienilos como en **119**.[84]

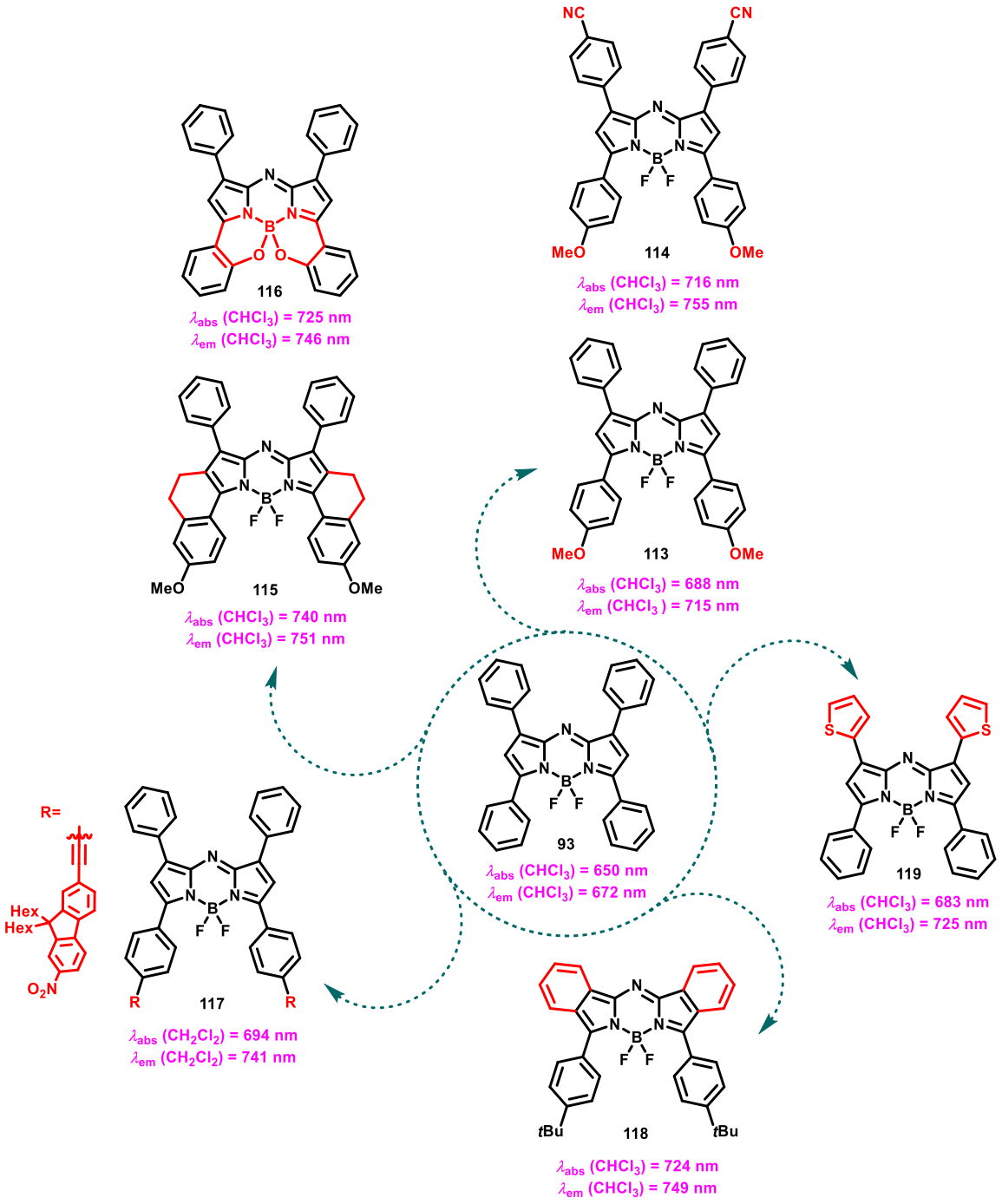


Figura 27. Modificaciones para el desplazamiento batocrómico de la absorción y emisión

[82] a) A. Loudet, R. Bandichhor, L. Wu, K. Burgess. *Tetrahedron*. **2008**, 64, 3642. b) Q. Bellier, S. Pégaz, C. Aronica, B. Le Guennic, C. Andraud, O. Maury. *Org. Lett*. **2011**, 13, 22. c) N. Balsukuri, N. Manav, M. Y. Lone, S. Mori, A. Das, P. Sen, I. Gupta. *Dyes Pigm*. **2020**, 176, 108249.

[83] a) H. Lu, S. Shimizu, J. Mack, Z. Shen, N. Kobayashi. *Chem. Asian J.* **2011**, 6, 1026. b) R. Gresser, M. Hummert, H. Hartmann, K. Leo, M. Riede. *Chem. Eur. J*. **2011**, 17, 2939.

[84] a) R. Gresser, H. Hartmann, M. Wrackmeyer, K. Leo, M. Riede. *Tetrahedron*, **2011**, 67, 7148. b) X. Zhang, H. Yu, Y. Xiao. *J. Org. Chem*. **2012**, 77, 669. c) Q. Bellier, F. Dalier, E. Jeanneau, O. Maury, C. Andraud. *New J. Chem*. **2012**, 36, 768.

Sin embargo, en trabajos recientes se ha demostrado que un cambio batocrómico significativo de las bandas de absorción y emisión hacia la región del infrarrojo cercano en aza-BODIPYs se ha logrado con la introducción de fragmentos con un buen carácter electrodonador, por ejemplo, con el uso de sustituyentes pirenilo y carbazoilo, tal y como se muestra en las moléculas **120**, **121** y **122** (Figura 28).[73]

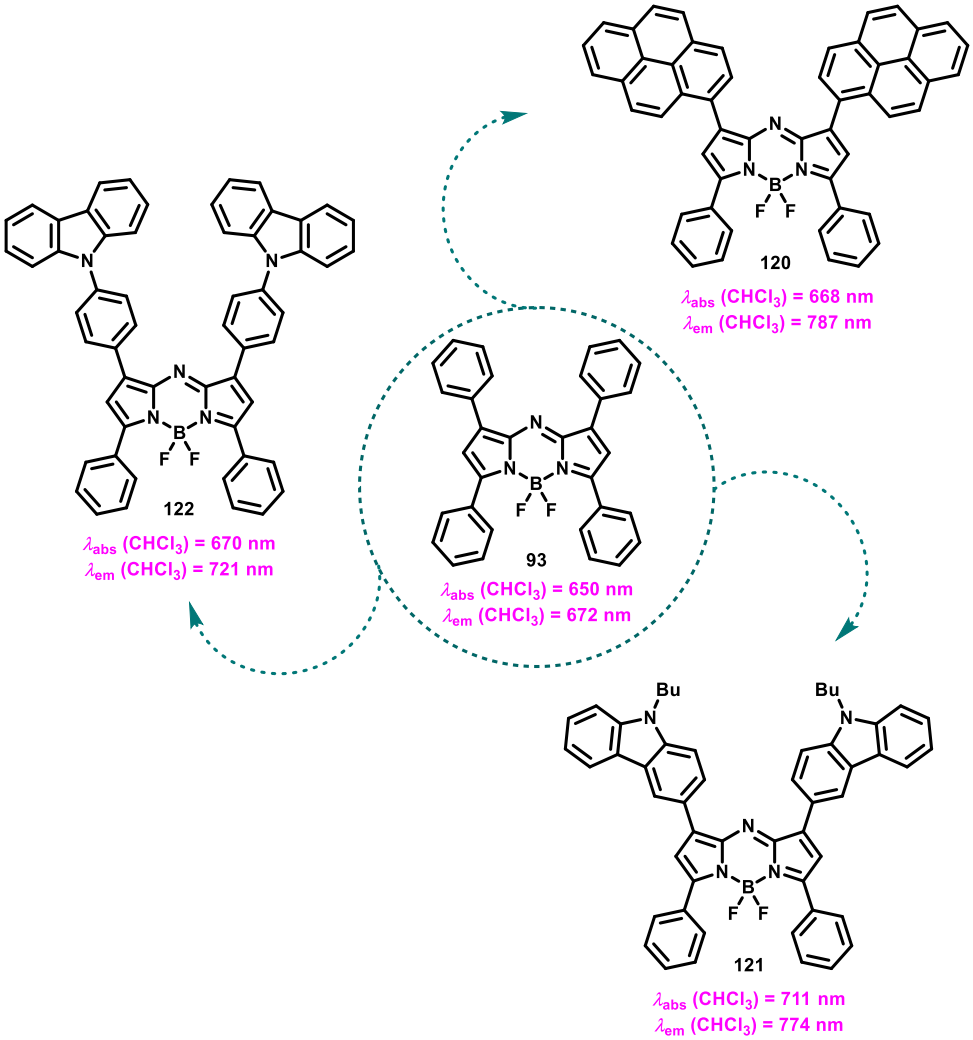


Figura 28. Desplazamiento batocrómico de la absorción y emisión

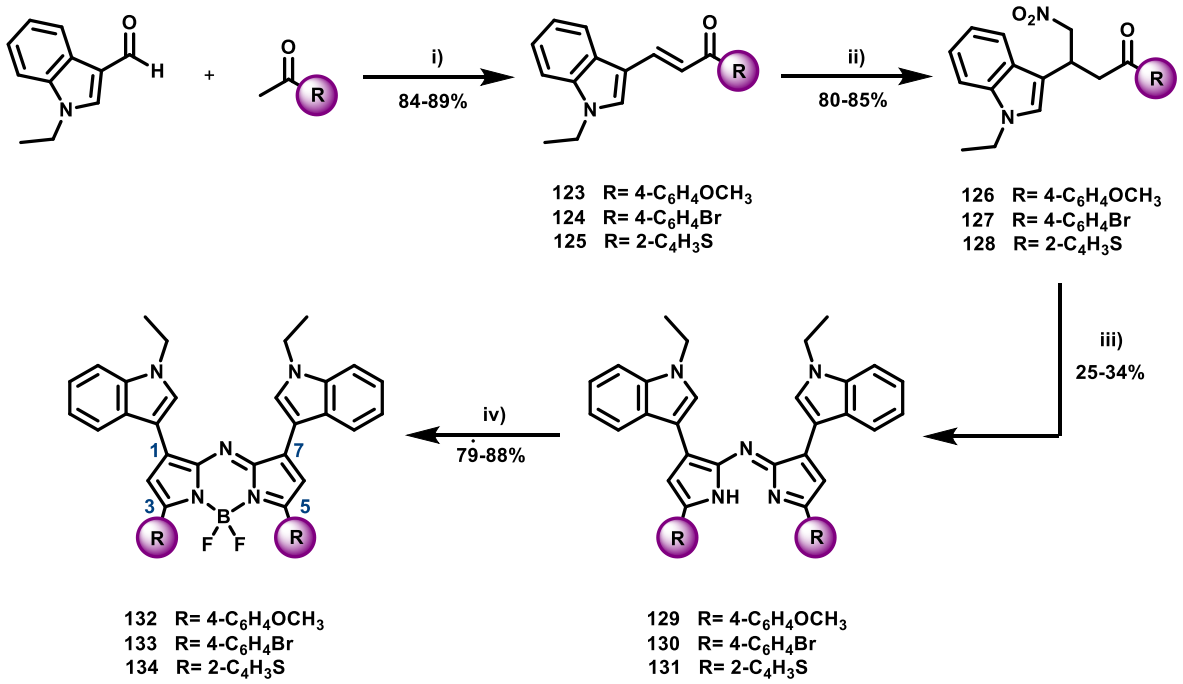
II. OBJETIVO GENERAL

En este trabajo se propone realizar la síntesis de aza-BODIPYs con sustituyentes 3-indolilo en las posiciones 1,7 dado que se ha demostrado que tales motivos fuertemente electrodonadores en las posiciones 2,6 del núcleo mejoran las propiedades ópticas de los aza-BODIPYs.[85] Además, se plantea que los aza-BODIPYs previstos con fragmentos 3-indolilo contengan diferentes sustituyentes en las posiciones 3,5 del núcleo aza-BODIPY, con el fin de estudiar su efecto sobre las propiedades fotofísicas de los fluoróforos correspondientes.

[85] R. Jiang, X. Yang, D. Wu. *Org. Biomol. Chem*. **2017**, 15, 6888.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La síntesis de los compuestos objetivo (Esquema 26) se realizó utilizando el enfoque de O'Shea.[76] Esta estrategia implica la formación de las cetonas α,β-insaturadas **123**–**125** mediante condensación aldólica utilizando un equivalente de 1-etilindol-3-carboxaldehído y un equivalente de la correspondiente metilcetona en presencia de KOH. Se encontró que las enonas **123**–**125** precipitaron como sólidos amarillos con rendimientos del 84-89%. Luego, las 1,3-diaril-4-nitrobutan-1-onas **126**–**128** se sintetizaron con un rendimiento del 80-85 % mediante una adición 1,4 tipo Michael de nitrometano a las correspondientes cetonas α,β-insaturadas **123**–**125**. Posteriormente, los aductos **126**–**128** se trataron con un exceso de acetato de amonio en butanol para dar los aza-dipirrometenos **129**–**131** con rendimientos del 25 al 34%. Finalmente, los aza-BODIPYs **132**–**134** se obtuvieron por reacción del correspondiente aza-dipirrometeno con $BF_3{\cdot}Et_2O$ en presencia de trietilamina. Los aza-BODIPY objetivo **132**–**134** se aislaron como sólidos azul violeta oscuro con rendimientos del 79 al 88 %.



Esquema 26. Síntesis de los aza-BODIPYs **132**–**134** sustituidos con 3-indolilo

Todos los intermediarios y los productos finales se caracterizaron mediante espectroscopia de RMN de ^1H y ^{13}C y por espectrometría de masas de alta resolución. Los protones β del pirrol característicos para **132**–**134** aparecieron como señales simples alrededor de 7.00 ppm, mientras que los protones α del 1-etilindol dieron una señal simple alrededor de 8.05 ppm (Figura 29). Los protones alifáticos aparecieron como señales cuádruples y triples a 4.20 ppm y 1.46 ppm, respectivamente, en la Figura 29 se muestra el espectro de RMN de ^1H del compuesto **134**.

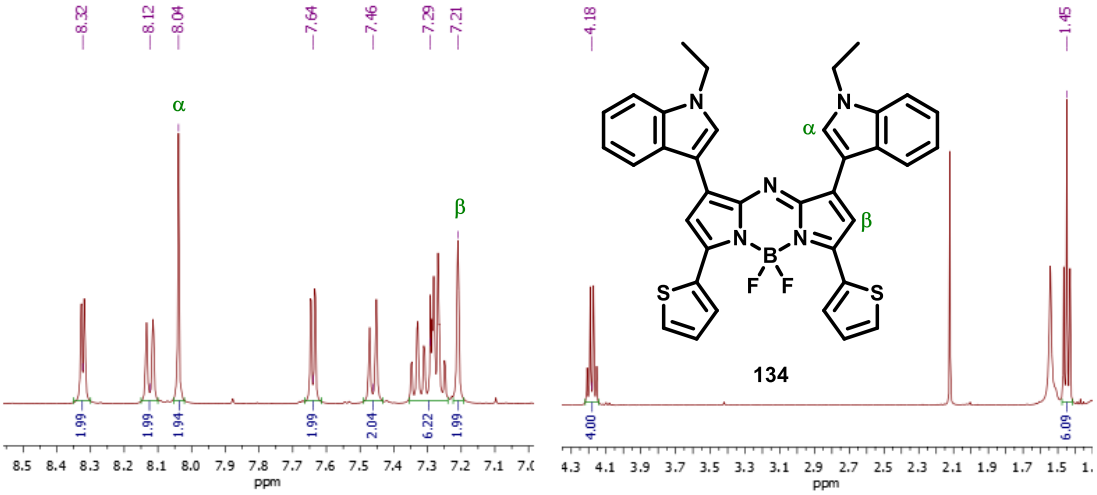


Figura 29. Espectro de RMN de ^{1}H del aza-BODIPY **134**

Los aza-BODIPYs **132–134** también se caracterizaron mediante RMN ^{19}F y ^{11}B en disolución de CD_2Cl_2 (Tabla 2). Estos compuestos mostraron una señal en RMN de ^{19}F cuádruple y una señal en RMN de ^{11}B triple debido al acoplamiento de los átomos boro y flúor. Las señales de ^{19}F aparecieron entre -129.44 y -135.82 ppm, mientras que las señales de ^{11}B aparecieron entre 1.00 y 1.27 ppm. En particular, se encontró que el valor de desplazamiento químico de ^{11}B del aza-BODIPY **134**, el cual esta sustituido con tienilo se desplazó ligeramente hacia frecuencias altas en comparación con **132** y **133**, como resultado de una mayor deslocalización de la densidad electrónica en el núcleo aza-BODIPY de **134**. El 3,5-dianisil-1,7-difenil aza-BODIPY **113** también fue sintetizado, esto de acuerdo con un protocolo reportado en la literatura[76] y se utilizó como referencia para comparar sus propiedades ópticas frente a las de los aza-BODIPYs **132–134**.

Compuesto	R	^{19}F (δ)	^{11}B (δ)
113		-131.76	0.06
132	4-$C_6H_4OCH_3$	-130.11	1.16
133	4-C_6H_4Br	-129.44	1.00
134	2-C_4H_3S	-135.82	1.27

Tabla 2. Valores de desplazamientos químicos de RMN de ^{19}F y ^{11}B en CD_2Cl_2 para **113**, **132–134**.

Las propiedades ópticas lineales de los aza-BODIPYs **132–134** se evaluaron en tres disolventes de diferentes polaridades: tetrahidrofurano, cloroformo y tolueno. Los tres colorantes **132–134** presentaron absorción y emisión en la región NIR con grandes coeficientes de extinción molar. Los valores de la longitud de onda de máxima absorción, emisión, coeficientes de absortividad molar y datos fotofísicos relevantes se enumeran en la Tabla 3 y se comparan con los del compuesto de referencia **113**.

Compuesto	Disolvente[a]	λ_{abs}, ε (nm, $M^{-1}cm^{-1}$)	$Fwhm_{abs}$[b] (nm)	λ_{em} (nm)	$Fwhm_{em}$[b] (nm)	Desplazamiento de Stokes (nm)
113	$CHCl_3$	688 (85000)[76]	55[76]	715[76]	–	27[76]
132	THF	601 (25800) 753 (57100)	93	783	68	30
	$CHCl_3$	598 (22800) 750 (52700)	92	781	67	31
	Tolueno	596 (20400) 749 (51700)	88	771	60	22
133	THF	615 (32800) 777 (43000)	117	813	52	36
	$CHCl_3$	610 (35600) 768 (48400)	116	804	59	36
	Tolueno	609 (13200) 767 (20900)	110	796	62	29
134	THF	621 (18800) 782 (44100)	88	807	59	25
	$CHCl_3$	616 (18600) 779 (50400)	77	805	57	26
	Tolueno	615 (23400) 780 (63500)	71	800	55	20

Tabla 3. Propiedades ópticas de los aza-BODIPYs **113**, **132**–**134** en diferentes disolventes

[a] THF (β = 0.55, E_T^N = 0.21); $CHCl_3$ (β = 0.10, E_T^N = 0.26); Tolueno (β = 0.11, E_T^N = 0.10). β = Parámetro de basicidad del disolvente de Kamlet-Taft, E_T^N = Parámetro normalizado de la polaridad del disolvente *vs* tetrametilsilano (0.00) y agua (1.00).[86]
[b] $Fwhm_{abs}$, $Fwhm_{em}$: Ancho de la banda a la mitad del valor máximo de absorción o de emisión.

Los aza-BODIPYs **132**–**134** mostraron un perfil de absorción dual que se extiende desde los 500 hasta los 850 nm (Figura 30, Tabla 3). La banda de máxima absorción ubicada en 750 nm para **132**, 768 nm para **133** y 779 nm para **134** en soluciones de cloroformo se atribuyó a la transición $S_0 \rightarrow S_1$. Los coeficientes de absorción correspondientes están en el rango de 48400–52700 $M^{-1}\cdot cm^{-1}$. Una segunda banda de absorción de intensidad media se observa en la región de 500–650 nm (ε = 18600–35600 $M^{-1}\cdot cm^{-1}$) y corresponde a la transición $S_0 \rightarrow S_2$, siendo particularmente intensa para el compuesto **133**. Además, la banda menos intensa alrededor de 300 a 400 nm pertenece a los fragmentos de 1-etil-indol-3-ilo. Los datos de la Tabla 2 muestran que los sustituyentes 1-etil-indol-3-ilo en **132** indujeron un desplazamiento hacia el rojo de 62 nm de la longitud de onda de absorción máxima en comparación con los anillos de fenilo en el aza-BODIPY de referencia **113** (λ_{abs} = 688 nm en cloroformo). Esto se atribuye al efecto electrodonador del sustituyente 1-etil-indol-3-ilo. La longitud de onda de máxima absorción del aza-BODIPY sustituido con tienilo **134** en las posiciones 3,5 está desplazada hacia el rojo por 29 y 11 nm, respectivamente, esto en comparación con sus contrapartes **132** y **133** que están sustituidas con arilos.

Como se observa en la Tabla 3, las longitudes de onda de absorción de los aza-BODIPYs **132**–**134** dependen ligeramente de la polaridad del solvente. Por ejemplo, al aumentar la polaridad del disolvente de tolueno a THF, el efecto solvatocrómico más notable que se

[86] C. Reichardt, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, 3rd ed., Wiley-VCH, **2003**.

observó fue para **133**, que tiene el grupo menos electrodonador (C_6H_4Br), con un cambio batocrómico de 10 nm de la banda de máxima absorción. Una tendencia sistemática para todos los compuestos es un ligero aumento del valor de la λ_{abs} considerando que la polaridad del tolueno es similar a la del cloroformo, pero menor que la del THF, a través del aumento de la basicidad de Lewis del disolvente cuantificada por el parámetro de Kamlet-Taft β, lo que sugiere una posible estabilización del oxígeno del THF con los fragmentos de indolilo en su forma zwitteriónica (Et-N⋯CH^+←:$O(C_2H_4)_2$). Por otro lado, el ancho de la banda a la mitad del valor máximo de absorción ($Fwhm_{abs}$) también es más amplio para **133** (alrededor de 114 nm) que para **132** y **134** en todos los disolventes.

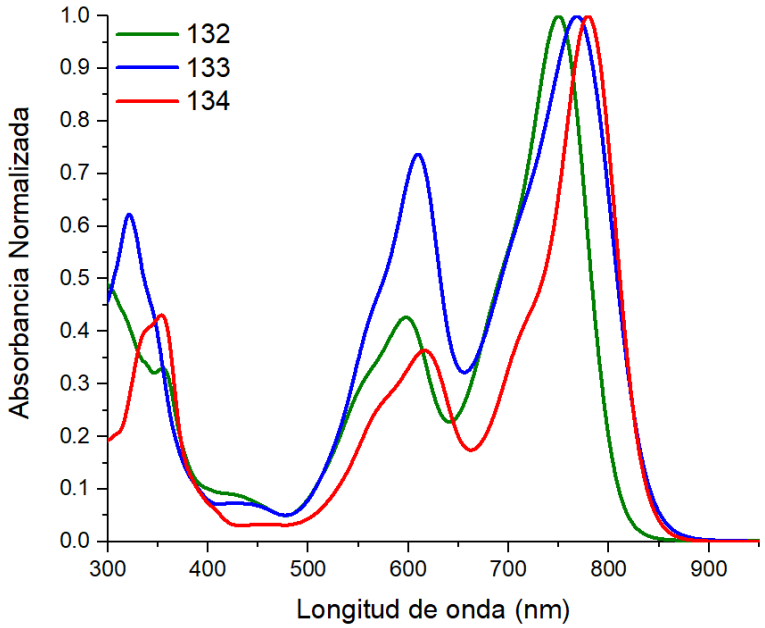


Figura 30. Espectros de absorción normalizados de los aza-BODIPYs **132**–**134** en cloroformo

La excitación de los aza-BODIPYs **132**–**134** a 700 nm induce la emisión en el rango de 771–813 nm según el solvente (Tabla 3). En cloroformo, las bandas de emisión de **132**–**134** oscilan entre 781 y 805 nm (Figura 31). En este solvente, la longitud de onda de máxima emisión del aza-BODIPY **134** está desplazada 90 nm hacia el rojo en comparación con el aza-BODIPY de referencia **113** (λ_{em} = 715 nm en cloroformo), pero solo 24 nm frente a **132** y 1 nm frente a **133**. Los estudios de solvatocromismo revelaron que las longitudes de onda de emisión de los aza-BODIPYs **132**–**134** dependen ligeramente de la polaridad del solvente. Muestran muy pequeños cambios, de 2 a 12 nm para **132**, 8 a 17 nm para **133** y 2 a 7 nm para **134**. El efecto solvatocrómico más notable fue de 17 nm para **133** al pasar de tetrahidrofurano a tolueno. El desplazamiento de Stokes más grande fue de 36 nm para **133** en tetrahidrofurano y cloroformo. Para los tres compuestos, se observa un efecto sistemático del disolvente en el desplazamiento de Stokes, de 5-8 nm mayor en THF y cloroformo que en tolueno (por lo tanto, existe una gran correlación con el parámetro normalizado de la polaridad del disolvente, E_T^N). A su vez, se observó que el aza-BODIPY **132** exhibe el ancho de la banda a la mitad del valor máximo de emisión ($Fwhm_{em}$) más amplio, alrededor de 65 nm en todos los disolventes usados.

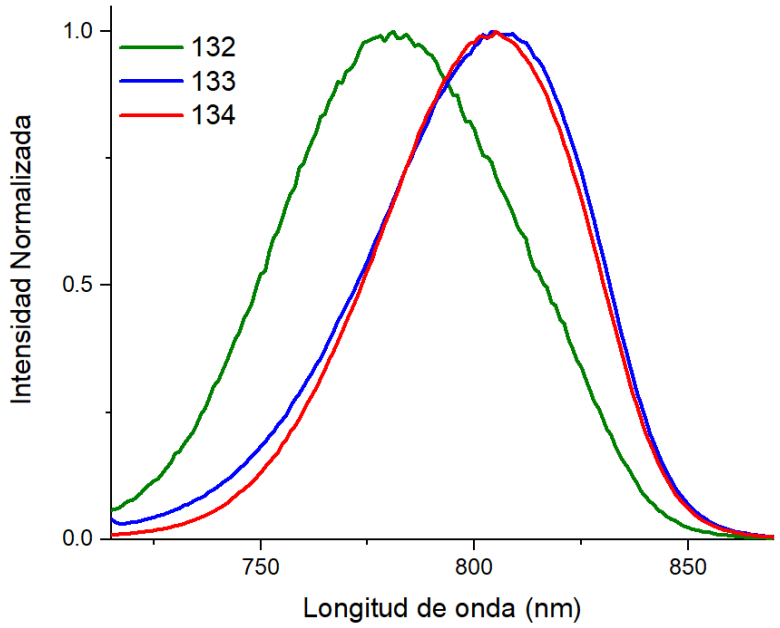


Figura 31. Espectros de emisión normalizados de los aza-BODIPYs **132**–**134** en cloroformo

Para dilucidar el origen de las propiedades ópticas en los aza-BODIPYs **132**–**134**, se realizaron cálculos computacionales con un protocolo estándar informado en la literatura para colorantes aza-BODIPY.[87] Las geometrías del estado basal de **132**–**134** fueron optimizadas a un nivel de teoría PBE0/6-311G(2d,p), seguido del cálculo de las frecuencias vibratorias armónicas para así asegurar que las geometrías optimizadas corresponden a los mínimos de energía. Las transiciones electrónicas fueron calculadas a través de las geometrías optimizadas en un nivel de aproximación TD-DFT/BMK/6-311+G(2d,p). En los cálculos realizados se estimó la solvatación por cloroformo bajo el modelo PCM utilizando la aproximación de respuesta lineal. Todos los cálculos se ejecutaron utilizando Gaussian 09 y el paquete de visualización GaussView 5.0.

Los ángulos diedros calculados (Figura 32, Tabla 4) entre los planos de los anillos de tienilo y el plano medio del núcleo de aza-BODIPY en **134** ($\varphi_3 = \varphi_4 = 26°$) son los que presentan los menores valores, con lo cual se tiene una mejor planaridad molecular en comparación con los aza-BODIPYs con anillos de fenilo sustituidos en la posición 4 ($\varphi_3 = \varphi_4 = 37°$ para **132** y $\varphi_3 = \varphi_4 = 39°$ para **134**). También se calcularon los ángulos diedros entre los planos de los fragmentos indolilo y el plano medio del núcleo de aza-BODIPY, resultando ser mucho menores ($\varphi_3 \approx \varphi_4 = 17.7 \pm 0.5°$) y de este modo ser la parte de menor impedimento estérico dentro de la estructura de los aza-BODIPYs.

[87] a) B. Le Guennic, O. Maury, D. Jacquemin. *Phys. Chem. Chem. Phys*. **2012**, 14, 157. b) S. Chibani, B. Le Guennic, A. Charaf-Eddin, O. Maury, C. Andraud, D. Jacquemin. J. *Chem. Theory Comput*. **2012**, 8, 3303. c) S. Chibani, B. Le Guennic, A. Charaf-Eddin, A. D. Laurent, D. Jacquemin. *Chem. Sci*. **2013**, 4, 1950. d) A. Gut, Ł. Łapok, D. Jamróz, M. Nowakowska. *Asian J. Org. Chem*. **2017**, 6, 207.

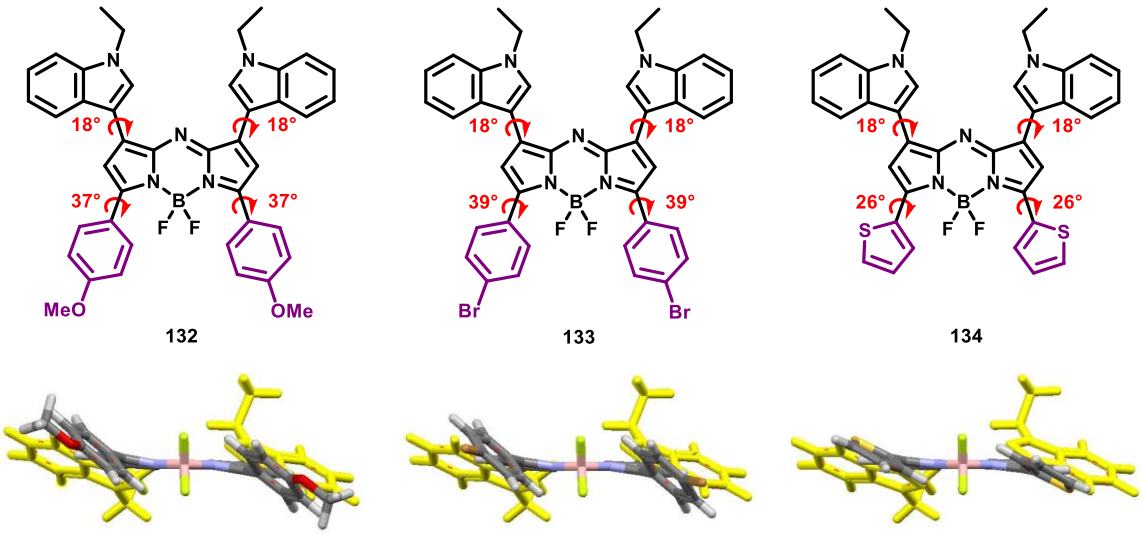


Figura 32. Representación de los ángulos diedros de los aza-BODIPYs **132**–**134**

Compuesto	R	φ_1	φ_2	φ_3	φ_4
132	4-$C_6H_4OCH_3$	18	17	37	37
133	4-C_6H_4Br	18	17	39	39
134	2-C_4H_3S	18	17	26	26

Tabla 4. Valores calculados de los ángulos diedros (en grados) para los aza-BODIPYs **132**–**134**

Los gráficos de contorno de los orbitales moleculares de frontera (FMO) para los aza-BODIPY **132**–**134** se presentan en la Figura 33. Teniendo en cuenta los estados excitados calculados mediante TD-DFT, la longitud de onda de máxima absorción de **132** representa exclusivamente una promoción electrónica HOMO→LUMO, la transferencia de carga (CT) asociada a esta transición corresponde al 94.5%. Mientras que para **133** y **134**, la promoción electrónica corresponde a una combinación de excitaciones HOMO→LUMO (91.5% y 93.3% para **133** y **134** respectivamente) y HOMO-1→LUMO (4.7% y 3.2% para **133** y **134** respectivamente) con un claro predominio de la excitación HOMO→LUMO. La deslocalización de los FMOs es consecuencia de una conjugación electrónica efectiva entre el núcleo aza-BODIPY y los sustituyentes a través de las posiciones 1,3,5,7. Asimismo, los cálculos de TD-DFT indican que para los aza-BODIPY **132**–**134**, las absorciones en el rango visible corresponden a transferencias de carga de los sustituyentes al núcleo central de aza-BODIPY. También se observa que las topografías del LUMO son similares en las moléculas **132**–**134**, es debido a que el núcleo aza-BODIPY actúa como una unidad fuertemente aceptora y el sustituyente 1-etil-indol-3-ilo como una unidad fuertemente donadora.

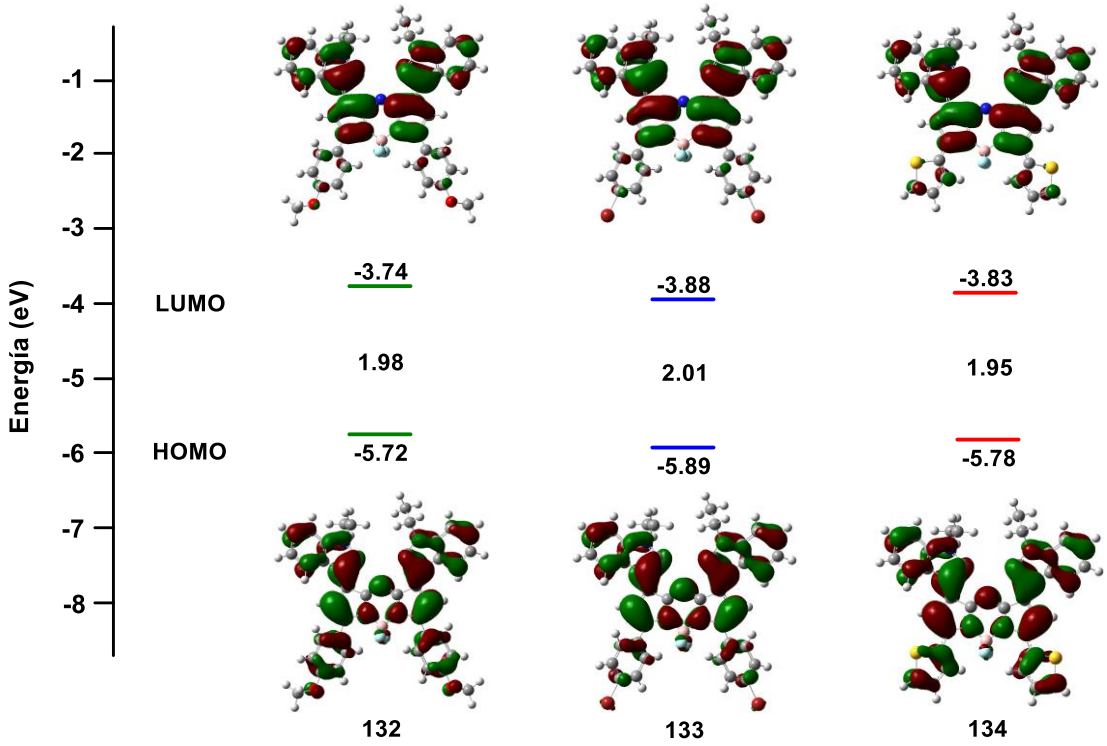


Figura 33. Gráficos de contorno de los orbitales moleculares de frontera para los aza-BODIPYs **132–134**

En las moléculas **132–134**, la banda de absorción más fuerte está asociada con la transición electrónica $S_0 \rightarrow S_1$ y refleja la brecha HOMO-LUMO, como lo demuestran los estudios TD-DFT. Las longitudes de onda de esta transición calculadas con el funcional BMK se subestimaron en 9 nm para **132**, 54 nm para **133** y 42 nm para **134** en comparación con los datos experimentales (Tabla 5), pero siguen teniendo una aceptación bastante buena. No obstante, los cálculos con el funcional PBE0 sobreestimaron las longitudes de onda entre 24 y 57 nm. Sin embargo, el funcional BMK se desempeñó mucho mejor en la reproducción de la forma general de los espectros de absorción. Para las longitudes de onda de emisión calculadas, se encontraron valores subestimados en 10 nm para **132**, 62 nm para **133** y 37 nm para **134** (Tabla 5). Sin embargo, se observó una buena concordancia entre los desplazamientos de Stokes experimentales y calculados para todas las moléculas

	HOMO[a] (eV)	LUMO[a] (eV)	$E_{(H-L)}$[a] (eV)	$E_{(H-L)}$[b] opt (eV)	$\lambda_{abs\ max}$[a] (nm) (f)	$\lambda_{abs\ max}$[c] (nm)	$\lambda_{em\ max}$[a] (nm) (f)	$\lambda_{em\ max}$[c] (nm)
132	-5.72	-3.74	1.98	1.53	741 (0.35)	750	771 (0.38)	781
133	-5.89	-3.88	2.01	1.48	714 (0.42)	768	755 (0.37)	804
134	-5.78	-3.83	1.95	1.49	737 (0.36)	779	768 (0.39)	805

Tabla 5. Energias del HOMO y LUMO, brechas HOMO–LUMO y comparación entre los valores de $\lambda_{abs\ max}$ y $\lambda_{em\ max}$ experimentales y calculados para **132–134**

[a] Calculado con un nivel de teoría TD-DFT/BMK/6-311+G(2d,p). f = fuerza del oscilador.
[b] Brecha óptica estimada a partir de la longitud de onda de inicio de los espectros UV-Vis en $CHCl_3$.
[c] Datos experimentales en $CHCl_3$.

Los niveles de energía de los orbitales HOMO y LUMO calculados, y los valores de las brechas HOMO-LUMO se presentan en la Tabla 5. Se encontró que los eigenvalores del HOMO y LUMO de los aza-BODIPYs **132**–**134** están ubicados entre eigenvalores del HOMO y LUMO del PCBM (HOMO = -6.0 eV, LUMO = -4.3 eV) y del P3HT (HOMO = -5.1 eV, LUMO = -2.9 eV), lo cual los convierte en candidatos potenciales para la elaboración de celdas solares orgánicas terciarias de conformación invertida (Figura 34).[88] También se calcularon los valores de las brechas ópticas HOMO–LUMO de los aza-BODIPYs **132**–**134** a partir del inicio de la absorción en los espectros UV-Vis, dando valores bastante bajos entre 1.48 y 1.53 eV, que sitúan a estos compuestos en el rango de los semiconductores orgánicos.

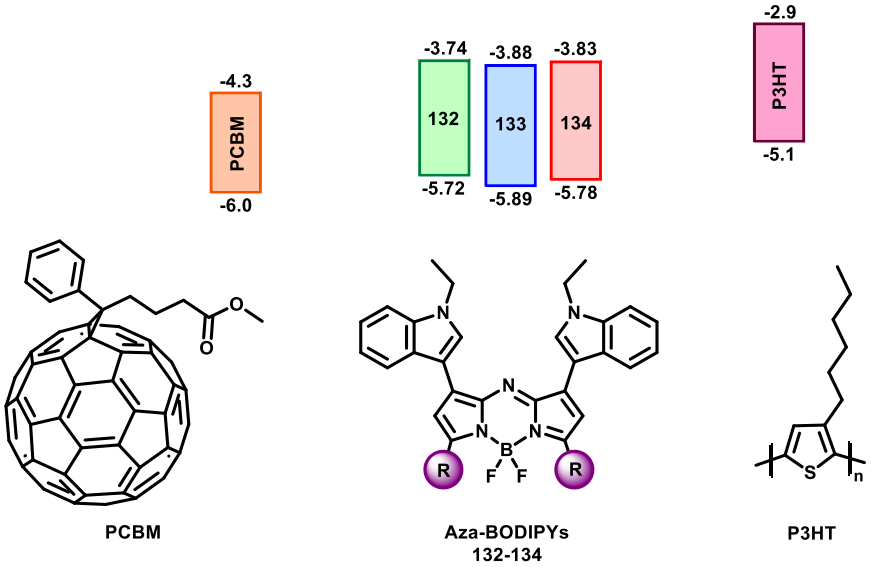


Figura 34. Ubicación de los valores HOMO y LUMO de los aza-BODIPYs **132**–**134** con respecto a los valores del PCBM y P3HT

[88] J. Min, T. Ameri, R. Gresser, M. Lorenz-Rothe, D. Baran, A. Troeger, V. Sgobba, K. Leo, M. Riede, D. M. Guldi, C. J. Brabec. *ACS Appl. Mater. Interfaces*. **2013**, 5, 5609.

CONCLUSIONES

Se estudiaron y analizaron la síntesis y las propiedades de absorción y emisión de una serie de nuevos aza-BODIPY que contienen sustituyentes 1-etil-indol-3-ilo como motivos electrodonadores en las posiciones 1,7 y en las posiciones 3,5 del núcleo aza-BODIPY anillos de fenilo sustituidos en la posición 4.

En comparación con el aza-BODIPY de referencia **113** (3,5-dianisil-1,7-difenil-aza-BODIPY), las bandas de absorción y emisión se desplazan a la región del infrarrojo cercano gracias a los fragmentos 1-etil-indol-3-ilo, debido a su fuerte carácter electrodonador. La introducción de tales sustituyentes ricos en electrones en las posiciones 1,7 resultó ser una forma sencilla de desplazar las bandas de absorción y emisión al rango NIR, al evitar la "frustración π" a través del carácter dipolar y electroaceptor del núcleo aza-BODIPY.

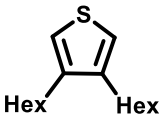
Además, se demostró que los anillos de tienilo favorecieron interacciones electrónicas más fuertes con el núcleo aza-BODIPY respecto a los derivados de fenilo y, por lo tanto, inducen un desplazamiento de los espectros electrónicos correspondientes hacia el rojo.

Los estudios de TD-DFT permitieron llevar a cabo un análisis detallado de las interacciones electrónicas efectivas entre los sustituyentes electrodonadores de la periferia y el núcleo electroaceptor en todos los aza-BODIPY sintetizados.

Se encontró que los valores de las brechas HOMO-LUMO calculados por DFT se encuentran en el rango de los semiconductores orgánicos, lo cual hace a estos aza-BODIPYs posibles candidatos en aplicaciones optoelectrónicas.

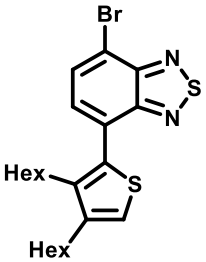
SECCIÓN EXPERIMENTAL

En esta sección se encuentran tanto los procedimientos experimentales como los datos de caracterización estructurar, fisicoquímica y espectroscopia de los compuestos objetivo y de los intermediarios correspondientes.



3,4-dihexiltiofeno (71).

Una mezcla del 3,4-dibromotiofeno (13.128 g, 54.26 mmol) y del $NiCl_2$dppf (0.588 g, 1.08 mmol) fue disuelta en dietiléter seco (30 mL). La mezcla resultante se trató gota a gota a 0 °C con bromuro de hexilmagnesio (60 mL, 2M en dietiléter, 120 mmol) y después de la adición, la mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a 0 °C y durante toda la noche a temperatura ambiente. Pasado este tiempo, la mezcla de reacción se vertió en una mezcla hielo/agua. El producto se extrajo con dietiléter, la fase orgánica se secó con sulfato de magnesio y se concentró mediante evaporación a presión reducida. Luego, el residuo se disolvió en pentano y se filtró sobre una almohadilla de sílice, el solvente se evaporó y el producto se purificó por destilación a presión reducida. El producto se obtuvo como un líquido incoloro con un rendimiento del 89 %. RMN ^{1}H (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ): 6.90 (s, 2H), 2.52 (t, J = 7.7 Hz, 4H), 1.63 (p, J = 7.4 Hz, 4H), 1.44 – 1.30 (m, 12H), 0.92 (t, J = 6.6 Hz, 6H). RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ): 142.26, 120.02, 31.90, 29.79, 29.45, 28.98, 22.80, 14.25. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 2955, 2924, 2855, 1464, 1458, 867, 740, 724.

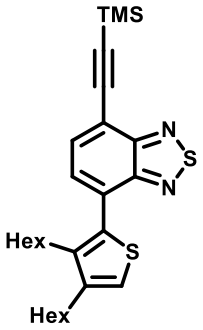


4-bromo-7-(3,4-dihexilthiofen-2-il)benzo[*c*][1,2,5]tiadiazol (85)

Una mezcla de 4,7-dibromobenzo[*c*]-1,2,5-tiadiazol (0.5 g, 1.70 mmol), acetato de potasio (0.3340 g, 3.40 mmol), acetato de paladio (1.9 mg, 0.0085 mmol), xantphos (4.9 mg, 0.0085 mmol) y 3,4-dihexiltiofeno **71** (0.518 g, 2.05 mmol) se disolvieron en *N*,*N*-dimetilacetamida desgasificada (6 mL). La mezcla resultante se calentó a 150 °C durante 4 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se trató con agua y el producto se extrajo con diclorometano, la fase orgánica se secó con sulfato de magnesio y se concentró mediante evaporación a presión reducida. El residuo se soportó sobre sílice, se colocó sobre una almohadilla de sílice y se eluyó con una mezcla de *n*-hexano/diclorometano (7:3) hasta la elución completa de las fracciones coloridas. Luego, el disolvente se evaporó y el producto se purificó por cromatografía en columna en sílice usando como eluyente una mezcla de *n*-hexano/diclorometano (de 99:1 a 93:7).

El producto se obtuvo como una pasta amarilla con un rendimiento del 26 %. RMN ^{1}H (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ): 7.89 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 2.63 – 2.49 (m, 4H), 1.71 (p, J = 7.9, 7.5 Hz, 2H), 1.49 – 1.31 (m, 8H), 1.17 – 1.05 (m, 6H), 0.96 – 0.89 (m, 3H), 0.81 – 0.74 (m, 3H). RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ): 154.07, 153.61, 143.27, 141.02, 132.06, 131.85, 130.67, 128.86, 121.37, 113.60, 31.92, 31.50, 30.38, 29.84, 29.55, 29.42, 29.38, 27.83, 22.81, 22.61, 14.26, 14.11. UV-Vis ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ abs}$ = 394 nm (ε = 900 M^{-1} cm^{-1}). Emisión ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ em}$ = 542 nm (excitación a 394 nm). FT-IR (ATR, cm-

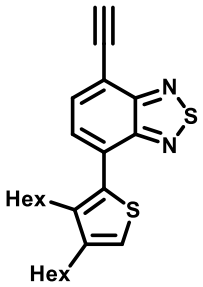
[1]): 2952, 2923, 2854, 1583, 1482, 1464, 1321, 938, 876, 833, 735, 622. HRMS (DCI-CH_4-TOF): calculada para $C_{22}H_{30}BrN_2S_2$ 465.1033, encontrada $[M+H]^+$ 465.1016.



4-(3,4-dihexilthiofen-2-il)-7 ((trimetilsilil)ethinil)benzo[*c*][1,2,5]tiadiazol (86)

Una mezcla de **85** (0.3320 g, 0.71 mmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (10 mg, 0.014 mmol) y CuI (5.4 mg, 0.028 mmol) se disolvieron en trietilamina desgasificada (15 mL). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos antes de añadir el etinilestrimetilsilano (0.15 mL, 1.06 mmol). La mezcla resultante se calentó a 50 °C durante 4.5 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, la reacción se trató con una disolución acuosa saturada de NH_4Cl y el producto se extrajo con diclorometano, la fase orgánica se secó con sulfato de magnesio y se concentró mediante evaporación a presión reducida. El producto se purificó por cromatografía en columna en sílice usando como eluyente una mezcla de *n*-hexano/diclorometano 95:5, luego 9:1.

El producto se obtuvo como una pasta amarilla con un rendimiento del 85 %. RMN ^1H (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ): 7.81 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 2.63 – 2.52 (m, 4H), 1.71 (p, J = 7.5 Hz, 2H), 1.47 – 1.33 (m, 8H), 1.16 – 1.06 (m, 6H), 0.95 – 0.90 (m, 3H), 0.78 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 0.35 (s, 9H). RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ): 154.91, 153.95, 143.25, 141.08, 133.57, 132.40, 129.94, 129.77, 121.49, 115.97, 102.15, 100.42, 31.91, 31.49, 30.37, 29.84, 29.53, 29.40, 27.89, 22.79, 22.60, 14.25, 14.09, 0.10. UV-Vis ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ abs}$ = 402 nm (ε = 1850 M^{-1} cm^{-1}). Emisión ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ em}$ = 539 nm (excitación a 402 nm). FT-IR (ATR, cm^{-1}): 2954, 2924, 2855, 2154, 1490, 1464, 1248, 839, 758. HRMS (DCI-CH_4-TOF): calculada para $C_{27}H_{39}N_2S_2Si$ 483.2323, encontrada $[M+H]^+$ 483.2350.

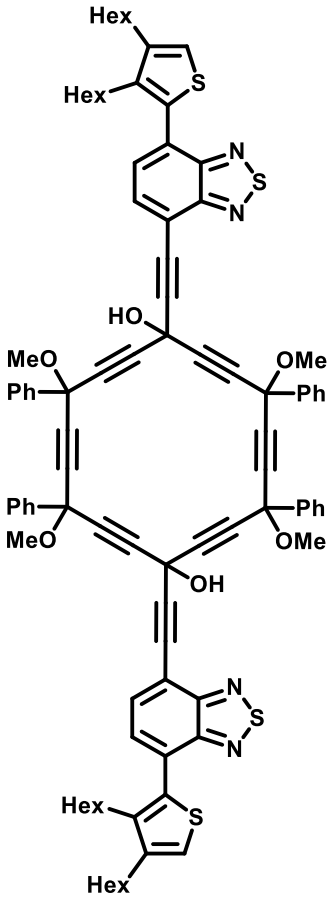


4-(3,4-dihexilthiofen-2-il)-7-ethinilbenzo[*c*][1,2,5]tiadiazol (87)

Una disolución de **86** (0.2477 g, 0.51 mmol) en una mezcla de diclorometano (10 mL) y metanol (10 mL) se trató a temperatura ambiente con KF (0.1490 g, 2.56 mmol). La mezcla resultante se calentó a reflujo durante 1 hora. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con diclorometano, se lavó con agua, y el producto se extrajo con diclorometano, la fase orgánica se secó con sulfato de magnesio y se concentró mediante evaporación a presión reducida. El producto se purificó por cromatografía en columna con sílice usando como eluyente una mezcla de *n*-hexano/diclorometano 8:2, luego 7:3.

El producto se obtuvo como una pasta amarilla con un rendimiento del 90%. RMN ^1H (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ): 7.85 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.12 (s, 1H), 3.63 (s, 1H), 2.63 – 2.53 (m, 4H), 1.76 – 1.66 (m, 2H), 1.48 – 1.32 (m, 8H), 1.17 – 1.05 (m, 6H), 0.95 – 0.88 (m, 3H), 0.77 (t, J = 6.9 Hz, 3H). RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ): 155.12, 153.88, 143.29, 141.16, 133.68, 132.20, 130.47, 129.68, 121.63, 114.85, 83.94, 79.47, 31.89, 31.46, 30.35, 29.82, 29.52, 29.38, 29.35, 27.85, 22.78, 22.58, 14.24, 14.07. UV-Vis ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ abs}$ = 403 nm (ε = 1600 M^{-1} cm^{-1}). Emisión ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ em}$ = 537 nm (excitación a 403 nm). FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3303, 2953, 2923, 2854, 2107, 1684, 1536, 1489, 1464, 1271,

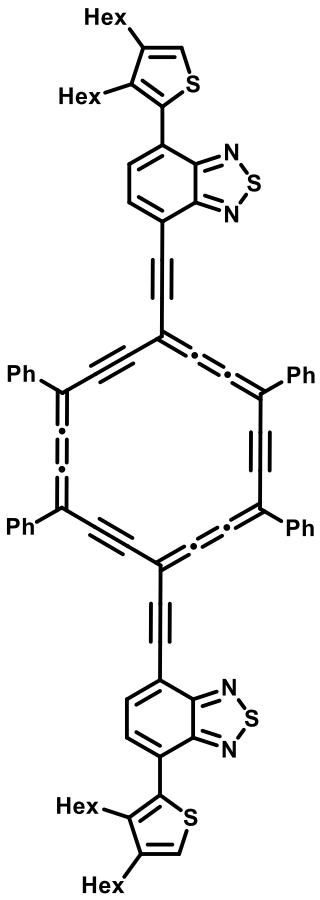
843. HRMS (DCI-CH_4-TOF): calculada para $C_{24}H_{31}N_2S_2$ 411.1928, encontrada $[M+H]^+$ 411.1931.



Bis-etinilbenzotiadiazol-periciclinodiol (90)

Una disolución de hexametildisilazano (0.02 mL, 0.092 mmol) en THF seco (3 mL) se trató a -78 °C con butillitio (0.04 mL, 2.5 M in hexano, 0.100 mmol). La mezcla de reacción se agitó a -78 °C durante 1 hora y luego se añadió una disolución de **87** (38 mg, 0.092 mmol) en THF seco (3 mL). La reacción se agitó a -78 °C durante 1 hora y luego se añadió una disolución de **18** (31 mg, 0.045 mmol) en THF seco (3 mL). La mezcla de reacción se agitó a -78 °C durante 1 hora y se dejó calentar lentamente hasta temperatura ambiente durante toda la noche. La reacción se trató con una disolución acuosa saturada de NH_4Cl, el producto se extrajo con diclorometano, la fase orgánica se secó con sulfato de magnesio y se concentró mediante evaporación a presión reducida. El producto se purificó por cromatografía en columna con sílice usando como eluyente una mezcla de *n*-hexano/diclorometano 9:1, luego 8:2, luego 7:3.

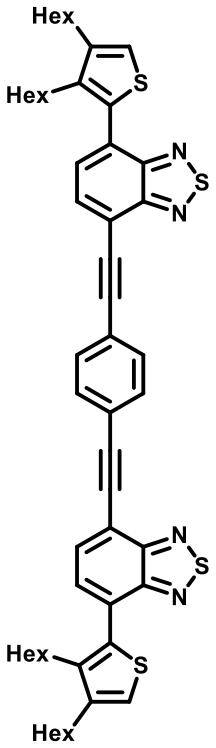
El producto se obtuvo como un sólido marrón con un rendimiento del 70 %. Punto de fusión: 99–101 °C. RMN ^{1}H (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ): 7.88 – 7.70 (m, 8H), 7.68 – 7.46 (m, 4H), 7.43 – 7.23 (m, 12H), 7.13 (s, 2H), 3.74 – 3.36 (m, 12H), 2.65 – 2.49 (m, 8H), 1.77 – 1.66 (m, 4H), 1.48 – 1.31 (m, 16H), 1.19 – 1.05 (m, 12H), 0.95 – 0.89 (m, 6H), 0.82 – 0.72 (m, 6H). RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ): 154.76, 153.84, 143.40, 141.33, 133.73, 132.06, 129.62, 128.70, 128.68, 128.65, 128.63, 128.56, 126.92, 126.83, 126.81, 126.78, 126.72, 126.65, 121.84, 72.64, 72.08, 71.78, 71.43, 71.25, 70.65, 70.32, 62.02, 53.81, 31.92, 31.50, 30.41, 29.83, 29.55, 29.39, 27.91, 22.81, 22.62, 19.39, 18.52, 14.28, 14.13, 14.06. UV-Vis ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ abs}$ = 405 nm (ε = 3200 M^{-1} cm^{-1}). Emisión ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ em}$ = 547 nm (excitación a 405 nm). FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3349, 2952, 2925, 2854, 2227, 1686, 1490, 1449, 1224, 1175, 1065, 758, 694. HRMS (MALDI-TOF/DCTB): calculada para $C_{94}H_{92}N_4O_6S_4Na$ 1523.5797, encontrada $[M+Na]^+$ 1523.5710.



Bis-ethinilbenzotiadiazol-*carbo*-benceno (91)

Una disolución de **90** (54 mg, 0.036 mmol) en diclorometano seco (25 mL) se trató a -78 °C con $SnCl_2$ (137 mg, 0.722 mmol). La mezcla de reacción se agitó a -78 °C durante 30 minutos y se dejó calentar lentamente a temperatura ambiente, luego se agitó durante toda la noche a temperatura ambiente. La reacción se filtró sobre una almohadilla de sílice y se eluyó con diclorometano hasta la elución completa de las fracciones coloridas. Posteriormente, se evaporó el disolvente y el residuo se lavó con pentano.

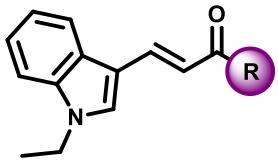
El producto se obtuvo como un sólido metálico verdoso con un rendimiento del 20%. Punto de fusión: >300 °C. RMN ^{1}H (600.17 MHz, $CDCl_3$, δ): 9.51 (d, J = 7.3 Hz, 8H), 8.37 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 7.95 (t, J = 7.5 Hz, 8H), 7.87 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 7.70 (t, J = 7.1 Hz, 4H), 7.24 (s, 2H), 2.78 – 2.65 (m, 8H), 1.80 (p, J = 7.7 Hz, 4H), 1.58 – 1.49 (m, 8H), 1.45 – 1.38 (m, 8H), 1.29 – 1.18 (m, 12H), 1.00 – 0.94 (m, 6H), 0.88 – 0.83 (m, 6H). RMN ^{13}C (150.91 MHz, $CDCl_3$, δ): 155.58, 154.36, 143.56, 141.52, 139.24, 133.27, 132.62, 130.81, 130.36, 130.20, 129.94, 122.02, 120.81, 119.33, 115.95, 114.68, 105.78, 98.07, 94.47, 84.10, 31.99, 31.61, 30.55, 29.93, 29.62, 29.55, 29.50, 28.12, 22.87, 22.72, 14.32, 14.21. UV-Vis ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ abs}$ = 612 nm (ε = 17500 M^{-1} cm^{-1}). Emisión ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ em}$ = 570 nm (excitación a 254 nm). FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3054, 2950, 2922, 2852, 2125, 1704, 1481, 839, 758, 683. HRMS (MALDI-TOF/DCTB): calculada para $C_{90}H_{78}N_4S_4Na$ 1365.5007, encontrada $[M+Na]^+$ 1365.4993.



Bis-ethinilbenzotiadiazol-benceno (92)

Una mezcla de 1,4-diyodobenceno (12 mg, 0.036 mmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (0.5 mg, 0.0007 mmol) y CuI (0.3 mg, 0.015 mmol) se disolvió en trietilamina desgasificada (4 mL). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos antes de añadir una disolución de **87** (33 mg, 0.080 mmol) en trietilamina desgasificada (3 mL). La mezcla resultante se calentó a 70 °C durante 4 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, la reacción se trató con una disolución acuosa saturada de NH_4Cl y el producto se extrajo con diclorometano, la fase orgánica se secó con sulfato de magnesio y se concentró mediante evaporación a presión reducida. El producto se purificó por cromatografía en columna con sílice usando como eluyente una mezcla de *n*-hexano/diclorometano 75:25, luego 7:3, luego 6:4.

El producto se obtuvo como un sólido amarillo con un rendimiento del 93 %. Punto de fusión: 96–97 °C. RMN ^{1}H (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ): 7.87 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.71 (s, 4H), 7.61 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.13 (s, 2H), 2.64 – 2.56 (m, 8H), 1.72 (p, J = 7.6 Hz, 4H), 1.48 – 1.33 (m, 16H), 1.18 – 1.08 (m, 12H), 0.95 – 0.89 (m, 6H), 0.82 – 0.75 (m, 6H). RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ): 154.90, 154.06, 143.33, 141.16, 132.86, 132.42, 132.10, 129.92, 123.28, 121.60, 115.88, 95.86, 87.62, 31.92, 31.49, 30.39, 29.83, 29.55, 29.40, 27.91, 22.80, 22.62, 14.26, 14.12. UV-Vis ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ abs}$ = 432 nm (ε = 11700 M^{-1} cm^{-1}). Emisión ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ em}$ = 559 nm (excitación a 432 nm). FT-IR (ATR, cm^{-1}): 2953, 2921, 2852, 2209, 1724, 1506, 1466, 1269, 836. HRMS (MALDI-TOF/DCTB): calculada para $C_{54}H_{62}N_4S_4$ 894.3857, encontrada $[M]^+$ 894.3868.



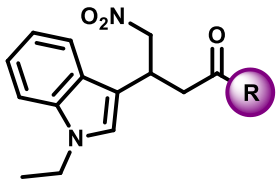
Procedimiento general para cetonas α,β-insaturadas (123–125)

Una mezcla del 1-etilindol-3-carboxaldehído (1 equivalente, 8.66 mmol) y la correspondiente metilcetona (1 equivalente, 8.66 mmol) en etanol (20 mL) se trató con KOH (2,5 equivalentes, 21.65 mmol). Durante el curso de la reacción, el producto precipitó en la mezcla de reacción. El precipitado se filtró y se lavó con agua. Los productos se purificaron mediante cromatografía en columna con sílice usando como eluyente una mezcla de *n*-hexano/acetona.

Cetona α,β-insaturada 123. El producto se obtuvo como un sólido amarillo con un rendimiento del 89 %. Punto de fusión: 112–113 °C. RMN ^{1}H (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ): 8.14 – 8.05 (m, 3H), 8.04 – 8.00 (m, 1H), 7.57 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.43 – 7.37 (m, 1H), 7.35 – 7.28 (m, 2H), 7.04 – 6.94 (m, 2H), 4.19 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 3.89 (s, 3H), 1.51 (t, J = 7.3 Hz, 3H). RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ): 189.0, 163.0, 138.0, 137.3, 132.7, 132.0, 130.5, 126.4, 123.0, 121.5, 120.9, 116.7, 113.7, 113.1, 110.2, 55.5, 41.5, 15.3. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3093, 1648, 1597, 1583, 1559, 1372, 1257, 1213, 1161, 1026, 813, 727, 594. HRMS (ESI-TOF): calculada para $C_{20}H_{20}NO_2$ 306.1488, encontrada $[M+H]^+$ 306.1488.

Cetona α,β-insaturada 124. El producto se obtuvo como un sólido amarillo con un rendimiento del 84 %. Punto de fusión: 136–137 °C. RMN ^{1}H (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ): 8.10 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H), 8.03 – 7.98 (m, 1H), 7.95 – 7.90 (m, 2H), 7.67 – 7.62 (m, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.48 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H), 7.43 – 7.40 (m, 1H), 7.37 – 7.29 (m, 2H), 4.23 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.54 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H). RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ): 189.6, 139.5, 137.5, 138.1, 133.3, 131.9, 130.0, 127.1, 126.4, 123.3, 121.8, 121.0, 116.4, 113.2, 110.4, 41.6, 15.3. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3104, 1647, 1570, 1551, 1524, 1394, 1279, 1206, 1184, 1007, 806, 726, 644. HRMS (ESI-TOF): calculada para $C_{19}H_{17}BrNO$ 354.0488, encontrada $[M+H]^+$ 354.0486.

Cetona α,β-insaturada 125. El producto se obtuvo como un sólido amarillo con un rendimiento del 87 %. Punto de fusión: 132–133 °C. RMN ^{1}H (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ): 8.12 (d, *J* = 15.4 Hz, 1H), 8.04 – 7.98 (m, 1H), 7.88 (dd, *J* = 3.8, 1.2 Hz, 1H), 7.63 (dd, *J* = 5.0, 1.1 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.48 – 7.37 (m, 2H), 7.36 – 7.29 (m, 2H), 7.18 (dd, *J* = 4.9, 3.7 Hz, 1H), 4.19 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 1.51 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H). RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ): 182.4, 146.5, 138.0, 137.4, 133.0, 132.7, 130.8, 128.1, 126.4, 123.1, 121.6, 120.9, 116.5, 113.0, 110.3, 41.5, 15.2. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3096, 1640, 1562, 1509, 1412, 1273, 1207, 1179, 981, 814, 709, 634. HRMS (ESI-TOF): calculada para $C_{17}H_{16}NOS$ 282.0947, encontrada $[M + H]^+$ 282.0947.



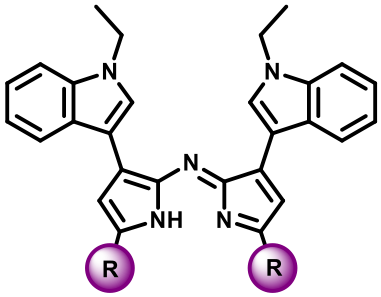
Procedimiento general para 1,3-diaril-4-nitrobutan-1-onas (126–128)

La correspondiente cetona α,β-insaturada **123**–**125** (1 equivalente, 6.55 mmol) se disolvió en una mezcla de metanol/trietilamina (3:2 v/v, 30 mL) y se trató con nitrometano (10 equivalentes, 65.50 mmol). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 24 horas. Después de enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se evaporó el disolvente y el residuo se disolvió en diclorometano y se lavó con una disolución acuosa 1M de HCl. La fase orgánica se secó con sulfato de sodio y se concentró mediante evaporación a presión reducida. Los productos se purificaron mediante cromatografía en columna con sílice usando como eluyente una mezcla de *n*-hexano/acetona.

1,3-Diaril-4-nitrobutan-1-ona 126. El producto se obtuvo como un aceite amarillento con un rendimiento del 85%. RMN ^{1}H (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ): 7.92 – 7.86 (m, 2H), 7.65 – 7.60 (m, 1H), 7.32 – 7.28 (m, 1H), 7.24 – 7.18 (m, 1H), 7.15 – 7.09 (m, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.91 – 6.85 (m, 2H), 4.92 – 4.78 (m, 2H), 4.50 (p, *J* = 6.8 Hz, 1H), 4.07 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.57 – 3.44 (m, 2H), 1.39 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H). RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ): 196.2, 163.8, 136.2, 130.4, 129.7, 126.5, 125.1, 121.9, 119.4, 118.7, 113.9, 112.4, 109.8, 79.2, 55.5, 41.0, 40.8, 31.7, 15.4. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3051, 2974, 2934, 1672, 1547, 1376, 1212, 1166, 1016, 816, 734. HRMS (ESI-TOF): calculada para $C_{21}H_{23}N_2O_4$ 367.1652, encontrada $[M+H]^+$ 367.1653.

1,3-Diaril-4-nitrobutan-1-ona 127. El producto se obtuvo como un aceite amarillento con un rendimiento del 80%. RMN ^{1}H (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ): 7.79 – 7.76 (m, 2H), 7.64 – 7.60 (m, 1H), 7.59 – 7.56 (m, 2H), 7.34 – 7.31 (m, 1H), 7.26 – 7.21 (m, 1H), 7.14 (ddd, *J* = 8.0, 7.0, 1.1 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 4.92 – 4.81 (m, 2H), 4.50 (p, *J* = 7.0 Hz, 1H), 4.11 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 3.61 – 3.48 (m, 2H), 1.42 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H). RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ): 196.8, 136.3, 135.4, 132.1, 129.7, 128.7, 126.4, 125.1, 122.1, 119.6, 118.7, 112.0, 109.9, 79.1, 41.2, 41.1, 31.6, 15.4. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3054, 2974, 2925, 1682, 1546, 1374, 1206, 1069, 813, 737. HRMS (ESI-TOF): calculada para $C_{20}H_{20}BrN_2O_3$ 415.0651, encontrada $[M+H]^+$ 415.0655.

1,3-Diaril-4-nitrobutan-1-ona 128 El producto se obtuvo como un aceite amarillento con un rendimiento del 83%. RMN ^{1}H (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ): 7.70 – 7.60 (m, 3H), 7.35 – 7.31 (m, 1H), 7.25 – 7.21 (m, 1H), 7.18 – 7.12 (m, 1H), 7.11 – 7.07 (m, 1H), 7.05 (s, 1H), 4.95 – 4.82 (m, 2H), 4.52 (p, *J* = 6.9 Hz, 1H), 4.10 (q, *J* = 7.3 Hz, 2H), 3.54 – 3.48 (m, 2H), 1.41 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H). RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ): 190.6, 143.9, 136.2, 134.2, 132.3, 128.3, 126.4, 125.2, 122.0, 119.5, 118.7, 111.9, 109.9, 79.0, 41.8, 41.0, 31.9, 15.4. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3073, 2965, 2935, 1671, 1548, 1374, 1257, 1167, 1023, 828, 699. HRMS (ESI-TOF): calculada para $C_{18}H_{19}N_2O_3S$ 343.1110, encontrada $[M + H]^+$ 343.1108.



Procedimiento general para la preparación de aza-dipirrometenos (129–131)

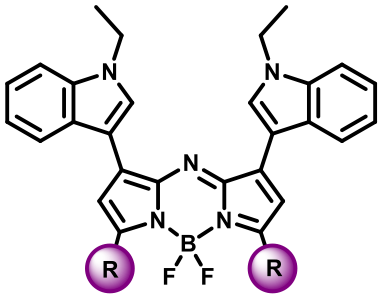
Una mezcla de la correspondiente 1,3-diaril-4-nitrobutan-1-ona **126**–**128** (1 equivalente, 2.33 mmol) y acetato de amonio (30 equivalentes, 69.89 mmol) en butanol (15 mL) se calentó a reflujo durante toda una noche. Después de enfriar la mezcla de reacción a temperatura ambiente y concentrar a 2 mL, el precipitado se filtró y se lavó con metanol. Los productos se purificaron mediante cromatografía en columna con sílice usando diclorometano como eluyente.

Aza-dipirrometeno 129. El producto se obtuvo como un sólido negro azulado oscuro con un rendimiento del 34 %. Punto de fusión: >300 °C. RMN ^{1}H (400.16 MHz, CD_2Cl_2, δ): 8.11 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 8.01 – 7.96 (m, 4H), 7.88 (s, 2H), 7.43 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.31 – 7.26 (m, 2H), 7.23 – 7.19 (m, 2H), 7.18 (s, 2H), 7.12 – 7.08 (m, 4H), 4.09 (q, *J* = 7.3 Hz, 4H), 3.92 (s, 6H), 1.37 (t, *J* = 7.3 Hz, 6H). RMN ^{13}C (100.63 MHz, CD_2Cl_2, δ): 161.7, 155.1, 150.2, 137.8, 136.9, 130.6, 128.5, 127.8, 126.0, 122.4, 121.5, 120.7, 115.1, 111.4, 110.3, 110.2, 56.0, 41.9, 15.6. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3058, 2928, 1601, 1456, 1244, 1151, 1024, 900, 736. HRMS (ESI-TOF): calculada para $C_{42}H_{38}N_5O_2$ 644.3020, encontrada $[M+H]^+$ 644.3023.

Aza-dipirrometeno 130. El producto se obtuvo como un sólido negro azulado oscuro con un rendimiento del 25 %. Punto de fusión: >300 °C. RMN ^{1}H (400.16 MHz, CD_2Cl_2, δ): 8.11 – 8.07 (m, 2H), 7.90 – 7.86 (m, 6H), 7.72 – 7.68 (m, 4H), 7.45 – 7.42 (m, 2H), 7.32 – 7.27

(m, 2H), 7.24 – 7.19 (m, 4H), 4.09 (q, *J* = 7.3 Hz, 4H), 1.37 (t, *J* = 7.3 Hz, 6H). RMN ^{13}C (100.63 MHz, CD_2Cl_2, δ): 153.5, 150.2, 143.9, 142.9, 132.8, 130.9, 130.4, 128.4, 128.2, 127.7, 122.6, 121.4, 121.0, 111.9, 110.4, 110.1, 42.0, 15.6. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3059, 2921, 1588, 1531, 1453, 1233, 1006, 901, 788, 732. HRMS (ESI-TOF): calculada para $C_{40}H_{32}Br_2N_5$ 740.1018, encontrada $[M+H]^+$ 740.1016.

Aza-dipirrometeno 131. El producto se obtuvo como un sólido negro azulado oscuro con un rendimiento del 28 %. Punto de fusión: >300 °C. RMN ^{1}H (400.16 MHz, CD_2Cl_2, δ): 8.08 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.88 (s, 2H), 7.70 – 7.66 (m, 2H), 7.56 – 7.51 (m, 2H), 7.46 – 7.40 (m, 2H), 7.32 – 7.18 (m, 6H), 7.10 (s, 2H), 4.09 (q, *J* = 7.3 Hz, 4H), 1.37 (t, *J* = 7.3 Hz, 6H). RMN ^{13}C (100.63 MHz, CD_2Cl_2, δ): 150.2, 150.0, 138.1, 137.9, 136.9, 130.7, 129.2, 128.7, 127.7, 127.3, 122.5, 121.4, 120.9, 111.8, 110.4, 110.0, 41.9, 15.6. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3089, 2973, 1538, 1421, 1380, 1323, 1191, 729, 700. HRMS (ESI-TOF): calculada para $C_{36}H_{30}N_5S_2$ 596.1937, encontrada $[M+H]^+$ 596.1930.



Procedimiento general para la síntesis de aza-BODIPYs (132–134)

Una disolución del correspondiente aza-dipirrometeno **129**–**131** (1 equivalente, 0.29 mmol) en diclorometano seco (20 mL) se trató con trietilamina (2.2 equivalentes, 0.64 mmol). La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos, antes de la adición de $BF_3{\cdot}OEt_2$ (4.4 equivalentes, 1.27 mmol). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante toda la noche. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se lavó con agua. La fase orgánica se secó con sulfato de sodio y se concentró mediante evaporación a presión reducida. Los productos se purificaron mediante cromatografía en columna con sílice usando como eluyente una mezcla de *n*-hexano/diclorometano.

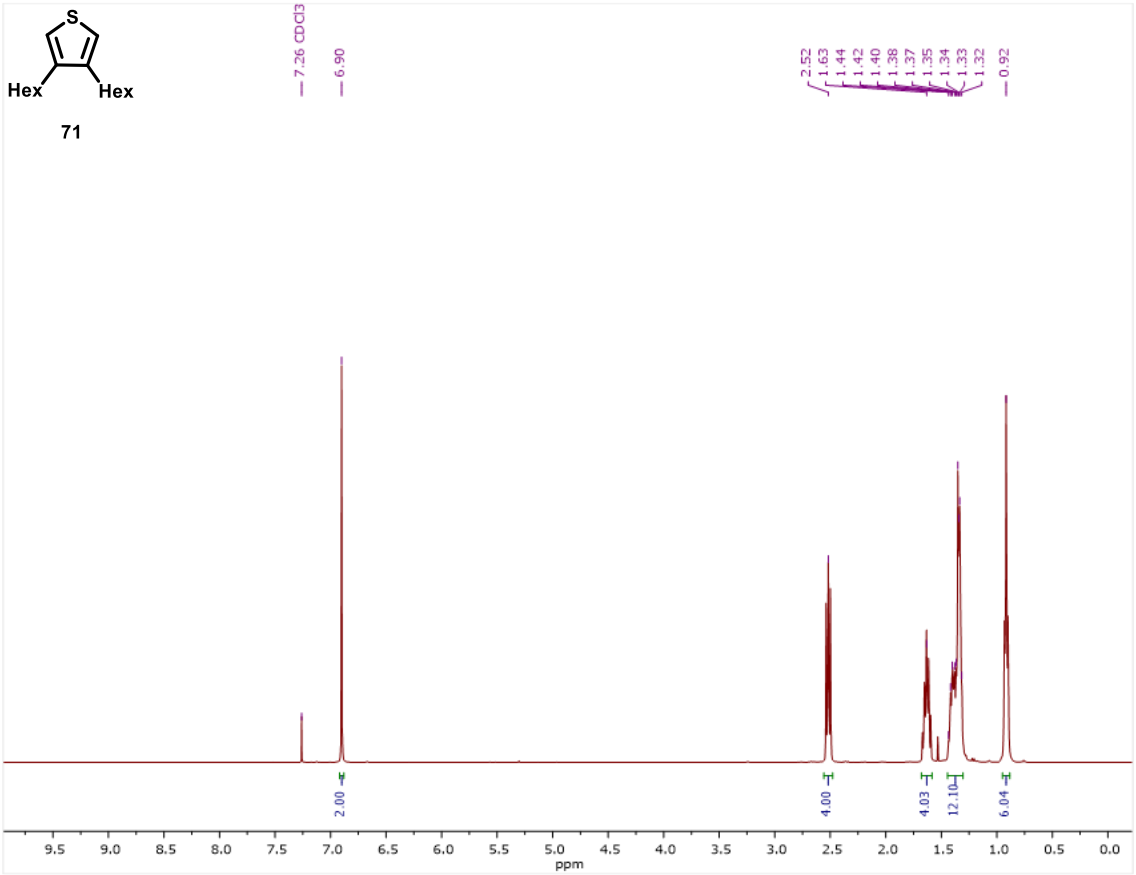
Aza-BODIPY 132. El producto se obtuvo como un sólido azul violeta oscuro con un rendimiento del 85 %. Punto de fusión: >300 °C. RMN ^{1}H (400.16 MHz, CD_2Cl_2, δ): 8.15 – 8.11 (m, 2H), 8.10 – 8.06 (m, 4H), 8.04 (s, 2H), 7.48 – 7.44 (m, 2H), 7.35 – 7.30 (m, 2H), 7.28 – 7.23 (m, 2H), 7.07 – 7.02 (m, 6H), 4.19 (q, *J* = 7.3 Hz, 4H), 3.90 (s, 6H), 1.46 (t, *J* = 7.3 Hz, 6H). RMN ^{13}C (100.63 MHz, CD_2Cl_2, δ): 162.0, 158.0, 145.8, 139.0, 137.2, 132.0, 131.7, 127.6, 125.4, 123.1, 121.6, 121.5, 115.4, 114.4, 110.7, 110.0, 56.0, 42.3, 15.7. RMN ^{19}F (376.49 MHz, CD_2Cl_2, δ): -130.11 (q, $J_{(B-F)}$ = 32.3 Hz). RMN ^{11}B (128.39 MHz, CD_2Cl_2, δ): 1.16 (t, $J_{(B-F)}$ = 32.3 Hz). FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3044, 2928, 1601, 1561, 1453, 1433, 1380, 1077, 966, 735. HRMS (ESI-TOF): calculada para $C_{42}H_{37}BF_2N_5O_2$ 692. 3002, encontrada $[M+H]^+$ 692.3003.

Aza-BODIPY 133. El producto se obtuvo como un sólido azul violeta oscuro con un rendimiento del 79 %. Punto de fusión: >300 °C. RMN ^{1}H (400.16 MHz, CD_2Cl_2, δ): 8.14 –

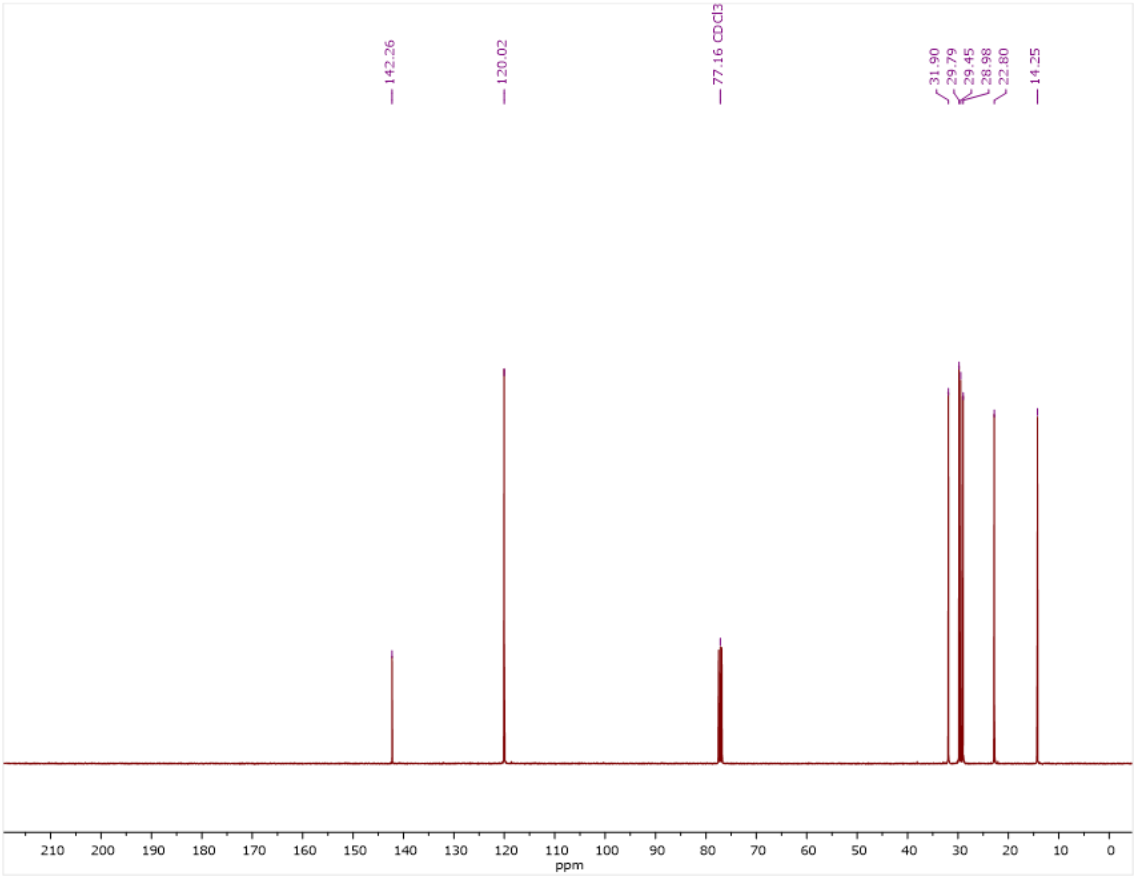
8.10 (m, 2H), 8.06 (s, 2H), 7.96 – 7.91 (m, 4H), 7.66 – 7.62 (m, 4H), 7.49 – 7.45 (m, 2H), 7.36 – 7.24 (m, 4H), 7.02 (s, 2H), 4.20 (q, *J* = 7.3 Hz, 4H), 1.46 (t, *J* = 7.3 Hz, 6H). RMN ^{13}C (100.63 MHz, CD_2Cl_2, δ): 157.6, 140.1, 137.3, 132.5, 132.1, 131.9, 131.4, 128.4, 127.5, 125.2, 123.4, 121.9, 121.5, 115.4, 110.9, 110.2, 42.4, 15.6. RMN ^{19}F (376.49 MHz, CD_2Cl_2, δ): -129.44 (q, $J_{(B-F)}$ = 31.9 Hz). RMN ^{11}B (128.39 MHz, CD_2Cl_2, δ): 1.00 (t, $J_{(B-F)}$ = 31.9 Hz). FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3047, 2973, 1570, 1509, 1453, 1425, 1371, 1196, 1003, 798, 737. HRMS (ESI-TOF): calculada para $C_{40}H_{30}BBr_2F_2N_5$ 787.0929, encontrada $[M]^+$ 787.0921.

Aza-BODIPY 134. El producto se obtuvo como un sólido azul violeta oscuro con un rendimiento del 88 %. Punto de fusión: >300 °C. RMN ^{1}H (400.16 MHz, CD_2Cl_2, δ): 8.32 (dd, *J* = 3.9, 1.0 Hz, 2H), 8.15 – 8.10 (m, 2H), 8.04 (s, 2H), 7.64 (dd, *J* = 5.0, 1.0 Hz, 2H), 7.49 – 7.43 (m, 2H), 7.35 – 7.24 (m, 6H), 7.21 (s, 2H), 4.18 (q, *J* = 7.3 Hz, 4H), 1.45 (t, *J* = 7.3 Hz, 6H). RMN ^{13}C (100.63 MHz, CD_2Cl_2, δ): 149.7, 146.1, 138.6, 137.2, 135.1, 132.4, 132.1, 130.9, 129.8, 127.5, 123.2, 121.7, 121.5, 115.2, 110.8, 109.7, 42.3, 15.6. RMN ^{19}F (376.49 MHz, CD_2Cl_2, δ): -135.82 (q, $J_{(B-F)}$ = 32.4 Hz). RMN ^{11}B (128.39 MHz, CD_2Cl_2, δ): 1.27 (t, $J_{(B-F)}$ = 32.4 Hz). FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3088, 2971, 1565, 1504, 1455, 1380, 1133, 1035, 979, 845, 703. HRMS (ESI-TOF): calculada para $C_{36}H_{29}BF_2N_5S_2$ 644.1920, encontrada $[M+H]^+$ 644.1923.

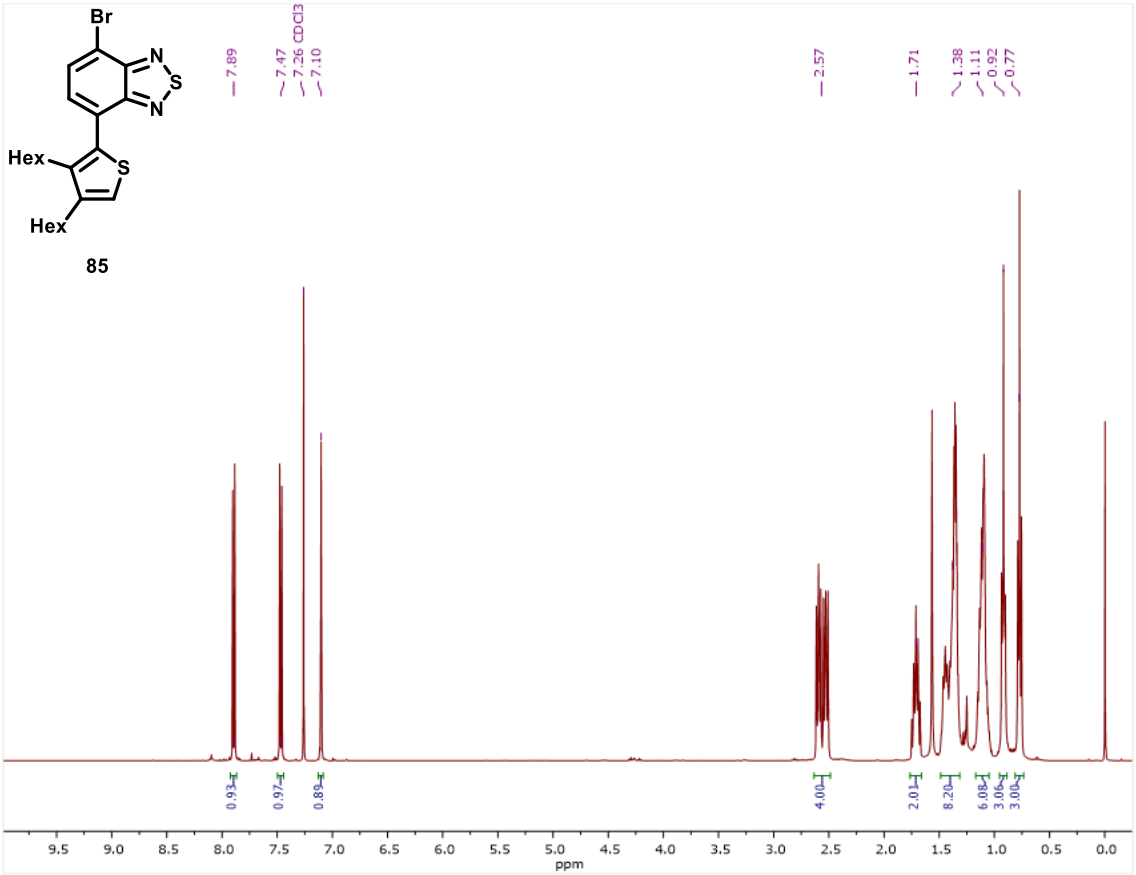
ANEXOS



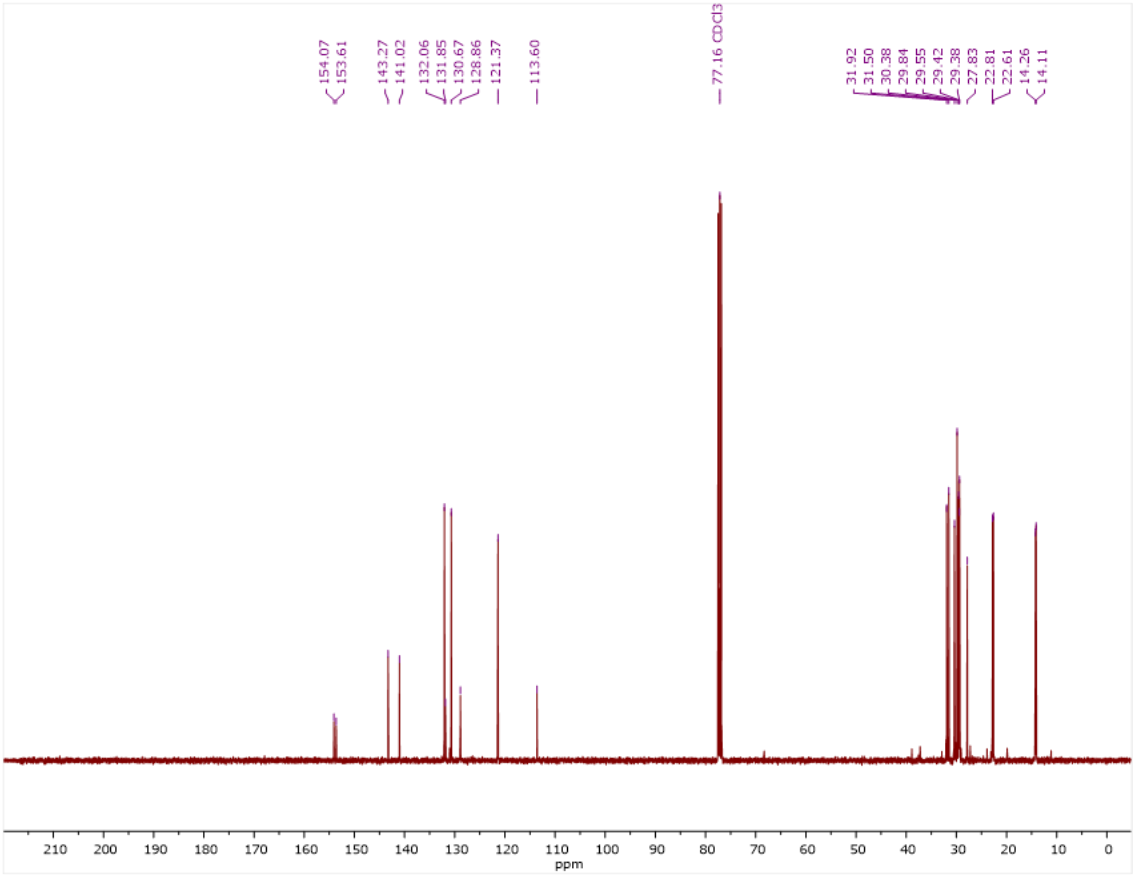
RMN ^{1}H (400.16 MHz, $CDCl_3$) para **71**



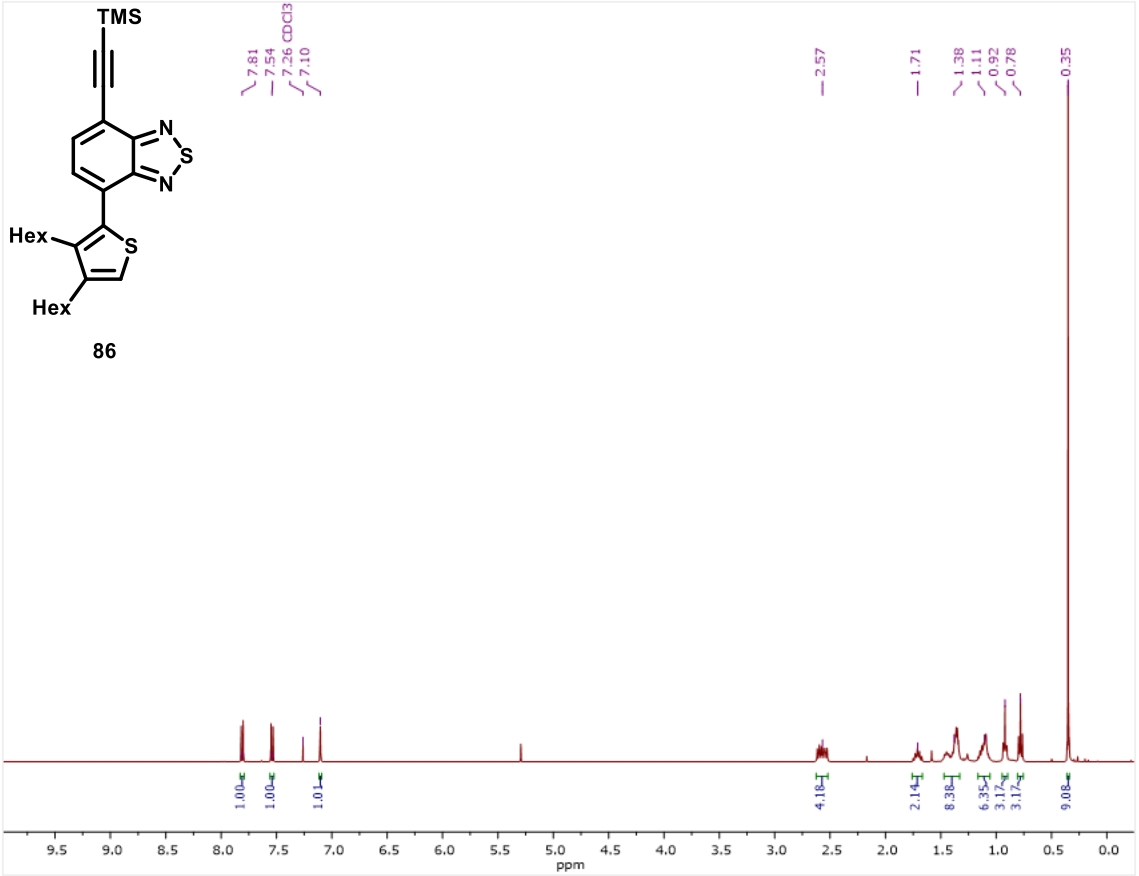
RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$) para **71**



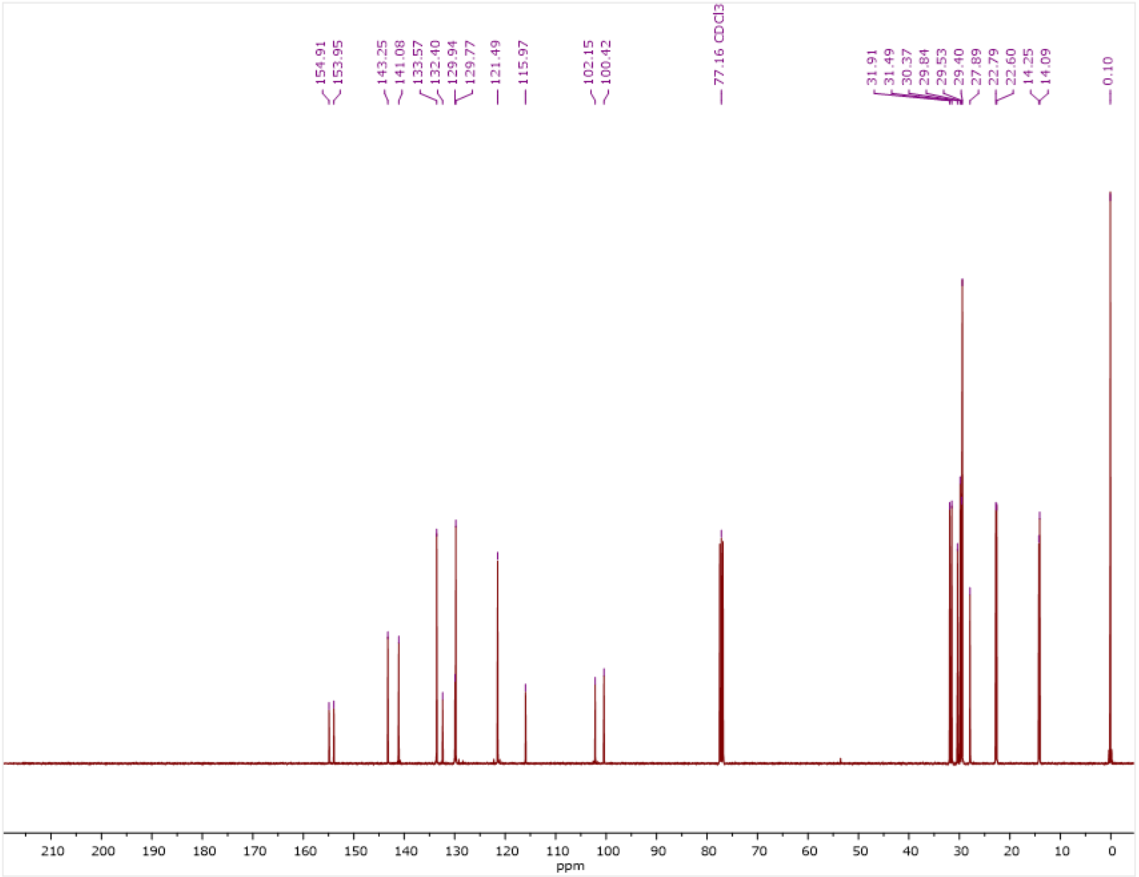
RMN ^{1}H (400.16 MHz, $CDCl_3$) para **85**



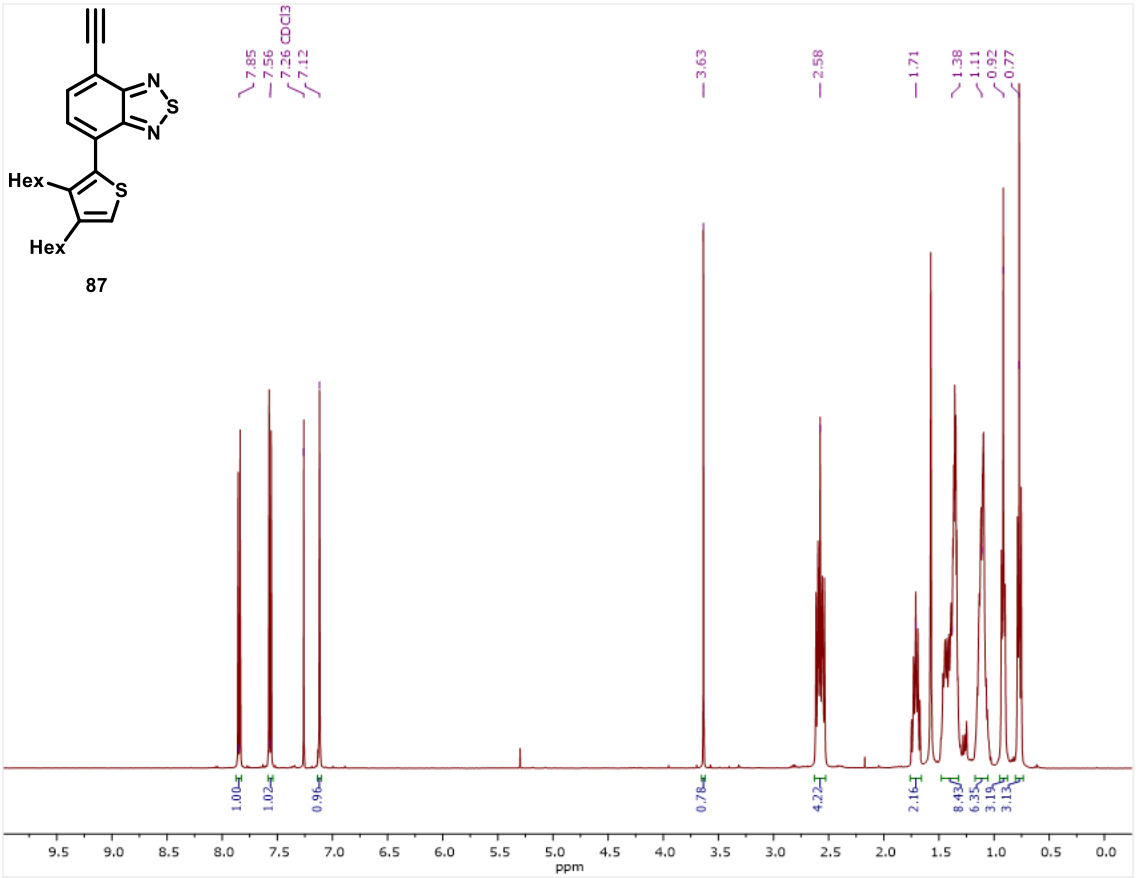
RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$) para **85**



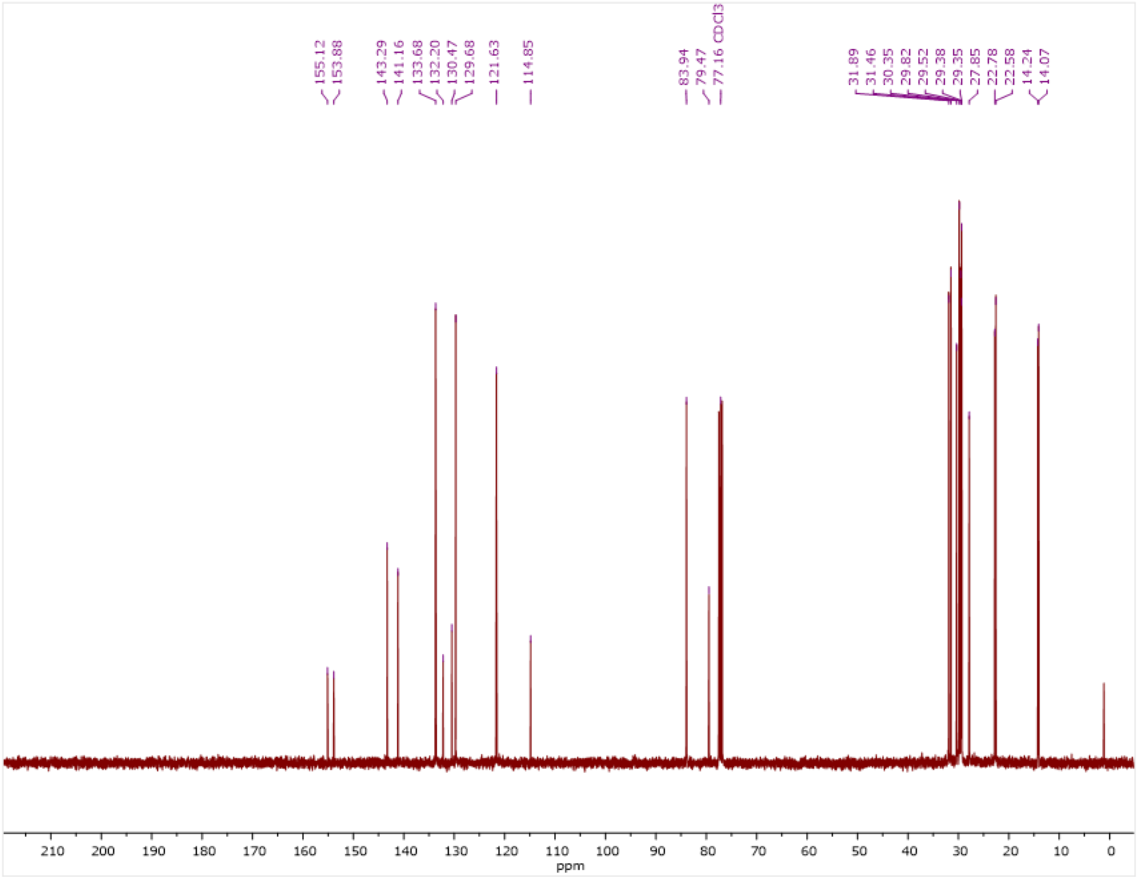
RMN ^{1}H (400.16 MHz, $CDCl_3$) para **86**



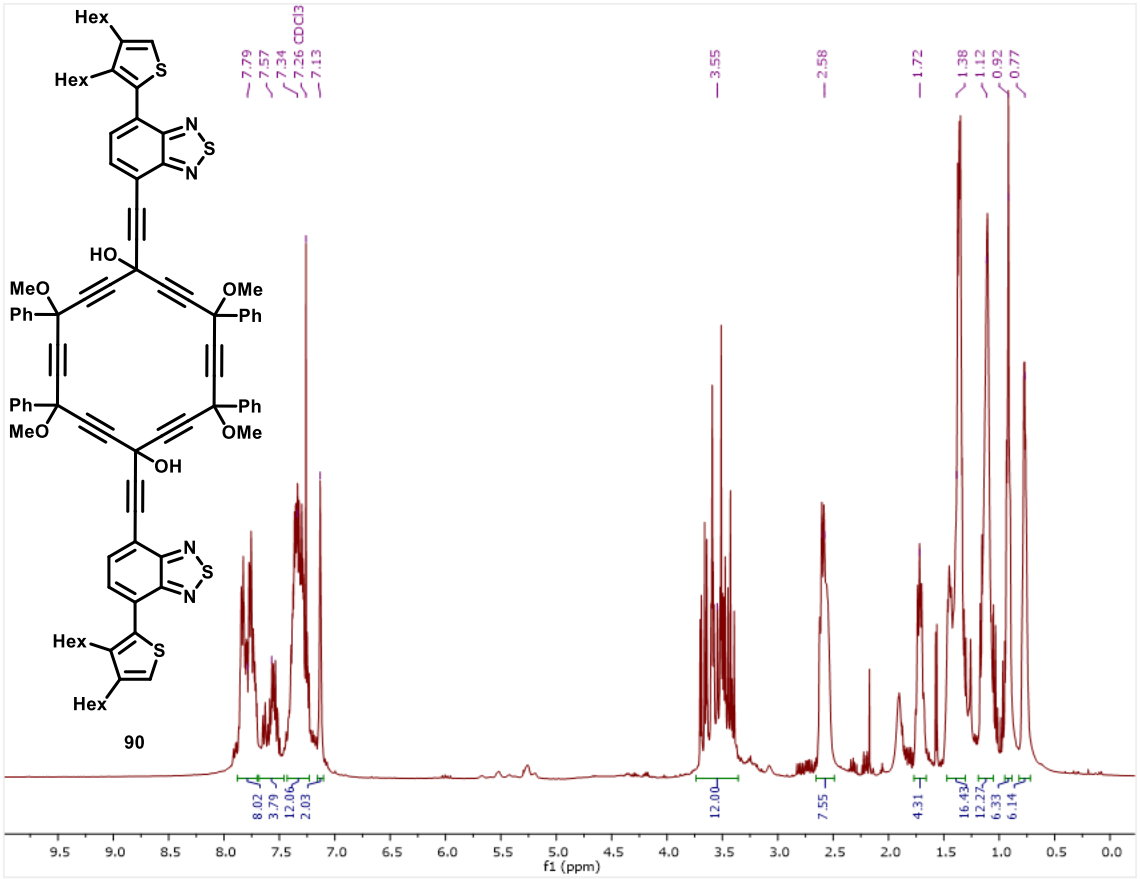
RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$) para **86**



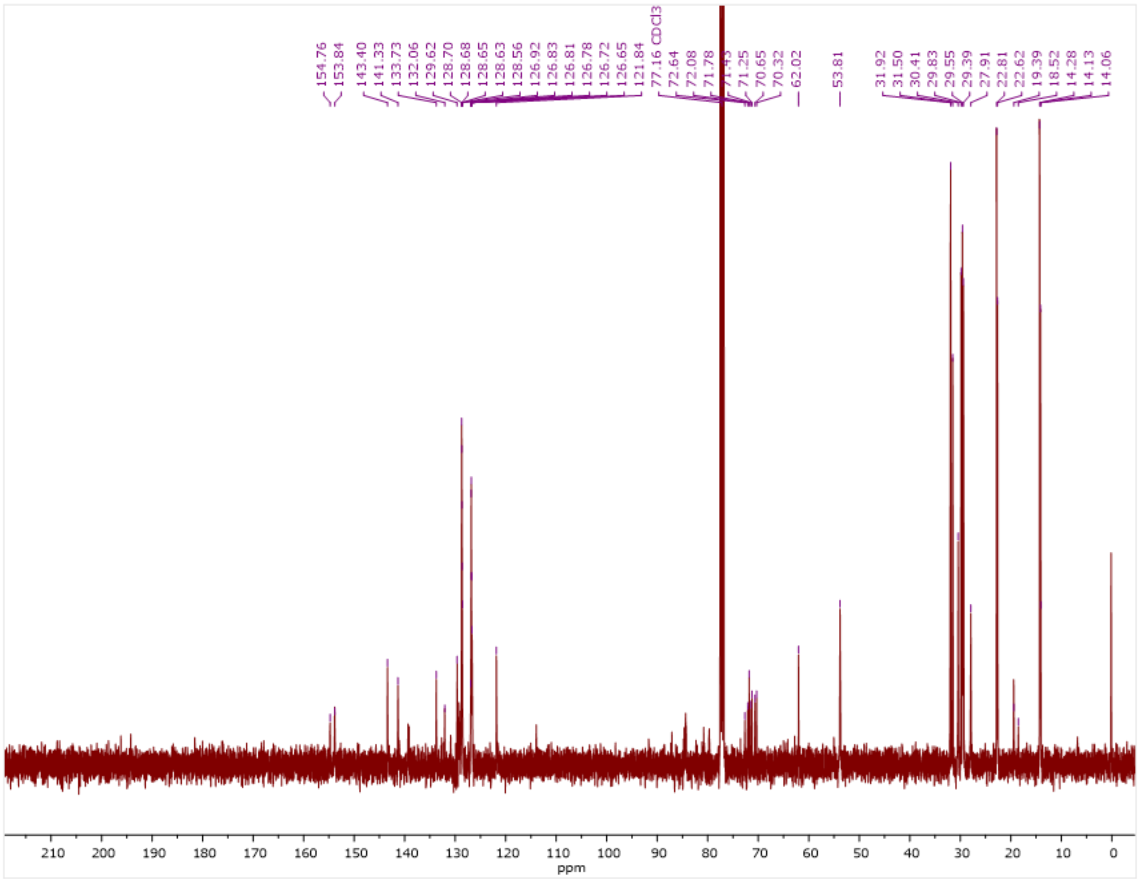
RMN ^{1}H (400.16 MHz, $CDCl_3$) para **87**



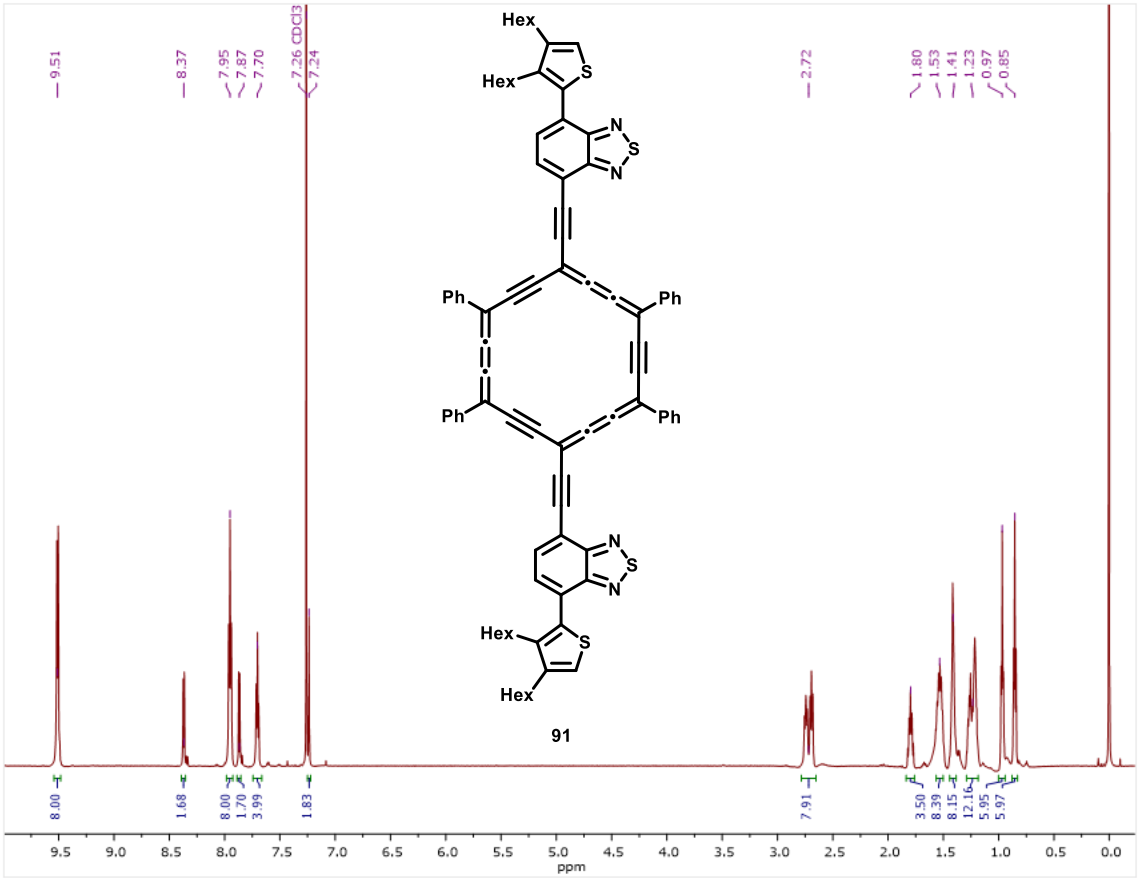
RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$) para **87**



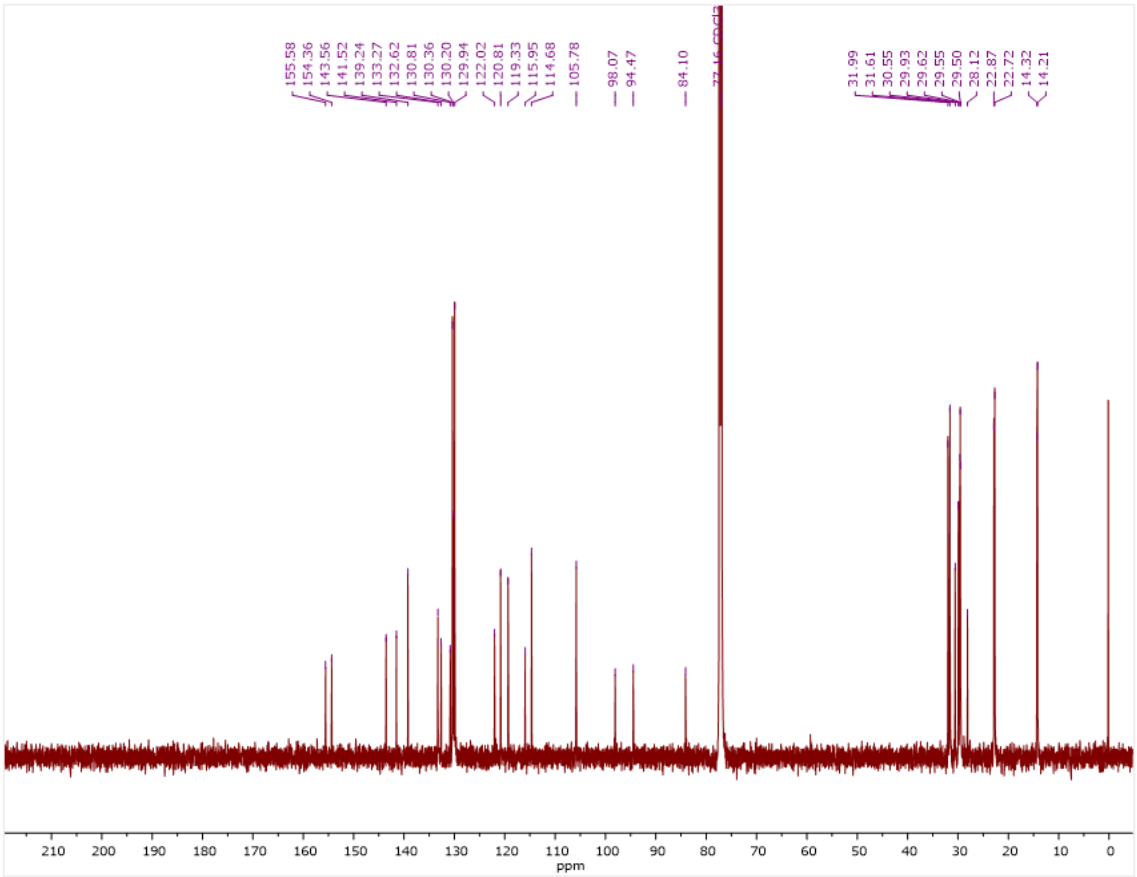
RMN ^{1}H (400.16 MHz, $CDCl_3$) para **90**



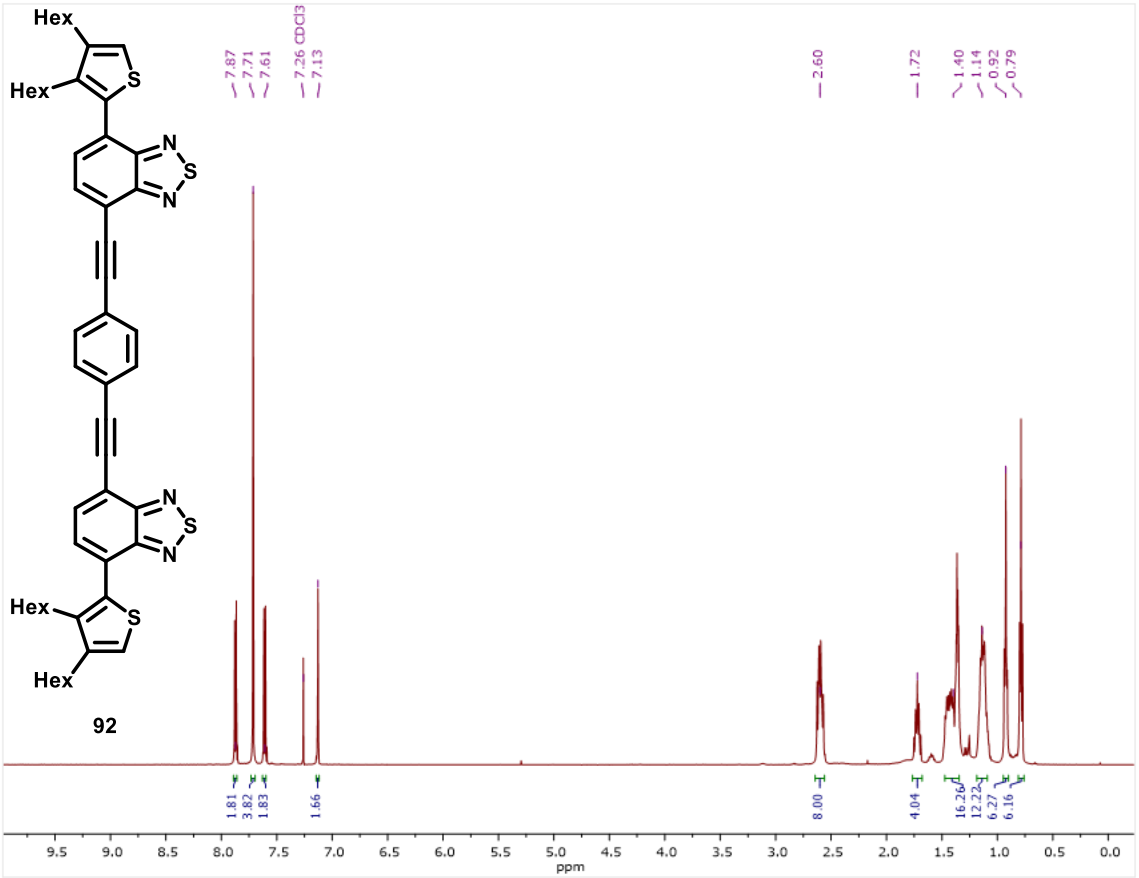
RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$) para **90**



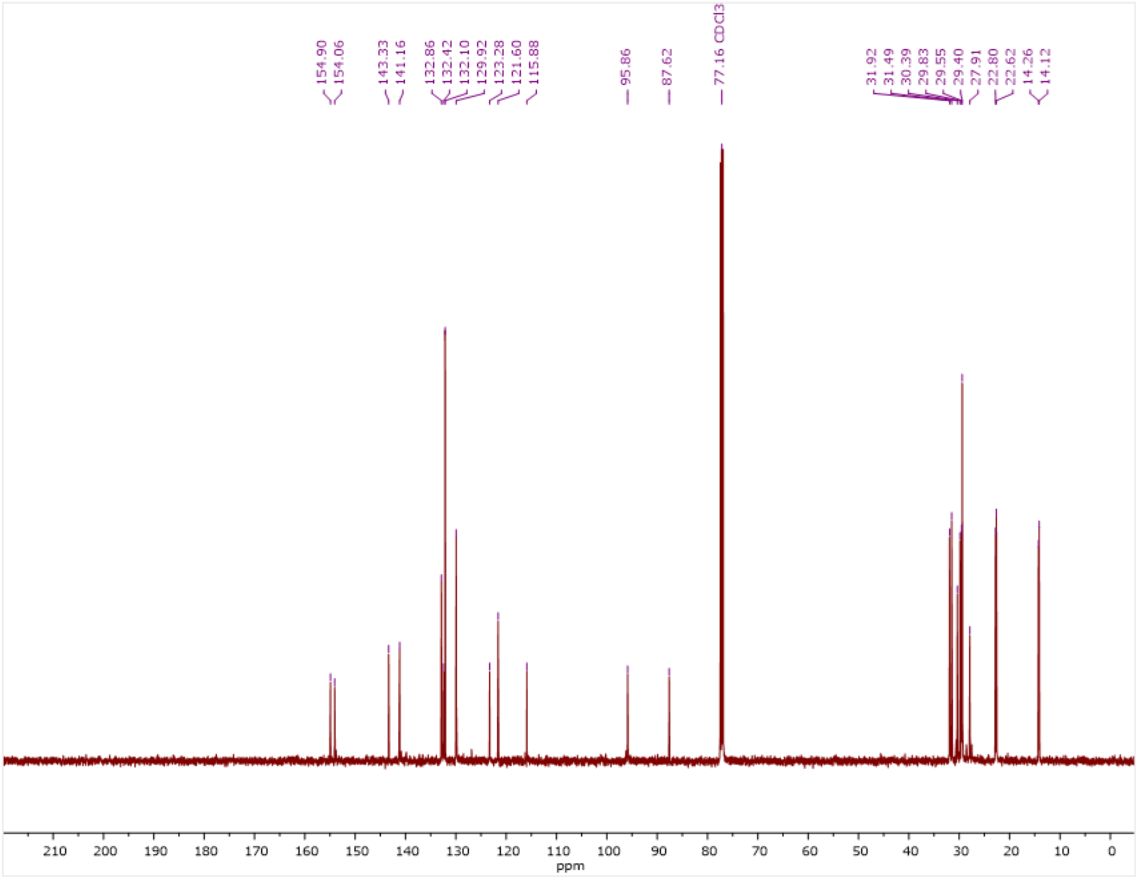
RMN ^{1}H (600.17 MHz, $CDCl_3$) para **91**



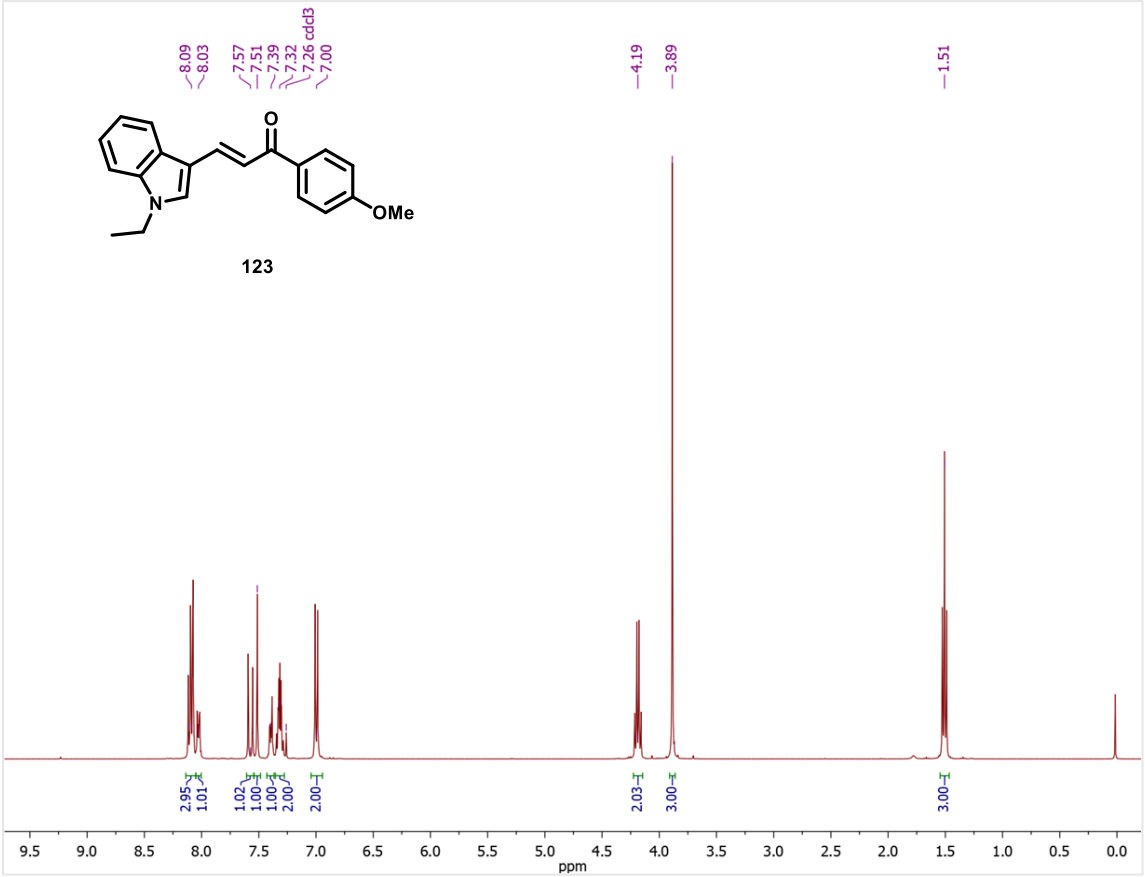
RMN ^{13}C (150.91 MHz, $CDCl_3$) para **91**



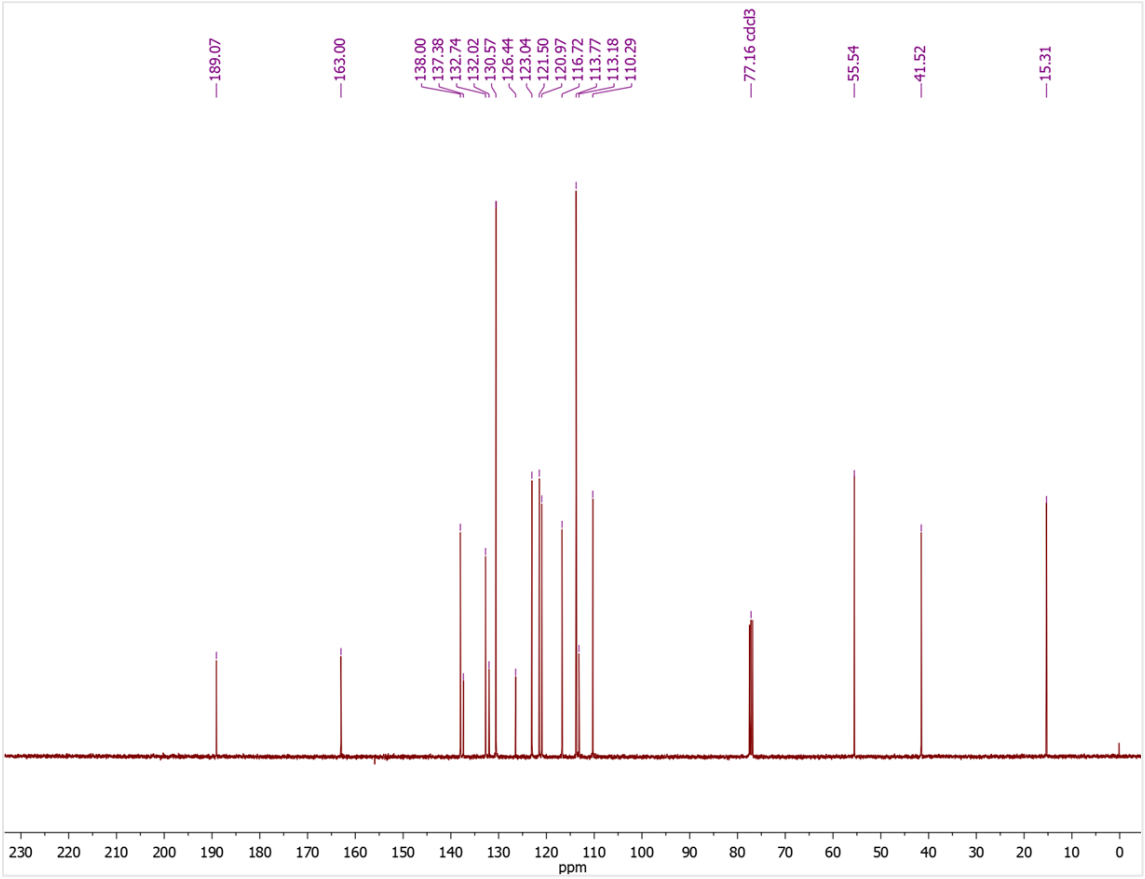
RMN ^{1}H (500.16 MHz, $CDCl_3$) para **92**



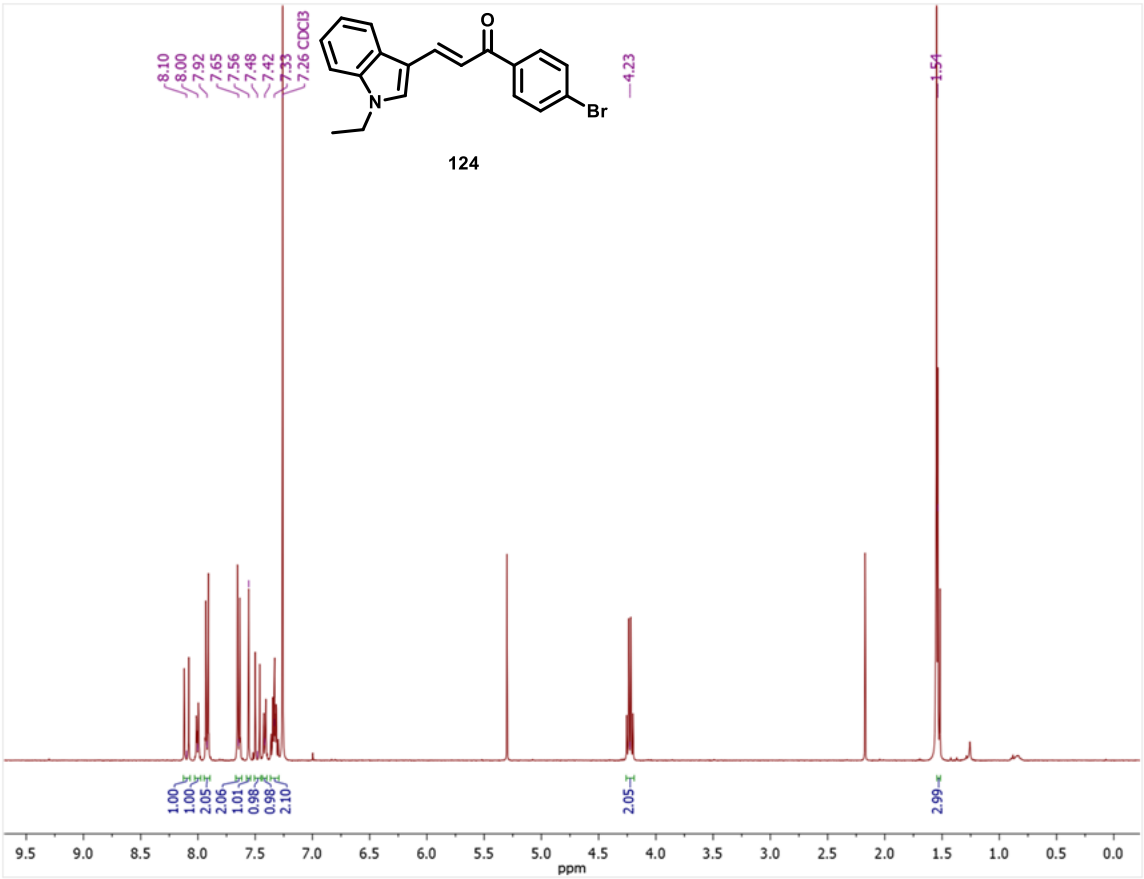
RMN ^{13}C (125.77 MHz, $CDCl_3$) para **92**



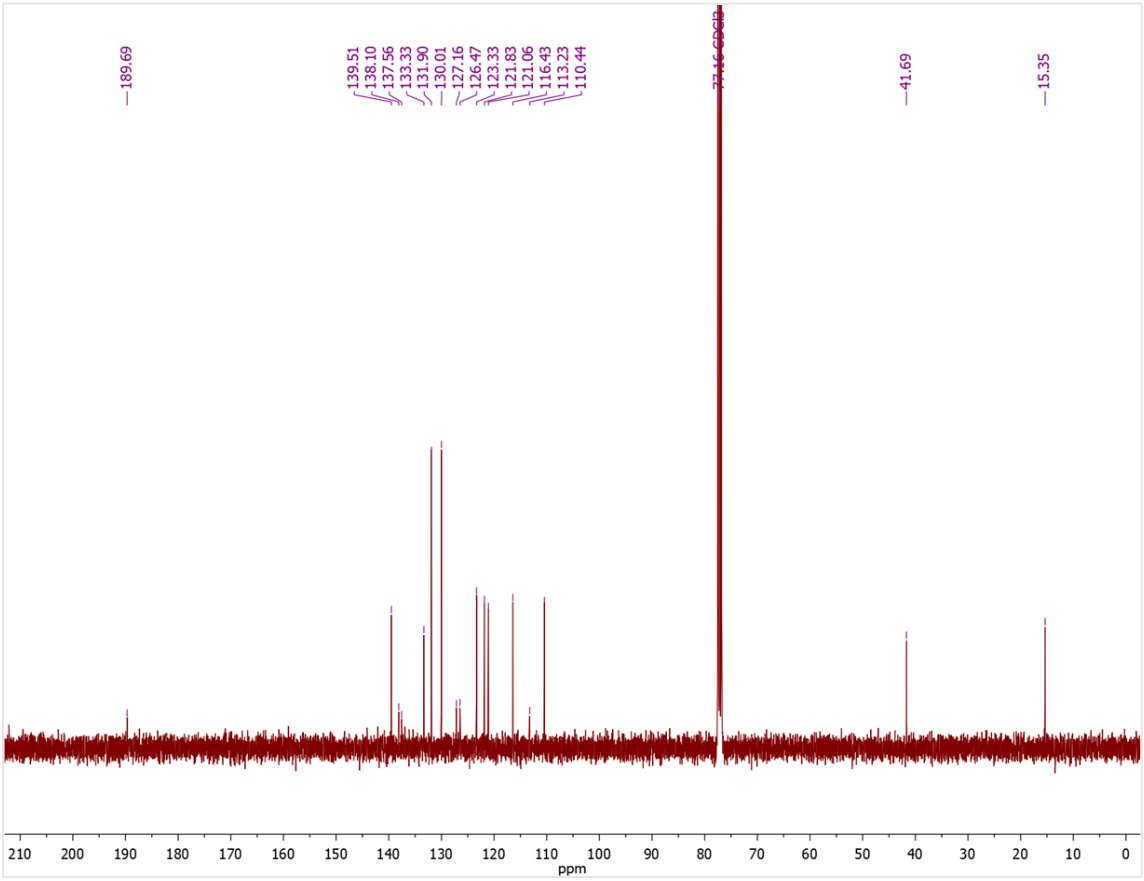
^{1}H RMN (400.16 MHz, $CDCl_3$) para **123**



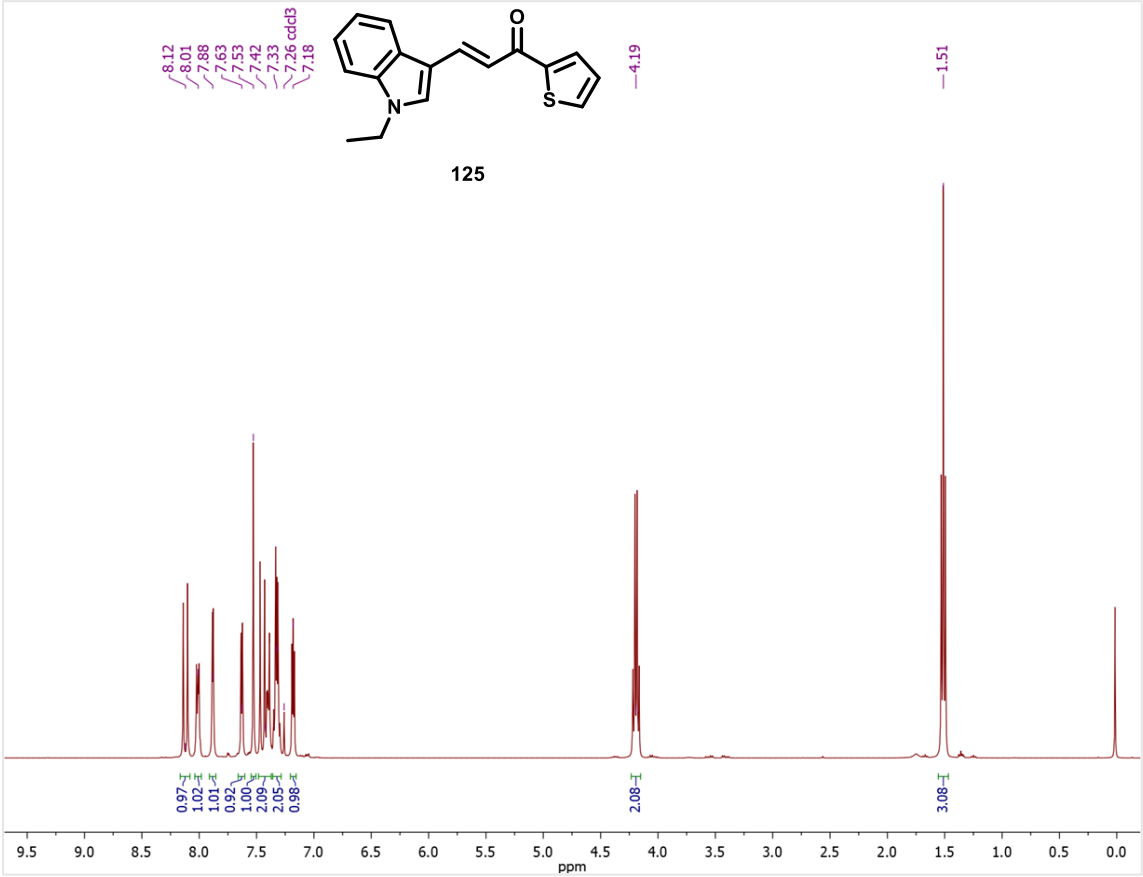
RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$) para **123**



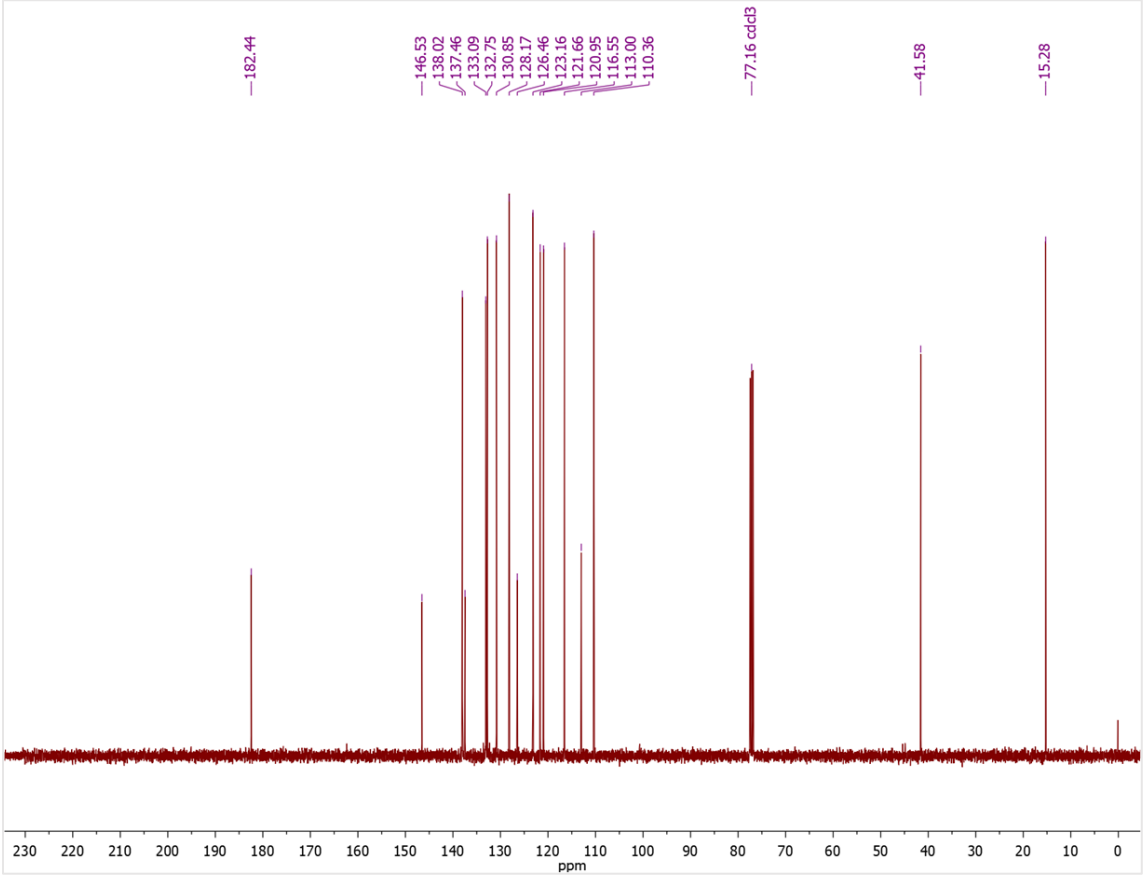
RMN ^{1}H (400.16 MHz, $CDCl_3$) para **124**



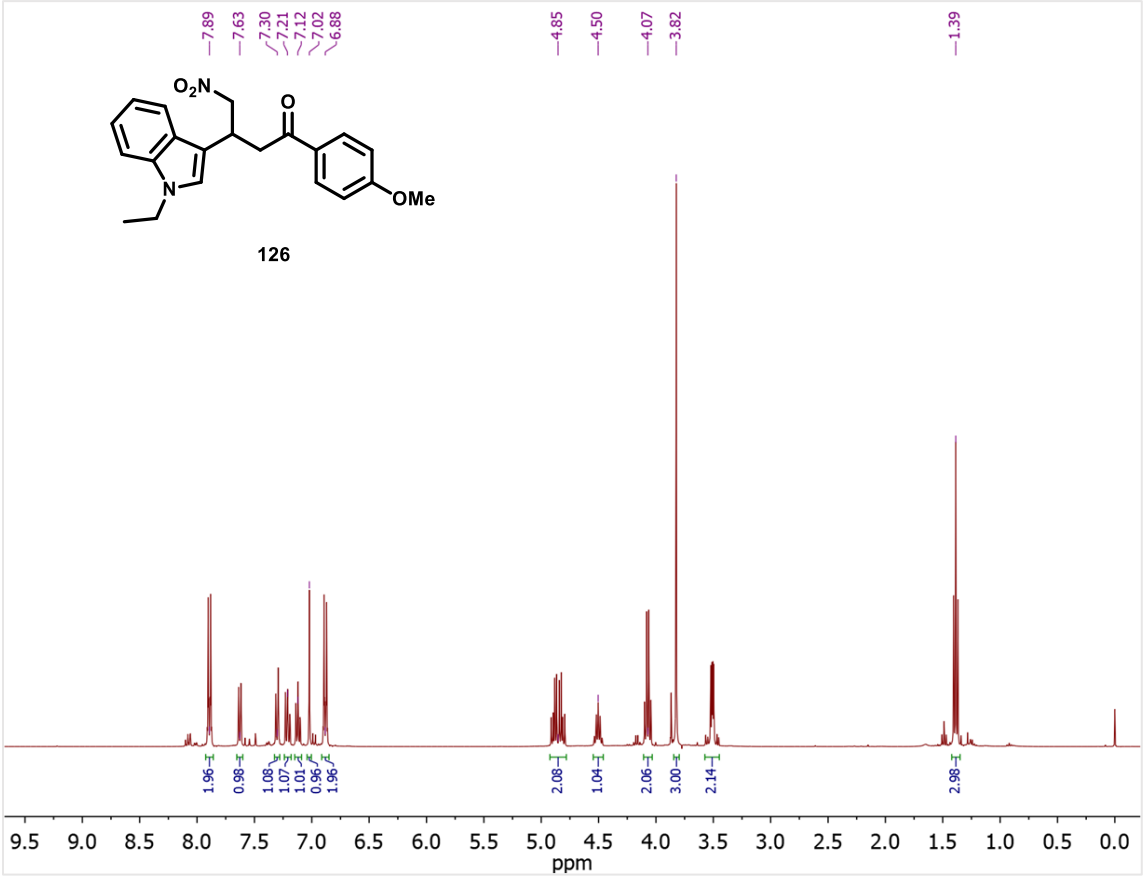
RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$) para **124**



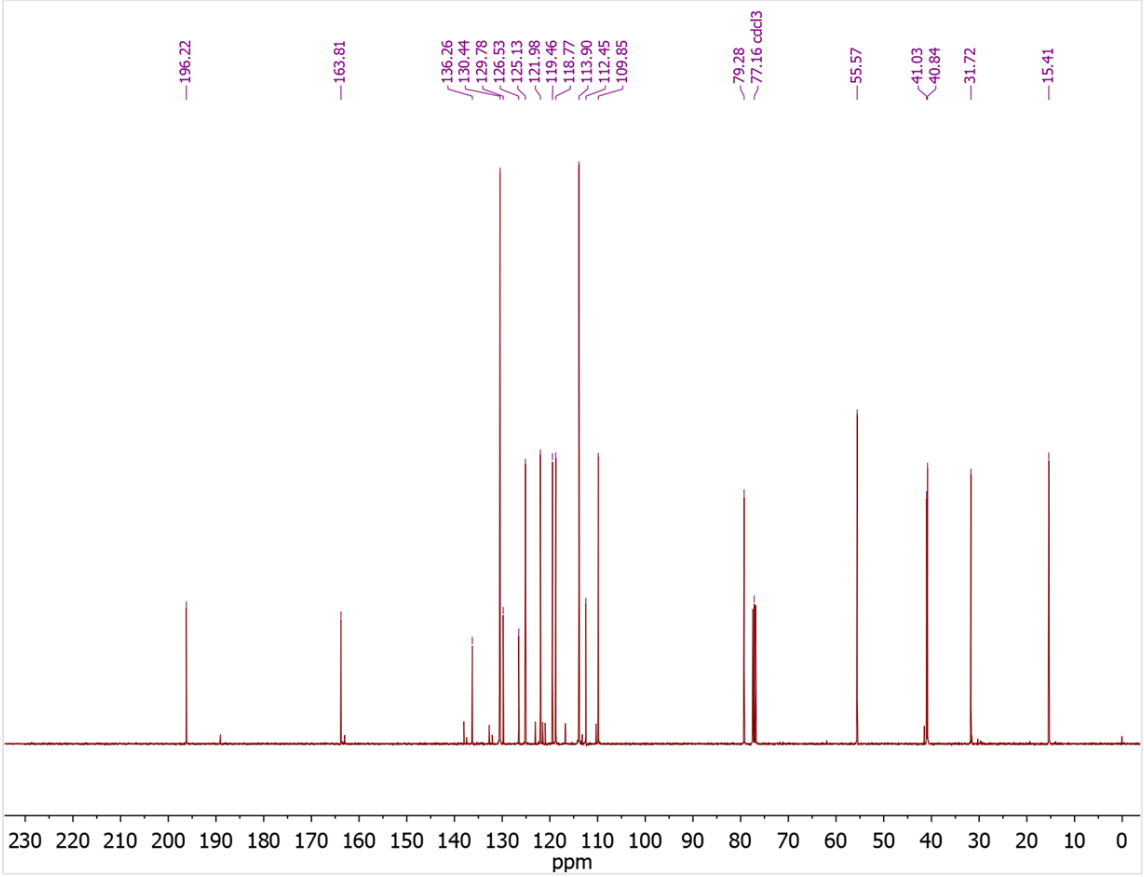
RMN ^{1}H (400.16 MHz, $CDCl_3$) para **125**



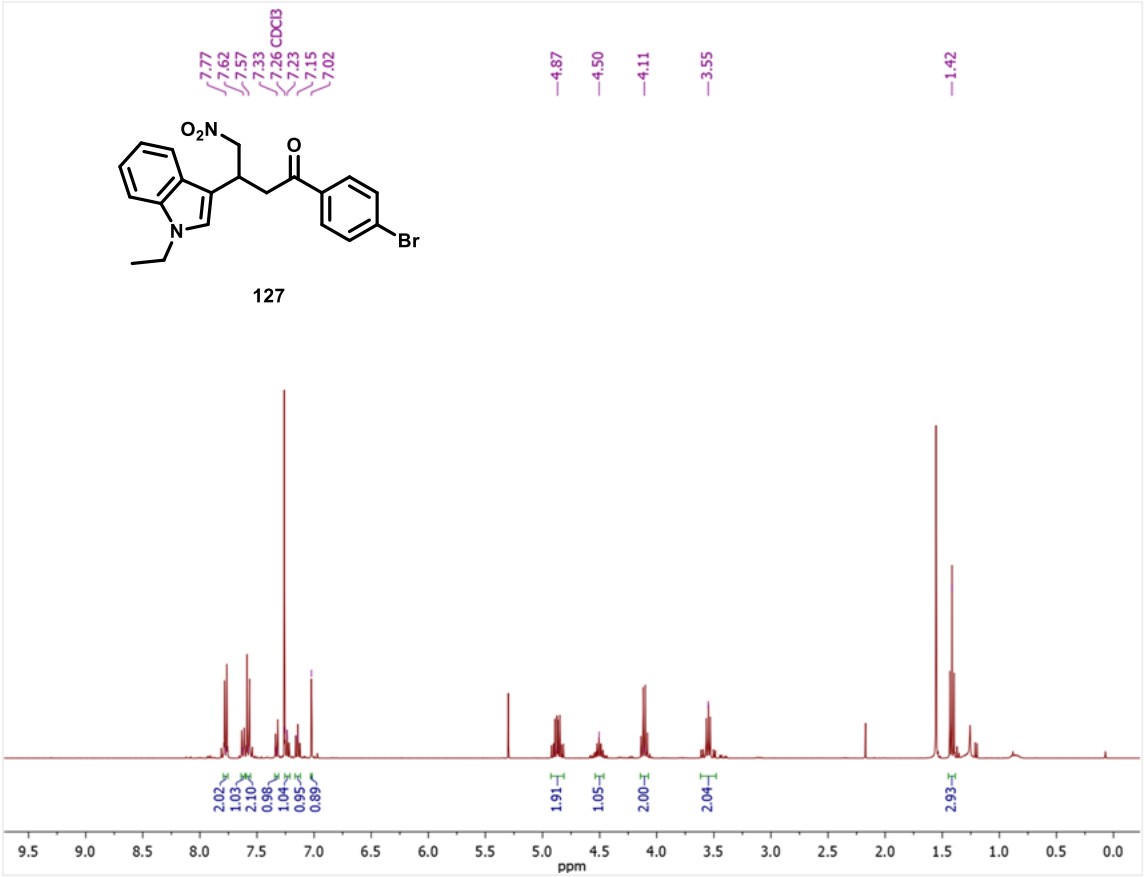
RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$) para **125**



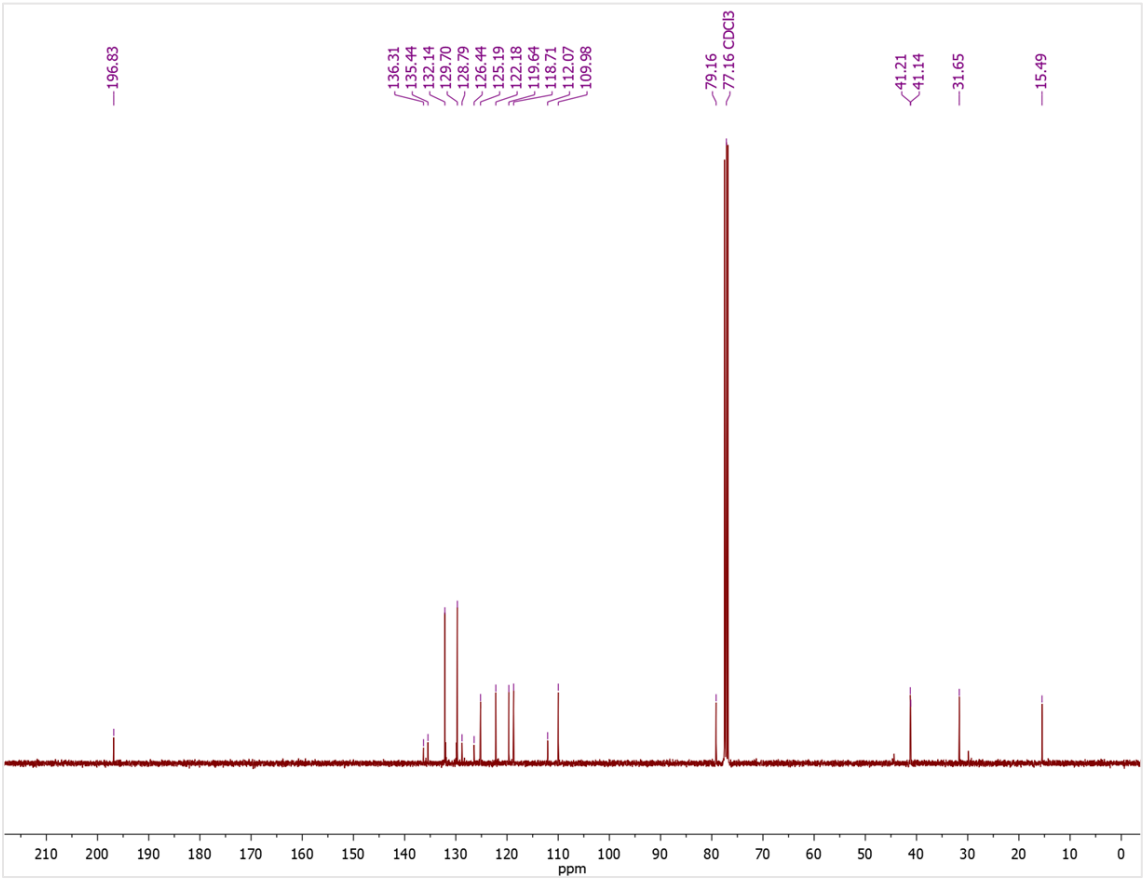
RMN ^{1}H (400.16 MHz, $CDCl_3$) para **126**



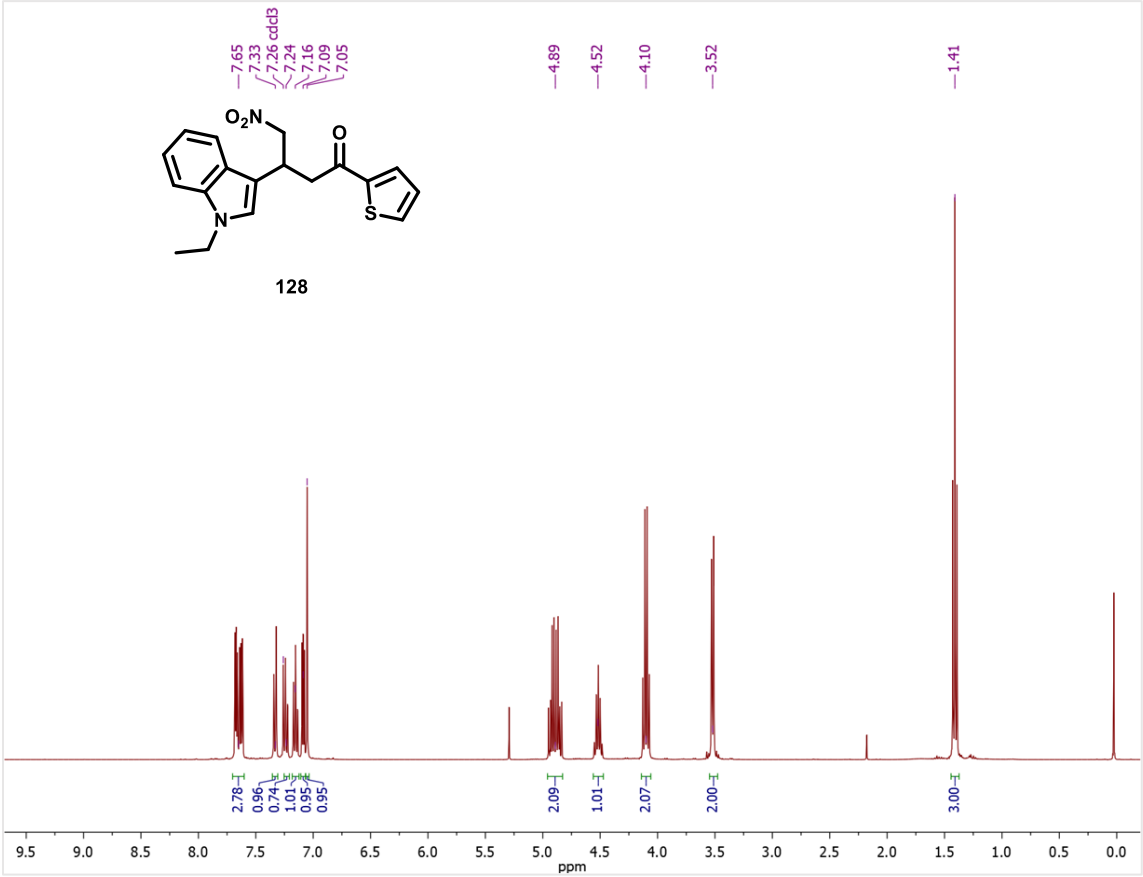
RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$) para **126**



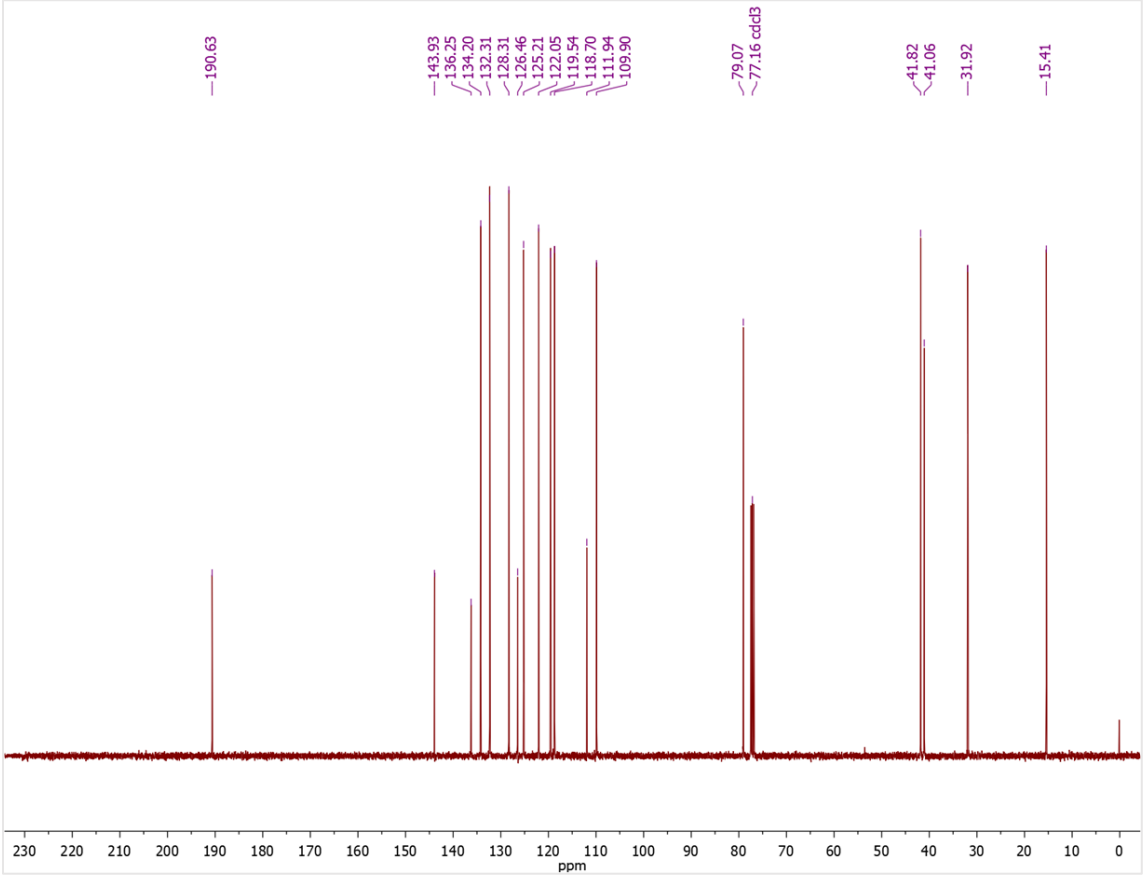
RMN ^{1}H (400.16 MHz, $CDCl_3$) para **127**



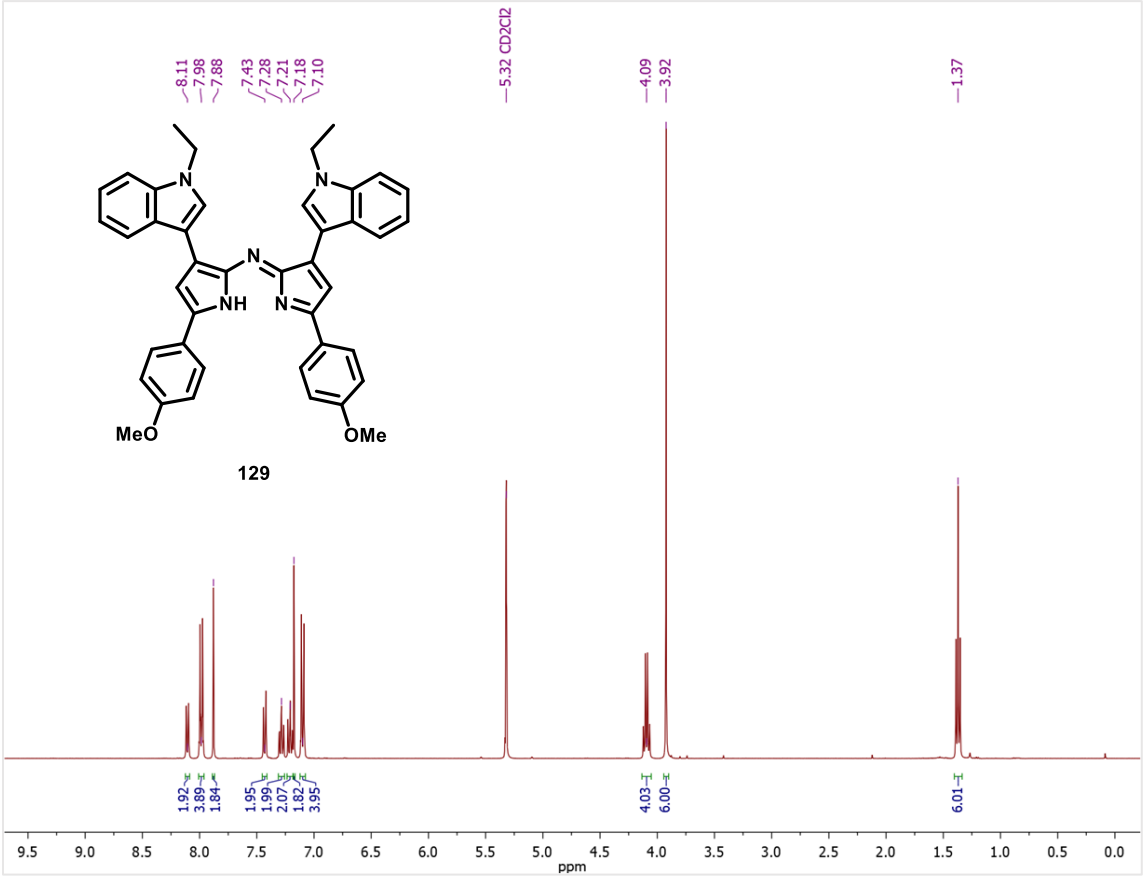
RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$) para **127**



RMN ^{1}H (400.16 MHz, $CDCl_3$) para **128**

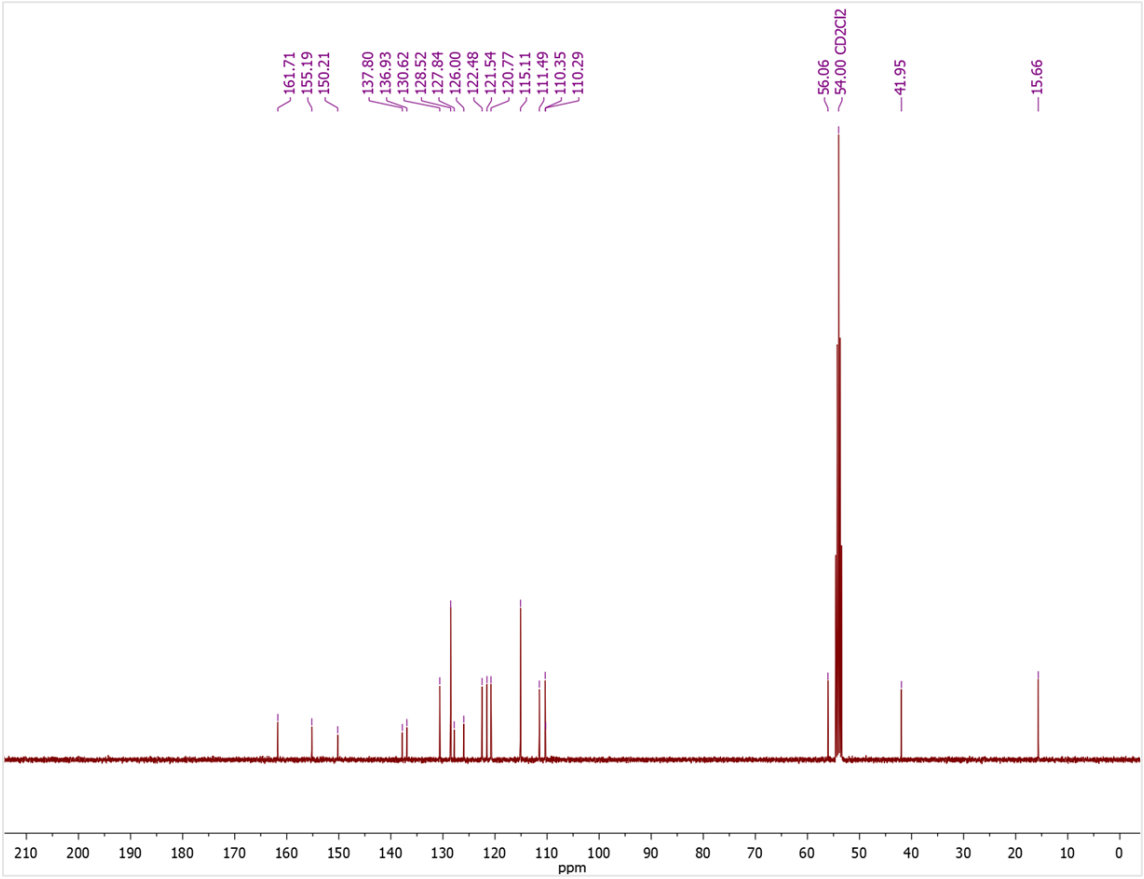


RMN ^{13}C (100.63 MHz, $CDCl_3$) para **128**

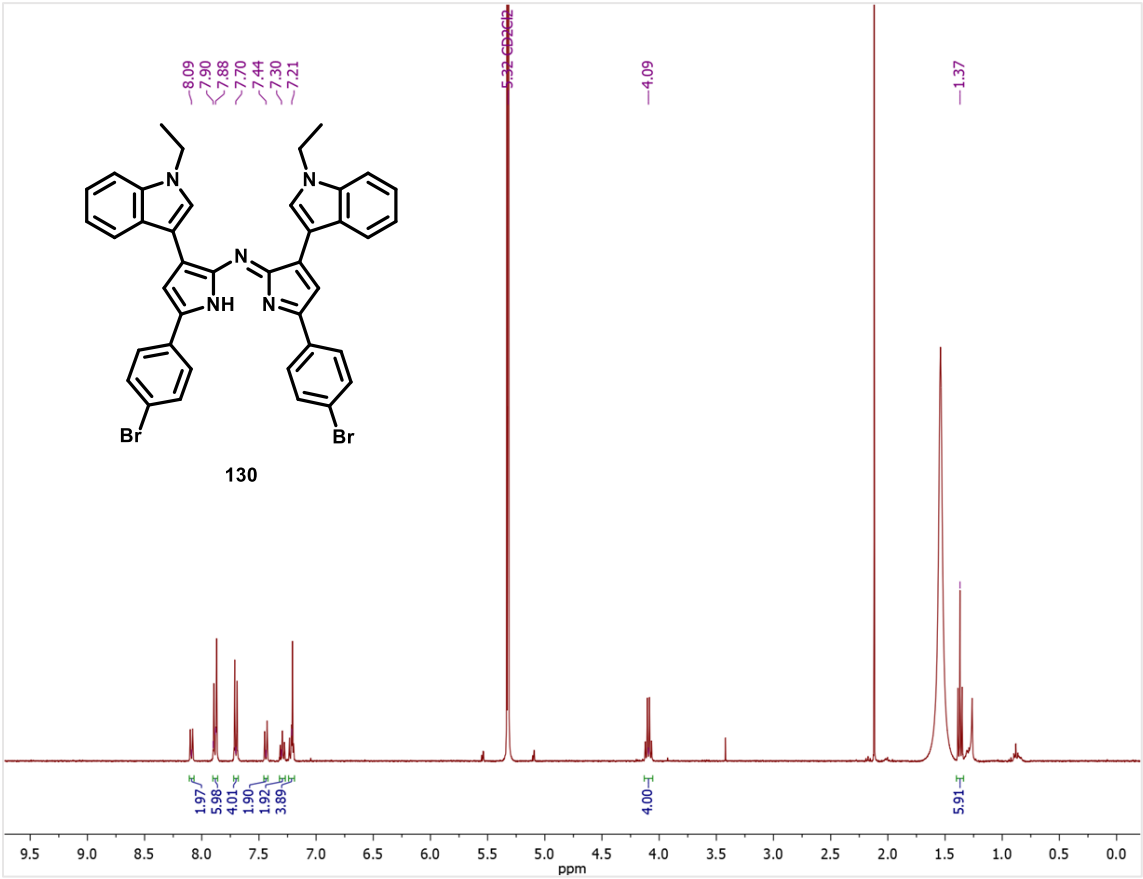


RMN ^{1}H (400.16 MHz, CD_2Cl_2) para **129**

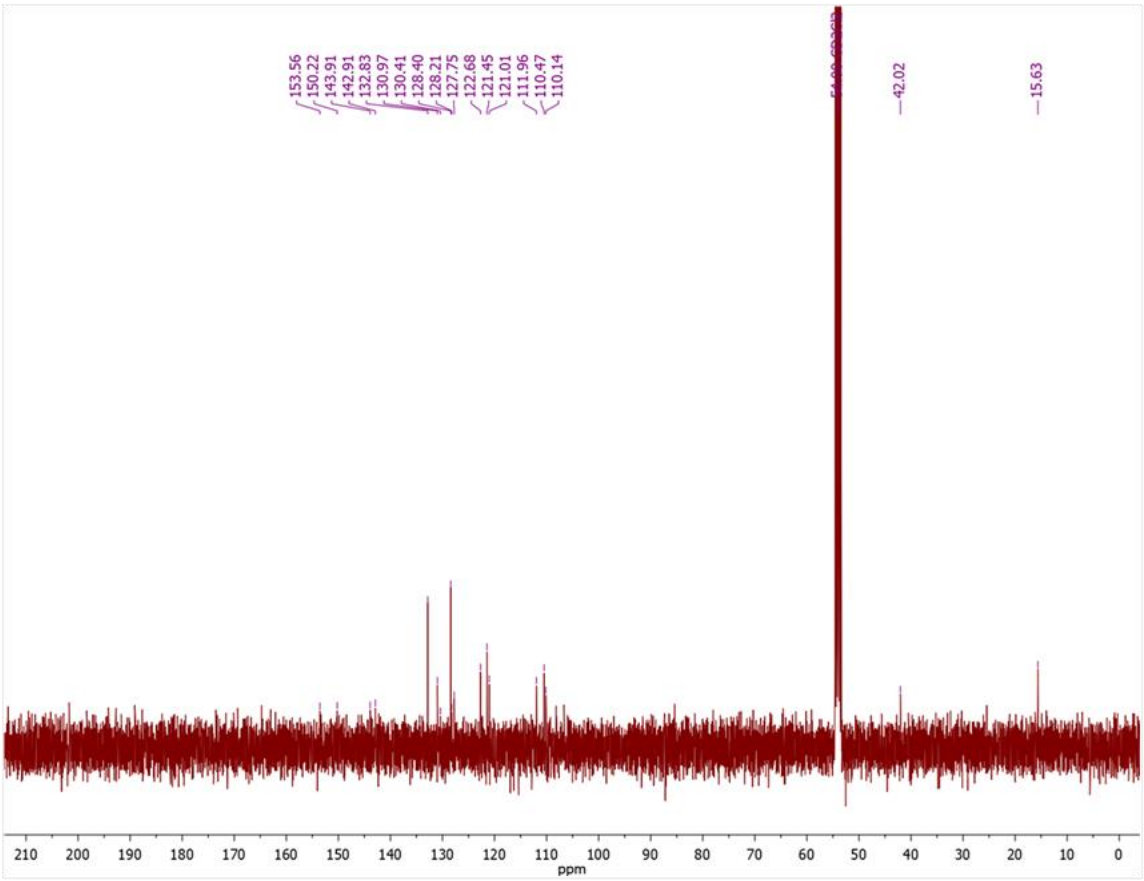
+



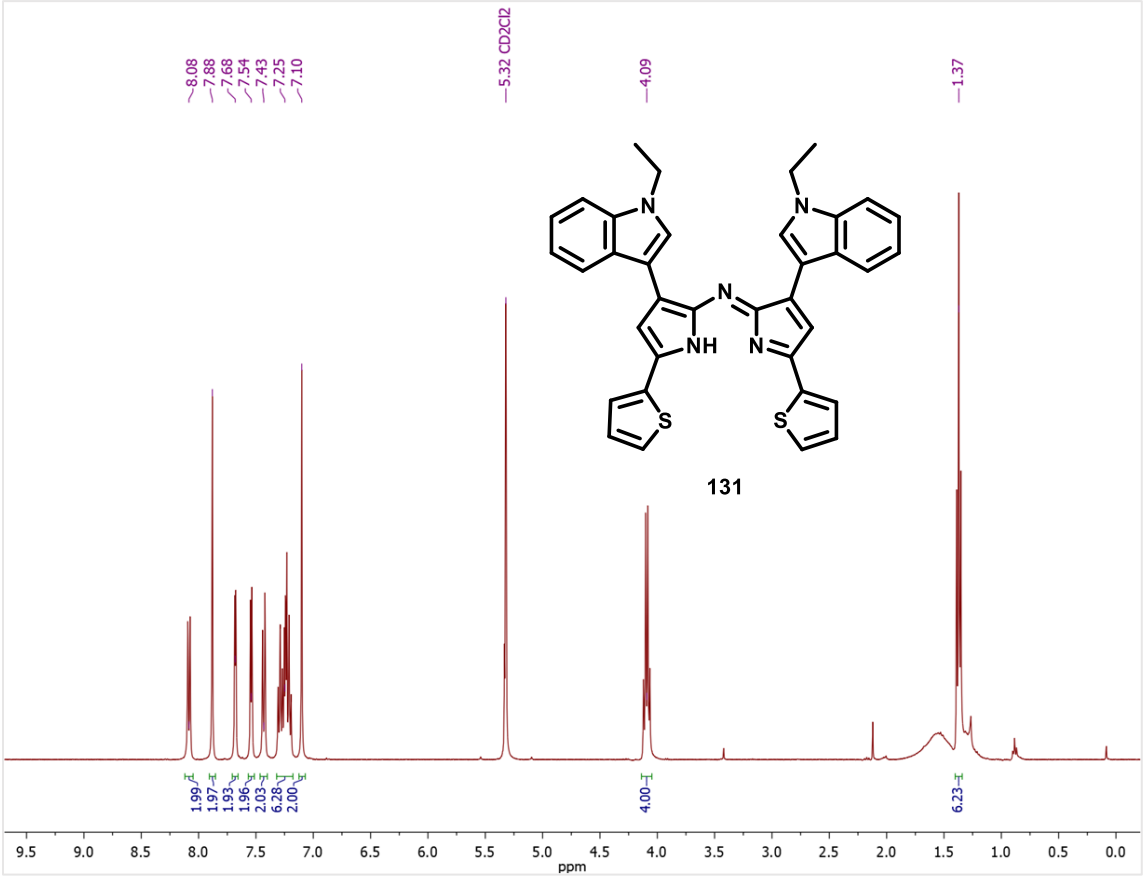
RMN ^{13}C (100.63 MHz, CD_2Cl_2) para **129**



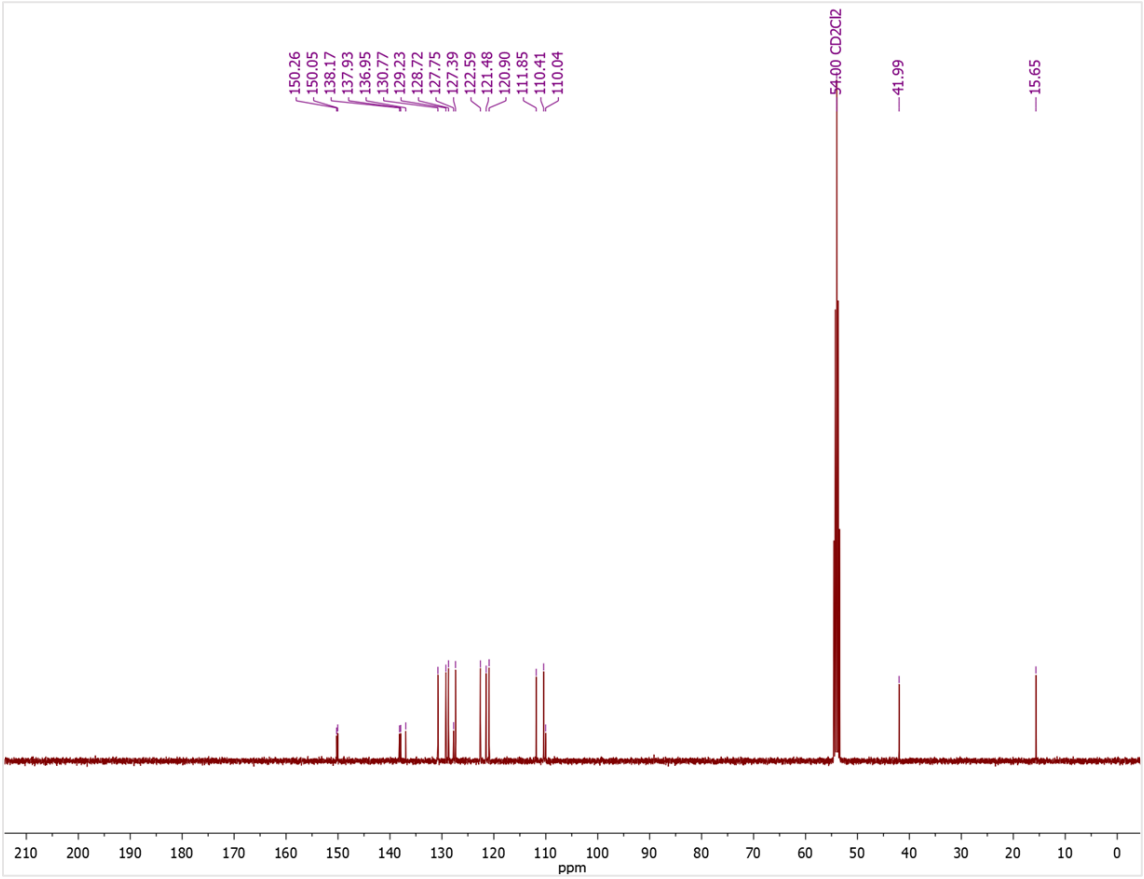
RMN ^{1}H (400.16 MHz, CD_2Cl_2) para **130**



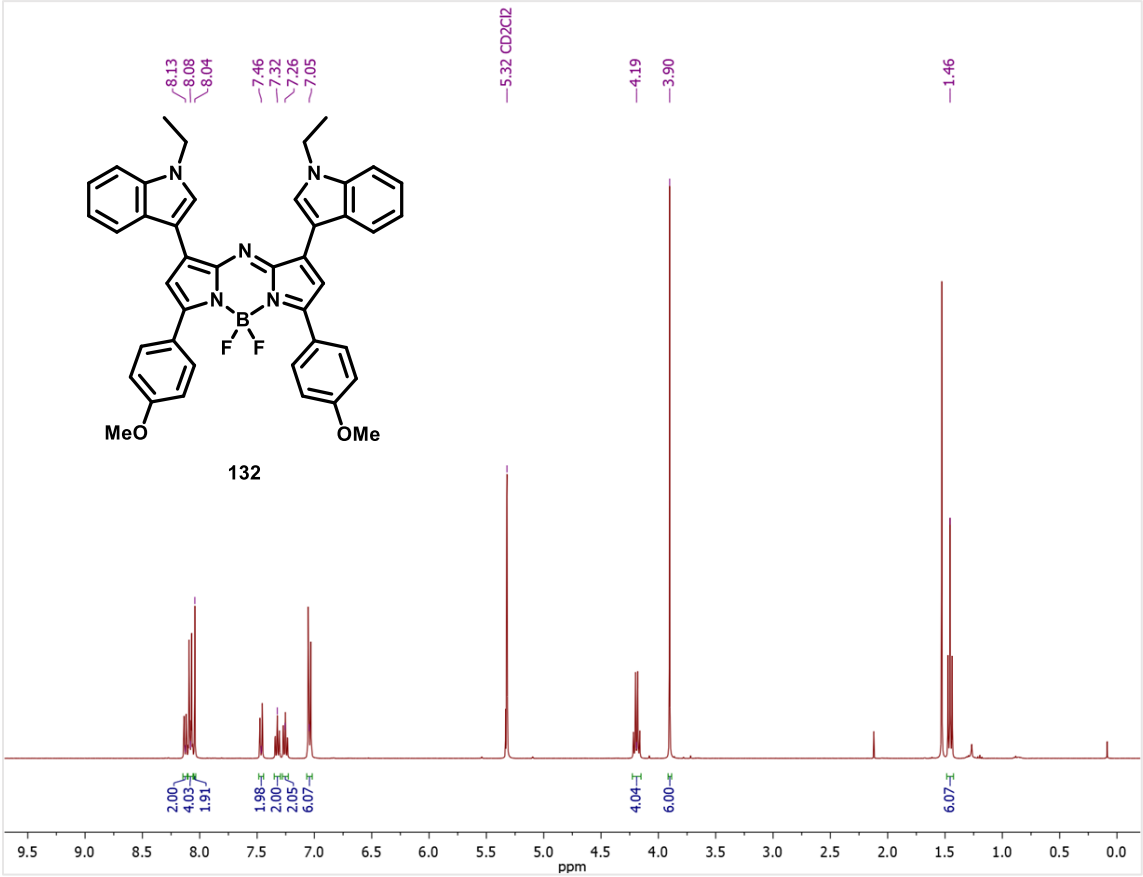
RMN ^{13}C (100.63 MHz, CD_2Cl_2) para **130**



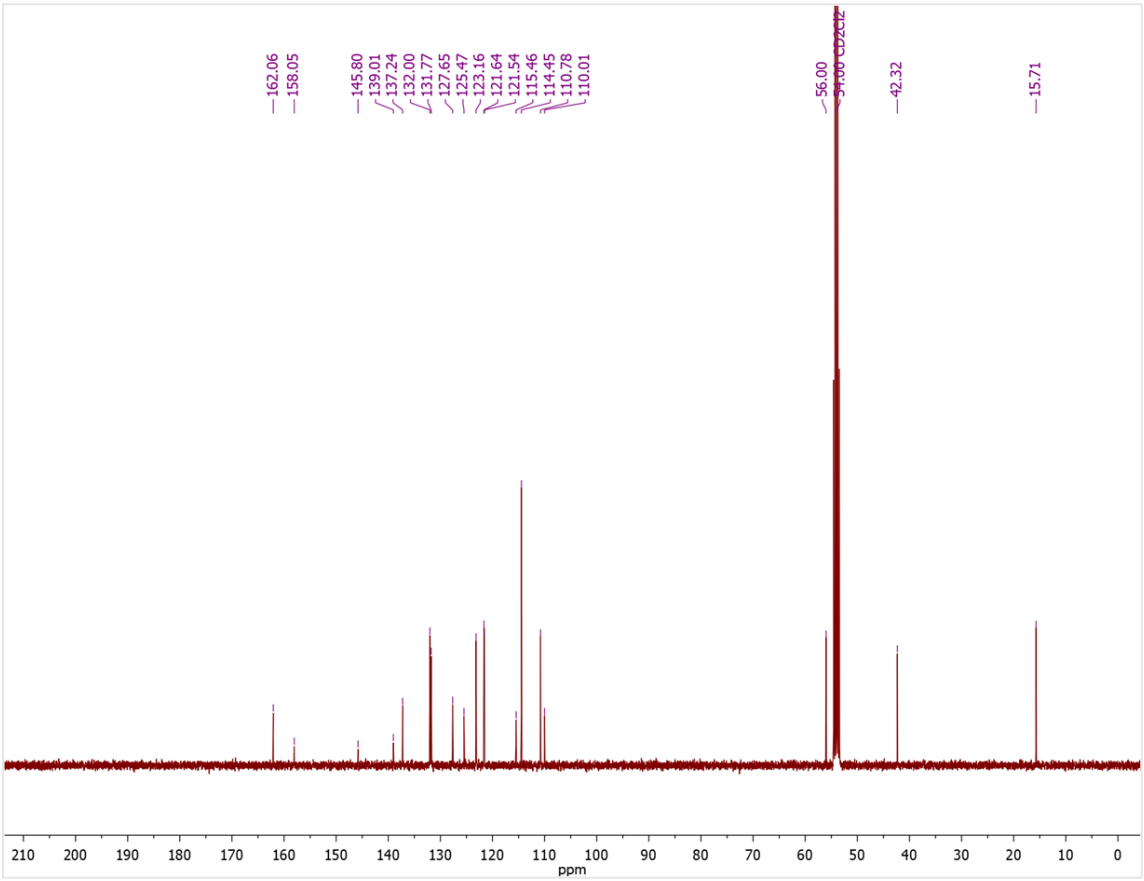
RMN ^{1}H (400.16 MHz, CD_2Cl_2) para **131**



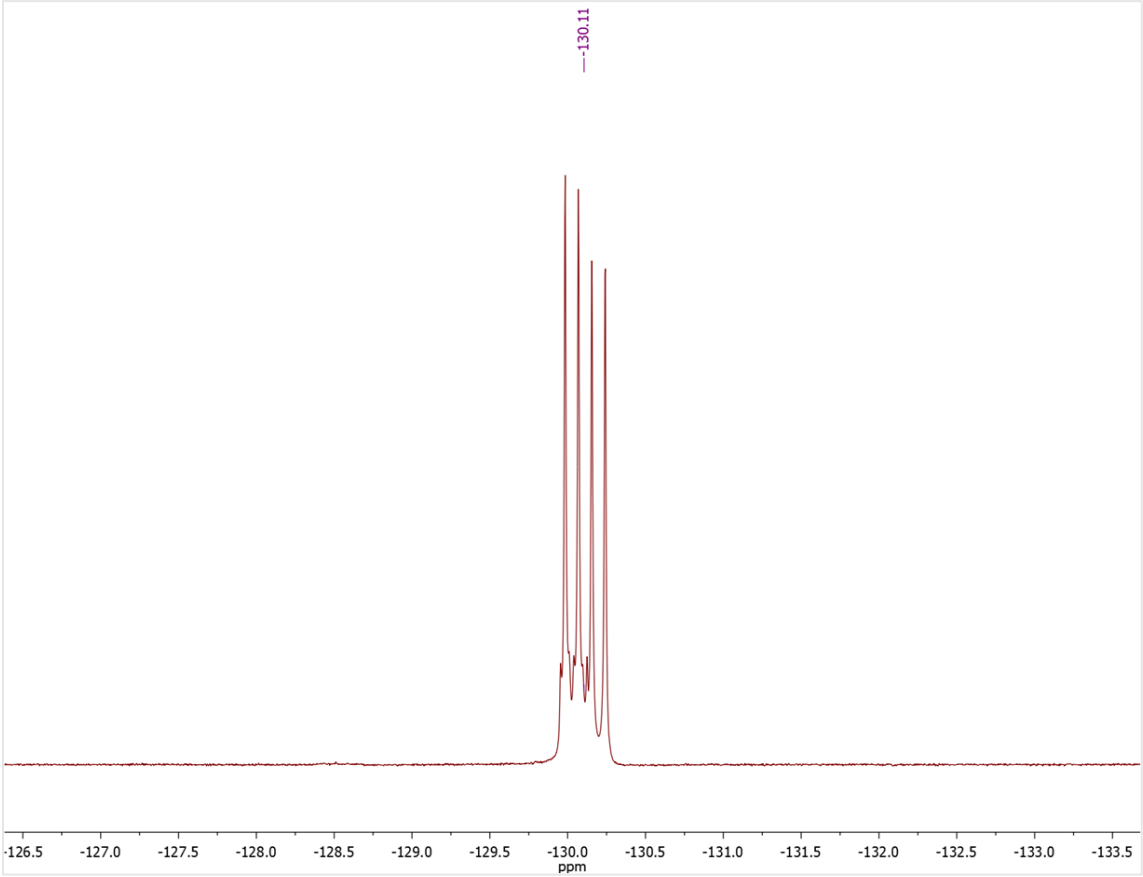
RMN ^{13}C (100.63 MHz, CD_2Cl_2) para **131**



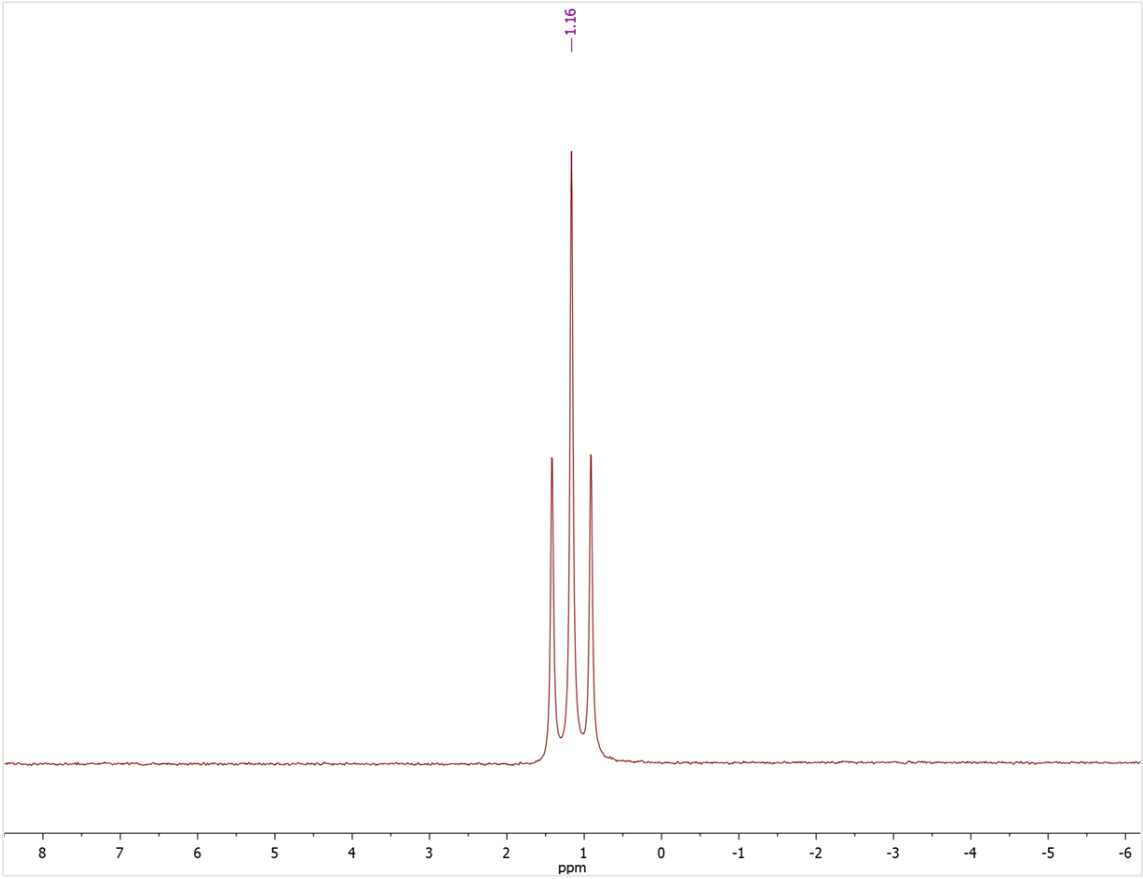
RMN ^{1}H (400.16 MHz, CD_2Cl_2) para **132**



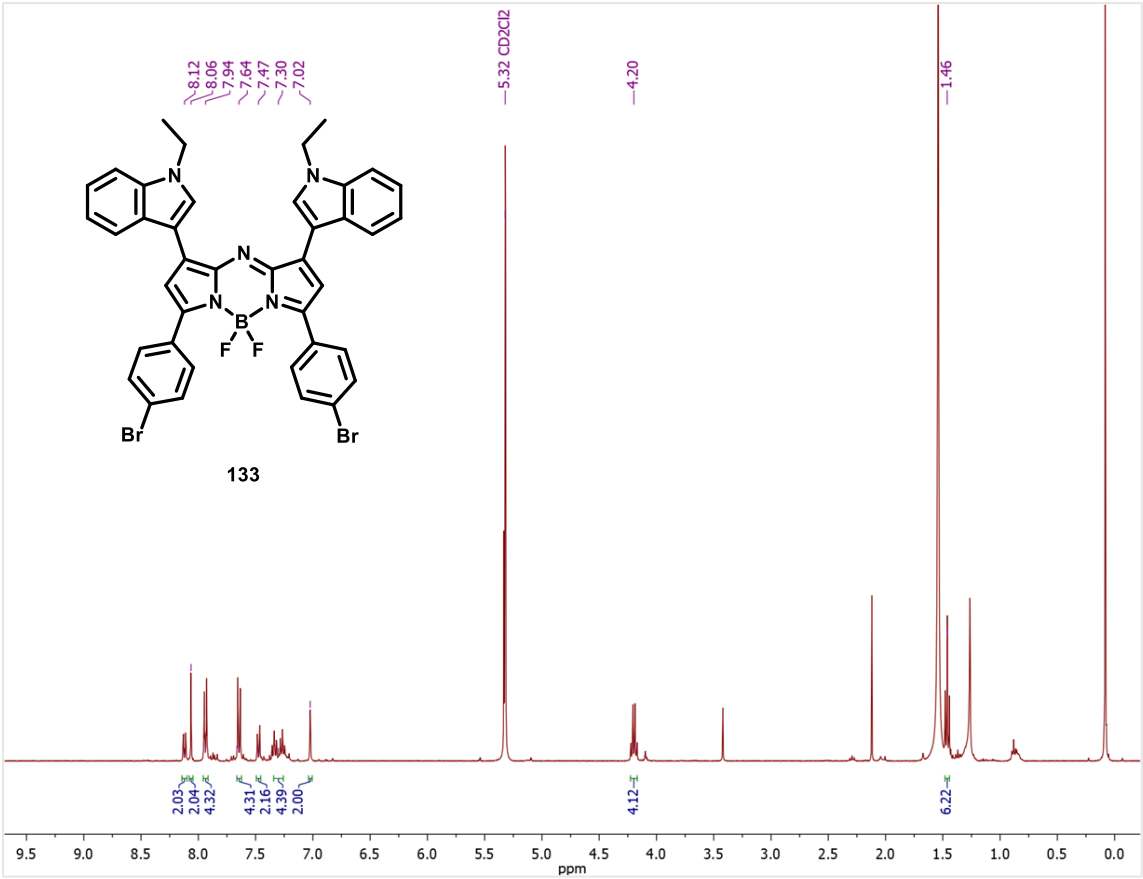
RMN ^{13}C (100.63 MHz, CD_2Cl_2) para **132**



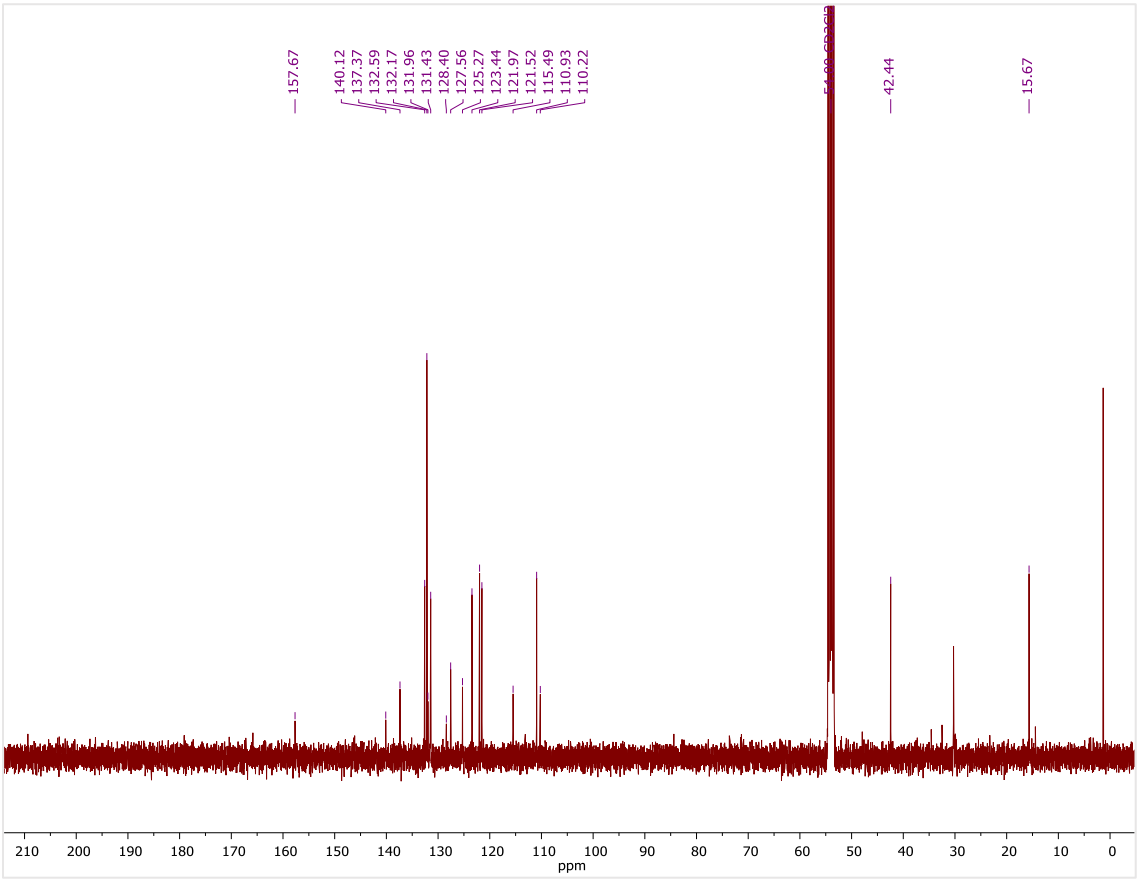
RMN ^{19}F (376.49 MHz, CD_2Cl_2) para **132**



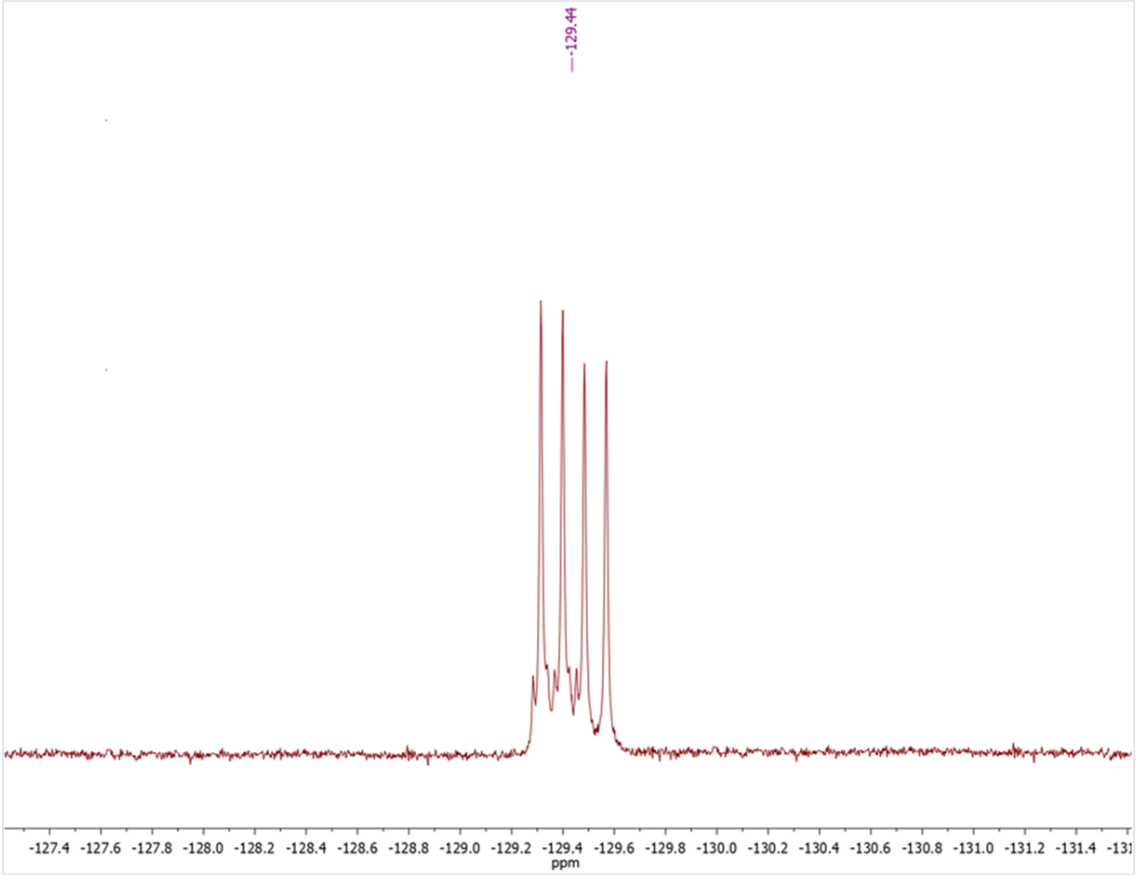
RMN ^{11}B (128.39 MHz, CD_2Cl_2) para **132**



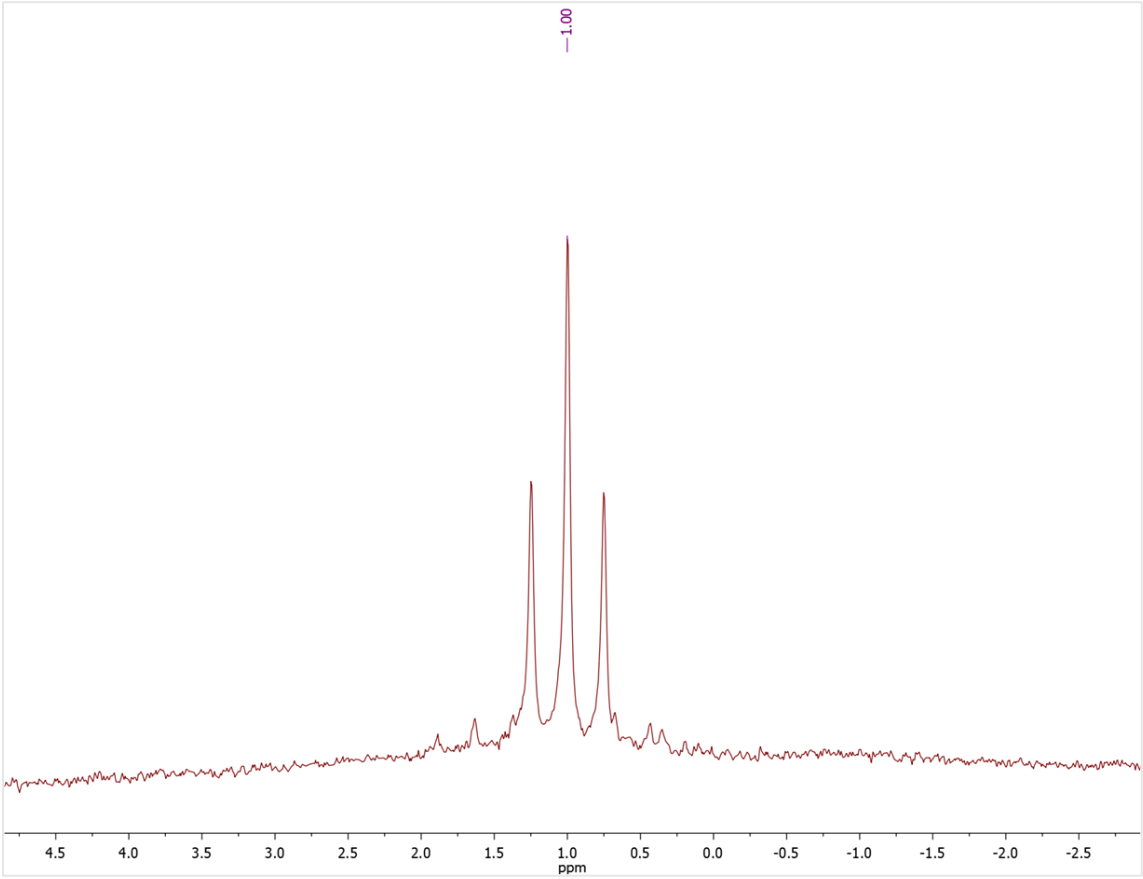
RMN ^{1}H (400.16 MHz, CD_2Cl_2) para **133**



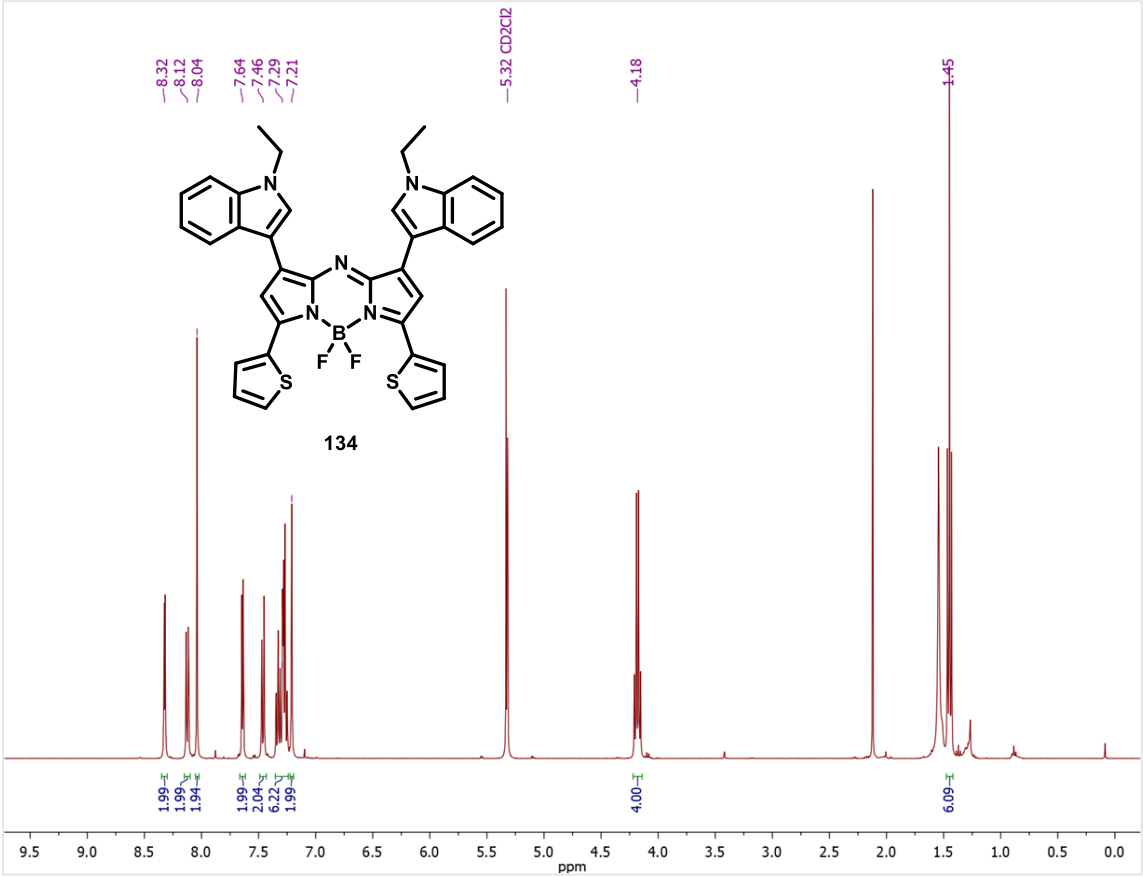
RMN ^{13}C (100.63 MHz, CD_2Cl_2) para **133**



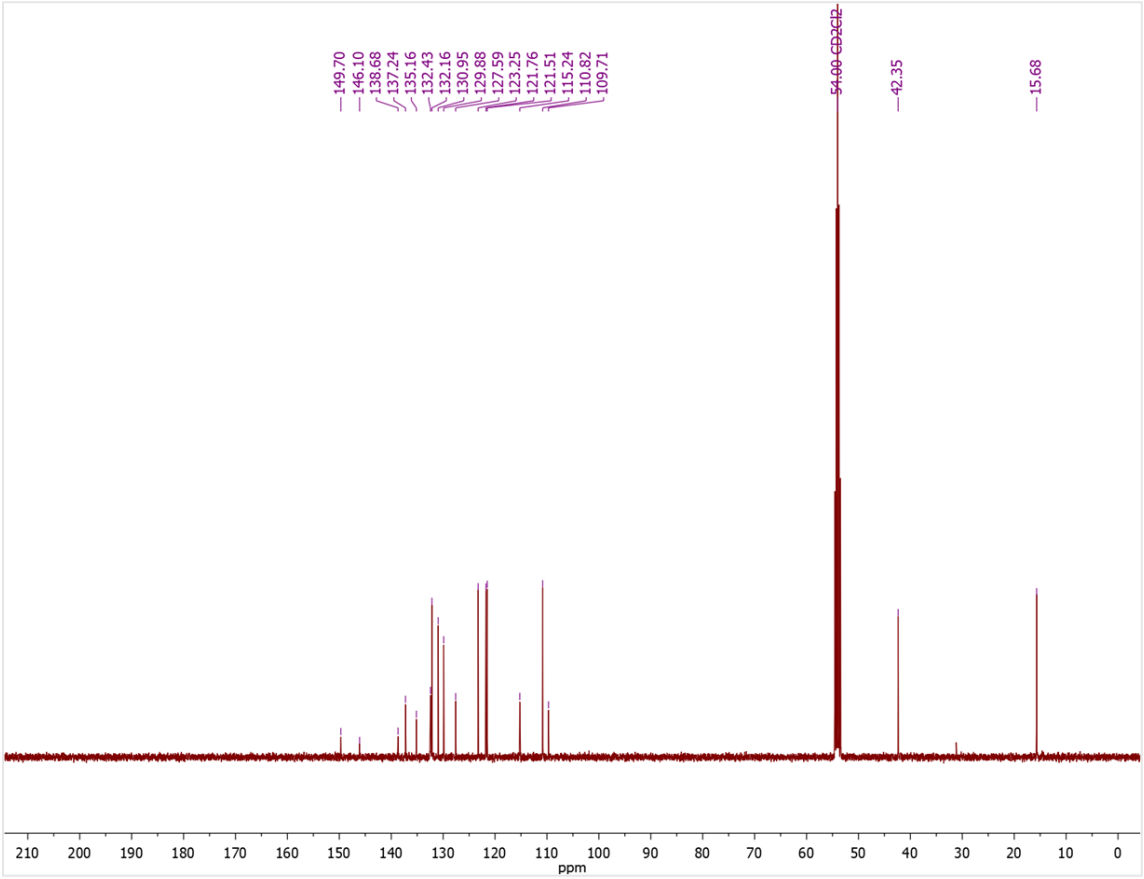
RMN ^{19}F (376.49 MHz, CD_2Cl_2) para **133**



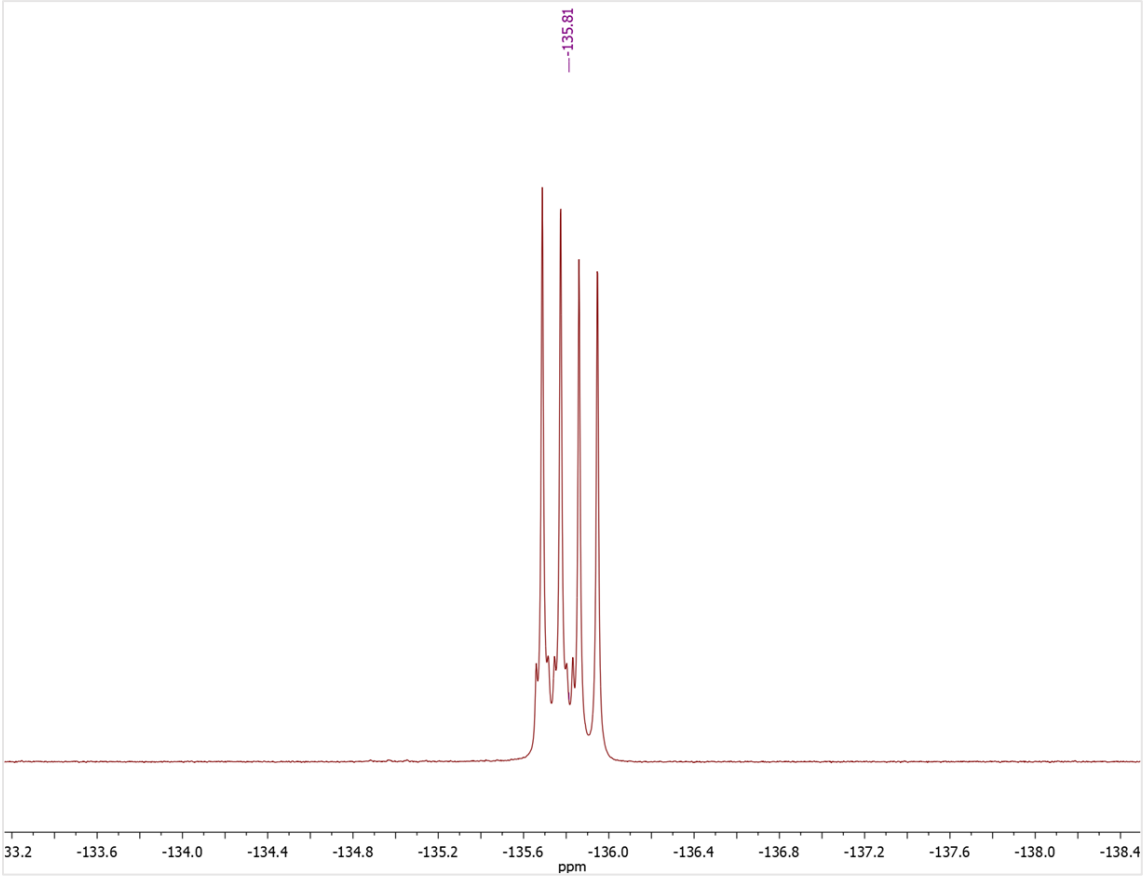
RMN ^{11}B (128.39 MHz, CD_2Cl_2) para **133**



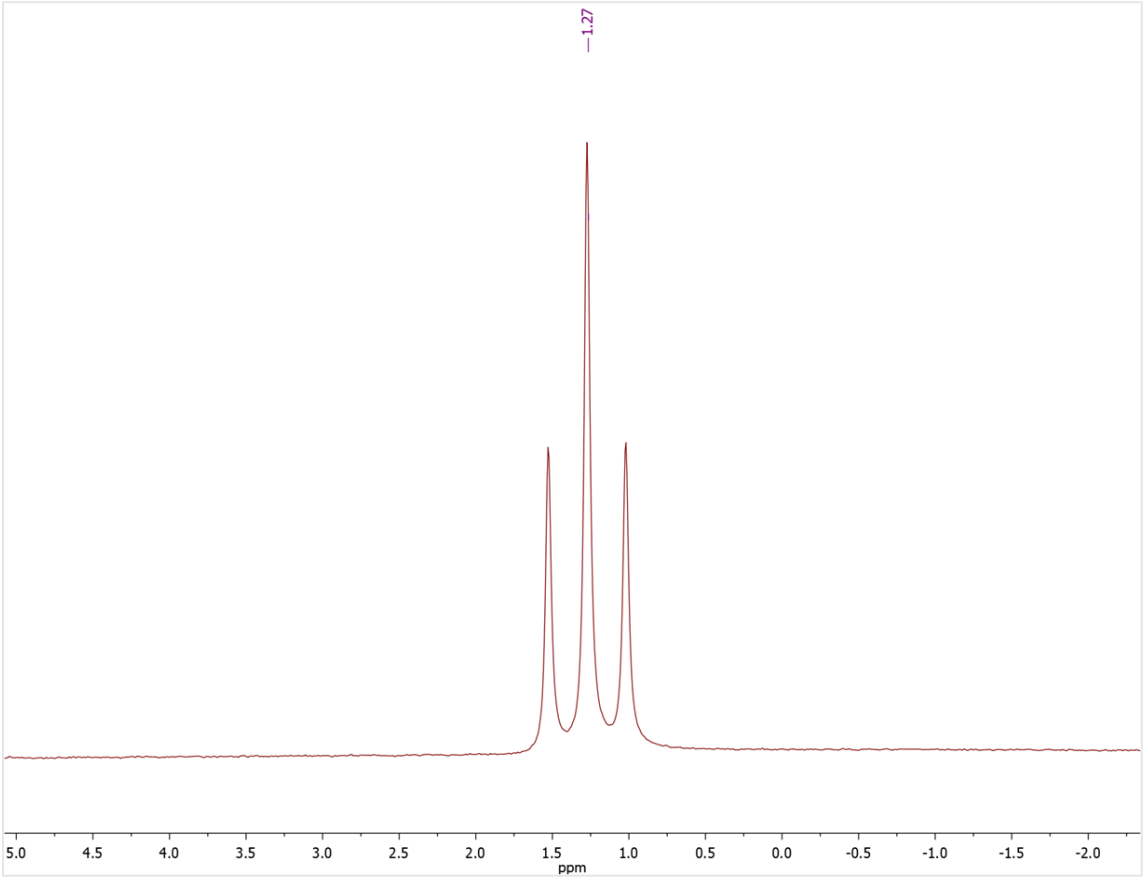
RMN ^{1}H (400.16 MHz, CD_2Cl_2) para **134**



RMN ^{13}C (100.63 MHz, CD_2Cl_2) para **134**



RMN ^{19}F (376.49 MHz, CD_2Cl_2) para **134**



RMN ^{11}B (128.39 MHz, CD_2Cl_2) para **134**

Résumé de la thèse en français

Sommaire

La thèse est divisée en deux parties, mais traite dans son ensemble de la synthèse et de l'étude des propriétés physico-chimiques, et en particulier optiques, de molécules π-conjuguées comportant des motifs fluorophores.

Le premier chapitre traite de la famille des *carbo*-mères de cycle de dérivés du benzène, appelés simplement *carbo*-benzènes. Il concerne plus spécifiquement la synthèse de *carbo*-benzènes quadripolaires portant 4 substituants phényle et deux groupements identiques à motifs fluorophores sur les positions 1 et 10 du macrocycle en C_{18}. Trois types de motifs émissifs ont été envisagés, des méso-BODIPY, des aza-BODIPY et des 4,7-benzothiadiazoles (BTD).

Le deuxième chapitre traite de la famille des aza-BODIPY, chromophores ayant des propriétés photo-physiques remarquables telles que des longueurs d'onde d'absorption et d'émission accordables dans le proche infra-rouge, une grande photo-stabilité et des coefficients d'extinction molaire élevés. De nouveaux aza-BODIPY à substituants donneur d'électrons de type 1-éthyl-indol-3-yle en positions 1,7 du noyau aza-BODIPY ont ainsi été conçus, synthétisés et caractérisés.

Chapitre 1

1. Introduction

Ces dernières décennies, les molécules organiques π-conjuguées ont été étudiées comme matériaux fonctionnels pour diverses applications dans les domaines de l'optoélectronique et de la photonique.[89] Les propriétés optiques et électroniques de ces molécules peuvent être modulées en concevant des architectures moléculaires ayant une π-conjugaison efficace à travers toute leur structure et portant des substituants donneurs ou accepteurs d'électrons appropriés. Classiquement, ces molécules combinent dans leur structure des chaînes insaturées linéaires et des motifs aromatiques carbo- et hétéro-cycliques. Récemment, des structures π-conjuguées basées sur des architectures macrocycliques persistantes ont fait l'objet d'une attention particulière pour leurs propriétés d'absorption à deux photons et pour d'autres propriétés optiques non-linéaires en optoélectronique, luminescence dans le proche infra-rouge, détection d'anions, thérapie photodynamique, interrupteurs photosensibles ou cristaux liquides.[90] Ces architectures sont par exemple des annulènes,[91] des oligophénylènes,[92] des oligothiophènes, des oligofuranes,[93] ou des oligophénylène-éthynylène macrocycliques,[94] des porphyrines et porphyrines expansées,[95] mais aussi des *carbo*-benzènes.[96] Ces derniers ont été décrits présenter des propriétés optiques remarquables, notamment d'absorption à deux photons, lorsqu'ils sont de structure quadripolaire et portent des groupements fluorényle[97] ou thiényle.[98] Ces résultats motivent l'élaboration de nouveaux *carbo*-benzènes à propriétés optiques, leur macrocycle fonctionnalisable permettant l'introduction d'une grande variété de substituants sur différentes positions de leur plateforme hexagonale.

Avant de présenter brièvement l'état de l'art sur la chimie des *carbo*-mères, une introduction sur l'optique non-linéaire, et en particulier l'absorption à deux photons, est décrite ci-après.

---

[89] B. Gu, C. Zhao, A. Baev, K-T. Yong, S. Wen, P. N. Prasad. *Adv. Optic. Photon*. **2016**, 8, 328.

[90] a) M. Iyoda, J. Yamakawa, M. J. Rahman. *Angew. Chem. Int. Ed*. **2011**, 50, 10522. b) M. O. Senge, M. Fazekas, E. G. A. Notaras, W. J. Blau, M. Zawadzka, O. B. Locos, E. M. N. Mhuircheartaigh. *Adv. Mater*. **2007**, 19, 2737. c) M. Ball, B. Zhang, Y. Zhong, B. Fowler, S. Xiao, F. Ng, M. Steigerwald, C. Nuckolls. *Acc. Chem. Res*. **2019**, 52,1068. d) A. Mallick, J. Oh, D. Kim, H. Rath. *Chem. Eur. J*. **2016**, 22, 8026. e) H. Gregolińska, M. Majewski, P. J. Chmielewski, J. Gregoliński, A. Chien, J. Zhou, Y-L. Wu, Y. J. Bae, M. R. Wasielewski, P. M. Zimmerman, M. Stępień. *J. Am. Chem. Soc*. **2018**, 140, 14474. f) B. Habermeyer, R. Guilard. *Photochem. Photobiol. Sci*. **2018**, 17, 1675. g) A. G. Martynov, E. A. Safonova, A. Y. Tsivadze, Y. G. Gorbunova. *Coord. Chem. Rev*. **2019**, 387, 325. h) S-I. Kawano, M. Kato, S. Soumiya, M. Nakaya, J. Onoe, K. Tanaka. *Angew. Chem. Int. Ed*. **2018**, 57, 167.

[91] E. L. Spitler, C. A. Johnson II, M. M. Haley. *Chem. Rev*. **2006**, 106, 5344.

[92] D. Wu, W. Cheng, X. Ban, J. Xia. *Asian J. Org. Chem*. **2018**, 7, 2161.

[93] a) M Iyoda, H. Shimizu. *Chem. Soc. Rev*. **2015**, 44, 6411. b) S. V. Mulay, O. Dishi, Y. Fang, M. R. Niazi, L. J. Shimon, D. F. Perepichka, O. Gidron. *Chem. Sci*. **2019**,10, 8527.

[94] W. Zhang, J. S. Moore. *Angew. Chem. Int. Ed*. **2006**, 45, 4416.

[95] S. Saito, A. Osuka. *Angew. Chem. Int. Ed*. **2011**, 50, 4342.

[96] L. Leroyer, C. Lepetit, A. Rives, V. Maraval, N. Saffon-Merceron, D. Kandaskalov, D. Kieffer, R. Chauvin. *Chem. Eur. J*. **2012**, 18, 3226.

[97] I. Baglai, M. de Anda-Villa, R. M. Barba-Barba, C. Poidevin, G. Ramos-Ortíz, V. Maraval, C. Lepetit, N. Saffon-Merceron, J-L. Maldonado, R. Chauvin. *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 14186

[98] R. M. Barba-Barba, M. Chammam, G. Ramos-Ortíz, D. Listunov, J. Velusamy, M. Rodriguez, R. Carriles, C. Silva, C. Duhayon, B. Kauffmann, V. Maraval, R. Chauvin. *Dyes and Pigm*. **2021**, 188, 109133.

2. Principes de l'optique non-linéaire et de l'absorption à deux photons

Divers phénomènes ont pour origine l'interaction entre la matière et les radiations électromagnétiques, comme par exemple l'absorption, la dispersion, la réfraction ou la réflexion de la lumière. Ces phénomènes peuvent être classés en linéaires et non-linéaires en fonction de l'intensité du rayonnement incident. Lorsqu'un rayonnement électromagnétique traverse un matériau sans que sa fréquence, sa longueur d'onde ou son intensité ne soient modifiés, on dit que le matériau présente une réponse linéaire. En revanche, lorsque le matériau est capable de modifier certaines des propriétés du rayonnement qui le traverse, on dit qu'il présente une réponse non-linéaire. Contrairement aux phénomènes linéaires, qui se produisent lorsque l'intensité du rayonnement électromagnétique est modérée ou faible, l'obtention de réponses non-linéaires nécessite des intensités de rayonnement très élevées qui ne sont atteintes qu'avec l'utilisation de lasers. Le phénomène d'absorption à deux photons est un processus optique non-linéaire qui peut être défini comme une excitation électronique induite par l'absorption simultanée de deux photons de même fréquence ω ou de fréquences différentes ω_1 et ω_2 en passant par un état virtuel (Figure 1). Ce phénomène a été prédit théoriquement par Maria Göppert-Mayer en 1931[99] et démontré expérimentalement en 1961 par Wolfgang Kaiser et Charles Garrett.[100] L'absorption à deux photons est à la base d'une grande variété d'applications comme la microfabrication tridimensionnelle,[101] le stockage de données,[102] la limitation de puissance optique,[103] la détection d'ions[104] et la thérapie photodynamique.[105]

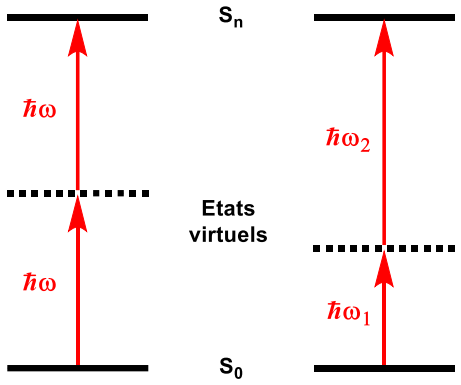


Figure 1. Processus d'absorption de deux photons dégénérés (gauche) et non-dégénérés (droite)

3. Techniques de mesure

[99] M. Göppert-Mayer. *Ann. Phys*. **2009**, 18, 466.
[100] W. Kaiser, C. G. B. Garrett. *Phys. Rev. Lett*. **1961**, 7, 229.
[101] S. Maruo, O. Nakamura, S. Kawata. *Opt. Lett*. **1997**, 22, 132.
[102] D. Parthenopoulos, P. M. Rentzepis. *Science*. **1989**, 245, 843.
[103] G. S. He, G. C. Xu, P. N. Prasad, B. A. Reinhardt, J. C. Bhatt, A. G. Dillard. *Opt. Lett*. **1995**, 20, 435.
[104] S. J. Pond, O. Tsutsumi, M. Rumi, O. Kwon, E. Zojer, J-L. Brédas, S. R. Marder, J. W. Perry. *J. Am. Chem. Soc*. **2004**, 126, 9291.
[105] S. Kim, T. Y. Ohulchanskyy, H. E. Pudavar, R. K. Pandey, P. N. Prasad. *J. Am. Chem. Soc*. **2007**, 129, 2669.

Différentes techniques sont utilisées pour mesurer la section efficace d'absorption à deux photons (σ_{TPA}) de molécules organiques. La méthode Z-scan et la fluorescence induite à deux photons (TPEF) sont les plus classiques, mais il existe d'autres techniques qui utilisent des lentilles thermiques et des mesures photoacoustiques. Dans ce paragraphe sont présentées les deux techniques les plus décrites dans la littérature.

3.1. Z-scan

La technique Z-scan est une des plus utilisées pour sa grande sensibilité et sa capacité à mesurer les propriétés d'absorption à deux photons de molécules organiques indépendamment de leurs propriétés de fluorescence. Le principe consiste à déplacer l'échantillon (sous forme d'une solution concentrée) suivant un axe *z* de part et d'autre du point focal d'un faisceau laser de façon à faire varier l'intensité de la lumière qui arrive sur l'échantillon. La transmittance à travers l'échantillon est mesurée en fonction de sa position relative par rapport au point focal du laser. Les effets linéaires sont supprimés de la mesure en divisant la puissance émise à une position donnée Z par la puissance émise lorsque l'échantillon est loin du point focal, où les effets optiques non linéaires ne sont pas présents. Ces mesures permettent de déterminer l'indice de réfraction non-linéaire et le coefficient d'absorption non-linéaire de l'échantillon, et d'en déduire la valeur de section efficace d'absorption à deux photons σ_{TPA}.

3.2. TPEF

La technique TPEF consiste à mesurer la fluorescence induite par l'absorption de deux photons. C'est une méthode indirecte de mesure de la section efficace d'absorption à deux photons puisqu'elle consiste à comparer la fluorescence induite par la molécule à étudier avec celle induite par une molécule de référence qui a une valeur de σ_{TPA} connue mesurée dans des conditions identiques à celles utilisées pour l'échantillon. Le principal inconvénient de cette technique est qu'elle n'est pas applicable à des molécules non ou faiblement fluorescences. Elle est également difficile à mettre en œuvre pour les molécules qui présentent une émission dépendante de la longueur d'onde ou à double émission, ainsi que pour des échantillons à l'état solide.

3.3. Relations structure/propriété

La recherche de nouveaux chromophores pour l'absorption à deux photons a énormément progressé ces dernières décennies, motivée par l'utilité de ce processus pour diverses applications technologiques. L'objectif principal de ce domaine de recherche consiste en la synthèse de molécules présentant des sections efficaces σ_{TPA} élevées, qui sont en général des molécules organiques π-conjuguées. Des tendances générales de relations structure/propriété ont été décrites dans la littérature, et les principaux paramètres responsables de l'efficacité TPA ont été identifiés, ce qui a permis de mettre en évidence trois types de structures d'intérêt pour l'absorption à deux photons : les molécules dipolaires (D–π–D, D–π–A, A–π–A), les molécules quadripolaires (D–π–D–π–D, D–π–A–π–D, A–π–D–π–A, A–π–A–π–A) et les molécules octupolaires ($(D–π–D)_3$, $(D–π–A)_3$, $(A–π–A)_3$), où D et A

sont respectivement des groupes électro-donneurs et électro-accepteurs, et où π représente un pont π-conjugué.

4. *Carbo*-mères et *carbo*-mérisation

Les composés riches en carbone peuvent être définis comme présentant un rapport C/H élevé (supérieur à 1). On peut citer par exemple les hydrocarbures aromatiques polycycliques (PAH) et les différentes formes allotropiques du carbone comme le graphène, les fullerènes et les nanotubes de carbone.[106] Une nouvelle classe de composés riches en carbone a été définie avec la proposition du concept de molécules *carbo*-mères par R. Chauvin en 1995.[107] Les *carbo*-mères peuvent être définis comme des molécules expansées et enrichies en carbone par l'insertion d'une ou plusieurs unités C_2 dans toutes (ou une partie) des liaisons de la structure de Lewis représentative d'une molécule parente. Ce processus conserve la symétrie, la connectivité et la topologie de la molécule parente dans son *carbo*-mère, alors que la taille est augmentée d'un facteur 3. Dans le cas du benzène, plusieurs types de *carbo*-mères peuvent être définis : le *carbo*-mère périphérique du benzène **1** dans lequel les 6 liaisons C-H sont expansées, le *carbo*-mère de cycle du benzène **2** dans lequel les 6 liaisons C-C sont expansées, et le *carbo*-mère total du benzène **3**, dans lequel toutes les liaisons sont expansées (Figure 1).

[106] a) A. de Meijere. *Topics in Current Chemistry 196. Carbon Rich Compounds I*, Springer, 1998. b) M. M. Haley, R. R. Tykwinski. *Carbon-Rich Compounds. From Molecules to Materials*, Wiley-VCH, 2006.
[107] R. Chauvin. *Tetrahedron Lett*. **1995**, 36, 397.

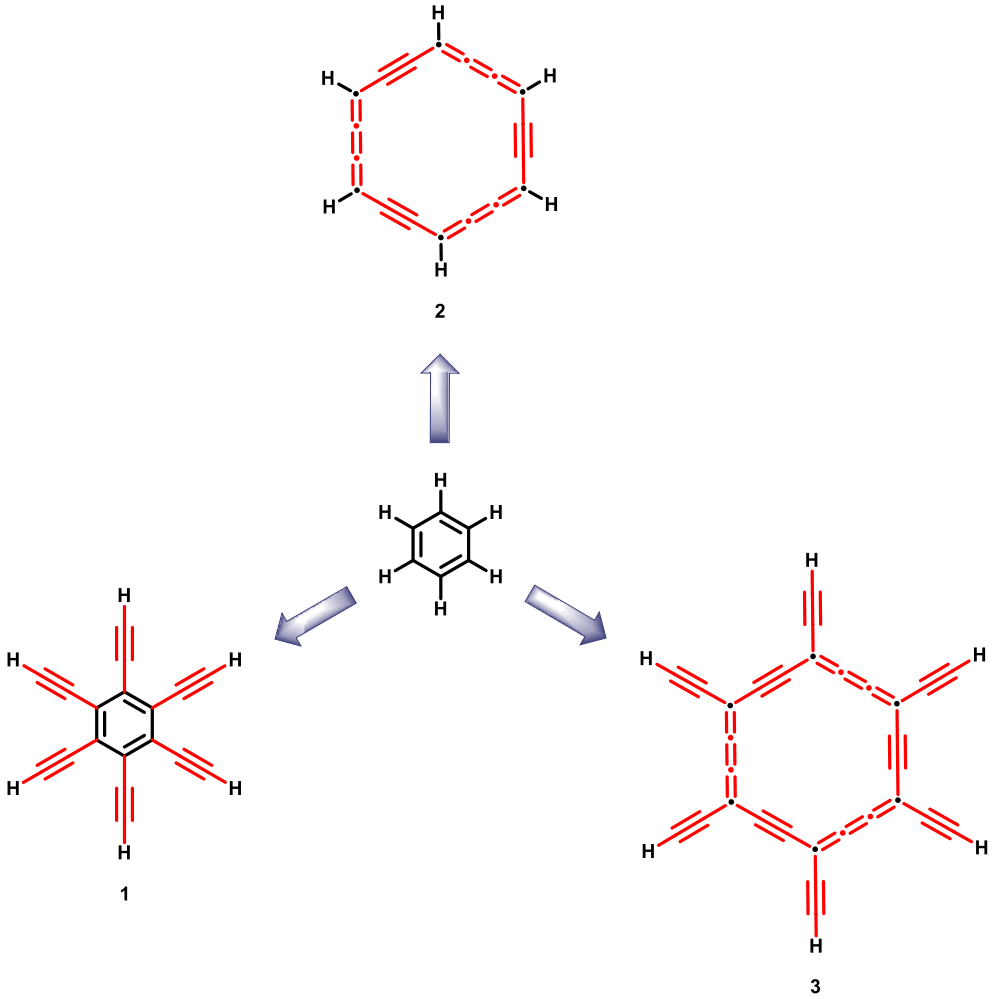


Figure 1. Différents *carbo*-mères du benzène

L'hexaéthynylbenzène **1** a été décrit expérimentalement en 1986,[108] et a fait l'objet de plusieurs études théoriques.[109] La synthèse du *carbo*-mère de cycle du benzène **2** a été envisagée en 1995 mais reste à ce jour un défi.[110] Il a cependant fait l'objet d'études théoriques, en particulier concernant ses propriétés d'aromaticité magnétique et énergétique.[111] Le *carbo*-benzène **3** a quant à lui été obtenu expérimentalement, mais sous sa forme protégée par des groupements silylés.[112]

[108] R. Diercks, K. P. C. Vollhardt. *J. Am. Chem. Soc*. **1986**, 108, 3150.
[109] a) M. S. El-Shall, K. P. C. Vollhardt. *J. Mol. Struct. (Theochem)*. **1989**, 183, 175. b) P. W. Fowler, E. Steiner, R. Zanasi, B. Cadioli. *Mol. Phys*. **1999**, 96, 1099.
[110] R. Chauvin. *Tetrahedron Lett*. **1995**, 36, 401.
[111] a) C. Lepetit, C. Godard, R. Chauvin. *New J. Chem*. **2001**, 25, 572. b) C. Godard, C. Lepetit, R. Chauvin. *Chem. Commun*. **2000**, 19, 1833. c) C. Lepetit, V. Peyrou, R. Chauvin. *Phys. Chem. Chem. Phys*. **2004**, 6, 303. d) C. Lepetit, B. Silvi, R. Chauvin. *J. Phys. Chem. A*. **2003**, 107, 464.
[112] C. Zou, C. Duhayon, V. Maraval, R. Chauvin. *Angew. Chem. Int. Ed*. **2007**, 46, 4337.

D'autres types de *carbo*-mères ont également été décrits comme des *carbo*-cyclohexadiènes,[113] des *carbo*-quinoïdes[114] ou des *carbo*-butadiènes.[115] Les *carbo*-mères de cycle du benzène restent cependant les plus exemplifiés et sont simplement appelés *carbo*-benzènes. La majorité des *carbo*-benzènes porte 4 substituants phényle et deux substituants aryle, alkyle ou alcynyle identiques qui occupent les positions 1,4 (*ortho*), 1,7 (*méta*) ou 1,10 (*para*) du macrocycle.[116] La stratégie de synthèse utilisée pour préparer ces différents *carbo*-benzènes dépend de la position des substituants sur la molécule ciblée.

Tous les *carbo*-benzènes sont préparés à partir de précurseurs hexaoxy[6]péricyclynes, dont les groupements hydroxy ou méthoxy sont éliminés dans des conditions réductrices pour former le macrocycle aromatique en C_{18} à la dernière étape de synthèse. Ces péricyclynes sont eux-mêmes obtenus par une étape de macrocyclisation entre un dinucléophile et un diélectrophile. Différentes stratégies de macrocyclisation ont été décrites ([14+4], [11+7], [8+10]) (Figure 2).

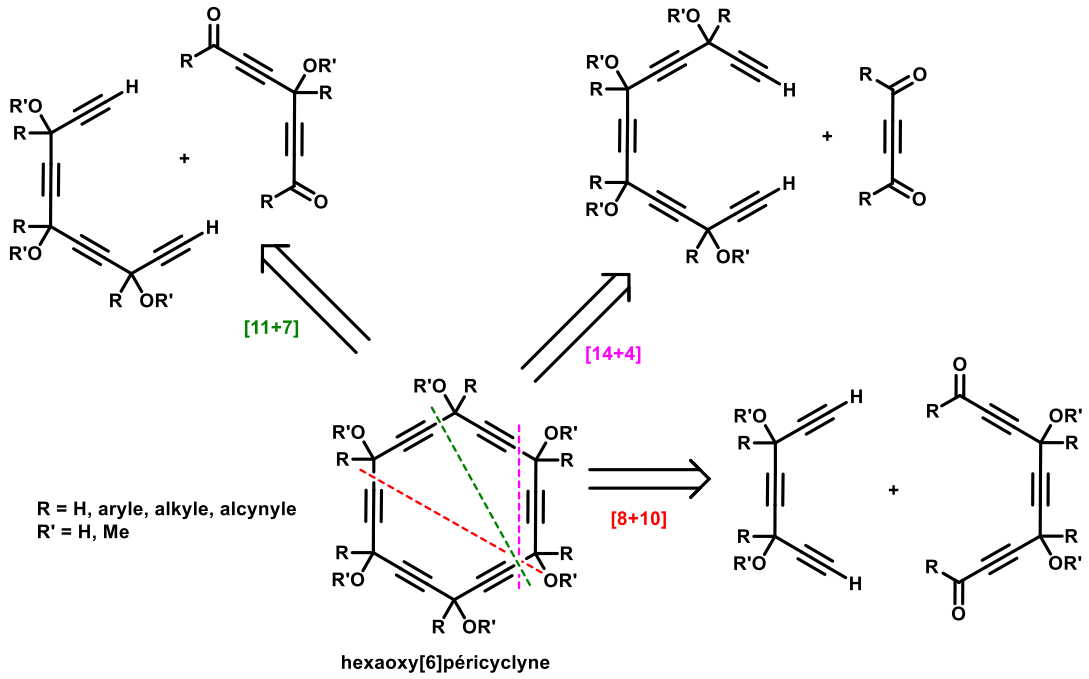


Figure 2. Méthodes de macrocyclisation pour la synthèse d'hexaoxy[6]péricyclynes, précurseurs de *carbo*-benzènes

[113] A. Rives, I. Baglai, C. Barthes, V. Maraval, N. Saffon-Merceron, A. Saquet, Z. Voitenko, Y. Volovenko, R. Chauvin. *Chem. Sci*. **2015**, 6, 1139.
[114] K. Cocq, V. Maraval, N. Saffon-Merceron, A. Saquet, C. Poidevin, C. Lepetit, R. Chauvin. *Angew. Chem. Int. Ed*. **2015**, 54, 2703.
[115] a) A. Rives, V. Maraval, N. Saffon-Merceron, R. Chauvin. *Chem. Eur. J*. **2012**, 18, 14702. b) A. Rives, V. Maraval, N. Saffon-Merceron, R. Chauvin. *Chem. Eur. J*. **2014**, 20, 483.
[116] V. Maraval, R. Chauvin. *Chem. Rev*. **2006**, 106, 5317.

Les premiers exemples de *carbo*-benzènes, décrits par I. Ueda en 1995 et 1998 ont été obtenus pas la méthode de cyclisation [11+7] et étaient octupolaires.[117] Cependant, la méthode la plus utilisée est la stratégie de cyclisation [8+10], en particulier appliquée à l'addition du triyne **4** sur le dialdéhyde **5**.[118] Cette synthèse a été optimisée et permet d'obtenir le [6]péricyclynediol **6**, et après oxydation la dicétone **7** qui est un précurseur clé de la synthèse d'une grande variété de *carbo*-benzènes quadripolaires (Schéma 1). En effet, une grande diversité de nucléophiles peut être additionnée sur les deux groupes carbonyle de **7** pour donner, après un traitement acide réducteur, les *carbo*-benzènes ciblés.

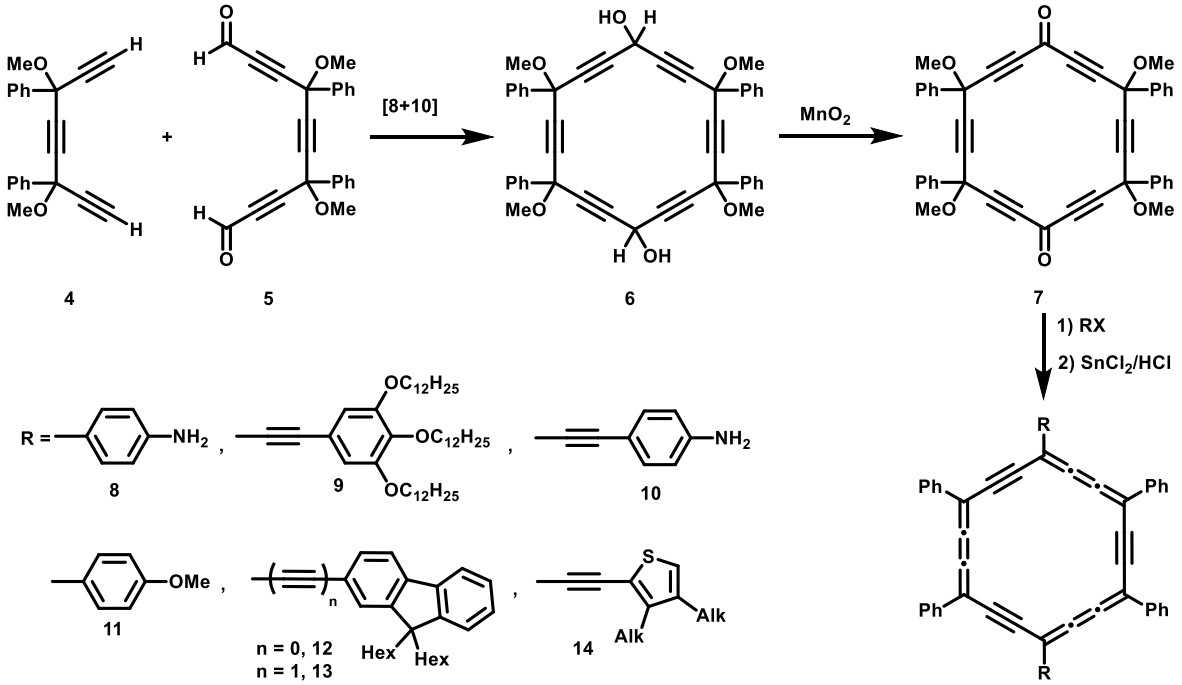


Schéma 1. Synthèse des *carbo*-benzènes quadripolaires par la méthode de cyclisation [8+10]

De nombreux *carbo*-benzènes ont été préparés par cette méthode en 2 étapes à partir de la [6]péricyclynedione **7**,[9,10,119] et ont été étudiés pour leurs différentes propriétés.

5. Propriétés des *carbo*-benzènes

Parmi la grande variété des *carbo*-benzènes quadripolaires qui ont été décrits, certains ont présenté des propriétés remarquables dans différents domaines. Par exemple, le *carbo*-benzène **8** a été montré posséder une conductance sur molécule unique sans précédent de 106 nS à travers 1,94 nm (distance entre les 2 atomes d'azotes) mesurée par microscopie

[117] a) Y. Kuwatani, N. Watanabe, I. Ueda. *Tetrahedron Lett*. **1995**, 36, 119. b) R. Suzuki, H. Tsukuda, N. Watanabe, Y. Kuwatani, I. Ueda. *Tetrahedron*. **1998**, 54, 2477.
[118] L. Leroyer, C. Zou, V. Maraval, R. Chauvin. *C. R. Chimie*. **2009**, 12, 412.
[119] a) A. Rives, I. Baglai, V. Malytskyi, V. Maraval, N. Saffon-Merceron, Z. Voitenko, R. Chauvin. *Chem. Commun*. **2012**, 48, 8763. b) I. Baglai, V. Maraval, C. Bijani, N. Saffon-Merceron, Z. Voitenko, Y. M. Volovenko, R Chauvin. *Chem. Commun*. **2013**, 49, 8374. c) C. Zhu, C. Duhayon, D. Romero-Borja, J-L. Maldonado, G. Ramos-Ortíz, A. Saquet, V. Maraval, R. Chauvin. *New J. Chem*. **2017**, 41, 3908.

à effet tunnel entre deux électrodes d'or.[120] Le *carbo*-benzène **9** a quant à lui été étudié pour ses propriétés mésogènes. Il possède en effet un cœur mésogène rigide qui est le macrocycle *carbo*-benzénique et deux groupements dispersifs de type éther de pyrogallol portant chacun 3 chaînes dodécyle, et a été montré conduire à la formation d'une mésophase colonnaire rectangulaire à 115 °C.[121] Le *carbo*-benzène **10** a été utilisé comme photosensibilisateur dans un nanocatalyseur tri-composant (en association avec un semi-conducteur de type TiO_2 et des nanoparticules plasmoniques) permettant de produire de l'H_2 par réduction de l'eau sous irradiation solaire. Ce nanocatalyseur s'est avéré stable sur de longues périodes de temps, contrairement à la plupart des systèmes décrits dans la littérature.[122]

Ces dernières années, plusieurs *carbo*-benzènes ont été préparés dans l'objectif d'étudier leurs propriétés optiques, en particulier d'absorption à deux photons. Le premier *carbo*-benzène qui a été préparé dans ce cadre est le dianisyl-*carbo*-benzène **11**, qui s'est cependant avéré très faiblement soluble, et très faiblement fluorescent, empêchant de déterminer son efficacité de TPA par la méthode Z-scan ou TPEF.[8] Les *carbo*-benzènes **12** et **13** substitués par des groupements fluorescents portant des chaînes solubilisantes ont alors été préparés et ont été montrés présenter une efficacité TPA notable, en particulier **13** dont le système π-conjugué est plus étendu (σ_{TPA} = 656 GM à 800 nm).[9] Plus récemment, le *carbo*-benzène **14** a été synthétisé et étudié pour ses propriétés de TPA, qui ont été comparées à celles de sa molécule parente, dans laquelle le macrocycle *carbo*-benzénique en C_{18} est remplacé par un cycle benzénique en C_6 Une valeur maximale de σ_{TPA} de 1430 GM a été obtenue pour **14** à 650 nm, alors que la molécule parente présente une valeur de σ_{TPA} de 506 GM à 680 nm.[10]

Cependant, les *carbo*-benzènes **12**, **13** et **14** présentent une très faible fluorescence, et la synthèse de dérivés fluorescents reste un défi à relever. Parmi la grande variété de fluorophores décrits dans la littérature comme actifs en TPA et qui ont été sélectionnés dans ce travail pour leurs caractéristiques qui les rendent particulièrement attractifs apparaissent les BODIPY, les aza-BODIPY et les benzothiadiazoles qui sont rapidement présentés ci-après.

6. Les BODIPY

Les 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indacènes ou BODIPY sont une famille de fluorophores décrite pour la première fois en 1968,[123] et qui comprennent deux unités pyrrole connectées en position 2 par un pont méthyne et dont les deux atomes d'azote sont coordinés sur une unité BF_2 (Figure 3). Ces dernières années les dérivés de type BODIPY

[120] Z. Li, M. Smeu, A. Rives, V. Maraval, R. Chauvin, M. A. Ratner, E. Borguet. *Nat. Commun*. **2015**, 6, 6321.
[121] C. Zhu, T-H. Wang, C-J. Su, S-L. Lee, A. Rives, C. Duhayon, B. Kauffmann, V. Maraval, C-H. Chen, H-F. Hsu, R. Chauvin. *Chem. Commun*. **2017**, 53, 5902.
[122] J. Cure, K. Cocq, A. Mlayah, T. Hungria, P. Alphonse, Y. J. Chabal, V. Maraval, R. Chauvin, A. Estève, C. Rossi. *Int. J. Hydrog. Energy*. **2019**, 44, 26347.
[123] A. Treibs, F. H. Kreuzer. *Justus Liebigs Ann. Chem*. **1968**, 718, 208.

ont suscité un intérêt considérable pour leurs applications potentielles, comme par exemple dans des systèmes de captation de lumière, comme photosensibilisateurs dans des cellules photovoltaïques, comme colorants pour laser, comme marqueurs biomoléculaires ou en thérapie photodynamique.[124] Cette grande variété d'applications est liée à leurs propriétés physico-chimiques et photophysiques très particulières, telles que des rendements quantiques de luminescence élevés, des coefficients d'absorption molaire importants, des spectres d'absorption et d'émission avec des largeurs de bande très étroites, des sections efficaces d'absorption à deux photons relativement grandes, et une excellente stabilité thermique et chimique dans diverses conditions de pH. De plus, ces propriétés peuvent être facilement modulées par des modifications structurales autour du noyau BODIPY, donnant ainsi accès à une grande variété de nouveaux chromophores.[125] Les BODIPY présentent en général des valeurs de σ_{TPA} modérées (autour de 100 GM), mais il a été montré récemment qu'une augmentation de la longueur du système π-conjugué sur les positions β du BODIPY comme dans **15** permet d'atteindre une valeur de 350 GM (Figure 4).[126] Une autre stratégie pour améliorer l'efficacité TPA consiste à augmenter le nombre de substituants conjugués autour du noyau BODIPY, et en particulier à introduire des groupes électro-donneurs, comme dans **16**.

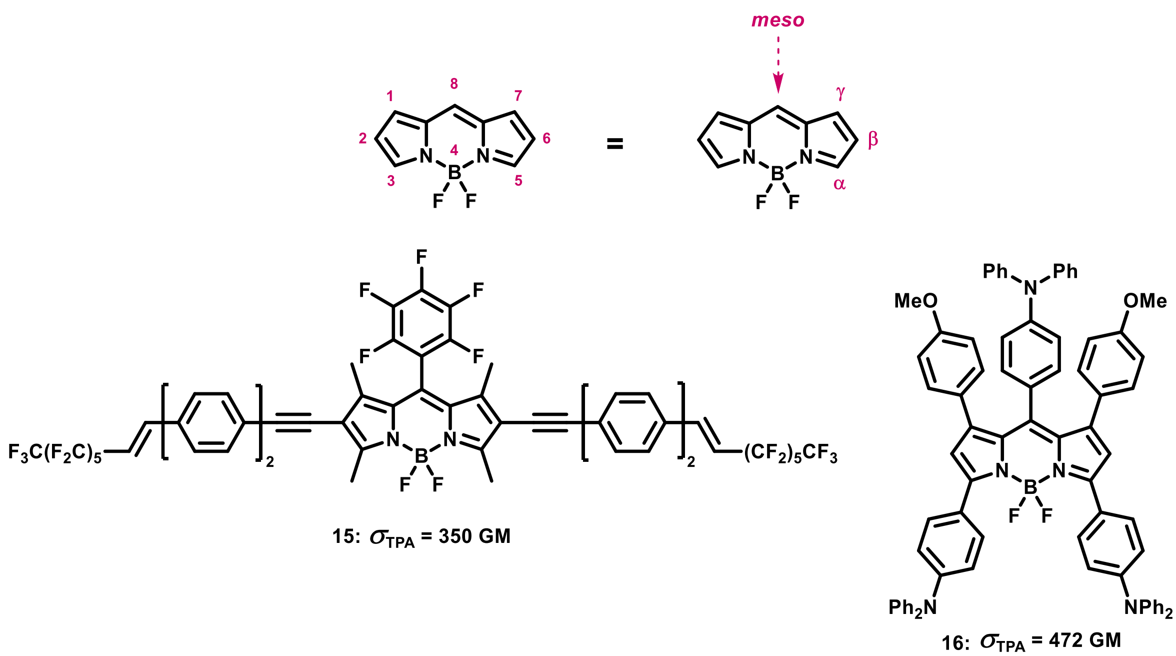


Figure 4. Nomenclature des BODIPY et exemples de dérivés à propriétés TPA

7. Les aza-BODIPY

---

[124] a) X. Zhang, Y. Xiao, X. Qian. *Org. Lett*. **2010**, 10, 29. b) A. Bessetteab, G. S. Hanan. *Chem. Soc. Rev*. **2014**, 43, 3342. c) C. F. A. Gómez-Durán, I. García-Moreno, A. Costela, V. Martin, R. Sastre, J. Bañuelos, F. López-Arbeloa, I. López-Arbeloa, E. Peña-Cabrera. *Chem. Commun*. **2010**, 46, 5103. d) S. H. Alamudi, R. Satapathy, J. Kim, D. Su, H. Ren, R. Das, L. Hu, E. Alvarado-Martínez, J. Y. Lee, C. Hoppmann, E. Peña-Cabrera, H-H. Ha, H-S. Park, L. Wang, Y-T. Chang. *Nat. Commun*. **2016**, 7, 11964. e) A. Kamkaew, S. H. Lim, H. B. Lee, L. V. Kiew, L. Y. Chung, K. Burgess. *Chem. Soc. Rev*. **2013**, 42, 77.

[125] A. Loudet, K. Burgess. *Chem. Rev*. **2007**, 107, 4891.

[126] L. W. T. Barros, T. A. S. Cardoso, A. Bihlmeier, D. Wagner, D. K. Kölmel, A. Hörner, S. Bräse, C. H. B. Cruz, L. A. Padilha. *Phys. Chem. Chem. Phys*. **2017**, 19, 21683.

Les colorants aza-BODIPY font partie des chromophores qui ont fait l'objet d'une attention particulière pour leurs propriétés photophysiques telles que des longueurs d'onde d'absorption et d'émission modulables dans le proche infra-rouge, une grande photostabilité et des coefficients d'absorption molaire élevés. Ces caractéristiques en font des candidats prometteurs pour des applications en bioimagerie,[127] en thérapie photodynamique,[128] en optoélectronique[129] et en optique non-linéaire, en particulier en absorption à deux photons.[130] L'introduction dans les aza-BODIPY d'un atome d'azote à la place du carbone en position 8 du noyau BODIPY induit un déplacement bathochrome de la bande d'absorption d'environ 100 nm.[131]

De la même façon que pour les BODIPY, les propriétés TPA des aza-BODIPY peuvent être améliorées en introduisant des substituants phényle portant des groupes électro-donneurs sur le noyau aza-BODIPY, comme dans les molécules **17**, **18** et **19** (Figure 5).[132]

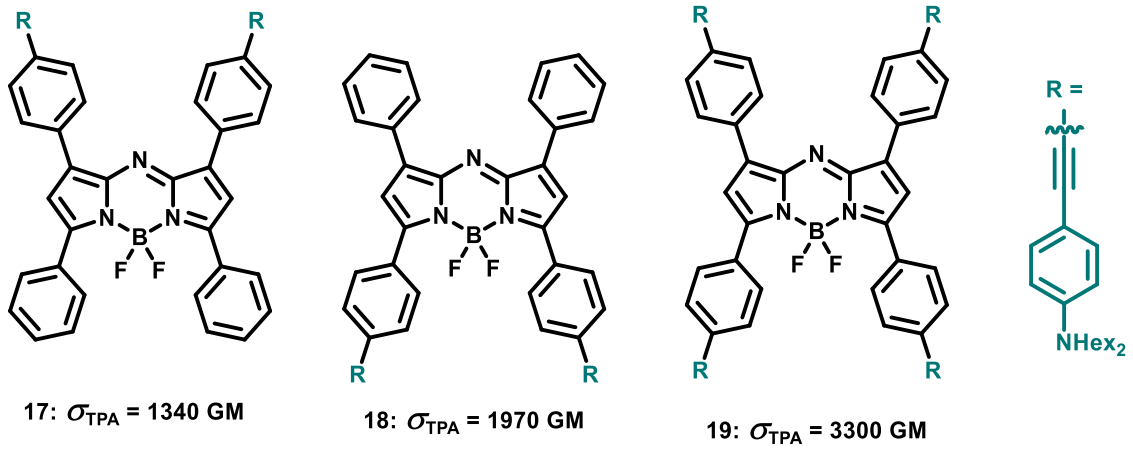


Figure 5. Exemples d'aza-BODIPY à propriétés TPA

8. Les benzothiadiazoles

Les dérivés benzothiadiazoles (BTD) présentant de grandes sections efficaces de TPA sont des candidats prometteurs pour les applications mentionnées précédemment, en particulier

[127] a) A. Palma, L. A. Alvarez, D. Scholz, D. O. Frimannsson, M. Grossi, S. J. Quinn, D. F. O'Shea, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 19618. b) L. Bai, P. Sun, Y. Liu, H. Zhang, W. Hu, W. Zhang, Z. Liu, Q. Fan, L. Li, W. Huang. *Chem. Commun*. **2019**, 55, 10920

[128] a) S. O. McDonnell, M. J. Hall, L. T. Allen, A. Byrne, W. M. Gallagher, D. F. O'Shea. *J. Am. Chem. Soc*. *2005*, 127, 16360. b) W. M. Gallagher, L. T. Allen, C. O'Shea, T. Kenna, M. Hall, A. Gorman, J. Killoran, D. F. O'Shea. *Br. J. Cancer*. **2005**, 92, 1702.

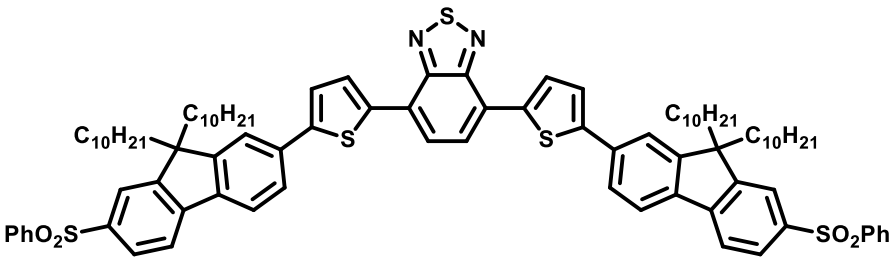
[129] a) J. Min, T. Ameri, R. Gresser, M. Lorenz-Rothe, D. Baran, A. Troeger, V. Sgobba, K. Leo, M. Riede, D. M. Guldi, C. J. Brabec. *ACS Appl. Mater. Interfaces*. **2013**, 5, 5609. b) S. Kraner, J. Widmer, J. Benduhn, E. Hieckmann, T. Jägeler-Hoheisel, S. Ullbrich, D. Schütze, K. S. Radke, G. Cuniberti, F. Ortmann, M. Lorenz-Rothe, R. Meerheim, D. Spoltore, K. Vandewal, C. Koerner, K. Leo. *Phys. Status Solidi A*. **2015**. 212, 2747.

[130] a) M. Frenette, M. Hatamimoslehabadi, S. Bellinger-Buckley, S. Laoui, S. Bag, O. Dantiste, J. Rochford, C. Yelleswarapu. *Chem. Phys. Lett*. **2014**, 608, 303. b) G. Kubheka, O. Achadu, J. Mack, T. Nyokong. *New J. Chem*. **2017**, 41, 12319.

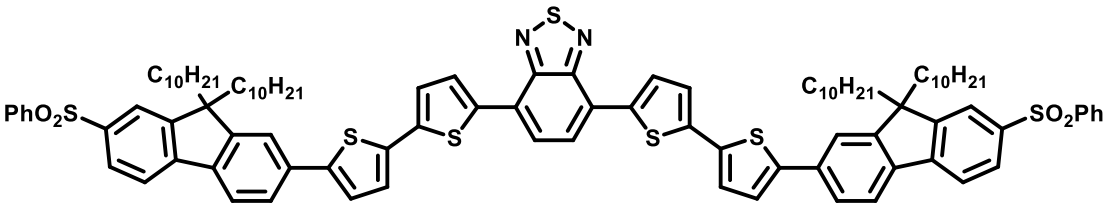
[131] a) R. Yoshii, H. Yamane, A. Nagai, K. Tanaka, H. Taka, H. Kita, Y. Chujo. *Macromolecules*. **2014**, 47, 2316. b) J. K. G. Karlsson, A. Harriman. *J. Phys. Chem. A*. **2016**, 120, 2537.

[132] S. Pascal, Q. Bellier, S. David, P-A. Bouit, S-H. Chi, N. S. Makarov, B. Le Guennic, S. Chibani, G. Berginc, P. Feneyrou, D. Jacquemin, J. W. Perry, O. Maury, C. Andraud. *J. Phys. Chem. C*. **2019**, 123, 23661.

comme capteurs fluorescents[133] et dans des dispositifs photovoltaïques.[134] Les propriétés physicochimiques remarquables des BTD sont une grande stabilité, une bonne affinité électronique, d'excellentes capacités de porteur de charge, et leur fort caractère électro-attracteur qui facilite les transferts de charges intramoléculaires.[135] Comme dans le cas des BODIPY et aza-BODIPY, il est possible de moduler les propriétés photophysiques des BTD en augmentant l'étendue du système π-conjugué et en y accrochant des groupements électro-donneurs et électro-accepteurs. Des valeurs élevées de σ_{TPA} ont par exemple été décrites pour les molécules **20** et **21** (Figure 6).[136]



20: σ_{TPA} = 1200-1400 GM



21: σ_{TPA} = 2500-2700 GM

Figure 6. Exemples de dérivés BTD actifs en TPA

9. Résultats et discussion

Dans ce contexte, la synthèse de *carbo*-benzènes quadripolaires portant des groupes fluorophores de type BODIPY, aza-BODIPY et BTD, a été envisagée dans l'objectif d'obtenir des molécules efficaces en TPA et fluorescentes.

La préparation des *carbo*-benzènes cibles a été entreprise selon la méthode de synthèse en deux étapes à partir de la [6]péricyclynedione **7** bien connue.[30] Différents fluorophores portant un substituant éthynyle ont donc été préparés dans l'objectif d'être additionnés, sous

[133] Y-B. Ruan, Y. Yu, C. Li, N. Bogliotti, J. Tang, J. Xie. *Tetrahedron*. **2013**, 69, 4603.

[134] a) Q. Peng, X. Liu, D. Su, G. Fu, J. Xu, L. Dai. *Adv. Mater*. **2011**, 23, 4554. b) Q. Peng, S-L. Lim, I. H-K. Wong, J. Xu, Z-K. Chen. *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 12140. c) L. Dou, Y. Liu, Z. Hong, G. Li, Y. Yang. *Chem. Rev*. **2015**, 115, 12633.

[135] B. A. D. Neto, P. H. P. R. Carvalho, J. R. Correa. *Acc. Chem. Res*. **2015**, 48, 1560.

[136] K. D. Belfield, M. V. Bondar, S. Yao, I. A. Mikhailov, V. S. Polikanov, O. V. Przhonska. *J. Phys. Chem. C*. **2014**, 118, 13790.

forme d'acétylure de lithium ou de bromomagnésium, sur la dicétone **7** pour conduire, après aromatisation réductrice, aux *carbo*-benzènes cibles (Schéma 2).

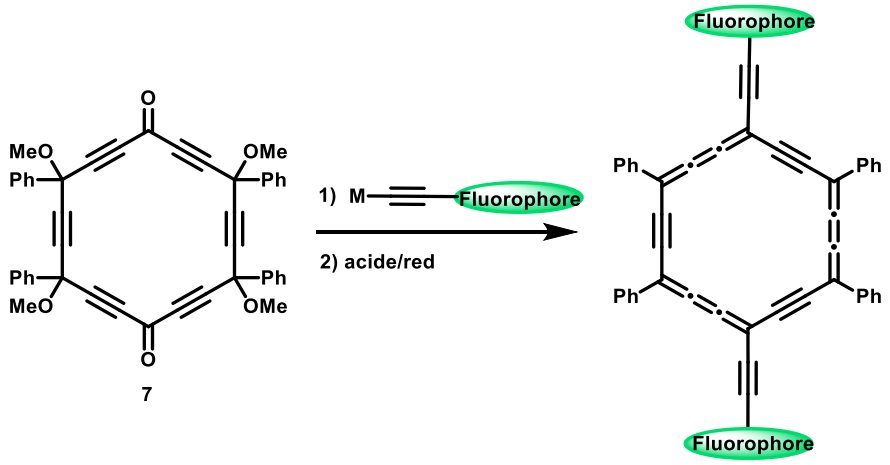


Schéma 2. Méthode générale de synthèse envisagée pour la synthèse des *carbo*-benzènes cibles

9.1. *Carbo*-benzènes à substituants BODIPY

La synthèse d'un fluorophore de type BODIPY à introduire sur le macrocycle en C_{18} a d'abord été envisagée à partir du 4-bromobenzaldéhyde. Tout d'abord, un couplage de Sonogashira avec le triméthylsilylacétylène a été réalisé pour donner **22** avec 97 % de rendement. Puis, le dipyrrométhane **23** a été obtenu par condensation avec du pyrrole en milieu acide. Après formation du dérivé BODIPY **24** par complexation avec du $BF_3.Et_2O$ après traitement au DDQ, la triple liaison a finalement été déprotégée avec du TBAF pour donner **25** (Schéma 3). L'addition du lithien de **25**, généré avec du LiHMDS sur la [6]péricyclynedione **7** a permis d'isoler le diol **26** avec un très faible rendement. Cependant, l'utilisation d'autres bases s'est avérée encore moins efficace pour former **26**. Finalement, le traitement de ce dernier par $SnCl_2$ dans le DCM a été réalisé et a permis d'obtenir le *carbo*-benzène cible **27** avec 5 % de rendement. Ce *carbo*-benzène a pu être clairement identifié par RMN ^{1}H, ^{19}F et ^{11}B, et spectrométrie de masse MALDI-TOF haute résolution, mais il n'a pas pu être entièrement caractérisé à cause de sa très faible solubilité dans les solvants organiques classiques.

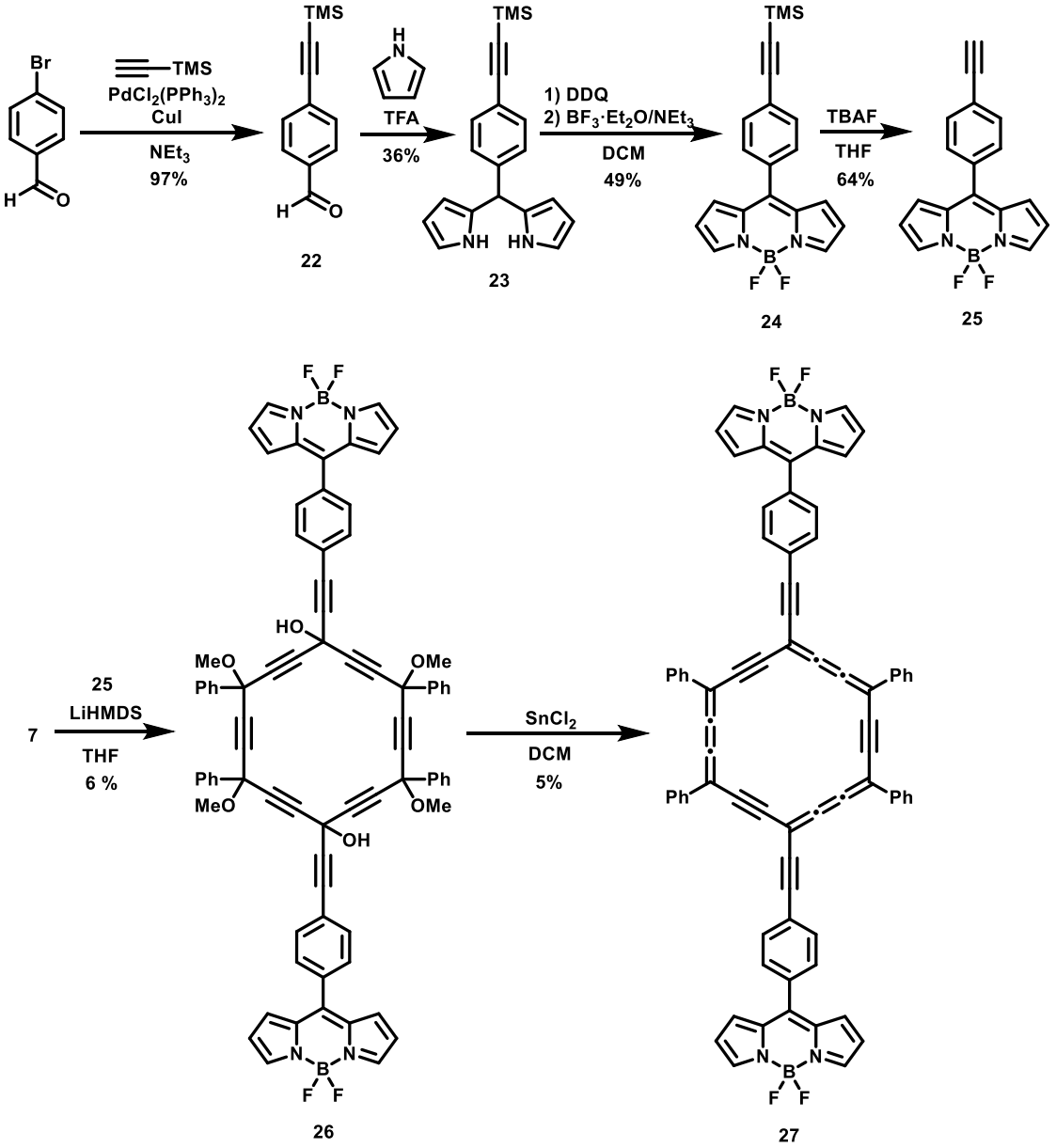


Schéma 3. Synthèse du *carbo*-benzène **27** à portant 2 fluorophores BODIPY

L'introduction de chaînes alkyle sur les substituants des *carbo*-benzènes est la stratégie classiquement utilisée pour augmenter la solubilité de ces molécules macrocycliques riches en carbone. La préparation de dérivés BODIPY, aza-BODIPY et BTD portant des chaînes alkyles a donc été envisagée dans la suite de ce travail.

L'éthynyl-thiényl-BODIPY **28** portant deux chaînes hexyle sur le thiophène a donc été préparé à partir du 3,4-dibromothiophène. Tout d'abord, une réaction de Kumada avec le bromure d'hexylmagnésium a donné le dihexylthiophène **29**, qui a été dibromé avec du NBS conduisant à **30**. Ce dernier a été monoformylé par traitement avec un équivalent de *n*-BuLi et du DMF. L'aldéhyde ainsi obtenu **31** a ensuite été utilisé pour générer le BODIPY **32** avec 44 % de rendement suivant la méthode décrite au schéma 3. Un couplage de Sonogashira

avec du triméthylsilylacétylène, suivi d'une désilylation par traitement au KF a finalement donné le précurseur **33** (Schéma 4). L'addition de l'éthynyl-fluorophore **28** sur la dicétone **7** a finalement été testée dans diverses conditions, avec différentes bases, mais le [6]péricyclynediol **33** n'a pu être observé ni isolé dans aucun cas.

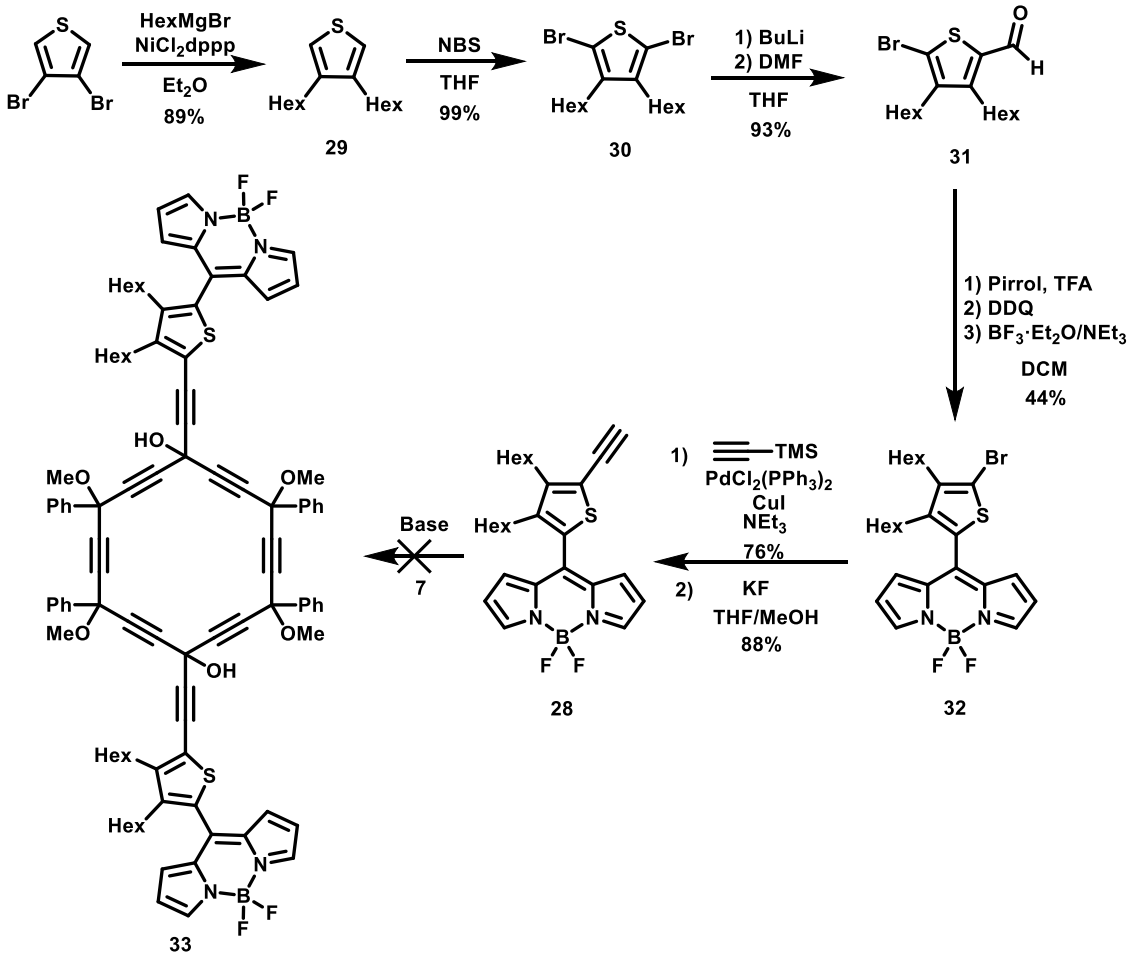


Schéma 4. Tentative de synthèse d'un *carbo*-benzène à subsitutants éthynylthiényl-BODIPY

9.2. *Carbo*-benzène à substituants aza-BODIPY

La préparation du précurseur de type aza-BODIPY à bras éthynyle **34** a ensuite été envisagée à partir de 2-formylthiophène et de la 4-hexyloxyacétophénone **35**, dont la synthèse est connue.[137] Une condensation de Claisen-Schmidt entre ces deux réactifs donne la cétone α,β-insaturée **36** en présence de KOH. L'addition de Michael de nitrométhane sur **36** conduit à la cétone **37** qui est ensuite traitée avec un excès d'acétate d'ammonium pour donner l'aza-dipyrrométhène **38** avec 28 % de rendement (Schéma 5). L'aza-BODIPY **39** est ensuite formé par complexation avec du $BF_3.Et_2O$ en présence de triéthylamine. Le bras éthynyle est ensuite introduit en 3 étapes, tout d'abord une

[137] Z. Li, J. Pei, Y. Li, B. Xu, M. Deng, Z. Liu, H. Li, H. Lu, Q. Li, W. Tian. *J. Phys. Chem. C.* **2010**, 114, 18270.

monoiodation de **39** avec du NIS donne **40**, puis un couplage de Sonogashira avec le triméthylsilylacétylène conduit à **41** qui est finalement déprotégé en **34**.

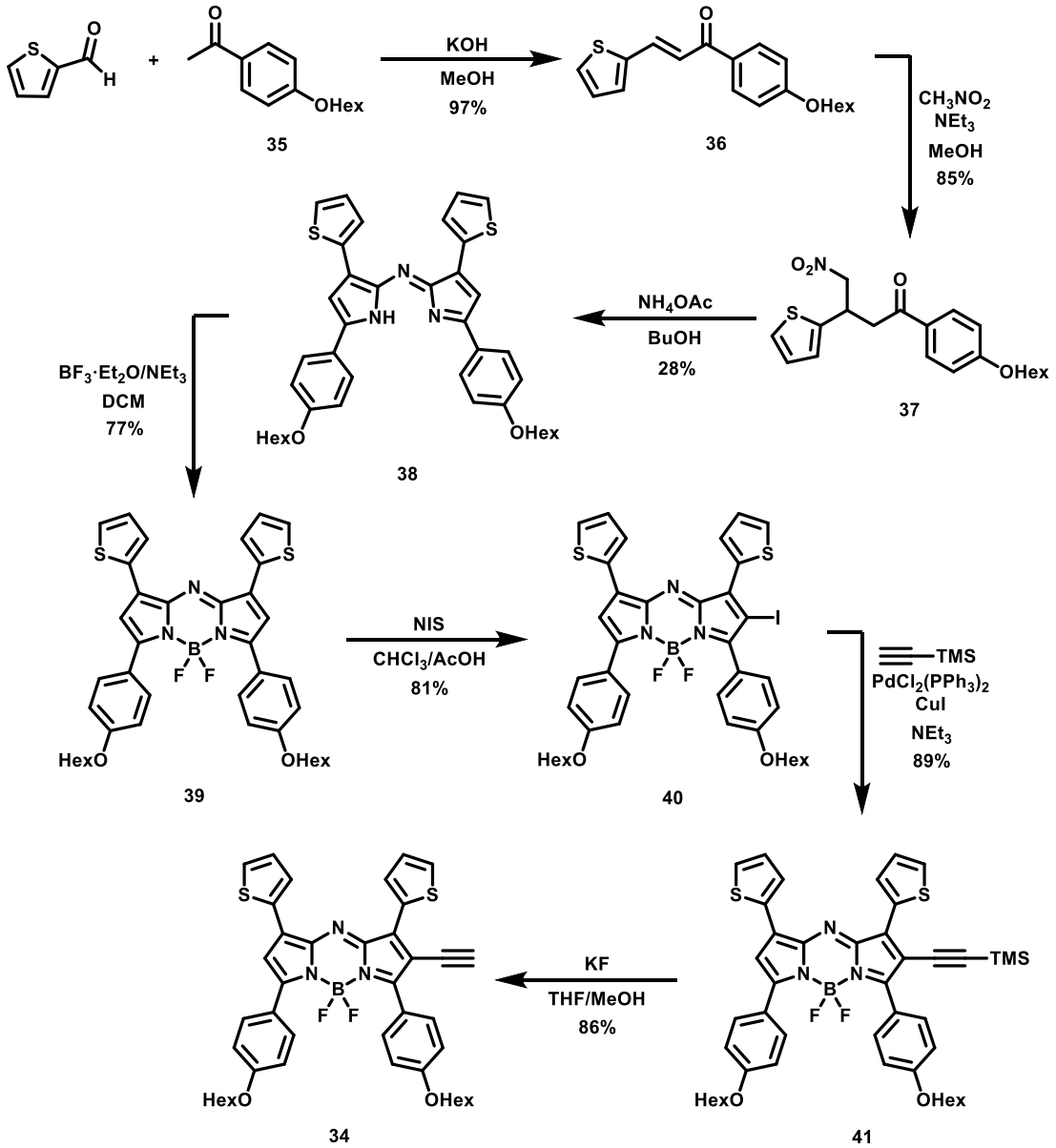


Schéma 5. Synthèse du précurseur éthynyl-aza-BODIPY **34**

Comme dans le cas de l'éthynylthiényl-BODIPY **28**, plusieurs tentatives d'addition de l'éthynyl-aza-BODIPY **34** sur la [6]péricyclynedione **7** ont été réalisées, dans différentes conditions, mais n'ont pas permis d'isoler le diadduit ciblé.

9.3. *Carbo*-benzène à substituants benzothiadiazole

La synthèse du précurseur de type éthynylbenzothiadiazole portant un substituant solubilisant dihexylthiophène **42** a été réalisée à partir du 3,4-dihexylthiophène **29** décrit précédemment et du 4,7-dibromobenzothiadiazole (Schéma 6). Tout d'abord, le produit de

monocouplage **43** a été obtenu avec un rendement de 26 % après optimisation d'une procédure décrite dans la littérature mettant en jeu un complexe de palladium et du Xantphos comme ligand.[138] Un couplage de Sonogashira avec du triméthylsilylacétylène a ensuite permis d'obtenir **44**, et pour finir le précurseur éthynylbenzothiadiazole **42** après désilylation par traitement au KF. La double addition de **42** sur la [6]péricyclynedione **7** a été envisagée en utilisant LiHMDS comme base, et a permis d'obtenir le diol attendu **45** avec un rendement de 70 %. Finalement, le *carbo*-benzène correspondant **46** a été obtenu par aromatisation réductrice avec du $SnCl_2$ dans le DCM. Pour comparaison, la molécule parente **47** du *carbo*-benzène **46** a également été synthétisée par double couplage de Sonogashira de **42** sur le 1,4-diiodobenzène (Schéma 6).

Pour évaluer les effets de la *carbo*-mérisation, les propriétés optiques du *carbo*-benzène **46** et de sa molécule parente **47** ont été comparées par spectroscopie UV-visible (Figure 7). Le *carbo*-benzène **46** présente un spectre d'absorption classique pour cette famille de molécules, avec une bande d'absorption principale intense à 499 nm présentant un épaulement à 529 nm et une bande plus petite à 612 nm. Le spectre d'absorption de la molécule parente **47** présente deux bandes intenses à 310 et 320 nm, et une troisième plus large à 432 nm. L'augmentation de l'étendue du système p-conjugué en passant de 40 à 39 induit à la fois un déplacement bathochrome et une augmentation de la valeur de ε (17500 $M^{-1}cm^{-1}$ pour **46** et 11700 $M^{-1}cm^{-1}$ pour **47**).

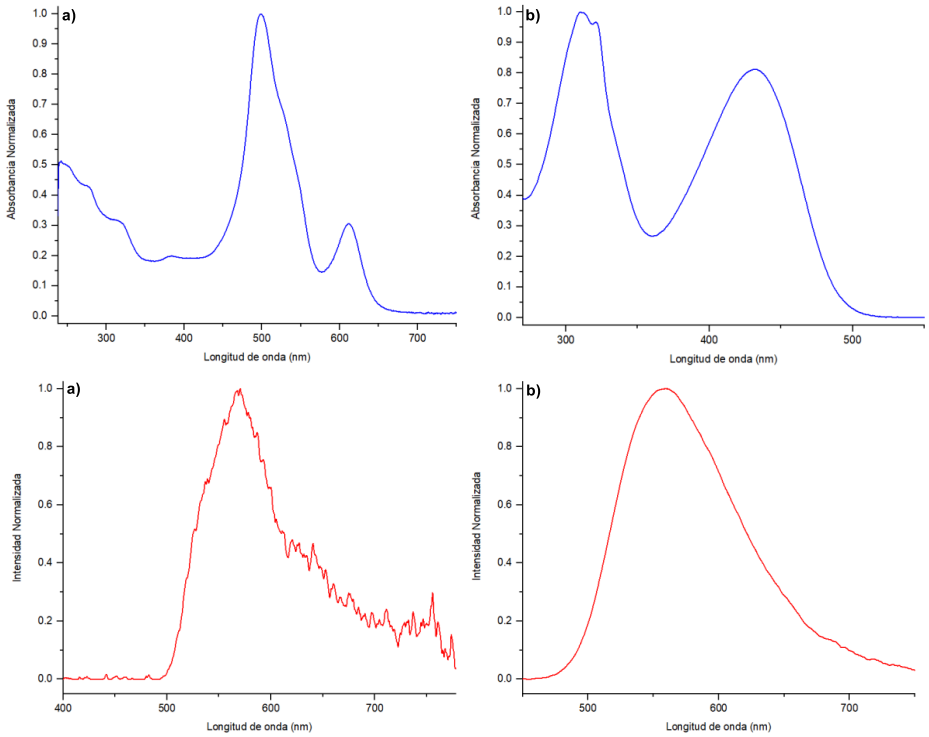


Figure 7. Spectres d'absorption (haut) et d'émission (bas) du *carbo*-benzène **46** (gauche) et de sa molécule parente **47** (droite)

[138] J. P. Heiskanen, P. Vivo, N. M. Saari, T. I. Hukka, T. Kastinen, K. Kaunisto, H. J. Lemmetyinen, O. E. O. Hormi. *J. Org. Chem*. **2016**, 81, 1535.

En ce qui concerne les propriétés de fluorescence de ces deux molécules, l'excitation du *carbo*-benzène **46** à 254 nm induit une faible luminescence à 570 nm. Il faut noter qu'une solution très diluée a été utilisée pour réaliser le spectre d'émission pour limiter les effets internes de réabsorption. La molécule parente 47 est quant à elle fortement fluorescente, avec une bande d'émission intense à 559 nm observée après excitation à 432 nm (Figure 7). Leur rendement quantique de fluorescence a été déterminé comme étant de 70 % pour la molécule parente **47** et de 0.33 % pour le *carbo*-benzène **46**.

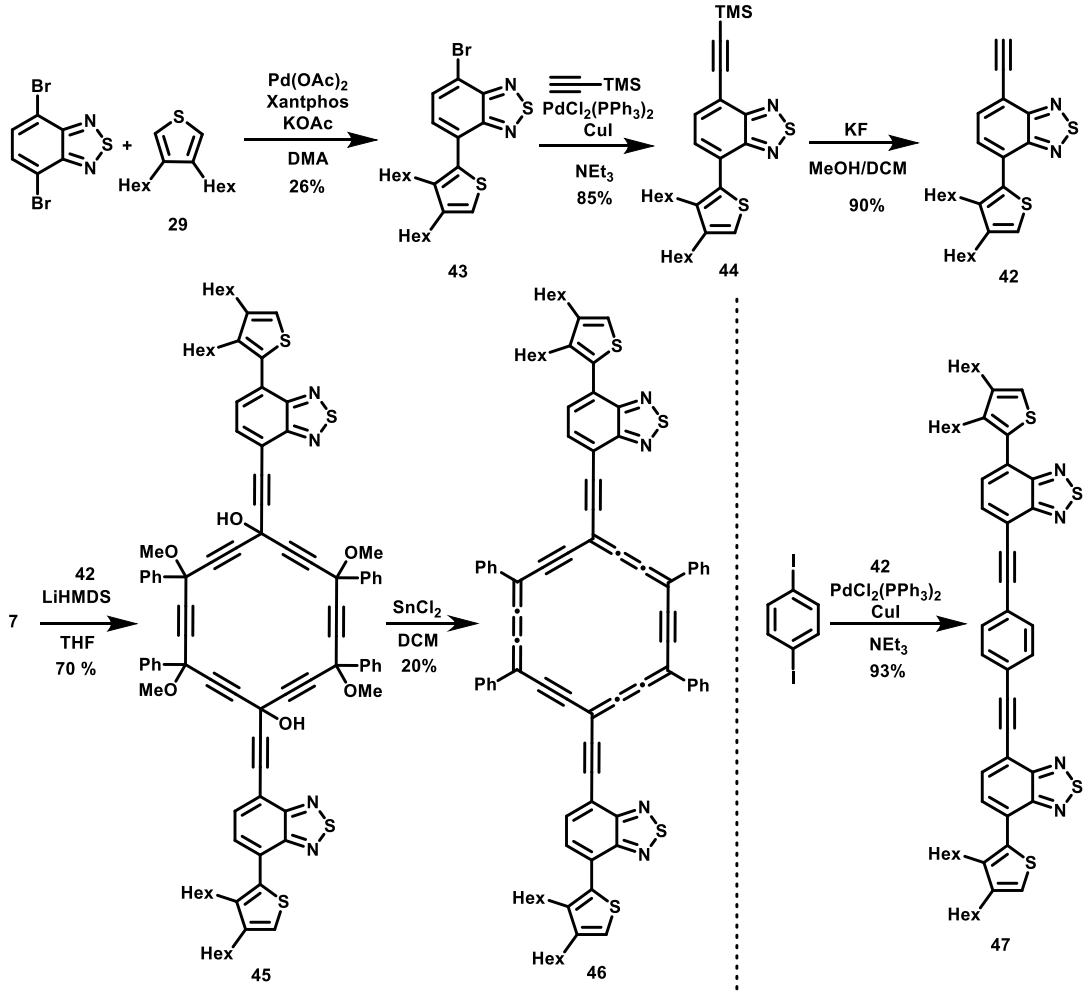


Schéma 6. Synthèse du *carbo*-benzène **46** et de sa molécule parente **47**

Les comportements rédox du *carbo*-benzène **46** et de sa molécule parente **47** ont également été comparés par voltamétries cyclique et à vagues carrées. La molécule parente 40 présente 2 réductions, la première à – 1,32 V/SCE étant réversible, et une oxydation à 1,41 V/SCE. Le *carbo*-benzène présente 6 processus rédox, 5 réductions dont les deux premières à – 0,53 et – 0,85 V/SCE sont réversibles, et 1 oxydation à 1,23 V/SCE non réversible et conduisant à la formation d'un film polymérique sur l'électrode. Ce comportement rédox est en accord avec les données précédemment décrites pour d'autres *carbo*-benzènes. Comme attendu, le *carbo*-benzène **46** est beaucoup plus facile à réduire que sa molécule parente, de par son système π-conjugué beaucoup plus étendu (Figure 8).

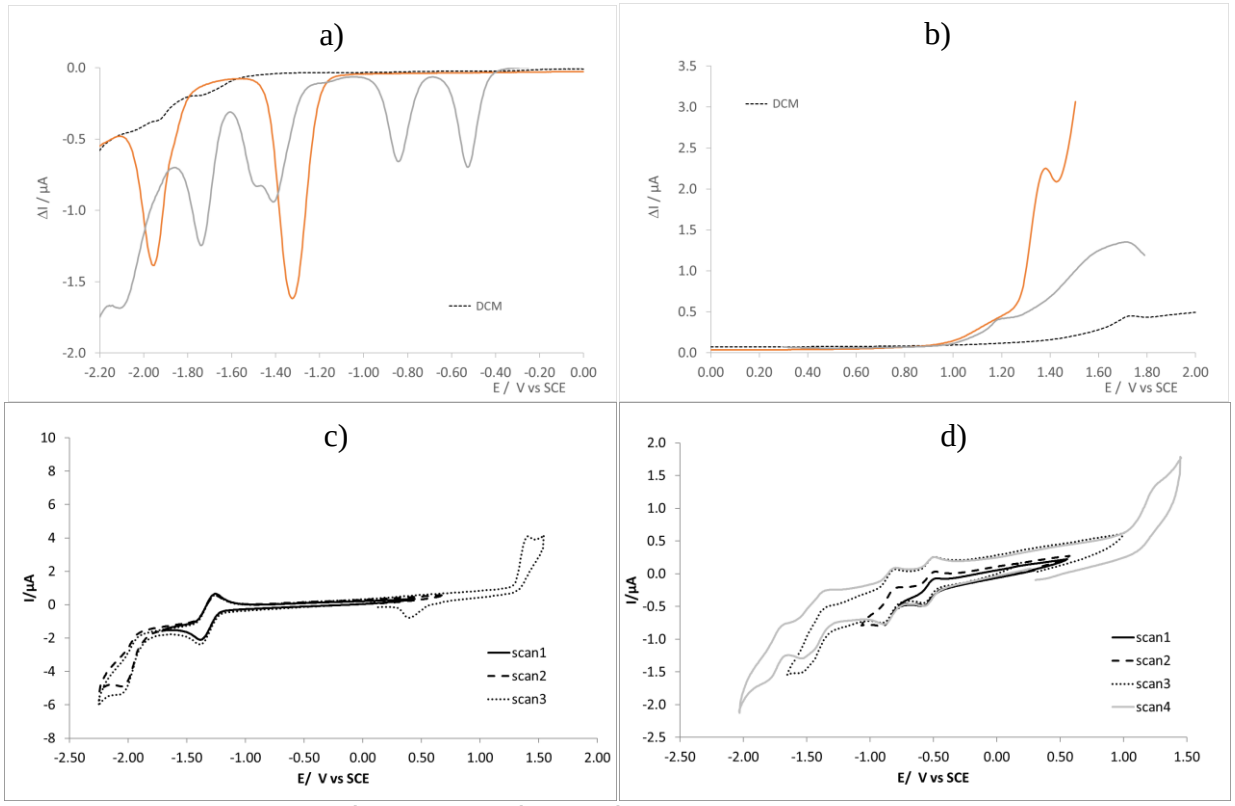


Figure 8. Voltamogrammes à vagues carrées en réduction (a) et en oxydation (b) pour **46** (orange) et **47** (gris). Voltamogrammes cycliques de **47** (c) et de **46** (d) obtenus avec une électrode de Pt dans le DCM (10 mL) + Bu_4NPF_6 0.1 M à 0.2 V·s^{-1}

10. Conclusions

Deux *carbo*-benzènes portant des fluorophores de type BODIPY et BTD respectivement, ont pu être préparés et le second, plus soluble, a été entièrement caractérisé. Ses propriétés physico-chimiques ont également été étudiées et comparées à celle de sa molécule parente. Malgré l'introduction de groupements fluorophores sur le macrocycle aromatique en C_{18}, le *carbo*-benzène présente une très faible émission de fluorescence. Ses propriétés d'absorption à deux photons seront prochainement étudiées pour compléter ce travail.

Chapitre 2

1. Introduction

Ces dernières années, l'intérêt pour les molécules absorbant dans le proche infra-rouge a progressé, notamment dans le domaine de la médecine et des matériaux. En médecine, les analyses effectuées avec des molécules absorbant et émettant entre 650 et 900 nm ont montré plusieurs avantages pour l'imagerie médicale et la photothérapie dynamique puisqu'ils ne provoquent pas de dommages cellulaires et présentent une bonne pénétration tissulaire.[139] Dans le domaine des matériaux, les longueurs d'ondes entre 700 et 1300 nm sont particulièrement importantes pour les applications en optoélectronique. Par exemple, environ 50 % de l'énergie solaire est dans cette région de longueur d'ondes et la recherche de nouveaux colorants et matériaux pour augmenter l'efficacité de la conversion de l'énergie solaire en utilisant des cellules photovoltaïques[140] ou des photocatalyseurs permettant de produire de l'hydrogène à partir de l'eau[141] sont des domaines de recherche très actifs. Les aza-BODIPY font partie de la grande variété de colorants présentant une absorption et une émission dans le proche infra-rouge, et sont intéressants pour leurs propriétés photophysiques modulables et leurs applications potentielles. Une des stratégies pour modifier les propriétés optiques de telles molécules π-conjuguées consiste à y associer des motifs électro-donneurs et électro-accepteurs pour former des systèmes de type push-pull.[142] Le noyau aza-BODIPY peut être considéré comme un fragment électro-accepteur qui, lorsqu'il est substitué par groupes électro-donneurs tels que des naphtalènes, pyrènes ou carbazoles, subit un déplacement bathochrome de son absorption et émission.[143] Ceci motive la synthèse de nouveaux aza-BODIPY portant des groupes électro-donneurs afin de maximiser leurs propriétés d'absorption et d'émission.

2. Histoire et synthèse du noyau aza-BODIPY

Cette famille de fluorophores a été décrite pour la 1ère fois en 1994, avec la synthèse d'un dérivé 1,3,5,7-tétraphénylé.[144] Par contre, les aza-dipyrrométhènes précurseurs d'aza-BODIPY sont connus depuis les années 1940.[145] Depuis lors, de nouvelles méthodes de synthèse, donnant accès à des aza-BODIPY diversement substitués, symétriques et non-symétriques, ont été décrites.

---

[139] a) J. V. Frangioni. *Curr. Opin. Chem. Biol*. **2003**, 7, 626. b) L. Yuan, W. Lin, K. Zheng, L. He, W. Huang. *Chem. Soc. Rev*. **2013**, 42, 622.
[140] a) Z. Y. Wang. *Near-Infrared Organic Materials and Emerging Applications*, CRC Press, **2013**. b) S-Y. Chang, P. Cheng, G. Li, Y. Yang. *Joule*. **2018**, 2, 1039.
[141] H. Assi, K. Cocq, J. Cure, G. Casterou, K. Castello-Lux, V. Collière, L. Vendier, P. Fau, V. Maraval, K. Fajerwerg, Y. J. Chabal, R. Chauvin, M. L. Kahn. *Int. J. Hydrog. Energy*. **2020**, 45, 24765
[142] a) F. Bureš. *RSC Adv*. **2014**, 4, 58826. b) Z. Tang, X. Sun, P. Zhan. *Adv. Mater. Res*. **2014**, 1061, 291.
[143] a) N. Balsukuri, M. Y. Lone, P. C. Jha, S. Mori, I. Gupta. *Chem. Asian J*. **2016**, 11, 1572. b) N. Balsukuri, N. J. Boruah, P. E. Kesavan, I. Gupta. *New J. Chem*. **2018**, 42, 5875.
[144] T. H. Allik, R. E. Hermes, G. Sathyamoorthi, J. H. Boyer. *Proc. SPIE-Int. Soc. Opt. Eng*. **1994**, 2115, 240.
[145] a) M. A. T. Rogers. *J. Chem. Soc*. **1943**, 590. b) W. H. Davies, M. A. T. Rogers. *J. Chem. Soc*. **1944**, 126. c) E. B. Knott. *J. Chem. Soc*. **1947**, 1196.

En 2004, O'Shea a décrit une méthode de préparation optimisée d'aza-dipyrrométhènes tétra-arylés symétriques, impliquant 4 étapes de synthèse.[146] Cette méthode a été utilisée pour la préparation de l'aza-BODIPY **39** (Schéma 5). Une autre méthode de synthèse d'aza-BODIPY symétriques a été décrite par Lukyanets et implique la réaction du dicyanobenzène avec du bromure de phénylmagnésieum (Schéma 7).[147]

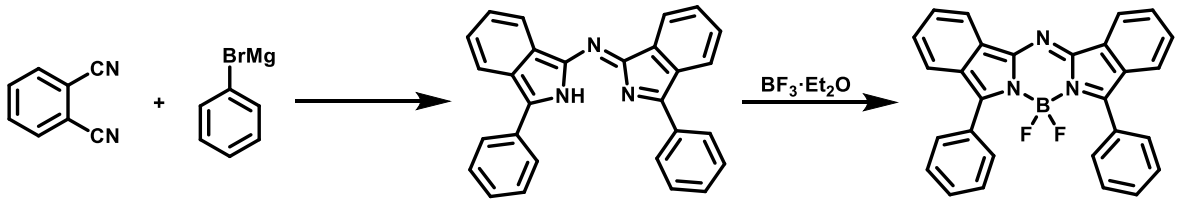


Schéma 7. Synthèse d'aza-BODIPY symétriques par Lukyanets

La synthèse d'aza-BODIPY disymétriques nécessite l'utilisation de la méthode de Carreira qui consiste à faire réagir un nitrodiarylpyrrole et un diarylpyrrole pour obtenir l'aza-dipyrrométhène disymétrique (Schéma 8).[148] Cette méthode peut également être appliquée à la synthèse d'aza-BODIPY symétriques.

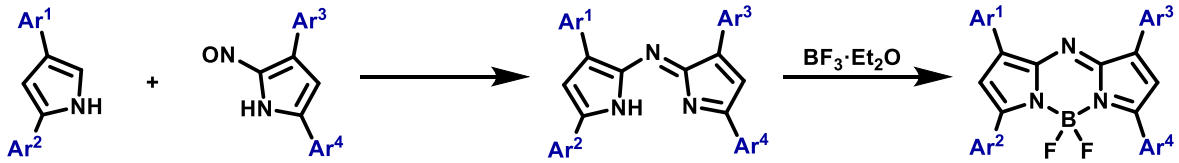


Schéma 8. Méthode de Carreira pour la synthèse d'aza-BODIPY disymétriques

3. Stratégies pour déplacer vers le rouge l'absorption et l'émission des aza-BODIPY symétriques.

En prenant comme référence le 1,3,5,7-tétraphényl-aza-BODIPY **48** qui absorbe à 650 nm et émet à 672 nm dans le chloroforme,[56,58] diverses modifications structurales ont été réalisées pour déplacer ses bandes d'absorption et émission vers le proche infra-rouge. Ces approches consistent, comme évoqué précédemment, à introduire des groupes électro-donneurs et électro-accepteurs sur les substituants aryle comme dans **49** et **50**,[58,149] mais aussi à rigidifier la structure des aza-BODIPY pour limiter la libre rotation de ses substituants

[146] A. Gorman, J. Killoran, C. O'Shea, T. Kenna, W. M. Gallagher, D. F. O'Shea, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 10619.
[147] V. F. Donyagina, S. Shimizu, N. Kobayashi, E. A. Lukyanets. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 6152.
[148] W. Zhao, E. M. Carreira. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 1677.
[149] a) S. O. McDonnell, D. F. O'Shea. *Org. Lett.* **2006**, 8, 3493. b) J. Killoran, S. O. McDonnell, J. F. Gallagher, D. F. O'Shea. *New J. Chem.* **2008**, 32, 483. c) L. Jiao, Y. Wu, S. Wang, X. Hu, P. Zhang, C. Yu, K. Cong, Q. Meng, E. Hao, M. G. H. Vicente. *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 1830.

dans **51**[150] et **52**[151] ou encore à augmenter l'étendue du système π-conjugué comme dans **53**.[152] D'autres travaux récents ont mis en évidence que le remplacement des phényles par des groupes électro-donneurs tels que le pyrène dans **54** ou le carbazole dans **55** avaient un effet significatif sur la position des bandes d'absorption et d'émission (Figure 9).[55]

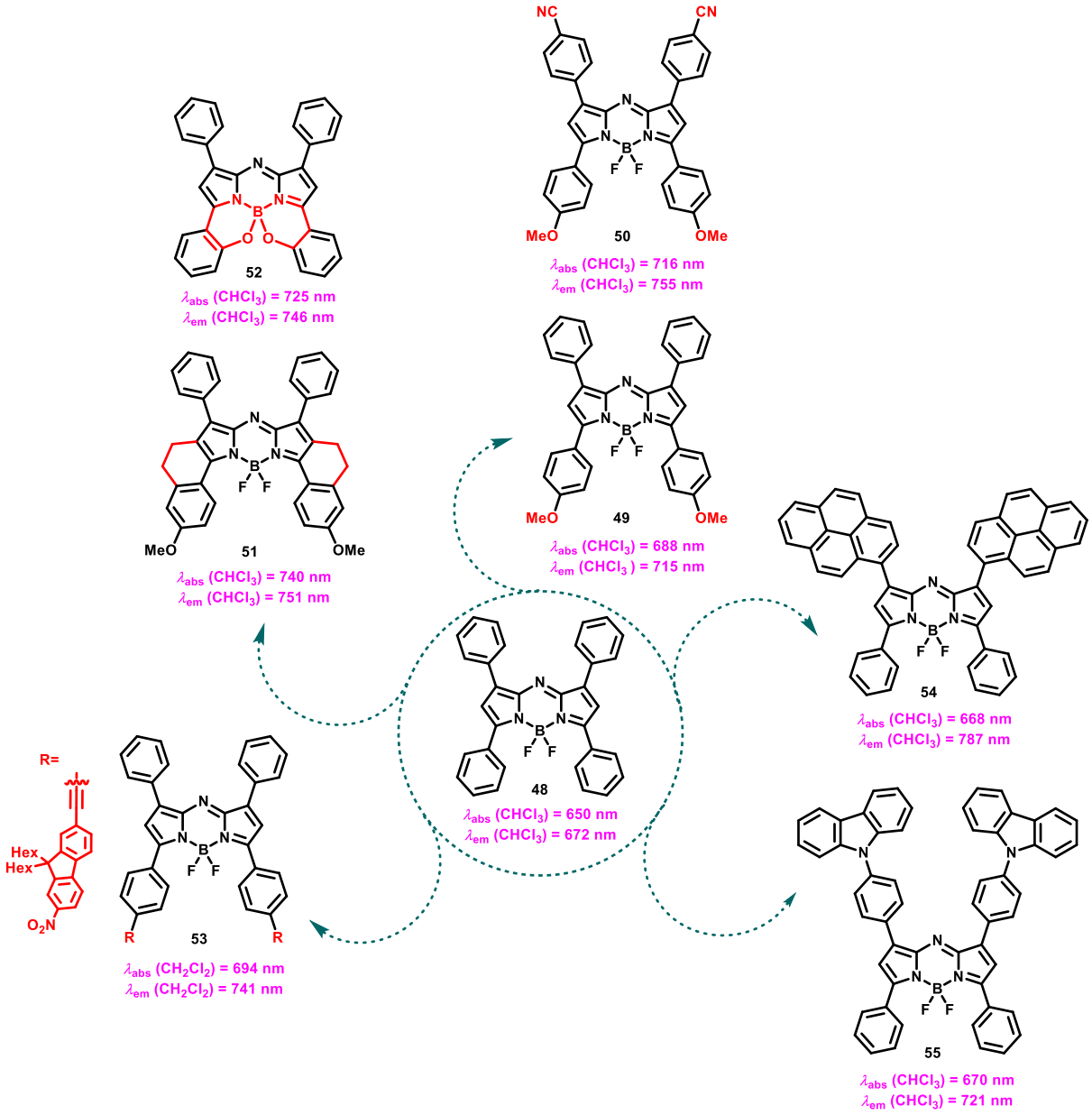


Figure 9. Modifications permettant de déplacer l'absorption et l'émission d'aza-BODIPY vers le proche infra-rouge

[150] a) W. Zhao, E. M. Carreira. *Chem. Eur. J*. **2006**, 12, 7254. b) X-D. Jiang, D. Xi, C-L. Sun, J. Guan, M. He, L-J. Xiao. *Tetrahedron Lett*. **2015**, 56, 4868.

[151] a) A. Loudet, R. Bandichhor, K. Burgess, A. Palma, S. O. McDonnell, M. J. Hall, D. F. O'Shea. *Org. Lett*. **2008**, 10, 4771. b) V. P. Yakubovskyi, M. P. Shandura, Y. P. Kovtun. *Synth. Commun*. **2010**, 40, 944. c) Y. Kubo, T. Shimada, K. Maeda, Y. Hashimoto. *New J. Chem*. **2020**, 44, 29.

[152] a) A. Loudet, R. Bandichhor, L. Wu, K. Burgess. *Tetrahedron*. **2008**, 64, 3642. b) Q. Bellier, S. Pégaz, C. Aronica, B. Le Guennic, C. Andraud, O. Maury. *Org. Lett*. **2011**, 13, 22. c) N. Balsukuri, N. Manav, M. Y. Lone, S. Mori, A. Das, P. Sen, I. Gupta. *Dyes Pigm*. **2020**, 176, 108249.

4. Résultats et discussion

Dans ce travail, la synthèse d'aza-BODIPY portant des substituants 3-indolyle sur les positions 1 et 7 est proposée après que de tels motifs sur les positions 2 et 6 du noyau aient été précédemment montré améliorer les propriétés optiques des aza-BODIPY.[153] L'effet de substituants en positions 3 et 5 du noyau aza-BODIPY est également considéré.

La méthode de O'Shea a été utilisée pour préparer les aza-BODIPY cibles (Schéma 9).[61] Cette stratégie nécessite de préparer les cétones α,β-insaturées **56**-**58** par condensation aldolique avec le 1-éthylindol-3-carboxaldéhyde en présence de KOH. Puis, les 1,3-diaryl-4-nitrobutan-1-ones **59**-**61** sont obtenues par addition 1,4 de Michael de nitrométhane. Les aza-dipyrrométhènes **62**-**64** sont ensuite générés avec des rendements de 25 à 34 % par traitement avec un excès d'acétate d'ammonium dans le butanol. Finalement, les aza-BODIPY **65**-**67** sont formés par complexation avec $BF_3.Et_2O$ et isolés sous la forme de solides bleu sombre avec des rendements de 79 à 88 %.

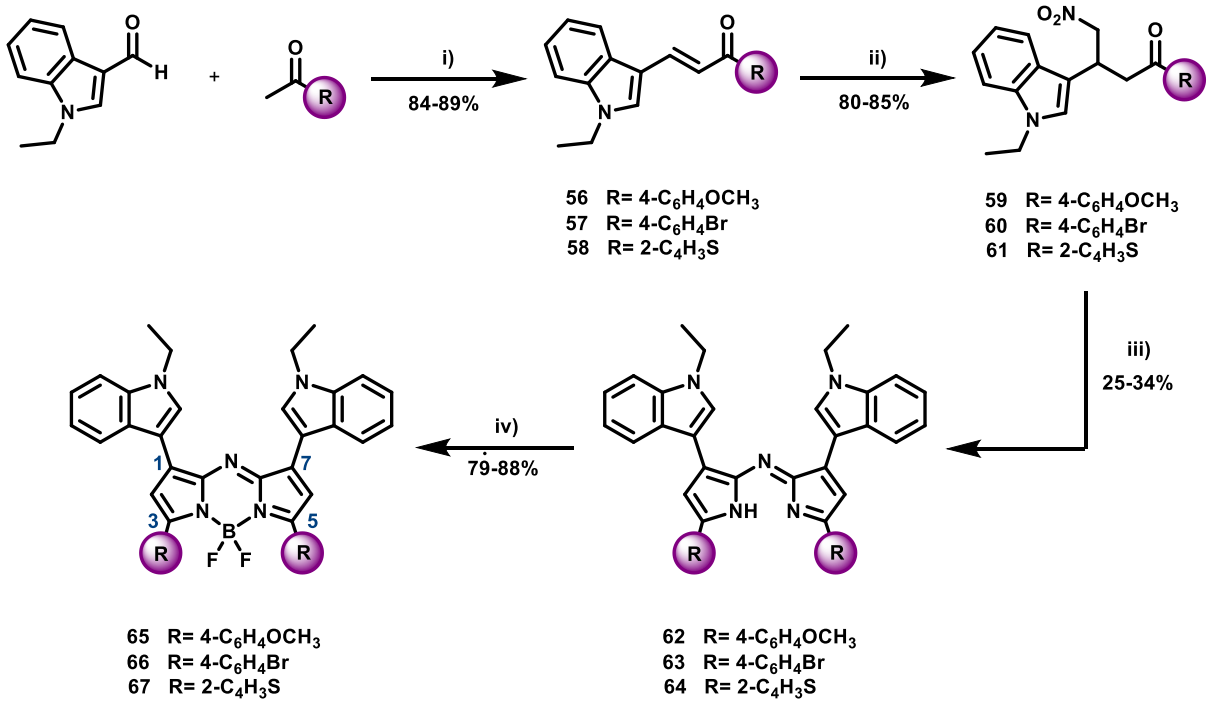


Schéma 9. Synthèse des 3-indolyl-aza-BODIPY **65**-**67**

Tous les intermédiaires de synthèse ont été entièrement caractérisés par RMN ^{1}H et ^{13}C, et spectrométrie de masse haute résolution. Les aza-BODIPY **65**-**67** ont également été caractérisés par RMN ^{19}F et ^{11}B dans le CD_2Cl_2. Les déplacements chimiques varient entre -129,44 et -135,82 ppm en RMN ^{19}F et entre 1,00 et 1,27 ppm en RMN ^{11}B. Le 3,5-dianisyl-1,7-diphényl-aza-BODIPY **49** a également été synthétisé et utilisé comme référence dans cette étude.

Les propriétés optiques linéaires des aza-BODIPY **65**-**67** ont été évaluées dans 3 solvants de polarités différentes : le THF, le chloroforme et le toluène. Les 3 chromophores présentent une

[153] R. Jiang, X. Yang, D. Wu. *Org. Biomol. Chem*. **2017**, 15, 6888.

absorption et une émission dans la région du proche infra-rouge et des coefficients d'absorption molaire élevés (Tableau 1).

Produit	Solvant[a]	λ_{max}, ε (nm, M^{-1} cm^{-1})	$Fwhm_{abs}$b (nm)	λ_{em} (nm)	$Fwhm_{em}$b (nm)	Déplacement Stokes (nm)
49	$CHCl_3$	688 (85000)[61]	55[61]	715[61]	-	27[61]
65	THF	601 (25800) 753 (57100)	93	783	68	30
	$CHCl_3$	598 (22800) 750 (52700)	92	781	67	31
	Toluène	596 (20400) 749 (51700)	88	771	60	22
67	THF	615 (32800) 777 (43000)	117	813	52	36
	$CHCl_3$	610 (35600) 768 (48400)	116	804	59	36
	Toluène	609 (13200) 767 (20900)	110	796	62	29
68	THF	621 (18800) 782 (44100)	88	807	59	25
	$CHCl_3$	616 (18600) 779 (50400)	77	805	57	26
	Toluène	615 (23400) 780 (63500)	71	800	55	20

Tableau 1. Propriétés optiques des aza-BODIPY **65**-**67** dans différents solvants. [a]THF (β = 0,55, E_T^N = 0,21) ; $CHCl_3$ (β = 0,10, E_T^N = 0,26) ; toluène (β = 0,11, E_T^N = 0,10). β = paramètre de basicité du solvant de Kamlet-Taft, E_T^N = paramètre normalisé de la polarité du solvant *vs* tétraméthylsilane (0,00) et eau (1,00). [b] $Fwhm_{abs}$ et $Fwhm_{em}$: largeur à mi-hauteur de la valeur maximale

Les aza-BODIPY **65**-**67** ont un profil d'absorption duel qui s'étend de 500 à 850 nm. La bande d'absorption maximale aux alentours de 750-780 nm correspond à la transition $S_0 \rightarrow S_1$. Une seconde bande d'absorption d'intensité moyenne est observé dans la région 500-650 nm et correspond à la transition $S_0 \rightarrow S_2$. La bande moins intense vers 300-400 nm est attribuée aux fragments indol-3-yle. Le tableau 1 montre que le substituant indol-3-yle de **65** induit un déplacement bathochrome de 62 nm par rapport à la référence **49**, dû à l'effet électro-donneur du substituant 1-éthyl-indol-3-yle. La longueur d'onde d'absorption maximale de l'aza-BODIPY **67** portant des thiényle sur les positions 3 et 5 est déplacée de 29 et 11 nm respectivement par rapport à **65** et **66** qui portent des substituants aryle (Figure 10).

Les longueurs d'onde d'absorption des aza-BODIPY **65**-**67** dépendent légèrement de la polarité du solvant. En passant du toluène au THF, un effet solvatochrome plus notable est observé pour **66** qui porte un substituant donneur 4-bromo-phényle, avec un déplacement bathochrome de 10 nm.

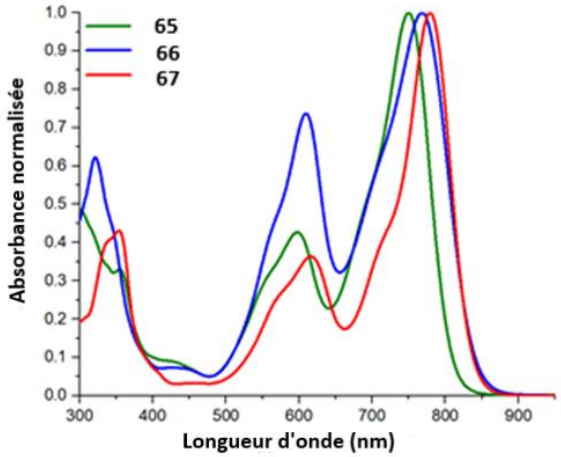


Figure 10. Spectres d'absorption normalisés des aza-BODIPY **65**-**67** dans le chloroforme

L'excitation des aza-BODIPY **65**-**67** à 700 nm induit une émission dans la région 771-813 nm en fonction du solvant utilisé. Dans le chloroforme, la bande d'émission maximale de **67** est déplacée de 90 nm vers le rouge par rapport à celle de l'aza-BODIPY de référence **49** (λ_{em} = 715 nm dans le chloroforme), mais de 24 nm par rapport à **65** et 1 nm par rapport à **66**. Les études de solvatochromisme ont montré que les longueurs d'onde d'émission des aza-BODIPY **65**-**67** dépendent très légèrement de la polarité du solvant. L'effet solvatochrome le plus notable est de 17 nm et est observé pour **66** en passant du THF au toluène. Pour les 3 produits, un effet systématique du solvant est observé sur le déplacement de Stokes, celui-ci étant de 5 à 8 nm plus grand dans le THF et dans le chloroforme que dans le toluène (Figure 11).

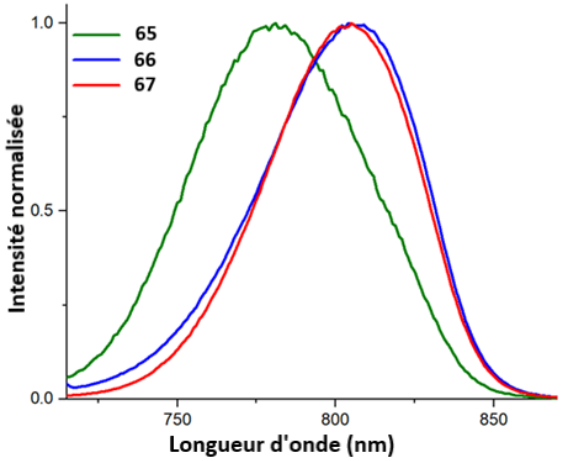


Figure 11. Spectres d'émission normalisés des aza-BODIPY **65**-**67** dans le chloroforme

Pour mieux comprendre les origines des propriétés optiques des aza-BODIPY **65**-**67** des calculs théoriques ont été effectués, suivant un protocole standard décrit dans la littérature

pour ce type de chromophores.[154] Les géométries des états fondamentaux de **65**-**67** ont été optimisées au niveau PBE0/6-311G(2d,p), suivi du calcul des fréquences de vibrations harmoniques au niveau TD-DFT/BMK/6-311+G(2d,p). Dans les calculs effectués, la solvatation par le chloroforme a été estimée avec le modèle PCM en utilisant l'approximation de la réponse linéaire. Tous les calculs ont été effectués avec Gaussian 09 et le package de visualisation GaussView 5.0. Les angles dièdres calculés entre les plans des thiényles et le plan médian de l'aza-BODIPY **67** sont les plus petits, montrant une meilleure planarité moléculaire par rapport aux 2 autres aza-BODIPY qui portent des groupes aryle (Figure 12).

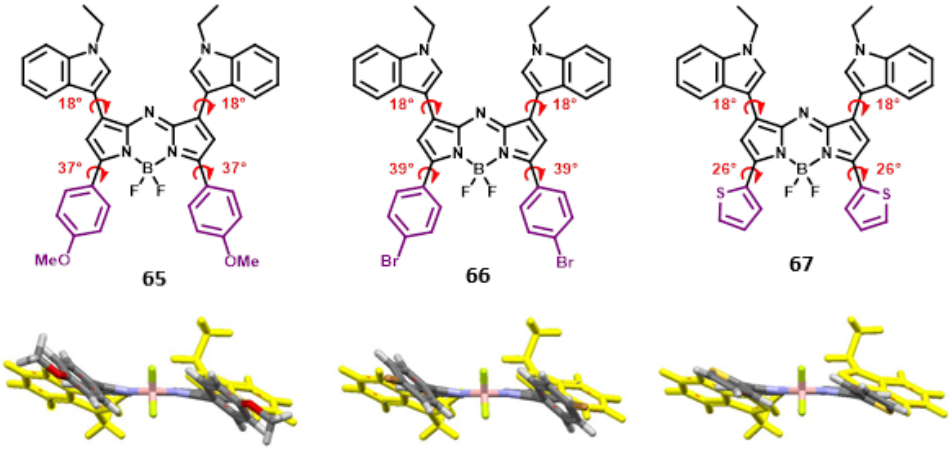


Figure 12. Représentation des angles dièdres des aza-BODIPY **65**-**67**

Les orbitales moléculaires frontières (FMO) des aza-BODIPY **65**-**67** sont représentées sur la figure 13. Dans le cas de **65**, la longueur d'onde d'absorption maximale correspond exclusivement à un transfert électronique HOMO→LUMO, le transfert de charge associé à cette transition correspondant à 94,5%. Pour **66** et **67** par contre, la bande d'absorption maximale correspond à une combinaison d'excitations HOMO→LUMO (91,5% et 93,3%) pour **66** et **67** respectivement) et HOMO-1→LUMO (4,7 % et 3,2 % pour **66** et **67** respectivement). La délocalisation des FMO est une conséquence de la délocalisation électronique effective entre le noyau aza-BODIPY et les substituants sur les positions 1,3,5,7. Les calculs TD-DFT montrent que pour les aza-BODIPY **65**-**67**, les absorptions dans le visible correspondent à des transferts de charge des substituants vers l'aza-BODIPY central. Les topographies comparables des LUMO de **65**-**67** sont dues au rôle fortement accepteur du noyau aza-BODIPY et au rôle fortement donneur du substituant 1-éthyl-indol-3-yle.

[154] a) B. Le Guennic, O. Maury, D. Jacquemin. *Phys. Chem. Chem. Phys*. **2012**, 14, 157. b) S. Chibani, B. Le Guennic, A. Charaf-Eddin, O. Maury, C. Andraud, D. Jacquemin. J. *Chem. Theory Comput*. **2012**, 8, 3303. c) S. Chibani, B. Le Guennic, A. Charaf-Eddin, A. D. Laurent, D. Jacquemin. *Chem. Sci*. **2013**, 4, 1950. d) A. Gut, Ł. Łapok, D. Jamróz, M. Nowakowska. *Asian J. Org. Chem*. **2017**, 6, 207.

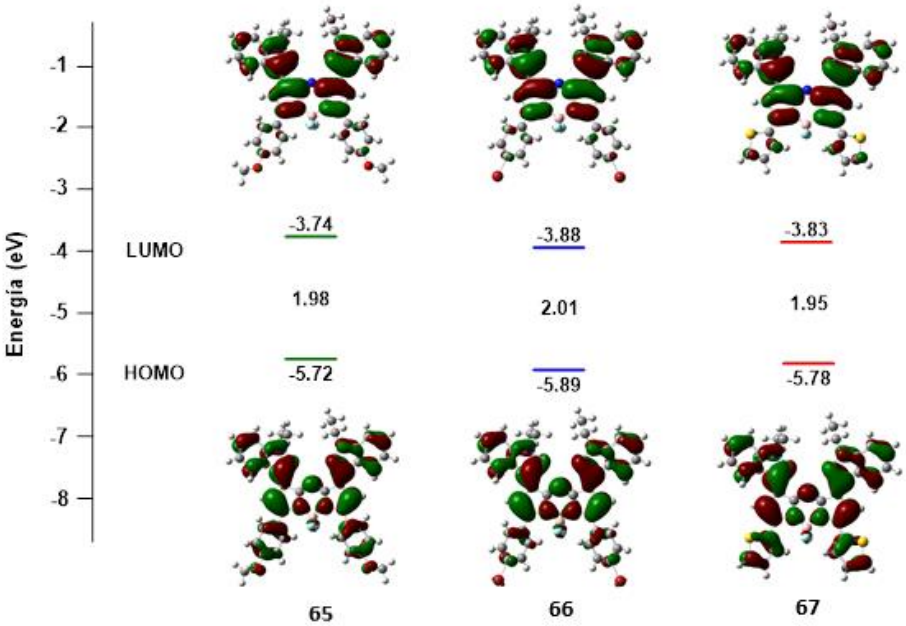


Figure 13. Orbitales moléculaires frontières des aza-BODIPY **65**-**67**

Les longueurs d'ondes de la transition HOMO-LUMO, correspondant à la transition $S_0 \rightarrow S_1$, ont été calculées avec la fonctionnelle BMK et sont sous-estimées de 9 nm pour **65**, 54 nm pour **66** et 42 nm pour **67** par rapport aux données expérimentales. Par contre, les valeurs calculées avec la fonctionnelle PBE0 surestiment les longueurs d'onde de 24 à 57 nm. La fonctionnelle BMK reproduit mieux la forme générale des spectres d'absorption expérimentaux. Les longueurs d'onde d'émission calculées sont sous-estimées de 10 à 62 nm, mais les valeurs de déplacement de Stokes calculées et expérimentales sont en bon accord.

Les niveaux d'énergie des orbitales HOMO et LUMO ont également été calculés. Les niveaux des HOMO et LUMO des aza-BODIPYs **65**-**67** sont situés entre les niveaux des HOMO et LUMO de PCBM (HOMO = -6,0 eV, LUMO = -4,3 eV) et P3HT (HOMO = -5,1 eV, LUMO = -2,9 eV), ce qui en fait des candidats potentiels pour l'élaboration de cellules solaires organiques tertiaires (Figure 14).

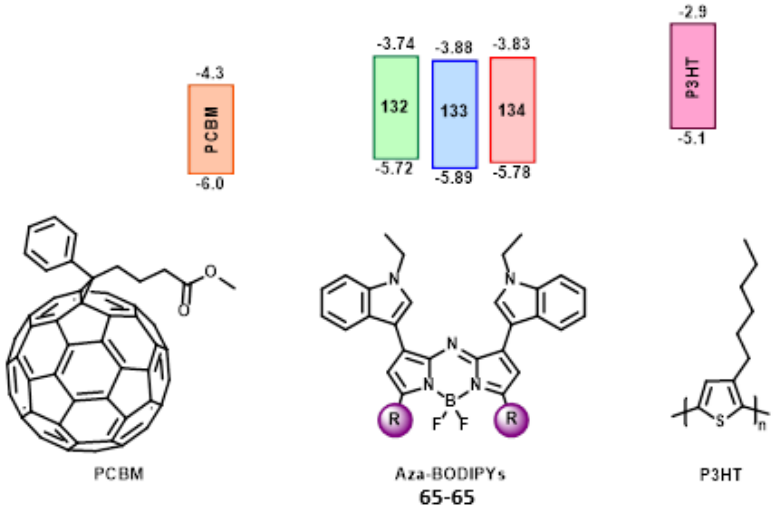


Figure 14. Localisation des HOMO et LUMO des aza-BODIPY **65**-**67** par rapport à PCBM et P3HT

5. Conclusions

La synthèse et les propriétés d'absorption et d'émission d'une série de nouveaux aza-BODIPY portant des substituants 1-éthyl-indol-3-yle électro-donneurs sur les positions 1 et 7 et des groupes aryle ou thiényle sur les positions 3 et 5 ont été réalisés. En comparaison du 3,5-dianisyl-1,7-diphényl-aza-BODIPY de référence, les bandes d'absorption et d'émission sont déplacées vers le proche infra-rouge grâce aux motifs 1-éthyl-indol-3-yle et leur fort caractère électro-donneur. Les groupes thiényles ont également été montré rendre les interactions électroniques plus efficaces avec le noyau aza-BODIPY que les groupes aryle et induisent donc un déplacement bathochrome plus important vers l'infra-rouge. Les études TD-DFT ont permis une analyse détaillée des interactions électroniques entre les substituants donneurs et le noyau accepteur de cette série d'aza-BODIPY. Les valeurs des écarts HOMO-LUMO calculés se situent dans la gamme des semi-conducteurs organiques, ce qui fait de ces aza-BODIPY des candidats possibles pour des applications en optoélectronique.

Tetrahedron 83 (2021) 131983

Contents lists available at ScienceDirect

Tetrahedron

journal homepage: www.elsevier.com/locate/tet

Synthesis and optical properties of 1-ethyl-indol-3-yl-substituted aza-BODIPY dyes at the 1,7-positions

Luis Loaeza [a, c], Ricardo Corona-Sánchez [a, d], Geraldyne Castro [a], Margarita Romero-Ávila [a], Rosa Santillan [b], Valérie Maraval [c], Remi Chauvin [c, **], Norberto Farfán [a, *]

[a] Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, Ciudad de México, Mexico
[b] Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados Del IPN, Apdo. Postal 14-740, 07000, Ciudad de México, Mexico
[c] LCC-CNRS, Université de Toulouse, CNRS, UPS, Toulouse, France
[d] Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, Av. San Rafael Atlixco 186, Leyes de Reforma 1ra Secc., 09340, Ciudad de México, Mexico

ARTICLE INFO

Article history:
Received 16 November 2020
Received in revised form
13 January 2021
Accepted 23 January 2021
Available online 1 February 2021

Keywords:
Aza-BODIPY
Indol-3-yl substituents
Near-infrared
Bathochromic shift

ABSTRACT

New aza-BODIPYs with significant bathochromic shifts in their UV–vis absorption spectrum were synthesized by the installation of 1-ethyl-indol-3-yl moieties at the 1,7-positions of the aza-BODIPY core bearing 4-substituted phenyl or thien-2-yl groups at the 3,5-positions. The compounds described herein show strong NIR absorptions up to 779 nm, and emissions up to 805 nm in chloroform solution, and present large molar extinction coefficients. The absorption and emission bands of aza–BODIPYs were significantly red-shifted, by *ca* 100 nm, relative to the 3,5-dianisyl-1,7-diphenyl aza-BODIPY. TD-DFT calculations indicate an effective electronic conjugation between the aza-BODIPY core and the substituents. Absorption of the studied aza-BODIPY derivatives corresponds to a charge transfer from donor substituents toward the boron-centered core. Moreover, computational results show that all the compounds present HOMO–LUMO band gap values that are in the organic semiconductor range.
© 2021 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

In recent years, the interest in molecules absorbing and emitting in the near-infrared (NIR) region has increased, especially for the purpose of medicine and materials science. In the domain of medicine, the region between 700 and 1100 nm, denominated the "biological window", is attractive for numerous biological applications because in this range of wavelength the light has deep tissue penetration without damage them [1]. In materials science, wavelengths extending in the NIR region are particularly important for optoelectronic applications. Indeed, about 51% of solar energy falls in the NIR region [2], calling for the development of new dyes and materials absorbing in this region to increase the efficiency in solar energy conversion (e.g. by organic photovoltaic solar cells or water-splitting photocatalysts [3]). Amongst the large variety of NIR chromophores, aza-BODIPY dyes have attracted significant attention due to their remarkable photophysical properties such as tunable absorption and emission wavelengths, high photostability, and large molar absorption coefficients [4]. These characteristics make them promising candidates for potential applications, e.g. in bioimaging [5], photodynamic therapy [6], sensing [7], optoelectronics [8], and general nonlinear optics [9].

Taking as reference the 1,3,5,7-tetraphenyl-aza-BODIPY which absorbs at 650 nm and emits at 672 nm in chloroform [10], several structural modifications have been reported to shift the absorption and emission bands further to the NIR range. These approaches include the substitution by electron-donating groups [10,11] -or both electron-donating and electron-withdrawing groups- [12] on the phenyl rings, rigidification of rotatable moieties [13], extension of the π-conjugation [14], benzannulation of the pyrrole ring [15], formation of intramolecular B–O six-membered rings [16], and reduction of the torsion angles by replacing phenyl substituents by thienyls [17]. Nevertheless, one of the most popular general strategy to modify the optical properties of π-conjugated molecules consists in the introduction of resonating donor (D) and acceptor (A) motifs to form push-pull systems [18]. This approach applied to aza-BODIPYs has proven to contribute significantly to a

* Corresponding author.
** Corresponding author.
E-mail addresses: chauvin@lcc-toulouse.fr (R. Chauvin), norberto.farfan@gmail.com (N. Farfán).

https://doi.org/10.1016/j.tet.2021.131983
0040-4020/© 2021 Elsevier Ltd. All rights reserved.

bathochromic shift of their absorption to the NIR region, as, for example, in 1,7-difluorophore-substituted aza-BODIPYs in which naphthalene, pyrene, or N-substituted carbazole groups operate as the donor units and the aza-BODIPY core as the acceptor fragment [19].

A large variety of aza-BODIPYs with diverse substituents at the 1,7-positions was reported, but to our knowledge, strongly electron-donating 3-indolyl moieties [20] have not been envisaged at those positions yet, though it has been shown that such motifs at the 2,6-positions improve the optical properties of aza-BODIPYs [21]. Therefore, in this work, 1-ethyl-indol-3-yl substituents were introduced at the 1,7-positions with different substituents at the 3,5-positions of the aza-BODIPY core (Fig. 1), with the view to studying their effect on the photophysical properties of the corresponding chromophores. These 1-ethyl-indol-3-yl-substituted aza-BODIPYs are shown to exhibit red-shifted absorption and emission maxima. Additionally, TD-DFT computational studies were carried out to present a complementary spectroscopic analysis with the purpose of estimating the wavelength of maximum absorption and emission of this type of dyes.

2. Results and discussion

2.1. Synthesis and characterization

The synthesis of the target compounds **4a**–**c** (Scheme 1) was performed using the O'Shea approach [10]. This strategy involves the formation of the α,β-unsaturated ketones **1a**–**c** by aldol condensation using one equivalent of 1-ethylindole-3-carboxaldehyde and one equivalent of the selected methylketone in the presence of KOH. The enones **1a**–**c** were found to precipitate as yellow solids in 84–89% yields. Then, the 1,3-diaryl-4-nitrobutan-1-ones **2a**–**c** were synthesized in 80–85% yields *via* 1,4 Michael addition of nitromethane to the corresponding α,β-unsaturated ketones **1a-c**. The resulting adducts **2a-c** were subsequently treated with an excess of ammonium acetate in butanol to give the aza-dipyrromethenes **3a**–**c** in 25–34% yields. Finally, the aza-BODIPYs **4a**–**c** were obtained by reaction of the corresponding aza-dipyrromethene with $BF_3 \cdot Et_2O$ in the presence of triethylamine. The targeted aza-BODIPYs **4a-c** were thus isolated as dark blue-violet solids in 79–88% yields.

All the intermediates (**1a**–**c**, **2a**–**c**, **3a**–**c**), and final products **4a**–**c** were characterized by HRMS, ^{1}H and ^{13}C NMR spectroscopy. The characteristic β-pyrrole protons for **4a**–**c** appeared as singlet signals around 7.00 ppm, while the α-1-ethylindole protons gave a singlet signal around 8.05 ppm (see the Supporting Information). The aliphatic protons appeared as quartet and triplet signals at 4.20 ppm and 1.46 ppm, respectively. The aza-BODIPYs **4a**–**c** were also characterized by ^{19}F and ^{11}B NMR spectroscopy in CD_2Cl_2 solution (Table 1). These compounds showed a typical quartet ^{19}F NMR signal and a triplet ^{11}B NMR signal due to ^{11}B–^{19}F coupling. The ^{19}F signals appeared between −129.44 ppm and −135.82 ppm, while ^{11}B signals appeared between 1.00 ppm and 1.27 ppm. Particularly, the ^{11}B chemical shift value of the thienyl-substituted aza-BODIPY **4c** was found slightly shifted to high frequency compared to **4a** and **4b**, as a result of an increased delocalization of electronic density in the aza-BODIPY core of **4c**. The 3,5-dianisyl-1,7-diphenyl aza-BODIPY **4aPh** was also prepared according to a literature protocol [10] and was used as a reference to compare its optical properties *versus* those of **4a**–**c**.

2.2. Spectroscopic characteristics

Linear optical properties of the aza-BODIPYs **4a**–**c** were evaluated in three solvents of different polarities: tetrahydrofuran, chloroform, and toluene. The three dyes **4a**–**c** present absorption and emission in the NIR region with large molar extinction coefficients. The values of the wavelength of maximum absorption, emission, molar extinction coefficients, and relevant photophysical data are listed in Table 2 and compared to those of the selected 3,5-dianisyl-1,7-diphenyl-aza-BODIPY reference **4aPh** [10].

The aza-BODIPYs **4a**–**c** show a dual absorption profile that extends from 500 to 850 nm (Fig. 2, Table 2). The maximum absorption band located at 750 nm for **4a**, 768 nm for **4b**, and 779 nm for **4c** in chloroform solutions is attributed to the $S_0 \rightarrow S_1$ transition. The corresponding absorption coefficients are in the range 48 400–52 700 M^{-1} cm^{-1}. A second absorption band of medium intensity is observed in the 500–650 nm region (ε = 18 600–35 600 M^{-1} cm^{-1}) and should correspond to the $S_0 \rightarrow S_2$ transition, being particularly intense for the dye **4c**. Furthermore, the less-intense band around 300–400 nm can be assigned to the 1-ethyl-indol-3-yl moieties. The data in Table 2 show that the 1-ethyl-indol-3-yl substituents in **4a** induced a 62 nm red-shift of the maximum absorption wavelength as compared to the phenyl substituents in the reference aza-BODIPY **4aPh** (λ_{abs} = 688 nm in chloroform) [10]. This is attributed to the electron-donating effect of the 1-ethyl-indol-3-yl moiety. The maximum absorption wavelength of the 3,5-dithienyl-substituted aza-BODIPY **4c** is red-shifted by 29 and 11 nm in comparison with 3,5-diaryl-substituted counterparts **4a** and **4b**, respectively. This significant bathochromic shift for **4c** is correlated with the smaller torsion angles between the pyrrole ring plane and the thienyl ring plane,

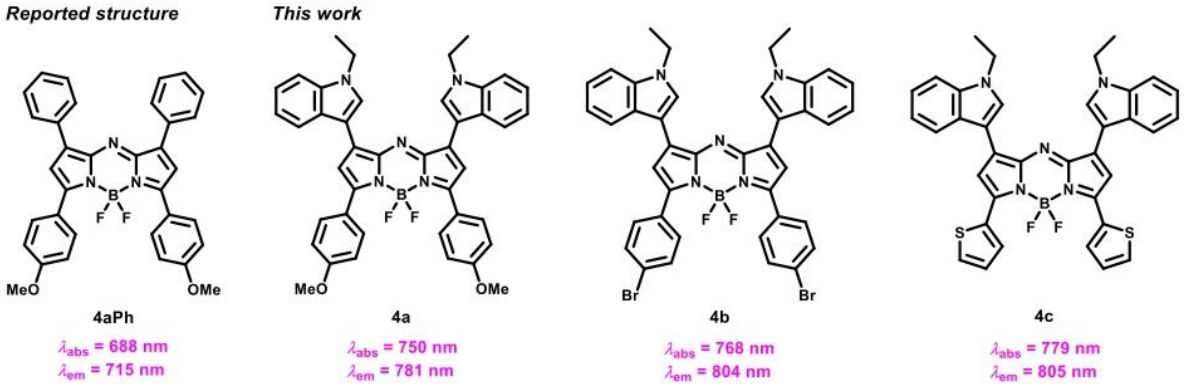
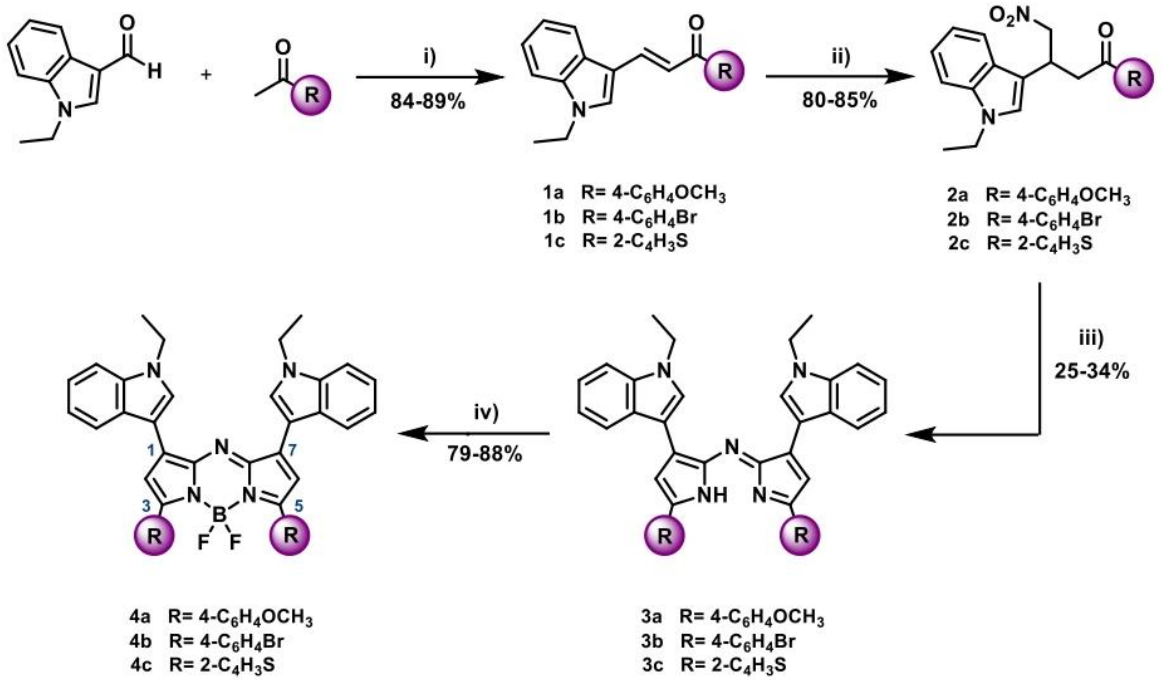


Fig. 1. Aza-BODIPYs **4a**–**c** reported in this work (data in chloroform).



Scheme 1. Synthesis of 1-ethyl-indol-3-yl-substituted aza-BODIPYs **4a**–**c**. (i) KOH, EtOH, rt, (ii) CH_3NO_2, MeOH/NEt_3, reflux, (iii) NH_4OAc, BuOH, reflux, (iv) NEt_3, $BF_3 \cdot Et_2O$, CH_2Cl_2, reflux.

Table 1
^{19}F and ^{11}B NMR chemical shift values recorded in CD_2Cl_2.

Compound	^{19}F signal (δ/ppm)	^{11}B signal (δ/ppm)
4aPh	−131.76	0.06
4a	−130.11	1.16
4b	−129.44	1.00
4c	−135.82	1.27

versus 4-substituted phenyl ring planes, in the calculated equilibrium structures (see below, Table 3). As observed in Table 2, the absorption wavelengths of the aza-BODIPYs **4a**–**c** are only slightly solvent-dependent. For example, upon increasing the polarity of the solvent from toluene to THF, the most noticeable solvatochromic effect was observed for **4b**, bearing the less electron-donating group (C_6H_4Br), with a 10 nm bathochromic shift of the maximum absorption band. A systematic trend for all the compounds is a slight increase of the λ_{abs} value through the sequence toluene ≈ chloroform < THF, i.e. through increasing solvent Lewis basicity as quantified by the Kamlet-Taft parameter β [22], suggesting a possible stabilization of the most polar zwitterionic valence bond form of the aza-BODIPY by the interaction of the THF oxygen lone pair with the indolium moiety in the zwitterionic resonance form ($Et{-}N{\cdots}CH^{+} \leftarrow :O(C_2H_4)_2$). However, the full-width at half-maximum of absorption ($Fwhm_{abs}$) of the main absorption band is also broader for **4b** (around 114 nm) than for **4a** and **4c** in all the solvents.

Excitation of the aza-BODIPYs **4a**–**c** at 700 nm induces emission in the range 771–813 nm depending on the solvent (Table 2). In chloroform solution, the emission bands of **4a-c** range between 781 and 805 nm (Fig. 3). In this solvent, the wavelength of maximum emission of the 3,5-dithienyl-substituted aza-BODIPY **4c** is red-shifted by 90 nm as compared to the reference aza-BODIPY **4aPh** (λ_{em} = 715 nm in chloroform) [10], but only by 24 nm *vs* **4a** and 1 nm *vs* **4b**. Solvatochromism studies revealed that the emission wavelengths of the aza-BODIPYs **4a**–**c** are only slightly solvent-

Table 2
Optical properties of aza-BODIPYs **4a**–**c** in different solvents.

Compound	Solvent[a]	λ_{abs}, ε (nm, M^{-1} cm^{-1})	$Fwhm_{abs}$[b] (nm)	λ_{em} (nm)	$Fwhm_{em}$[b] (nm)	Stokes shift (nm)
4aPh	$CHCl_3$	688 (85 000)[c]	55[c]	715[c]	–	27[c]
4a	THF	601 (25 800), 753 (57 100)	93	783	68	30
	$CHCl_3$	598 (22 800), 750 (52 700)	92	781	67	31
	Toluene	596 (20 400), 749 (51 700)	88	771	60	22
4b	THF	615 (32 800), 777 (43 000)	117	813	52	36
	$CHCl_3$	610 (35 600), 768 (48 400)	116	804	59	36
	Toluene	609 (13 200), 767 (20 900)	110	796	62	29
4c	THF	621 (18 800), 782 (44 100)	88	807	59	25
	$CHCl_3$	616 (18 600), 779 (50 400)	77	805	57	26
	Toluene	615 (23 400), 780 (63 500)	71	800	55	20

[a] THF (β = 0.55, E_T^N = 0.21); $CHCl_3$ (β = 0.10, E_T^N = 0.26); Toluene (β = 0.11, E_T^N = 0.10). β = Kamlet-Taft solvent basicity parameter, E_T^N = solvent polarity parameter normalized *vs* tetramethylsilane (0.00) and water (1.00). Reichardt C., Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry, third ed., Wiley-VCH, 2003, pp. 389–469.
[b] $Fwhm_{abs}$, $Fwhm_{em}$: full-width at half-maximum.
[c] Reference 10: Gorman A., Killoran J., O'Shea C., Kenna T., Gallagher W.M., O'Shea D.F., J. Am. Chem. Soc. 126 (2004) 10619–10631.

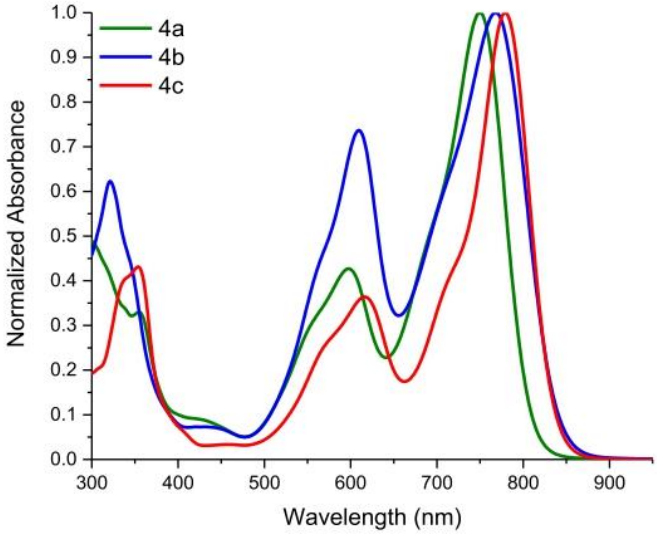


Fig. 2. Normalized absorption spectra of the aza-BODIPYs **4a-c** in chloroform.

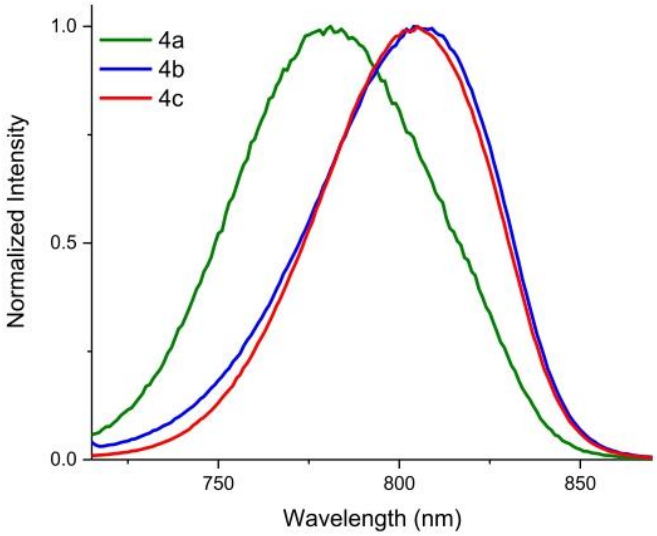
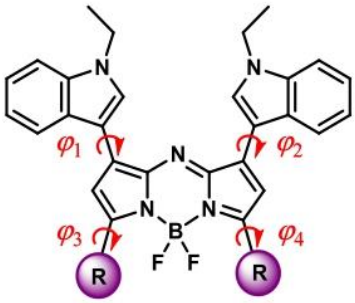


Fig. 3. Normalized emission spectra of the aza-BODIPYs **4a-c** in chloroform.

Table 3
Computed values of the dihedral angles (in degrees) defining the tilt of the substituents with respect to the aza-BODIPY core plane.



Compound	R	ϕ_1	ϕ_2	ϕ_3	ϕ_4
4a	4-$C_6H_4OCH_3$	18	17	37	37
4b	4-C_6H_4Br	18	17	39	39
4c	2-C_4H_3S	18	17	26	26

$\phi_1$and ϕ_2: dihedral angles between the indolyl groups and the aza-BODIPY core.
$\phi_3$and ϕ_4: dihedral angles between the aryl or thienyl groups and the aza-BODIPY core.

dependent, with small shifts of 2–12 nm for **4a**, 8–17 nm for **4b**, and 2–7 nm for **4c**, the most notable solvatochromic effect of 17 nm being observed for **4b** when changing the solvent from tetrahydrofuran to toluene. The largest Stokes shift of 36 nm occurs for **4b** in polar solvents (tetrahydrofuran and chloroform). For the three compounds, a systematic solvent effect is observed for the Stokes shift: 5–8 nm greater in THF and chloroform than in toluene (thus grossly correlating with the normalized solvent polarity parameter E_T^N) [22]. It is finally noteworthy that the aza-BODIPY **4a** exhibits the broadest full-width half-maximum of emission ($Fwhm_{em}$), around 65 nm in all the solvents.

2.3. Computational methodology

To elucidate the origin of the optical properties in aza-BODIPYs **4a**–**c**, computations were performed with a standard protocol reported in the literature for aza-BODIPY dyes [23]. The ground state geometries of **4a**–**c** were optimized at the PBE0/6-311G(2d,p) level of theory, followed by calculation of the harmonic vibrational frequencies to ascertain that the optimized geometries correspond to minima of energy. The electronic transitions were calculated for the optimized geometries at the TD-DFT/BMK/6-311+G(2d,p) level of approximation. The solvation by chloroform has been estimated in the calculations under the PCM model using the linear response approximation. All the calculations were performed using Gaussian 09 and the GaussView 5.0 visualization suite [24].

The calculated dihedral angles (Table 3) between the thienyl ring planes and the mean plane of the aza-BODIPY core of **4c** ($\phi_3 = \phi_4 = 26^\circ$) are smaller, thus improving the molecular planarity in comparison with the 4-substituted phenyl derivatives ($\phi_3 = \phi_4 = 37^\circ$ for **4a** and $\phi_3 = \phi_4 = 39^\circ$ for **4b**). The dihedral angles between the indolyl planes and the mean plane of the aza-BODIPY core are calculated to be much lower at $\phi_1 \approx \phi_2 = 17.7 \pm 0.5^\circ$, the steric hindrance being weaker on this "north" side of the aza-BODIPY core.

The contour plots of the frontier molecular orbitals (FMOs) for the aza-BODIPYs **4a**–**c** are presented in Fig. 4. Considering the TD-DFT calculated excited states, the wavelength of maximum absorption of **4a** exclusively accounts for a HOMO→LUMO electronic promotion, the charge transfer (CT) associated to this transition corresponding to 94.5%. While for **4b** and **4c**, the electronic promotion corresponds to a combination of HOMO→LUMO (91.5% and 93.3% for **4b** and **4c**, respectively) and HOMO-1→LUMO (4.7% and 3.2% for **4b** and **4c**, respectively) excitations with still a clear dominance of the former. The delocalization of the FMOs is a consequence of an effective electronic conjugation between the aza-BODIPY core and substituents through the 1,3,5,7-positions. Likewise, the TD-DFT calculations indicate that for all the dyes **4a**–**c**, the absorptions in the visible range correspond to charge transfers from the substituents to the central aza-BODIPY core. Due to similar topographies of the LUMO in molecules **4a**–**c**, it is observed that the aza–BODIPY core acts as a strongly accepting unit, and the 1-ethyl-indol-3-yl substituent as a strongly donating unit.

In the molecules **4a**–**c**, the strongest absorption band is associated with the $S_0 \rightarrow S_1$ electronic transition and reflects the HOMO–LUMO gap, as evidenced by the TD-DFT studies. The wavelengths of this transition calculated with the BMK functional was underestimated by 9 nm for **4a**, 54 nm for **4b**, and 42 nm for **4c**

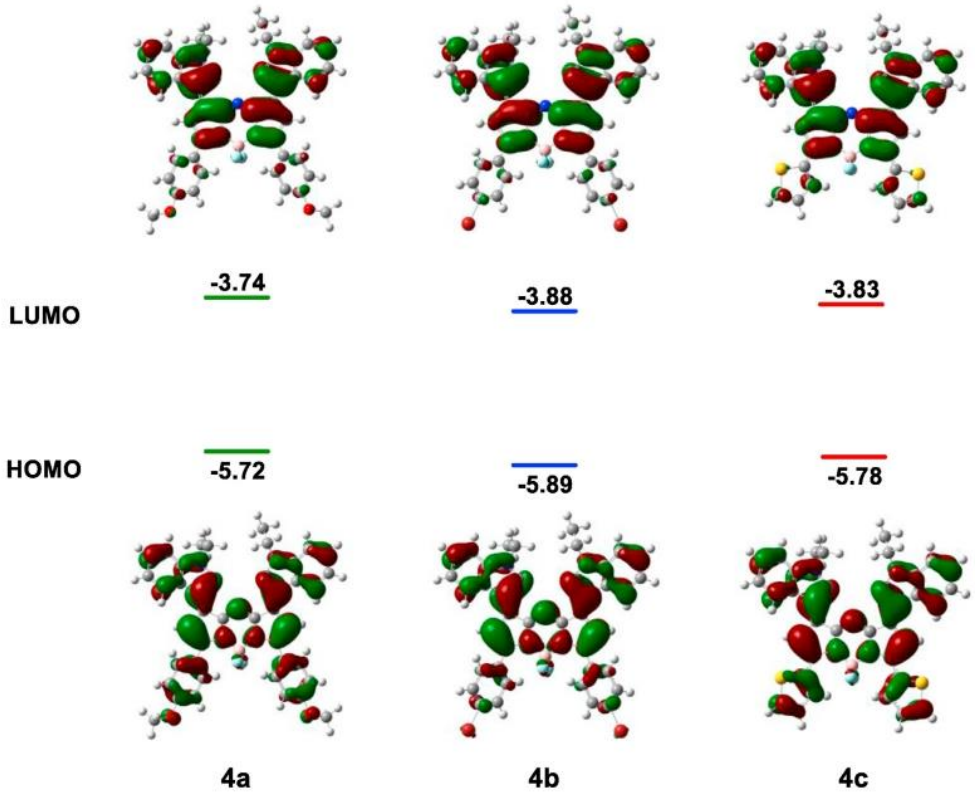


Fig. 4. Contour plots of the frontier molecular orbitals for the aza-BODIPYs **4a-c** (BMK/6-311+G(2d,p)).

as compared to the experimental data (Table 4) but remains in quite good agreement. Nonetheless, calculations with the PBE0 functional overestimated the wavelengths by 24–57 nm (ESI, S63). However, the BMK functional performed much better in reproducing the overall shape of the absorption spectra. For the calculated emission wavelengths, were found values underestimated by 10 nm for **4a**, 62 nm for **4b**, and 37 nm for **4c** (Table 4). However, a good agreement between the experimental and calculated Stokes shifts was observed for all the molecules (ESI, S63).

The calculated HOMO and LUMO orbital energy levels, and the values of the HOMO–LUMO gaps are given in Table 4. The HOMO and LUMO eigenvalues of the aza-BODIPYs **4a**–**c** are located between the HOMO and LUMO eigenvalues of PCBM (HOMO = −6.0 eV, LUMO = −4.3 eV) and P3HT (HOMO = −5.1 eV, LUMO = −2.9 eV), thus making diindolyl-aza-BODIPYs potential candidates for the elaboration of ternary inverted organic solar cells [7b]. The HOMO–LUMO optical gaps of **4a**–**c** were also estimated from the absorption onset in the UV–Vis absorption spectra, giving quite low values between 1.48 and 1.53 eV.

3. Conclusion

The synthesis, absorption, and emission properties of unprecedented aza-BODIPYs bearing 1-ethyl-indol-3-yl substituents as donating motifs at the 1,7-positions, and 4-substituted phenyl and thien-2-yl rings at the 3,5-positions, have been disclosed. By comparison with the 3,5-dianisyl-1,7-diphenyl-aza-BODIPY reference, the absorption and emission bands are shifted to the near-infrared region thanks to the 1-ethyl-indol-3-yl moieties, in agreement with their strong electron-donating character. The introduction of such electron-rich fluorophores at the 1,7-positions thus appears to be a simple way to shift the absorption and emission bands to the NIR range, by avoiding "π-frustration" [25] through the electron-accepting and dipolar character of the aza-BODIPY core. Furthermore, the thienyl groups were shown to develop stronger electronic interactions with the aza-BODIPY core than do the 4-substituted phenyl counterparts, and thus to induce a redshift of the corresponding electronic spectra. TD-DFT studies allowed a detailed analysis of the effective electronic interactions

Table 4
Energies of the HOMO and the LUMO, HOMO–LUMO gaps, and comparison between TD-DFT-computed and experimental $\lambda_{abs\ max}$ and $\lambda_{em\ max}$ values.

Compound	HOMO[a] (eV)	LUMO[a] (eV)	$E_{(H-L)}$[a] (eV)	$E_{(H-L)}$[b] opt. (eV)	$\lambda_{abs\ max}$[a] (nm) (*f*)	$\lambda_{abs\ max}$[c] (nm)	$\lambda_{em\ max}$[a] (nm) (*f*)	$\lambda_{em\ max}$[c] (nm)
4a	−5.72	−3.74	1.98	1.53	741 (0.35)	750	771 (0.38)	781
4b	−5.89	−3.88	2.01	1.48	714 (0.42)	768	755 (0.37)	804
4c	−5.78	−3.83	1.95	1.49	737 (0.36)	779	768 (0.39)	805

[a] Calculated with TD-DFT/BMK/6-311+G(2d,p) level of theory. *f* = oscillator strength.
[b] Optical band gap estimated from the onset wavelength of the UV–Vis spectra in chloroform.
[c] Experimental data in chloroform.

between the donor periphery and the acceptor core in all the synthesized 1-ethyl-indol-3-yl-aza-BODIPY derivatives. DFT-calculated HOMO–LUMO band gap values are found to lie in the organic semiconductor range, thus opening prospects of applications in organic photovoltaics.

4. Experimental section

4.1. Materials, solvents and instrumentation

All starting materials were purchased from Aldrich and used without further purification, except for 1-ethylindole-3-carboxaldehyde that was synthesized according to a literature protocol [26]. Solvents were dried using standard methods or distilled prior to use. Reactions were monitored by TLC on pre-coated silica gel plates (Aldrich Silica gel on TLC plates with fluorescent indicator 254 nm) and revealed by exposure to a UV lamp.

^{1}H, ^{13}C, ^{19}F, and ^{11}B NMR spectra were recorded using a Bruker 400 spectrometer. Chemical shifts (δ/ppm) are reported relative to $Si(CH_3)_4$, $CDCl_3$, or CD_2Cl_2.

FT-IR spectra were measured on a PerkinElmer Frontier FT-IR spectrophotometer.

High-resolution mass spectrometry was acquired using an Agilent Technologies ESI-TOF spectrometer.

Experimental UV–visible spectra were determined using a Thermo Scientific Evolution 220 spectrophotometer.

Experimental emission spectra were recorded using a FluoroMax-4 spectrofluorometer.

4.2. Synthesis

4.2.1. General procedure for α,β-unsaturated ketones (**1a**–**c**)

A mixture of 1-ethylindole-3-carboxaldehyde (1 equivalent, 8.66 mmol) and the corresponding methylketone (1 equivalent, 8.66 mmol) in ethanol (20 mL) was treated with KOH (2.5 equivalents, 21.65 mmol). During the course of the reaction, the product precipitated from the reaction mixture. The precipitate was filtered and washed with water. The products were purified through column chromatography on silica gel using a *n*-hexane/acetone eluting mixture.

*4.2.1.1. Compound **1a**.* The product was obtained as a yellow solid in 89% yield. Melting point: 112–113 °C. ^{1}H NMR (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 8.14–8.05 (m, 3H), 8.04–8.00 (m, 1H), 7.57 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.43–7.37 (m, 1H), 7.35–7.28 (m, 2H), 7.04–6.94 (m, 2H), 4.19 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 3.89 (s, 3H), 1.51 (t, J = 7.3 Hz, 3H). ^{13}C NMR (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 189.0, 163.0, 138.0, 137.3, 132.7, 132.0, 130.5, 126.4, 123.0, 121.5, 120.9, 116.7, 113.7, 113.1, 110.2, 55.5, 41.5, 15.3. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3093, 1648, 1597, 1583, 1559, 1372, 1257, 1213, 1161, 1026, 813, 727, 594. ESI-TOF HRMS for $C_{20}H_{20}NO_2$ calculated: 306.1488, found: $[M + H]^+$ 306.1488.

*4.2.1.2. Compound **1b**.* The product was obtained as a yellow solid in 84% yield. Melting point: 136–137 °C. ^{1}H NMR (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 8.10 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 8.03–7.98 (m, 1H), 7.95–7.90 (m, 2H), 7.67–7.62 (m, 2H), 7.56 (s, 1H), 7.48 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 7.43–7.40 (m, 1H), 7.37–7.29 (m, 2H), 4.23 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.54 (t, J = 7.3 Hz, 3H). ^{13}C NMR (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 189.6, 139.5, 137.5, 138.1, 133.3, 131.9, 130.0, 127.1, 126.4, 123.3, 121.8, 121.0, 116.4, 113.2, 110.4, 41.6, 15.3. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3104, 1647, 1570, 1551, 1524, 1394, 1279, 1206, 1184, 1007, 806, 726, 644. ESI-TOF HRMS for $C_{19}H_{17}BrNO$ calculated: 354.0488, found: $[M + H]^+$ 354.0486.

*4.2.1.3. Compound **1c**.* The product was obtained as a yellow solid in 87% yield. Melting point: 132–133 °C. ^{1}H NMR (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 8.12 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 8.04–7.98 (m, 1H), 7.88 (dd, J = 3.8, 1.2 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 5.0, 1.1 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.48–7.37 (m, 2H), 7.36–7.29 (m, 2H), 7.18 (dd, J = 4.9, 3.7 Hz, 1H), 4.19 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 1.51 (t, J = 7.3 Hz, 3H). ^{13}C NMR (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 182.4, 146.5, 138.0, 137.4, 133.0, 132.7, 130.8, 128.1, 126.4, 123.1, 121.6, 120.9, 116.5, 113.0, 110.3, 41.5, 15.2. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3096, 1640, 1562, 1509, 1412, 1273, 1207, 1179, 981, 814, 709, 634. ESI-TOF HRMS for $C_{17}H_{16}NOS$ calculated: 282.0947, found: $[M + H]^+$ 282.0947.

4.2.2. General procedure for 1,3-diaryl-4-nitrobutan-1-ones (**2a**–**c**)

The α,β-unsaturated ketone **1a**–**c** (1 equivalent, 6.55 mmol) was dissolved in a mixture of methanol/triethylamine (3:2 v/v, 30 mL) and treated with nitromethane (10 equivalents, 65.50 mmol). The reaction mixture was refluxed for 24 h. After cooling to room temperature, the solvent was removed *in vacuo* and the residue was dissolved in dichloromethane and washed with a 1 M solution of aqueous HCl. The combined organic layers were washed with water, dried over sodium sulfate and concentrated *in vacuo*. The products were purified through column chromatography on silica gel using a mixture of *n*-hexane/acetone as eluting system.

*4.2.2.1. Compound **2a**.* The product was obtained as a yellowish oil in 85% yield. ^{1}H NMR (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 7.92–7.86 (m, 2H), 7.65–7.60 (m, 1H), 7.32–7.28 (m, 1H), 7.24–7.18 (m, 1H), 7.15–7.09 (m, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.91–6.85 (m, 2H), 4.92–4.78 (m, 2H), 4.50 (p, J = 6.8 Hz, 1H), 4.07 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.57–3.44 (m, 2H), 1.39 (t, J = 7.3 Hz, 3H). ^{13}C NMR (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 196.2, 163.8, 136.2, 130.4, 129.7, 126.5, 125.1, 121.9, 119.4, 118.7, 113.9, 112.4, 109.8, 79.2, 55.5, 41.0, 40.8, 31.7, 15.4. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3051, 2974, 2934, 1672, 1547, 1376, 1212, 1166, 1016, 816, 734. ESI-TOF HRMS for $C_{21}H_{23}N_2O_4$ calculated: 367.1652, found: $[M + H]^+$ 367.1653.

*4.2.2.2. Compound **2b**.* The product was obtained as a yellowish oil in 80% yield. ^{1}H NMR (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 7.79–7.76 (m, 2H), 7.64–7.60 (m, 1H), 7.59–7.56 (m, 2H), 7.34–7.31 (m, 1H), 7.26–7.21 (m, 1H), 7.14 (ddd, J = 8.0, 7.0, 1.1 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 4.92–4.81 (m, 2H), 4.50 (p, J = 7.0 Hz, 1H), 4.11 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 3.61–3.48 (m, 2H), 1.42 (t, J = 7.3 Hz, 3H). ^{13}C NMR (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 196.8, 136.3, 135.4, 132.1, 129.7, 128.7, 126.4, 125.1, 122.1, 119.6, 118.7, 112.0, 109.9, 79.1, 41.2, 41.1, 31.6, 15.4. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3054, 2974, 2925, 1682, 1546, 1374, 1206, 1069, 813, 737. ESI-TOF HRMS for $C_{20}H_{20}BrN_2O_3$ calculated: 415.0651, found: $[M + H]^+$ 415.0655.

*4.2.2.3. Compound **2c**.* The product was obtained as a yellowish oil in 83% yield. ^{1}H NMR (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 7.70–7.60 (m, 3H), 7.35–7.31 (m, 1H), 7.25–7.21 (m, 1H), 7.18–7.12 (m, 1H), 7.11–7.07 (m, 1H), 7.05 (s, 1H), 4.95–4.82 (m, 2H), 4.52 (p, J = 6.9 Hz, 1H), 4.10 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 3.54–3.48 (m, 2H), 1.41 (t, J = 7.3 Hz, 3H). ^{13}C NMR (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 190.6, 143.9, 136.2, 134.2, 132.3, 128.3, 126.4, 125.2, 122.0, 119.5, 118.7, 111.9, 109.9, 79.0, 41.8, 41.0, 31.9, 15.4. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3073, 2965, 2935, 1671, 1548, 1374, 1257, 1167, 1023, 828, 699. ESI-TOF HRMS for $C_{18}H_{19}N_2O_3S$ calculated: 343.1110, found: $[M + H]^+$ 343.1108.

4.2.3. General procedure for the preparation of aza-dipyrromethenes (**3a**–**c**)

A mixture of the corresponding 1,3-diaryl-4-nitrobutan-1-ones **2a**–**c** (1 equivalent, 2.33 mmol) and ammonium acetate (30 equivalents, 69.89 mmol) in butanol (15 mL) was refluxed overnight. After cooling to room temperature and concentration to

2 mL, the precipitate was filtered and washed with methanol. The products were purified through column chromatography on silica gel using dichloromethane as eluent.

*4.2.3.1. Compound **3a***. The product was obtained as a dark blue-black solid in 34% yield. Melting point: >300 °C. ^{1}H NMR (400.16 MHz, CD_2Cl_2, δ/ppm): 8.11 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 8.01–7.96 (m, 4H), 7.88 (s, 2H), 7.43 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.31–7.26 (m, 2H), 7.23–7.19 (m, 2H), 7.18 (s, 2H), 7.12–7.08 (m, 4H), 4.09 (q, J = 7.3 Hz, 4H), 3.92 (s, 6H), 1.37 (t, J = 7.3 Hz, 6H). ^{13}C NMR (100.63 MHz, CD_2Cl_2, δ/ppm): 161.7, 155.1, 150.2, 137.8, 136.9, 130.6, 128.5, 127.8, 126.0, 122.4, 121.5, 120.7, 115.1, 111.4, 110.3, 110.2, 56.0, 41.9, 15.6. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3058, 2928, 1601, 1456, 1244, 1151, 1024, 900, 736. ESI-TOF HRMS for $C_{42}H_{38}N_5O_2$ calculated: 644.3020, found: [M + H]$^+$ 644.3023.

*4.2.3.2. Compound **3b***. The product was obtained as a dark blue-black solid in 25% yield. Melting point: >300 °C. ^{1}H NMR (400.16 MHz, CD_2Cl_2, δ/ppm): 8.11–8.07 (m, 2H), 7.90–7.86 (m, 6H), 7.72–7.68 (m, 4H), 7.45–7.42 (m, 2H), 7.32–7.27 (m, 2H), 7.24–7.19 (m, 4H), 4.09 (q, J = 7.3 Hz, 4H), 1.37 (t, J = 7.3 Hz, 6H). ^{13}C NMR (100.63 MHz, CD_2Cl_2, δ/ppm): 153.5, 150.2, 143.9, 142.9, 132.8, 130.9, 130.4, 128.4, 128.2, 127.7, 122.6, 121.4, 121.0, 111.9, 110.4, 110.1, 42.0, 15.6. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3059, 2921, 1588, 1531, 1453, 1233, 1006, 901, 788, 732. ESI-TOF HRMS for $C_{40}H_{32}Br_2N_5$ calculated: 740.1018, found: [M + H]$^+$ 740.1016.

*4.2.3.3. Compound **3c***. The product was obtained as a dark blue-black solid in 28% yield. Melting point: >300 °C. ^{1}H NMR (400.16 MHz, CD_2Cl_2, δ/ppm: 8.08 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.88 (s, 2H), 7.70–7.66 (m, 2H), 7.56–7.51 (m, 2H), 7.46–7.40 (m, 2H), 7.32–7.18 (m, 6H), 7.10 (s, 2H), 4.09 (q, J = 7.3 Hz, 4H), 1.37 (t, J = 7.3 Hz, 6H). ^{13}C NMR (100.63 MHz, CD_2Cl_2, δ/ppm): 150.2, 150.0, 138.1, 137.9, 136.9, 130.7, 129.2, 128.7, 127.7, 127.3, 122.5, 121.4, 120.9, 111.8, 110.4, 110.0, 41.9, 15.6. FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3089, 2973, 1538, 1421, 1380, 1323, 1191, 729, 700. ESI-TOF HRMS for $C_{36}H_{30}N_5S_2$ calculated: 596.1937, found: [M + H]$^+$ 596.1930.

*4.2.4. General procedure for the synthesis of aza-BODIPYs (**4a–c**)*

A solution of the corresponding aza-dipyrromethene **3a–c** (1 equivalent, 0.29 mmol) in dry dichloromethane (20 mL) was treated with triethylamine (2.2 equivalents, 0.64 mmol). The resulting mixture was stirred at room temperature for 10 min, before the addition of $BF_3 \cdot OEt_2$ (4.4 equivalents, 1.27 mmol). The reaction mixture was refluxed overnight. After cooling to room temperature, the reaction mixture was washed with water. The combined organic layers were washed with brine, dried over sodium sulfate and concentrated *in vacuo*. The products were purified through column chromatography on silica gel using a mixture of *n*-hexane/dichloromethane as eluting system.

*4.2.4.1. Compound **4a***. The product was obtained as a dark blue-violet solid in yield. Melting point: >300 °C. ^{1}H NMR (400.16 MHz, CD_2Cl_2, δ/ppm): 8.15–8.11 (m, 2H), 8.10–8.06 (m, 4H), 8.04 (s, 2H), 7.48–7.44 (m, 2H), 7.35–7.30 (m, 2H), 7.28–7.23 (m, 2H), 7.07–7.02 (m, 6H), 4.19 (q, J = 7.3 Hz, 4H), 3.90 (s, 6H), 1.46 (t, J = 7.3 Hz, 6H). ^{13}C NMR (100.63 MHz, CD_2Cl_2, δ/ppm): 162.0, 158.0, 145.8, 139.0, 137.2, 132.0, 131.7, 127.6, 125.4, 123.1, 121.6, 121.5, 115.4, 114.4, 110.7, 110.0, 56.0, 42.3, 15.7. ^{19}F NMR (376.49 MHz, CD_2Cl_2, δ/ppm): −130.11 (q, $J_{(B-F)}$ = 32.3 Hz). ^{11}B-NMR (128.39 MHz, CD_2Cl_2, δ/ppm): 1.16 (t, $J_{(B-F)}$ = 32.3 Hz). FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3044, 2928, 1601, 1561, 1453, 1433, 1380, 1077, 966, 735. ESI-TOF HRMS for $C_{42}H_{37}BF_2N_5O_2$ calculated: 692. 3002, found: [M + H]$^+$ 692.3003.

*4.2.4.2. Compound **4b***. The product was obtained as a dark blue-violet solid in 79% yield. Melting point: >300 °C. ^{1}H NMR (400.16 MHz, CD_2Cl_2, δ/ppm): 8.14–8.10 (m, 2H), 8.06 (s, 2H), 7.96–7.91 (m, 4H), 7.66–7.62 (m, 4H), 7.49–7.45 (m, 2H), 7.36–7.24 (m, 4H), 7.02 (s, 2H), 4.20 (q, J = 7.3 Hz, 4H), 1.46 (t, J = 7.3 Hz, 6H). ^{13}C NMR (100.63 MHz, CD_2Cl_2, δ/ppm): 157.6, 140.1, 137.3, 132.5, 132.1, 131.9, 131.4, 128.4, 127.5, 125.2, 123.4, 121.9, 121.5, 115.4, 110.9, 110.2, 42.4, 15.6. ^{19}F NMR (376.49 MHz, CD_2Cl_2, δ/ppm): −129.44 (q, $J_{(B-F)}$ = 31.9 Hz). ^{11}B-NMR (128.39 MHz, CD_2Cl_2, δ/ppm): 1.00 (t, $J_{(B-F)}$ = 31.9 Hz). FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3047, 2973, 1570, 1509, 1453, 1425, 1371, 1196, 1003, 798, 737. ESI-TOF HRMS for $C_{40}H_{30}BBr_2F_2N_5$ calculated: 787.0929, found: [M]$^+$ 787.0921.

*4.2.4.3. Compound **4c***. The product was obtained as a dark blue-violet solid in 88% yield. Melting point: >300 °C. ^{1}H NMR (400.16 MHz, CD_2Cl_2, δ/ppm): 8.32 (dd, J = 3.9, 1.0 Hz, 2H), 8.15–8.10 (m, 2H), 8.04 (s, 2H), 7.64 (dd, J = 5.0, 1.0 Hz, 2H), 7.49–7.43 (m, 2H), 7.35–7.24 (m, 6H), 7.21 (s, 2H), 4.18 (q, J = 7.3 Hz, 4H), 1.45 (t, J = 7.3 Hz, 6H). ^{13}C NMR (100.63 MHz, CD_2Cl_2, δ/ppm): 149.7, 146.1, 138.6, 137.2, 135.1, 132.4, 132.1, 130.9, 129.8, 127.5, 123.2, 121.7, 121.5, 115.2, 110.8, 109.7, 42.3, 15.6. ^{19}F NMR (376.49 MHz, CD_2Cl_2, δ/ppm): −135.82 (q, $J_{(B-F)}$ = 32.4 Hz). ^{11}B-NMR (128.39 MHz, CD_2Cl_2, δ/ppm): 1.27 (t, $J_{(B-F)}$ = 32.4 Hz). FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3088, 2971, 1565, 1504, 1455, 1380, 1133, 1035, 979, 845, 703. ESI-TOF HRMS for $C_{36}H_{29}BF_2N_5S_2$ calculated: 644.1920, found: [M + H]$^+$ 644.1923.

Declaration of competing interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Acknowledgements

L. L. thanks CONACYT for the grant (576732) supporting his doctoral studies. The authors acknowledge the financial support from CONACYT, PAIP, PAPIIT (IN 222819), and the French-Mexican International Laboratory (LIA-LCMMC-CONACYT) programs.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at https://doi.org/10.1016/j.tet.2021.131983.

References

[1] J.V. Frangioni, Curr. Opin. Chem. Biol. 7 (2003) 626–634.
[2] S.-Y. Chang, P. Cheng, G. Li, Y. Yang, Joule 2 (2018) 1039–1054.
[3] (a) J. Cure, K. Cocq, A. Nicollet, K. Tan, T. Hungria, S. Assié-Souleille, S. Vivies, L. Salvagnac, M. Quevedo-Lopez, V. Maraval, R. Chauvin, A. Estève, C. Rossi, Adv. Sustain. Syst. 4 (2020) 2000121;
(b) H. Assi, K. Cocq, J. Cure, G. Casterou, K. Castello Lux, V. Collière, L. Vendier, P. Fau, V. Maraval, K. Fajerwerg, Y.J. Chabal, R. Chauvin, M.L. Kahn, Int. J. Hydrogen Energy 45 (2020) 24765–24778.
[4] A. Loudet, K. Burgess, Chem. Rev. 107 (2007) 4891–4932.
[5] (a) J. Murtagh, D.O. Frimannsson, D.F. O'Shea, Org. Lett. 11 (2009) 5386–5389;
(b) M. Tasior, J. Murtagh, D.O. Frimannsson, S.O. McDonnell, D.F. O'Shea, Org. Biomol. Chem. 8 (2010) 522–525;
(c) A. Palma, L.A. Alvarez, D. Scholz, D.O. Frimannsson, M. Grossi, S.J. Quinn, D.F. O'Shea, J. Am. Chem. Soc. 133 (2011) 19618–19621;
(d) D. Wu, D.F. O'Shea, Org. Lett 15 (2013) 3392–3395;
(e) L. Bai, P. Sun, Y. Liu, H. Zhang, W. Hu, W. Zhang, Z. Liu, Q. Fan, L. Li, W. Huang, Chem. Commun. 55 (2019) 10920–10923.
[6] (a) J. Killoran, L. Allen, J.F. Gallagher, W.M. Gallagher, D.F. O'Shea, Chem. Commun. (2002) 1862–1863;
(b) S.O. McDonnell, M.J. Hall, L.T. Allen, A. Byrne, W.M. Gallagher, D.F. O'Shea, J. Am. Chem. Soc. 127 (2005) 16360–16361;
(c) W.M. Gallagher, L.T. Allen, C. O'Shea, T. Kenna, M. Hall, A. Gorman, J. Killoran, D.F. O'Shea, Br. J. Canc. 92 (2005) 1702–1710;
(d) N. Adarsh, R.R. Avirah, D. Ramaiah, Org. Lett. 12 (2010) 5720–5723;

(e) Y. Gawale, N. Adarsh, S.K. Kalva, J. Joseph, M. Pramanik, D. Ramaiah, N. Sekar, Chem. Eur. J. 23 (2017) 6570–6578.
[7] (a) M.J. Hall, L.T. Allen, D.F. O'Shea, Org. Biomol. Chem. 4 (2006) 776–780;
(b) A. Coskun, M.D. Yilmaz, E.U. Akkaya, Org. Lett. 9 (2007) 607–609;
(c) R.E. Gawley, H. Mao, M.M. Haque, J.B. Thorne, J.S. Pharr, J. Org. Chem. 72 (2007) 2187–2191;
(d) S. Liu, Z. Shi, W. Xu, H. Yang, N. Xi, X. Liu, Q. Zhao, W. Huang, Dyes pigm 103 (2014) 145–153;
(e) H.-J. Xiang, H.P. Tham, M.D. Nguyen, S.Z. Fiona-Phua, W.Q. Lim, J.-G. Liu, Y. Zhao, Chem. Commun. 53 (2017) 5220–5223.
[8] (a) T. Mueller, R. Gresser, K. Leo, M. Riede, Sol. Energy mater. Sol. Cells 99 (2012) 176–181;
(b) J. Min, T. Ameri, R. Gresser, M. Lorenz-Rothe, D. Baran, A. Troeger, V. Sgobba, K. Leo, M. Riede, D.M. Guldi, C.J. Brabec, ACS Appl. Mater. Interfaces 5 (2013) 5609–5616;
(c) T.K. Khan, P. Sheokand, N. Agarwal, Eur. J. Org. Chem. (2014) 1416–1422;
(d) S. Kraner, J. Widmer, J. Benduhn, E. Hieckmann, T. Jägeler-Hoheisel, S. Ullbrich, D. Schütze, K.S. Radke, G. Cuniberti, F. Ortmann, M. Lorenz-Rothe, R. Meerheim, D. Spoltore, K. Vandewal, C. Koerner, K. Leo, Phys. Status Solidi A 212 (2015) 2747–2753;
(e) T.-J. Li, T. Meyer, R. Meerheim, M. Höppner, C. Körner, K. Vandewal, O. Zeika, K. Leo, J. Mater. Chem. A 5 (2017) 10696–10703.
[9] (a) P.-A. Bouit, K. Kamada, P. Feneyrou, G. Berginc, L. Toupet, O. Maury, C. Andraud, Adv. Mater. 21 (2009) 1151–1154;
(b) B. Küçüköz, M. Hayvali, H. Yilmaz, B. Uguz, U. Kürüm, H.G. Yaglioglu, A. Elmali, J. Photochem. Photobiol. A 247 (2012) 24–29;
(c) M. Frenette, M. Hatamimoslehabadi, S. Bellinger-Buckley, S. Laoui, S. Bag, O. Dantiste, J. Rochford, C. Yelleswarapu, Chem. Phys. Lett. 608 (2014) 303–307;
(d) G. Kubheka, O. Achadu, J. Mack, T. Nyokong, New J. Chem. 41 (2017) 12319–12325;
(e) S. Pascal, Q. Bellier, S. David, P.-A. Bouit, S.-H. Chi, N.S. Makarov, B. Le Guennic, S. Chibani, G. Berginc, P. Feneyrou, D. Jacquemin, J.W. Perry, O. Maury, C. Andraud, J. Phys. Chem. C 123 (2019) 23661–23673;
(f) S. David, D. Chateau, H.-J. Chang, L.H. Karlsson, M.V. Bondar, C. Lopes, B. Le Guennic, D. Jacquemin, G. Berginc, O. Maury, S. Parola, C. Andraud, J. Phys. Chem. C 124 (2020) 24344–24350.
[10] A. Gorman, J. Killoran, C. O'Shea, T. Kenna, W.M. Gallagher, D.F. O'Shea, J. Am. Chem. Soc. 126 (2004) 10619–10631.
[11] (a) S.O. McDonnell, D.F. O'Shea, Org. Lett. 8 (2006) 3493–3496;
(b) J. Killoran, S.O. McDonnell, J.F. Gallagher, D.F. O'Shea, New J. Chem. 32 (2008) 483–489.
[12] L. Jiao, Y. Wu, S. Wang, X. Hu, P. Zhang, C. Yu, K. Cong, Q. Meng, E. Hao, M.G.H. Vicente, J. Org. Chem., 79 (2014) 1830–1835.
[13] (a) W. Zhao, E.M. Carreira, Angew. Chem. Int. Ed. 44 (2005) 1677–1679;
(b) W. Zhao, E.M. Carreira, Chem. Eur. J. 12 (2006) 7254–7263;
(c) X.-D. Jiang, D. Xi, C.-L. Sun, J. Guan, M. He, L.-J. Xiao, Tetrahedron Lett. 56 (2015) 4868–4870.
[14] (a) A. Loudet, R. Bandichhor, L. Wu, K. Burgess, Tetrahedron 64 (2008) 3642–3654;
(b) Q. Bellier, S. Pégaz, C. Aronica, B. Le Guennic, C. Andraud, O. Maury, Org. Lett. 13 (2011) 22–25;
(c) N. Balsukuri, N. Manav, M.Y. Lone, S. Mori, A. Das, P. Sen, I. Gupta, Dyes Pigm. 176 (2020) 108249.
[15] (a) V.F. Donyagina, S. Shimizu, N. Kobayashi, E.A. Lukyanets, Tetrahedron Lett. 49 (2008) 6152–6154;
(b) H. Lu, S. Shimizu, J. Mack, Z. Shen, N. Kobayashi, Chem. Asian J. 6 (2011) 1026–1037;
(c) R. Gresser, M. Hummert, H. Hartmann, K. Leo, M. Riede, Chem. Eur. J. 17 (2011) 2939–2947.
[16] (a) A. Loudet, R. Bandichhor, K. Burgess, A. Palma, S.O. McDonnell, M.J. Hall, D.F. O'Shea, Org. Lett. 10 (2008) 4771–4774;
(b) V.P. Yakubovskyi, M.P. Shandura, Y.P. Kovtun, Synth. Commun. 40 (2010) 944–950;
(c) Y. Kubo, T. Shimada, K. Maeda, Y. Hashimoto, New J. Chem. 44 (2020) 29–37.
[17] (a) R. Gresser, H. Hartmann, M. Wrackmeyer, K. Leo, M. Riede, Tetrahedron 67 (2011) 7148–7155;
(b) X. Zhang, H. Yu, Y. Xiao, J. Org. Chem. 77 (2012) 669–673;
(c) Q. Bellier, F. Dalier, E. Jeanneau, O. Maury, C. Andraud, New J. Chem. 36 (2012) 768–773.
[18] (a) F. Bureš, RSC Adv. 4 (2014) 58826–58851;
(b) Z. Tang, X. Sun, P. Zhan, Adv. Mater. Res. 1061 (2014) 291–295.
[19] (a) N. Balsukuri, M.Y. Lone, P.C. Jha, S. Mori, I. Gupta, Chem. Asian J. 11 (2016) 1572–1587;
(b) N. Balsukuri, N.J. Boruah, P.E. Kesavan, I. Gupta, New J. Chem. 42 (2018) 5875–5888.
[20] J. Kumar, N. Kumar, P.K. Hota, RSC Adv. 10 (2020) 28213–28224.
[21] R. Jiang, X. Yang, D. Wu, Org. Biomol. Chem. 15 (2017) 6888–6891.
[22] C. Reichardt, Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry, third ed., Wiley-VCH, 2003, pp. 389–469.
[23] (a) B. Le Guennic, O. Maury, D. Jacquemin, Phys. Chem. Chem. Phys. 14 (2012) 157–164;
(b) S. Chibani, B. Le Guennic, A. Charaf-Eddin, O. Maury, C. Andraud, D. Jacquemin, J. Chem. Theory comput. 8 (2012) 3303–3313;
(c) S. Chibani, B. Le Guennic, A. Charaf-Eddin, A.D. Laurent, D. Jacquemin, Chem. Sci. 4 (2013) 1950–1963;
(d) A. Gut, Ł. Łapok, D. Jamróz, M. Nowakowska, Asian J. Org. Chem. 6 (2017) 207–223.
[24] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H.P. Hratchian, A.F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J.L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J.A. Montgomery Jr., J.E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J.J. Heyd, E. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J.M. Millam, M. Klene, J.E. Knox, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, V.G. Zakrzewski, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, S. Dapprich, A.D. Daniels, O. Farkas, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, J. Cioslowski, D.J. Fox, Gaussian 09, Revision D.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2013.
[25] For regarding the concept of π-frustation and exemplification with 1-ethyl-indol-3-yl substituents see:. (a) A. Rives, I. Baglai, V. Malytskyi, V. Maraval, N. Saffon-Merceron, Z. Voitenko, R. Chauvin, Chem. Commun. 48 (2012) 8763–8765;
(b) I. Baglai, V. Maraval, C. Bijani, N. Saffon-Merceron, Z. Voitenko, Y.M. Volovenko, R. Chauvin, Chem. Commun. 49 (2013) 8374–8376;
(c) I. Baglai, V. Maraval, Z. Voitenko, Y. Volovenko, R. Chauvin, Fr. Ukr. J. Chem. 1 (2013) 48–53.
[26] Q.K. Sun, W. Liu, S.A. Ying, L.L. Wang, S.F. Xue, W.J. Yang, RSC Adv. 5 (2015) 73046–73050.

NJC

PAPER

View Article Online
View Journal

Check for updates

Cite this: DOI: 10.1039/d2nj00569g

Strong absorber *vs.* strong emitter in extended π-conjugated systems: a *carbo*-benzene – benzothiadiazole chromophore†

Luis Loaeza,[ab] Valérie Maraval,*[b] Alix Saquet,[b] Gabriel Ramos-Ortiz,[c] Remi Chauvin*[b] and Norberto Farfán*[a]

In the search for *carbo*-benzene derivatives with sizable photoluminescent properties, *e.g.* with the view to measuring the two-photon absorption cross-section with the efficient TPEF method (*vs.* the *z*-scan method), a thienyl-benzothiadiazole (BTD) motif was envisaged as an intrinsic fluorophoric substituent through an acetylenic linker. A quadrupolar tetraphenyl-*carbo*-benzene with 2 BTD-containing substituents was synthesized from a key [6]pericyclynedione dielectrophile and 2 equiv. of a dihexylthienyl-benzothiadiazolylacetylene nucleophile. Reductive aromatization of the resulting [6]pericyclynediol was found to occur in 20% yield using $SnCl_2$ only, a quite high yield in the absence of HCl. The parent benzenic derivative was obtained by Sonogashira coupling of 1,4-diodobenzene with 2 equiv. of the same terminal alkyne, providing a new fluorophoric oligophenyleneethynylene derivative ([3]OPE) emitting at λ_{em} = 550 nm with a quantum yield of Φ_F = 70%. For the highly carbon-rich *carbo*-benzene-BTD conjugate, the solubility provided by the four hexyl substituents allowed full characterization by ^1H–^{13}C NMR spectroscopy and voltammetry, in particular giving a very small absolute potential for a reversible reduction at $E_{1/2}$ = −0.53 V/SCE. A classical UV-vis absorption spectrum was recorded, with a maximum band at λ_{abs1} = 499 nm (ε_1 = 5.79 10^4 L mol^{-1} cm^{-1}). UV-Vis emission spectra were also recorded, showing residual intrinsic fluorescence of the functional substituents at λ_{em} = 570 nm, at a local minimum of the absorption spectrum before a secondary band at λ_{abs2} = 612 nm (ε_2 = 1.75 10^4 L mol^{-1} cm^{-1}). Nevertheless, accurate measurements allowed the determination of the *carbo*-benzene's fluorescence quantum yield: Φ_F = 0.3%. A short analysis of electron delocalization is provided from basic DFT calculations.

Received 2nd February 2022,
Accepted 4th March 2022

DOI: 10.1039/d2nj00569g

rsc.li/njc

Published on 04 March 2022. Downloaded by FAC DE QUIMICA on 3/22/2022 6:37:55 PM.

Introduction

The flexible C_{18} *carbo*-benzene monocycle exhibits formal analogy with the rigid $C_{20}N_4$ porphyrin pentacycle, in particular as chromophores following the Gouterman model for the interpretation of the absorption spectrum. While strongly fluorescent porphyrins are known,[1] *carbo*-benzenes are extremely weakly fluorescent, whatever the fluorophoric substituents. Dipolar tertiobutyl/phenyl-substituted *carbo*-benzenes with limited external π-conjugation (absorbing strongly in the blue region, λ_{max} = 408–447 nm) were reported to exhibit weak photoluminescence (PL) in the green region (λ_{em} = 550 ± 30 nm).[2a] In the hexaaryl series, PL in the orange region (λ_{em} = 603 nm) was observed for a quadrupolar fluorophore-*carbo*-benzene conjugate with four phenyl and two *N*-ethyl-2-phenyl-indol-3-yl substituents, exhibiting a relatively low molar extinction coefficient (ε = 4.1 10^4 L mol^{-1} cm^{-1}) at the maximum absorption wavelength used for excitation (λ_{max} = 503 nm).[2b] The quantum yield was not measured, but emission at 603 nm was found to be *ca.* 50 times less intense than UV emission at 305 nm. Resuming the challenge, more potent fluorophoric substituents were envisaged. Beyond fluorenyl[3] and BODIPY,[4] a complete study is here envisaged with the 2,1,3-benzothiadiazole (BTD) motif. BTD itself is indeed a strong chromophore exhibiting a high PL quantum yield.[5] The electron-withdrawing character of this hetero-bicycle and its high photochemical stability makes it particularly attractive for various applications, such as organic photovoltaics[6] or organic

[a] *Facultad de Química, Departamento de Química Orgánica, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México 04510, Mexico. E-mail: norberto.farfan@gmail.com*

[b] *LCC-CNRS, Université de Toulouse, CNRS, UPS, Toulouse, France. E-mail: valerie.maraval@lcc-toulouse.fr, remi.chauvin@univ-tlse3.fr*

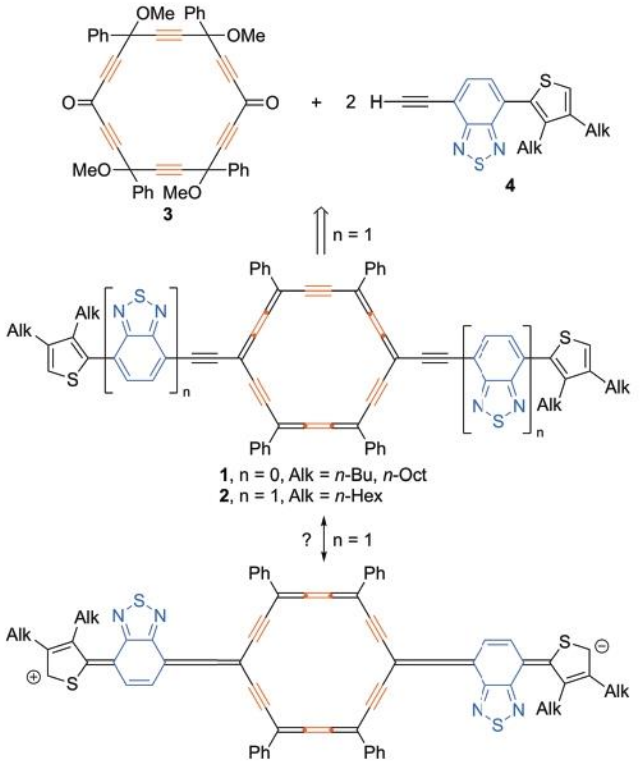
[c] *Centro de Investigaciones en Óptica A.C., Apdo. Postal 1-948, León, 37000, Gto, Mexico*

† Electronic supplementary information (ESI) available: ^1H and ^{13}C NMR spectra of new compounds, auxiliary data on the electronic spectra of **9** and **2**, DFT-optimized nuclear and electronic structures of **9** and **2** (frontier orbitals, electronic parameters, molecular electrostatic potential, Cartesian coordinates the neutral species and their radical anions and cations. See DOI: 10.1039/d2nj00569g

Published on 04 March 2022. Downloaded by FAC DE QUIMICA on 3/22/2022 6:37:55 PM.

light emitting diodes.[7] From a structural standpoint, BTD is a *o*-quinodiamine which can also exhibit a non-negligible *p*-quinoid character, *e.g.* by conjugation with two thiophene substituents at the 3,6-positions.[5,8] The introduction of pro-quinoid BTD motifs in π-conjugated systems can thus provide molecules or polymers with low band gaps, suitable for application in optoelectronic devices.[9] The combination of electron-accepting (A) BTD and electron-donating (D) groups in ternary quadrupolar π-conjugated chromophores, A–D–A or D–A–D, was also reported to produce non-linear optical effects and in particular two-photon absorption (TPA) properties.[10] In this context, the use of a *carbo*-benzene core as an extended π-conjugated planar macrocyclic bridge between two BTD units appears as a promising approach.[11] Indeed, the "*carbo*-aromatic" C_{18} ring of *carbo*-benzenes was shown to confer them unique properties depending on their substituents.[11c] For example, different *carbo*-benzenes were shown to behave as chromophores through one-[12] and two-photon absorption,[3,13] as conductors with an unprecedented single molecule conductance (SMC) of 106 nS over 2 nm,[14] and as mesogens for liquid crystal design.[15] The quadrupolar *carbo*-benzene **1** with two thienylethynyl substituents was thus reported to exhibit a TPA efficiency of σ_{2PA} = 1430 GM at 650 nm (Scheme 1).[13]

The BTD-*carbo*-benzene conjugate **2** is devised by formal insertion of a BTD unit into each thiophene antenna of **1** (Scheme 1). The moderate aromatic character of the BTD units of **2** would not only allow extension of the π-electron delocalization, but also a possible zwitterionic *carbo*-quinoidal character that could make **2** attractive for charge transport properties.[16]



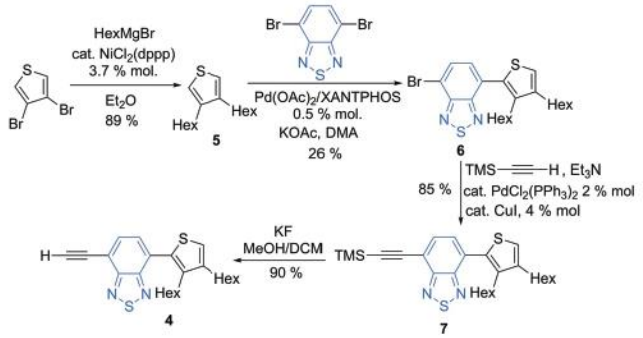
Scheme 1 Synthesis strategy for the preparation of the *carbo*-benzene **2**.

Beyond TPA and SMC, the π-electron rich system of **2** might also serve in the design of self-assembled hole transport monolayer (HTL) for organic solar cells, after self-assembled monolayers of *carbo*-benzenes were reported to be promising for organic photovolatics.[17] Such prospects thus completed the basic concern of molecular aesthetics as motivations to target the *carbo*-benzene-BTD conjugate **2**.

Results and discussion

The synthesis of the *carbo*-benzene **2** was envisaged from the key [6]pericyclynedione **3**, as an unresolved mixture of 5 diastereoismers,[18] by the classical two-step method implemented for the preparation of most of the quadrupolar *carbo*-benzenes known to date (Scheme 1).[11b,c] This approach required the preparation of the terminal thienylbenzothiadiazolylacetylene **4** to be added to the diketone **3**. For the sake of solubility of the carbon-rich aromatic target **2**, the thienyl ends were decorated with pairs of hexyl chains. The synthesis of **4** was performed by initial dialkylation of commercial 3,4-dibromothiophene, affording the know dihexylthiophene **5**.[19] Following a procedure described for Suzuki–Miyaura double arylation of dibromobenzothiadiazole,[20] mono-heteroarylation of this substrate with 1 equiv. of **5** gave the expected mono-adduct **6** in 16% yield only, along with 8% of the symmetric diadduct. Inspired by a procedure reported to favor monoarylation of other dibrominated substrates,[21] addition of the XANTPHOS ligand in the reaction medium allowed isolation of the monothienyl-bromo-BTD **6** in 26% yield, with a residual 1% yield in the diadduct (Scheme 2). Anchoring of the acetylenic moiety was then realized by Sonogashira coupling of bromobenzothiadiazole **6** with trimethylsilylacetylene, giving **7** in 85% yield. Deprotection of the ethynyl group was finally performed by addition of KF, affording **4** in 90% yield.

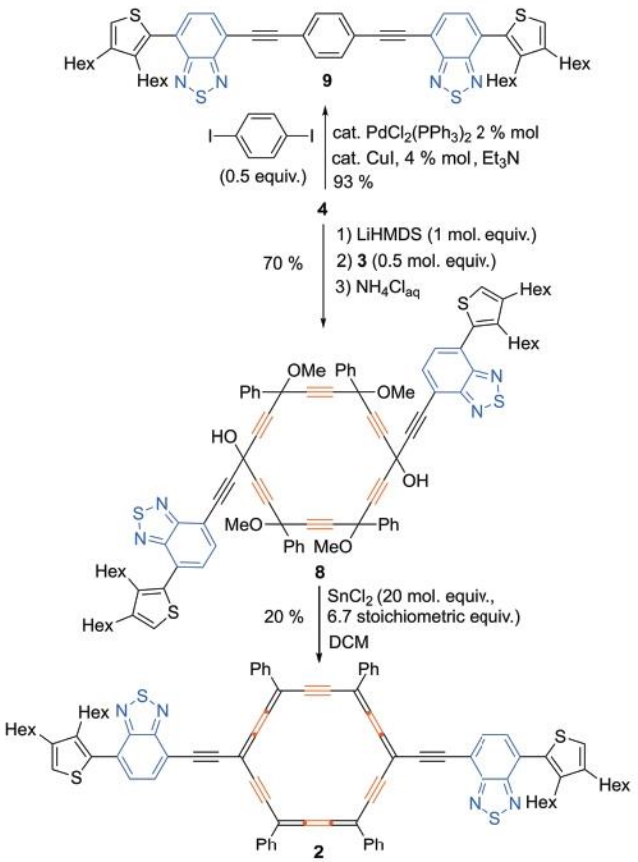
Two equiv. of the lithium salt of **4**, generated with LiHMDS, were then added to the two carbonyl groups of the [6]pericyclynedione **3**, to give the [6]pericyclynediol diadduct **8**, isolated as a roughly statistical mixture of 14 diastereoisomers in 70% yield (Scheme 3). Aromatization of the hexaoxy-[6]pericyclyne **8** to the *carbo*-benzene target **2** happened to be quite problematic, the classical reductive acidic treatment with a mixture of $SnCl_2$ and HCl affording unidentified degradation and polymerization products only.



Scheme 2 Synthesis of the thienylbenzothiadiazolylacetylene **4**.

 This journal is © The Royal Society of Chemistry and the Centre National de la Recherche Scientifique 2022

Published on 04 March 2022. Downloaded by FAC DE QUIMICA on 3/22/2022 6:37:55 PM.



Scheme 3 Synthesis of the *carbo*-benzene **2** and parent molecule **9**.

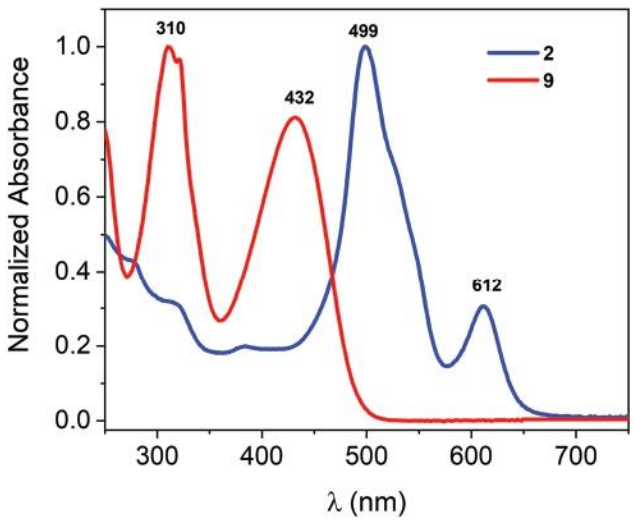


Fig. 1 Absorption spectra of the *carbo*-benzene **2** and parent molecule **9** in chloroform solution. Absorption coefficients: ε_1(**2**, 499 nm) = 5.79 10^4 L mol^{-1} cm^{-1} at λ = 499 nm, ε_2(**2**, 612 nm) = 1.75 10^4 L mol^{-1} cm^{-1}, ε(**9**, 432 nm) = 1.17 10^4 L mol^{-1} cm^{-1}.

The use of HCl was indeed previously described to be incompatible with other hexaoxy[6]pericyclyne precursors, in particular those bearing alkynyl substituents, leading to degradation, over-reduction or hydrochlorination side-products.[12a,22] In these cases, the use of $SnCl_2$ alone, acting as both a reducing agent and a Lewis acid, allows preventing side-reactions, but generally gives significantly lower yields. Nevertheless, the *carbo*-benzene-BTD conjugate **2** could be isolated in 20% yield by treatment of **8** with $SnCl_2$ in dichloromethane in the absence of HCl.

For the purpose of *carbo*-meric comparison, the parent molecule **9**, where the central C_{18} *carbo*-benzene ring of **2** is replaced by a 3 times smaller C_6 phenylene core, was prepared by double Sonogashira coupling of the thienylbenzothiadiazolylacetylene **4** with diiodobenzene (Scheme 3).

Both the *carbo*-benzene **2** and parent molecule **9** are chromophores, giving violet and yellow solutions in chloroform, respectively. The UV-visible absorption spectrum of **2** presents the characteristic shape of *carbo*-benzenes, here with a main intense absorption band at 499 nm slightly broadened by two shoulders at higher wavelengths, and a smaller band at 612 nm (Fig. 1).[11b,c] As compared to the *carbo*-benzene **1** (Scheme 1, λ_{max} = 495 nm with a secondary band at 608 nm), and as expected, these bands are slightly bathochromically shifted by extension of the π-conjugated domain ($C_6S \rightarrow C_{14}N_2S_2$).[13] The spectrum of the parent molecule **9** exhibits a different shape, with two main bands, in a resolved region culminating at 310 nm and a broader one around 432 nm. The same profile was observed for all the synthesis intermediates containing BTD units, namely **4**, **6**, **7** and **8** (Fig. S1 in the ESI†). *Carbo*-merization of the central benzene core of **9** thus induces a bathochromic shift of the main absorption bands by *ca.* 185 ± 5 nm in **2**, while modifying the global shape of the spectrum, the bands of the C_{18} *carbo*-benzene moiety overlapping those of the $C_{14}N_2S_2$ thienylbenzothiadiazolacetylene domain.

The emission properties of the BTD-containing species were also investigated. An intense green PL was detected in the intermediates **4**, **6**, **7** and **8** with quantum yields varying from 38.85% to 88.36% and peaks of emission in the wavelength range 535–547 nm (Fig. S2 in ESI†).

Likewise, the fluorescence quantum yield of **9** was found to be quite high: Φ_F(**9**) = 70% at the maximum emission wavelength λ_{em} = 550 nm (Fig. 2). So far, resolving accurately PL spectra and measuring fluorescence quantum yields of *carbo*-benzenes have remained elusive due to strong inner filter effects (high molar absorptivity values in combination with small Stokes shifts leading to reabsorption of emitted light).[2] The relatively low molar absorptivity of **2** (ε = 5.79 10^4 L mol^{-1} cm^{-1} at λ = 499 nm) compared with other quadrupolar *carbo*-benzenes[3,13] allowed PL measurements. Fig. 2 presents the resolved PL spectrum of **2** under excitation at 330 nm for a sample in which the inner effects have been reduced to a minimum. The resulting quantum yield of emission for the *carbo*-benzene-BTD conjugate **2** was measured to be Φ_F(**2**) = 0.3%. The maximum emission of **2** is at 570 nm, which coincides with a minimum of absorption (see Fig. S3, ESI†). This striking feature is similar to the one previously noticed for the thienylethynyl-*carbo*-benzene **1**,[13] also showing a maximum emission at a minimum of absorption. At first glance, **2** and **1** exhibits a so-called anomalous emission since the PL peak appears at shorter wavelengths than the low-lying absorption

Published on 04 March 2022. Downloaded by FAC DE QUIMICA on 3/22/2022 6:37:55 PM.

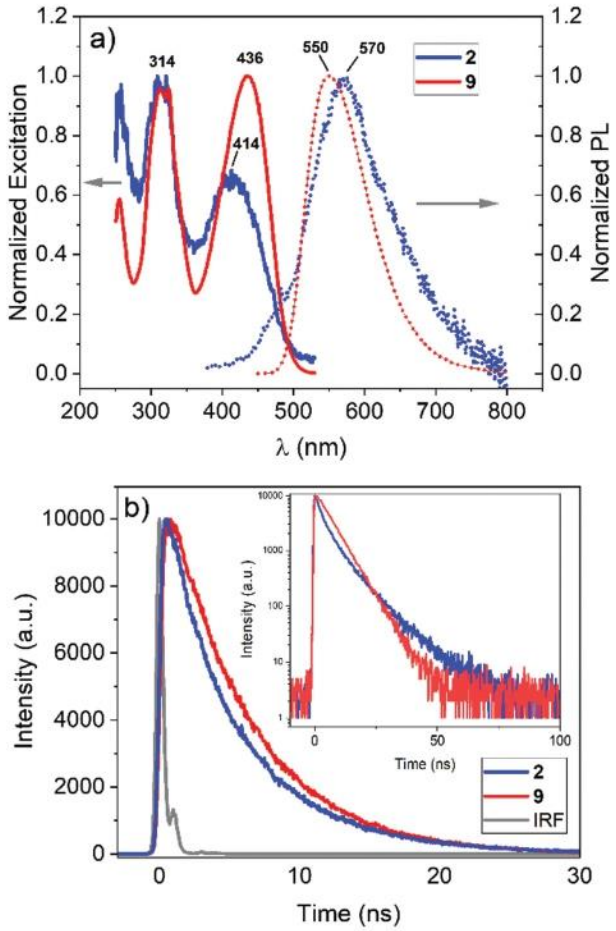


Fig. 2 (a) PL and excitation spectra of the thienyl-BTD-*carbo*-benzene **2** and its parent molecule **9** in chloroform solution. The spectra of **2** were obtained in highly diluted solution to reduce the inner filter effect (intermolecular reabsorption of emission). For excitation spectra the PL detection was set at 570 nm; for PL spectra the excitation was set at 330 nm. (b) PL decay of **2** and **9** obtained with TCSPC with excitation at 405 nm. As reference, the response function of the instrument (IRF) is presented. Inset: Plots in semilog scale (see Fig. S4 in the ESI† for fitted data).

band at 612 nm. However, the PL spectra of **2** and **9** are remarkably similar, suggesting that the formal emissive sites could be the same. To identify the origin of the weak PL from **2**, the excitation spectra for **2** and **9** were recorded with detection at 570 nm (close to the maximum of emission of **9** at 550 nm). The excitation spectrum of **2** matches perfectly the excitation spectrum of **9**, also fitting with its absorption spectrum (Fig. 1). This suggests that the PL of **2** corresponds to a residual intrinsic emission from the BTD functional motif. The PL decays of **2** and **9** were obtained by the time-correlated single photon counting (TCSPC) technique (Fig. 2b). While **9** shows a simple monoexponential decay with a lifetime of emissive states of 5.82 ns, a more complex dynamics of emissive sites is observed for **2**; the decay curve in this case is described by a combination of three exponentials with an average lifetime of 6.23 ns (see Fig. S4 in the ESI† for the curve fitting parameters). The observed features in the PL decay of **2** can be ascribed to quenching effects and the influence of the conjugated C_{18} core. For instance, at early times the PL decay of **2** is faster than **9** (see the inset in Fig. 2b), but at late times the *carbo*-benzene has a longer decay component, which is absent in its parent molecule. In any case, the weak residual PL observed in **2** is consistent with DFT calculations showing that the HOMO and LUMO are mostly circumscribed to the C_{18} core (see below). Finally, excitation of **2** on the main absorption band at 499 nm also induces green emission originating from the BTD motif. By excitation at the lower energy of the absorption band located at 612 nm, it was not possible to resolve any light emission, possibly due to the very low concentration employed.

The redox behavior of the *carbo*-benzene **2** and parent molecule **9** was also investigated by cyclic (CV) and square wave (SWV) voltammetry (Table 1 and Fig. 3). The parent molecule **9** undergoes two reduction and one oxidation processes. The first reduction at $E_{1/2} = -1.32$ V/SCE is reversible, while the second reduction at $E_p = -2.02$ V/SCE and oxidation at $E_p = 1.41$ V/SCE are not. The *carbo*-benzene **2** is much more redox-versatile, with six reduction and one oxidation processes, the two first reductions at $E_{1/2} = -0.53$ and -0.85 V/SCE being reversible, a profile in agreement with those reported for other *carbo*-benzenes.[3,12a,23] As expected, **2** is much less readily reduced than its parent molecule **9**, the latter having a shorter π-conjugated extent. The first reduction potential of **2** at $E_{1/2} = -0.53$ V/SCE is higher than those of other arylethynyl-substituted tetraphenyl-*carbo*-benzenes, such as the thienylethynyl derivative **1** (Scheme 1) undergoing a reversible first reduction at $E_{1/2} = -0.62$ V/SCE.[13] This difference is also expected from the increase of the π-conjugation extent from **1** to **2**. One irreversible oxidation process is observed for both **2** and **9** at quite close potentials: $E_p(\mathbf{2}) = 1.23$ V/SCE, $E_p(\mathbf{9}) = 1.41$ V/SCE. As previously observed for other *carbo*-benzenes, **2** was found to deposit on the electrode upon oxidation (Fig. 3).[3,12a,23]

The DFT-optimized structures of **2** and **9** (in the gas phase at the B3PW91/6-31G(d,p) level) show quasi identical geometries of the thienyl-BTD-acetylene antennas (Fig. S5, ESI†), in particular with BTD phenylene rings quasi-coplanar with the *carbo*-benzene or benzene core (dihedral angles < 0.8°). The C_4 linkers to the core are basically acetylenic in nature ≥C–C≡C–C≤), but slightly more "butatrienic" (>C=C=C=C<)

Table 1 CV data for **2** and **9**

	$E_{1/2}$[a] [V/SCE]	ΔE_p[b] [V]	RI_p[c]	$E_{p\,red}$ [V/SCE]	$E_{p\,ox}$ [V/SCE]
2	−0.53	0.06	0.94		
	−0.85	0.06	0.95		
				−1.43	
				−1.53	
				−1.81	
					1.23
9	−1.32	0.10	0.96		
				−2.02	
					1.41

Voltammograms on a Pt microdisk at room temperature in 0.1 M [*n*-Bu_4N][PF_6] in DCM, scan rate: 0.2 V s^{-1}. [a] Half-wave potential $E_{1/2} = (E_p^{red} + E_p^{ox})/2$. [b] Separation of peak potentials $\Delta E_p = |E_p^{red} - E_p^{ox}|$. [c] Ratio of peak currents $RI_p = I_p^{ox}/I_p^{red}$.

 This journal is © The Royal Society of Chemistry and the Centre National de la Recherche Scientifique 2022

Published on 04 March 2022. Downloaded by FAC DE QUIMICA on 3/22/2022 6:37:55 PM.

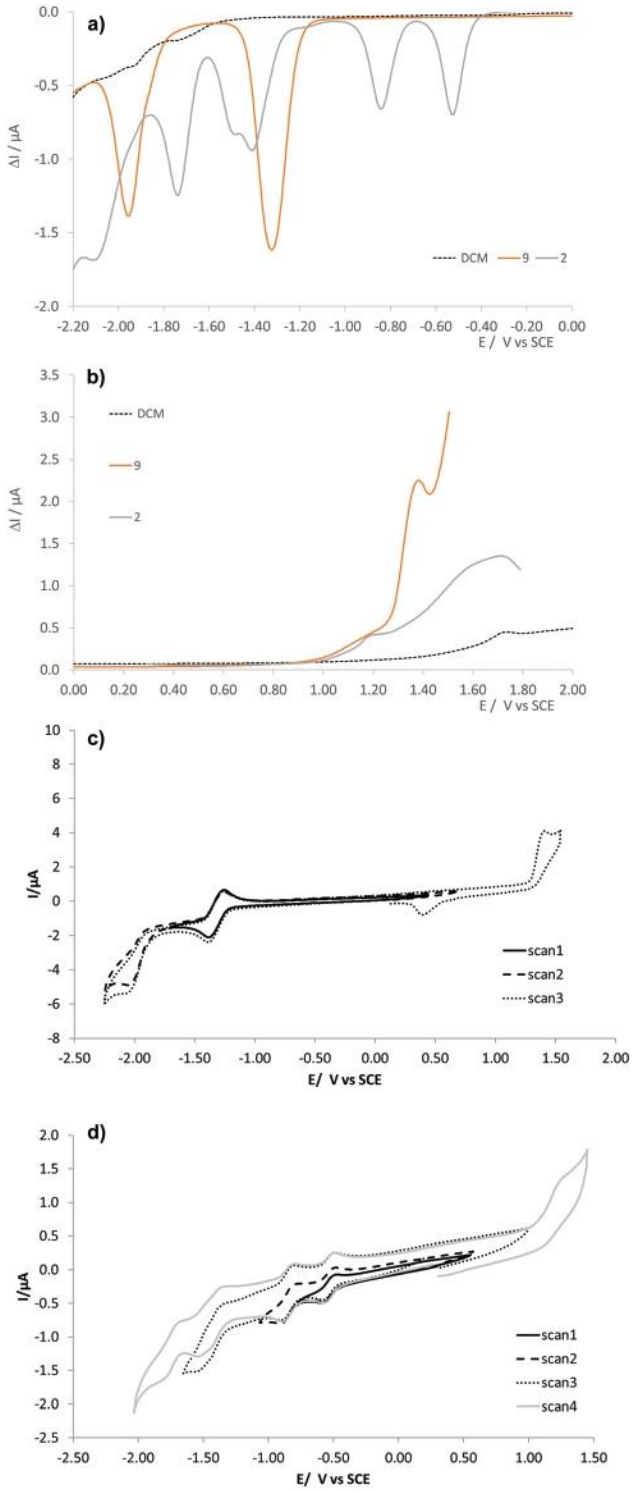


Fig. 3 Voltammograms of **2** and **9**, 1 mmol L^{-1} in DCM solution (10 mL) + 0.1 M n-Bu_4NPF_6: Pt electrode s^{-1}. Square-wave voltammograms: reduction scan (a) and oxidation scan (b). Cyclic voltammograms of **9** (c) and **2** (d) over different scanning regions, scan rate of 0.2 V.

in **2** than in **9** by 0.002 Å (with successive bond lengths of 1.415–1.220–1.409 Å in **2**, 1.417–1.218–1.411 Å in **9**). In spite of the charge separation on the remote thiophene rings (Scheme 1), the non-vanishing *carbo*-quinoidal character of **2** is correlated with the weaker aromaticity of the C_{18} ring by comparison to the central C_6 ring of **9** (*ca.* 3 times less according to energetic criteria).[24] The rigid diameter of the π-system expands from 24.3 Å for **9** to 29.3 Å for **2**. While the frontier MOs of the parent molecule **9** spread over the antennas (HOMO over the thiophene rings, LUMO over the BTD units), those of the *carbo*-benzene **2** concentrate over the C_{18} core (Table S3, ESI†). The electron density maps, color-coded with the molecular electrostatic potential, of **2** and **9** are shown in Fig. S6 (ESI†). From the HOMO and LUMO eigenvalues, reactivity indices defined by conceptual DFT were calculated (Table S2, ESI†). In particular, the values of the HOMO–LUMO gap, or hardness, long proposed by Parr *et al.* to be a measure of aromatic character,[25] confirm that the *carbo*-benzene **2** is less aromatic than its benzenic parent **9** ($\eta(\mathbf{2}) = 0.069$ Ha, $\eta(\mathbf{9}) = 0.100$ Ha). The relative values of adiabatic ionization energy and electron affinity also show the softer character of **2** *vs.* **9**.

Experimental section

General remarks

All starting materials were purchased from commercial sources available and used without further purification, except for [6]pericyclynedione **3**[18d] and the dihexylthiophene **5**[19] that were synthesized according to literature protocols. Solvents were dried using a PureSolv MD 5 Solvent Purification System or standard methods before being distilled to use. Reactions were monitored by TLC on coated silica gel plates (Merck TLC Silicagel 60 F_{254}) and revealed by exposure under UV light, and/or by treatment with ethanolic solution of phosphomolybdic acid. ^{1}H and ^{13}C NMR spectra were recorded using a Bruker Avance 400 spectrometer, chemical shifts are reported in ppm to relative to $Si(CH_3)_4$, or $CDCl_3$, with positive chemical shifts at low field. Mass spectrometry was acquired using a TSQ 7000 Thermo Electron and Voyager DE-ST Perseptive Biosystems spectrometers. Voltammetric measurements were carried out with an Autolab PGSTAT100 potentiostat controlled by GPES 4.09 software, with a SCE reference electrode separated from the solution by a bridge compartment, a platinum wire of *ca.* 1 cm^2 apparent surface as the counter electrode, and a Pt microdisk (0.5 mm diameter) as the working electrode, typical instrumental parameters for SW voltammograms being SW frequency = f = 20 Hz, SW amplitude = E_{sw} = 20 mV, and scan increment = dE = 5 mV. UV-Visible spectra were determined using a Thermo Scientific Evolution 220 spectrophotometer. Emission spectra and fluorescence quantum yields of the synthesis intermediates **4–8** were recorded using a PerkinElmer FL 8500 Fluorescence spectrophotometer. Fluorescence quantum yield and PL lifetimes of the *carbo*-benzene **2** and parent molecule **9** were measured with a fluorometer FS5, Edinburgh Instruments. Special care was taken to reduce the absorption inner effects by using very diluted samples with optical densities below 0.05. Quantification of quantum yield was achieved typically with bandwidths of excitation and detection below

Published on 04 March 2022. Downloaded by FAC DE QUIMICA on 3/22/2022 6:37:55 PM.

4 nm and 1 nm, respectively, taking special care of avoiding artifacts due to straight light and emission from solvent. IR spectra were measured on a PerkinElmer Frontier FT-IR spectrophotometer.

Synthesis

2-[10-(4-(3,4-Dihexylthiophen-2-yl)-benzo[*c*][1,2,5]thiadiazol-7-yl)ethynyl-4,7,13,16-tetraphenyl-cyclooctadeca-1,2,3,7,8,14,15-nonaen-5,11,17-triyn-1-yl]-4-(3,4-dihexylthiophen-2-yl)-benzo[*c*]-[1,2,5]thiadiazole (2). A solution of **8** (54 mg, 0.036 mmol) in dry dichloromethane (DCM, 25 mL) was treated at −78 °C with $SnCl_2$ (137 mg, 0.72 mmol). The reaction mixture was stirred at −78 °C for 30 min before warming slowly to room temperature, and stirring was maintained overnight at room temperature. The reaction mixture was filtered through a pad of silica gel eluting with DCM until the complete elution of colored fractions. Then, the solvent was evaporated under reduced pressure, and the residue was washed with pentane. The *carbo*-benzene **2** was isolated as a greenish metallic-glinting solid in 20% yield (0.0073 mmol, 9.8 mg).

^{1}H-NMR (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 9.56 (d, J = 7.5 Hz, 8H), 8.39 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.99 (t, J = 7.7 Hz, 8H), 7.87 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.74 (t, J = 7.3 Hz, 4H), 7.23 (s, 2H), 2.76–2.67 (m, 8H), 1.79 (p, J = 7.6 Hz, 4H), 1.44–1.36 (m, 12H), 1.26–1.20 (m, 16H), 0.96 (t, J = 6.9 Hz, 6H), 0.85 (t, J = 6.7 Hz, 6H). ^{13}C-NMR (150.91 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 155.6, 154.4, 143.6, 141.5, 139.2, 133.3, 132.7, 130.8, 130.4, 130.2, 129.9, 122.0, 120.8, 119.3, 115.9, 114.7, 105.8, 98.1, 94.5, 84.1, 32.0, 31.6, 30.5, 29.9, 29.6, 29.5, 29.5, 28.1, 22.9, 22.7, 14.3, 14.2. UV-Vis ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ abs}$ = 612 nm (ε = 1.75 10^4 L mol^{-1} cm^{-1}). Emission ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ em}$ = 570 nm (excitation at 254 nm). FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3054, 2950, 2922, 2852, 2125, 1704, 1481, 839, 758, 683. HRMS (MALDI-TOF/DCTB): calculated for $C_{90}H_{78}N_4S_4Na$ 1365.5007 found $[M + Na]^+$ 1365.4993.

4-(3,4-Dihexylthiophen-2-yl)-7-ethynylbenzo[*c*][1,2,5] thiadiazole (4)

A solution of **7** (0.248 g, 0.51 mmol) in a mixture of DCM (10 mL) and methanol (10 mL) was treated at room temperature with KF (0.149 g, 2.56 mmol). The resulting mixture was refluxed for 1 h. After cooling to room temperature, the reaction mixture was diluted with DCM and washed with water, and the product was extracted with DCM. The combined organic layers were dried over $MgSO_4$ and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by silica gel column chromatography eluting with *n*-hexane/DCM 8/2, then 7/3. The expected product **4** was isolated as a yellow paste in 90% yield (0.46 mol, 0.1898 g).

^{1}H NMR (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 7.85 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.12 (s, 1H), 3.63 (s, 1H), 2.63–2.53 (m, 4H), 1.76–1.66 (m, 2H), 1.48–1.32 (m, 8H), 1.17–1.05 (m, 6H), 0.95–0.88 (m, 3H), 0.77 (t, J = 6.9 Hz, 3H). ^{13}C-NMR (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 155.1, 153.9, 143.3, 141.2, 133.7, 132.2, 130.5, 129.7, 121.6, 114.8, 83.9, 79.5, 31.9, 31.5, 30.3, 29.8, 29.5, 29.4, 29.3, 27.8, 22.8, 22.6, 14.2, 14.1. UV-Vis ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ abs}$ = 403 nm (ε = 1.6 10^3 L mol^{-1} cm^{-1}). Emission ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ em}$ = 537 nm (excitation at 403 nm). FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3303, 2953, 2923, 2854, 2107, 1684, 1536, 1489, 1464, 1271, 843. HRMS (DCI-CH_4-TOF): calculated for $C_{24}H_{31}N_2S_2$ 411.1928 found $[M + H]^+$ 411.1931.

4-Bromo-7-(3,4-dihexylthiophen-2-yl)benzo[*c*][1,2,5]thiadiazole (6)

A mixture of 4,7-dibromobenzo[*c*]-1,2,5-thiadiazole (0.500 g, 1.70 mmol), potassium acetate (0.334 g, 3.40 mmol), palladium acetate (1.9 mg, 0.0085 mmol), XANTPHOS (4.9 mg, 0.0085 mmol), and 3,4-dihexylthiophene 5 (0.518 g, 2.04 mmol) was dissolved in degassed *N,N*-dimethylacetamide (6 mL). The resulting mixture was heated at 150 °C for 4 h. After cooling to room temperature, the reaction mixture was treated with water and the product was extracted with DCM. The combined organic layers were dried over $MgSO_4$ and concentrated under reduced pressure. The residue was adsorbed on silica and purified by chromatography on a pad of silica gel eluting with a mixture of *n*-hexane/DCM (7/3) until complete elution of colored fractions. Then, the solvent was evaporated under vacuum, and the product was purified by column chromatography on silica gel using a mixture of *n*-hexane/DCM (from 99/1 to 93/7). The product **6** was isolated as a yellow paste in 26% yield (0.44 mmol, 0.2058 g).

^{1}H-NMR (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 7.89 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 2.63–2.49 (m, 4H), 1.71 (p, J = 7.9, 7.5 Hz, 2H), 1.49–1.31 (m, 8H), 1.17–1.05 (m, 6H), 0.96–0.89 (m, 3H), 0.81–0.74 (m, 3H). ^{13}C-NMR (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 154.1, 153.6, 143.3, 141.0, 132.1, 131.8, 130.7, 128.9, 121.4, 113.6, 31.9, 31.5, 30.4, 29.8, 29.5, 29.4, 29.4, 27.8, 22.8, 22.6, 14.3, 14.1. UV-Vis ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ abs}$ = 394 nm (ε = 0.9 10^3 L mol^{-1} cm^{-1}). Emission ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ em}$ = 542 nm (excitation at 394 nm). FT-IR (ATR, cm^{-1}): 2952, 2923, 2854, 1583, 1482, 1464, 1321, 938, 876, 833, 735, 622. HRMS (DCI-CH_4-TOF): calculated for $C_{22}H_{30}BrN_2S_2$ 465.1033 found $[M + H]^+$ 465.1016.

4-(3,4-Dihexylthiophen-2-yl)-7-((trimethylsilyl)ethynyl) benzo[*c*]-[1,2,5]thiadiazole (7)

A mixture of **6** (0.332 g, 0.71 mmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (10 mg, 0.014 mmol), and CuI (5.4 mg, 0.028 mmol) was dissolved in degassed triethylamine (15 mL). The resulting mixture was stirred at room temperature for 10 min before the addition of the ethynyltrimethylsilane (0.15 mL, 1.06 mmol). The resulting mixture was heated at 50 °C for 4.5 h. After cooling to room temperature, the reaction was treated with a saturated aqueous solution of NH_4Cl, and the product was extracted with DCM. The combined organic layers were dried over $MgSO_4$ and concentrated by evaporation under reduced pressure. The product was purified by column chromatography on silica gel eluting with a mixture of *n*-hexane/DCM 95/5, then 9/1. The product **7** was isolated as a yellow paste in 85% yield (0.60 mmol, 0.2926 g).

^{1}H-NMR (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 7.81 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 2.63–2.52 (m, 4H), 1.71 (p, J = 7.5 Hz, 2H), 1.47–1.33 (m, 8H), 1.16–1.06 (m, 6H), 0.95–0.90 (m, 3H), 0.78 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 0.35 (s, 9H). ^{13}C-NMR (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 154.9, 153.9, 143.2, 141.1, 133.6, 132.4, 129.9, 129.8, 121.5, 116.0, 102.1, 100.4, 31.9, 31.5, 30.4,

 This journal is © The Royal Society of Chemistry and the Centre National de la Recherche Scientifique 2022

Published on 04 March 2022. Downloaded by FAC DE QUIMICA on 3/22/2022 6:37:55 P.M.

29.8, 29.5, 29.4, 27.9, 22.8, 22.6, 14.2, 14.1, 0.1. UV-Vis ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ abs}$ = 402 nm (ε = 1.85 10^3 L mol^{-1} cm^{-1}). Emission ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ em}$ = 539 nm (excitation at 402 nm). FT-IR (ATR, cm^{-1}): 2954, 2924, 2855, 2154, 1490, 1464, 1248, 839, 758. HRMS (DCI-CH_4-TOF): calculated for $C_{27}H_{39}N_2S_2Si$ 483.2323, found $[M + H]^+$ 483.2350.

1,10-Bis[4-(3,4-dihexylthiophen-2-yl)-benzo[*c*][1,2,5]thiadiazol-7-yl-ethynyl]-4,7,13,16-tetramethoxy-4,7,13,16-tetraphenyl cyclooctadeca-2,5,8,11,14,17-hexayne-1,10-diol (8)

A solution of hexamethyldisilazane (0.02 mL, 0.092 mmol) in dry THF (3 mL) was treated at −78 °C with *n*-butyllithium (0.04 mL, 2.5 M in hexanes, 0.100 mmol). The reaction mixture was stirred at −78 °C for 1 h, then a solution of **4** (38 mg, 0.092 mmol) in dry THF (3 mL) was added. The reaction was stirred at −78 °C for 1 h, then a solution of **3** (31 mg, 0.045 mmol) in dry THF (3 mL) was added. The reaction mixture was stirred at −78 °C for 1 h and was allowed to warm slowly to room temperature overnight. The reaction mixture was treated with a saturated aqueous solution of NH_4Cl and the product was extracted with DCM. The combined organic layers were dried over $MgSO_4$ and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography on silica gel eluting with a mixture of *n*-hexane/DCM 9/1, then 8/2, then 7/3. The product **8** was isolated as a brown solid in 70% yield (0.031 mmol, 0.0478 g).

^{1}H-NMR (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 7.88–7.70 (m, 8H), 7.68–7.46 (m, 4H), 7.43–7.23 (m, 12H), 7.13 (s, 2H), 3.74–3.36 (m, 12H), 2.65–2.49 (m, 8H), 1.77–1.66 (m, 4H), 1.48–1.31 (m, 16H), 1.19–1.05 (m, 12H), 0.95–0.89 (m, 6H), 0.82–0.72 (m, 6H). ^{13}C-NMR (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 154.8, 153.8, 143.4, 141.3, 133.7, 132.1, 129.6, 128.7, 128.7, 128.6, 128.6, 128.6, 126.9, 126.8, 126.8, 126.8, 126.7, 126.6, 121.8, 72.6, 72.1, 71.8, 71.4, 71.2, 70.6, 70.3, 62.0, 53.8, 31.9, 31.5, 30.4, 29.8, 29.5, 29.4, 27.9, 22.8, 22.6, 19.4, 18.5, 14.3, 14.1, 14.1. UV-Vis ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ abs}$ = 405 nm (ε = 3.2 10^3 L mol^{-1} cm^{-1}). Emission ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ em}$ = 547 nm (excitation at 405 nm). FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3349, 2952, 2925, 2854, 2227, 1686, 1490, 1449, 1214, 1175, 1065, 758, 694. HRMS (MALDI-TOF/DCTB): calculated for $C_{94}H_{92}N_4O_6S_4Na$ 1523.5797 found $[M + Na]^+$ 1523.5710.

2-{2-{4-[4-(3,4-Dihexylthiophen-2-yl)-benzo[*c*][1,2,5]thiadiazol-7-yl-ethynyl]phenyl}ethynyl)-4-(3,4-dihexylthiophen-2-yl)-7-benzo[*c*]-[1,2,5]thiadiazole (9)

A mixture of 1,4-diiodobenzene (12 mg, 0.036 mmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (0.5 mg, 0.0007 mmol), and CuI (0.3 mg, 0.0015 mmol) was dissolved in degassed triethylamine (4 mL). The resulting mixture was stirred at room temperature for 10 min before the addition of a solution of **4** (33 mg, 0.080 mmol) in degassed triethylamine (3 mL). The resulting mixture was heated at 70 °C for 4 h. After cooling to room temperature, the mixture was treated with a saturated aqueous solution of NH_4Cl, and the aqueous layer was extracted with DCM. The combined organic layers were dried over magnesium sulfate and concentrated under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography on silica gel eluting with a mixture *n*-hexane/DCM 75/25, then 7/3, then 6/4. The product **9** was isolated as a yellow solid in 93% yield (0.033 mmol, 0.0302 g).

^{1}H-NMR (400.16 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 7.87 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.71 (s, 4H), 7.61 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.13 (s, 2H), 2.64–2.56 (m, 8H), 1.72 (p, J = 7.6 Hz, 4H), 1.48–1.33 (m, 16H), 1.18–1.08 (m, 12H), 0.95–0.89 (m, 6H), 0.82–0.75 (m, 6H). ^{13}C-NMR (100.63 MHz, $CDCl_3$, δ/ppm): 154.90, 154.06, 143.33, 141.16, 132.86, 132.42, 132.10 and 129.92 (2CH and 1Cipso), 123.28, 121.60, 115.88, 95.86, 87.62, 31.92, 31.49, 30.39, 29.83, 29.55, 29.40 ($2CH_2$), 27.91, 22.80, 22.62, 14.26, 14.12. UV-Vis ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ abs}$ = 432 nm (ε = 1.17 10^4 L mol^{-1} cm^{-1}). Emission ($CHCl_3$): $\lambda_{max\ em}$ = 559 nm (excitation at 432 nm). FT-IR (ATR, cm^{-1}): 2953, 2921, 2852, 2209, 1724, 1506, 1466, 1269, 836. HRMS (MALDI-TOF/DCTB): calculated for $[M]^+$ $C_{54}H_{62}N_4S_4$: 894.3857, found 894.3868.

Conclusions

The title target chromophore **2**, embedding two strongly emissive BTD antennas and one strongly absorbing tetraphenyl-*carbo*-benzene core in a connected π-conjugated domain, was obtained in a relatively high 14% yield from the pivotal [6]pericyclynedione **3**. The motivating application prospects mentioned in the introduction (TPA, SMC, HTL) should be investigated in due course. Prior to applications, the described results provide key advances in *carbo*-mer chemistry, in particular the new measurement of a fluorescence quantum yield of a quadrupolar *carbo*-benzene, and the possibility of performing the last reductive aromatization step in the synthesis of *carbo*-benzenes in the absence of HCl – in order to prevent the formation of polymerization and hydrochlorination side products. Regarding UV-vis absorption/emission spectroscopy, the results provide clues for the understanding of the electronic interaction of the *carbo*-benzene core with fluorophoric substituents.

Conflicts of interest

There are no conflicts to declare.

Acknowledgements

L. L. acknowledges CONACYT for the grant (576732) supporting his doctoral studies. The authors are grateful to CONACYT, PAIP, PAPIIT (IN 200422) and the French-Mexican International Laboratory (LIA-LCMMC-CONACYT) for financial support. This work has been partially supported by the grants M16P02 and 291434 within the framework of ECOS-NORD project. The Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) is acknowledged for funding.

Notes and references

1 H. Lee, K.-I. Hong and W.-D. Jang, *Coord. Chem. Rev.*, 2018, **354**, 46.

Published on 04 March 2022. Downloaded by FAC DE QUIMICA on 3/22/2022 6:37:55 PM.

2 (*a*) D. Listunov, C. Duhayon, A. Poater, S. Mazères, A. Saquet, V. Maraval and R. Chauvin, *Chem. – Eur. J.*, 2015, **21**, 10699; (*b*) I. Baglai, V. Maraval, Z. Voitenko, Y. Volovenko and R. Chauvin, *Fr.-Ukr. J. Chem.*, 2013, **1**, 48.
3 I. Baglai, M. de Anda-Villa, R. M. Barba-Barba, C. Poidevin, G. Ramos-Ortíz, V. Maraval, C. Lepetit, N. Saffon-Merceron, J.-L. Maldonado and R. Chauvin, *Chem. – Eur. J.*, 2015, **21**, 14186.
4 L. Loaeza, V. Maraval, N. Farfán and R. Chauvin, unpublished results.
5 B. A. D. Neto, A. A. M. Lapis, E. N. da Silva Júnior and J. Dupont, *Eur. J. Org. Chem.*, 2013, 228.
6 J. Du, M. C. Biewer and M. C. Stefan, *J. Mater. Chem. A*, 2016, **4**, 15771.
7 Y. Zhang, J. Song, J. Qu, P.-C. Qian and W.-Y. Wong, *Sci. China: Chem.*, 2021, **64**, 341.
8 (*a*) J.-M. Raimondo, P. Blanchard, H. Brisset, S. Akoudad and J. Roncali, *Chem. Commun.*, 2000, 939; (*b*) P. Rietsch, S. Sobottka, K. Hoffmann, A. A. Popov, P. Hildebrandt, B. Sarkar, U. Resh-Genger and S. Eigler, *Chem. – Eur. J.*, 2020, **26**, 17361.
9 (*a*) E. Bundgaard and F. C. Krebs, *Macromolecules*, 2006, **39**, 2823; (*b*) Y. Wang and T. Michinobu, *J. Mater. Chem. C*, 2016, **4**, 6200.
10 (*a*) K. Susumu, J. A. N. Fisher, J. Zheng, D. N. Beratan, A. G. Yodh and M. J. Therien, *J. Phys. Chem. A*, 2011, **115**, 5525; (*b*) J. Rodríguez-Romero, L. Aparicio-Ixta, M. Rodríguez, G. Ramos-Ortíz, J.-L. Maldonado, A. Jiménez-Sánchez, N. Farfán and R. Santillan, *Dyes Pigm.*, 2013, **98**, 31.
11 For references on *carbo*-benzenes, and more generally on *carbo*-mers, see: (*a*) R. Chauvin, *Tetrahedron Lett.*, 1995, **36**, 397; (*b*) K. Cocq, C. Lepetit, V. Maraval and R. Chauvin, *Chem. Soc. Rev.*, 2015, **44**, 6535; (*c*) K. Cocq, C. Barthes, A. Rives, V. Maraval and R. Chauvin, *Synlett*, 2019, 30.
12 For dichromism property see: (*a*) L. Leroyer, C. Lepetit, A. Rives, V. Maraval, N. Saffon-Merceron, D. Kandaskalov, D. Kieffer and R. Chauvin, *Chem. – Eur. J.*, 2012, **18**, 3226. For photosensitizer properties, see: (*b*) J. Cure, K. Cocq, A. Mlayah, T. Hungria, P. Alphonse, Y. Chabal, V. Maraval, R. Chauvin, A. Estève and C. Rossi, *Adv. Int. J. Hydrogen Energy*, 2019, **44**, 26347; (*c*) H. Assi, K. Cocq, J. Cure, G. Casterou, K. Castello Lux, V. Collière, L. Vendier, P. Fau, V. Maraval, K. Fajerberg, Y. J. Chabal, R. Chauvin and M. L. Kahn, *Int. J. Hydrogen Energy*, 2020, **45**, 24765.
13 R. M. Barba-Barba, M. Chammam, G. Ramos-Ortíz, D. Listunov, J. Velusamy, M. Rodriguez, R. Carriles, C. Silva, C. Duhayon, B. Kauffmann, V. Maraval and R. Chauvin, *Dyes Pigm.*, 2021, **188**, 109133.
14 Z. Li, M. Smeu, A. Rives, V. Maraval, R. Chauvin, M. A. Ratner and E. Borguet, *Nat. Commun.*, 2015, **6**, 6321.
15 C. Zhu, T.-H. Wang, C.-J. Su, S.-L. Lee, A. Rives, C. Duhayon, B. Kauffmann, V. Maraval, C.-H. Chen, H.-F. Hsu and R. Chauvin, *Chem. Commun.*, 2017, **53**, 5905.
16 For references on *carbo*-quinoid molecules see: (*a*) K. Cocq, V. Maraval, N. Saffon-Merceron, A. Saquet, C. Poidevin, C. Lepetit and R. Chauvin, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2015, **54**, 2703; (*b*) D. Listunov, O. Hammerich, I. Caballero-Quintana, A. Poater, C. Barthes, M. Højer Larsen, J.-L. Maldonado, G. Ramos-Ortíz, M. B. Nielsen, V. Maraval and R. Chauvin, *Chem. – Eur. J.*, 2020, **26**, 10707.
17 I. Caballero-Quintana, J. Rivera-Taco, C. Barthes, J. Nicasio-Collazo, G. Ramos-Ortíz, J.-L. Maldonado, V. Maraval and R. Chauvin, *Synth. Met.*, 2021, **278**, 116826.
18 For early references on [6]pericyclynes see: (*a*) L. T. Scott, G. J. DeCicco, J. L. Hyun and G. Reinhardt, *J. Am. Chem. Soc.*, 1983, **105**, 7760; (*b*) L. T. Scott, G. J. DeCicco, J. L. Hyun and G. Reinhardt, *J. Am. Chem. Soc.*, 1985, **107**, 6546. For references on hexaoxy[6]pericyclynes see; (*c*) L. Maurette, C. Tedeschi, E. Sermot, M. Soleilhavoup, F. Hussein, B. Donnadieu and R. Chauvin, *Tetrahedron*, 2004, **60**, 10077; (*d*) L. Leroyer, C. Zou, V. Maraval and R. Chauvin, *C. R. Chim.*, 2009, **12**, 412.
19 Y. Li, L. Xue, H. Li, Z. Li, B. Xu, S. Wen and W. Tian, *Macromolecules*, 2009, **42**, 4491.
20 C. Chen, D. Hernández Maldonado, D. Le Borgne, F. Alary, B. Lonetti, B. Heinrich, B. Donnio and K. I. Moineau-Chane Ching, *New J. Chem.*, 2016, **40**, 7326.
21 J. P. Heiskanen, P. Vivo, N. M. Saari, T. I. Hukka, T. Kastinen, K. Kaunisto, H. J. Lemmetyinen and O. E. O. Hormi, *J. Org. Chem.*, 2016, **81**, 1535.
22 I. Baglai, V. Maraval, C. Bijani, N. Saffon-Merceron, Z. V. Voitenko, Y. M. Volovenko and R. Chauvin, *Chem. Commun.*, 2013, **49**, 8374.
23 A. Rives, I. Baglai, V. Malytskyi, V. Maraval, N. Saffon-Merceron, Z. Voitenko and R. Chauvin, *Chem. Commun.*, 2012, **48**, 8763.
24 For a recent reference on tools useable to quantify *carbo*-aromaticity *vs.* aromaticity, see: J. Poater, J. Heitkämper, A. Poater, V. Maraval and R. Chauvin, *Eur. J. Org. Chem.*, 2021, 6450.
25 Z. Zhou and R. G. Parr, *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, **111**, 7371.

 This journal is © The Royal Society of Chemistry and the Centre National de la Recherche Scientifique 2022