



Sondas basadas en BODIPYs para la detección de iones fluoruro y cianuro.

Enrique Alvarado Martínez,* Diana Estephany Ramírez Ornelas,* Miguel Ángel Vázquez Guevara, David Cruz Cruz y Eduardo Peña Cabrera.

Departamento de Química, Universidad de Guanajuato, Col. Noria Alta, S/N, Guanajuato Gto. 36050, México.

Abstract

In this article, we present the different approaches to design probes based on the BODIPY core for detecting fluoride and cyanide anions.

Keywords: sensors, cyanide, fluoride, fluorescence, BODIPY

Resumen

En este artículo se presentan los diferentes enfoques que existen para el diseño de sondas basadas en el núcleo del BODIPY para la detección de aniones fluoruro y cianuro.

Keywords: sensores, cianuro, fluoruro, fluorescencia, BODIPY



1. Introducción

Los aniones son ubicuos en la naturaleza y en los procesos biológicos, además están implicados en la contaminación del medio ambiente como resultado de la agricultura y el desarrollo industrial. Se sabe que los aniones juegan un papel importante en una amplia gama de procesos químicos y biológicos, por lo tanto, su detección se ha convertido en un objetivo primordial de las investigaciones orientadas al desarrollo de sensores químicos. De entre los tantos aniones, la detección de fluoruro y cianuro es particularmente importante ya que son especies extremadamente tóxicas y muy perjudiciales para el medio ambiente y la salud humana.¹ La intoxicación con cianuro puede ocurrir mediante la absorción a través de la piel. Aún así, el cianuro es utilizado en diversos procesos industriales, entre éstos la minería y la metalurgia, además el cianuro es extremadamente útil en la preparación de una amplia variedad de productos que van desde plásticos, fibras, oro, colorantes y agentes quelantes para el tratamiento de aguas.² Por su parte, el fluoruro es un ingrediente común en anestésicos, medicamentos psiquiátricos, venenos, agentes nerviosos y es un contaminante del agua potable. La exposición a altas concentraciones de fluoruro puede provocar desorden en los huesos, actividad anormal de la glándula tiroidea y depresión.³ En este contexto, varios sistemas para la detección de cianuro en muestras líquidas han sido explorados.

Estos incluyen el uso de sensores electroquímicos,⁴ polímeros,⁵ nanopartículas de oro,⁶ puntos cuánticos CdSe,⁷ y sondas orgánicas fluorogénicas y cromogénicas.⁸ Por otro lado, varios de los sistemas para detectar fluoruro han sido basados en la urea,⁹ thiourea,¹⁰ amida,¹¹ fenol,¹² boranos catiónicos,¹³ macrociclos basados en pirrol,¹⁴ etc. Los sensores químicos colorimétricos fluorescentes son de especial interés debido a que tienen algunas ventajas de entre las cuales destacan su costo operacional relativamente bajo, facilidad de detección, sensibilidad y selectividad elevadas, la posibilidad de detección a “simple vista” y son idóneos para las aplicaciones biológicas.¹⁵ En este sentido los colorantes BODIPYs (4,4'-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno) han cobrado un gran auge debido a su gran versatilidad sintética y a las buenas y fácilmente modulables propiedades que los caracterizan,¹⁶ lo que les confiere una gran versatilidad y les permite ser potencialmente utilizados en una amplia gama de áreas, como sensores, agentes de liberación de fármacos, interruptores fluorescentes, películas electroluminiscentes, colorantes láser, marcaje fluorescente de biomateriales, sistemas de captación de luz artificial, y fotosensibilizadores para terapia fotodinámica.¹⁷ Los BODIPYs también se han utilizado ampliamente como sensores de cationes metálicos, pero hay pocos informes sobre sensores de aniones basados en el núcleo del BODIPY.¹⁸



2. Sondas para la detección de Fluoruro

Un enfoque general para el diseño de este tipo de sondas se basa en la formación de enlaces Si-F a expensas de la ruptura de enlaces Si-O y Si-C.¹⁹ Otro enfoque aprovecha la tendencia del anión fluoruro para formar fluoroboratos al reaccionar con compuestos de boro.²⁰ Finalmente, un tercer enfoque utiliza la capacidad del ión fluoruro de actuar como una base relativamente fuerte que puede desprotonar especies donadoras de enlaces de hidrógeno.¹⁹

2.1 Sondas basadas en la formación de enlaces Si-F.

Las reacciones en las que se forman enlaces Si-F a expensas de la ruptura de enlaces Si-O y Si-C promovida por el fluoruro ocurren rápidamente y de forma irreversible.

En 2010 Akkaya y colaboradores reportaron la síntesis de dos BODIPYs **1** y **2** (Figura 1) para la detección de fluoruro.²¹ **1** y **2** contienen un fragmento fenólico protegido con el grupo triisopropilsililo (TIPS) que sirve como sensor de fluoruro en solución y sobre una matriz polimérica de metilmetacrilato. La reacción de **1** con fluoruro liberó el grupo fenolato produciendo el abatimiento de la fluorescencia a 506 nm a través de un mecanismo de transferencia electrónica fotoinducida (PET), el cual, es un estado electrónico excitado que se caracteriza por generar un estado de separación de

cargas no emisivo. En contraste, la reacción de **2** con fluoruro liberó el grupo fenolato generando un fenómeno de transferencia de carga intramolecular (ICT) asociado a una disminución de la intensidad de absorción de la banda a 560 nm y un incremento simultáneo en una banda a 682 nm.

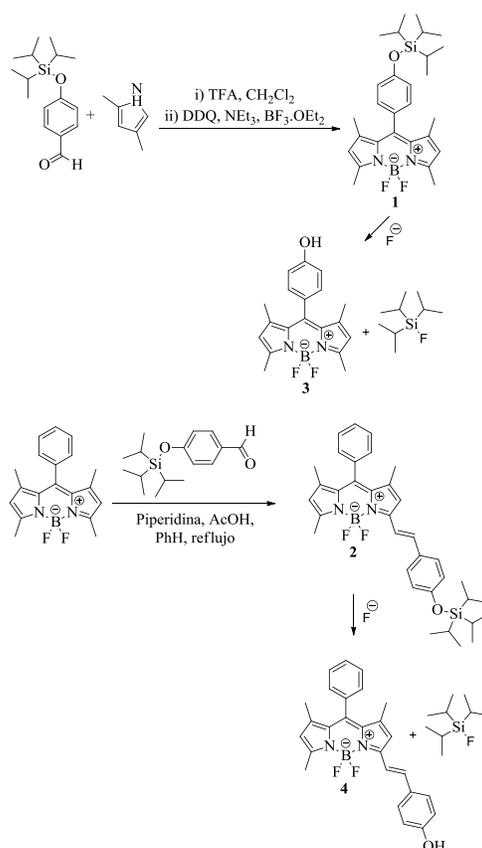


Figura 1. Síntesis de los BODIPYs **1**, **2** y estructuras de los BODIPYs **3** y **4**.

Por otro lado, en el 2010 Ravikanth y colaboradores reportaron el BODIPY **5** (Figura 2) como un quimiodosímetro específico para el ion fluoruro.²² El compuesto **5** presentó dos picos de absorción, uno aproximadamente a 530 nm y el pico de mayor absorción a 571 nm. En cuanto a la emisión, dicho



compuesto exhibió una banda fluorescente a 584 nm con un rendimiento cuántico de 0.29. La adición de fluoruro a una alícuota de **5** en CH_2Cl_2 promueve la ruptura del enlace C-Si para dar la formación de $\text{Me}_3\text{Si-F}$ (Figura 2), dicha transformación modifica las propiedades electrónicas del BODIPY **5**.

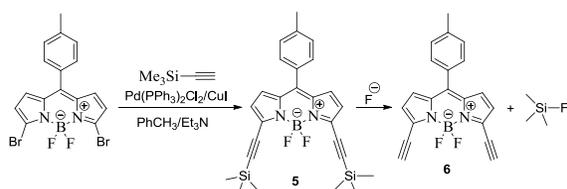


Figura 2. Síntesis del quimiosímetro **5**.

El compuesto **6** presentó un pico de máxima absorción a 551 nm y exhibió una banda fluorescente a 564 nm. El desplazamiento hipsocrómico de 20 nm que produjo la adición de fluoruro permite la detección de F^- mediante espectroscopía UV-Vis y de fluorescencia, además, se produjo un cambio de color en la solución (de rosa a morado) lo que permite detectar la presencia del ion fluoruro a simple vista.

Más tarde, en 2011 Liu y colaboradores reportaron la síntesis del BODIPY **7** (Figura 3) que puede ser usado como un quimiosímetro cromo-fluorogénico sensible y selectivo para aniones fluoruro.²³ El pico de máxima absorción del BODIPY **7** se observó a 555 nm, y el pico de máxima emisión se observó a 571 nm. La valoración se realizó usando una alícuota del BODIPY **7** en acetona a la cual se le adicionaron concentraciones crecientes de fluoruro. La adición de

fluoruro provocó un desplazamiento hipsocrómico (17 nm) de las longitudes de onda de máxima absorción y emisión a 538 nm y 554 nm respectivamente para el BODIPY **8**. Este desplazamiento se acompañó de un cambio de color en la solución de un naranja (asociado al BODIPY **7**) a un verde (debida al BODIPY **8**), evidenciando la existencia de fluoruro a simple vista.

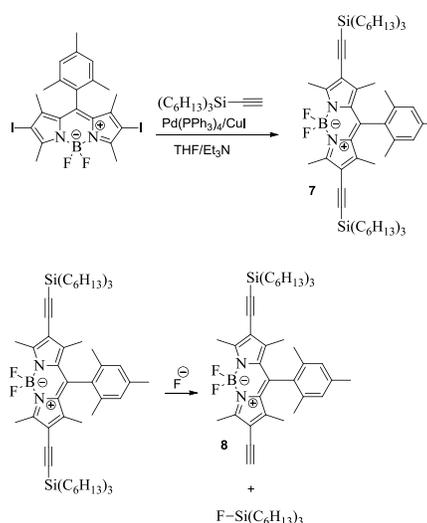


Figura 3. Síntesis del quimiosímetro **7** y estructura del BODIPY **8**.

Finalmente, es importante mencionar que el BODIPY **7** presentó un límite de detección pequeño (1.28 ppb).

En 2011 Liu y colaboradores reportaron la síntesis de un nuevo compuesto BODIPY-Cumarina **9** (Figura 4)²⁴, el cual, fue evaluado como un sensor ratiométrico fluorescente para aniones fluoruro, empleando un mecanismo de desprotección del grupo triisopropilsililo (TIPS). La valoración se llevó a cabo utilizando DMSO como disolvente y TBAF como la fuente de fluoruro. En



presencia de fluoruro, **9** sufre la pérdida del grupo TIPS en conjunción con un drástico desplazamiento batocrómico de 88 nm en el pico de mayor absorción y una dramática respuesta relativa fluorescente ($I_{472}/I_{606} = 17.4$). Específicamente, el color de la solución cambió de rosa a verde evidenciando la presencia de fluoruro a simple vista, mientras que el cambio de color en la emisión fue de naranja a azul. Los resultados de cálculos teóricos realizados mediante DFT y TD-DFT para predecir los cambios ópticos coincidieron con los resultados experimentales. Finalmente, se determinó que el límite de detección de **9** para F^- es igual a $0.12 \mu M$.

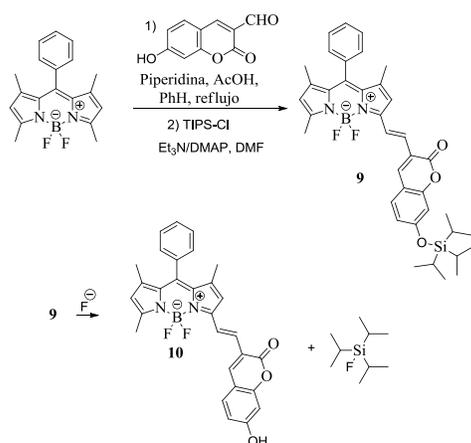


Figura 4. Síntesis de la sonda BODIPY-Cu marina.

2.2 Sondas basadas en la formación de fluoroboratos.

En 2008 Gabbaï y colaboradores aprovechando la fluorofilia inherente que presentan los organoboranos, reportaron la síntesis y aplicación del compuesto **12** en la detección de iones fluoruro (Figura 5). La reacción de **12** con TBAF se siguió

por 1H -RMN, y generó el fluoroborato **11**, comprobándose que la reacción con iones fluoruro ocurre muy rápido y de manera cuantitativa (Figura 5).²⁵

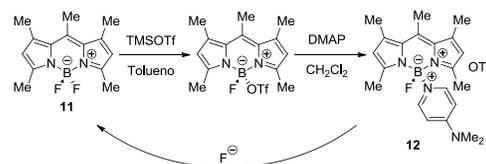


Figura 5. Síntesis del compuesto **12** a partir del BODIPY **11**.

La aplicación como sonda fluorescente en la detección de iones fluoruro, fue posible a través de la especie [12-dimetilaminopiridina]I [12-DMAP]I, obtenida tras la adición de 10 equivalentes de yoduro de tetrabutilamonio (TBAI), lo que ocasionó una disminución considerable en la intensidad de fluorescencia de [12-DMAP]OTf, probablemente debido al efecto externo del átomo pesado. Finalmente, la adición de F^- a la solución que contenía la especie [12-DMAP]I dio lugar al BODIPY **11** (Figura 6), registrándose un incremento en la intensidad de fluorescencia en un factor de 500%.

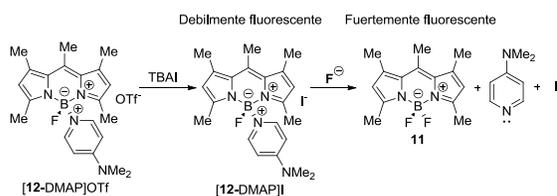


Figura 6. Detección de iones fluoruro a partir de [12-DMAP]OTf



2.3 Sondas basadas en la formación de enlaces de hidrógeno.

En 2014 Ravikanth y colaboradores reportaron la síntesis de un quimiosensor selectivo, reversible y reutilizable para la detección de iones fluoruro, basado en el boro-dipirrometeno **13** (Figura 7).³ La estructura de rayos-X del compuesto reveló que el hidrógeno unido al nitrógeno de la unidad de benzimidazol se encuentra formando enlaces de hidrógeno intramolecularmente con los átomos de flúor enlazados al boro del núcleo del BODIPY, lo que ocasionó un arreglo coplanar entre la unidad de BODIPY y el anillo de benzimidazol, permitiendo tanto la rigidez del sistema como la conjugación del mismo, viéndose reflejado en la alta fluorescencia de **13** a 592 nm ($\Phi = 0.47$ en CH_3CN).

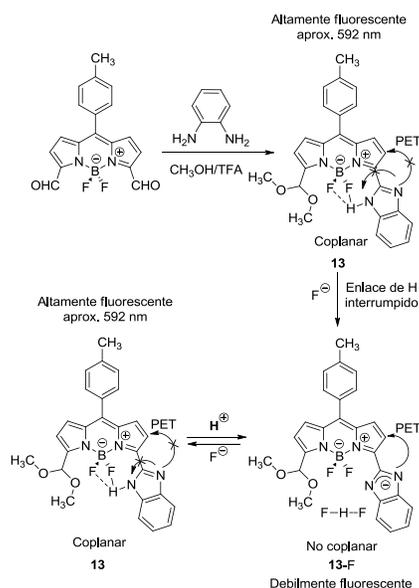


Figura 7. Síntesis del sensor **13** y mecanismo de detección de iones fluoruro.

Cuando **13** se encuentra bajo la presencia de iones fluoruro, el enlace de hidrógeno antes mencionado se ve interrumpido, dando lugar a la formación del anión del benzimidazol, ocasionando con ello la pérdida de la coplanaridad entre el núcleo del BODIPY y la unidad de benzimidazol. Debido al giro libre que ahora existe en el enlace BODIPY-benzimidazol, así como a la transferencia electrónica fotoinducida (PET) por parte de la unidad de benzimidazol al núcleo del BODIPY, provoca el abatimiento de la fluorescencia, fenómeno acompañado de un cambio en el color de la solución de rosa (asociado al BODIPY **13**) a azul (debida a la especie **13-F**). Adicionalmente cuando **13-F** fue tratado con ácido trifluoroacético, se observó un incremento en la intensidad de las bandas de absorción a 568 y 420 nm, así como en la banda de emisión a 592 nm. Lo anterior se tradujo en un incremento en la intensidad de fluorescencia de 15 unidades, debido a que se interrumpió el fenómeno PET, como consecuencia de la protonación del anillo de benzimidazol. Luego de varios ciclos de adición de iones F^- y H^+ , se demostró la reversibilidad y el re-uso del sensor **13**, lo que resultó relevante en la detección de iones fluoruro, ya que la mayoría de los sensores hasta hoy descritos en la literatura eran irreversibles.



3. Sondas para la detección de Cianuro

El enfoque más ampliamente utilizado en el diseño de sondas para cianuro aprovecha la alta reactividad de los aniones CN^- hacia átomos de carbono altamente electropositivos.²⁶ Típicamente, este enfoque tiene dos características importantes, la primera, es que hay un cambio de hibridación (sp^2 a sp^3) en el átomo de carbono al cual se adiciona el CN^- . La segunda es la interrupción de la conjugación π de la sonda. Es de gran importancia señalar que el HS^- es el anión interferente más importante en el diseño de sondas para cianuro, sin embargo, la mayoría de los autores que reportan este tipo de sondas suelen omitir el ensayo con HS^- y reportan que sus sondas son altamente selectivas hacia cianuro.

3.1. Sondas basadas en el cambio de hibridación (sp^2 a sp^3).

Existen varios reportes en la literatura basados en este concepto general, por ejemplo, en 2012 Jan y colaboradores reportaron la síntesis del Boradiazaindaceno **14**²⁷ para la detección de cianuro (Figura 8).

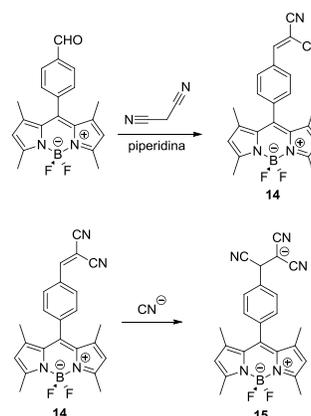


Figura 8. Síntesis del Boradiazaindaceno **14** y adición de CN^- sobre el mismo.

El BODIPY **14** exhibió dos picos de absorción alrededor de 320 y 500 nm. Sin embargo, la intensidad de emisión fluorescente del BODIPY **14** resultó ser despreciable en comparación con otro tipo de BODIPYs. El abatimiento de la fluorescencia se atribuyó a un fenómeno de transferencia de carga intramolecular (ICT) de la unidad de BODIPY hacia el fragmento vinil-diciano. El ataque nucleofílico del cianuro sobre el átomo de carbono olefínico (Figura 8) resultó en la interrupción de la conjugación π entre los grupos fenilo y vinil-diciano, lo cual, trajo como consecuencia una disminución drástica en la intensidad de absorción de la banda alrededor de los 320 nm y la aparición de una banda intensamente fluorescente alrededor de los 520 nm, la cual corresponde al aducto **15**. Finalmente se realizó un ensayo *in vitro*, en el cual, células HeLa fueron incubadas con **14** y tratadas con cianuro de sodio. **14** exhibió la detección exitosa de cianuro en el citoplasma.

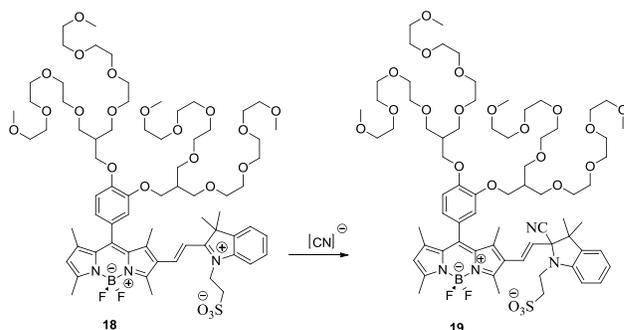


Figura 11. Adición de CN^- sobre 18.

3.2. Sondas basadas en la formación de cianohidrininas.

La adición del anión nucleofílico CN^- sobre compuestos carbonílicos para la formación de cianohidrininas está bien documentada en la literatura. Teniendo esto en cuenta, en el 2008 Akkaya y colaboradores reportaron la síntesis del BODIPY **20**, así como su aplicación como sonda fluorescente y colorimétrica para la detección de iones cianuro (Figura 12).²⁹ El quimiosensor **20** presentó una intensa banda de absorción a 561 nm y una banda altamente fluorescente a 571 nm.

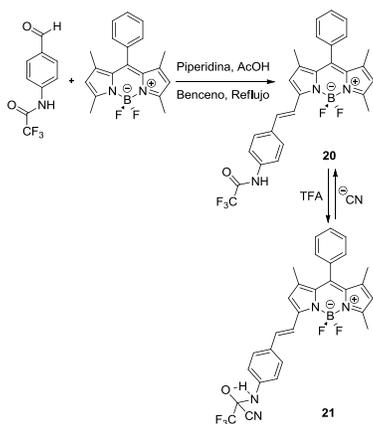


Figura 12. Síntesis del compuesto **20** y formación del aducto **21** tras la adición de CN^- .

Estas propiedades se ven drásticamente modificadas tras la adición de Bu_4NCN , registrándose un decremento en la banda de absorción característica a 561 nm y la aparición de una nueva banda a 591 nm, siendo evidente el cambio batocrómico ocasionado por la adición del ión cianuro al carbono carbonílico. Así mismo, se observó una disminución en la intensidad de fluorescencia, que fue acompañado de un cambio de color en la solución de un rosa claro a un azul intenso, propiedades que en conjunto asumen la formación del aducto **21** en solución. Es importante mencionar que bajo condiciones ácidas las propiedades de **20** son restauradas, lo que hace de **20** un sensor bastante útil dada la reversibilidad que presenta.

Por otro lado, en 2013 Ravikanth y colaboradores reportaron el uso del BODIPY **22**, como un quimiosímetro para la detección selectiva de iones cianuro, basado en la reacción de adición nucleofílica del ion cianuro sobre los grupos carbonilo de las posiciones 3 y 5 del BODIPY **22** para formar **23**, modificando con ello las propiedades electrónicas de **22** (Figura 13).³⁰

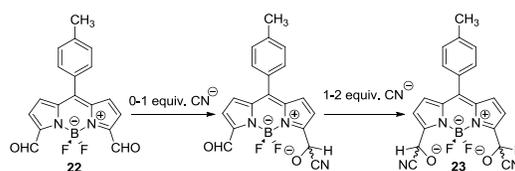


Figura 11. Estructura de los compuestos **22** y formación del aducto **23**.

El tratamiento de **22** con TBACN en CH_3CN , resultó en un decremento en las bandas de absorción a 540 y 412 nm, y en



la aparición de dos nuevas bandas a 490 y 350 nm debidas al compuesto **23**. Así como en una disminución en la intensidad de fluorescencia de **22** a 554 nm, registrándose después de la adición de 2 equiv. de CN^- un abatimiento de la misma, acompañado de un cambio visual en la coloración de la solución de un anaranjado (verde brillante fluorescente bajo luz UV) a un amarillo claro (azul débilmente fluorescente bajo luz UV). Es importante resaltar que la sonda **22** muestra una respuesta bastante rápida a temperatura ambiente (menos de 1 min.), siendo necesario solo 2.2 equiv. del ión CN^- para transformar la sonda **22** a la especie **23**.

4. Conclusiones

En conclusión, los BODIPYs pueden ser usados como sondas cromo-fluorogénicas de diversos iones ubicuos en el medio ambiente. Específicamente los límites de detección calculados para las sondas aquí presentadas suelen estar muy por debajo de las concentraciones permitidas por las agencias de protección ambiental.

Desde un punto de vista práctico, el diseño de sondas fluorescentes que puedan ser utilizadas en medios acuosos tendrían un gran mérito; lamentablemente, son muy pocas las sondas fluorescentes reportadas en la literatura para la detección de iones en medios acuosos. Afortunadamente las propiedades físicoquímicas de los BODIPYs pueden ser moduladas a voluntad lo que abre la posibilidad de diseñar nuevas sondas fluorescentes que

cubran los requerimientos para su uso como sensor.

Referencias

1. Kulig, K. W. *Cyanide Toxicity*, U. S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA, **1991**
2. (a) Patnaik, P. A. *A Comprehensive Guide to the Hazardous properties of Chemical Substances*; van Nostrand Reinhold: New York, 1992; pp 229; (b) Young, C; Tidwel, L; Anderson, C. *Cyanide: Social, Industrial and Economic Aspects: Minerals, Metals, and Materials Society*: Warrendale, PA, **2001**; pp 35.
3. Madhu S.; Ravikanth, M. *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 1646.
4. Lindsay, A. E.; Hare, D. O. *Anal. Chim. Acta.* **2006**, *558*, 158.
5. Vallejos, S.; Estévez, P.; García, F. C.; Serna, F.; de la Peña, J. L.; García, J. M. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 7951.
6. Kim, H. J.; Ko, K. C.; Lee, J. H.; Lee, J. Y.; Kim, J. S. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2886.
7. Touceda-Varela, A.; Stevenson, E. I.; Galve-Gasión, J. A.; Dryden, D. T. F.; Mareque-Rivas, J. C. *Chem. Commun.* **2008**, 1998.
8. Xu, Z.; Chem, X.; Kim, H. N.; Yoon, J. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 127.



9. Boiocchi, M.; Boca, L. D.; Gomez, D. E.; Fabbrizzi, L.; Licchelli, M.; Monzani, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 16507.
10. Perez-Casas, C.; Yatsimirsky, A. K. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2275.
11. Batista, R. M. F.; Oliveira, E.; Costa, S. P. G.; Lodeiro, C.; Raposo, M. M. M. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3201.
12. Zhang, X.; Guo, L.; Wu, F.; Jiang, Y. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2667.
13. Hudnall, T. W.; Gabbai, F. P. *Chem. Commun.* **2008**, 4596.
14. Sessler, J. L.; Kim, S. K.; Gross, D. E.; Lee, C.-H.; Kim, J. S.; Lynch, V. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13162.
15. Sameiro, M.; Gonçalves, T. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 190.
16. (a) Ulrich, G.; Zissel, R.; Harriman, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1184.; (b) Boens, N.; Leen, V.; Dehaen, W. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1130.
17. (a) Takahashi, M.; Kawamura, A.; Kato, N.; Nishi, T.; Hamachi, I.; Ohkanda, J. *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 524. and *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 509; (b) Ye, D.; Liang, G.; Ma, M. L.; Rao, J. *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 3294; and *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3236; (c) Bura, T.; Retailleau, P.; Zissel, R. *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 6809; and *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 6659; (d) Liu, J. Y.; Ermilov, E. A.; Rçder, B.; Ng, D. K. P. *Chem. Commun.* **2009**, 1517; (e) Camerel, F.; Bonardi, L.; Schmutz, M.; Zissel, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4548. (f) Cakmak, Y.; Kolemen, S.; Duman, S.; Dede, Y.; Dolen, Y.; Kilic, B.; Kostereli, Z.; Yildirim, L. T.; Dogan, A. L.; Guc, D.; Akkaya, E. U. *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 12143; (g) Awuah, S. G.; Polreis, J.; Biradar, V.; You, Y. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3884.
18. (a) Qi, X.; Jun, E. J.; Xu, L.; Kim, S. J.; Hong, J. S. J.; Yoon, Y. J.; Yoon, J. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2881; (b) Cheng, T.; Xu, Y.; Zhang, S.; Zhu, W.; Qian, X.; Duan, L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 16160; (c) Dodani, S. C.; He, Q.; Chang, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 18020; (d) Domaille, D. W.; Zeng, L.; Chang, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1194; (e) Zeng, L.; Miller, E. W.; Pralle, A.; Isacoff, E. Y.; Chang, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10; (f) Yuan, M.; Li, Y.; Li, J.; Li, C.; Liu, X.; Xu, J.; Liu, H.; Wang, S.; Zhu, D. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2313; (g) Atilgan, S.; Ozdemir, T.; Akkaya, E. U. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4065; (h) Guliyev, R.; Ozturk, S.; Sahin, E.; Akkaya, E. U. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1528.
19. Zhou, Y.; Zhang, J. F.; Yoon, J. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 5511.
20. Zhao, H.; Leamer, L. A.; Gabbai, F. P. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 8164.
21. Bozdemir, O. A.; Sozmen, F.; Buyukcakir, O.; Guliyev, R.; Cakmak, Y.; Akkaya, E. U. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1400.
22. Rao, M. R.; Mobin, S. M.; Ravikanth, M. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 1728.
23. Li, F.; Feng, L. J.; Fortin, D.; Pierre, D. H.; Liu, Y. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5503.
24. Cao, X.; Lin, W.; Yu, Q.; Wang, J. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6098.
25. Hudnall, T. W.; Gabbai, F. P. *Chem. Commun.* **2008**, 4596.
26. Gotor, R.; Costero, A. M.; Gil, S.; Parra, M.; Martínez, M. R.; Sancenón, F.; Gaviña, P. *Chem. Comm.* **2013**, *59*, 5669.



27. Lee, C. H.; Yoon, H. J.; Shim, J. S.; Jang, W. D. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 4513.
28. Zhang, J.; Zhu, S.; Valenzano, L.; Luob, F. T.; Liu, H. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 68.
29. Ekmekci, Z.; Yilmaz, M. D.; Akkaya, E. U. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 461.
30. Madhu, S.; Basu, S. K.; Jadhav, S.; Ravikanth, M. *Analyst.* **2013**, *138*, 299.