

Síntesis y caracterización de un derivado piridinio y complejo con zinc a partir de clorina  
*e6* trimetil éster.

Tatiana Tarazona Cáceres

Trabajo de Grado para Optar el Título de Químico

Director

Julio Roberto Pinzón Joya

Químico, Ph.D

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Ciencias

Escuela de Química

Bucaramanga

2025

### **Dedicatoria**

A mi mamá, papá y hermanos, ustedes son todo lo que tengo, mi motor y mi más grande apoyo. Son las personas sin cuyo sacrificio, ejemplo y amor incondicional no habría podido estar aquí. Los amo con mi vida entera.

### **Agradecimientos**

Al Profesor Julio R. Pinzón por abrirme las puertas a su grupo de investigación, por su inmensa paciencia, su apoyo y sus consejos.

A Bleidy Muñoz por darme una mano en el laboratorio, compartir su conocimiento y guiarme en la primera etapa de este proyecto.

A mis compañeros del laboratorio 302: Daniela Sánchez por brindarme su amistad y apoyo cuando más lo necesitaba, a Yuneidy Quintero por su alegría y consejos, y a Jhon Montañez por sus ocurrencias, que siempre me sacan una sonrisa. Espero sigamos teniendo nuestro cafecito social y hablemos de proyectos, sueños y vida.

A Laura Ríos y Johan Galvis por enseñarme que a pesar de que nuestras vidas tomen rumbos diferentes la amistad genuina perdura.

A Daniela Niño por tantos años de amistad, apoyo incondicional y compartir conmigo cada logro y batalla.

A todos los amigos que hice a lo largo de este camino, los valoro, aprecio y admiro demasiado, gracias por ser consuelo, luz y vida siempre.

**Tabla de Contenido**

	<b>Pág.</b>
INTRODUCCIÓN.....	14
1. OBJETIVOS .....	16
1.1 Objetivo General.....	16
Sintetizar y caracterizar un derivado piridinio de la clorina e6 trimetil éster, junto a su complejo con Zn. ....	16
1.2 Objetivos Específicos.....	16
2. MARCO TEÓRICO .....	17
2.1 Clorofilas.....	17
2.2 Derivados de la clorofila.....	17
2.3 Modelo de Gouterman .....	18
2.4 Fotosensibilizadores.....	20
3. ANTECEDENTES .....	22
4. DISEÑO METODOLÓGICO .....	25
4.1 Obtención de clorofila <i>a</i> y síntesis de feofitina <i>a</i> .....	25
4.2 Síntesis de trimetil éster de clorina <i>e6</i> .....	26
4.3 Síntesis de un derivado piridinio a partir de clorina e6 trimetil éster .....	27
4.4 Síntesis del complejo metálico con Zn .....	28
4.5. Caracterización .....	28
5. RESULTADOS Y ANÁLISIS.....	30
5.1. Resultados de la obtención de clorofila <i>a</i> y síntesis de feofitina <i>a</i> .....	30

5.2. Resultados de la síntesis de trimetil éster de clorina <i>e6</i> .....	35
Espectro FTIR para la clorina <i>e6</i> .....	36
Espectro MALDI-TOF para el trimetil éster de clorina <i>e6</i> .....	37
Espectro UV-Vis para clorina <i>e6</i> .....	38
Espectros obtenidos mediante RMN.....	40
5.3. Resultados de la síntesis de un derivado piridinio a partir de clorina <i>e6</i> trimetil éster. .....	49
Espectro FTIR para el derivado piridinio de clorina <i>e6</i> .....	51
Espectro MALDI-TOF.....	52
Resultados de caracterización mediante UV-Vis.....	53
5.4. Resultado de la síntesis del complejo metálico con Zn .....	56
Resultados caracterización mediante MALDI-TOF .....	58
Resultados caracterización mediante FTIR .....	59
5. CONCLUSIONES .....	60
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	62
ANEXOS .....	67

**Lista de Tablas**

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1.</b> Condiciones de extracción y fracción obtenida de feofitina a .....	30
<b>Tabla 2.</b> Asignación de señales registrados en FTIR de la feofitina a .....	34
<b>Tabla 3.</b> Asignación de las señales para el espectro del trimetil éster de clorina e6.....	37
<b>Tabla 4.</b> Valores máximos de absorción en UV-Vis de las moléculas trimetil éster de clorina e6 y su precursor feofitina a.....	39
<b>Tabla 5.</b> Asignación de señales de los principales grupos funcionales del derivado piridinio de clorina e6.....	51
<b>Tabla 6.</b> Comparación de los máximos de absorción entre el trimetil éster de clorina e6, su derivado piridinio y el complejo con Zn.....	55

## Lista de Figuras

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 1.</b> Estructura de la Clorofila a.....	17
<b>Figura 2.</b> Sitios activos de la Clorofila a.....	18
<b>Figura 3.</b> (a) Representación de los orbitales de Gouterman en porfirinas. (b) Transiciones y niveles de energía en porfirinas. ....	19
<b>Figura 4.</b> Diagrama de Jablonski que describe el mecanismo de inactivación fotodinámica .....	21
<b>Figura 5.</b> Estructuras de Porphirina, Clorina y Bacterioclorina .....	24
<b>Figura 6.</b> Biomasa de la espinaca antes y después de la extracción de sus pigmentos ....	31
<b>Figura 7.</b> Espectro UV-Vis de la feofitina a .....	33
<b>Figura 8.</b> Espectro FTIR de la feofitina a .....	34
<b>Figura 9.</b> Espectro FTIR para el trimetil éster de clorina e6.....	36
<b>Figura 10.</b> Espectro MALDI-TOF para el trimetil éster de clorina e6. ....	38
<b>Figura 11.</b> Comparación entre el perfil de absorción UV-Vis de la feofitina a y el trimetil éster de clorina e6 .....	39
<b>Figura 12.</b> Espectro de $^1\text{H}$ para el trimetil éster de clorina e6 .....	40
<b>Figura 13.</b> Espectro RMN COSY $\delta$ : 8.20 – 5.00 ppm de trimetil éster de clorina e6. ....	43
<b>Figura 14.</b> Espectro RMN COSY $\delta$ :4.6-1.6 ppm de trimetil éster de clorina e6. ....	44
<b>Figura 15.</b> Espectros RMN $^{13}\text{C}$ , DEPT 90 y DEPT 135 de trimetil éster de clorina e6 ..	45
<b>Figura 16.</b> Espectro HSQC del trimetil éster de clorina e6 .....	46
<b>Figura 17.</b> Espectro HSQC con los acoplamientos protón-carbono .....	47

<b>Figura 18.</b> Espectro HMBC de trimetil éster de clorina e6 .....	48
<b>Figura 19.</b> Espectro FTIR para el derivado piridinio de clorina e6 y su complejo metálico con Zn. ....	52
<b>Figura 20.</b> Espectro MALDI-TOF para el derivado piridinio a partir de clorina e6 .....	53
<b>Figura 21.</b> Posiciones Beta para estructuras de clorina .....	54
<b>Figura 22.</b> Perfil comparativo del rango de absorción de la clorina e6 y su derivado piridinio.....	55
<b>Figura 23.</b> Perfil comparativo para los compuestos estudiados.....	57
<b>Figura 24.</b> Espectro MALDI-TOF para el complejo con Zn obtenido .....	59

**Lista de Esquemas**

	<b>Pág.</b>
<b>Esquema 1.</b> Esquema general de desmetalación para la obtención de feofitina a.....	32
<b>Esquema 2.</b> Esquema general de reacción para la obtención de trimetil éster de clorina e6. .....	35
<b>Esquema 3.</b> Esquema de reacción para la síntesis de trimetil éster de clorina e6. ....	36
<b>Esquema 4.</b> Esquema general de reacción para la obtención del derivado piridinio a partir de trimetil éster de clorina e6.....	49
<b>Esquema 5.</b> Esquema de reacción para la síntesis de un derivado piridinio a partir de trimetil éster de clorina e6.....	50
<b>Esquema 6.</b> Esquema general de reacción para la obtención del complejo con Zn .....	56

**Lista de Anexos****Pág.**

<b>Anexo 1.</b> Ampliación del espectro $^1\text{H}$ de 8.20 - 5.0 ppm para el trimetil éster de clorina e6 .....	67
<b>Anexo 2.</b> Ampliación del espectro $^1\text{H}$ de 4.8 - 1.3 ppm para el trimetil éster de clorina e6 .....	68
<b>Anexo 3.</b> Espectro RMN COSY del trimetil éster de clorina e6 .....	69
<b>Anexo 4.</b> Espectro HSQC $\delta$ :10-5.8 ppm del trimetil éster de clorina e6.....	70
<b>Anexo 5.</b> Espectro HSQC $\delta$ :5.5-1.5 ppm del trimetil éster de clorina e6.....	70
<b>Anexo 6.</b> Espectro HMBC $\delta$ : 10-5 ppm de trimetil éster de clorina e6.....	71
<b>Anexo 7.</b> Espectro HMBC $\delta$ :4.1-1.6 ppm de trimetil éster de clorina e6.....	71

### Glosario

FS: fotosensibilizador

FTIR: infrarrojo con transformada de Fourier

h: horas

HCCA: ácido  $\alpha$ -ciano-4-hidroxicinámico

HMBC Experimentos de RMN 2D de correlación heteronuclear a varios enlaces.

HOMO: orbital molecular ocupado de mayor energía

HSQC Experimentos de RMN 2D de correlación heteronuclear de un único cuanto.

J: constante de acoplamiento a n enlaces

LUMO: orbital molecular no ocupado de menor energía

MALDI: ionización/desorción láser asistida por matriz

MOF: marcos metalorgánicos

nm: nanómetro

RMN: resonancia magnética nuclear

ROS: especies reactivas de oxígeno

TFD: terapia fotodinámica

TLC analítica: cromatografía en capa fina analítica

TLC preparativa: cromatografía en capa fina preparativa

UV-VIS: ultravioleta visible

$\delta$ : desplazamiento químico en partes por millón

°C: grados centígrados

## Resumen

**Título:** Síntesis y caracterización de un derivado piridinio y complejo con zinc a partir de clorina e6 trimetil éster con potencial aplicación como fotosensibilizadores.\*

**Autor:** Tatiana Tarazona Cáceres\*\*

**Palabras Clave:** Clorina e6, derivado piridinio, complejo con Zn, fotosensibilizador.

**Descripción:** Los compuestos derivados de clorinas, porfirinas y bacterioclorinas poseen un gran interés científico gracias a sus propiedades fotofísicas y su notable potencial como fotosensibilizadores en diferentes procesos. Actualmente, sus aplicaciones abarcan diversos campos, entre ellos se encuentran la terapia fotodinámica, la fotocatalisis, las celdas solares de nueva generación y el diseño de dispositivos ópticos avanzados. Debido a su versatilidad, resulta fundamental comprender a profundidad sus características estructurales, así como diseñar derivatizaciones que optimicen su capacidad fotosensible, con el fin de incrementar su eficiencia, selectividad y estabilidad. De esta forma se potencia su desempeño y funcionalidad en aplicaciones tecnológicas y biomédicas.

En este trabajo se sintetizó trimetil éster de clorina e6 y, a partir de esta molécula, se desarrolló un derivado piridinio y su correspondiente complejo metálico con Zn. Los compuestos fueron caracterizados y analizados mediante UV-Vis, FTIR y espectrometría de masas MALDI-TOF, donde se evidenciaron corrimientos batocrómicos e hipsocrómicos asociados a los cambios electrónicos inducidos por el proceso de derivatización y la metalación. Los resultados obtenidos contribuyen de manera significativa al entendimiento de la relación entre las modificaciones estructurales y las propiedades fotofísicas para aquellos sistemas basados en estructuras de clorina, aportando con una base experimental útil para el diseño de nuevos compuestos con potencial como fotosensibilizadores.

---

\* Trabajo de Grado

\*\* Facultad de Ciencias. Escuela de Química. Director: Julio Roberto Pinzón Joya, PhD en Química

### Abstract

**Title:** Synthesis and characterization of a pyridinium derivative and Zinc complex from Chlorin e6 trimethyl ester with potential application as Photosensitizers\*

**Author:** Tatiana Tarazona Cáceres\*\*

**Key Words:** Chlorin e6, pyridinium derivative, Zn complex, photosensitizer.

**Description:** Compounds derived from chlorins, porphyrins, and bacteriochlorins hold great scientific interest due to their photophysical properties and remarkable potential as photosensitizers in various processes. Currently, their applications span multiple fields, including photodynamic therapy, photocatalysis, next-generation solar cells, and the design of advanced optical devices. Owing to their versatility, it is essential to thoroughly understand their structural characteristics, as well as to design derivatizations that optimize their photosensitive capacity, with the aim of increasing their efficiency, selectivity, and stability. In this way, their performance and functionality in technological and biomedical applications are enhanced.

In this work, chlorin e6 trimethyl ester was synthesized, and from this molecule, a pyridinium derivative and its corresponding Zn metal complex were developed. The compounds were characterized and analyzed by UV-Vis, FTIR, and MALDI-TOF mass spectrometry, where bathochromic and hypsochromic shifts were observed, associated with the electronic changes induced by the derivatization process and metalation. The results obtained significantly contribute to understanding the relationship between structural modifications and photophysical properties in chlorin-based systems, providing a useful experimental foundation for designing new compounds with potential as photosensitizers.

---

\* Degree Work

\*\* Faculty of sciences. School of chemistry. Director: Julio Roberto Pinzón Joya, PhD in Chemistry

## Introducción

La clorofila y sus derivados son un conjunto de pigmentos cuya importancia no solo radica en la función que desempeñan en la naturaleza, sino también en el diseño de materiales con potencial fotoactivo. En las plantas, la clorofila absorbe luz principalmente en las regiones azul y roja del espectro; esta energía se canaliza hacia los centros de reacción, dando paso a la conversión de la luz en energía química. Esta capacidad de captar fotones permite ver estas estructuras como modelos para el diseño de fotosensibilizadores, sensores y dispositivos ópticos. (Michalak et al., 2025)

Cuando una molécula de clorofila absorbe energía, transita desde su estado basal a estados excitados (singlete y triplete), en los cuales ocurren procesos de fluorescencia, transferencia de energía y desactivación no radiativa (Saito et al., 2007; Götze et al., 2023). La naturaleza, así como la eficiencia de estos procesos dependen de la estructura electrónica de la molécula, las vibraciones moleculares, los acoplamientos espín-orbital y el entorno químico.

Estas propiedades de excitación hacen que las clorofilas y sus derivados sean candidatos potenciales para múltiples aplicaciones: en terapia fotodinámica -donde estos compuestos pueden generar especies reactivas al ser irradiados, ocasionando daño en células tumorales-, en fotocatalisis -al promover reacciones redox- y en dispositivos fotovoltaicos -donde actúan como captadores de luz-. Por esta razón, la búsqueda de materiales con la capacidad de absorber a longitudes de onda más largas permite mejorar la penetración de la luz en tejidos de origen biológico y aprovechar de manera más eficiente la radiación solar (Busemi et al., 2022; Akbar et al., 2023).

El trimetil éster de clorina e6, por su parte, es un precursor versátil para la síntesis de derivados estructuralmente modificados, ya que posee grupos funcionales reactivos que facilitan

su derivatización (Vicente & Smith, 2023; Alcácer et al., 2013). Se ha demostrado que la introducción de grupos funcionales aceptores o donadores de electrones puede generar corrimientos hacia el rojo en sus bandas de absorción. La adición de un grupo piridinio permite modificar la densidad electrónica del macrociclo y en consecuencia alterar sus transiciones electrónicas (Takahashi et al., 2019). Asimismo, la incorporación de iones metálicos como el zinc contribuye a modificar los estados excitados, desplazando las bandas de absorción y mejorando las propiedades ópticas del compuesto (Ribeiro et al., 2015).

En este trabajo se llevó a cabo la síntesis y caracterización de un derivado piridinio del trimetil éster de clorina e6 y de su complejo metálico con Zn, buscando realizar una contribución al conocimiento sobre la relación entre las modificaciones estructurales y las propiedades de absorción electrónica, aportando al diseño de fotosensibilizadores de origen natural para ser usados en diversas aplicaciones. Además, se enmarca en un proyecto de investigación en curso, en la Universidad Industrial de Santander, en el cual se desarrollan modelos computacionales orientados a la predicción de propiedades fotofísicas de este tipo de compuestos.

## 1. Objetivos

### 1.1 Objetivo General

Sintetizar y caracterizar un derivado piridinio de la clorina e6 trimetil éster, junto a su complejo con Zn.

### 1.2 Objetivos Específicos

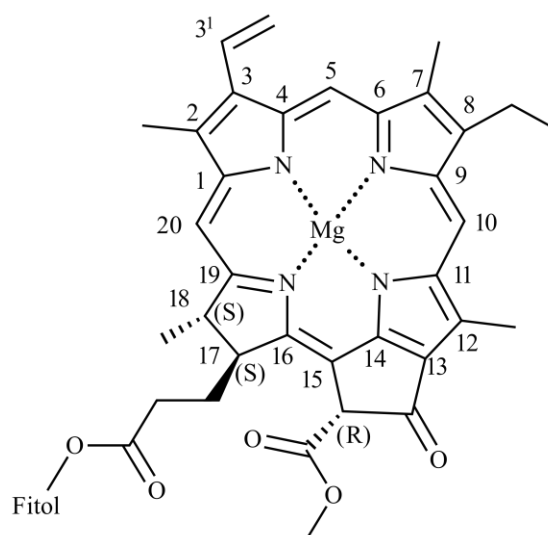
- *Sintetizar clorina e6 trimetil éster a partir de Spinacia Oleracea y su derivatización con un grupo piridinio.*
- *Sintetizar el correspondiente complejo con Zn.*
- *Confirmar y analizar la identidad estructural de los compuestos obtenidos utilizando UV-Vis, FTIR, MALDI-TOF y RMN.*

## 2. Marco Teórico

### 2.1 Clorofilas

Las clorofilas conforman una familia de pigmentos tetrapirrólicos con un metal en su centro (normalmente de Mg), que desempeñan un papel fundamental en la fotosíntesis al capturar fotones y transferir la energía hacia los centros de reacción, donde la energía lumínica se convierte en energía química, usando dióxido de carbono y agua como materia prima para obtener glucosa y liberar oxígeno al medio. Estructuralmente, las clorofilas tienen como base un macrociclo de porfirina modificado, ya que posee un anillo isocíclico adicional; además, se encuentra esterificada por una cadena lateral conocida como fitol, que modula su solubilidad y le brinda orientación en membranas biológicas (Figura 1). (Calinoiu et al., 2023).

**Figura 1.** Estructura de la Clorofila *a*.



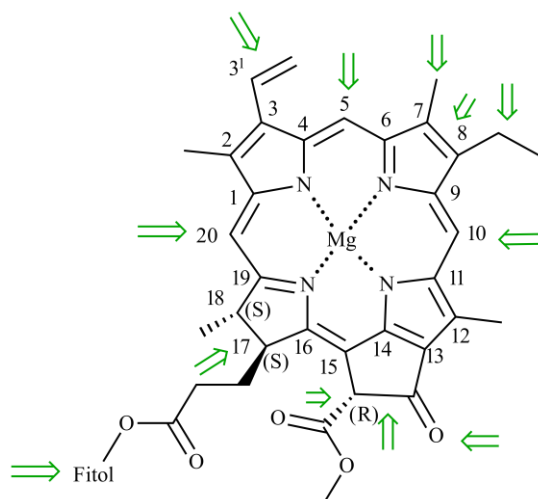
*Nota:* Estructura numerada correspondiente a la clorofila *a*

### 2.2 Derivados de la clorofila

La estructura de estos compuestos permite su modificación estructural para la preparación de derivados con uso potencial en diversas áreas. La figura 2 deja ver los principales sitios donde

es posible realizar modificaciones para la obtención de compuestos derivados, por ejemplo: en la posición C20 se pueden llevar a cabo reacciones electrofílicas, mientras que en el doble enlace presente entre C7-C8 pueden realizarse modificaciones a través de reacciones de adición y oxidación. Por su parte, en C17<sup>3</sup> y C13<sup>2</sup> los grupos éster pueden hidrolizarse y posteriormente sufrir una transesterificación (Ferruzzi & Blakeslee, 2007; Ryan & Senge, 2015)

**Figura 2.** Sitios activos de la Clorofila a



*Nota:* Estructura de clorofila a donde se señalan sus sitios activos. Adaptado de: *How green is green chemistry? Chlorophylls as a bioresource from biorefineries and their commercial potential in medicine and photovoltaics*, por A. A. Ryan y M. O. Senge, 2015, *Photochemical & Photobiological Sciences*, 14(4), 638–660. Copyright 2015 por The Royal Society of Chemistry.

### 2.3 Modelo de Gouterman

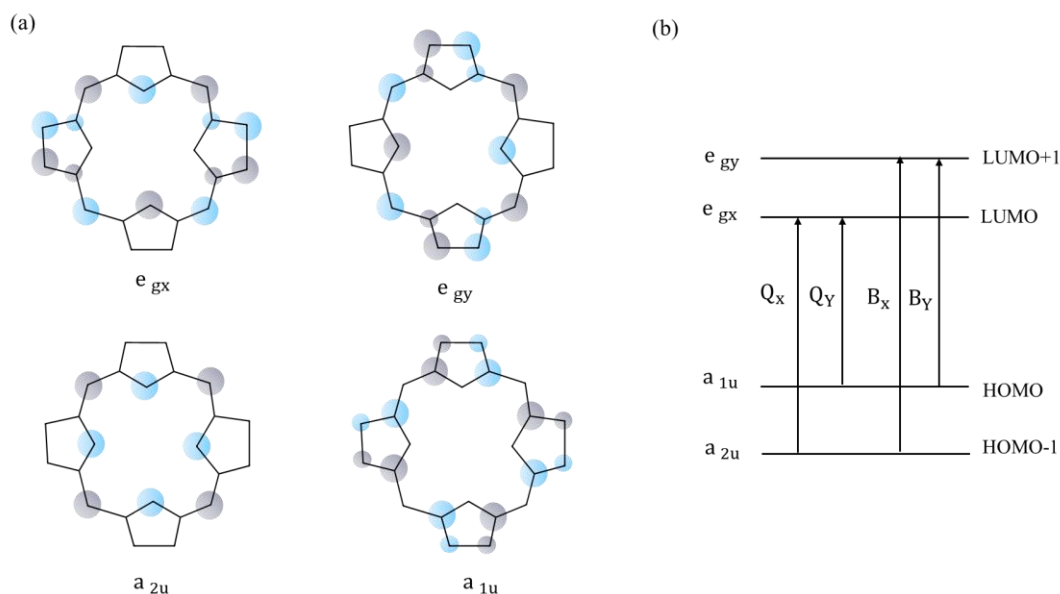
Este modelo desarrollado por el físico Martin Gouterman, y reconocido como el modelo de los cuatro orbitales, fue creado con el fin de explicar espectros electrónicos de las porfirinas y sus derivados. Es usado para interpretar las transiciones electrónicas que dan paso a las bandas observadas en espectros UV-Vis de las estructuras con macrociclos tetrapirrólicos como las clorofilas (Gouterman, 1961).

El modelo describe que las interacciones se originan entre cuatro orbitales moleculares: dos ocupados de mayor energía HOMO ( $a_{1u}$ ,  $a_{2u}$ ) y dos desocupados de menor energía LUMO ( $e_{gx}$ ,  $e_{gy}$ ), los cuales se derivan de los sistemas  $\pi$  conjugados del macrociclo. Estas transiciones permiten la generación de dos tipos de bandas:

- La banda B o Soret (región azul,  $\approx 400$  nm), esta ocurre entre el estado fundamental y el segundo estado excitado (transición de mayor energía)
- Las bandas Q (región roja,  $\approx 500-700$  nm), ocasionadas por transiciones entre el estado fundamental y el primer estado excitado (transición de menor energía)

La presencia, introducción de otras moléculas o de sustituyentes producen perturbaciones electrónicas que dan paso a cambios en la intensidad y posición de estas bandas características para este tipo de compuestos (Gouterman, 1978; Kadish et al., 2000). Estas alteraciones son visibles en corrimientos del espectro y de acuerdo a la disminución o el aumento en la brecha energética; estos desplazamientos se conocen como corrimientos batocrómicos o hipsocrómicos.

**Figura 3.** (a) Representación de los orbitales de Gouterman en porfirinas. (b) Transiciones y niveles de energía en porfirinas.



*Nota:* Representación del modelo orbital molecular de Gouterman. Adaptado de: *Theoretical investigation of the charge-transfer properties in different meso-linked zinc porphyrins for highly efficient dye-sensitized solar cells*, por S. Namuangruk, K. Sirithip, R. Rattanatwan, T. Keawin, N. Kungwan, T. Sudyodsuk, V. Promarak, Y. Surakhot y S. Jungsuttiwong, 2014, *Dalton Transactions*, 43(24), 9166–9176. Copyright 2014 por The Royal Society of Chemistry.

## 2.4 Fotosensibilizadores

Los fotosensibilizadores (FS) son compuestos que en su estado fundamental pueden absorber luz, para luego pasar a un estado excitado singlete, el cual sufre un entrecruzamiento de sistemas pasando a un estado excitado con un espín diferente (triplete), que posee una vida media más larga. Esto le permite interactuar con otras moléculas transfiriendo así su exceso de energía. Estos procesos son conocidos como fotoquímicos y fotofísicos (Castano et al., 2004; Steiner et al., 2014; Lakowicz et al., 2006).

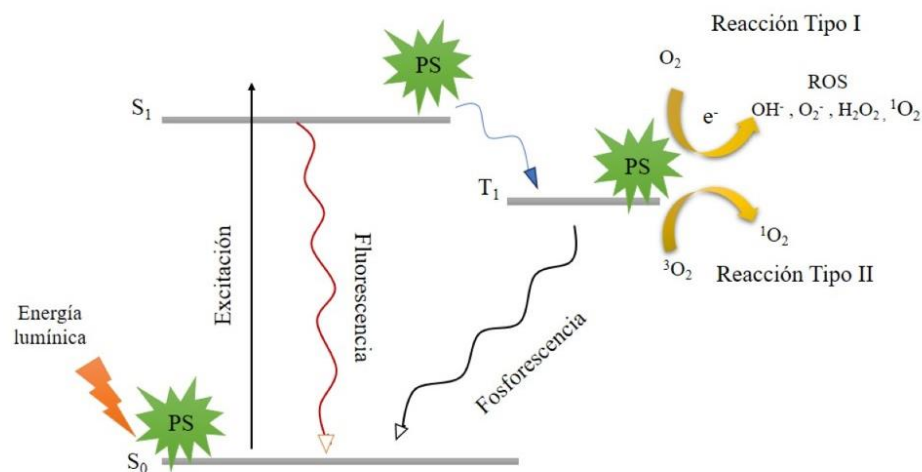
### 2.4.1 Procesos Fotofísicos

Estos procesos se dan después de absorber la luz y antes de la inducción de cambios en las moléculas circundantes, y se ilustran usando el diagrama de Jablonski (Figura 4):

- Absorción: donde se absorbe un fotón y es promovido de su estado basal ( $S_0$ ) a un estado singlete excitado ( $S_1, S_2 \dots$ ) de acuerdo a la energía del fotón (proceso radiativo)
- Fosforescencia: se produce cuando existe una transición entre  $T_1$  y  $S_0$ , está prohibida por el espín (proceso radiativo)
- Fluorescencia: consiste en una transición del estado  $S_1$  al  $S_0$ , como resultado se emite un fotón con menor energía, mayor longitud de onda (proceso radiativo)

- Conversión interna: se produce cuando desde un estado excitado superior ( $S_2$ ,  $S_n$ ) se da un proceso de relajación pasando a un estado de menor energía con la misma multiplicidad (proceso no radiativo)
- Entrecruzamiento de sistemas: se da cuando existe una transición del estado del singlete ( $S_1$ ) a un estado triplete ( $T_1$ ), con diferente multiplicidad de espín (proceso no radiativo)

**Figura 4.** Diagrama de Jablonski que describe el mecanismo de inactivación fotodinámica



*Nota:* diagrama de Jablonski donde se observan los diferentes procesos fotofísicos y fotoquímicos.

Adaptado de la referencia: *Photosensitization can be an effective risk-reduction strategy against the post-baking mold spoilage of bread*, por L. Chong, V. Ghate, C. Seah y W. Zhou, 2024, *Food Microbiology*, 117, 104390. Copyright 2024 por Elsevier Ltd.

### 2.4.2 Procesos Fotoquímicos

Son las reacciones que ocurren después de que el fotosensibilizador absorbe la luz y alcanza su estado excitado. Este proceso puede desarrollarse de dos maneras (Foote, 1991):

- Mecanismo Tipo I: mediante este mecanismo el fotosensibilizador reacciona con un sustrato (como agua o proteínas), a través de una transferencia de electrones o átomos de

hidrógeno, lo que genera radicales libres del FS y del sustrato, los cuales pueden reaccionar con el oxígeno molecular para formar ROS (Especies reactivas de oxígeno). Este mecanismo es común en condiciones de baja concentración de oxígeno.

- Mecanismo Tipo II: el FS en su estado triplete excitado transfiere energía de forma directa al oxígeno molecular ( $^3\text{O}_2$ ) produciendo oxígeno singlete ( $^1\text{O}_2$ ) y ROS. El  $^1\text{O}_2$  reacciona ante moléculas sensibles como lípidos insaturados, ácidos nucleicos y proteínas provocando daño oxidativo y conduciendo a la apoptosis. Es usado en terapia fotodinámica (TFD) y en presencia de altas concentraciones de oxígeno (Agostinis et al., 2011).

### 3. Antecedentes

El estudio de los fotosensibilizadores se remonta a comienzos del siglo XX, cuando se descubrió que, bajo radiación lumínica, ciertos colorantes podían generar reacciones químicas. Entre los primeros compuestos empleados se encontraban la eosina, el azul de metileno y la hematoporfirina (Foote, 1991; Agostinis et al., 2011). La generación de especies reactivas de oxígeno, producto del fenómeno de la fotosensibilización, abrió el camino a aplicaciones dentro de la medicina y la química de gran relevancia.

Los fotosensibilizadores han sido utilizados a lo largo del siglo XX y XXI, en varias áreas: desde su aplicación en medicina a través de la terapia fotodinámica, hasta la fotocatalisis, su uso como sensibilizadores en celdas solares y el diseño de sensores ópticos gracias a su capacidad de absorber la energía lumínica y transferirla a otras especies, dando paso a procesos fotoquímicos aprovechables. (Correia et al., 2021; Lee et al., 2019; Buscemi et al., 2022)

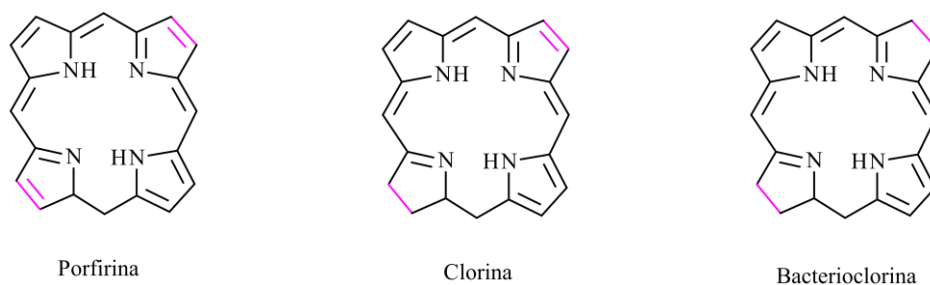
En las primeras décadas, la terapia fotodinámica (TFD) surgió como una aplicación destacada de este tipo de sistema. En 1907 Raab y von Tappeiner observaron que la exposición

simultánea de un microorganismo y colorantes a la luz producía efectos citotóxicos, introduciendo el término: “acción fotodinámica” y dando inicio al uso terapéutico de estos compuestos como FS. Más tarde, derivados de hematoporfirina fueron usados clínicamente para combatir tumores superficiales, consolidando el concepto moderno de la TFD (Shopova & Gantchev.,1988; Dougherty et al., 1998; Agostinis et al., 2011).

Sin embargo, estos primeros fotosensibilizadores tenían varias limitaciones, la más importante era su baja absorción en la región del rojo e infrarrojo cercano, ya que reducía su capacidad de penetración en tejidos biológicos y como resultado disminuía su eficacia terapéutica. Este escenario promovió la búsqueda de moléculas cuyas transiciones electrónicas se desplacen hacia longitudes de onda mayores. (Foote, 1991; Agostinis et al., 2011).

A mediados del siglo XX, la atención se dirigió hacia las porfirinas y sus derivados, gracias a su estabilidad y capacidad de absorción dentro del rango visible. Sin embargo, estos compuestos tenían una limitada generación de oxígeno singlete ( $^1O_2$ ), lo que los llevó al estudio de las clorofilas y clorinas, compuestos encontrados en la naturaleza con una absorción extendida hacia la región roja del espectro (Michalak et al., 2025; Buscemi et al., 2022). Estos tenían una ventaja, ya que poseían una absorción más profunda y una elevada transferencia de energía, características esenciales para un FS.

Con el avance continuo de la ciencia y la tecnología, los fotosensibilizadores fueron adaptándose e integrándose en otras áreas. En el siglo XX y comienzos del XXI, las porfirinas, clorinas y bacterioclorinas fueron incorporadas a sistemas de fotocatalisis ambiental, dispositivos de conversión solar, como celdas sensibilizadas por colorantes, y sensores ópticos (Ribeiro et al., 2025). El objetivo común en estas aplicaciones ha sido aprovechar la capacidad de estos compuestos para absorber eficientemente la luz y transformarla en energía química.

**Figura 5.** Estructuras de Porfirina, Clorina y Bacterioclorina

Nota: Estructuras de porfirina (izquierda), Clorina (centro) y Bacterioclorina (derecha).

Actualmente, el desarrollo de FS derivados de clorofilas ha evolucionado significativamente, buscando la optimización estructural y funcionalización, mejorando su actividad y ampliando su uso.

En el ámbito de la medicina, Hak et al. (2023) ha señalado la eficiencia en la generación de ROS bajo irradiación y la absorción dentro de la denominada “ventana terapéutica” para la clorina *e6*, como fotosensibilizador de segunda generación, destacando la nanoformulación para mejorar su eficiencia. Por su parte, Li et al. (2022) presenta a escala piloto la producción de clorina *e6* para usarse como fotosensibilizador. Además, señala su utilidad como agente de contraste fotoacústico.

Chin et al. (2008) diseñó un compuesto para aplicaciones en imágenes fluorescentes y TFD modificando la clorina *e6* con polivinilpirrolidona (PVP). Esta investigación resalta que el entorno FS puede influir en su rendimiento cuántico y biodistribución, haciendo necesario ajustar la estructura de la clorina *e6* y el medio para mejorar también su eficacia.

La fotocatalisis constituye otro campo de acción para los fotosensibilizadores, trasladando los principios fotoquímicos de estos compuestos a otra área de interés. Li et al. (2025) construyó un complejo derivado de porfirina que evidencia una actividad fotocatalítica mejorada en

moléculas fotocatalizadoras orgánicas. Lee et al. (2019), a través de la biosíntesis de una porfirina, la protoporfirina IX en marcos metalorgánicos (MOF), obtuvo mejoras en la degradación fotocatalítica de material químico tóxico, evidenciando el interés en aplicaciones ambientales para este tipo de compuestos.

Los antecedentes más cercanos desarrollados en la Universidad Industrial de Santander, corresponden a fotooxidación de fenoles con derivados de clorofila, investigación llevada a cabo por Muñoz & Pinzón, (2022), y síntesis de derivados a partir de metil feoforbida-*a* con potencial como FS por Rodríguez & Pinzón, (2018).

## 4. Diseño Metodológico

### 4.1 Obtención de clorofila *a* y síntesis de feofitina *a*

Para la extracción de clorofila *a* se usaron hojas frescas de espinaca adquiridas en un mercado local (1500 g). Estas fueron lavadas con el fin de eliminar cualquier residuo, suciedad o impureza presente. Posteriormente, se sometieron a un proceso de escaldado en presencia de una solución diluida de bicarbonato de sodio, con el fin de desnaturalizar las enzimas responsables de la degradación de los componentes de interés. Luego, fueron completamente deshidratadas en un deshidratador industrial por un periodo de 4 horas a 70°C, para ser triturarlas y refrigerarlas a temperatura  $\leq 4^\circ\text{C}$ ; se obtuvieron 86,46 g de biomasa. Esta biomasa fue utilizada para realizar una extracción sólido-líquido en un frasco sellado, utilizando 500 mL de diclorometano para extraer los compuestos de interés; el proceso se llevó a cabo durante 12 horas en ausencia de luz y a baja temperatura ( $\leq 4^\circ\text{C}$ ). Al extracto obtenido se le agregó 1 mL de ácido acético glacial lentamente, hasta que se observó un cambio de color de verde a marrón y monitoreando el avance mediante

TLC analítica. Para neutralizar el exceso de ácido, se adicionó una solución de bicarbonato de sodio en agua (1 M) y se separó la fase orgánica, a la cual se le añadió sulfato de sodio anhidro como desecante. Posteriormente, el extracto se concentró en un rotoevaporador y la purificación se llevó a cabo mediante cromatografía flash, utilizando silica gel con un tamaño de partícula de 40-63  $\mu\text{m}$  y una porosidad de 60 Å, empleando una fase móvil de hexano:acetato de etilo en una proporción de 77:23 ( $R_f = 0,34$ ). De esta separación, se aisló la fracción correspondiente a feofitina *a*.

#### 4.2 Síntesis de trimetil éster de clorina *e6*

En un balón se disolvió feofitina *a* (78,0 mg; 0,090 mmol) en 50 mL de metanol anhidro, utilizando un ultrasonido para favorecer la disolución. El sistema se instaló en presencia de un baño de hielo y fue sellado con un septum, para ser purgado con argón durante 5 minutos. Posteriormente, bajo agitación, fue añadida una porción de sodio metálico para dar paso a la formación de su respectivo alcóxido. Una vez se consumió el sodio, se dejó reaccionar durante 1 hora a temperatura ambiente. Finalizada la reacción, se adicionó una solución salmuera y se realizaron tres extracciones con porciones de 20 mL de diclorometano, con el fin de recuperar el compuesto formado. La fase orgánica se separó mediante una extracción líquido-líquido y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Finalmente, se filtró y evaporó el disolvente por rotoevaporación hasta obtener un volumen de 2 mL.

La purificación se llevó a cabo mediante cromatografía flash, utilizando silica gel con un tamaño de partícula de 40-63  $\mu\text{m}$  y una porosidad de 60 Å, empleando como fase móvil una mezcla de hexano:acetato de etilo en una proporción de 75:25 ( $R_f = 0,35$ ), eluyendo a un flujo de 13 mL/min. El producto se concentró a sequedad en un rotoevaporador, obteniendo un sólido oleoso

de color verde oscuro; este fue lavado por porciones de 1 mL de n-pentano para retirar la grasa. Se obtuvieron 27,4 mg de trimetil éster de clorina *e6* (0,0431 mmol; rendimiento 48,1%). El compuesto se almacenó a temperatura  $\leq 4^{\circ}\text{C}$  y protegido de la luz.

#### 4.3 Síntesis de un derivado piridinio a partir de clorina *e6* trimetil éster

Teniendo en cuenta la metodología desarrollada por Takahashi et al., (2019), en un balón Schlenk se disolvieron 27,4 mg de clorina *e6* trimetil éster (0,0429 mmol) en 5 ml de una mezcla  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{ACN}$  (1:1). A esta solución se adicionaron lentamente 174  $\mu\text{L}$  de piridina (50 eq), bajo atmosfera de argón, en agitación, ausencia de luz y en presencia de un baño de hielo. Además, a la mezcla de reacción se le agregaron una solución de  $\text{I}_2$  (10,9 mg; 1 eq) en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (4,2 mL) y una solución de  $\text{AgPF}_6$  (23,9 mg; 2,2 eq) disuelta en ACN (4,2 mL). La reacción se mantuvo bajo las condiciones descritas durante 20 min. Posteriormente, se retiró el baño de hielo y se dejó en agitación constante a temperatura ambiente hasta que el producto de partida se consumió en su mayoría; la reacción fue monitoreada mediante TLC analítica ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  92:8 con 0,1% TEA) cada treinta minutos.

La fase orgánica se lavó tres veces con agua, se agregó una solución saturada de salmuera y el producto se extrajo con una mezcla de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{ACN}$  (1:1). Posteriormente, la fase orgánica fue secada con sulfato de sodio anhidro y se filtró. El crudo de reacción se concentró a sequedad y se purificó mediante TLC preparativa, utilizando como fase móvil una mezcla de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  97:3 con 0,1% de TEA. De esta forma, el producto fue obtenido (6,1 mg; 0,00851 mmol; rendimiento 19,84 %), correspondiente a una fracción de color verde claro. El compuesto se almacenó a temperatura  $\leq 4^{\circ}\text{C}$  y protegido de la luz.

#### 4.4 Síntesis del complejo metálico con Zn

Para obtener este compuesto, en un balón se disolvieron 8,1 mg (0,0113 mmol) del derivado piridinio de clorina e6 trimetil éster en 1,7 mL de diclorometano, y se añadió una solución de acetato de zinc en MeOH (17,2 mg en 1,7 mL). La mezcla de reacción se dejó en agitación por 12 h a temperatura ambiente y bajo flujo de argón. Posteriormente, el crudo de reacción fue lavado tres veces con agua y se adicionó una solución salmuera. El compuesto fue extraído con diclorometano; la fase orgánica fue secada sobre sulfato de sodio anhidro y finalmente se concentró hasta sequedad. La purificación se llevó a cabo mediante TLC preparativa usando como fase móvil  $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$  94:6 con 0.1% de TEA. La fracción de interés fue recuperada con ACN y llevada a sequedad, obteniendo un sólido verde esmeralda (2,8 mg; 0,00358 mmol; rendimiento 31.7 %). El compuesto se almacenó a temperatura  $\leq 4^\circ\text{C}$  y protegido de la luz.

#### 4.5. Caracterización

La caracterización de los dos compuestos obtenidos por UV-Vis se llevó a cabo en una celda de cuarzo con paso óptico de 1 cm y con un espectrofotómetro Thermo Scientific GENESYS 50 el cual posee una lámpara de Xenón, y un detector de fotodiodos duales de silicio. Los compuestos analizados fueron solubilizados en diclorometano y acetonitrilo. La verificación de la masa se realizó con un espectrómetro de masas MALDI-TOF Bruker Daltonik (Ultraflex III). Los espectros fueron obtenidos en modo positivo a temperatura ambiente y usando como matriz HCCA (ácido  $\alpha$ -ciano-4-hidroxicinámico). Los compuestos fueron solubilizados en acetonitrilo. Para la identificación de sus grupos funcionales principales fue usado un espectrofotómetro JASCO FT/IR-4X con ATR; los espectros se obtuvieron en unidades de número de onda  $\text{cm}^{-1}$ . Por último,

el análisis de Resonancia Magnética Nuclear se realizó a través de un equipo Bruker Avance 400 MHz RMN y fue empleado cloroformo deuterado  $\text{CDCl}_3$  de la marca Merck como disolvente.

## 5. Resultados y análisis

### 5.1. Resultados de la obtención de clorofila *a* y síntesis de feofitina *a*

La clorofila *a* usada como materia prima para la realización de este trabajo de investigación, fue obtenida tras una extracción sólido-líquido de la biomasa proveniente de hojas de espinaca con las condiciones descritas en la tabla (1). Una vez obtenidos los pigmentos, se evidencia un cambio de color en la biomasa residual debido a la pérdida de los compuestos que le otorgaban su coloración natural (figura 6).

*Tabla 1. Condiciones de extracción y fracción obtenida de feofitina a*

<b>Parámetros</b>	<b>Peso (g)/ condiciones</b>
Biomasa Inicial	86,46 g
Tiempo	12 h
Volumen <b>CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub></b>	500 mL
Extracto	1,45 g
Feofitina <i>a</i>	0,119 g

*Nota:* en la tabla se describen los parámetros establecidos para la obtención de pigmentos, cantidad de extracto y de feofitina *a* obtenida tras la purificación realizada por cromatografía flash.

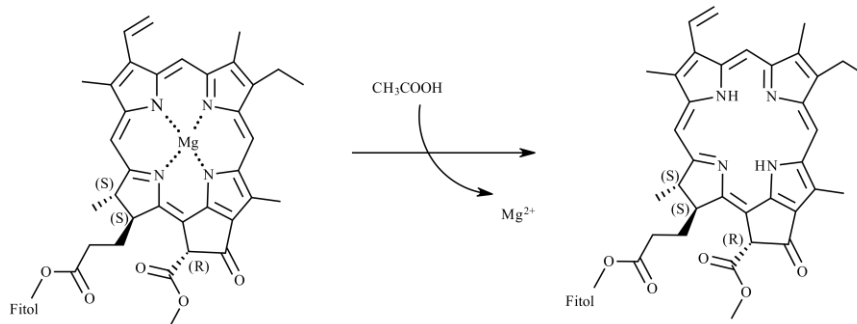
**Figura 6.** *Biomasa de la espinaca antes y después de la extracción de sus pigmentos*



*Nota:* imágenes de la espinaca antes y después de la extracción de sus pigmentos característicos.

Una vez realizado el proceso de acidificación, la clorofila *a* sufre la pérdida de su centro metálico de Mg (II) dando paso a la obtención de feofitina *a*. Estos enlaces covalentes coordinados suelen romperse debido a este medio ácido, donde el ligando se protona, lo que provoca un intercambio entre los electrones que comparten dos de los átomos de nitrógeno del macrociclo que poseen este tipo de moléculas y el metal, ocasionando la ruptura de este enlace (Esquema 1).

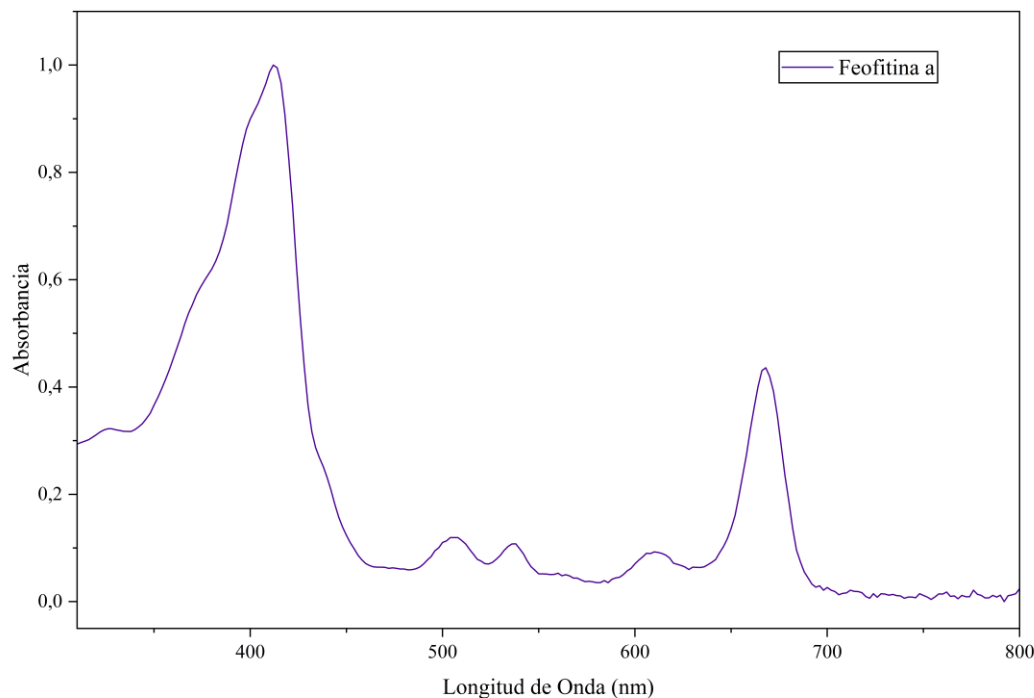
En el crudo de reacción obtenido tras la acidificación se identifican diversos pigmentos típicos de este tipo de plantas, previamente reportados en la literatura, que corresponden a: carotenoides; feofitina *a* y *b* (de color verde oliva y ocre); clorofila *a* y *b*; y, finalmente, xantofilas. Para aislar el compuesto de interés, la feofitina *a*, fue llevado a cabo un proceso de purificación mediante cromatografía flash, usando como fase móvil hexano:acetato de etilo en proporción 77:23. El compuesto purificado fue almacenado para su posterior caracterización y uso como precursor.

**Esquema 1.** Esquema general de desmetalación para la obtención de feofitina *a*

### Espectros UV-Vis y FTIR de la feofitina *a*

La estructura de la feofitina *a* presenta un espectro UV-Vis característico (Figura 7), definido por bandas de absorción asociadas a su sistema porfirínico. Entre las señales más representativas se encuentran la banda Soret (B), ubicada en la región de 400-500 nm, y las bandas Q observadas entre 500-700 nm. Estas señales se atribuyen a las transiciones electrónicas del tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$ . La ausencia del ion Mg (II) provoca un corrimiento en la posición de las bandas respecto a la clorofila *a*. Este comportamiento ha sido ampliamente documentado y se ha trabajado en tesis de investigación (Muñoz & Pinzón, 2022).

El modelo de Gouterman (Figura 3) permite explicar el origen de estas bandas características. Dicho modelo propone la presencia de dos orbitales ocupados de mayor energía HOMO ( $a_{1u}, a_{2u}$ ) y dos orbitales desocupados de menor energía LUMO ( $e_{gx}, e_{gy}$ ). Las transiciones electrónicas entre el estado fundamental y el segundo estado excitado, generan la absorción correspondiente a la banda Soret (B) localizada en la región azul del espectro. Por su parte, las bandas Q, características de la región roja, se originan a partir de transiciones entre el estado fundamental y el primer estado excitado. En el espectro de absorción se identifican: la banda B, con un  $\lambda_{\text{máx}} = 412$  nm, y las bandas Q, con  $\lambda_{\text{máx}} = 505, 538, 610, 668$  nm (Figura 7).

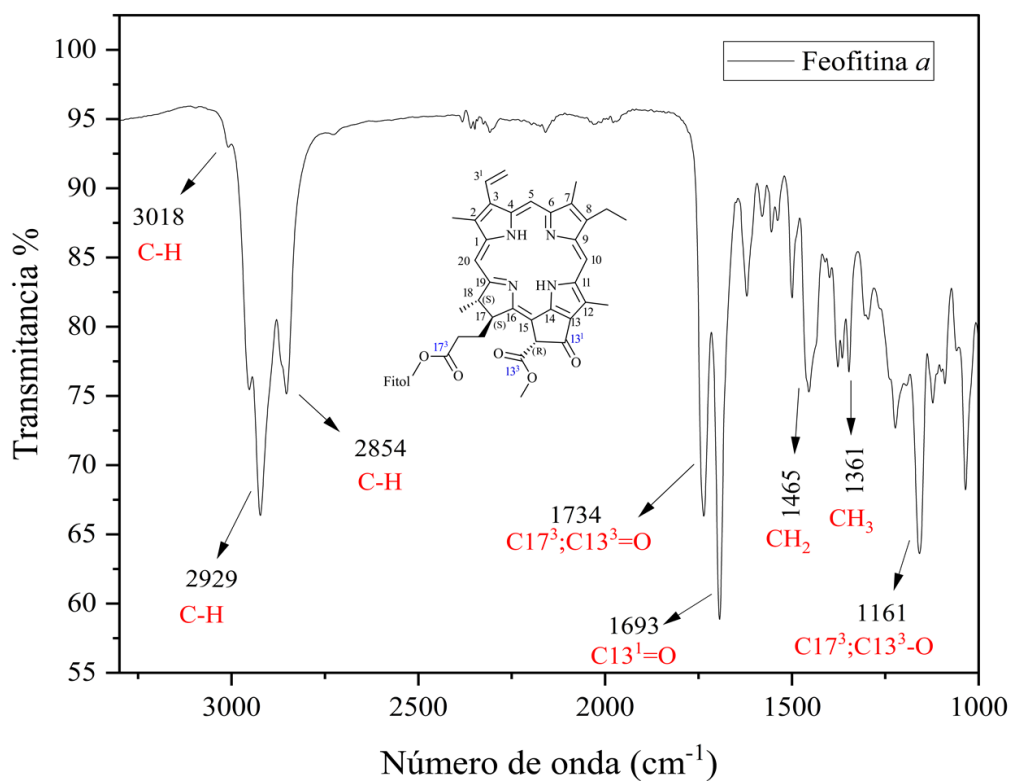
**Figura 7.** *Espectro UV-Vis de la feofitina a*

*Nota:* el compuesto fue solubilizado en diclorometano.

Esta molécula también fue caracterizada mediante espectroscopia de infrarrojo por transformada de Fourier. En el espectro (Figura 8) se identifican señales de los grupos funcionales que son propios de este compuesto y que han sido reportados anteriormente (Muñoz & Pinzón, 2022). Las bandas en  $2929$  y  $2854\text{ cm}^{-1}$  corresponden a estiramientos simétrico y asimétrico de grupos  $\text{CH}_2$ . Las señales encontradas sobre  $1734$  y  $1693\text{ cm}^{-1}$  son asignadas a los estiramientos  $\text{C}=\text{O}$  de los grupos éster y la cetona conjugada, cuya intensidad aumenta ya que existe una mayor polaridad al eliminarse el centro de Mg. En  $1465$  y  $1361\text{ cm}^{-1}$  se encuentran flexiones, la primera corresponde a una deformación de tijera de  $\text{CH}_2$  y la segunda de balanceo de  $\text{CH}_3$ . Finalmente, se asigna la banda sobre  $1161\text{ cm}^{-1}$  para el estiramiento del enlace  $\text{C}-\text{O}$  típico de grupos éster. La

intensidad de los carbonilos son una evidencia de la conversión de clorofila *a* en feofitina *a* (Tabla 2).

**Figura 8.** Espectro FTIR de la feofitina *a*



*Nota:* Asignación de los grupos característicos de la feofitina *a*

**Tabla 2.** Asignación de señales registrados en FTIR de la feofitina *a*

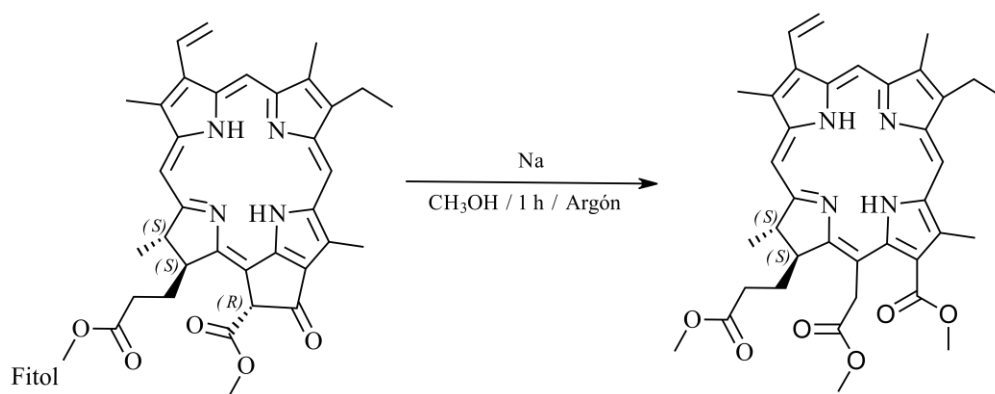
Enlace	Posición	Vibración	Número de Onda cm <sup>-1</sup>
C-H		Estiramiento ( $\nu$ )	3018
		Estiramiento simétrico ( $\nu_s$ )	2929
		Estiramiento asimétrico ( $\nu_{as}$ )	2854
C=O	13 <sup>3</sup> , 17 <sup>3</sup>	Estiramiento ( $\nu$ )	1734
C=O	13 <sup>1</sup>	Estiramiento ( $\nu$ )	1693
-CH <sub>2</sub> -		Flexión tijero	1465
CH <sub>3</sub> -		Flexión balanceo	1361

C-O	13 <sup>3</sup> , 17 <sup>3</sup>	Estiramiento (ν)	1161
-----	-----------------------------------	------------------	------

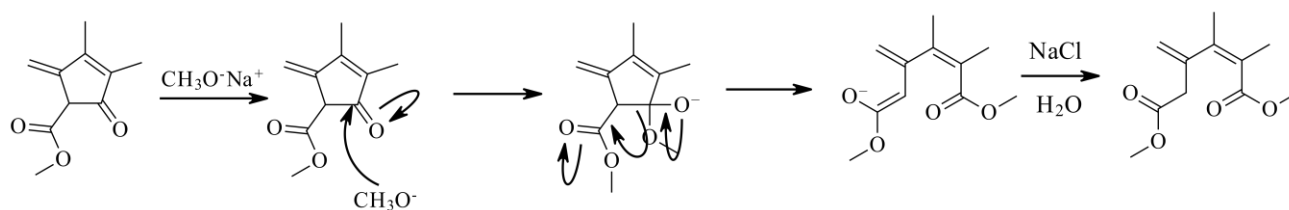
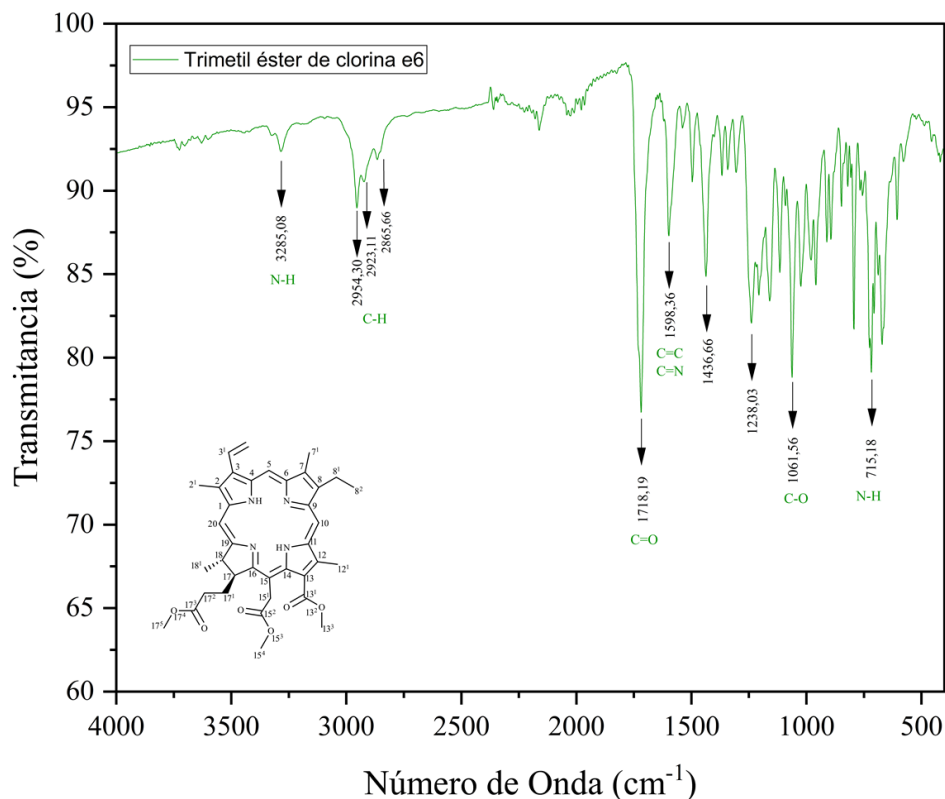
*Nota:* en la tabla se presentan las asignaciones de las señales representativas para la molécula de feofitina *a*.

## 5.2. Resultados de la síntesis de trimetil éster de clorina *e6*

**Esquema 2.** Esquema general de reacción para la obtención de trimetil éster de clorina *e6*.



Usando como reactivo de partida la feofitina *a* obtenida en el paso anterior, se llevó a cabo una reacción en presencia de MeOH y Na para la síntesis del trimetil éster de clorina *e6*. La feofitina *a* en sus posiciones 13<sup>3</sup> y 17<sup>3</sup> tiene dos grupos éster que pueden sufrir reacciones de transesterificación en medio básico o ácido. Esta estructura también posee un anillo de ciclopentanona unido a la posición 13<sup>2</sup>, la cual es enolizable y puede transformarse en su epímero de forma sencilla. Sin embargo, esto dificultaría su separación. Por esta razón, se lleva a cabo una sustitución nucleofílica del grupo acilo usando como nucleófilo el metóxido de sodio, que actúa sobre la posición 13<sup>1</sup> del carbonilo, formando un intermediario tetraédrico, para luego romper el enlace C-C del anillo de ciclopentanona, formando un éster metílico.

**Esquema 3.** Esquema de reacción para la síntesis de trimetil éster de clorina e6.**Espectro FTIR para la clorina e6****Figura 9.** Espectro FTIR para el trimetil éster de clorina e6

*Nota:* asignaciones de los grupos funcionales presentes en la estructura del trimetil éster de clorina e6.

Se observa una señal a  $3285\text{ cm}^{-1}$  correspondiente a los grupos N-H del anillo tetrapirrólico de la estructura. Las bandas entre  $2954$  y  $2865\text{ cm}^{-1}$  se atribuyen a los estiramientos C-H de los grupos metileno y metilo. En  $1718\text{ cm}^{-1}$  se observa la presencia de un estiramiento C=O de los

grupos éster metílicos presentes en las posiciones C13<sup>2</sup>, C15<sup>2</sup> y C17<sup>2</sup>. La señal en 1598 se asigna a los enlaces C=C que se encuentran en el macrociclo de la estructura. La flexión en 1436 cm<sup>-1</sup> corresponde al enlace C-H de los grupos metilo. Se evidencian dos bandas que corresponden al enlace C-O de los grupos éster en 1238 y 1061 cm<sup>-1</sup>. Finalmente, hay una banda en 715 cm<sup>-1</sup> asignada a la vibración para N-H. Este conjunto de bandas confirma la presencia de los grupos carbonilo y éster que son característicos en esta molécula (Tabla 3).

**Tabla 3.** *Asignación de las señales para el espectro del trimetil éster de clorina e6*

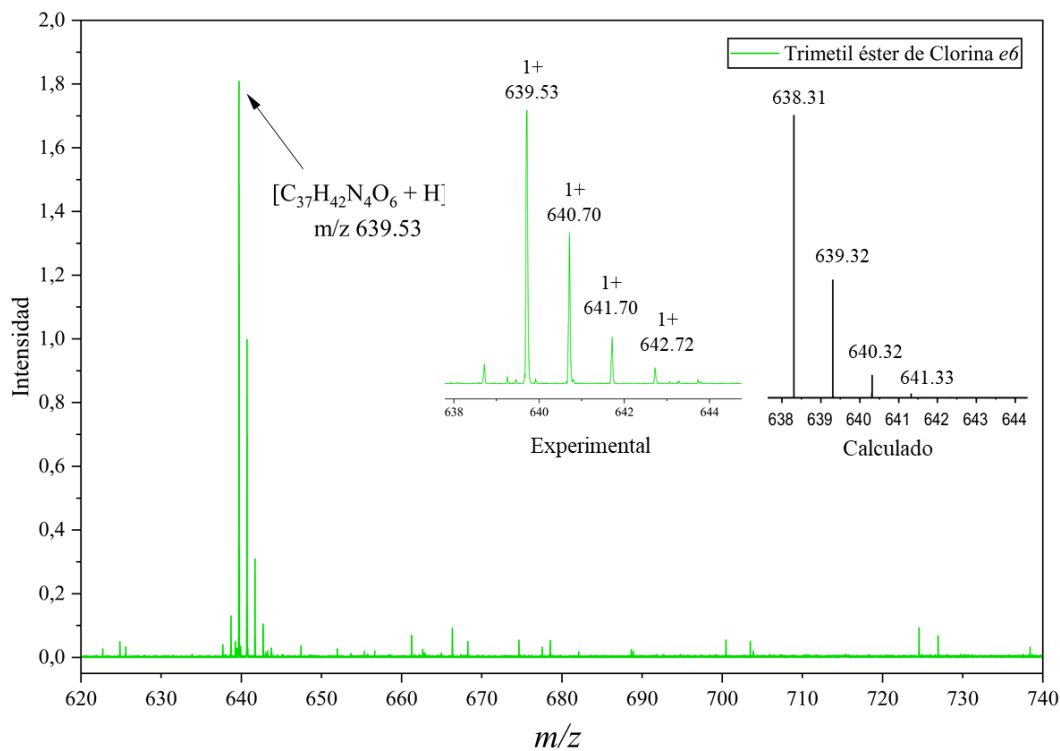
Enlace	Vibración	Número de Onda cm <sup>-1</sup>
N-H	Estiramiento ( $\nu$ )	3285
	Estiramiento ( $\nu$ )	2954
C-H	Estiramiento simétrico ( $\nu_s$ )	2923
	Estiramiento asimétrico ( $\nu_{as}$ )	2865
C=O	Estiramiento ( $\nu$ )	1718
C=C, C=N	Flexión de tijera ( $\delta$ )	1598
CH <sub>3</sub>	Estiramiento asimétrico ( $\nu_{as}$ )	1436
C=C, C=N	Estiramiento simétrico ( $\nu_s$ )	1238
C-O	Estiramiento ( $\nu$ )	1061
N-H	Estiramiento ( $\nu$ )	715

*Nota:* en la tabla se observa la asignación de los grupos presentes en la estructura del trimetil éster de clorina e6.

### Espectro MALDI-TOF para el trimetil éster de clorina e6

Esta molécula también fue caracterizada mediante espectrometría de masas MALDI-TOF, empleand HCCA como matriz (Figura 10). En el espectro se observa una señal en  $m/z$  639.53, correspondiente al ion  $[C_{37}H_{42}N_4O_6 + H]^+$  del trimetil éster de clorina e6. Este valor experimental concuerda con el  $m/z$  teórico calculado (638.75). Asimismo, el patrón isotópico obtenido coincide con el esperado para este compuesto, lo que confirma su identidad.

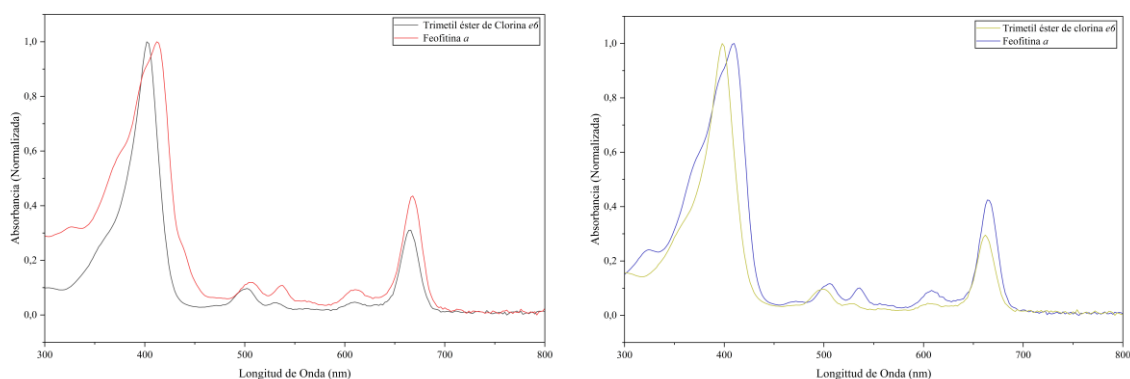
La presencia de este ion evidencia la formación del éster metílico, resultado de la apertura del anillo de ciclopentanona y de la pérdida del enlace con el fitol.

**Figura 10.** Espectro MALDI-TOF para el trimetil éster de clorina e6.

*Nota:* Se observa el espectro MALDI-TOF para el trimetil éster de clorina e6, asimismo se comparan su patrón isotópico experimental y el calculado teóricamente.

### Espectro UV-Vis para clorina e6

La caracterización realizada por UV-Vis (Figura 11), tanto para el trimetil éster de clorina e6, como para su precursor, se registró con el uso de dos disolventes: diclorometano y acetonitrilo, con el fin de evaluar la influencia del medio sobre las propiedades ópticas del compuesto sintetizado y así establecer si pueden darse efectos de solvatación.

**Figura 11.** Comparación entre el perfil de absorción UV-Vis de la feofitina *a* y el trimetil éster de clorina *e6*

Nota: la figura a la izquierda muestra el perfil UV-Vis comparando los compuestos solubilizados en diclorometano ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). La figura a la derecha registra el perfil comparativo en donde las moléculas fueron disueltas en acetonitrilo.

El diclorometano, al ser un disolvente no coordinante, permite observar de manera más directa las señales intrínsecas de la estructura molecular. En contraste, el acetonitrilo, por su mayor polaridad, puede interactuar con los enlaces N-H del macrociclo, modificando ligeramente la energía de las transiciones electrónicas. Como se muestra en la tabla 4, se observa un mayor corrimiento de las bandas para el espectro registrado en acetonitrilo (Figura 11, derecha), lo que evidencia una posible interacción entre el disolvente y la estructura. Dichas variaciones podrían atribuirse a interacciones del nitrógeno o de los grupos carbonilo del compuesto con el par de electrones libres presentes en el nitrógeno del acetonitrilo.

**Tabla 4.** Valores máximos de absorción en UV-Vis de las moléculas trimetil éster de clorina *e6* y su precursor feofitina *a*.

Molécula/Solvente		$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)					$\Delta\lambda_{\text{máx}}$ (nm)				
		B		Q			B		Q		
A	Feofitina <i>a</i>	412	505	538	610	668					
	Trimetil éster de clorina <i>e6</i>	402	502	530	609	665	10	3	8	1	3
A	Feofitina <i>a</i>	409	506	535	607	663	11	6	5	2	3

Trimetil éster de clorina e6	398	500	530	605	662
---------------------------------	-----	-----	-----	-----	-----

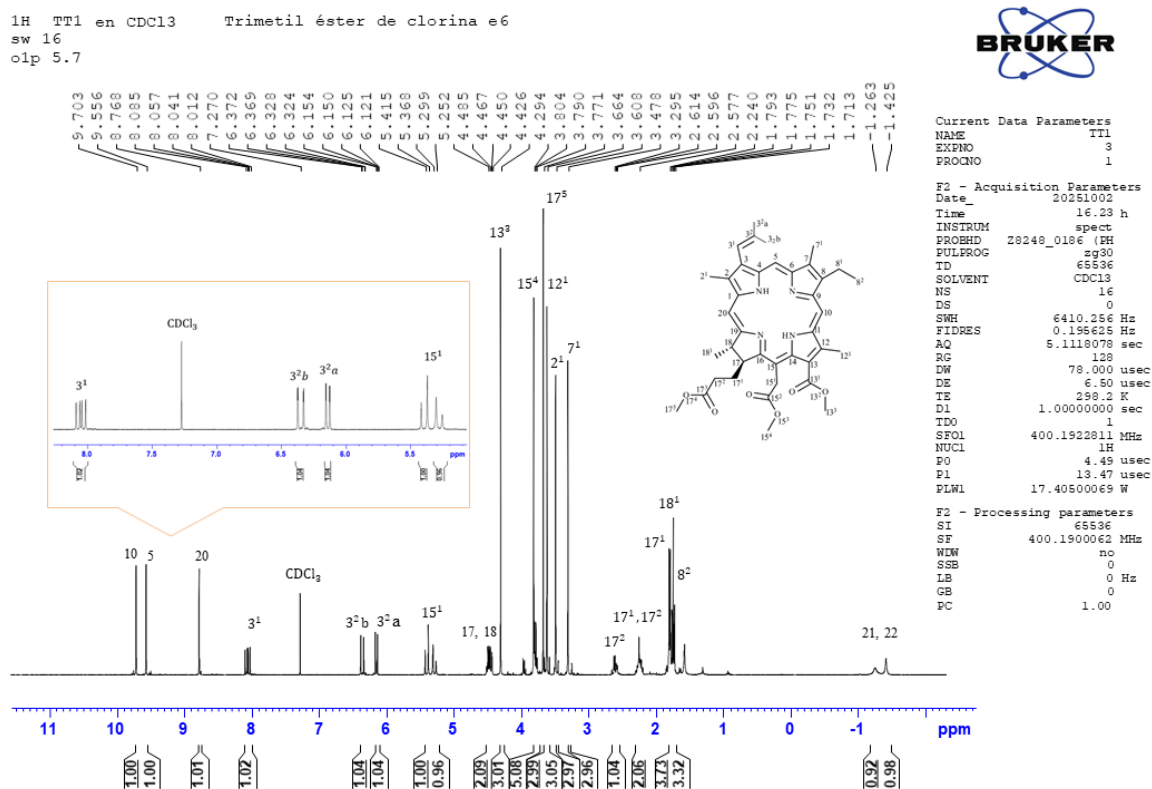
*Nota:* la tabla compara los máximos de absorción de las bandas B y Q presentes en el espectro UV-Vis para el trimetil éster de clorina e6 y la feofitina a.

El corrimiento presentado para esta molécula es consistente con reportes anteriores, obtenidos en tesis de pregrado de la Universidad Industrial de Santander para este paso de reacción (Muñoz & Pinzón, 2022; Valero & Pinzón, 2023).

### Espectros obtenidos mediante RMN

La estructura del compuesto fue confirmada mediante un análisis de resonancia magnética nuclear  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , COSY, HSQS y HMBC.

**Figura 12.** Espectro de  $^1\text{H}$  para el trimetil éster de clorina e6



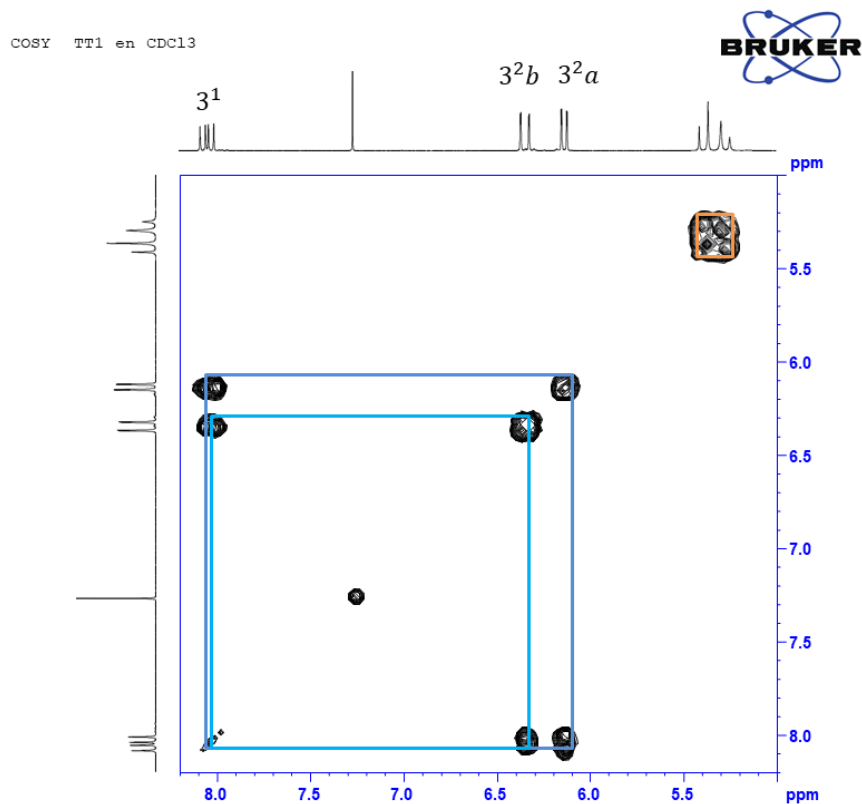
*Nota:* Se asignan las señales de los protones presentes en la molécula (trimetil éster de clorina *e6*)

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz): 9.70 (1H, s), 9.55 (1H, s), 8.76 (1H, s), 8.05 (1H, dd), 6.36 (1H, d), 6.15 (1H, d), 5.36 y 5.29 (2H, d,  $15^1$  (a),  $15^1$  (b)), 4.48 (1H, m), 4.42 (1H, m), 4.29 (3H, s), 3.80 (3H, s), 3.77 (3H, q), 3.66 (3H, s), 3.60 (3H, s), 3.47 (3H, s), 3.29 (3H, s), 2.59 (1H, m), 2.24 (2H, m), 1.79 (3H, d), 1.77 (1H, m), 1.75 (3H, t), -1.26 (1H, s, NH) y -1.42 (1H, s, NH).

En la figura 12 se observa el espectro  $^1\text{H}$  para la molécula de trimetil éster de clorina *e6*. Sobre 9.70, 9.55 y 8.76 ppm se encuentran los protones de las posiciones meso del anillo aromático correspondientes a C5, C10 y C20, respectivamente. Estos están en campo bajo debido a que quedan desprotegidos por la anisotropía del sistema aromático de la estructura de clorina. Los protones del enlace vinílico presentan tres señales: en 8.04 ppm hay un doblete de doblete (dd) que corresponde al protón en la posición  $3^1$ , este se produce por el acoplamiento con los protones Ha y Hb. También se identifican dos dd en 6.36 y 6.15 ppm los cuales corresponden a los protones  $3^{2b}$  y  $3^{2a}$ , asignados por su constante de acoplamiento teniendo en cuenta sus disposiciones *cis*, *trans* respecto al protón en  $3^1$ . En 5.36 y 5.29 ppm se encuentran dos dobletes, los cuales pertenecen a la posición  $15^1$ , estas señales se observan por separado debido a que son diasterotópicos. Mientras los protones de los carbonos 17 y 18 se observan como un multiplete y se encuentran en 4.46 y 4.45 ppm. Los metilos  $13^3$ ,  $15^4$ ,  $17^5$ ,  $12^1$ ,  $2^1$  y  $7^1$  se observan en 4.29, 3.80, 3.66, 3.60, 3.48 y 3.92 ppm, respectivamente, como singletes, estas han sufrido un corrimiento causado por la presencia de oxígeno (grupos éster) y los dobles enlaces. La señal correspondiente a la posición  $15^4$  se encuentra solapada con la del metileno  $8^1$  en 3.79 ppm. Debido a la quiralidad

del carbono 17 los protones presentes en  $17^1$  y  $17^2$  son diasterotópicos y sus señales se encuentran en 2.24, 1.79, 2.57 y 1.77 ppm, respectivamente. Los protones metílicos del carbono  $18^1$  están presentes como un doblete en 1.73 ppm y esta solapada con la del protón diasterotópico perteneciente a la posición  $17^1$ , mientras los protones metílicos del  $8^2$  se observan como un triplete a 1.71 ppm. Por su parte, los protones enlazados a los nitrógenos presentes en el anillo aromático son observados como dos singletes en -1.26 y -1.42 ppm; debido al efecto de anisotropía, estos se encuentran más protegidos. La asignación de las señales se corroboró a través de COSY, HSQC y HMBC.

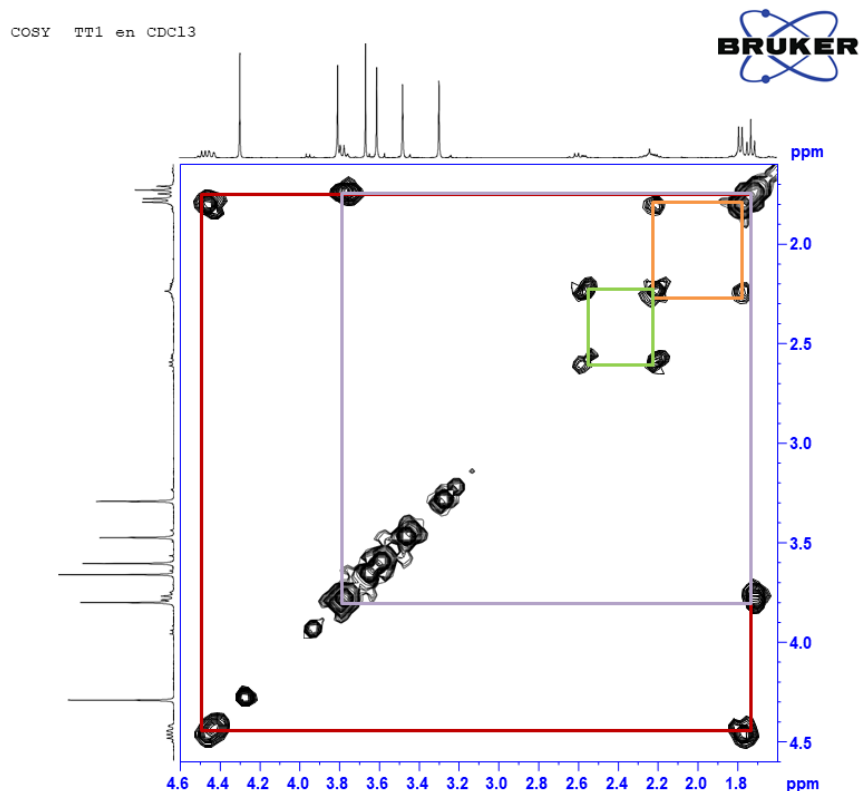
El espectro bidimensional de RMN COSY (Anexo 3) permite realizar la asignación para los protones metilénicos presentes en los carbonos  $15^1$ ,  $17^1$ ,  $17^2$ , además de la identificación de los protones presentes en el enlace vinílico de la posición  $3^1$ ,  $3^{2a}$  y  $3^{2b}$ .

**Figura 13.** Espectro RMN COSY  $\delta$ : 8.20 – 5.00 ppm de trimetil éster de clorina e6.

*Nota:* ampliación del espectro bidimensional RMN COSY en la región  $\delta$ : 8.20 – 5.0 ppm de trimetil éster de clorina e6.

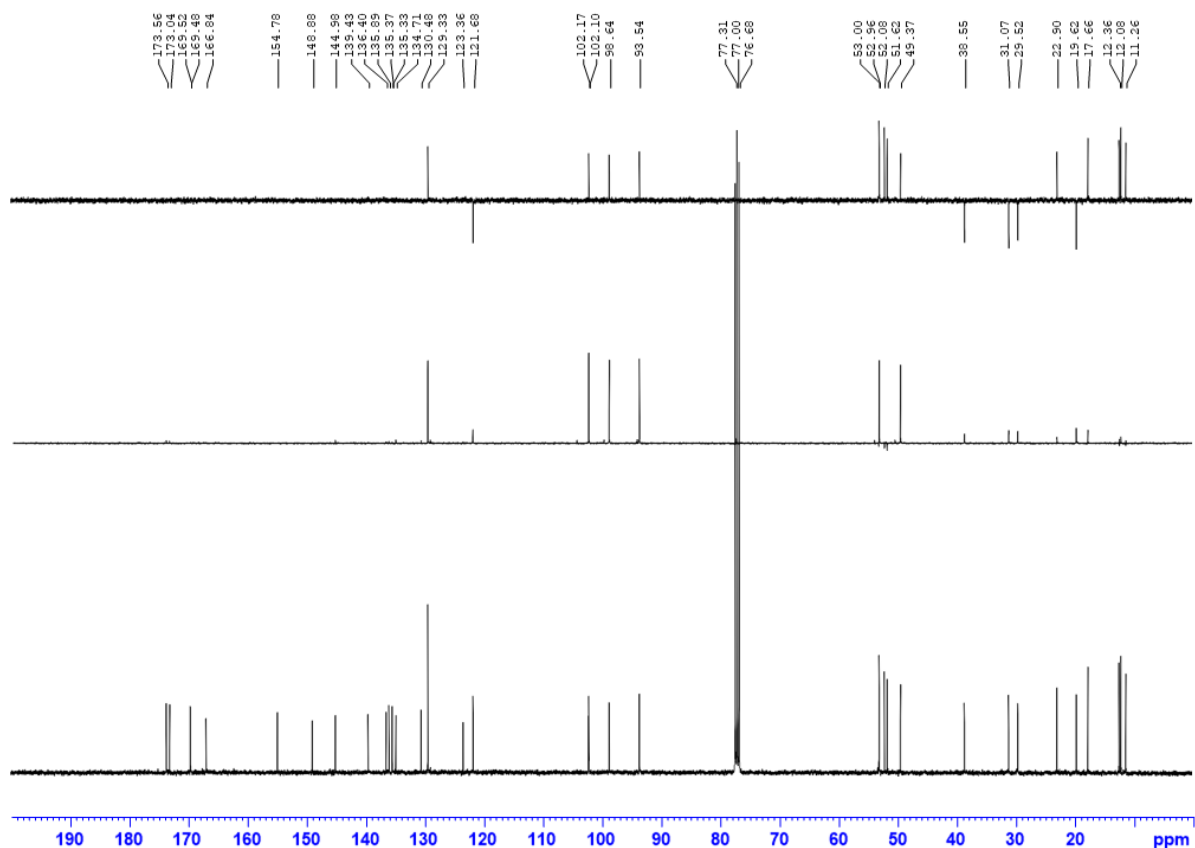
En la figura 13 se observa una ampliación del espectro obtenido en la región desde 8.20 – 5.0 ppm, en la que se identifica el sistema espín de los protones vinílicos, evidenciándose el acoplamiento de la posición  $3^1$  con las  $3^2a$ -cis y  $3^2b$ -trans.

La correlación entre los protones de los carbonos 17, 18,  $17^1$  y  $18^1$ , la correlación de los diastereotópicos  $17^1$ ,  $17^2$ ,  $18^1$  y  $18^2$ , además de la correlación de los carbonos en  $8^1$  y  $8^2$  correspondiente al grupo etilo, se observan en la figura 14, que muestra una ampliación del espectro en la región de 4.6-1.6 ppm.

**Figura 14.** Espectro RMN COSY  $\delta$ :4.6-1.6 ppm de trimetil éster de clorina e6.

*Nota:* ampliación del espectro bidimensional de RMN COSY en  $\delta$ : 4.6-1.6 ppm para la molécula de trimetil éster de clorina e6.

El espectro obtenido para  $^{13}\text{C}$ , además de los análisis DEPT 90 y DEPT 135 (Figura 15) permiten identificar los carbonos de la molécula trimetil éster de clorina e6.  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz instrument): 173.56, 173.04, 169.52, 169.48, 166.84, 154.78, 148.88, 144.98, 139.43, 136.40, 135.89, 135.37, 135.33, 134.71, 130.48, 129.33, 129.33, 123.36, 121.68, 102.17, 102.10, 98.64, 93.54, 53.00, 52.9, 52.08, 51.62, 49.37, 38.55, 31.07, 29.52, 22.90, 19.62, 17.66, 12.36, 12.08 y 11.26.

**Figura 15.** Espectros RMN  $^{13}\text{C}$ , DEPT 90 y DEPT 135 de trimetil éster de clorina *e6*

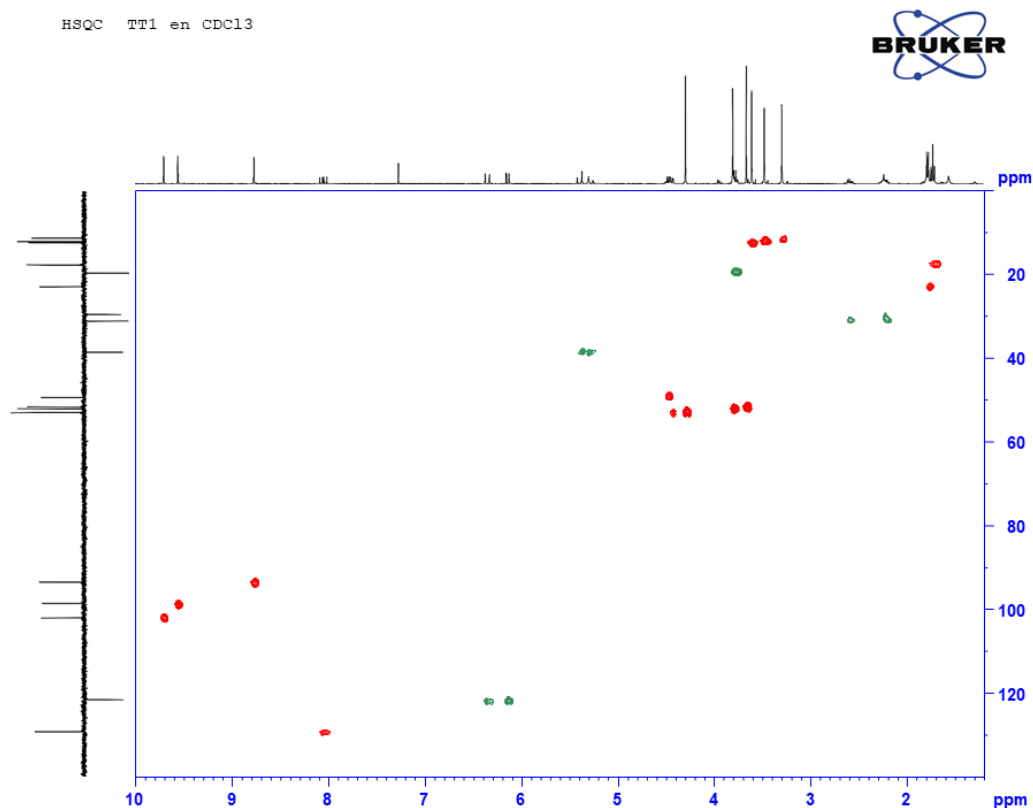
*Nota:* la figura muestra los espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  (inferior), DEPT 90 (posición media) y DEPT 135 (superior) de la molécula de trimetil éster de clorina *e6*.

Con el espectro DEPT 90 (Figura 15-posición media) es posible identificar los carbonos metínicos CH de la siguiente manera: 130.48 ( $3^1$ ), 102.17 (10), 98.64 (5), 93.54 (20), 53.0 (17), 49.37 (18) ppm.

El espectro DEPT 135 permite identificar los carbonos metilénicos ( $\text{CH}_2$ ) y los carbonos metílicos  $\text{CH}_3$  del compuesto (Figura 15-superior). En fase negativa podemos identificar las posiciones para los carbonos  $\text{CH}_2$  así: 121.68 ( $3^1$ ), 38.55 ( $15^1$ ), 31.07 ( $17^2$ ), 29.52 ( $17^1$ ), 19.62 ( $8^1$ )

ppm. Ya que las posiciones para los enlaces CH están previamente identificadas gracias al espectro de DEPT 90, es posible determinar las señales correspondientes a los enlaces CH<sub>3</sub> en fase positiva que se encuentran en el espectro DEPT 135: 52.96 (13<sup>3</sup>), 52.08 (15<sup>4</sup>), 51.62 (17<sup>5</sup>), 22.90 (18<sup>1</sup>), 17.66 (8<sup>2</sup>), 12.36 (12<sup>1</sup>), 12.08 (2<sup>1</sup>) y 11.26 (7<sup>1</sup>) ppm.

**Figura 16.** Espectro HSQC del trimetil éster de clorina e6



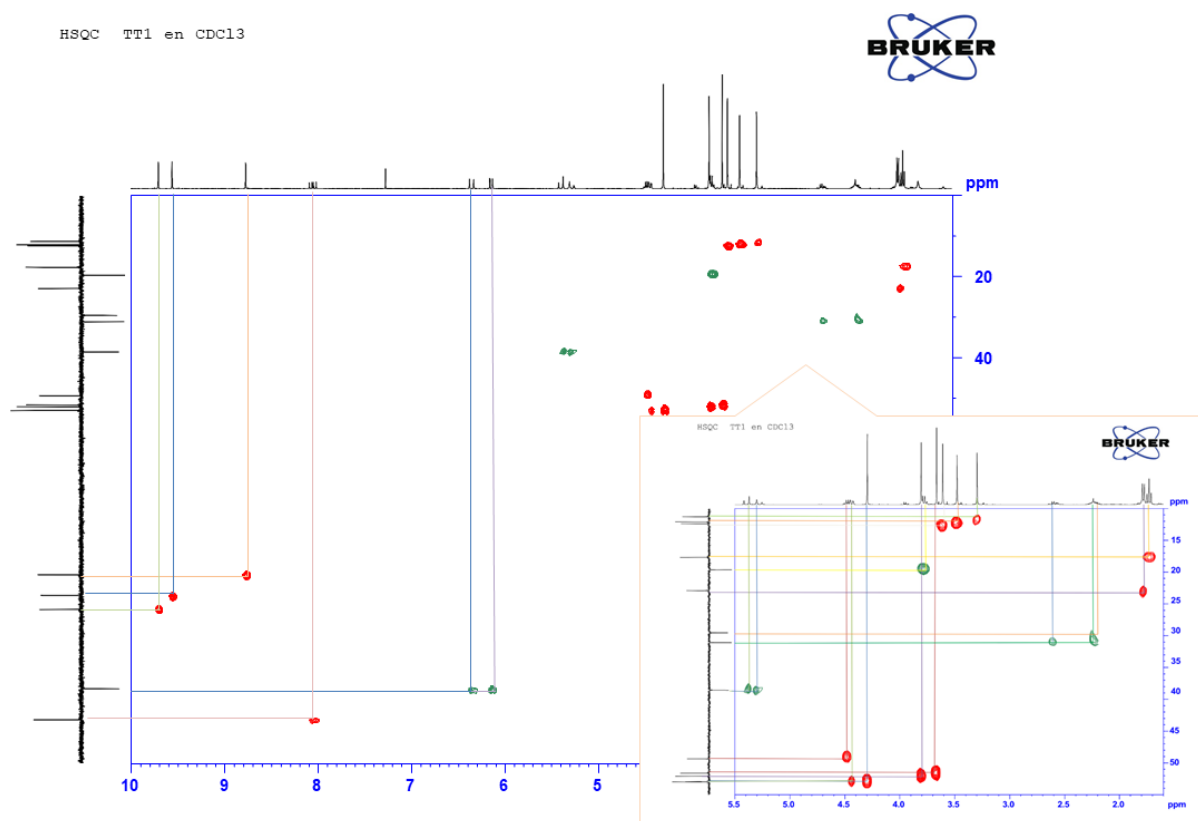
*Nota:* Se observan dos contornos rojos correspondientes a los carbonos 17<sup>1</sup> y 17<sup>2</sup> y uno verde para los carbonos en 18<sup>1</sup> y 8<sup>2</sup>.

En la figura 16 se observa el espectro HSQC de la molécula trimetil éster de clorina e6, allí se evidencian tres contornos: dos rojos y uno verde. Este último en la región 2.7-1.5 ppm, permite ver el acoplamiento para los protones diastereotópicos enlazados a los carbonos 17<sup>1</sup> y 17<sup>2</sup>. Mientras

los contornos rojos muestran las correlaciones de los protones y carbonos en las posiciones 18<sup>1</sup> y 8<sup>2</sup>.

En la región 5.5-3.0 ppm se observa la correlación entre los protones diastereotópicos y el carbono de la posición 15<sup>1</sup>, el metileno de la posición 8<sup>1</sup> y los metilos que se encuentran en las posiciones 2<sup>1</sup>, 7<sup>1</sup>, 12<sup>1</sup>, 13<sup>3</sup>, 15<sup>4</sup>, 17<sup>5</sup> y también las correlaciones de los metinos en los carbonos en 17 y 18. La figura 17 por su parte señala cada acoplamiento protón carbono para la molécula.

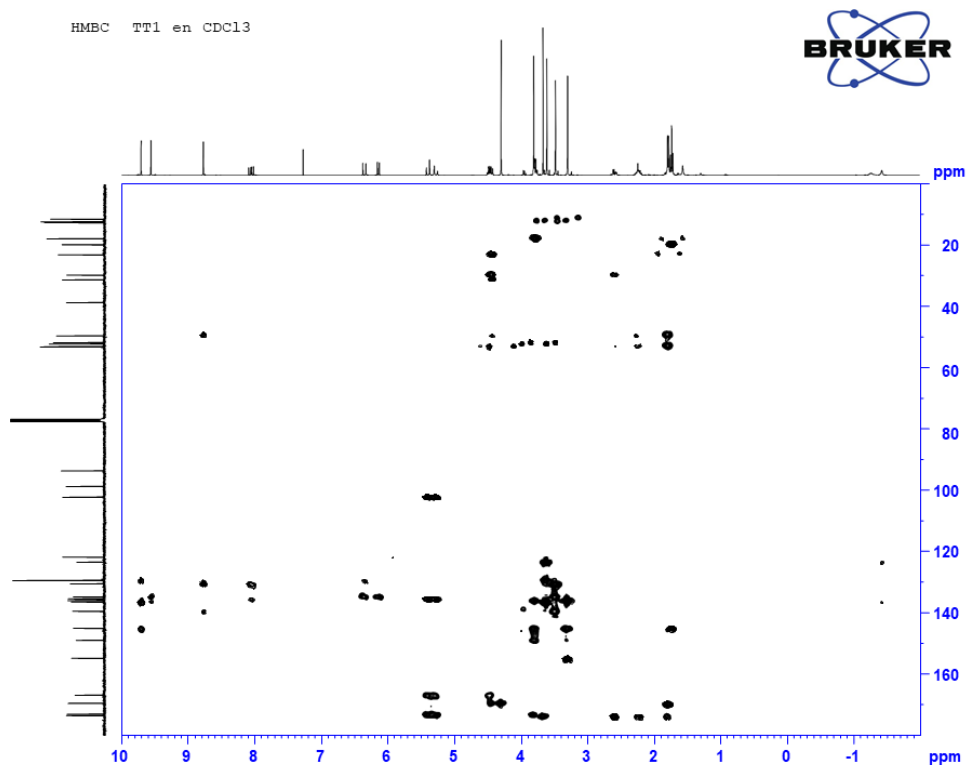
**Figura 17.** Espectro HSQC con los acoplamientos protón-carbono



Mediante el espectro HMBC es posible establecer las posiciones de los carbonos cuaternarios de la estructura. Los carbonos presentes en 13 (123.36 ppm), 12 (136.40 ppm) y 11 (129.33 ppm) están acoplados al protón en C12<sup>1</sup> (3.61 ppm). Mientras los carbonos en 1 (139.43

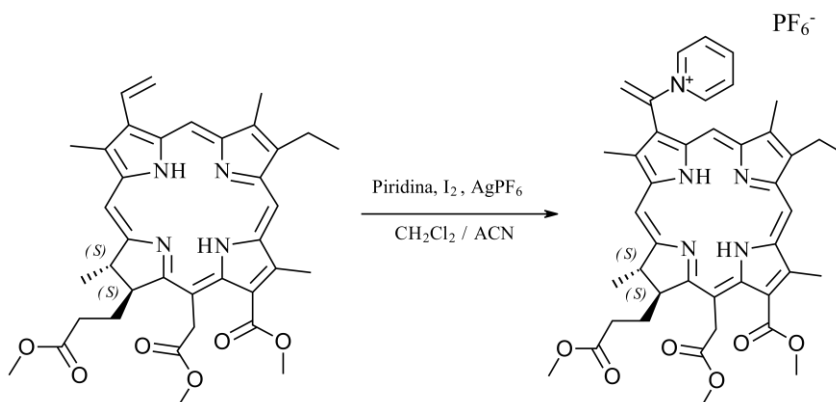
ppm), 2 (130.48 ppm) y 3 (134.71 ppm) se acopla al protón en C2<sup>1</sup>. El protón C5 se encuentra acoplado a los carbonos presentes en: C3 (134.71 ppm), C4 (135.71 ppm), C6 (154.78 ppm), C7 (135.89 ppm). El protón de C10 mostró acoplamiento a los carbonos C8 (144.98 ppm), C9 (148.88 ppm), C11 (129.33 ppm), C12 (136.40 ppm). El protón del C20 se acopla a C18 (49.37 ppm), C19 (169.52 ppm), C1 (139.43 ppm), C2 (130.48 ppm). Además, se observan correlaciones del carbono 14 con los protones en las posiciones 15<sup>1</sup> y los protones 15<sup>1</sup> y 17 se acoplan en enlaces con el carbono en 16 (Figura 18).

**Figura 18.** Espectro HMBC de trimetil éster de clorina e6



### 5.3. Resultados de la síntesis de un derivado piridinio a partir de clorina e6 trimetil éster.

**Esquema 4.** Esquema general de reacción para la obtención del derivado piridinio a partir de trimetil éster de clorina e6.



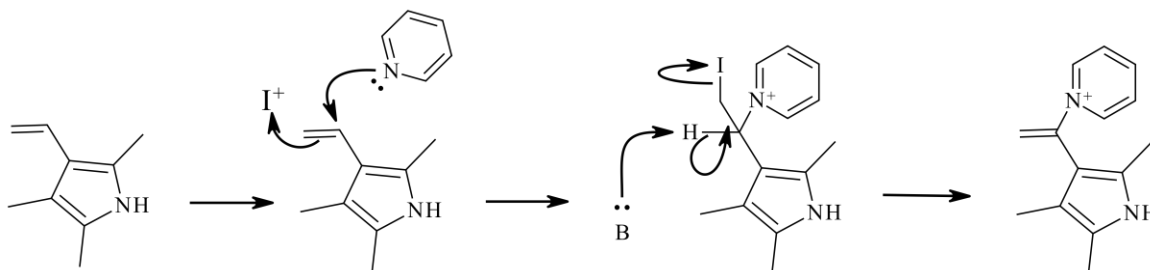
*Nota:* a la derecha se observa el posible producto de reacción con un grupo piridinio en la posición C3<sup>1</sup> a partir de trimetil éster de clorina e6.

Siguiendo la metodología reportada por Takahashi et al. (2019), se llevó a cabo la funcionalización del trimetil éster de clorina e6 en la posición C3<sup>1</sup> mediante la incorporación de grupos N-heteroaromáticos catiónicos, estrategia utilizada previamente para modificar estructuras derivadas de clorofila *a*. En este caso se trabajó se seleccionó el trimetil éster de clorina e6 ya que diversos derivados de esta molécula han mostrado efectividad en aplicaciones de terapia fotodinámica (TFD).

La obtención del derivado piridinio ocurre por un proceso de sustitución electrofílica y una cuaternización nucleofílica. Durante la primera parte del proceso, al adicionar el yodo metálico en solución, se produce una yodación del doble enlace en la posición C3<sup>1</sup> y esto genera un intermedio altamente activado frente al ataque nucleofílico. Luego, al incorporar la piridina en presencia del AgPF<sub>6</sub> se induce un proceso de sustitución nucleofílica, allí la base nitrogenada desplaza el átomo de yodo, dando paso a la formación de un enlace C-N en la posición β del macrociclo. La sal de

hexafluorofosfato de plata facilita la salida del haluro y permite que se establezca la carga en el grupo piridinio cuaternizado.

**Esquema 5.** Esquema de reacción para la síntesis de un derivado piridinio a partir de trimetil éster de clorina e6



El proceso de purificación de este derivado mediante cromatografía flash y cromatografía en columna presentó algunas dificultades, posiblemente asociadas a la presencia de la carga positiva introducida en la molécula y a las modificaciones estructurales derivadas de la cuaternización. Estos factores favorecieron la aparición de colas en las columnas y complican la separación eficiente del compuesto de interés. Adicionalmente, el anión  $\text{PF}_6^-$  puede interactuar con los sitios ácido de la sílica, lo que incrementa la retención del analito y altera su movilidad. Por esta razón fue necesario incorporar TEA en la fase móvil con el fin de minimizar dichas interacciones y mejorar la resolución cromatográfica.

Es importante señalar que, en este tipo de procesos, es común la formación de subproductos que pueden co-eluir con el compuesto esperado, lo que dificulta aún más su aislamiento. Debido a estas limitaciones, la técnica de purificación seleccionada fue la cromatografía en capa fina preparativa (TLC preparativa), la cual permitió mejorar la resolución de las fracciones y maximizar la recuperación del producto.

**Espectro FTIR para el derivado piridinio de clorina e6**

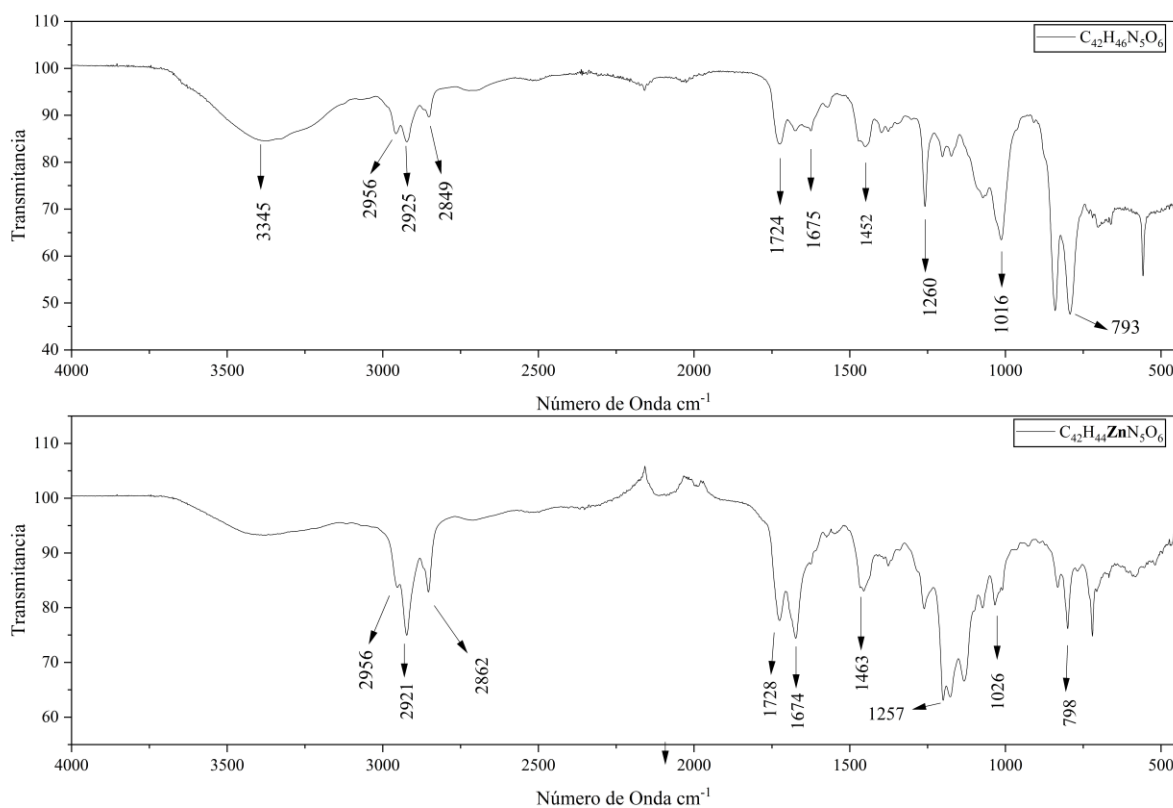
El compuesto obtenido fue caracterizado por infrarrojo obteniendo un conjunto de señales que se asignan a continuación:

**Tabla 5.** *Asignación de señales de los principales grupos funcionales del derivado piridinio de clorina e6*

Enlace	Vibración	Número de Onda cm <sup>-1</sup>
<b>N-H</b>	Estiramiento ( $\nu$ )	3345
	Estiramiento asimétrico ( $\nu_{as}$ )	2956
<b>C-H</b>	Estiramiento asimétrico ( $\nu_{as}$ )	2925
	Estiramiento simétrico ( $\nu_s$ )	2849
<b>C=O</b>	Estiramiento ( $\nu$ )	1724
<b>C=C, C=N, C=N<sup>+</sup></b>	Estiramiento ( $\nu$ )	1675
<b>CH</b>	Flexión	1452
<b>C=C, C=N</b>	Estiramiento simétrico ( $\nu_s$ )	1260
<b>C-O</b>	Estiramiento ( $\nu$ )	1016
<b>N-H</b>	Flexión	793

En el espectro de infrarrojo se observan señales características de los grupos metilo y etilo en 2956, 2925 y 2849 cm<sup>-1</sup>, junto a una flexión sobre 1452 cm<sup>-1</sup>. La banda en 1724 cm<sup>-1</sup>, correspondiente al grupo carbonilo, así como las señales en 1260 y 1016 cm<sup>-1</sup> confirman la presencia de los grupos éster unidos al anillo aromático. Mientras que las bandas que caracterizan al macrociclo se identifican en 3345 cm<sup>-1</sup> y se asocian al enlace N-H y en 1675 cm<sup>-1</sup> correspondientes a los enlaces C=C y C=N. Esta última también puede atribuirse al enlace C=N<sup>+</sup> del anillo piridinio, ya que estas vibraciones se superponen con las de los grupos que se encuentran en el macrociclo.

**Figura 19.** Espectro FTIR para el derivado piridinio de clorina e6 y su complejo metálico con Zn.

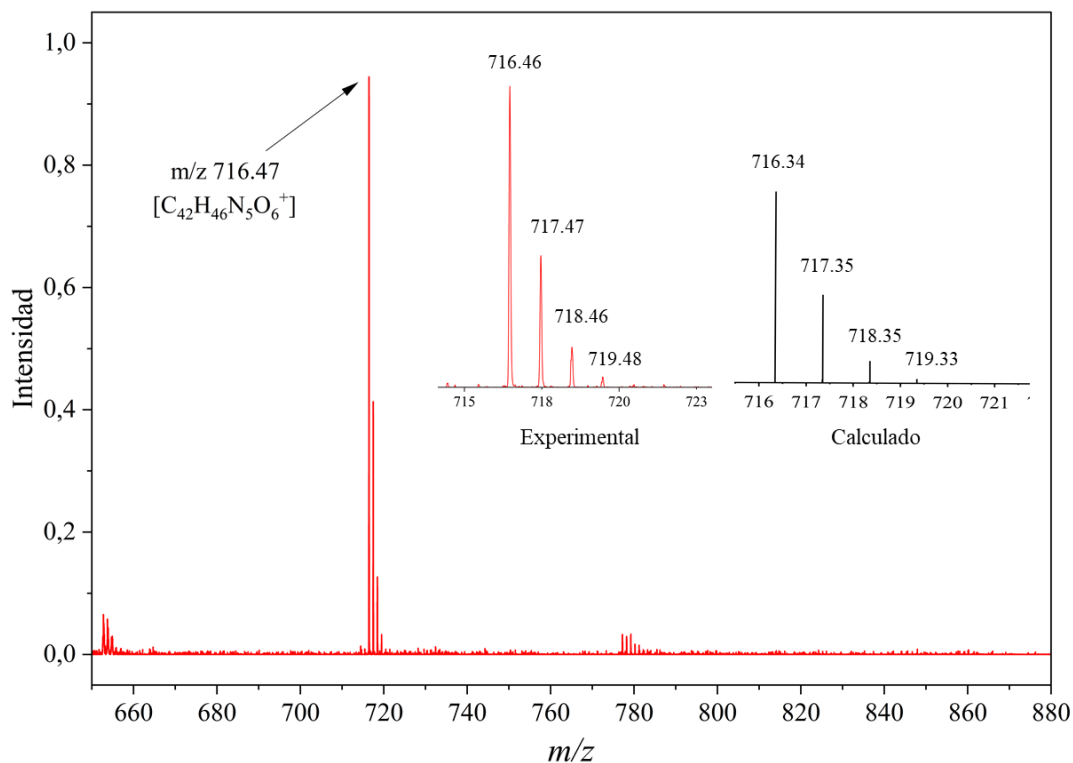


Nota: el espectro muestra las señales representativas de los compuestos analizados por FTIR.

Arriba se encuentra el derivado piridinio sintetizado a partir de clorina e6 ( $C_{42}H_{46}N_5O_6$ ), la gráfica inferior muestra su correspondiente complejo metálico con Zn ( $C_{42}H_{44}ZnN_5O_6$ ).

### Espectro MALDI-TOF

A partir de la caracterización mediante espectrometría de masas, se observó un patrón isotópico con una señal a  $m/z$  en 716.47, correspondiente al ion  $[C_{42}H_{46}N_5O_6]^+$ . Este valor coincide tanto en forma como en posición con el  $m/z$  teórico calculado (716.34), lo cual confirma la funcionalización exitosa del compuesto y la obtención del derivado piridinio a partir de la clorina e6 (Figura 20).

**Figura 20.** Espectro MALDI-TOF para el derivado piridinio a partir de clorina e6

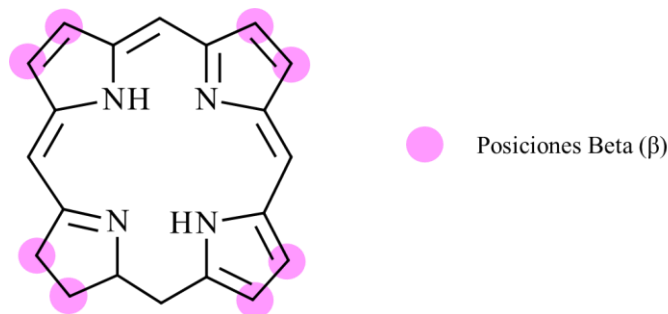
*Nota:* Se observa el espectro obtenido para la molécula funcionalizada con un grupo piridinio y los patrones isotópicos experimental y calculado teóricamente.

### Resultados de caracterización mediante UV-Vis

En el espectro UV-Vis del derivado piridinio se identifican claramente las bandas características B y  $Q_x$ ,  $Q_y$ , las cuales presentan un corrimiento batocrómico respecto a la estructura sin funcionalizar. Cuando el grupo piridinio es incorporado en la posición  $\beta$  (Figura 21) del macrociclo en la estructura de la clorina e6, el sistema  $\pi$  conjugado se extiende debido al enlace con la piridina, reduciendo la diferencia de energía entre los orbitales HOMO y LUMO. De acuerdo al modelo de Gouterman, esta disminución en la brecha energética produce el desplazamiento batocrómico observado, ya que las transiciones electrónicas requieren menor energía para excitarse y, por lo tanto, absorben luz a mayores longitudes de onda.

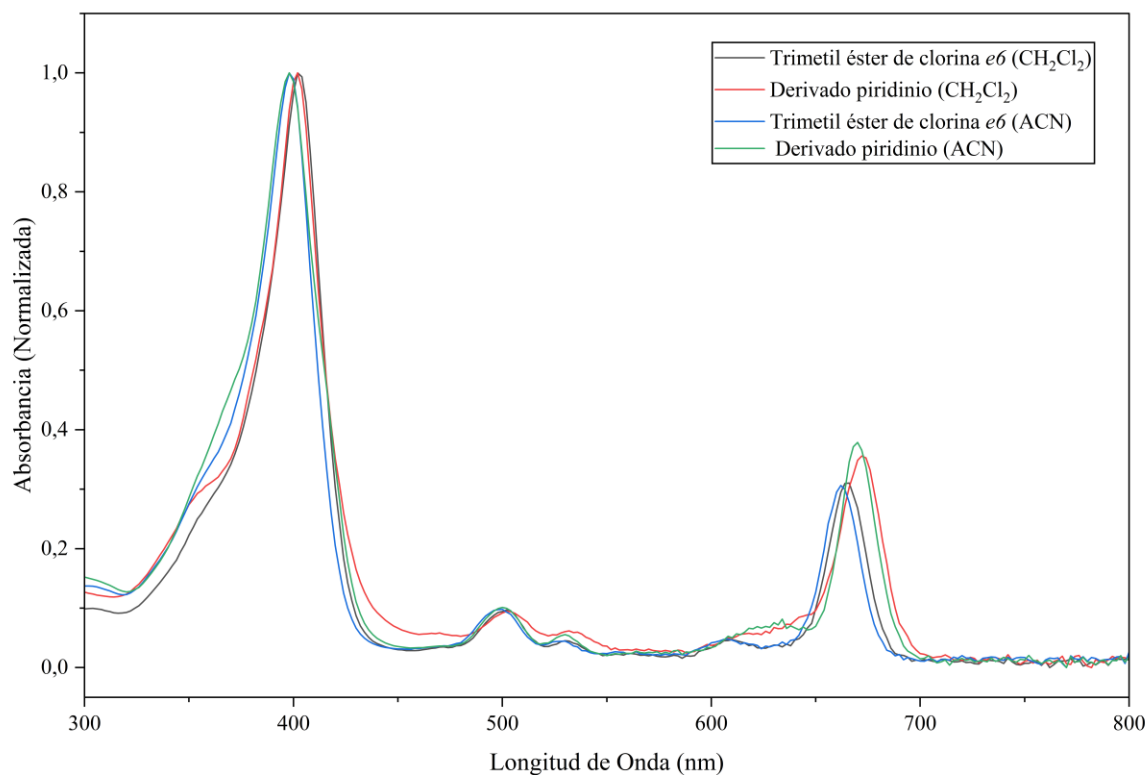
Adicionalmente, la presencia del grupo piridinio, por su carácter catiónico, genera una estabilización de los orbitales del macrociclo, y esto tiene un mayor efecto sobre el HOMO. Este fenómeno también contribuye al corrimiento observado en las bandas de absorción (Figura 22).

**Figura 21.** Posiciones Beta para estructuras de clorina



En la figura 22 también se observa un incremento en la intensidad de la banda  $Q_y$  del derivado piridinio. Este aumento se atribuye a que la extensión del sistema  $\pi$  conjugado incrementa la probabilidad de la transición HOMO-LUMO durante el proceso de excitación electrónica. Adicionalmente, la carga positiva del grupo piridinio favorece interacciones dador-aceptor lo que contribuye a intensificar dicha banda. Por estas razones, se evidencia un aumento claro en la intensidad relativa de la señal.

Los espectros fueron analizados empleando dos disolventes, con el propósito de determinar posibles interacciones entre el compuesto y el medio, así como de facilitar la observación y diferenciación de las bandas.

**Figura 22.** Perfil comparativo del rango de absorción de la clorina e6 y su derivado piridinio.

Nota: los compuestos fueron solubilizados en Diclorometano y Acetonitrilo

**Tabla 6.** Comparación de los máximos de absorción entre el trimetil éster de clorina e6, su derivado piridinio y el complejo con Zn.

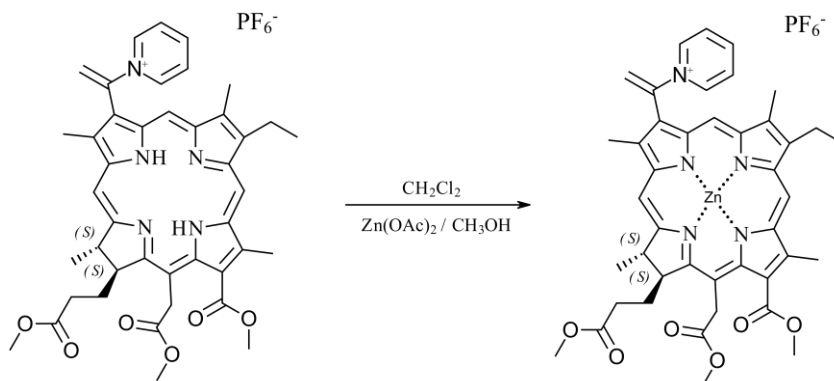
Molécula/Solvente		$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)					$\Delta\lambda_{\text{máx}}$ (nm)				
		B		Q			B		Q		
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Trimetil éster de clorina e6	402	502	530	609	665	0	1	2	-	7
	C <sub>42</sub> H <sub>46</sub> N <sub>5</sub> O <sub>6</sub>	402	503	532	-	672					
	C <sub>42</sub> H <sub>44</sub> ZnN <sub>5</sub> O <sub>6</sub>	415	520	-	-	645	13	17	-	-	27
ACN	Trimetil éster de clorina e6	398	500	530	607	662	0	0	0	-	8
	C <sub>42</sub> H <sub>46</sub> N <sub>5</sub> O <sub>6</sub>	398	500	530	-	670					
	C <sub>42</sub> H <sub>44</sub> ZnN <sub>5</sub> O <sub>6</sub>	414	520	561	-	646	16	20	29	-	24

Nota: Los máximos de absorción indican un corrimiento batocrómico para el derivado piridinio de la clorina *e6* (bandas Q) y uno hipsocrómico para su complejo con Zn (bandas Q).

#### 5.4. Resultado de la síntesis del complejo metálico con Zn

A partir del derivado funcionalizado en el paso anterior, se realizó la inserción del ion  $Zn^{2+}$  en el centro del macrociclo tetrapirrólico de la estructura. Este proceso se efectuó mediante una reacción de coordinación entre el metal y los pares de electrones libres de los átomos de nitrógeno del anillo. Durante la coordinación, el ion metálico desplaza los protones de los enlaces N-H, lo que conduce a la formación del complejo metalado y la liberación de dichos protones.

**Esquema 6.** Esquema general de reacción para la obtención del complejo con Zn



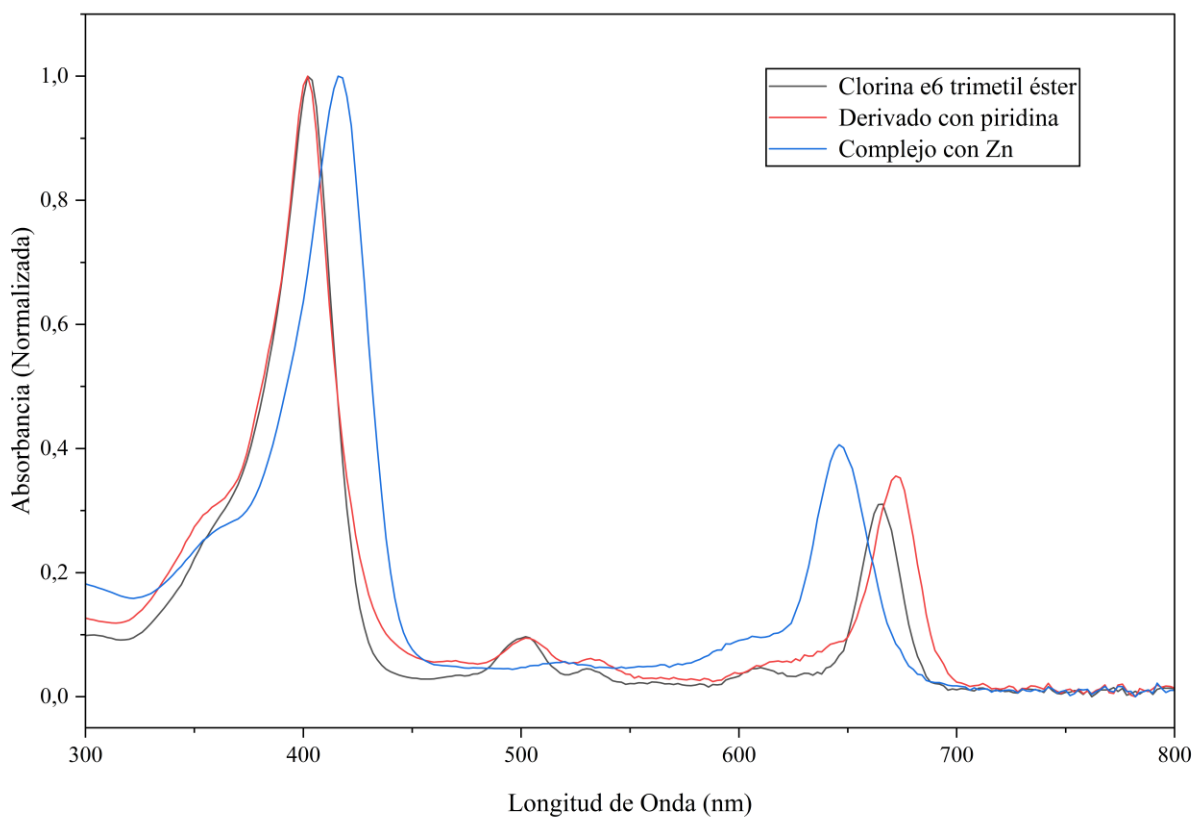
El espectro UV-Vis (Figura 23) obtenido para el complejo nos deja ver que la inserción del ion  $Zn^{2+}$  produce dos efectos en el espectro, respecto a la clorina *e6* (sin funcionalizar):

**Banda Soret (B):** esta banda está asociada a transiciones electrónicas de mayor energía. Tras la coordinación del metal, se incrementan la simetría y planaridad de la molécula, lo que disminuye la diferencia energética entre los orbitales HOMO y LUMO. Como consecuencia, la banda se desplaza hacia mayores longitudes de onda, es decir, provoca un corrimiento batocrómico.

Banda Q: esta banda corresponde a transiciones electrónicas de menor energía y es más sensible a modificaciones estructurales en la molécula. La inserción del ion metálico produce un aumento en la energía requerida para la transición electrónica, lo que se ve evidencia en un corrimiento hipsocrómico de la banda.

Este comportamiento es característico para los procesos de metalación en derivados porfirínicos (Rostami et al., 2015; Castro et al., 2020)

**Figura 23.** Perfil comparativo para los compuestos estudiados

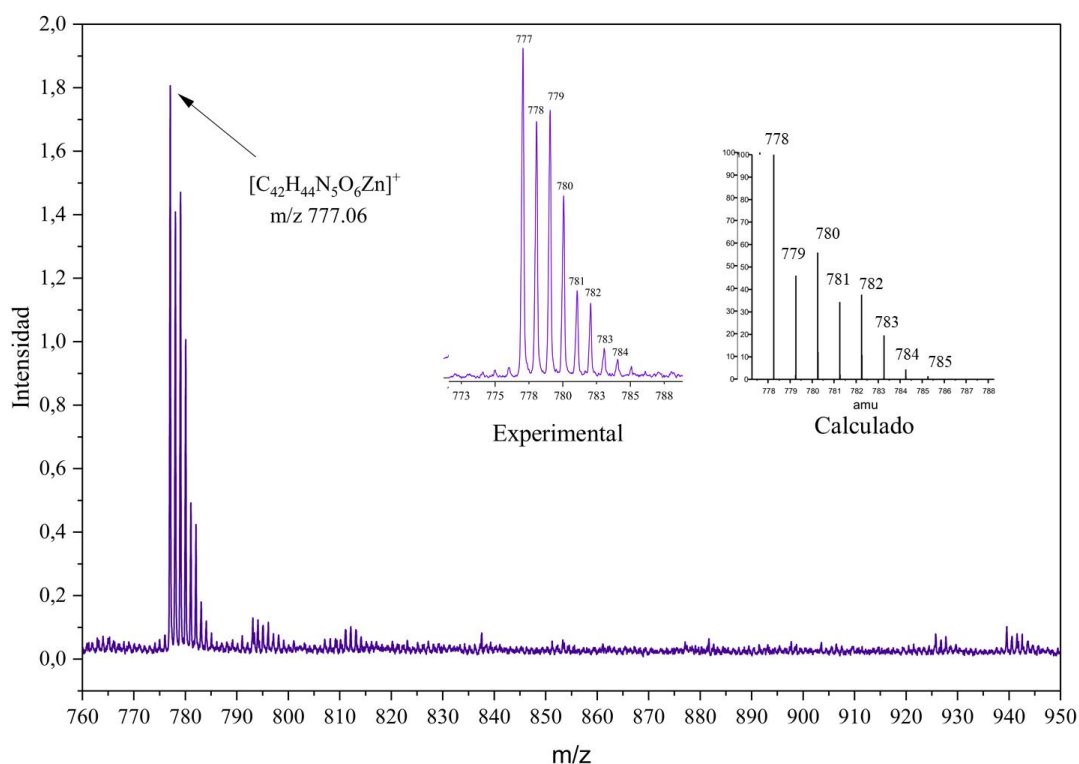


Nota: se evidencian corrimientos batocrómicos en las bandas Q del compuesto (clorina e6) funcionalizado con piridina (rojo), mientras que para su correspondiente complejo metálico los máximos de absorción de estas bandas muestran un comportamiento hipsocrómico (azul).

Los resultados obtenidos tanto para el complejo como para el derivado piridinio muestran una clara correlación con las predicciones realizadas mediante modelos computacionales que se están desarrollando en la Universidad Industrial de Santander como parte de un trabajo de posgrado orientado al estudio de las propiedades fotofísicas de compuestos derivados de clorina *e6*. Estos estudios teóricos respaldan los corrimientos observados experimentalmente y permiten establecer un marco predictivo previo al trabajo experimental en el laboratorio. Asimismo, constituyen una herramienta valiosa para optimizar el diseño de nuevos compuestos con potencial como fotosensibilizadores (Suárez & Doerr, 2025).

### **Resultados caracterización mediante MALDI-TOF**

El espectro muestra un ion en un  $m/z$  777.06 correspondiente a  $[C_{42}H_{44}ZnN_5O_6]^+$ , cuyo valor difiere en una unidad respecto al esperado teóricamente. Esta diferencia puede atribuirse a una posible descalibración del equipo; sin embargo, el patrón isotópico observado coincide plenamente con el esperado, lo que confirma la asignación del ion.

**Figura 24.** Espectro MALDI-TOF para el complejo con Zn obtenido

### Resultados caracterización mediante FTIR

Para este compuesto se evidencian señales en las mismas zonas que fueron asignadas para los grupos funcionales del derivado piridinio de clorina *e6* (Figura 19). Se observa la ausencia de la banda sobre los 3300-3500  $\text{cm}^{-1}$  resultado del enlace con el metal ( $\text{Zn}^{2+}$ ). En 2956, 2921 y 2862  $\text{cm}^{-1}$  se identifica la presencia de los grupos  $\text{CH}_3$  y  $\text{CH}_2$ . Sobre 1728  $\text{cm}^{-1}$  se encuentra la banda perteneciente al enlace  $\text{C}=\text{O}$  prueba de la presencia de grupos éster. Los enlaces dobles  $\text{C}=\text{C}$  y  $\text{C}=\text{N}$  se encuentran en 1463  $\text{cm}^{-1}$ . Mientras los correspondientes al estiramiento  $\text{C}-\text{O}$  están en 1257  $\text{cm}^{-1}$  y 1026  $\text{cm}^{-1}$ .

## 5. Conclusiones

Se realizó la síntesis del trimetil éster de clorina *e6* como derivado de la clorofila *a* extraída de *Spinacia oleracea*, confirmando la viabilidad de desarrollar compuestos con potencial fotosensibilizador a partir de un material natural y de fácil acceso. Este derivado fue aislado y se determinaron sus principales bandas de absorción (B y Q) dentro del rango visible del espectro electromagnético, con el fin de establecer un punto de referencia para su posterior funcionalización. Además, su masa y estructura fueron verificadas mediante espectrometría de masas y espectroscopía RMN, técnicas que permitieron confirmar su estructura.

Se sintetizó un derivado piridinio del trimetil éster de clorina *e6*, mediante la funcionalización del carbono en la posición 3<sup>1</sup> del macrociclo. El análisis espectroscópico evidenció un corrimiento batocrómico sobre la banda Q, demostrando que la inserción de grupos donadores y aceptores de electrones influyen en la densidad electrónica del anillo de la estructura, generando variaciones en su absorción. Su masa y patrón isotópico corresponden con los valores teóricamente esperados, confirmando la inserción exitosa del grupo piridinio.

Asimismo, se logró la síntesis del complejo metálico con Zn<sup>2+</sup>, el cual presentó diferencias espectroscópicas respecto a su precursor clorina *e6*. En este caso, se observó un corrimiento batocrómico en su banda Soret y un desplazamiento hipsocrómico en la banda Q, junto con variaciones respecto a su intensidad relativa. Estos resultados evidencian la influencia del proceso de metalación sobre la estructura electrónica del compuesto. Tanto su masa como su patrón isotópico fueron confirmados mediante espectrometría de masas, y la ligera variación puede atribuirse a una descalibración instrumental.

En general, este trabajo contribuye al entendimiento de la relación entre las propiedades de absorción electrónica y las modificaciones estructurales realizadas en compuestos derivados de

trimetil éster de clorina *e6*. Los resultados experimentales también respaldan los estudios computacionales desarrollados, fortaleciendo el conocimiento para el diseño de fotosensibilizadores basados en estructuras de clorinas.

### Referencias Bibliográficas

- Agostinis, P., Berg, K., Cengel, K. A., Foster, T. H., Girotti, A. W., Gollnick, S. O., ... & Krammer, B. (2011). Photodynamic therapy of cancer: An update. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 61(4), 250–281. <https://doi.org/10.3322/caac.20114>
- Akbar, A., Khan, S., Chatterjee, T., & Ghosh, M. (2023). Unleashing the power of porphyrin photosensitizers: Illuminating breakthroughs in photodynamic therapy. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 248, 112796. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2023.112796>
- Alcácer, L. F., et al. (2013). Development of chlorin e6 derivatives for photoelectrochemical applications. *Journal of Power Sources*, 238, 81–88. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2013.05.191>
- Buscemi, G., Vona, D., Trotta, M., Milano, F., & Farinola, G. M. (2022). Chlorophylls as molecular semiconductors: Introduction and state of art. *Advanced Materials Technologies*, 7(2), 2100245. <https://doi.org/10.1002/admt.202100245>
- Calinoiu, L. F., Mitrea, L., Teleky, B. E., Szabo, K., Martău, A. G., Nemes, S. A., Plamada, D., Pascuta, M. S., Barta, G., Varvara, R. A., Stefanescu, B. E., & Vodnar, D. C. (2023). Chapter 4 - Fruit and vegetable waste and by-products for pigments and color. In S. A. Mandavgane, I. Chakravarty & A. K. Jaiswal (Eds.), *Fruit and Vegetable Waste Utilization and Sustainability* (pp. 77–100). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91743-8.00011-3>
- Castano, A. P., Demidova, T. N., & Hamblin, M. R. (2004). Mechanisms in photodynamic therapy: part one-photosensitizers, photochemistry and cellular localization.

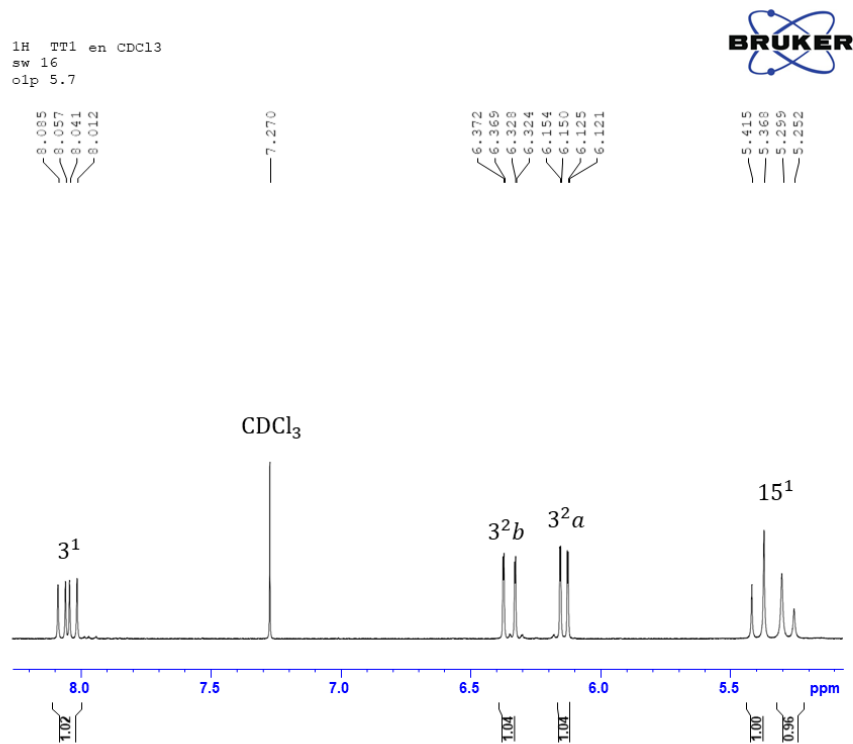
- Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 1(4), 279–293.  
[https://doi.org/10.1016/S1572-1000\(05\)00007-4](https://doi.org/10.1016/S1572-1000(05)00007-4)
- Castro, A. L., Cortés, M. C., Carreño, J. R., Torres, F. G., & López, C. R. (2020). Zinc(II) triazole meso-arylsubstituted porphyrins for UV-visible chloride and bromide detection. *RSC Advances*, 10(43), 25852–25860. <https://doi.org/10.1039/D0RA03070H>
- Chin, W. W. L., Heng, P. W. S., Thong, P. S. P., Bhuvaneswari, R., Hirt, W., Kuenzel, S., Soo, K. C., & Olivo, M. (2008). Improved formulation of photosensitizer chlorin e6 polyvinylpyrrolidone for fluorescence diagnostic imaging and photodynamic therapy of human cancer. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 69(3), 1083–1093. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2008.02.013>
- Chong, L., Ghate, V., Seah, C., & Zhou, W. (2024). Photosensitization can be an effective risk-reduction strategy against the post-baking mold spoilage of bread. *Food Microbiology*, 117, 104390. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2023.104390>
- Correia, J. H., Rodrigues, J. A., Pimenta, S., Dong, T., & Yang, Z. (2021). Photodynamic therapy review: Principles, photosensitizers, applications, and future directions. *Pharmaceutics*, 13(9), 1332. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13091332>
- Dougherty, T. J., Gomer, C. J., Henderson, B. W., Jori, G., Kessel, D., Korbek, M., Moan, J., & Peng, Q. (1998). Review photodynamic therapy.
- Ferruzzi, M. G., & Blakeslee, J. (2007). Digestion, absorption, and cancer preventative activity of dietary chlorophyll derivatives. *Nutrition Research*, 27(1), 1–12.  
<https://doi.org/10.1016/j.nutres.2006.12.003>
- Foote, C. S. (1991). Definition of type I and type II photosensitized oxidation. *Photochemistry and Photobiology*, 54(5), 659. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.1991.tb02071.x>

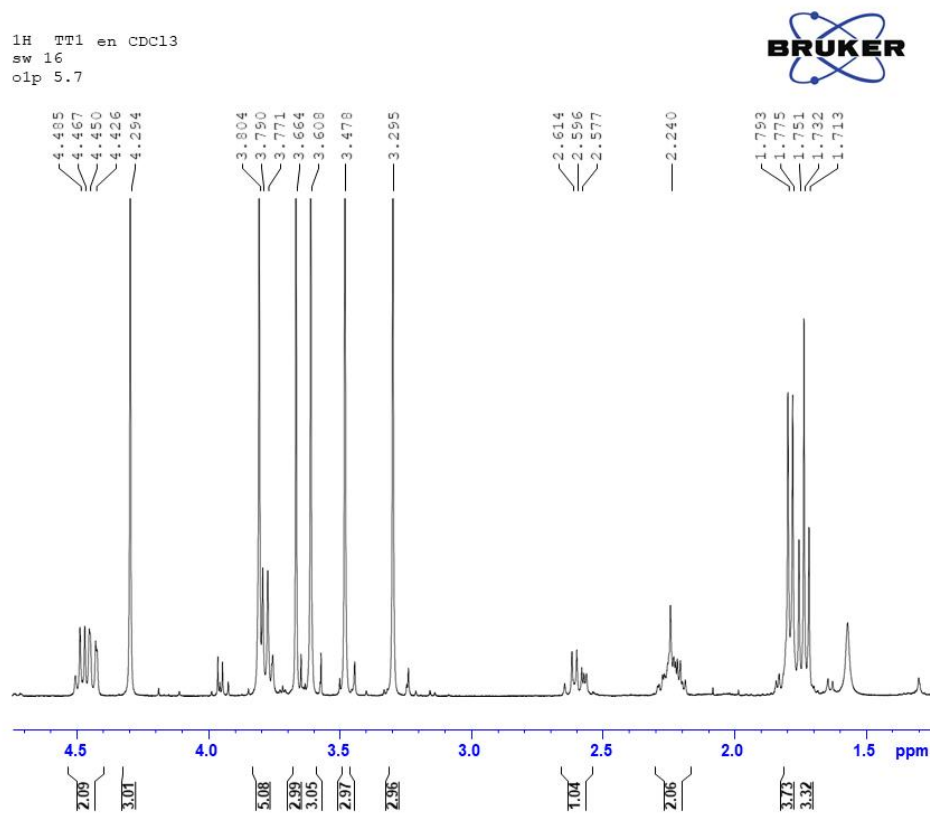
- Götze, J. P., Renger, T., & Engel, V. (2023). Excited-state absorption spectrum of chlorophyll a. *ACS Omega*, 8(3), 3225–3234. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c05895>
- Gouterman, M. (1961). Spectra of porphyrins. *Journal of Molecular Spectroscopy*, 6(2), 138–163. [https://doi.org/10.1016/0022-2852\(61\)90236-3](https://doi.org/10.1016/0022-2852(61)90236-3)
- Gouterman, M. (1978). Optical spectra and electronic structure of porphyrins and related rings. In Dolphin, D. (Ed.), *The Porphyrins* (Vol. 3, pp. 1–165). Academic Press.
- Kadish, K. M., Smith, K. M., & Guillard, R. (Eds.). (2000). *The Porphyrin Handbook, Vol. 1: Structure and Spectroscopy*. Academic Press.
- Lakowicz, J. R. (2006). *Principles of Fluorescence Spectroscopy* (3rd ed.). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-46312-4>
- Lee, M. S., Garibay, S. J., Ploskonka, A. M., & DeCoste, J. B. (2019). Bioderived protoporphyrin IX incorporation into a metal-organic framework for enhanced photocatalytic degradation of chemical warfare agents. *MRS Communications*, 9(2), 464–473. <https://doi.org/10.1557/mrc.2019.22>
- Li, G., Yang, X., Zhu, R., Liu, H., Yu, S., & Xing, L. (2025). Boosting porphyrin photocatalysis in thiophenol cross-coupling via supramolecular host-guest engineering. *Dyes and Pigments*, 240, 112860. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2025.112860>
- Michalak, M., et al. (2025). Chlorin activity enhancers for photodynamic therapy. *Molecules*, 30(13), 2810. <https://doi.org/10.3390/molecules30132810>
- Muñoz, B., & Pinzón, J. (2022). *Fotooxidación de fenoles utilizando aire y un fotosensibilizador derivado de clorofila* [Trabajo de grado de investigación de pregrado]. Universidad Industrial de Santander.

- Namuangruk, S., Sirithip, K., Rattanatwan, R., Keawin, T., Kungwan, N., Sudyodsuk, T., Promarak, V., Surakhot, Y., & Jungsuttiwong, S. (2014). Theoretical investigation of the charge-transfer properties in different meso-linked zinc porphyrins for highly efficient dye-sensitized solar cells. *Dalton Transactions*, 43(24), 9166–9176.
- Ribeiro, C. A., et al. (2015). Synthesis and characterization of Zn-chlorophyll derivatives for photodynamic applications. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 26(4), 754–762.  
<https://doi.org/10.5935/0103-5053.20150290>
- Rodríguez Prada, K. I., & Pinzón Joya, J. R. (2018). *Síntesis de compuestos fotosensibles derivados de clorofila con potencial actividad biológica* [Trabajo de grado de investigación de pregrado]. Universidad Industrial de Santander.
- Rostami, M., Rafiee, L., Hassanzadeh, F., Dadrass, A. R., & Khodarahmi, G. A. (2015). Synthesis of some new porphyrins and their metalloderivatives as potential sensitizers in photo-dynamic therapy. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 10(6), 504–513.
- Ryan, A. A., & Senge, M. O. (2015). How green is green chemistry? Chlorophylls as a bioresource from biorefineries and their commercial potential in medicine and photovoltaics. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 14(4), 638–660.  
<https://doi.org/10.1039/c4pp00435c>
- Saito, K., et al. (2007). Excited-state absorption spectrum of chlorophyll a and energy transfer pathways. *Journal of Chemical Physics*, 126(16), 165102.  
<https://doi.org/10.1063/1.2722755>
- Shopova, M., & Gantchev, T. (1988). Influence of medium polarity on the photosensitizing properties of hematoporphyrin and hematoporphyrin derivative (Photofrin II). *Journal of*

- Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2(3), 365–371.  
[https://doi.org/10.1016/1011-1344\(88\)85055-3](https://doi.org/10.1016/1011-1344(88)85055-3)
- Steiner, U. E. (2014). Fundamentals of photophysics, photochemistry, and photobiology. In M. H. Abdel-Kader (Ed.), *Photodynamic Therapy: From Theory to Application* (pp. 25–58). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-39629-8\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-642-39629-8_2)
- Suárez, M., & Doerr, M. (2025). *Estudio computacional de los procesos de absorción, fluorescencia, fosforescencia y entrecruzamiento de sistemas del trimetil éster de clorina e6 y sus derivados con zinc y piridina* [Trabajo de investigación de maestría]. Universidad Industrial de Santander.
- Takahashi, T., Ogasawara, S., Echizen, S., Shinozaki, Y., & Tamiaki, H. (2019). C31-selective substitution of cationic N-heteroaromatic groups into a 3-vinylated chlorophyll-a derivative. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 17, 5490–5495.  
<https://doi.org/10.1039/C9OB00130A>
- Valero, E., & Pinzón, J. (2023). *Síntesis de un dímero fotosensible derivado de clorina-e6 trimetil éster mediante metátesis olefínica* [Trabajo de grado de investigación de pregrado]. Universidad Industrial de Santander.
- Vicente, M. G. H., & Smith, K. M. (2023). Functionalization of chlorin e6 trimethyl ester towards potential amphiphilic photosensitizers. *ACS Applied Bio Materials*, 6(3), 1342–1351. <https://doi.org/10.1021/acsabm.2c00891>

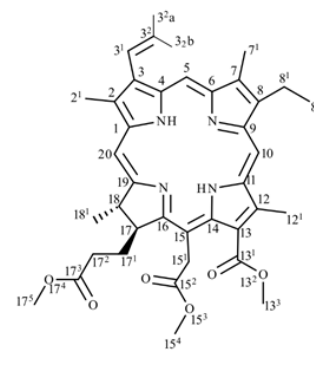
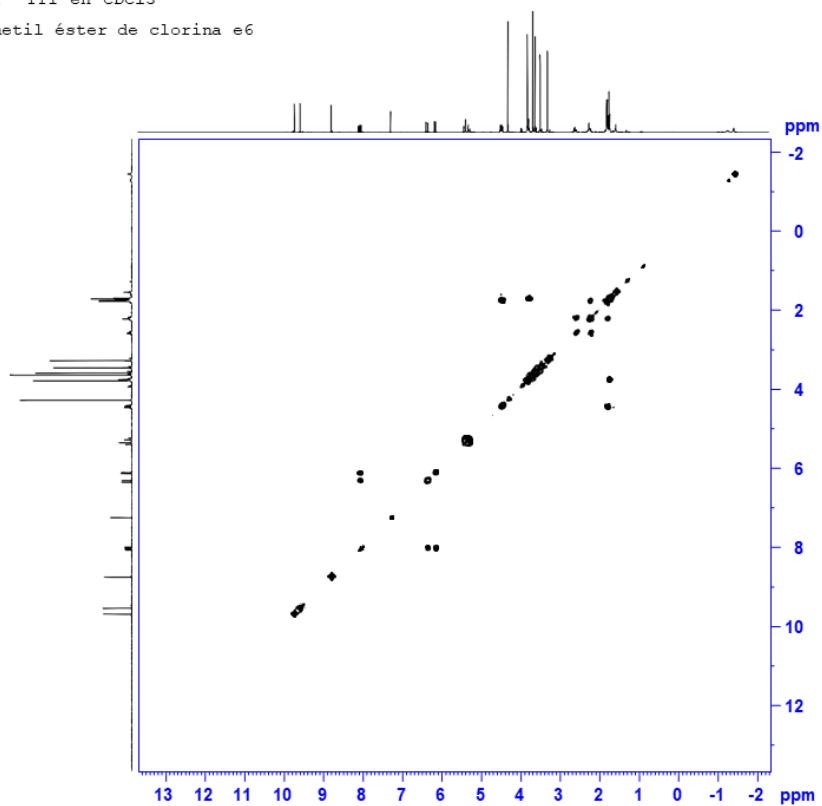
## Anexos

*Anexo 1. Ampliación del espectro  $^1\text{H}$  de 8.20 - 5.0 ppm para el trimetil éster de clorina e6*

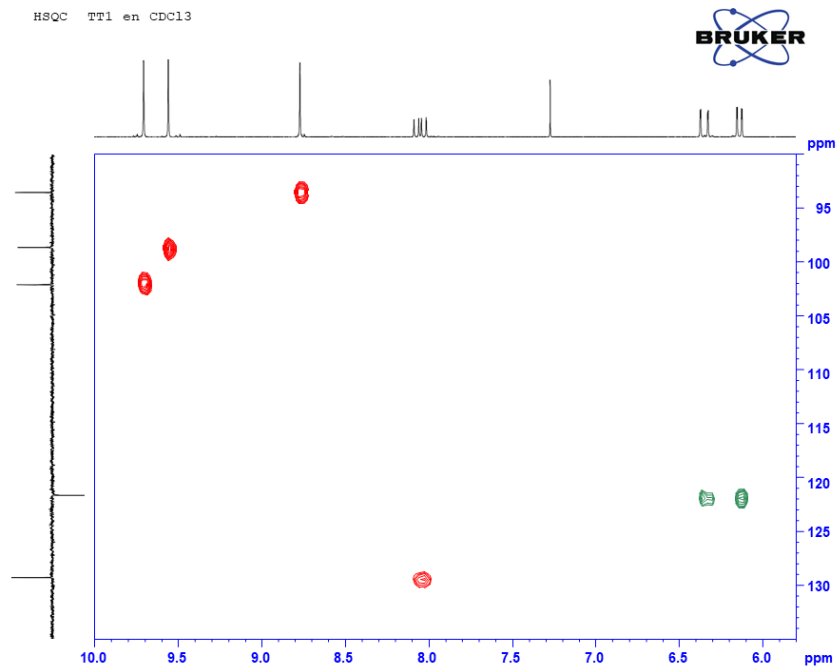
*Anexo 2. Ampliación del espectro  $^1\text{H}$  de 4.8 - 1.3 ppm para el trimetil éster de clorina e6*

*Anexo 3. Espectro RMN COSY del trimetil éster de clorina e6*COSY T1 en CDCl<sub>3</sub>

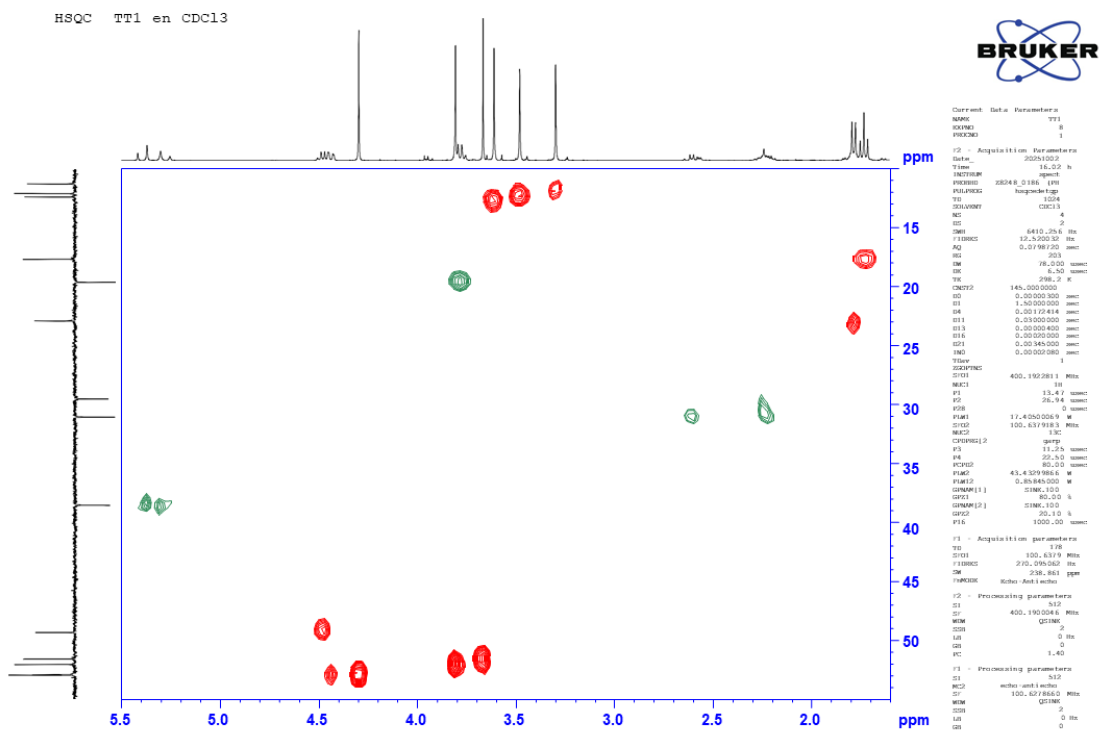
Trimetil éster de clorina e6

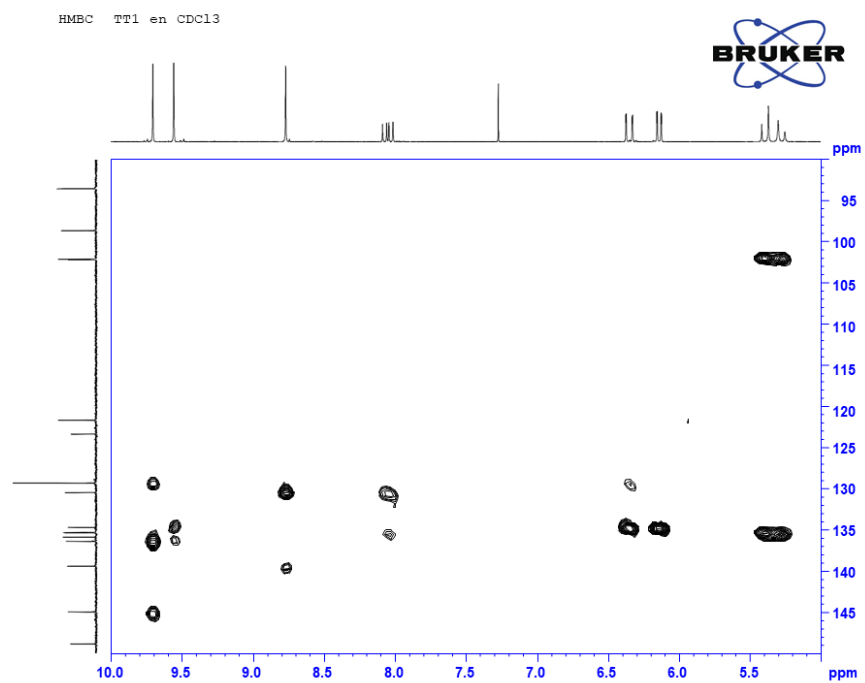


Anexo 4. Espectro HSQC  $\delta$ :10-5.8 ppm del trimetil éster de clorina e6



Anexo 5. Espectro HSQC  $\delta$ :5.5-1.5 ppm del trimetil éster de clorina e6



*Anexo 6. Espectro HMBC  $\delta$ : 10-5 ppm de trimetil éster de clorina e6**Anexo 7. Espectro HMBC  $\delta$ : 4.1-1.6 ppm de trimetil éster de clorina e6*