(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad Intelectual
Oficina internacional

(43) Fecha de publicación internacional
16 de junio de 2011 (16.06.2011)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2011/071360 A2

(51) Clasificación Internacional de Patentes: Sin clasificar

(21) Número de la solicitud internacional: PCT/MX2010/000151

(22) Fecha de presentación internacional: 10 de diciembre de 2010 (10.12.2010)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad: MX/a/2009/013486
10 de diciembre de 2009 (10.12.2009) MX

(71) Solicitante *(para todos los Estados designados salvo US)*: **UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO** [MX/MX]; Lascuráin de Retana No. 5, Col. Centro, C.P. 36000 Guanajuato, Guanajuato (MX).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes *(para US solamente)*: **PEÑA CABRERA, Eduardo** [MX/MX]; Lascuráin de Retana No. 5, Col. Centro, C.P. 36000 Guanajuato, Guanajuato (MX). **GÓMEZ DURAN, César Fernando Azael** [MX/MX]; Lascuráin de Retana No. 5, Col. Centro, C.P. 36000 Guanajuato, Guanajuato (MX). **FLORES RIZO, Juan Orlando** [MX/MX]; Lascuráin de Retana No. 5, Col. Centro, C.P. 36000 Guanajuato, Guanajuato (MX).

(74) Mandatario: **OROZCO ARROYO, Luis Manuel**; Lascuráin de Retana No. 5, Col. Centro, C.P. 36000 Guanajuato, Guanajuato (MX).

(81) Estados designados *(a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección nacional admisible)*: AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ,

[Continúa en la página siguiente]

(54) Title: SYNTHESIS OF 8-AMINOBORON-DIPYRROMETHENES HAVING BLUE FLUORESCENCE

(54) Título : SÍNTESIS DE 8-AMINOBORODIPIRROMETENOS CON FLUORESCENCIA AZUL

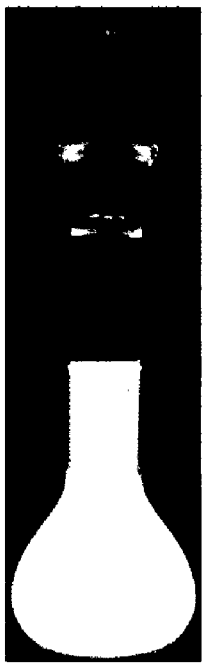


Figura 1

(57) Abstract: This research group has found that the thioalkyl group located at position 8 on the boron-dipyrromethene body may be substituted by an amino derivative. It has been discovered that anchoring said amino derivative modifies the normal behaviour of boron-dipyrromethenes making this new compound, having the amino derivative anchored at position 8, fluoresce with a blue colour, resulting in compounds having fluorescent characteristics whereof to date there is no record of any compound fluorescing with a blue colour; a further significant matter is the strategy of synthesis, it being very simple with very high yields, in addition to which a photophysical study realised on propargylamine has revealed that the compound presents very interesting properties conferring thereon potential utilisation in various scientific areas; that which most stands out, for example, is the use thereof as a laser. Moreover the 6 and 7 derivatives may be utilised for incorporation of peptides and proteins, in this manner obtaining biomolecules marked with fluorescent fragments.

(57) Resumen: Nuestro grupo de investigación encontró que se puede sustituir al grupo tioalquilo que se encuentra en la posición 8 del cuerpo del borodipirrometno, con in aminoderivado. Se descubre que al tener anclado este aminoderivado cambia el comportamiento que normalmente tienen los borodipirrometenos, haciendo que este nuevo compuesto con el aminoderivado anclado en la posición 8, fluoresca de color azul, con lo que obtenemos compuestos con características de fluoresecnia de las cuales, hasta la fecha no se tiene registro de algún compuesto que fluoresca color azul, y otro asunto importante es la estrategia de síntesis, que resulta ser muy sencilla y con rendimientos muy altos, a parte que el estudio fotofísico realizado a la propargilamina revela que el compuesto tiene propiedades muy interesantes, y que le dan una potencial utilización en varias áreas de la ciencia, por decir la que resalta mas es su uso como láser. Asimismo, los derivados 6 y 7 se pueden utilizar para incorporar péptidos y proteínas y así obtener biomoléculas marcadas con fragmentos fluorescentes.

WO 2011/071360 A2

TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados *(a menos que se indique otra cosa, para toda clase de protección regional admisible)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europea (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicada:

— *sin informe de búsqueda internacional, será publicada nuevamente cuando se reciba dicho informe (Regla 48.2(g))*

Síntesis de 8-Aminoborodipirrometenos con fluorescencia azul

DESCRIPCIÓN

OBJETO DE LA INVENCIÓN

El objeto de esta invención es la innovación de la síntesis de 8-aminoborodipirrometenos. Este tipo de compuestos tienen la característica especial de fluorescer de color azul, especialmente el propargilaminoborodipirrometeno (**1**) que lo hace con mayor intensidad, esta característica los hace ser únicos en su tipo ya que no se tiene registro de algún compuesto derivado de borodipirrometenos que posea esta característica de fluorescer en la región azul del espectro electromagnético. Se presentan 4 compuestos aminoborodipirrometenos que fluorescen en azul, el color azul tiene un rango que corresponde de 470 nm a 450 nm, así pues, nuestros compuestos fluorescen desde los 480 nm hasta 437 nm abarcando el azul y regiones cercanas a este que serian unos 10 nm por debajo o encima de la región del azul, resaltando el propargilaminoborodipirrometeno (**1**) que lo hace con mayor rendimiento cuántico.

El grupo amino unido directamente al cromóforo provoca nuevas bandas de absorción y emisión en la zona azul de la región visible, con lo cual se cubre una zona espectral inexplorada hasta la fecha con derivados basados en la estructura de borodipirrometenos. Es importante mencionar que el método de síntesis es muy sencillo, con rendimientos químicos altos alrededor de 90 % y rendimiento cuántico alto con valor de 0.94 en el caso del propargilaminoborodipirrometeno (**1**). Un rendimiento químico alto indica que casi la mayoría del material de partida fue convertido en el

producto deseado y rendimiento cuántico es el cociente de los fotones emitidos sobre los fotones absorbidos.

Por tal motivo los compuestos que se presentan donde se resalta la efectividad de la síntesis usando a los aminoderivados como nucleofilos, suficientemente fuertes para desplazar al grupo tiometilo del material de partida 8-tiometilborodipirrometeno (Fórmula 5), sin ayuda de alguna base, la región donde fluorescen estos compuestos, que es algo nuevo de lo cual no se tiene registro.

PATENTES SIMILARES

Con respecto a la síntesis de borodipirrometenos que fluorescan azul, no existe registro de algún compuesto con dichas características y nuestros borodipirrometenos son los primeros en emitir en la zona azul del espectro electromagnético, existen compuestos que presentan usos en los cuales se podrían emplear nuestros aminoborodipirrometenos pero dichos compuestos son moléculas mucho más complejas y con métodos de síntesis muy complicados donde se requiere más horas de trabajo en laboratorio y moléculas mucho más complejas, con mayor numero de átomos que nuestros compuestos, obtienen emisiones en 470 nm con un rendimiento cuántico no muy alto $\phi = 0.8$ en tetrahidrofurano. [1]

También existen proteínas que son fluorescentes en la zona del azul estando en el límite pues emiten en 480 nm, sin embargo tienen un uso muy restringido pues su uso es especialmente al área biológica, y aun así este tipo de proteínas fluorescen azul dependiendo del medio en el que se encuentren y su rendimiento cuántico no es muy alto es de $\phi = 0.68$. [2]

Existen compuestos que fueron patentados por su uso en laser, como existe el perylene, el cual tiene fluorescencia en 410 nm en ciclohexano y un rendimiento cuántico de ϕ = 0.94, es un compuesto de 5 anillos, el p-terphenyl el cual tiene una emisión en 290 nm en ciclohexano y rendimiento cuántico de 0.93, el 9.10-Diphenylanthracene es un compuesto con alto rendimiento cuántico es de 1.0, pero este compuesto fluoresce a 350 nm una emisión que n o corresponde al color azul, en fin este tipo de compuestos con fines para su uso en laser, no presentan una variedad en la zona de fluorescencia en el azul, [3] sin embargo nuestras aminobododipirrometenos presentan una variedad de fluorescencia y con la posibilidad de que con un mayor número de aminas sustituidas en esa posición, se podría crear un rango más amplio para la emisión de color azul.

Referencias

[1] Patente numero WO2005118606. European Patent office

Preparation of fluorine-substituted 2-phenylpyridine-iridium complexes and luminescent material made with the same. Konno, Hideo. (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Japan).

[2] Patente numero WO2004111236. European Patent office

Fluorescent proteins from coral favia favus, mutagenesis, and use in fluorescent labeling, protein localization and dynamics studies. Miyawaki, Atsushi; Tsutsui, Hidekazu; Karasawa, Satoshi. (Riken Corp., Japan; Medical & Biological Laboratories Co., Ltd.). PCT Int. Appl. (2004), 66 pp.

[3]Patente numero 3857793. United States Patent

FLUORESCENT ORGANIC COMPOUND LASER, inventors: Pappalardo, Romano G. (Sudbury, MA)
Ahmed, Samir A. (Manhattan, NY)

ANTECEDENTES

Desde su descubrimiento en 1968, los borodipirrometenos han sido sintetizados por metodologías complicadas las cuales implican varias etapas, tiempos de reacción largos, purificaciones complejas y bajos rendimientos. Con el paso del tiempo se han ido mejorando las técnicas para la obtención de estos compuestos y se ha obtenido una gran gama de colores bajo la luz UVC (280nm -200nm), excepto la fluorescencia azul y

colores cercanos a esta. Solo Boyer y colaboradores hace unos 10 años (Heteroat. Chem. 1993, 4, 603 y 1993, 4, 609) intentaron sintetizar borodipirrometenos azules. En este caso, se alteraba drásticamente la estructura del cromóforo, para disminuir la deslocalización, y no se obtenían derivados altamente fluorescentes ni con altas eficiencias láser. La presente invención consiste en un método para poder desplazar al grupo tiometilo, del material de partida (Fórmula 5), el tiometilborodipirrometeno, el cual es la base para la obtención de varios derivados de borodipirrometenos con fluorescencia, esta metodología había sido el desplazamiento del tiometilo por un acoplamiento carbono-carbono de Liebskind-Srogl, en la síntesis de estos compuestos se obtenía gran variedad de compuestos con fluorescencia en distintas zonas de la región del espectro electromagnético, se ha logrado en nuestro grupo de trabajo este desplazamiento solo por una sustitución nucleofilica con algún aminoderivado que por la electronegatividad del nitrógeno y ese par electrónico que posee sin compartir le confiere nucleofilia para la sustitución del tiometilo y formar el aminoborodipirrometeno.

Otra ventaja de los compuestos que se presentan, es su estructura, la cual no tiene grupos funcionales voluminosos, esto es no presenta moléculas con gran cantidad de átomos ancladas a la posición 8 lo que se traduce en su facilidad de síntesis.

La invención que se desea proteger es una familia de 8-aminoborodipirrometenos (4 ejemplos: 8-propargilaminoborodipirrometeno (Fórmula 1), 8-alilaminoborodipirrometeno (Fórmula 2), 8-metilaminoborodipirrometeno (Fórmula 3), 8-aminoborodipirrometeno (Fórmula 4) y su método de síntesis, ya que es muy general y sencilla, **Es importante mencionar que no existe ninguna síntesis general reportada para obtener 8-aminoborodipirrometenos y mucho menos para**

compuestos con estas características fluorescentes en la región azul del espectro electromagnético.

Método para sintetizar 8-aminoborodipirrometenos en la región azul del espectro electromagnético con propiedades láser en tiempos cortos de reacción.

Así, una familia de 8-aminoborodipirrometenos fue sintetizada en tiempos de reacción (de 50 a 120 minutos) y los rendimientos químicos son de 90% a 94%.

Las ventajas que presenta esta invención en la síntesis de 8-aminoborodipirrometenos son las condiciones tan sencillas que se necesitan para llevar a cabo una simple sustitución nucleofilica, la cual consiste en sustituir un átomo poco nucleofilico por uno mas nucleofilico, la nucleofilia es la capacidad de un átomo para donar pares de electrones, en este caso el nitrógeno de las aminas utilizadas es mas electronegativo y mas nucleofilico por el par de electrones que tiene disponible y sustituye al azufre que es menos electronegativo y no tiene pares de electrones disponibles que le proporcionen mayor nucleofilia, esta reacción se lleva, a una temperatura de 25 °C (excepción del aminoBDP) y sin algún agente externo como catalizador, en diclorometano como disolvente húmedo, esto es usarlo sin ningún tratamiento para eliminar la pequeña cantidad de agua que pudiera contener el disolvente, comúnmente se utiliza malla molecular para secar el agua y se conserva el recipiente donde se tiene el disolvente bajo atmosfera de nitrógeno, aparte de utilizar este disolvente húmedo, es común en reacciones donde se coloca algún grupo en la posición 8 que la reacción se realice en atmosfera inerte, esto es el recipiente donde se lleva la reacción se encuentra en atmosfera de nitrógeno. Otra ventaja importante es su purificación, esta resulta ser muy sencilla, la purificación es el proceso por el cual obtenemos nuestros productos puros sin ninguna impureza que se pueda arrastrar de la reacción realizada, pueden ser

solventes o algún subproducto, para estos compuestos, realizando solo una cristalización obtenemos los productos, la cristalización consiste en colocar a nuestro producto en un disolvente que lo disuelva completamente y en la menor cantidad, colocando otro disolvente en el cual sea poco soluble el producto pero las impurezas si puedan ser disueltas, con esto obtenemos el producto limpio si algún subproducto o rastros de disolventes, no es necesario hacer una purificación por columna ya que la reacción resulta ser limpia, esto es no se generan subproductos que sean difíciles de eliminar el único formado es el metiltiol y este es eliminado fácilmente por su punto de ebullición tan bajo.

Por lo tanto, lo novedoso de esta invención es el haber sintetizado los aminoborodipirrometenos, especial el propargilaminoborodipirrometeno que tiene características adecuadas para su utilización como laser y propiedades únicas de fluorescencia en el azul, de las cuales no se tenían registro, y es importante por sus características de absorción y de emisión, no conocidas en derivados de borodipirrometenos.

La técnica que se ha desarrollado para desplazar al grupo tiometilo es muy eficiente y simple, hasta hoy tenemos solo los cuatro miembros amino derivados, pero se tiene un gran potencial para utilizar compuestos que tengan características parecidas a los amino derivados utilizados, lo cual hace crecer la variedad de los compuestos que se puedan obtener, y que realmente a parte de la síntesis de estos compuestos, la técnica utilizada es muy simple y servirá para hacer crecer la familia de estos derivados.

En nuestro grupo de investigación, se desarrollan colorantes que tienen propiedades fluorescentes en una gran variedad de colores. Al sintetizar estos aminoborodipirrometenos, en especial el propargilaminoborodipirrometeno, al que se le

realizo un estudio fotofisfico, el cual resulto ser un compuesto que puede utilizarse en laser, con características adecuadas para este fin, principalmente por alto rendimiento cuántico que presenta de 0.94, aparte del color azul en que fluoresce este compuesto, Asimismo, se describe la síntesis de 2 derivados que tienen incorporados aminoésteres (fig.G y fig. H) con los cuales se pueden diseñar aplicaciones biológicas como su incorporación a proteínas.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La fórmula **1** representa al 8-propargilaminoborodipirrometeno, este compuesto se obtiene a partir de una sustitución del grupo tiometilo, como se observa en la Figura **1** este compuesto tiene fluorescencia azul fluorescencia emitiendo en 469.3 nm con un rendimiento cuántico de 0.94. La fórmula **2** representa al 8-alilaminoborodipirrometeno que como se observa en la Figura **2** se presenta fluorescencia azul emitiendo en 456 nm. La fórmula **3** corresponde al 8-metilaminoborodipirrometeno se aprecia en la Figura **3** el cual presenta fluorescencia azul en 440 nm. La fórmula **4** corresponde al 8-aminoborodipirrometeno el cual se aprecia en la Figura **4** teniendo fluorescencia azul en 437.5 y con un rendimiento cuántico de 0.92. La fórmula **6** representa el borodipirrometno derivado del ester metilico de la leucina y la fórmula **7** representa el análogo del borodipirrometenos de estere tilico de la beta-alanina Figura 7.

La Figura **5** corresponde a las graficas de absorción y emisión de la fórmula 1, donde cada línea representa un disolvente distinto.

La Figura **6** indica la fluorescencia que presenta el material de partida tiometilborodipirrometeno.

La Figura **7** representa la estructura del éster metílico del 8-*L*-Leucinoborodipirrometeno

La Figura **8** representa la estructura del éster etílico del 8-β-alaninoborodipirrometeno

Nota: La fluorescencia es provocada por lámpara UV longitud de onda corta a 254nm

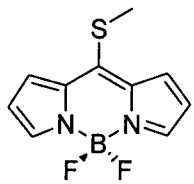
DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

La familia de 8-aminoborodipirrometenos se obtiene de la siguiente manera:

a) Se sustituye el grupo tiometilo con un aminoderivado, en este caso se utilizaron 4 aminoderivados, la propargilamina, alilamina, metilamina y acetato de amonio como fuente de amoniaco, para realizar la sustitución en la posición 8 del tiometilborodipirrometeno, para dar origen al correspondiente aminoborodipirrometeno.

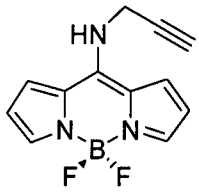
b) Esta sustitución es llevada a cabo colocando 1 equivalente de tiometilborodipirrometeno con 1.5 equivalente del aminoderivado (en el caso del acetato de amonio se necesitaron 2 equivalentes) como reactivo que va a sustituir el grupo tiometilo, disueltos en 2 ml de diclorometano, excepto el acetato de amonio que fue en solución metanol/agua 1:1.

Material de partida (8-tiometilaminoborodipirrometeno):

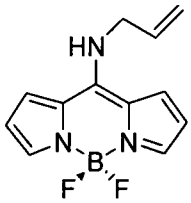


Formula 5

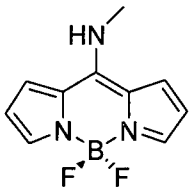
Con este método se obtuvieron los compuestos presentados a continuación



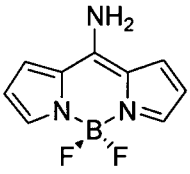
Formula 1



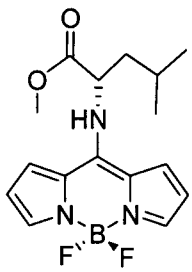
Formula 2



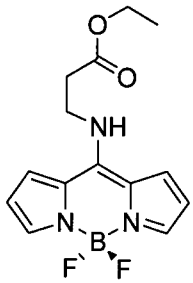
Formula 3



Formula 4



Formula 6

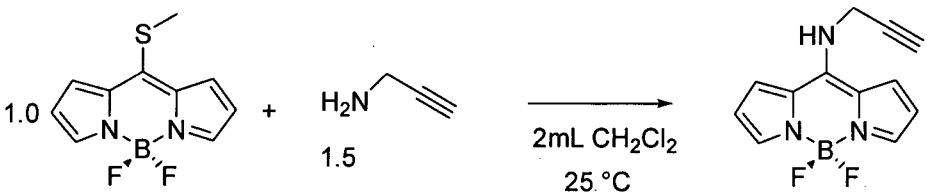


Formula 7

Se detallan las características de estos compuestos a continuación:

8-propargilaminoborodipirrometeno (Fórmula 1).

El método para sintetizar este compuesto se indica en la reacción 1.



Reacción 1

Se coloca en un matraz de 50 mL 1.0 equivalentes (100 mg, 0.4201 mmol) de tiometilborodipirrometeno y se disuelve con 2 mL de diclorometano una vez disuelto se agrega la amina, en este caso 1.5 equivalentes de propargilamina (34.7 mg, 0.6302

mmol), con una agitador magnético sobre una parrilla de agitación se lleva la reacción a 25 °C.

La reacción termina en un tiempo de 60 minutos con un rendimiento de 94%. Se presenta en cristales amarillos los cuales presentan fluorescencia amarilla. CCD (30% AcOEt/Hexanos) R_f = 0.17 cm; UV-Vis: λ_{abs} = 404.8 λ_{flu} = 464 (metanol) p.d. 176.0 – 178.0 °C; IR (KBr, cm^{-1}): 633, 659, 732, 763, 1073, 1106, 1227, 1389, 1402, 1554, 1592, 3282, 3363, 3379. ^{1}H RMN (200 MHz, $CDCl_3$) δ: 2.56(1H, m, *J*=2.6 Hz), 4.52 (2H, m, *J*=2.73Hz), 6.51 (2H, s), 6.70 (1H, s), 7.13 (2H, s), 7.67 (2H, s) ; ^{13}C RMN (75.5 MHz, $(CD_3)_2CO$), δ: 36.8, 75.8, 78.0, 114.4, 115.7, 117.5, 122.9, 125.7, 126.2, 133.0, 136.3, 149.5.

Fotofisica de propargilaminoborodipirrometeno (Fórmula 1)

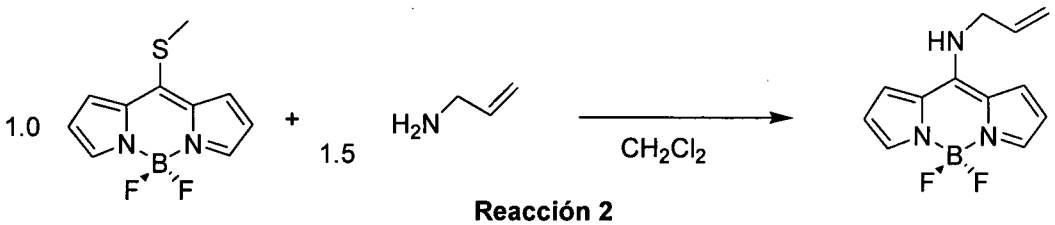
Disolvente	λ_{abs} (nm)	ε_{max} ($10^4 M^{-1}cm^{-1}$)	λ_{flu} (nm)	$\Delta\nu_{St}$ (cm^{-1})	ϕ	τ (ns)
Agua	398.2	2.6	481.5	4345	0.32	2.00*
F_3-etanol	404.0	2.9	480.7	3950	0.88	6.34*
Metanol	404.8	3.3	464.5	3175	0.52	3.22
Etanol	406.4	3.2	463.0	3010	0.66	3.81
Acetona	406.0	3.1	466.5	3195	0.86	4.92
Acetato etilo	408.4	3.3	469.3	3175	0.94	5.13
c-hexano	422.4	2.5	482.2	2935	0.93	5.34*

Tabla 1. Fotofisica de propargilaminoborodipirrometeno en varios disolventes.

En la Tabla se puede observar el comportamiento del compuesto cuando es disuelto en una variedad de disolventes, se observa que la fluorescencia varia des de los 463 nm hasta los 481.5 nm obteniendo el mayor rendimiento cuántico en acetato de etilo de 0.94.

8-alilaminoborodipirrometeno (Fórmula 2).

El método para sintetizar este compuesto se indica en la reacción 2.



Reacción 2

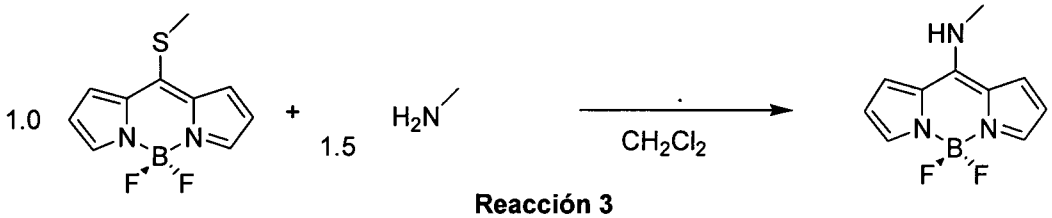
Se coloca en un matraz de 50 mL 1.0 equivalentes de tiometilborodipirrometeno (10mg, 0.0408 mmol) y se disuelve con 2 mL de diclorometano una vez disuelto se agrega la amina, en este caso 1.5 equivalentes de alilamina (2.32 mg, 0.0612 mmol), con una agitador magnético sobre una parrilla de agitación se lleva la reacción a 25 °C.

Tiene un tiempo de reacción de 60 minutos con un rendimiento de 90%. Se obtienen cristales amarillos fluorescentes, CCD (30% AcOEt/Hexanos) R_f = 0.19 cm; UV-Vis: λ_{abs} = 400 λ_{flu} = 456 (metanol), p.d. 131.0 – 132.0 °C; IR (KBr, cm^{-1}): 728, 928, 943, 1037, 1055, 1090, 1145, 1227, 1337, 1389, 1558, 1592, 2341, 2359, 2854, 2924, 2958,

3390; ^{1}H RMN (200 MHz, CDCl3) δ: 4.36 (2H, m, *J*=5.6), 5.47 (2H, dd, *J*=16.8, 10.8Hz), 6.05 (1H, m, *J*=6.8 Hz), 6.47 (3H), 7.05 (2H, s), 7.63 (2H, s). ^{13}C RMN (50 MHz, CD_3CN), δ: 49.85, 113.97, 115.20, 116.88, 118.31, 122.90, 124.88, 126.31, 132.30, 132.59, 135.30, 150.20.

8-metilaminaborodipirrometeno (Fórmula 3).

El método para sintetizar este compuesto se indica en la reacción 3.



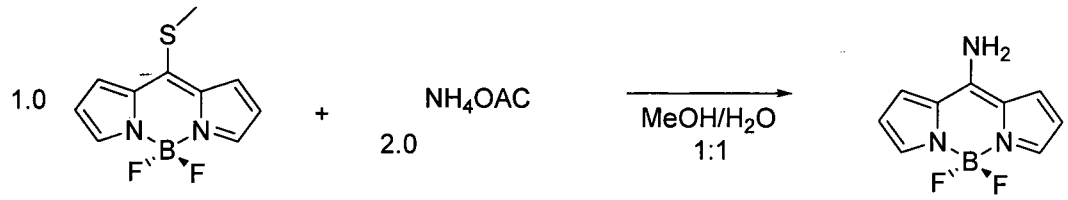
Reacción 3

Se coloca en un matraz de 50 mL 1.0 equivalentes de tiometilborodipirrometeno (80 mg, 0.3361 mmol) y se disuelve con 2 mL de diclorometano una vez disuelto se agrega la amina, en este caso 1.5 equivalentes de metilamina (15.6 mg, 0.5042 mmol), con una agitador magnético sobre una parrilla de agitación se lleva la reacción a 25 °C.

Tiene un tiempo de reacción de 50 minutos con un rendimiento de 90%. Se presenta en cristales amarillos. CCD (30% AcOEt/Hexanos) R_f = 0.09 cm; UV-Vis: λ_{abs} = 394 λ_{flu} = 438 (metanol) p.d. 199.0 – 201.0 °C; IR (KBr, cm^{-1}): 636, 728, 754, 888, 941, 975, 1043, 1083, 1167, 1231, 1277, 1389, 1455, 1563, 1603, 3365; ^{1}H RMN (200 MHz, $CDCl_3$) δ: 3.36 (3H, d, J=5.8 Hz), 6.36 (1H, s), 6.56 (1H, s), 6.86 (2H, s), 7.2 (1H, s), 7.5 (1H, s), 7.74 (1H,s); ^{13}C RMN (75.5 MHz, CD_3CN), δ: 32.81, 112.54, 113.81, 114.82, 121.94, 123.34, 124.6, 130.0, 137.37, 148.83.

8-aminoborodipirrometeno (Fórmula 4).

El método para sintetizar este compuesto se indica en la reacción 4.

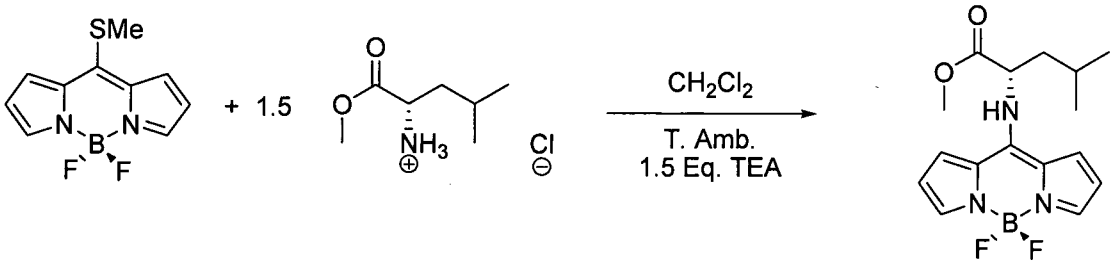


Reacción 4

Se coloca en un matraz de 50 mL 1.0 equivalentes de tiometilborodipirrometeno (80mg, 0.3361 mmol) y se disuelve con 2 mL, 1 mL de agua y 1 mL de metanol una vez disuelto se agrega la amina, en este caso 2.0 equivalentes de acetato de amonio (38 mg 0.5042mmol) que actúa como equivalente de amoniaco, con una agitador magnético sobre una parrilla de agitación y en baño de aceite se lleva la reacción a 60 °C.

Tiene un tiempo de reacción de 120 minutos con un rendimiento de 91%. Se presenta en cristales amarillos. CCD (30% AcOEt/Hexanos) R_f = 0.07 cm; UV-Vis: λ_{abs} = 398 λ_{flu} =444 (metanol) p.d. 160.0 – 162.0 °C; IR (KBr, cm^{-1}): 521, 579, 726, 757, 944, 1023, 1041, 1076, 1148, 1277, 1306, 1401, 1457, 1567, 1659, 3113, 3273, 3369, 3459; ^1H RMN (200 MHz, $CDCl_3$) δ: 6.19 (2H, s), 6.49 (2H, s), 7.10 (2H, s), 7.65 (2H, s); ^{13}C RMN (75.5 MHz, CD_3CN), δ: 115.49, 119.84, 125.29, 135.0, 150.86.

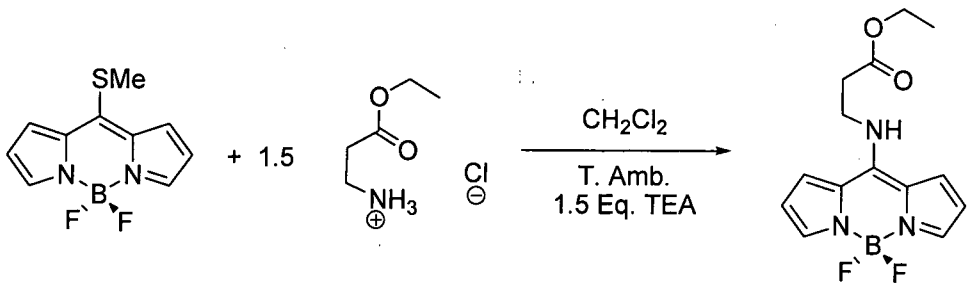
Ester metílico del 8-L-Leucinodipirrometeno (Fórmula 6).



Reacción 5

En un vial nuevo provisto con un agitador magnético, se adicionó tiometilborodipirrometeno (100.00 mg, 0.42 mmol, 1.0 eq.), el clorhidrato del Éster metílico de la L-Leucina (114.49 mg, 0.63 mmol, 1.50 eq) Posteriormente se adicionaron 3 mL de Diclorometano (CH_2Cl_2), y el sistema se mantiene en agitación hasta su completa disolución. Finalmente se adicionó la Trietilamina (TEA) (63.78 mg, 0.63 mmol, 1.50 eq.). La reacción se mantiene en agitación constante y vigorosa, manteniendo el vial cerrado con una tapadera para evitar la evaporación del disolvente. Tiene un tiempo de reacción de 135 min con un rendimiento de 94%. Se presenta como un aceite color ámbar. CCD (30% AcOEt/Hexanos) Rf= 0.75. ^{1}H RMN (200 MHz, $CDCl_3$) δ 7.63 (2H,s), δ 7.08 (2H, s), δ 6.97 (1H, d), δ 6.47 (2H, s), δ 4.8 (1H, c), δ 3.8 (3H, s), δ 1.94 (2H, t), δ 1.74 (1H, q), δ 1.2 (2H, s), δ 1.04 (3H, d), δ 0.94 (3H, d). ^{13}C RMN (75.5 MHz, $CDCl_3$) δ 171.75, δ 147.649, δ 115.01, δ 57.39, δ 53.41, δ 41.39, δ30.46, δ29.82, δ 25.27, δ22.63, δ 22.2

Ester etílico del 8-β-Alaninodipirrometeno (Fórmula 7).



Reacción 6

En un vial nuevo provisto con un agitador magnético, se adicionó tiometilborodipirrometeno (100.00 mg, 0.42 mmol, 1.0 eq.), el clorhidrato del Éster etílico de la β-Alanina (96.81 mg, 0.63 mmol, 1,50 eq). Posteriormente se adicionaron 3 mL de Diclorometano (CH_2Cl_2), y el sistema se mantiene en agitación hasta su completa disolución. Finalmente se adicionó Trietilamina (TEA) (63.78 mg, 0.63 mmol, 1.50 eq.). La reacción se mantiene en agitación constante y vigorosa, manteniendo el vial cerrado con una tapadera para evitar la evaporación del disolvente. Tiene un tiempo de reacción de 15 minutos con un rendimiento del 71%. Se presenta como un sólido amarillo claro. CCD (30% AcOEt/Hexanos) Rf= 0.39. ^{1}H RMN (200 MHz, $CDCl_3$) δ 7.61 (3H, s), δ 7.03 (2H, s), δ 6.45 (2H, s), δ 4.25 (2H, c), δ 3.95 (2H, c), δ 2.8 (2H, t), δ 1.3 (3H, t). ^{13}C RMN (75.5 MHz, $CDCl_3/CD_6CO$), δ 170.98, δ 148.4, δ 61.17, δ 42.38, δ32.37, δ 13.94.

REIVINDICACIONES

Habiendo descrito lo suficiente mi invención "Síntesis de 8-aminoborodipirrometenos con fluorescencia azul" reclamo de mi propiedad el contenido de las siguientes reivindicaciones:

1) El proceso de síntesis que consiste a) y en b), en el desplazamiento de grupos alquiltioles en la posición 8 del borodipirrometeno mediante compuestos nitrogenados, entre los que se encuentran las aminas.

2) Como se reivindica en 1 la Familia de 6 miembros de 8-aminoborodipirrometenos (1-4,6-7) obtenidos por la sustitución del tiometilo, por aminoderivados el la posición 8 de la estructura del borodipirrometeno, compuestos con la característica de fluorescer en la zona azul en la región visible del espectro de radiación electromagnética.

3) Como se reivindica en 2 y en 1 el Propargilaminoborodipirrometeno (Fórmula 1) resulta ser el compuesto con mayor intensidad de fluorescencia, con rendimientos cuánticos muy cercanos a la unidad, compuesto con propiedades fotofísicas deseables para su uso en laser.

4) Como se reivindica en 1 y 2 la Familia de 2 miembros de 8-aminoborodipirrometenos sintetizados por medio de una sustitución nucleofilica, utilizando aminoacidos con rendimientos altos alrededor del 90 % y tiempos de reacción cortos alrededor de 1 h.

Figuras

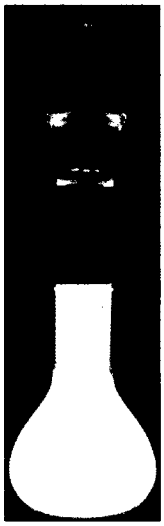


Figura 1

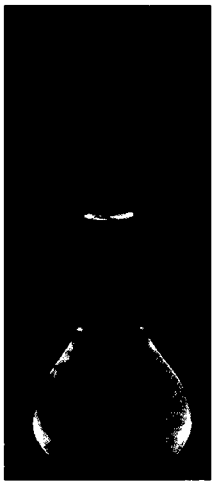


Figura 2

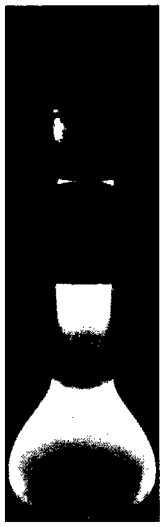


Figura 3

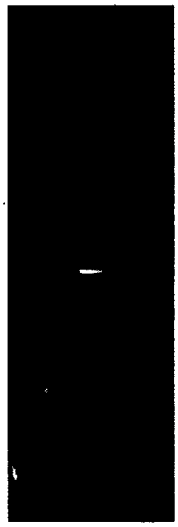


Figura 4

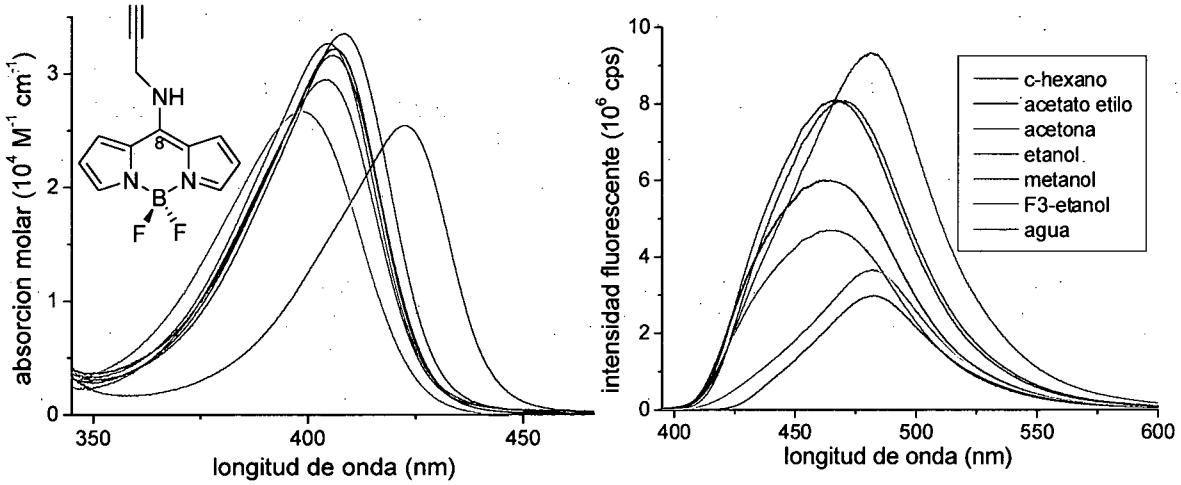


Figura 5



Figura 6

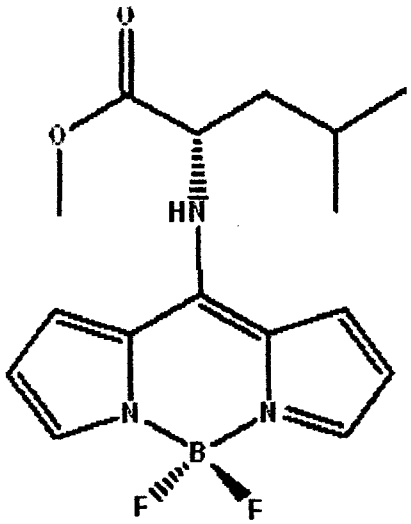


Figura 7

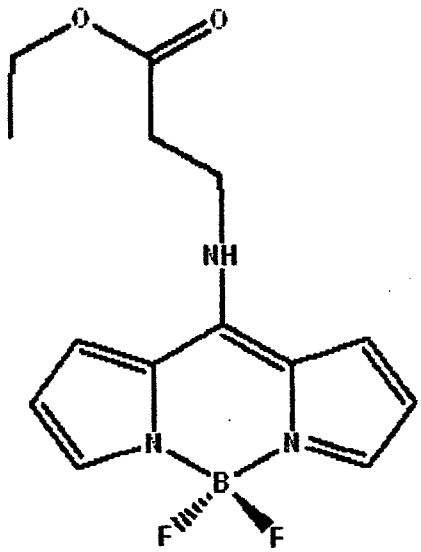


Figura 8