

(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
3 de octubre de 2013 (03.10.2013)

WIPO | PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2013/144405 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
C07F 5/02 (2006.01) *C09K 11/07* (2006.01)
C09B 57/00 (2006.01) *G03C 1/73* (2006.01)

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/ES2013/070191

(22) Fecha de presentación internacional:
22 de marzo de 2013 (22.03.2013)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
P201230486 30 de marzo de 2012 (30.03.2012) ES

(71) Solicitantes: **CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC)** [ES/ES]; Serrano, 117, E-28006 Madrid (ES). **UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID** [ES/ES]; Avenida de Séneca, 2, Vice-Rectorado de Investigación, E-28040 Madrid (ES).

(72) Inventores: **GARCÍA-MORENO GONZALO, Inmaculada**; Instituto de Química Física Rocasolano (IQFR), Serrano, 119, E-28006 Madrid (ES). **COSTELA GONZÁLEZ, Ángel**; Instituto de Química Física Rocasolano (IQFR), Serrano, 119, E-28006 Madrid (ES). **CHIARA ROMERO, José Luis**; Instituto de Química Física Rocasolano (IQFR), Serrano, 119, E-28006 Madrid (ES). **DURÁN SAMPEDRO, Gonzalo**; Instituto de Química Física Rocasolano (IQFR), Serrano, 119, E-28006 Madrid (ES). **ORTIZ GARCÍA, María Josefa**; Universidad Complutense de Madrid, Avenida de Séneca, 2, Vice-Rectorado de Investigación, E-28040 Madrid (ES). **RODRÍGUEZ AGARRABEITIA, Antonio**; Universidad

Complutense de Madrid, Avenida de Séneca, 2, Vice-Rectorado de Investigación, E-28040 Madrid (ES).

(74) Mandatario: **UNGRIA LÓPEZ, Javier**; Avenida Ramón y Cajal, 78, E-28043 Madrid (ES).

(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, BN, 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, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, 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, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, 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:

- con informe de búsqueda internacional (Art. 21(3))
- antes de la expiración del plazo para modificar las reivindicaciones y para ser republicada si se reciben modificaciones (Regla 48.2(h))

(54) Title: NOVEL CHLORINATED DERIVATIVES OF BODIPY

(54) Título : NUEVOS DERIVADOS CLORADOS DE BODIPY

(57) Abstract: The invention relates to the use of novel dyes with a BODIPY structure, characterised in that they contain at least one chlorine atom bound to the carbons of the boradiazaindacene system, to the use thereof as laser dyes and fluorescent markers, and to a method for obtaining some of these compounds.

(57) Resumen: La presente invención se refiere a unos nuevos colorantes con estructura de BODIPY caracterizados porque contienen al menos un átomo de cloro unido a los carbonos del sistema boradiazaindaceno, a su uso como colorantes láser y como marcadores fluorescentes y a un procedimiento de obtención de algunos de estos compuestos.



WO 2013/144405 A1

NUEVOS DERIVADOS CLORADOS DE BODIPY**DESCRIPCIÓN****5 SECTOR DE LA TÉCNICA**

La presente invención se refiere en general al campo de los colorantes, a colorantes con estructura de BODIPY en particular y específicamente a derivados clorados de colorantes BODIPY.

ESTADO DE LA TÉCNICA

Entre los colorantes orgánicos, los 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacenos, conocidos comúnmente con el nombre comercial BODIPY, se consideran hoy como unos de los colorantes más útiles y versátiles que existen. El interés en los BODIPYs se origina por sus buenas propiedades fotofísicas, como elevados coeficientes de absorción, rendimientos cuánticos de fluorescencia y fotoestabilidad, así como por una baja sensibilidad a los efectos del entorno y una alta versatilidad química. En la actualidad, el desarrollo de nuevos colorantes fluorescentes BODIPY se ha convertido en un campo en auge de la investigación, debido a sus posibles aplicaciones como sensores en biología y en el diagnóstico clínico, como fotosensibilizadores para la terapia fotodinámica (PDT), como sistemas láser, como guías de onda, para la fabricación de diodos emisores de luz (OLED), como células fotovoltaicas y como dispositivos electroluminiscentes, además de sus habituales aplicaciones como colorantes orgánicos. Estas y otras aplicaciones emergentes están condicionadas por la longitud de onda de emisión, el rendimiento cuántico y la estabilidad de los colorantes en las condiciones de trabajo necesarias para cada uso específico, que pueden ser especialmente importantes en el desarrollo de nuevas técnicas de imagen en microscopía

óptica, que requieren de un láser de alta intensidad de irradiación. En este último caso, uno de los principales problemas relacionados con el uso de colorantes, tanto como fuente de radiación láser o como marcador biológico, es su exposición a elevadas irradiaciones de bombeo y temperatura, lo que limita significativamente su fotoestabilidad, disminuyendo la vida útil de los colorantes.

- Debido a la amplia aplicabilidad de estos compuestos, se hace necesaria la búsqueda de nuevos BODIPY con estabilidad y eficiencia superiores a los actualmente descritos. La introducción de diferentes sustituyentes y su distribución en la estructura de los BODIPYs es clave para modular y mejorar sus propiedades. Son conocidos varios derivados de BODIPY que contienen átomos de cloro unidos a los átomos de carbono del sistema de boradiazaíndaceno. En la mayoría de casos, la funcionalización con este sustituyente se realiza con la intención de modular su potencial redox (Krumova, K.; Cosa, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 17560-17569) y sus valores de pH (Baruah, M.; Qin, W.; Basaric, N.; De Borggraeve, W. M.; Boens, N. *J. Org. Chem.* **2005**, 70(10), 4152-4157) o para su uso como intermedio de síntesis en la preparación de otros compuestos (Zhao, C.; Zhang, Y.; Feng, P.; Cao, J. *Dalton Trans.* **2012**, 41, 831-838. Ortiz, M. J.; Agarrabeitia, A. R.; Duran-Sampedro, G.; Banuelos Prieto, J.; Lopez, T. A.; Massad, W. A.; Montejano, H. A.; Garcia, N. A.; Lopez Arbeloa, I. *Tetrahedron* **2012**, 68, 1153-1162. Leen V. Leemans T.; Boens N.; Dehaen, W. *Eur. J. Org. Chem.* **2011** 4386-4396, Dodani, S. C.; Leary, S. C.; Cobine, P. A.; Winge, D. R.; Chang, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 8606-8616. Leen V. Leemans T.; Boens N.; Dehaen, W. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 4386-4396. Leen, V.; Braeken, E.; Luckermans, K.; Jackers, C.; Van der Auweraer, M.; Boens, N.; Dehaen, W. *Chem. Commun.* **2009**, 4515-4517; Rohand, T.; Baruah, M.; Qin, W.; Boens, N.; Dehaen, W. *Chem. Commun.* **2006**, 266-268) o como marcador fluorescente (Kim, T.-I.;

Park, S.; Choi, Y.; Kim, Y. *Chem. Asian J.* **2011**, *6*, 1358-1361. Dilek, O.; Bane, S. L. *J. Fluoresc.* **2011**, *21*, 347-354).

5 El artículo en *Chem Asian J.* incluye BODIPYs con cloro en la posición R^2 (ver fórmula I más adelante) y su uso como sensores de HOCl en células. Por otro lado, el artículo de *J. Fluoresc.* incluye BODIPYs con cloro en la posición R^1 y su posible uso para marcar proteínas, al igual que el
10 artículo en *J. Am. Chem. Soc.* (2010) que incluye BODIPYs con cloro en R^2 y R^6 . Sin embargo, en ninguno de estos artículos se estudia la fotoestabilidad de los nuevos colorantes halogenados. Todos nuestros compuestos muestran alta fotoestabilidad y en esta invención se correlaciona
15 esta propiedad con el número y posición de los átomos de cloro. Ninguno de los compuestos descritos en estos dos artículos entra dentro de la definición del compuesto de fórmula I de la presente invención. Los compuestos descritos en estos dos documentos contienen grupos amino y
20 tioeter unidos directamente al boradiazaindaceno y son sensores solo útiles para sustratos con grupos aldehídos o para especies oxidantes.

Hasta el momento no se ha estudiado de forma general el
25 efecto de la introducción de uno o más átomos de cloro en el anillo de boradiazaindaceno de los colorantes BODIPY y su uso como colorante láser o marcador fluorescente. En los casos anteriores, la obtención de estos compuestos, sus propiedades y aplicaciones están limitadas por la presencia
30 de otros grupos funcionales y en ningún caso se correlaciona directamente la presencia de átomos de cloro con una mejora en las propiedades ópticas y la fotoestabilidad de los colorantes.

35 **BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION**

La presente invención describe unos nuevos colorantes con estructura de BODIPY caracterizados porque comprenden en su estructura al menos un átomo de cloro covalentemente unido al sistema carbonado de boradiazaindaceno del colorante. La mayoría de los compuestos de la presente invención se pueden preparar mediante un nuevo procedimiento de post-funcionalización, basado en la reacción del boradiazaindaceno con un agente de cloración en presencia de un disolvente orgánico.

10

Se ha aplicado este tipo de funcionalización sobre diferentes colorantes BODIPY (en algunos casos comerciales) utilizados comúnmente como medio activo en láseres y con los que se puede conseguir emisión a diferentes longitudes de onda. Se ha observado que la presencia de un solo átomo de cloro en la estructura del colorante permite mejorar la fotoestabilidad y la eficiencia láser de los colorantes respecto a sus análogos no clorados. Este incremento de las propiedades ópticas es aún mayor al aumentar el número de átomos de cloro en la molécula de colorante.

15

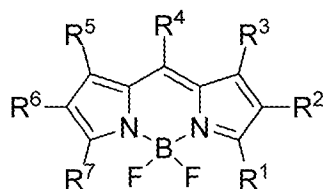
Estos nuevos compuestos pueden ser especialmente útiles como medio activo en láseres de colorante tanto en fase líquida como en estado sólido, aumentando la vida útil de éstos y también en todas aquellas aplicaciones ópticas y analíticas propias de los colorantes como por ejemplo sensores o marcadores en técnicas de análisis basadas en espectroscopia láser.

20

30 DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

En un primer aspecto, la presente invención describe el uso de un compuesto de formula I

5



I

donde,

al menos uno de los sustituyentes R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 es un átomo de cloro unido directamente a un carbono del sistema boradiazaindaceno, y
 los sustituyentes R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 diferentes de cloro se seleccionan de forma independiente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno diferente de cloro, ciano, alquilo, arilo, alquenilo, alquinilo, alcoxilo y heterociclo, con la condición que R^4 no es un alquilo sustituido con hidroxilo o acilo; como colorante láser o marcador fluorescente.

El término "alquilo" se refiere, en la presente invención, a radicales de cadenas hidrocarbonadas, lineales o ramificadas, que tienen de 1 a 10 átomos de carbono, preferiblemente de 1 a 4, y que se unen al resto de la molécula mediante un enlace sencillo, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo, *n*-butilo, *terc*-butilo, *sec*-butilo, *n*-pentilo, *n*-hexilo, etc. Los grupos alquilo pueden estar sustituidos por uno o más sustituyentes tales como halógeno, hidroxilo, alcoxilo, amino, carboxilo, acilo, alcóxicarbonilo, nitro, mercapto o alquiltio.

El término "alquenilo" se refiere a radicales de cadenas hidrocarbonadas de 2 a 25 átomos de carbono, preferiblemente de 4 a 20, que contienen uno o más enlaces carbono-carbono dobles, por ejemplo, vinilo, 1-propenilo, alilo, isoprenilo, 2-butenilo, 1,3-butadienilo, hexenilo, octenilo, etc. Los radicales alquénilos pueden estar sustituidos por uno o más sustituyentes tales como halógeno, hidroxilo, alcoxilo, amino, carboxilo, ciano,

arilo, carbonilo, acilo, alcóxicarbonilo, amino, nitro, mercapto o alquiltilio.

El término "alquilnilo" se refiere a radicales de cadenas
5 hidrocarbonadas de 2 a 25 átomos de carbono, preferiblemente de 4 a 24, que contienen uno o más enlaces carbono-carbono triples, por ejemplo, propinilo, butinilo, etc. Los radicales alquilnilos pueden estar sustituidos por uno o más sustituyentes tales como halógeno, hidroxilo,
10 alcóxilo, carboxilo, ciano, arilo, amino, carbonilo, acilo, alcóxicarbonilo, amino, nitro, mercapto o alquiltilio.

El término "acilo" se refiere, en la presente invención, a radicales de ácidos carboxílicos lineales o ramificados,
15 que tienen de 1 a 6 átomos de carbono, y que se unen al resto de la molécula mediante un enlace éster. Los radicales acilo pueden estar sustituidos por uno o más sustituyentes tales como halógeno, hidroxilo, alcóxilo, carboxilo, ciano, arilo, amino, carbonilo, acilo,
20 alcóxicarbonilo, amino, nitro, mercapto o alquiltilio.

El término "arilo" se refiere en la presente invención a un hidrocarburo aromático monocíclico, bicíclico, tricíclico o tetracíclico que comprende una estructura aromática formada
25 por entre 6 y 16 átomos de carbono, por ejemplo, fenilo, naftilo, indenilo, fenantrilo, antracilo o pirenilo. El grupo arilo puede estar sustituido por uno o más sustituyentes tales como alquilo, alquénilo, alquilnilo, haloalquilo, amino, alquilamino, arilamino, dialquilamino,
30 hidroxilo, alcóxilo, fenilo, mercapto, halógeno, nitro, ciano, carbonilo o alcóxicarbonilo.

El término "heterociclo" se refiere en la presente invención a un radical estable monocíclico o policíclico de
35 3 a 15 miembros, que puede estar insaturado, saturado o parcialmente saturado, y que consiste en átomos de carbono y al menos en un heteroátomo seleccionado del grupo que

consiste en nitrógeno, oxígeno y azufre. Preferiblemente tiene de 4 a 8 miembros con uno o más heteroátomos y, más preferiblemente, de 5 a 6 miembros con uno o más heteroátomos. Ejemplos de heterociclos pueden ser, no
5 limitativamente: azepinas, indoles, imidazoles, isotiazoles, tiadiazoles, furanos o tiofenos. Por ejemplo, tetrahidrofurano, benzimidazol, benzotiazol, piperidina, piperazina, purina o quinolina.

10 El término "alcoxilo" se refiere a un grupo R-O, donde R es un alquilo, alquenilo, alquinilo o arilo tal como se ha definido anteriormente.

En la presente invención se entiende por "colorante láser"
15 un compuesto que puede actuar como medio activo para generar y/o emitir radiación láser.

En la presente invención se entiende por "marcador fluorescente" un compuesto que comprende al menos un grupo
20 químico, el cual después de ser excitado con luz está por sí mismo capacitado para la emisión de luz. Este marcador fluorescente puede unirse a un segundo compuesto, preferentemente una biomolécula o un producto químico, permitiendo la detección de este último mediante técnicas
25 basadas en emisión de fluorescencia inducida por láser.

En una realización preferida, la presente invención se refiere al uso del compuesto de formula I tal como se describe en esta solicitud de patente, donde dicho
30 compuesto comprende al menos dos átomos de cloro en las posiciones R¹, R², R³, R⁵, R⁶ o R⁷, como colorante láser o marcador fluorescente.

En una realización aún mas preferida, la presente invención
35 se refiere al uso del compuesto de formula I tal como se describe en esta solicitud de patente, donde dicho compuesto comprende al menos cuatro átomos de cloro en las

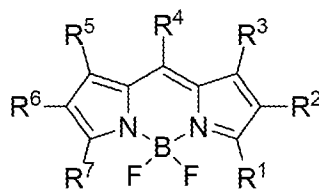
posiciones R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^6 o R^7 , como colorante láser o marcador fluorescente.

En otra realización preferida, el compuesto de fórmula I se
5 utiliza como marcador fluorescente en una técnica de imagen
y/o análisis basada en emisión de fluorescencia inducida
por láser, y dicho compuesto de fórmula I se puede
encontrar unido covalentemente a una biomolécula
seleccionada del grupo que consiste en un aminoácido,
10 péptido, proteína, lípido, carbohidrato, anticuerpo, ácido
nucleico y toxina. En una realización mas preferida la
técnica de análisis puede ser la microscopia láser.

En otra realización preferida, el compuesto de fórmula I se
15 utiliza como colorante láser en un sistema láser utilizado
en una técnica analítica, fotoelectrónica o biofotónica.
Los compuestos de fórmula I de la presente invención
aumentan la eficacia y fotoestabilidad de los sistemas
láseres actualmente comercializados.

20

En un segundo aspecto, se describe un compuesto
fluorescente de fórmula I



I

25 donde

(a) R^4 es un grupo arilo,

R^1 , R^3 , R^5 y R^7 se seleccionan de forma independiente del
grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo,
alquenilo, alquinilo, arilo y heterociclo,

30 al menos uno de los sustituyentes R^2 o R^6 es un átomo de
cloro y el otro sustituyente, si no es cloro, se selecciona
de forma independiente del grupo que consiste en hidrógeno,

halógeno diferente de cloro, alquilo, arilo y heterociclo;
o

(b) R^4 es un grupo alquilo no sustituido,

5 R^1 , R^3 , R^5 y R^7 se seleccionan de forma independiente del grupo que consiste en halógeno, alquilo, alquénilo, alquinilo, arilo y heterociclo, al menos uno de los sustituyentes R^2 o R^6 es un átomo de cloro y del otro sustituyente, si no es cloro, se
10 selecciona de forma independiente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno diferente de cloro, alquilo, arilo y heterociclo; o

(c) R^4 , R^5 , R^6 y R^7 son grupos alquilo iguales o diferentes,
15 al menos uno de los sustituyentes R^1 , R^2 o R^3 es un átomo de cloro y el resto de sustituyentes, si no son cloro, se seleccionan de forma independiente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, arilo y heterociclo.

20 En una realización preferida, la presente invención se refiere a un compuesto de fórmula I tal como se define en (a) donde R^4 puede ser un hidrocarburo aromático monocíclico, que puede estar sustituido por uno o más sustituyentes tales como alquilo, alquénilo, alquinilo o
25 arilo. Más preferentemente R^4 es fenilo o fenilo sustituido con un alquilo C1-C4. De forma especialmente preferida, R^4 es tolilo.

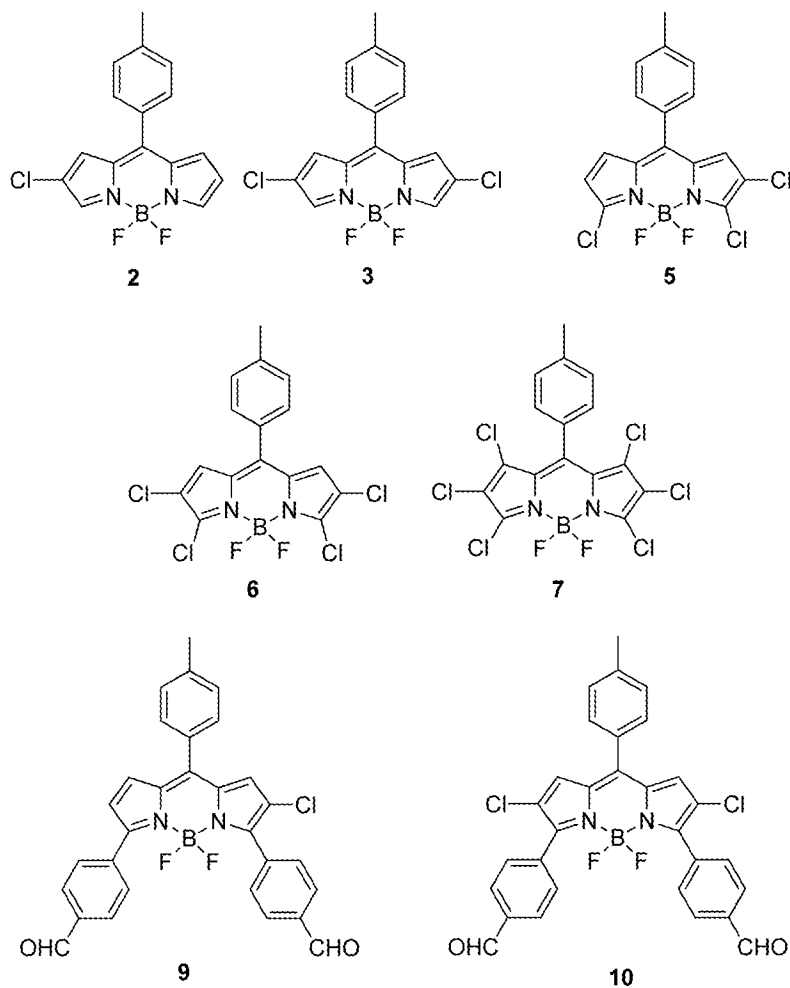
Preferiblemente, la invención tal como se describe en esta
30 solicitud de patente se refiere a un compuesto de fórmula I tal como se define en (a) donde R^1 , R^3 , R^5 y R^7 se seleccionan de forma independiente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y arilo monocíclico, siendo especialmente preferible que además R^4 sea un grupo tolilo.

35

En una realización aún más preferida, el compuesto de fórmula I de la presente invención tal como se define en

(a), preferiblemente cuando R^4 es toliilo y R^1 , R^3 , R^5 y R^7 se seleccionan de forma independiente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y arilo monocíclico, se selecciona del grupo que consiste en 2, 3, 5, 6, 7, 9 y 10.

5



En otra realización preferida, la presente invención se refiere a un compuesto de fórmula I tal como se define en (a), preferiblemente cuando R^4 es toliilo, donde R^1 , R^2 , R^6 y R^7 son átomos de cloro.

En otra realización preferida, la presente invención se refiere a un compuesto de fórmula I tal como se define en (a) donde R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^6 y R^7 son átomos de cloro. Preferiblemente, R^4 puede ser un hidrocarburo aromático monocíclico, que puede estar sustituido por uno o más

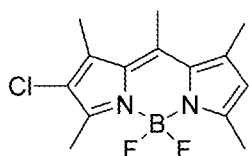
15

II

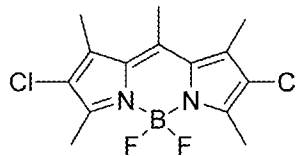
sustituyentes tales como alquilo, alqueno, alquino o arilo.

En otra realización preferida, la presente invención se refiere a un compuesto de fórmula I tal como se define en (b), donde preferentemente R^1 , R^3 , R^5 y R^7 se seleccionan de forma independiente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno o alquilo. Más preferentemente R^4 es un alquilo C1-C10, y R^1 , R^3 , R^5 y R^7 se seleccionan de forma independiente entre hidrógeno, halógeno o alquilo C1-C4. De forma aún más preferible, R^4 es un alquilo C1-C10 y R^1 , R^3 , R^5 y R^7 son metilo.

Preferiblemente, el compuesto de fórmula I tal como se define en (b) de la presente invención, donde R^4 es un alquilo C1-C10 y R^1 , R^3 , R^5 y R^7 son grupos metilo, se selecciona del grupo que comprende 16 y 17.



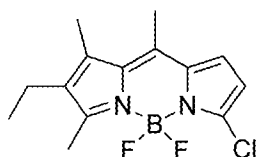
16



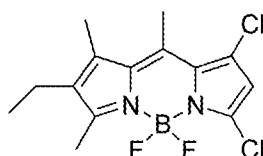
17

20

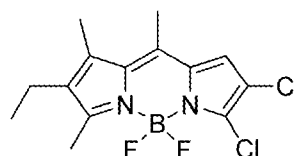
En otra realización preferida, la invención descrita en esta solicitud de patente se refiere a un compuesto de fórmula I tal como se define en (c), donde R^4 , R^5 , R^6 y R^7 son grupos alquilo C1-C4 iguales o diferentes, R^1 es cloro, y R^2 y R^3 se seleccionan de forma independiente del grupo que consiste en hidrógeno y cloro. Preferiblemente, el compuesto de fórmula I de la presente invención se selecciona del grupo que consiste en 12, 13 y 14.



12



13



14

30

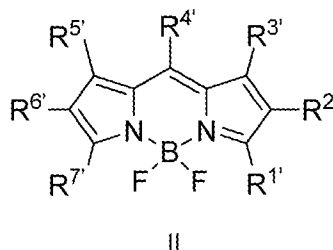
En otra realización preferida, la presente invención también se refiere al uso como colorante láser o marcador fluorescente del compuesto fluorescente de fórmula I tal como se describe en este segundo aspecto de la invención.

5 Preferiblemente, cuando el compuesto se utiliza como marcador fluorescente en una técnica de imagen y/o análisis basada en emisión de fluorescencia inducida por láser, y dicho compuesto de fórmula I se puede encontrar unido covalentemente a una biomolécula seleccionada del grupo que
10 consiste en un aminoácido, péptido, proteína, lípido, carbohidrato, anticuerpo, ácido nucleico y toxina. En una realización mas preferida la técnica de análisis puede ser la microscopia láser.

15 Por otro lado, también se prefiere que el compuesto de fórmula I se utilice como colorante láser en un sistema láser utilizado en una técnica analítica, fotoelectrónica o biofotónica. Los compuestos de fórmula I de la presente invención aumentan la eficacia y fotoestabilidad de los
20 sistemas láseres actualmente comercializados.

En un tercer aspecto de la invención se describe un procedimiento de obtención de un compuesto de fórmula I tal como se describe en esta solicitud de patente en las
25 opciones (a) o (b), tanto en su definición más general como en las realizaciones preferidas descritas en esta solicitud de patente, caracterizado porque comprende una reacción de cloración entre un compuesto de fórmula II y un agente de cloración en presencia de un disolvente orgánico,

30



35 donde

al menos un sustituyente $R^{2'}$ o $R^{6'}$ es un átomo de hidrógeno
unido directamente al sistema boradiazaindaceno y el otro
sustituyente, si no es hidrógeno, se selecciona de forma
independiente del grupo que consiste en halógeno, alquilo,
5 arilo y heterociclo,

$R^{1'}$, $R^{3'}$, $R^{5'}$ y $R^{7'}$ se seleccionan de forma independiente del
grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquenoilo,
alquinilo, arilo y heterociclo, y
 $R^{4'}$ es un grupo arilo o alquilo no sustituido.

10

En una realización preferida, la presente invención se
refiere a un procedimiento de obtención de un compuesto de
fórmula I tal como se definen en las opciones (a) o (b),
tanto en su definición más general como en las
15 realizaciones preferidas descritas en esta solicitud de
patente, que comprende la cloración de un compuesto de
fórmula II donde los sustituyentes $R^{1'}$, $R^{3'}$, $R^{4'}$, $R^{5'}$ y $R^{7'}$
tienen el mismo significado que los correspondientes
sustituyentes R^1 , R^3 , R^4 , R^5 y R^7 en el compuesto de fórmula
20 I definido en esta solicitud de patente.

En una realización aún más preferida, la presente invención
se refiere a un procedimiento de obtención de un compuesto
de fórmula I tal como se define en los párrafos anteriores,
25 que comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula II
donde $R^{2'}$ y $R^{6'}$ son hidrógenos, con un agente de cloración
en presencia de un disolvente orgánico para obtener un
compuesto de fórmula I donde R^2 y R^6 son cloro.

30 Se entiende como agente de cloración un reactivo capaz de
inducir la formación de un enlace covalente cloro-carbono
en un sistema aromático o alifático.

El procedimiento de obtención de un compuesto de fórmula I
35 tal como se describe en esta solicitud de patente puede
comprender la utilización de un agente de cloración
seleccionado del grupo que consiste en cloro, una sal de

hipoclorito, pentacloruro de fósforo, un cloruro de un metal de transición, o un compuesto orgánico que contiene uno o varios enlaces cloro-amino como por ejemplo la *N*-clorosuccinimida o la *N,N'*-diclorobis-(2,4,6-tríchlorofenil)urea. Preferiblemente, el agente de cloración es *N*-clorosuccinimida (NCS).

El procedimiento de obtención de un compuesto de fórmula I tal como se describe en esta solicitud de patente puede tener lugar en presencia de un disolvente orgánico que se selecciona del grupo que consiste en agua, acetonitrilo, *N,N*-dimetilformamida, *N,N*-dimetilacetamida, diclorometano, 1,2-dicloroetano, cloroformo, tetracloruro de carbono, dietíl éter, *t*-butil metil éter, tetrahidrofurano, 1,4-dioxano, acetato de etilo, acetato de isopropilo, metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol, 1-butanol o *t*-butanol. Preferiblemente, el disolvente orgánico es tetrahidrofurano (THF).

En una realización especialmente preferida, el procedimiento de obtención de un compuesto de fórmula I tal como se describe en esta solicitud de patente comprende la utilización de *N*-clorosuccinimida como agente de cloración y tetrahidrofurano (THF) como disolvente orgánico.

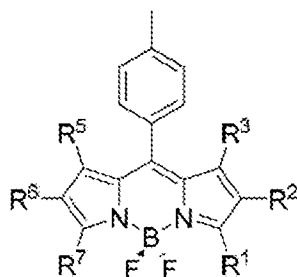
El procedimiento de obtención de un compuesto de fórmula I tal como se describe en esta solicitud de patente puede tener lugar a una temperatura comprendida entre 0 y 140 °C. Preferiblemente, la reacción tiene lugar a una temperatura comprendida entre 10 y 70 °C.

A lo largo de la descripción y las reivindicaciones la palabra "comprende" y sus variantes no pretenden excluir otras características técnicas, aditivos, componentes o pasos. Para los expertos en la materia, otros objetos, ventajas y características de la invención se desprenderán en parte de la descripción y en parte de la práctica de la

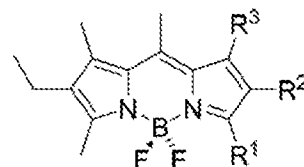
invención. Los siguientes ejemplos y dibujos se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean limitativos de la presente invención.

5 EJEMPLOS

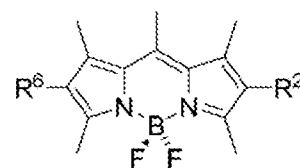
A. SÍNTESIS DE LOS COMPUESTOS DE LA INVENCION



	R ¹	R ²	R ³	R ⁵	R ⁶	R ⁷
1	H	H	H	H	H	H
2	H	H	H	H	Cl	H
3	H	Cl	H	H	Cl	H
4	Cl	H	H	H	H	Cl
5	Cl	Cl	H	H	H	Cl
6	Cl	Cl	H	H	Cl	Cl
7	Cl	Cl	Cl	Cl	Cl	Cl
8	4-C ₆ H ₄ CHO	H	H	H	H	4-C ₆ H ₄ CHO
9	4-C ₆ H ₄ CHO	Cl	H	H	H	4-C ₆ H ₄ CHO
10	4-C ₆ H ₄ CHO	Cl	H	H	Cl	4-C ₆ H ₄ CHO



	R ¹	R ²	R ³
11	H	H	H
12	Cl	H	H
13	Cl	H	Cl
14	Cl	Cl	H



	R ²	R ⁶
15	H	H
16	H	Cl
17	Cl	Cl

10

Todos los reactivos utilizados en la preparación de los BODIPYs son comerciales o se prepararon siguiendo métodos previamente descritos en la literatura. Los disolventes se secaron y se destilaron antes de su uso. Se comprobó que los datos espectroscópicos de los compuestos de partida concordaran con los datos de la literatura. Los productos se purificaron mediante cromatografía en columna flash utilizando gel de sílice Merck 60 (230-400 mesh). Los

espectros de ^1H y ^{13}C RMN se realizaron en un espectrómetro Bruker Avance DPX-300 (300 MHz para ^1H y 75 MHz para ^{13}C) y un espectrómetro Bruker Avance III (700 MHz para ^1H y 176 MHz para ^{13}C). Todos los espectros se realizaron en CDCl_3 .

5 Los desplazamientos químicos ^1H se indican en ppm respecto al tetrametilsilano ($\delta = 0,00$ ppm), utilizando la señal de disolvente residual como referencia interna. Los desplazamientos químicos de ^{13}C se indican en ppm utilizando CDCl_3 ($\delta = 77,67$ ppm) como patrón interno. Las

10 multiplicidades en el desplazamiento químico se indican como s = singlete, d = doblete, t = triplete, q = cuarteto y m = multiplete. Los espectros de IR (en cm^{-1}) se realizaron en un espectrómetro Bruker Tensor-27-FTIR. Los puntos de fusión se determinaron en capilares abiertos y

15 están sin corregir. Los espectros de masas de alta resolución se realizaron por ESI en un FTMS Bruker APEX Q IV y por EI en un Thermofisher MAT 95 XP.

Los colorantes BODIPY 1, 4, 8 y 11 fueron sintetizados

20 según métodos descritos anteriormente en la literatura (Cui, A.; Peng, X.; Fan, J.; Chen, X.; Wu, Y.; Guo, B. J. *Photochem. Photobiol. A* **2007**, *186*, 85-92; Rohand, T.; Baruah, M.; Qin, W.; Boens, N.; Dehaen, W. *Chem. Commun.* **2006**, 266-268; Ortiz, M. J.; García-Moreno, I.;

25 Agarrabeitia, A. R.; Duran-Sampedro, G.; Costela, A.; Sastre, R.; López Arbeloa, F.; Bañuelos Prieto, J.; López Arbeloa, I. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12*, 7804-7811; Bañuelos-Prieto, J.; Agarrabeitia, A. R.; García-Moreno, I.; Lopez-Arbeloa, I.; Costela, A.; Infantes, L.; Perez-

30 Ojeda, M. E.; Palacios-Cuesta, M.; Ortiz, M. J. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 14094-14105). El colorante BODIPY 15 se compró a Lasing, S. A.

Procedimiento general de cloración de los BODIPYs

35

Sobre una disolución en agitación de BODIPY en THF anhidro se adiciona N-clorosuccinimida (NCS) en THF anhidro a

temperatura ambiente y la mezcla se agita durante 12-72 h bajo atmosfera de argón. Al finalizar la reacción, la mezcla se diluye con AcOEt, se lava con HCl 10% y H₂O, se seca con MgSO₄ y se evapora a sequedad. Los colorantes
5 clorados se purifican por cromatografía en columna.

2-Cloro-4,4-difluoro-8-(4-tolil)-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (2): siguiendo el procedimiento general de cloración, se hizo reaccionar el BODIPY **1** (50 mg, 0.18 mmol) en THF anhidro (20 mL) con NCS (47 mg, 0.36 mmol) en THF anhidro (5 mL) durante 12 h. Se realizó una purificación por cromatografía en columna utilizando hexano/EtOAc (98:2) y se obtuvo **2** (45 mg, 80%) como un sólido verde-naranja. m.p. 171.8-172.0 °C; ¹H NMR (700 MHz, CDCl₃): δ 7.92 (1 H, s, H-5), 7.68 (1 H, s, H-3), 7.39 (2 H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2'), 7.28 (2 H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3'), 6.95 (1 H, d, *J* = 4.2 Hz, H-7), 6.74 (1 H, s, H-1), 6.52 (1 H, d, *J* = 4.2 Hz, H-6), 2.41 (3 H, s, CH₃); ¹³C NMR (176 MHz, CDCl₃): δ 147.8 (C-8), 145.8 (CH-5), 142.0 (C-4'), 139.7 (CH-3), 135.4 (C-7a), 133.2 (C-8a), 133.1 (CH-7), 130.6 (2 CH-2'), 130.5 (C-1'), 129.4 (2 CH-3'), 127.3 (CH-1), 121.5 (C-Cl), 119.3 (CH-6), 21.5 (CH₃); IR (puro): 1548, 1405, 1364, 1259, 1105, 985 cm⁻¹; HRMS-ESI⁺: calculado (C₁₆H₁₂BClF₂N₂+Na⁺) 339.0648 encontrado 339.0628.

25

2,6-Dicloro-4,4-difluoro-8-(4-tolil)-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (3): siguiendo el procedimiento general de cloración, se hizo reaccionar el BODIPY **1** (40 mg, 0.14 mmol) en THF anhidro (15 mL) con NCS (56 mg, 0.42 mmol) en THF anhidro (5 mL) durante 24 h. Se realizó una purificación por cromatografía en columna utilizando hexano/EtOAc (98:2) y se obtuvo **3** (39 mg, 85%) como un sólido naranja. m.p. 196.3-197.0 °C; ¹H NMR (700 MHz, CDCl₃): δ 7.73 (2 H, s, H-3 y H-5), 7.37 (2 H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2'), 7.29 (2 H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3'), 6.79 (2 H, s, H-1 y H-7), 2.41 (3 H, s, CH₃); ¹³C NMR (176 MHz, CDCl₃): δ 148.0 (C-8), 142.5 (C-4'), 141.8 y 141.7 (CH-3 y CH-5),

35

133.6 (C-7a y C-8a), 130.6 (2 CH-2'), 130.1 (C-1'), 129.6 (2 CH-3'), 128.6 y 128.5 (CH-1 y CH-7), 122.6 (C2-Cl y C6-Cl), 21.6 (CH₃); IR (puro): 1550, 1484, 1358, 1261, 1112 cm⁻¹; HRMS-ESI⁺: calculado para (C₁₆H₁₁BCl₂F₂N₂+Na⁺) 373.0258
5 encontrado 373.0187.

2,3,5-Tricloro-4,4-difluoro-8-(4-tolil)-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (5): siguiendo el procedimiento general de cloración, se hizo reaccionar el BODIPY **1** (90 mg, 0.32 mmol) en THF anhidro (15 mL) con NCS (171 mg, 1.28 mmol) en THF anhidro (10 mL) durante 72 h. Se realizó una purificación por cromatografía en columna utilizando hexano/EtOAc (98:2) y se obtuvo **5** (40 mg, 32%) como un sólido naranja-rojo, conjuntamente con una mezcla
15 inseparable de productos clorados. m.p. 194.3-195.0 °C; ¹H NMR (700 MHz, CDCl₃): δ 7.31 (2 H, d, J = 8.4 Hz, H-2'), 7.27 (2 H, d, J = 8.4 Hz, H-3'), 6.86 (1 H, d, J = 4.2 Hz, H-7), 6.74 (1 H, s, H-1), 6.41 (1 H, d, J = 4.2 Hz, H-6), 2.41 (3 H, s, CH₃); ¹³C NMR (176 MHz, CDCl₃): δ 146.6 (C-8), 144.3 (C5-Cl), 142.0 (C-4'), 140.6 (C3-Cl), 134.1 (C-7a),
20 132.8 (CH-7), 131.1 (C-8a), 130.5 (2 CH-2'), 129.5 (2 CH-3'), 129.2 (C-1'), 127.2 (CH-1), 120.6 (C2-Cl), 119.6 (CH-6), 21.5 (CH₃); IR (puro): 1554, 1387, 1258, 1107, 800 cm⁻¹; HRMS-ESI⁺: calculado para (C₁₆H₁₀BCl₃F₂N₂+Na⁺) 406.9865
25 encontrado 406.9834.

2,3,5,6-Tetracloro-4,4-difluoro-8-(4-tolil)-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (6): siguiendo el procedimiento general de cloración, se hizo reaccionar el BODIPY **1** (65 mg, 0.23 mmol) en THF anhidro (20 mL) con NCS (308 mg, 2.3 mmol) en THF anhidro (10 mL) durante 48 h. Se realizó una purificación por cromatografía en columna utilizando hexano/EtOAc (98:2) y se obtuvo **6** (75 mg, 78%) como un sólido naranja-rojo. m.p. 231.0-231.8 °C; ¹H NMR (700 MHz,
35 CDCl₃): δ 7.30 (2 H, d, J = 8.4 Hz, H-2'), 7.28 (2 H, d, J = 8.4 Hz, H-3'), 6.79 (2 H, s, H-1 y H-7), 2.41 (3 H, s, CH₃); ¹³C NMR (176 MHz, CDCl₃): δ 144.4 (C-8), 142.6 (C3-Cl

y C5-Cl), 142.4 (C-4'), 131.4 (C-7a y C-8a), 130.5 (2 CH-2'), 129.6 (2 CH-3'), 128.9 (C-1'), 128.2 (CH-1 y CH-7), 121.6 (C2-Cl and C6-Cl), 21.5 (CH₃); IR (puro): 1549, 1384, 1245, 1106 cm⁻¹; HRMS-EI: calculado para (C₁₆H₉BCl₄F₂N₂) 417.9579 encontrado 417.9583.

1,2,3,5,6,7-Hexacloro-4,4-difluoro-8-(4-tolil)-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (7): se hizo reaccionar el 5-(4-tolil)dipirrometano **18** (Littler, B. J.; Miller, M. A.; Hung, C.-H.; Wagner, R. W.; O'Shea, D. F.; Boyle, P. D.; Lindsey, J. S. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 1391-1396) (400 mg, 1.69 mmol) en THF anhidro (30 mL) con una disolución de NCS (3.38 mg, 23.5 mmol) en THF anhidro (15 mL) durante 24 h a reflujo bajo atmosfera de argón. Se evaporó el disolvente y se adicionó DDQ (422 mg, 1.86 mmol) a la solución en CH₂Cl₂ (50 ml) del hexaclorodipirrometano previamente generado. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 h y se adicionó trietilamina (1.5 mL, 8.4 mmol). Pasados 10 minutos, se adicionó BF₃·Et₂O (2 mL, 13.5 mmol) y la disolución se agitó 24 h a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se lavó con H₂O, se secó con MgSO₄, se filtró y se evaporó a sequedad. Se realizó una purificación por cromatografía en columna utilizando hexano/EtOAc (99:1) y se obtuvo **7** (245 mg, 30%) como un sólido granate. m.p. 275.1-276.0 °C; ¹H NMR (700 MHz, CDCl₃): δ 7.26 (2 H, d, J = 8.4 Hz, H-2'), 7.06 (2 H, d, J = 8.4 Hz, H-3'), 2.40 (3 H, s, CH₃); ¹³C NMR (176 MHz, CDCl₃): δ 143.7 (C-8), 142.5 (C-4') 140.7 (C3-Cl y C5-Cl), 132.9 (C-7a y C-8a), 130.1 (2 CH-2'), 127.7 (2 CH-3'), 127.6 (C-1'), 126.3 (C1-Cl y C7-Cl), 121.4 (C2-Cl y C6-Cl), 21.6 (CH₃); IR (puro): 1552, 1383, 1246, 1108 cm⁻¹; HRMS-ESI⁻: calculado para (C₁₆H₇BCl₆F₂N₂+CH₃OH-H⁺) 518.8964 encontrado 518.8926.

2-Cloro-4,4-difluoro-3,5-bis(4-formilfenil)-8-(4-tolil)-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (9): siguiendo el procedimiento general de cloración, se hizo reaccionar el BODIPY **8** (80 mg, 0.16 mmol) en THF anhidro (15 mL) con NCS (43 mg, 0.32

mmol) en THF anhidro (10 mL) durante 48 h. Se realizó una purificación por cromatografía en columna utilizando hexano/EtOAc (9:1) y se obtuvo **9** (55 mg, 65%) como un sólido rojo. m.p. 182.4-182.9 °C; ¹H NMR (700 MHz, CDCl₃): δ 9.99 (1 H, s, CHO), 9.95 (1 H, s, CHO), 7.91 (2 H, d, *J* = 8.4 Hz, 4-formilfenil), 7.90 (2 H, d, *J* = 8.4 Hz, 4-formilfenil), 7.83 (2 H, d, *J* = 8.4 Hz, 4-formilfenil), 7.79 (2 H, d, *J* = 8.4 Hz, 4-formilfenil), 7.44 (2 H, d, *J* = 8.4 Hz, 4-tolil), 7.32 (2 H, d, *J* = 8.4 Hz, 4-tolil), 6.99 (1 H, d, *J* = 4.2 Hz, H-7), 6.87 (1 H, s, H-1), 6.66 (1 H, d, *J* = 4.2 Hz, H-6), 2.44 (3 H, s, CH₃); ¹³C NMR (176 MHz, CDCl₃): δ 191.9 (CHO), 191.7 (CHO), 158.9 (C), 151.3 (C), 146.2 (C), 141.8 (C), 137.5 (C), 137.4 (2 C), 136.7 (C), 136.6 (C), 135.5 (C), 133.1 (CH), 131.1 (2 CH), 131.0 (C), 130.7 (2 CH), 130.0 (2 CH), 129.6 (2 CH), 129.4 (2 CH), 129.2 (2 CH), 127.8 (CH), 122.1 (C-Cl), 121.9 (CH); IR (puro): 2926, 2860, 1702, 1542, 1260, 1073, 800 cm⁻¹; HRMS-EI: calculado para (C₃₀H₂₀BClF₂N₂O₂) 524.1272 encontrado 524.1280.

20

2,6-Dichloro-4,4-difluoro-3,5-bis(4-formylphenyl)-8-(4-tolyl)-4-bora-3a,4a-diaza-*s*-indaceno (10): siguiendo el procedimiento general de cloración, se hizo reaccionar el BODIPY **8** (80 mg, 0.16 mmol) en THF anhidro (15 mL) con NCS (85 mg, 0.64 mmol) en THF anhidro (10 mL) durante 3 h a reflujo. Se realizó una purificación por cromatografía en columna utilizando hexano/EtOAc (9:1) y se obtuvo **10** (55 mg, 62%) como un sólido rojo. m.p. 211.3-211.8 °C; ¹H NMR (700 MHz, CDCl₃): δ 9.98 (2 H, s, 2 CHO), 7.87 (4 H, d, *J* = 7.7 Hz, H-3'), 7.75 (4 H, d, *J* = 7.7 Hz, H-2'), 7.44 (2 H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2''), 7.34 (2 H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3''), 6.93 (2 H, s, H-1 y H-7), 2.45 (3 H, s, CH₃); ¹³C NMR (176 MHz, CDCl₃): δ 191.8 (2 CHO), 153.2 (C-3 y C-5), 146.4 (C-8), 142.2 (C-4''), 136.8 (C-4'), 134.9 (C-1'), 133.4 (C-7a y C-8a), 130.9 (4 CH-2'), 130.6 (2 CH-2''), 130.3 (C-1''), 129.6 (2 CH-3''), 129.2 (4 CH-3'), 129.1 (CH-1 y CH-7), 123.0 (C2-Cl y C6-Cl), 21.6 (CH₃); IR (puro): 2924, 2856,

1700, 1540, 1268, 1219, 1144, 1070, 800, 768 cm^{-1} ; HRMS-ESI⁻: calculado para ($\text{C}_{30}\text{H}_{19}\text{BCl}_2\text{F}_2\text{N}_2\text{O}_2+\text{CH}_3\text{OH}-\text{H}^+$) 589.1169 encontrado 589.1234.

5 **2-Cloro-4,4-difluoro-1,3,5,7,8-pentametil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (16):** siguiendo el procedimiento general de cloración, se hizo reaccionar el BODIPY **15** (60 mg, 0.23 mmol) en THF anhidro (15 mL) con NCS (85 mg, 0.64 mmol) en THF anhidro (5 mL) durante 48 h. Se realizó una
10 purificación por cromatografía en columna utilizando hexano/ CHCl_3 (7:3) y se obtuvo **16** (50 mg, 73%) como un sólido naranja. m.p. 259.4-259.7 °C; ^1H NMR (700 MHz, CDCl_3): δ 6.03 (1 H, s, H-6), 2.53 (3 H, s, CH_3 -C8), 2.46 (6 H, s, CH_3 -C3 y CH_3 -C5), 2.36 (3 H, s, CH_3 -C7), 2.34 (3 H,
15 s, CH_3 -C1); ^{13}C NMR (176 MHz, CDCl_3): δ 156.0 (C-5), 148.3 (C-3), 142.8 (C-7), 141.7 (C-8), 134.1 (C-1), 132.7 (C-7a), 129.8 (C-8a), 122.1 (CH-6), 121.3 (C-Cl), 17.5 (CH_3 -C7), 16.7 (CH_3 -C8), 14.6 (CH_3 -C5), 14.4 (CH_3 -C1), 12.2 (CH_3 -C3); IR (puro): 1560, 1365, 1268, 1110 cm^{-1} ; HRMS-ESI⁺: calculado
20 para ($\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{BClF}_2\text{N}_2+\text{Na}^+$) 319.0961 encontrado 319.0980.

2,6-Dicloro-4,4-difluoro-1,3,5,7,8-pentametil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (17): siguiendo el procedimiento general de cloración, se hizo reaccionar el BODIPY **15** (50 mg, 0.19
25 mmol) en THF anhidro (15 mL) con NCS (76 mg, 0.57 mmol) en THF anhidro (10 mL) durante 24 h. Se realizó una purificación por cromatografía en columna utilizando hexano/EtOAc (98:2) y se obtuvo **17** (42 mg, 67%) como un sólido naranja. m.p. 261.1-261.6 °C; ^1H NMR (700 MHz, CDCl_3): δ 2.56 (3 H, s, CH_3 -C8), 2.48 (6 H, s, CH_3 -C3 y CH_3 -C5), 2.35 (3 H, s, CH_3 -C1 y CH_3 -C7); ^{13}C NMR (176 MHz, CDCl_3): δ 150.7 (C-3 y C-5), 142.2 (C-8), 135.8 (C-1 y C-7), 130.4 (C-7a y C-8a), 122.4 (2 C-Cl), 17.1 (CH_3 -C8), 14.6 (CH_3 -C1 y CH_3 -C7), 12.3 (CH_3 -C3 y CH_3 -C5); IR (puro):
30 1560, 1362, 1270, 1111 cm^{-1} ; HRMS-EI: calculado para ($\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{BCl}_2\text{F}_2\text{N}_2$) 330.0668 encontrado 330.0668.
35

Procedimiento general para la síntesis de los BODIPYs 12-14

A una solución de 2-acetilpirrol clorado (1 equiv.) en
5 CHCl_3 se añadió POCl_3 (1,1 equiv.) y la mezcla se agitó
durante 30 min a temperatura ambiente. Se añadió 3-etil-
2,4-dimetilpirrol (1 equiv.) en CHCl_3 y la solución
resultante se agitó durante 12 h a temperatura ambiente. Se
añadió trietilamina (1 equiv.), seguido por una adición de
10 $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (1 equiv.), y se continuó agitando durante 3-4 h,
se adicionó HCl 10% acuoso y se realizó una extracción con
 CH_2Cl_2 . La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre
 MgSO_4 , se filtró y se evaporó a sequedad. Los colorantes se
aislaron y purificaron por cromatografía flash sobre gel de
15 sílice.

Cloración del acetilpirrol

Sobre una solución de 2-acetilpirrol (200 mg, 1.83 mmol) en
20 THF anhidro (30 mL) se adicionó NCS (269 mg, 2.01 mmol) en
THF anhidro (30 mL) y la mezcla se hizo agitó a temperatura
ambiente durante 24 h. Se realizó una purificación por
cromatografía en columna utilizando hexano/ EtOAc (95:5) y
se obtuvo el 2-acetil-5-cloropirrol **19** (Ho, C.-T.; Jin, Q.
25 Z.; Lee, K. N.; Carlin, J. T. *J. Agric. Food Chem.* **1982**,
30, 362-364. b) Leen, V.; Braeken, E.; Luckermans, K.;
Jackers, C.; Van der Auweraer, M; Boens, N.; Dehaen, W.
Chem. Commun. **2009**, 4515-4517. c) Rane, R. A.; Telvekar, V.
N. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, 20, 5681-5685) (110 mg,
30 42%) como un sólido incoloro.

Sobre una solución de 2-acetilpirrol (200 mg, 1.83 mmol) en
THF anhidro (30 mL) se adicionó NCS (734 mg, 5.5 mmol) en
THF anhidro (50 mL) y la mezcla se agitó a temperatura
35 ambiente durante 72 h. Se realizó una purificación por
cromatografía en columna utilizando hexano/ EtOAc (95:5) y
se obtuvo el 2-acetil-3,5-dicloropirrol (**20**) (135 mg, 42%)

como un sólido incoloro y 5-acetil-2,3-dicloropirrol (**21**) (135 mg, 42%) como solido incoloro.

2-Acetil-3,5-dicloropirrol (**20**): ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 10.09 (1 H, singlete ancho, NH), 6.07 (1 H, d, $J = 3.0$ Hz, H-3), 2.51 (3 H, s, CH_3); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 186.7 (CO), 127.6 (C-2), 122.5 (C5-Cl), 119.7 (C3-Cl), 110.4 (CH), 28.1 (CH_3); IR (puro): 3218, 1643, 1446, 1400, 761 cm^{-1} ; HRMS-EI: calculado para ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}_2\text{NO}$) 176.9749 encontrado 176.9751.

5-Acetil-2,3-dicloropirrol (**21**): ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ 10.81 (1 H, singlete ancho, NH), 6.76 (1 H, d, $J = 2.7$ Hz, H-4), 2.51 (3 H, s, CH_3); ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): δ 186.3 (CO), 128.0 (C-5), 120.5 (C2-Cl), 115.5 (CH), 110.5 (C3-Cl), 23.9 (CH_3); IR (puro): 3218, 1643, 1447, 1399, 768 cm^{-1} ; HRMS-EI: calculado para ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}_2\text{NO}$) 176.9749 encontrado 176.9750.

20 **5-Cloro-2-etil-4,4-difluoro-1,3,8-trimetil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (**12**):** Se hizo reaccionar el 2-acetil-5-cloropirrol (**19**) (91 mg, 0.63 mmol) en CHCl_3 (10 mL), con POCl_3 (0.06 mL, 0.7 mmol), 3-etil-2,4-dimetilpirrol (82 mg, 0.63 mmol) en CHCl_3 (10 mL), trietilamina (0.08 mL, 0.63 mmol) y $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0.08 mL, 0.63 mmol). Se realizó una purificación por cromatografía en columna utilizando hexano/ CHCl_3 (5:5) y se obtuvo **12** (98 mg, 52%) como solido naranja. m.p. 171.2-171.7 °C; ^1H NMR (700 MHz, CDCl_3): δ 6.90 (1 H, d, $J = 4.2$ Hz, H-7), 6.20 (1 H, d, $J = 4.2$ Hz, H-6), 2.51 (3 H, s, CH_3), 2.44 (3 H, s, CH_3), 2.35 (2 H, q, $J = 7.7$ Hz, CH_2), 2.26 (3 H, s, CH_3), 0.99 (3 H, t, $J = 7.7$ Hz, CH_3CH_2); ^{13}C NMR (176 MHz, CDCl_3): δ 161.1 (C), 140.7 (C), 138.6 (C), 135.7 (2 C), 134.0 (C), 133.1 (C), 122.8 (CH), 114.5 (CH), 17.1 (CH_2), 15.9 (CH_3), 14.5 (CH_3), 14.1 (CH_3), 13.1 (CH_3); IR (puro): 1577, 1403, 1212, 1101, 771 cm^{-1} ; HRMS-EI: calculado para ($\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{BClF}_2\text{N}_2$) 296.1060 encontrado 296.1064.

5,7-Dicloro-2-etil-4,4-difluoro-1,3,8-trimetil-4-bora-

3a,4a-diaza-s-indaceno (13): Se hizo reaccionar el 2-acetil-3,5-dicloropirrol (20) (90 mg, 0.50 mmol) en CHCl₃ (10 mL), con POCl₃ (0.05 mL, 0.55 mmol), 3-etil-2,4-dimetilpirrol (91 mg, 0.50 mmol) en CHCl₃ (10 mL), trietilamina (0.06 mL, 0.50 mmol) y BF₃·Et₂O (0.06 mL, 0.50 mmol). Se realizó una purificación por cromatografía en columna utilizando hexano/EtOAc (98:2) y se obtuvo **13** (90 mg, 54%) como solido naranja. m.p. 193.1-193.6 °C; ¹H NMR (700 MHz, CDCl₃): δ 6.21 (1 H, s, H-6), 2.72 (3 H, s, CH₃), 2.51 (3 H, s, CH₃), 2.36 (2 H, q, J = 7.7 Hz, CH₂), 2.31 (3 H, s, CH₃), 1.00 (3 H, t, J = 7.7 Hz, CH₃CH₂); ¹³C NMR (176 MHz, CDCl₃): δ 162.2 (C), 141.7 (C), 139.8 (C), 137.0 (2 C), 135.0 (C), 133.2 (C), 127.2 (C), 126.4 (C), 115.6 (CH), 17.2 (CH₂), 16.3 (CH₃), 14.9 (CH₃), 14.4 (CH₃), 13.2 (CH₃); IR (puro): 1568, 1417, 1375, 1194, 1084, 1031, 803 cm⁻¹; HRMS-EI: calculado para (C₁₄H₁₅BCl₂F₂N₂) 330.0668 encontrado 330.0669.

20

5,6-Dicloro-2-etil-4,4-difluoro-1,3,8-trimetil-4-bora-

3a,4a-diaza-s-indaceno (14): Se hizo reaccionar el 2,3-dicloro-5-acetilpirrol (21) (90 mg, 0.50 mmol) en CHCl₃ (10 mL), con POCl₃ (0.05 mL, 0.55 mmol), 3-etil-2,4-dimetilpirrol (91 mg, 0.50 mmol) en CHCl₃ (10 mL), trietilamina (0.06 mL, 0.50 mmol) y BF₃·Et₂O (0.06 mL, 0.50 mmol). Se realizó una purificación por cromatografía en columna utilizando hexano/EtOAc (95:5) y se obtuvo **14** (80 mg, 48%) como solido naranja. m.p. 187.3-187.8; ¹H NMR (700 MHz, CDCl₃): δ 6.83 (1 H, s, H-7), 2.53 (3 H, s, CH₃), 2.41 (3 H, s, CH₃), 2.36 (2 H, q, J = 7.7 Hz, CH₂), 2.28 (3 H, s, CH₃), 1.00 (3 H, t, J = 7.7 Hz, CH₃CH₂); ¹³C NMR (176 MHz, CDCl₃): δ 163.7 (C), 141.8 (C), 137.8 (C), 136.6 (2 C), 134.7 (C), 131.7 (C), 130.7 (C), 119.5 (CH), 116.2 (C), 17.1 (CH₂), 15.8 (CH₃), 14.4 (CH₃), 14.2 (CH₃), 13.3 (CH₃); IR (puro): 1579, 1404, 1206, 1147, 1093, 1022, 801 cm⁻¹;

35

HRMS-EI: calculado para ($C_{14}H_{15}BCl_2F_2N_2$) 330.0668 encontrado 330.0670.

B. EVALUACIÓN DE LOS NUEVOS COLORANTES

5

A continuación se describe la evaluación de los compuestos sintetizados como colorantes laser. Condiciones de bombeo seleccionadas son: configuración de bombeo transversal a 532 nm, 10 Hz de velocidad de repetición y una energía por pulso de 5 mJ. La acción láser de cada colorante se caracteriza determinando su eficiencia laser (Eff), definida como la relación entre la energía de bombeo sobre la muestra y la energía de salida del colorante, la longitud de onda (λ_{1a}) correspondiente al máximo de su banda de emisión y su foto estabilidad definida como el % de emisión láser que le queda al colorante tras 100000 pulsos de bombeo a 5 mJ y 10 Hz, bombeando siempre la misma región de la muestra, por lo que el análisis se hace introduciendo 10 μ l de disolución de colorante en un capilar. En las siguientes tablas se especifican las características láser de los nuevos colorantes bombeados en las condiciones experimentales anteriormente detalladas.

25

8-tolil-BODIPYs clorados

30

35

Colorante	[c] mM	Eff(%)	λ_{1a} (nm)	Estabilidad
Compuesto 1	10	0		
Compuesto 2	5	30	572	90
Compuesto 3	0.9	44	575	95
Compuesto 4	0.9	48	572	100
Compuesto 5	2	58	573	100
Compuesto 6	0.5	57	575	100
Compuesto 7	0.8	60	571	100

40

1.- Las disoluciones están en acetato de etilo y las concentraciones detalladas son las que optimizan la eficiencia láser (se ha hecho para todos un estudio de la dependencia de su eficiencia láser con la concentración).

2.- Mientras que el derivado no-clorado no tiene emisión láser, la presencia de cloro conduce a colorantes con una emisión láser altamente eficiente y estable.

5

3.- La eficiencia y estabilidad laser de estos colorantes se incrementa a medida que aumenta el número de átomos de cloro en el cromóforo.

10 4.- Se estudia el comportamiento de estos nuevos colorantes en diferentes disolventes.

Colorante	Compuesto 2		Compuesto 3		Compuesto 4	
Disolvente	Eff (%)	λ_{1a} (nm)	Eff (%)	λ_{1a} (nm)	Eff (%)	λ_{1a} (nm)
EtOAc	30	572	44	575	48	572
MeOH	28	571	38	574	42	570
Acetona	17	569	29	575	37	568
CH ₂ Cl ₂	28	575	40	580	44	574

15

Colorante	Compuesto 5		Compuesto 6		Compuesto 7	
Disolvente	Eff (%)	λ_{1a} (nm)	Eff (%)	λ_{1a} (nm)	Eff (%)	λ_{1a} (nm)
EtOAc	58	573	57	575	60	571
MeOH	48	570	51	570	52	569
Acetona	49	567	46	568	49	568
CH ₂ Cl ₂	53	569	47	574	51	569

Otros BODIPY clorados

20 Dependencia laser con la cloración y con la naturaleza del disolvente.

Colorante	Compuesto 8 [c] = 1 mM			Compuesto 9 [c] = 0.8 mM		
Disolvente	Eff (%)	λ_{1a} (nm)	Estabilidad	Eff (%)	λ_{1a} (nm)	Estabilidad
EtOAc	14	615	60	18	612	80
MeOH				17	612	
Acetona	14	615		18	613	
CH ₂ Cl ₂	10	617		19	621	

25

Colorante	Compuesto 10 [c] = 1 mM		
Disolvente	Eff (%)	λ_{1a} (nm)	Estabilidad
EtOAc	30	618	100
MeOH	21	610	
Acetona	23	614	
CH ₂ Cl ₂	25	621	

El derivado no clorado (11) fue bombeado a 500 nm que
 5 corresponde a su máximo de absorción. No presenta emisión
 laser bombeando a las longitudes habituales de bombeo como
 son 355 nm o 532 nm. Sin embargo sus derivados clorados se
 pueden bombear perfectamente a 532 nm, ya que la cloración
 desplaza el máximo de absorción hacia el rojo (esto es una
 10 ventaja importante).

Colorante	Compuesto 11 [c] 0.6 mM			Compuesto 12 [c]= 15 mM		
Disolvente	Eff (%)	λ_{1a} (nm)	Estabilidad	Eff (%)	λ_{1a} (nm)	Estabilidad
EtOAc	34	530	80	38	561	100
MeOH						
Acetona	28	530		19	561	
CH ₂ Cl ₂				35	584	

Colorante	Compuesto 13 [c] = 15 mM			Compuesto 14 [c]= 15 mM		
Disolvente	Eff (%)	λ_{1a} (nm)	Estabilidad	Eff (%)	λ_{1a} (nm)	Estabilidad
EtOAc	36	562	100	46	566	100
MeOH						
Acetona	19	562		34	565	
CH ₂ Cl ₂	30	564		37	570	

15

Pirrometeno 546 sin clorar (15), mono- (16) y diclorado(17)

El colorante comercial PM546 sin clorar, incluso a la
 concentración de 5×10^{-2} M, no emite laser bombeado a 532
 20 nm bajo las mismas condiciones que sus derivados clorados.
 El PM546 debe ser bombeado a 355 nm mientras que sus
 derivados clorados pueden ser bombeados a las dos

longitudes de onda (355 y 532 nm), lo que representa una importante ventaja tecnológica.

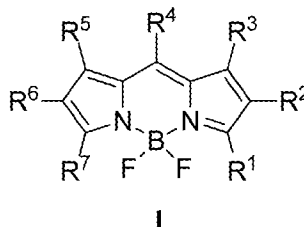
Colorante	Compuesto 15			Compuesto 16		
	[c] = 25 mM			[c] = 3 mM* [c] = 25 mM		
Disolvente	Eff (%)	λ_{1a} (nm)	Estabilidad	Eff (%)	λ_{1a} (nm)	Estabilidad
EtOAc	23*	541*	60*	30* 40	556 558	90
MeOH						
Acetona	14	615		20*	556	
CH ₂ Cl ₂	10	617		27* 32	556 556	

* Son datos bajo bombeo a 355 nm; los demás están registrados
5 bajo bombeo a 532 nm

Colorante	Compuesto 17 [c] = 3.5 mM		
Disolvente	Eff (%)	λ_{1a} (nm)	Estabilidad
EtOAc	51	562	100
MeOH	44	560	
Acetona	38	570	
CH ₂ Cl ₂	49	563	

REIVINDICACIONES

1. Uso de un compuesto de formula I



5 donde,

al menos uno de los sustituyentes R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 es un átomo de cloro unido directamente a un carbono del sistema boradiazaindaceno, y

10 los sustituyentes R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 diferentes de cloro se seleccionan de forma independiente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno diferente de cloro, ciano, alquilo, arilo, alquenilo, alquinilo, alcoxilo y heterociclo, con la condición que R^4 no es un alquilo sustituido con hidroxilo o acilo;

15 como colorante láser o marcador fluorescente.

2. Uso de un compuesto de fórmula I según la reivindicación 1, donde el compuesto de formula I comprende al menos dos átomos de cloro en las posiciones R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^6 o R^7 .

20

3. Uso de un compuesto de fórmula I según la reivindicación 2, donde el compuesto de formula I comprende al menos cuatro átomos de cloro en las posiciones R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^6 o R^7 .

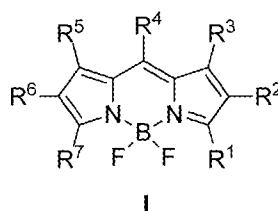
25

4. Uso de un compuesto de fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde dicho compuesto actúa como marcador fluorescente en una técnica de imagen y/o análisis basada en emisión de fluorescencia inducida por láser, y dicho compuesto de fórmula I está unido covalentemente a una biomolécula seleccionada del grupo que consiste en un aminoácido, péptido, proteína, lípido, carbohidrato, anticuerpo, ácido nucleico y toxina.

30

5. Uso de un compuesto de fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 como colorante láser en un sistema láser utilizado en una técnica analítica,
5 fotoelectrónica o biofotónica.

6. Un compuesto fluorescente de fórmula I



10 donde

(a) R^4 es un grupo arilo,

R^1 , R^3 , R^5 y R^7 se seleccionan de forma independiente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo, alquénilo, alquinilo, arilo y heterociclo,

15 al menos uno de los sustituyentes R^2 o R^6 es un átomo de cloro y el otro sustituyente, si no es cloro, se selecciona de forma independiente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno diferente de cloro, alquilo, arilo y heterociclo;
o

20

(b) R^4 es un grupo alquilo no sustituido,

R^1 , R^3 , R^5 y R^7 se seleccionan de forma independiente del grupo que consiste en halógeno, alquilo, alquénilo, alquinilo, arilo y heterociclo,

25 al menos uno de los sustituyentes R^2 o R^6 es un átomo de cloro y el otro sustituyente, si no es cloro, se selecciona de forma independiente del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno diferente de cloro, alquilo, arilo y heterociclo;
o

30

(c) R^4 , R^5 , R^6 y R^7 son grupos alquilo iguales o diferentes, al menos uno de los sustituyentes R^1 , R^2 o R^3 es un átomo de cloro y el resto de sustituyentes, si no son cloro, se

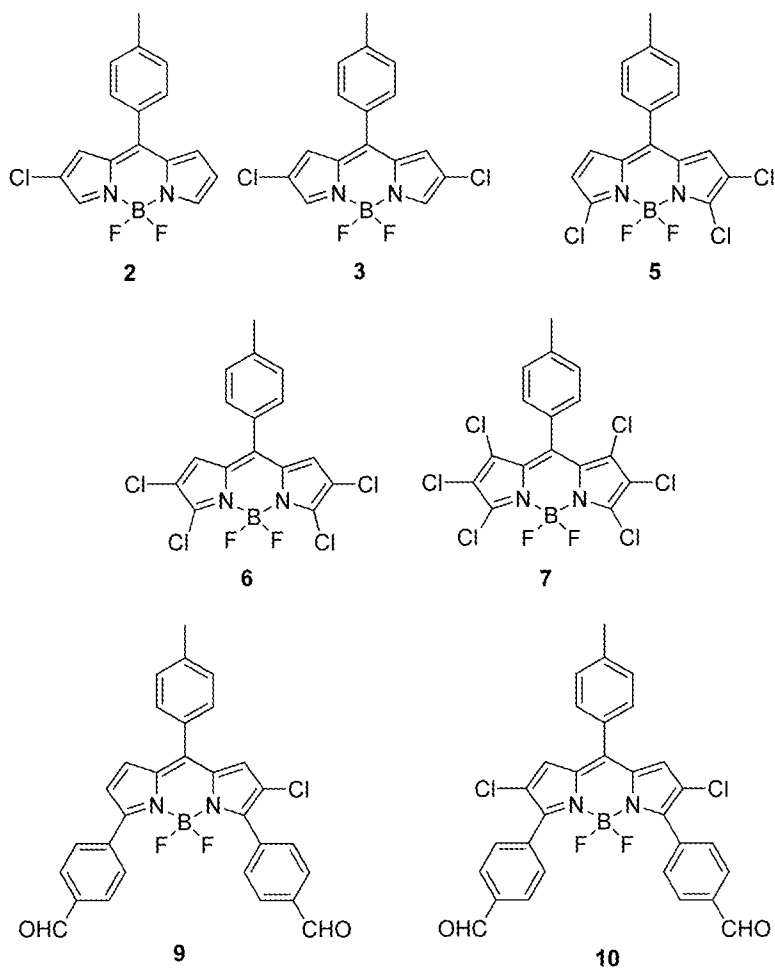
seleccionan de forma independiente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, arilo y heterociclo.

7. Un compuesto fluorescente de fórmula I según la
5 reivindicación 6 opción (a), donde R^4 es un grupo tolilo.

8. Un compuesto fluorescente de fórmula I según la
reivindicación 7, donde R^1 , R^3 , R^5 y R^7 se seleccionan de
forma independiente del grupo que consiste en hidrógeno,
10 halógeno y arilo monocíclico.

9. Un compuesto fluorescente de fórmula I según la
reivindicación 7 seleccionado del grupo que comprende 2, 3,
5, 6, 7, 9 y 10.

15

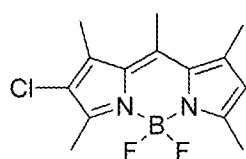


10. Un compuesto fluorescente de fórmula I según una cualquiera de las reivindicaciones 6 opción (a) o 7, donde R^1 , R^2 , R^6 y R^7 son átomos de cloro.

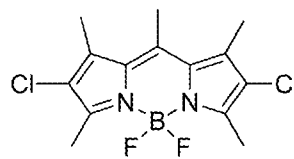
5 11. Un compuesto fluorescente de fórmula I según la reivindicación 6 opción (a), donde R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^6 y R^7 son átomos de cloro.

12. Un compuesto fluorescente de fórmula I según la
10 reivindicación 6 opción (b), donde R^4 es un alquilo C1-C10 y R^1 , R^3 , R^5 y R^7 son grupos metilo.

13. Un compuesto fluorescente de fórmula I según la
15 reivindicación 12 seleccionado del grupo que comprende 16 y 17.



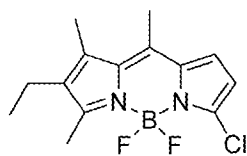
16



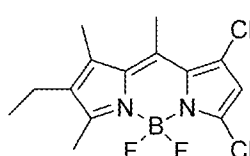
17

14. Un compuesto fluorescente de fórmula I según la
reivindicación 6 opción (c), donde R^4 , R^5 , R^6 y R^7 son
20 grupos alquilo C1-C4 iguales o diferentes, R^1 es cloro, y
 R^2 y R^3 se seleccionan de forma independiente del grupo que
consiste en hidrógeno y cloro.

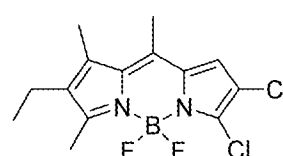
15. Un compuesto fluorescente de fórmula I según la
25 reivindicación 14 seleccionado del grupo que consiste en
12, 13 y 14.



12



13

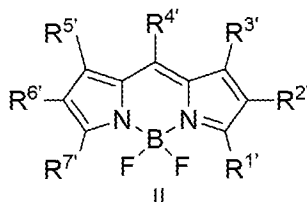


14

30 16. Un procedimiento de obtención de un compuesto de
formula I tal como se describe en una cualquiera de las

reivindicaciones 6 opción (a) o (b), 7 a 13, caracterizado porque comprende una reacción de cloración entre un compuesto de fórmula II y un agente de cloración en presencia de un disolvente orgánico,

5



donde

al menos un sustituyente R^{2'} o R^{6'} es un átomo de hidrógeno
10 unido directamente al sistema boradiazaindaceno y el otro sustituyente, si no es hidrógeno, se selecciona de forma independiente del grupo que consiste en halógeno, alquilo, arilo y heterociclo,

R^{1'}, R^{3'}, R^{5'} y R^{7'} se seleccionan de forma independiente del
15 grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alqueno, alquín, alquín, arilo y heterociclo, y

R^{4'} es un grupo arilo o alquilo no sustituido.

17. Procedimiento de obtención de un compuesto de fórmula I
20 según la reivindicación 16 donde el agente de cloración es la N-clorosuccinimida.

18. Procedimiento de obtención de un compuesto de fórmula I
según una cualquiera de las reivindicaciones 16 o 17 donde
25 el disolvente utilizado es tetrahidrofurano.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2013/070191

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See extra sheet

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07F, C09B, C09K, G03C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPODOC, INVENES, WPI, ESPACENET, CAS, REGISTRY

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	28-01-2012, M J Ortiz et al, Tetrahedron 2012, vol 68, n° 4, págs 1153-1162. "Synthesis and functionalization of new polyhalogenated BODIPY dyes. Study of their photophysical properties", the whole document	1-18
A	2006, T Rohand et al, Chem. Communications 2006, págs 266-268. "Functionalisation of fluorescent BODIPY dyes by nucleophilic substitution", esquema 2	1-18
A	2010, K Krumova et al, Journal American Chemical Society 2010, vol 132, n° 49, págs 17560-17569. "BODIPY dyes with tunable redox potentials and functional groups for further tethering: preparation, electrochemical and spectroscopic characterization", abstract	1-18

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.	
"E" earlier document but published on or after the international filing date	
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means.	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
26/06/2013Date of mailing of the international search report
(25/07/2013)

Name and mailing address of the ISA/

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
Facsimile No.: 91 349 53 04Authorized officer
M. Fernández Fernández

Telephone No. 91 3495489

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES2013/070191

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07F5/02 (2006.01)

C09B57/00 (2006.01)

C09K11/07 (2006.01)

G03C1/73 (2006.01)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional n°
PCT/ES2013/070191

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

Ver Hoja Adicional

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)
C07F, C09B, C09K, G03C

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

EPODOC, INVENES, WPI, ESPACENET, CAS, REGISTRY

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones n°
A	28-01-2012, M J Ortiz et al, Tetrahedron 2012, vol 68, n° 4, págs 1153-1162. "Synthesis and functionalization of new polyhalogenated BODIPY dyes. Study of their photophysical properties", todo el documento	1-18
A	2006, T Rohand et al, Chem. Communications 2006, págs 266-268. "Functionalisation of fluorescent BODIPY dyes by nucleophilic substitution", esquema 2	1-18
A	2010, K Krumova et al, Journal American Chemical Society 2010, vol 132, n° 49, págs 17560-17569. "BODIPY dyes with tunable redox potentials and functional groups for further tethering: preparation, electrochemical and spectroscopic characterization", abstract	1-18

☐ En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos

☐ Los documentos de familias de patentes se indican en el anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"X" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"Y" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"&" documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.	
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.
26/06/2013

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional.
25-JULIO-2013 (25/07/2013)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional
OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
N° de fax: 91 349 53 04

Funcionario autorizado
M. Fernández Fernández
N° de teléfono 91 3495489

CLASIFICACIONES DE INVENCION

C07F5/02 (2006.01)

C09B57/00 (2006.01)

C09K11/07 (2006.01)

G03C1/73 (2006.01)