



Versatilidad química del 8-metiltoBODIPY: Bloque de construcción para la síntesis de nuevos colorantes BODIPY

Diana Estephany Ramírez Ornelas¹, María R. J. Díaz Rivera¹, Eduardo Peña Cabrera^{*1}.

¹ Departamento de química, Universidad de Guanajuato; Guanajuato, México eduardop@ugto.mx

Cite este artículo así:

APA: Ramírez-Ornelas, D. Díaz-Rivera, M. Peña-Cabrera, E. (2023). Versatilidad química del 8-metiltoBODIPY: Bloque de construcción para la síntesis de nuevos colorantes BODIPY. *Quimiofilia*, 2, (1) 5-8.

ACS: Ramírez-Ornelas, D.; Díaz-Rivera, M.; Peña-Cabrera, E. *Quimiofilia*, 2023, 2, 1, 5-7.

DOI: <https://doi.org/10.56604/qfla20232157>

Recibido: mayo 30, 2023; Aceptado: junio 01, 2023; Publicado: julio 08, 2023

www.quimiofilia.com ISSN: 2683-2364 Registro IMPI: 2052060 QUIMIOFILIA

Reserva de derechos al uso exclusivo 2022: 04-2019-062013201300-203

Los 4,4-difluoro-4-bora-3a, 4a-diaza-s-indacenos mejor conocidos como BODIPYs (difluoroborondipyrromethenes) son una familia de colorantes, que desde su descubrimiento por Treibs y Kreuzer en 1968 ha sido objeto de estudio de numerosas investigaciones (Figura 1).¹ La amplia versatilidad química de este cromóforo, que permite su fácil y muy variada derivatización, ha hecho posible la modulación de sus propiedades fotoquímicas y por tanto sus aplicaciones.²

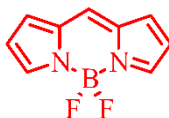


Figura 1. Estructura del núcleo del BODIPY.

Los 8-metiltoBODIPYs mejor conocidos como BODIPYs de Biellmann han sido substratos de suma relevancia en nuestro grupo de investigación; ya que hemos demostrado que son una plataforma

sintética excelente para acceder a nuevos BODIPYs con emisión en todo el rango del espectro electromagnético (Figura 2).

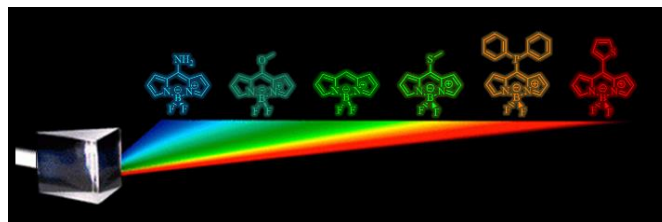
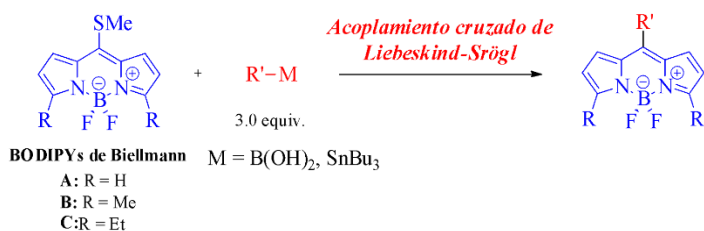


Figura 2. Propiedades pancromáticas del BODIPY.

En este contexto, en 2007 Peña Cabrera y colaboradores reportaron una de las más importantes aportaciones para acceder a diversos BODIPYs meso-sustituídos de manera rápida y eficiente a partir del acoplamiento cruzado de Liebeskind-Srogl.³ Con esto se implicó la superación de técnicas como la de Lindsey,⁴ promoviendo evitar la extensión de diversas rutas sintéticas, a través del uso de condiciones neutras y suaves (Esquema 1).

1. Treibs, A.; Kreuzer, F. H. Difluoroboryl-Komplexe von Di- und Tripyrrylmethenen. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1968**, 718, 208-223. <https://doi.org/10.1002/jlac.19687180119>
2. a) Boens, N.; Leen, V.; Dehaen, W. Fluorescent indicators based on BODIPY. *Chem. Soc. Rev.* 2012, 41, 1130-1172. <https://doi.org/10.1039/C1CS15132K>
b) Loudet, A.; Burgess, K. BODIPY Dyes and Their Derivatives: Syntheses and Spectroscopic Properties. *Chem. Rev.* 2007, 107, 4891-4932. <https://doi.org/10.1021/cr078381n>.

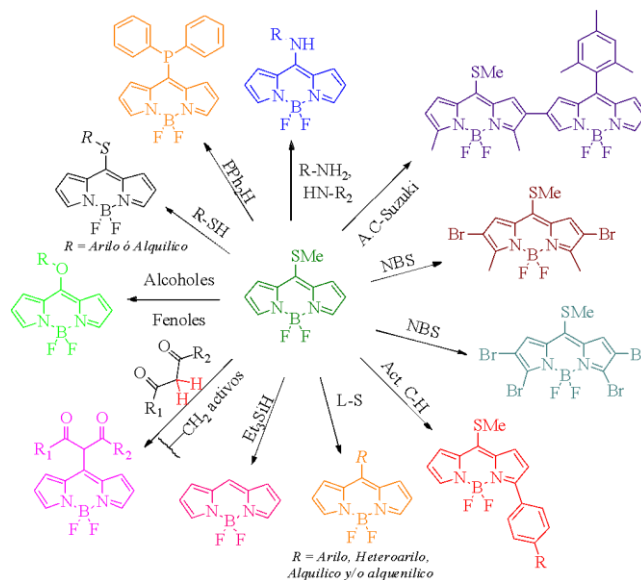
3. Peña-Cabrera, E. *et al.* Simple, General, and Efficient Synthesis of Meso-Substituted Borondipyrromethenes from a Single Platform. *Org. Lett.* **2007**, 9, 3985-3988. <https://doi.org/10.1021/ol7016615>
4. Lee, C. H.; Lindsey, J. S. One-Flask Synthesis of Meso-Substituted Dipyrromethanes and Their Application in the Synthesis of Trans-Substituted Porphyrin Building Blocks. *Tetrahedron*, **1994**, 59, 11427-11440.



Esquema 1. Acoplamiento cruzado de Liebeskind-Srögl sobre 8-metilthioBODIPYs.

A partir de esta contribución, en nuestro grupo de investigación nos hemos enfocado en explorar la reactividad química del núcleo del 8-metilthioBODIPY, demostrado la alta versatilidad química del grupo *metilsulfanilo* para participar en una gran variedad de reacciones, como: una reducción desulfatativa para proporcionar el BODIPY padre.⁵ Así como en reacciones similares a la SNAr para desplazar el grupo 8-metilthio por aminas,⁶ alcoholes y fenoles,⁷ fosfinas,⁸ nucleófilos blandos centrados en el átomo de carbono,⁹ y por tioles en una reacción de trans-tiolación (Esquema 2).¹⁰

Adicionalmente hemos logrado acceder a otros 8-metilthioBODIPYs bastante atractivos a través de su halogenación,¹¹ y activación C-H,¹² así como a dímeros del mismo.¹³ Estos nuevos BODIPYs de Biellmann a su vez experimentan la reactividad del 8-metilthioBODIPY más simple (Esquema 2).



Esquema 2. Versatilidad química del 8-metilthioBODIPY.

Finalmente, es importante resaltar que los productos creados por este grupo de investigación han logrado ser utilizados satisfactoriamente en un amplio rango de aplicaciones tales como pruebas biológicas,¹⁵ para la detección de analitos en sistemas biológicos,¹⁶ así como componentes esenciales en el diseño de láseres.¹⁷

Por otra parte, también se han hecho demostraciones teórico-experimentales referentes a la dinámica que puede presentarse entre el núcleo del BODIPY y algunos de los sustituyentes que lo

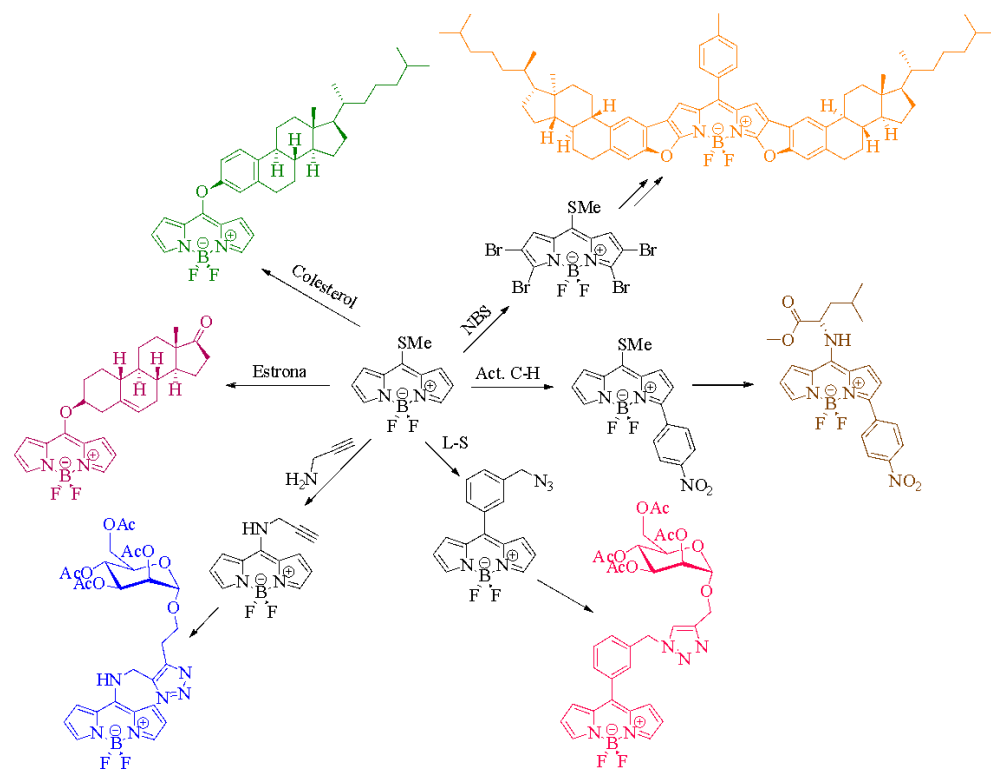
5. Peña-Cabrera, E. *et al.* The Smallest and One of the Brightest. Efficient Preparation and Optical Description of the Parent Borondipyrromethene System. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5719-5722. <https://doi.org/10.1021/jo901014w>
6. Peña-Cabrera, E. *et al.* 8-PropargylaminoBODIPY: unprecedented blue-emitting pyrromethene dye. *Synthesis, photophysics and laser properties.* *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 5103-5105.
7. Peña-Cabrera, E. *et al.* 8-Alkoxy- and 8-Aryloxy-BODIPYs: Straightforward Fluorescent Tagging of Alcohols and Phenols. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 5867-5877. <https://doi.org/10.1021/jo400417h>
8. Peña-Cabrera, E. *et al.* Reaction of Amines with 8-MethylthioBODIPY: Dramatic Optical and Laser Response to Amine Substitution. *Chem. Asian J.* **2013**, *8*, 2691-2700. <https://doi.org/10.1002/asia.201300760>
9. Peña-Cabrera, E. *et al.* Straightforward Synthetic Protocol for the Introduction of Stabilized C Nucleophiles in the BODIPY Core for Advanced Sensing and Photonic Applications. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 1755-1764. <https://doi.org/10.1002/chem.201405233>
10. Pannell, K. H. *et al.* Formation of 8-RS-BODIPYs via direct substitution of 8-MeS-BODIPY by RSH (R = Et, Pr, Bu, tBu, n-C12H25, C6H5, p-MeC6H4, p-MeOC6H4, and 2, 6-Me2C6H3). *Canadian Journal of Chemistry*, **2016**, *94*(3), 234-239. <https://doi.org/10.1139/cjc-2015-0303>
11. a) Peña-Cabrera, E. *et al.* Near-IR BODIPY Dyes à la Carte—Programmed Orthogonal Functionalization of Rationally Designed Building Blocks. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 1048-1061. <https://doi.org/10.1002/chem.201503090> b) Peña-Cabrera, E. *et al.* Synthetic Approach to Readily Accessible Benzofuran-Fused Borondipyrromethenes as Red-Emitting Laser Dyes. *J. Org. Chem.*, **2019**, *84*, 2523-2541. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.8b02933>
12. Peña-Cabrera, E. *et al.* A versatile synthetic approach to design tailor-made push-pull chromophores with intriguing and tunable photophysical signatures. *Dyes and Pigments*, **2017**, *147*, 246-259. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2017.08.014>
13. Peña-Cabrera, E. *et al.* Fully Functionalizable β,β' -BODIPY Dimer: Synthesis, Structure, and Photophysical Signatures. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 17, 10186-10196. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.8b01429>

14. Peña-Cabrera, E. *et al.* Convenient Access to Carbohydrate-BODIPY Hybrids by Two Complementary Methods Involving One-Pot Assembly of “Clickable” BODIPY Dyes. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *26*, 5659-5663. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201402767>
15. a) Staniszewska, M.; Ochal, Z. *et al.* *Eur. J. Med. Chem.* **2020**, *191*, 112139-112155. b) Liu, X.; Chang, Y.-T. *et al.* *Bulletin of the Korean Chemical Society* **2020**, *42*, 91-94.
16. a) López-Rodríguez, M. L.; Ortega-Gutiérrez, S. *et al.* Development of a Fluorescent Bodipy Probe for Visualization of the Serotonin 5-HT1A Receptor in Native Cells of the Immune System. *Bioconjugate Chem.* **2018**, *29*, 2021-2027. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.8b00228> b) Chang, Y. T. *et al.* A palette of background-free tame fluorescent probes for intracellular multi-color labelling in live cells. *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 2376-2383. <https://doi.org/10.1039/C7SC04716A>
17. a) Bañuelos, J. *et al.* A Palette of Efficient and Stable Far-Red and NIR Dye Lasers. *Appl. Sci.* **2020**, *10*, 6206. <https://doi.org/10.3390/app10186206> (b) Bañuelos, J.; Martin, V. *et al.* New 8-Amino-BODIPY Derivatives: Surpassing Laser Dyes at Blue-Edge Wavelengths. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 7261-70. <https://doi.org/10.1002/chem.201003689>



adornan. Esto ha sido posible a través de trabajos de resonancia magnética nuclear (RMN) y por cálculos teóricos a través del método teoría de funcionales de la densidad (DFT, por sus siglas en inglés).¹⁸

El impacto que ha tenido la publicación hecha por este grupo de investigación desde el año de 2007 se resalta por tener a la fecha no menos de 100 citas y casi 4000 vistas en la página web *ACS Publications*. Cabe mencionar que, de acuerdo con la medición de calidad y cantidad de atención hecha por *Almetric*, el trabajo de Peña-Cabrera *et al.* de 2007 ha sido evaluado, desde su última mención en julio de 2020, como uno de los mejor catalogados ocupando el tercer lugar dentro de sus contemporáneos.



Esquema 3. Síntesis de BODIPYs estructuralmente complejos a partir del 8-metiltioBODIPY

Esta publicación llega a ti gracias a los amables donativos de:



EQUIPOS DE LABORATORIO

División Latinoamérica

www.buchi.com



Consultoría analítica, regulatoria e industrial

<https://grupoidaii.com>



Dra. Berenice Rivera Ramirez

cardiólogo pediatra

Ecocardiografista

draberenicerivera.com

18. Alkorta, I. *et al.* A static and dynamic NMR study of 10-hydrazino-BODIPY. *Magnetic Resonance in Chemistry* **2020**, 59, 454-464. <https://doi.org/10.1002/mrc.5118>