

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS**



**TESIS DOCTORAL**

**BODIPYs no convencionales para aplicaciones fotónicas  
avanzadas**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

**César Ray Leiva**

DIRECTORES

**Santiago de la Moya Cerero**

**Beatriz Lora Maroto**

**Florencio Moreno Jiménez**

Madrid

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS**  
**Departamento de Química Orgánica**  
**Grupo de Colorantes Orgánicos para Materiales Fotónicos**  
**COLORGANIC**



**BODIPYs NO CONVENCIONALES PARA**  
**APLICACIONES FOTÓNICAS AVANZADAS**

**Tesis Doctoral**

**César Ray Leiva**

Directores

Dr. Santiago de la Moya Cerero

Dra. Beatriz Lora Maroto

Dr. Florencio Moreno Jiménez

**Madrid, 2020**



# **BODIPYs NO CONVENCIONALES PARA APLICACIONES FOTÓNICAS AVANZADAS**

MEMORIA que, para optar al título de  
DOCTOR en CIENCIAS QUÍMICAS  
(Programa de Química Orgánica RD 99/2011),

presenta

**CÉSAR RAY LEIVA**

Directores

Dr. Santiago de la Moya Cerero

Dra. Beatriz Lora Maroto

Dr. Florencio Moreno Jiménez

Madrid, 2020

El trabajo recogido en esta Memoria de Tesis Doctoral ha podido llevarse a cabo gracias a un contrato predoctoral de la Comunidad de Madrid (financiado por el Fondo Social Europeo) y a la financiación de varios Proyectos de Investigación por parte del Gobierno de España: (MAT2015-68837-REDT, MAT2014-51937-C3-2-P y MAT2017-83856-C3-2-P).



Los resultados de investigación descritos en esta Memoria se encuadran dentro del marco del Plan de Investigación presentado para la consecución del título de Doctor en el Programa de Doctorado en Química Orgánica de la Universidad Complutense de Madrid. Estos resultados han dado lugar, hasta el momento de la edición de esta memoria, a las siguientes publicaciones:

1. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 8805-8808.

Bis(HaloBODIPYs) with Labile Helicity: Valuable Simple Organic Molecules That Enable Circularly Polarized Luminescence.

Ray, C.; Sánchez-Carnerero, E. M.; Moreno, F.; Maroto, B. L.; Agarrabeitia, A. R.; Ortiz, M. J.; López-Arbeloa, Í.; Bañuelos, J.; Cohovi, K. D.; Lunkley, J. L.; Muller, G.; de la Moya, S.

2. *Dalton. Trans.* **2016**, *45*, 11839-11848.

Push-Pull Flexibly-Bridged Bis(HaloBODIPYs): Solvent and Spacer Switchable Red Emission.

Ray, C.; Bañuelos, J.; Arbeloa, T.; Maroto, B. L.; Moreno, F.; Agarrabeitia, A. R.; Ortiz, M. J.; López-Arbeloa, Í.; de la Moya, S.

3. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 9383-9390.

N-BODIPYs Come into Play: Smart Dyes for Photonic Materials.

Ray, C.; Díaz-Casado, L.; Avellanal-Zaballa, E.; Bañuelos, J.; Cerdán, L.; García-Moreno, I.; Moreno, F.; Maroto, B. L.; López-Arbeloa, Í.; de la Moya, S.

4. *Langmuir* **2019**, *35*, 5021-5028.

Chiral Microneedles from an Achiral Bis(Boron Dipyrromethene): Spontaneous Mirror Symmetry Breaking Leading to a Promising Photoluminescent Organic Material.

Gartzia-Rivero, L.; Ray, C.; Sánchez-Carnerero, E. M.; Bañuelos, J.; Moreno, F.; Maroto, B. L.; García-Moreno, I.; Infantes, L.; Mendez, B.; López-Arbeloa, Í.; de la Moya, S.

5. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 4594-4601.

BCl<sub>3</sub>-Activated Synthesis of *COO*-BODIPY Laser Dyes: General Scope and High Yields under Mild Conditions.

Ray, C.; Schad, C.; Moreno, F.; Maroto, B. L.; Bañuelos, J.; Arbeloa, T.; García-Moreno, I.; Villafuerte, C.; Muller, G.; de la Moya, S.

6. *Chem. Commun.* **2020**, DOI: 10.1039/D0CC04902F.

Multichromophoric *COO*-BODIPYs: An advantageous Design for the Development of Energy Transfer and Electron Transfer Systems.

Ray, C.; Schad, C.; Zaballa, E. A.; Jiménez, F. M.; Maroto, B. L.; Bañuelos, J.; García-Moreno, I.; de la Moya, S.

Me gustaría comenzar estos agradecimientos dándole las gracias a la razón por la que todos estamos aquí, la *Química*. Jamás pensé cuando empecé a estudiarla que un área del conocimiento me reportaría tantas alegrías, me formaría también como persona y calmaría tanto la curiosidad patológica que arrastro desde pequeño.

A mis directores de Tesis, los Prof.<sup>es</sup> Santiago de la Moya Cerero, Beatriz Lora Maroto y Florencio Moreno Jiménez, por brindarme la oportunidad de realizar la Tesis Doctoral en vuestro grupo de investigación, que durante años ha sido mi segunda casa y, si así ha sido, es porque me habéis hecho sentir muy a gusto. Gracias por enseñarme tanto, por transmitirme vuestro rigor científico, tan necesario actualmente en un mundo tremendamente competitivo y en el que prima la inmediatez de resultados; pero sobre todo por la confianza que habéis depositado siempre en mí. A Santi, por las visitas a su despacho que empezaban con un folio en sucio planteando una idea sencilla y terminaban volviéndome al laboratorio dos horas después con una *master class* en Química Orgánica, Fotofísica o BODIPYs, por ejemplo. A Bea, por guiarme a lo largo y ancho de este camino con sus consejos al pasarse por el laboratorio, e incluso, aunque no lo crea, por su: *¿Has probado en alúmina?* Y a Florencio, por la ilusión y emoción con la que planteábamos nuevas ideas, la misma con la que subíamos a medir dicroísmos pensando que llegaríamos a máximos bibliográficos; pero, sobre todo, por recordarme que en el fondo nunca hay que perder la pasión por la investigación a pesar de que las cosas no salgan. Gracias a los tres de nuevo por formarme como investigador y científico, pero también por hacerlo como persona.

Al grupo del Prof. Iñigo López-Arbeloa de la Universidad del País Vasco, por todo el trabajo fotofísico desarrollado y ser un pilar fundamental en la investigación que realizamos. Me gustaría hacer una mención especial al Prof. Jorge Bañuelos, por brindarme su ayuda de manera incondicional, por su profesionalidad y porque estoy seguro de que sin él, sin sus aportaciones fundamentales sobre el comportamiento fotofísico de los colorantes estudiados, esta tesis no hubiera estado completa.

A las Prof.<sup>as</sup> María José Ortiz y Antonia R. Agarrabeitia, por estar siempre disponibles cuando he necesitado cualquier cosa, particularmente por asesorarme tantas veces acerca de los BODIPYs y su síntesis. También por hacer de este macrogrupo una gran familia tratándonos a todos como vuestros hijos/as.

A la Prof.<sup>a</sup> Inmaculada García-Moreno, del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), por todos los estudios láser que se incluyen en esta memoria, pero además, sin duda, por la labor encomiable que hace por el avance de la colaboración en proyectos conjuntos.

Al grupo del Prof. Gilles Muller de San José State University (California, EE.UU.) por las medidas de CPL.

A la Prof.<sup>a</sup> Bianchi Méndez Martín y a la Dra. Lourdes Infante (Facultad de Ciencias Físicas, UCM y CSIC, respectivamente) por los estudios de microscopía electrónica de barrido y difracción de rayos X relacionados con las microagujas quirales.

Al grupo del Prof. Iván López Montero, en especial a la Dra. Mónica Muñoz Úbeda, por los estudios de microscopía de fluorescencia y por haberme permitido ir a su laboratorio a conocer su trabajo y enseñarme lo apasionante que es dicha técnica.

A todos esos trabajadores/as de la Facultad y la Universidad que hacen posible el correcto funcionamiento de las mismas y que en algún momento me han podido ayudar en algo. No obstante, me gustaría mencionar a varias personas en concreto. A los técnicos del Departamento de Química Orgánica, Francisco Javier García Pereira y Javier Hernández-Cornejo Pérez, que durante años han brindado apoyo logístico fundamental para todos nosotros/as y, que ahora que han cambiado las cosas, valoramos muchísimo más el enorme trabajo que realizaban. Al CAI de RMN de la Facultad de Ciencias Químicas, y especialmente a sus técnicos, la Dra. M<sup>a</sup> Dolores Molero Vílchez, la Dra. Elena Sáez Barajas y Ángel Sánchez Vázquez por todo lo que me han enseñado del manejo de equipos de RMN, por el asesoramiento en la caracterización estructural de las muestras y por estar disponibles en cualquier momento con solo levantar el teléfono. Al equipo de limpieza de la Facultad, en particular, a Amparo y a María Jesús, por su amabilidad y simpatía, y por tener siempre unas buenas palabras o una conversación breve cuando nos ven desanimados/as. Estoy seguro que sin todos vosotros/as el trabajo desarrollado hubiese sido mucho más tortuoso.

A todos los grupos de investigación del Departamento de Química Orgánica de la Facultad, por todas aquellas veces que me han ayudado prestándome algún reactivo, material o equipamiento, me han dejado “colarme” en su hora de RMN o sencillamente han sido amables por los pasillos.

A mis compañeros/as de laboratorio: Javier, Silvia, Jesús, Kerly, Omar, Carmen, Emilio, Fer, Carol, Inés, Miguel Ángel, Tania, Fátima, Jessica, Andrea A., Sergio y Andrea M. La gran mayoría actualmente amigos y amigas. Podría mencionar cientos de anécdotas juntos dentro y fuera del laboratorio (las chirilas, *driomediaro*, la varita de Saúco, el Sonorama 2018, las tardes de pádel, *seek bromance*, el descapuchao, el juego de la bolita, la llamada de residuos, mi 29 cumpleaños, el *Si, si...*). Gracias, gracias y gracias. Os aprecio muchísimo y habéis hecho muchas veces del laboratorio un lugar mucho mejor. Por vuestra ayuda y comprensión, por animarme cuando la investigación no iba del todo bien. Parte de mis logros os pertenecen a vosotros/as. Sin daros cuenta me habéis enseñado mucho más de lo que yo os haya podido enseñar.

Como es obvio, no me podía olvidar de la Dra. Esther M<sup>a</sup> Márquez Sánchez-Carnerero y de Christopher Schad. A Esther por asentar en mí las bases del científico que soy hoy en día, por todo lo que me enseñaste cuando entré en el laboratorio, por todos los consejos que me has dado durante estos años; y porque siempre, siempre, siempre, he podido contar contigo a pesar de la distancia. A Chris, eres el químico que cualquier jefe/a le gustaría tener en su equipo, no tengo palabras para describir lo genial que es trabajar codo con codo contigo. Es un honor y un orgullo poder decir que he compartido vitrina con Cristóbal Martín Schad. Gracias en mayúsculas, tú bien sabes por qué.

Me encantaría poder encontrarme con cada uno de vosotros/as en un futuro de nuevo en un laboratorio, porque ha sido un verdadero placer.

A todos mis amigos/as, concretamente a Sonia y Talía, y especialmente a José Manuel. Sois las mejores personas que me he encontrado en el mundo. A Sonia, que desde hace más de 10 años llevas aguantándome. Hemos compartido de todo, incluso los BODIPYs. Siempre tienes una llamada o un mensaje y me has ayudado en los peores momentos; eso, desde luego, no lo hace cualquiera. A Talía, porque eres lo mejor que me llevo de mi etapa en McDonald's. Oporto y Viena siempre nos esperarán. Gracias por tanto, eres la persona más dulce que conozco. A José Manuel, porque eres el ser humano con el corazón más grande. No sé qué habría hecho de no haberte conocido. Has sido mi gran apoyo durante la escritura de la Tesis, gracias por ayudarme a no perder la cordura.

A Azucena Sanz, Paloma Espada López y Lucía Pablo Marcos, profesoras de Primaria, Secundaria y Bachillerato. Me hicisteis vibrar con la Ciencia en clase. Sois responsables de que estudiase una carrera de ciencias experimentales.

A mis abuelos (Carlos y Pepe) y mis abuelas (Angelines y Pepa). Me hubiese gustado compartir esta etapa de mi vida con vosotros/as, y estoy seguro de que, allá donde estéis, me habéis echado más de una mano.

A mi padre, Carlos Manuel, y a mi madre, Dolores, por el enorme esfuerzo que habéis tenido que hacer para que yo pudiese llegar hasta aquí, por enseñarme la importancia de estudiar y no ponerle límites al conocimiento, por los valores que me habéis inculcado y de los que estoy tremendamente orgulloso y, sobre todo, por ser mis padres, gracias.

A mis hermanos. A José Carlos, porque no podría haber tenido un hermano mayor mejor, compartir habitación en la adolescencia también contribuyó a mi pasión por la ciencia. A Sara, mitad hermana, mitad segunda madre. Estoy seguro de que yo no sería yo si no hubiésemos compartido más de media vida juntos. A pesar de la distancia abismal que nos separa, siempre estás cerca. Gracias a ambos, porque sé que siempre habéis contribuido a mi bienestar y habéis querido lo mejor para mí. Y, sobre todo, GRACIAS, por los tres sobrinos (Eric, Declan y Galen) que me habéis dado, porque vinieron cuando más lo necesitaba.

El día que me gradué de mi Máster en Química Orgánica, el Prof. Alfredo Pérez Rubalcaba dio un discurso e hizo una reflexión sobre la ambivalencia de la Química: “puede resultar cancerígena, pero al mismo tiempo puede curar el cáncer; contamina, pero también puede acabar con la contaminación...” Esa idea me ha acompañado desde entonces y he podido comprobar, al concluir esta memoria, que: *Todo lo que la Química te quita, la Química al final te lo devuelve.*

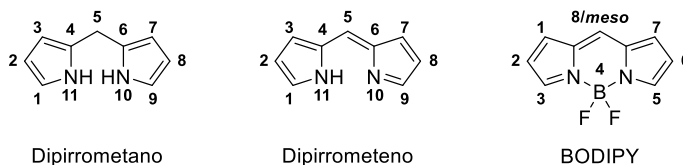
*A mis sobrinos*

*Eric, Declan y Galen...*

## Nota preliminar

La presente memoria se enmarca dentro del campo de la química aplicada y, por tanto, en ella se recogen algunos estudios multidisciplinarios, fundamentales para la investigación llevada a cabo y necesarios para la explicación de algunos resultados obtenidos. Es por eso que, sin dejar de lado el pilar fundamental de la tesis que es la Química Orgánica Sintética, se ha entrado también en profundizar, hasta donde ha sido posible y conveniente, en la descripción de alguno de estos estudios llevados a cabo en colaboración con otros grupos de investigación. Por el contrario, en aquellas ocasiones en las que esta profundización no es necesaria para el seguimiento de la memoria, se ha preferido no detallar dichos estudios, indicando en estos casos “datos no mostrados”.

Para los nombres de los compuestos basados en BODIPY y sus precursores, y con objeto de hacer dichos nombres lo más inteligibles posible, se ha preferido utilizar los nombres vulgares dipirrometano, dipirrometeno (o dipirrina) y BODIPY frente al nombre IUPAC di(1*H*-pirrol-2-il)metano, (*Z*)-2-[(2*H*-pirrol-2-iliden)metil]-1*H*-pirrol y 4-bora-3a,4a-diazas-indaceno, respectivamente, tanto para grupos principales como para radicales basados en dichas estructuras. La numeración común de estas estructuras queda recogida a continuación:



Finalmente, los estudios fotofísicos y computacionales relacionados con la señalización óptica de los colorantes desarrollados en esta tesis han sido llevados a cabo en colaboración con el grupo del Prof. Íñigo López-Arbeloa de la Universidad del País Vasco (UPV), mientras que la caracterización quiroóptica relacionada con la capacidad de emitir luz circularmente polarizada (espectroscopía CPL) ha sido realizada por el grupo del Prof. Gilles Muller en la San José State University (SJSU; California, EE.UU.). Otros estudios más específicos (p. ej., sobre comportamiento láser, sobre organización supramolecular y microespectroscopía de agregados, sobre capacidad para actuar como sensores químicos o como marcadores fluorescentes para bioimagen, etc.) también han sido desarrollados, de manera puntual, en colaboración con grupos especialistas en estos campos que se mencionan en cada caso. El trabajo experimental de estos últimos estudios no se describe en el apartado experimental de esta memoria.

# Índice

<b>Índice</b>	I
<b>Abreviaturas y acrónimos</b>	VII
<b>Resumen/Summary</b>	XI
<b>Introducción</b>	1
<b>Capítulo I: <i>HelicoBODIPYs</i>. Exploración de una plataforma cromofórica no convencional para la modulación de propiedades (quiro)ópticas</b>	5
<b>I.1. Antecedentes</b>	7
I.1.1. Flexibilidad conformacional en BODIPYs. Influencia en la capacidad fluorescente del colorante	10
I.1.2. Perturbación quiral en BODIPYs. Influencia en la señalización quiroóptica del colorante	15
I.1.3. Interacción cromofórica BODIPY-BODIPY. Influencia en la señalización óptica	19
I.1.4. <i>HelicoBODIPYs</i> . Una plataforma de interés para la modulación de propiedades (quiro)ópticas	23
<b>I.2. Objetivos</b>	29
<b>I.3. Resultados y discusión</b>	33
I.3.1. Exploración del diseño <i>helicoBODIPY</i> . Influencia de factores estructurales en la accesibilidad sintética y la señalización (quiro)óptica	35
I.3.1.1. Modificación del heteroátomo del espaciador	35
I.3.1.1.1. Influencia en la accesibilidad sintética	36
I.3.1.1.2. Influencia en la señalización óptica	39
I.3.1.1.3. Influencia en la señalización quiroóptica	44
I.3.1.2. Modificación de la quiralidad del espaciador y de la sustitución en <i>meso</i>	47
I.3.1.2.1. Influencia en la accesibilidad sintética	47
I.3.1.2.2. Influencia del espaciador en la señalización óptica	48
I.3.1.2.3. Influencia del sustituyente en <i>meso</i> en la señalización óptica	54
I.3.1.2.4. Influencia del espaciador y del sustituyente en <i>meso</i> en la señalización quiroóptica	58
I.3.1.3. Modificación del paso helicoidal	61
I.3.1.3.1. Influencia en la accesibilidad sintética	63
I.3.1.3.2. Estimación del paso helicoidal	64
I.3.1.3.3. Influencia en la señalización óptica	66
I.3.1.3.4. Influencia en la señalización quiroóptica	71

I.3.1.4. Modificación del <i>push-pull</i> cromofórico	74
I.3.1.4.1. Influencia en la accesibilidad sintética	75
I.3.1.4.2. Influencia en la señalización óptica	76
I.3.1.4.3. Influencia en la señalización quiroóptica	80
I.3.2. <i>HelicoBODIPYs</i> y formación de agregados supramoleculares con propiedades (quiro)ópticas	82
I.3.3. <i>HelicoBODIPYs</i> y determinación de configuraciones absolutas en 1,2-diaminas simétricas	90
<b>I.4. Conclusiones</b>	95
<b>Capítulo II: BODIPYs con sustitución <i>no convencional</i> en el átomo de boro: <i>COO-BODIPYs</i> y <i>N-BODIPYs</i></b>	101
<b>II.1. Antecedentes</b>	103
II.1.1. <i>C-BODIPYs</i>	108
II.1.2. <i>O-BODIPYs</i>	111
II.1.2.1. <i>COO-BODIPYs</i>	113
<b>II.2. Objetivos</b>	117
<b>II.3. Resultados y discusión</b>	121
II.3.1. Síntesis general de <i>COO-BODIPYs</i> . Exploración de propiedades (quiro)ópticas en derivados <i>no convencionales</i>	123
II.3.1.1. Exploración del empleo de $\text{BCl}_3$ en la síntesis directa de <i>COO-BODIPYs</i>	123
II.3.1.2. Exploración de propiedades (quiro)ópticas en <i>COO-BODIPYs</i> inéditos	126
II.3.1.2.a. Señalización óptica	127
II.3.1.2.b. Comportamiento como colorantes láser	130
II.3.1.2.c. Señalización quiroóptica	131
II.3.1.3. <i>COO-BODIPY</i> y transferencia de energía de excitación	132
II.3.2. Síntesis de <i>N-BODIPYs</i> activada por $\text{BCl}_3$ . Exploración preliminar de propiedades y aplicaciones del nuevo diseño	134
II.3.2.1. Exploración del empleo de $\text{BCl}_3$ en la síntesis directa de <i>N-BODIPYs</i> a partir de <i>F-BODIPYs</i> y <i>N-nucleófilos</i>	134
II.3.2.2. Exploración de propiedades (quiro)ópticas en <i>N-BODIPYs</i> basados en sulfonamida	138
II.3.2.2.a. Señalización óptica. Comportamiento como sensores <i>switch on</i> basados en PET	139
II.3.2.2.b. Fluorescencia en estado sólido	142
II.3.2.2.c. Comportamiento como colorantes láser	144
II.3.2.2.d. Señalización quiroóptica	146

II.3.2.3. <i>N</i> -BODIPYs y transferencia de energía de excitación	150
II.3.2.4. Etil- <i>N</i> -BODIPYs como plataformas para la postfuncionalización de BODIPYs a través del átomo de boro	151
<b>II.4. Conclusiones</b>	157
<b>III. Parte experimental</b>	161
<b>III.1. Consideraciones generales</b>	163
III.1.1. Procedimientos generales de síntesis y caracterización estructural	163
III.1.2. Caracterización fotofísica y quiroóptica	164
III.1.3. Cálculos computacionales	165
III.1.4. Material suplementario	166
<b>III.2. Síntesis de <i>F</i>-BODIPYs de partida</b>	166
III.2.1. 3,5-Dicloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY ( <b>2</b> ) y 3-cloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY ( <b>18</b> )	166
III.2.1.a. 5-(4-Metilfenil)dipirrometano ( <b>6</b> )	166
III.2.1.b. 3,5-Dicloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY ( <b>2</b> )	166
III.2.1.c. 3-Cloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY ( <b>18</b> )	167
III.2.2. 3,5-Dicloro-8-(2,4,6-trimetilfenil)BODIPY ( <b>10</b> ) y 3-cloro-8-(2,4,6-trimetilfenil)BODIPY ( <b>19</b> )	167
III.2.2.a. 5-(2,4,6-Trimetilfenil)dipirrometano	167
III.2.2.b. 3,5-Dicloro-8-(2,4,6-trimetilfenil)BODIPY ( <b>10</b> )	168
III.2.2.c. 3-Cloro-8-(2,4,6-trimetilfenil)BODIPY ( <b>19</b> )	168
III.2.3. 2-Etil-1,3,8-trimetilBODIPY ( <b>27</b> )	168
<b>III.3. Síntesis de <i>helico</i>BODIPYs</b>	169
III.3.1. (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> )- y (1 <i>R</i> ,2 <i>R</i> )- <i>O,O'</i> -Bis[5-cloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY-3-il]-1,2-difeniletano-1,2-diol (( <i>S,S</i> )- y ( <i>R,R</i> )- <b>1b</b> )	169
III.3.2. ( <i>S</i> )- <i>O,O'</i> -Bis[5-cloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY-3-il]BINOL (( <i>S</i> )- <b>1c</b> )	170
III.3.3. ( <i>S</i> )- <i>N,N'</i> -Bis[5-cloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY-3-il]BINAM (( <i>S</i> )- <b>1d</b> )	171
III.3.4. ( <i>S</i> )- <i>N,O</i> -Bis[5-cloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY-3-il]NOBIN (( <i>S</i> )- <b>1e</b> )	171
III.3.5. ( <i>S</i> )- <i>O,O'</i> -Bis[5-cloro-4,4-difluoro-8-(2,4,6-trimetilfenil)BODIPY-3-il]BINOL (( <i>S</i> )- <b>1f</b> )	172
III.3.6. ( <i>S</i> )- <i>O,O'</i> -Bis[5-cloro-4,4-difluoro-8-(trifluorometil)BODIPY-3-il]BINOL (( <i>S</i> )- <b>1g</b> )	172
III.3.7. (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> )- <i>N,N'</i> -Bis[5-cloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY-3-il]-1,2-bis(2-clorofenil)etano-1,2-diamina (( <i>S,S</i> )- <b>1h</b> )	173
III.3.8. (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> )- <i>N,N'</i> -Bis[5-cloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY-3-il]-1,2-bis(2,4,6-trimetilfenil)etano-1,2-diamina (( <i>S,S</i> )- <b>1i</b> )	173

III.3.9. (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> )- <i>N,N'</i> -Bis[5-cloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY-3-il]-1,2-dinaft-1-iletano-1,2-diamina (( <i>S,S</i> )- <b>1j</b> )	174
III.3.10. (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> )- <i>N,N'</i> -Bis[5-cloro-4,4-difluoro-8-(2,4,6-trimetilfenil)BODIPY-3-il]-1,2-difeniletano-1,2-diamina (( <i>S,S</i> )- <b>1k</b> )	175
III.3.11. (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> )- <i>N,N'</i> -Bis[4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY-3-il]-1,2-difeniletano-1,2-diamina (( <i>S,S</i> )- <b>1l</b> )	175
III.3.12. (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> )- <i>N,N'</i> -Bis[4,4-difluoro-8-(2,4,6-trimetilfenil)BODIPY-3-il]-1,2-difeniletano-1,2-diamina (( <i>S,S</i> )- <b>1m</b> ) y (1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> )- <i>N</i> -[4,4-difluoro-8-(2,4,6-trimetilfenil)BODIPY-3-il]-1,2-difeniletano-1,2-diamina (( <i>S,S</i> )- <b>1m'</b> )	176
<b>III.4. Protocolo para la obtención de microagujas quirales a partir de meso-1a</b>	177
<b>III.5. Protocolo para la determinación de la configuración absoluta de 1,2-diaminas quirales a partir de la síntesis de bisBODIPYs</b>	177
<b>III.6. Síntesis de COO-BODIPYs</b>	177
III.6.1. Procedimiento general para la síntesis de COO-BODIPYs	177
III.6.2. 4,4-Diacetoxi-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY ( <b>21a</b> )	178
III.6.3. 4,4-Diacetoxi-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY ( <b>21b</b> )	178
III.6.4. 4,4-Bis(acriloiloxi)-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY ( <b>21c</b> )	178
III.6.5. 1,3,5,7,8-Pentametil-4,4-bis(propiloiloxi)BODIPY ( <b>21d</b> )	179
III.6.6. 4,4-Diacetoxi-8-ciano-1,2,3,5,6,7-hexametilBODIPY ( <b>21e</b> )	179
III.6.7. 4,4-Diacetoxi-8-(acetoximetil)-2,6-dietil-1,3,5,7-tetrametilBODIPY ( <b>21f</b> )	179
III.6.8. 4,4-Diacetoxi-2,6-di- <i>tert</i> -butil-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY ( <b>21g</b> )	179
III.6.9. 4,4-Bis(butiriloxi)-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY ( <b>21h</b> )	180
III.6.10. 4,4-Bis{[(1 <i>S</i> )-7,7-dimetil-2-oxobiciclo[2.2.1]hept-1-il]carbonil}oxi}-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY (( <i>S,S</i> )- <b>21i</b> )	180
III.6.11. 4,4-Bis(benzoiloxi)-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY ( <b>21j</b> )	181
III.6.12. 4,4-Bis(cinamoiloxi)-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY ( <b>21k</b> )	181
III.6.13. 4,4-Bis[( <i>E</i> )-(2,3-difenilprop-2-enoil)oxi]-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY ( <b>21l</b> )	182
III.6.14. 2,6-Dietil-4,4-bis(isonicotinoiloxi)-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY ( <b>21m</b> )	182
III.6.15. 2,6-Dietil-4,4-bis[4-etinilbenzoil]oxi]-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY ( <b>21n</b> )	182
III.6.16. 2,6-Dietil-1,3,5,7,8-pentametil-4,4-bis[4-nitrobenzoil]oxi]BODIPY ( <b>21ñ</b> )	183
III.6.17. 2,6-Dietil-1,3,5,7,8-pentametil-2',6'-dioxo-3',5'-dioxodiespiro[BODIPY-4,1'-borinano-4',1''-ciclohexano] ( <b>21o</b> )	183
III.6.18. 2,6-Dietil-1,3,4',4',5,7,8-heptametil-2',6'-dioxo-3',5'-dioxoespiro[BODIPY-4,1'-borinano] ( <b>21p</b> )	184
III.6.19. 4,4-Diacetoxi-3,5-dicloro-8-(2,4,6-trimetilfenil)BODIPY ( <b>21q</b> )	184
III.6.20. 2,6-Dietil-1,3,5,7,8-pentametil-4,4-bis[(piren-1-ilcarbonil)oxi]BODIPY ( <b>21r</b> )	184

<b>III.7. Síntesis de <i>N</i>-BODIPYs</b>	185
III.7.1. Síntesis de bis-sulfonamidas	185
III.7.1.1. Procedimiento general A: Síntesis de bis-sulfonamidas simétricas	185
III.7.1.2. Procedimiento general B: Síntesis de monosulfonamidas	185
III.7.1.3. Procedimiento general C: Síntesis de bis-sulfonamidas asimétricas	185
III.7.1.4. <i>N,N'</i> -Bis[(4-metilfenil)sulfonil]etano-1,2-diamina	186
III.7.1.5. <i>N,N'</i> -Bis(but-1-ilsulfonil)etano-1,2-diamina	186
III.7.1.6. <i>N,N'</i> -Bis[(4-metilfenil)sulfonil]benceno-1,2-diamina	186
III.7.1.7. <i>N,N'</i> -Bis{[( <i>(1S)</i> -7,7-dimetil-2-oxobicyclo[2.2.1]hept-1-il)metil]sulfonil}etano-1,2-diamina	187
III.7.1.8. ( <i>1R,2R</i> )-1,2-Difenil- <i>N,N'</i> -bis[(4-metilfenil)sulfonil]etano-1,2-diamina	187
III.7.1.9. ( <i>1R,2R</i> )- <i>N,N'</i> -Bis[(4-metilfenil)sulfonil]ciclohexano-1,2-diamina	187
III.7.1.10. <i>N</i> -(2-Aminoetil)-4-metilbencenosulfonamida	188
III.7.1.11. <i>N</i> -(2-Aminoetil)butano-1-sulfonamida	188
III.7.1.12. <i>N</i> -[(4-Metilfenil)sulfonil]- <i>N'</i> -(naft-2-ilsulfonil)etano-1,2-diamina	188
III.7.1.13. <i>N</i> -(Antr-2-ilsulfonil)- <i>N'</i> -[(4-metilfenil)sulfonil]etano-1,2-diamina	188
III.7.1.14. <i>N</i> -(But-1-ilsulfonil)- <i>N'</i> -(naft-2-ilsulfonil)etano-1,2-diamina	189
III.7.1.15. <i>N</i> -{[( <i>(1S)</i> -7,7-Dimetil-2-oxobicyclo[2.2.1]hept-1-il)metil]sulfonil}- <i>N'</i> -[(4-metilfenil)sulfonil]etano-1,2-diamina	189
III.7.1.16. <i>N</i> -(But-1-ilsulfonil)- <i>N'</i> -[(4-carboxifenil)sulfonil]etano-1,2-diamina	190
III.7.1.17. <i>N</i> -(But-1-ilsulfonil)- <i>N'</i> -{4-[(prop-2-in-1-iloxi)carbonil]fenil}sulfonil}etano-1,2-diamina	190
III.7.2. Síntesis de <i>N</i> -BODIPYs a partir de <i>F</i> -BODIPYs y bis-sulfonamidas	191
III.7.2.1. Procedimiento general para la síntesis de <i>N</i> -BODIPYs	191
III.7.2.2. 2,6-Dietil-1,3,5,7,8-pentametil-4,4-bis{[(4-metilfenil)sulfonil]amino}BODIPY ( <b>24</b> )	191
III.7.2.3. 2',5'-Diaza-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametil-2',5'-bis[(4-metilfenil)sulfonil]espiro[BODIPY-4,1'-borolano] ( <b>26a</b> )	192
III.7.2.4. 2',5'-Diaza-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametil-2'-[(4-metilfenil)sulfonil]-5'-(naft-2-ilsulfonil)espiro[BODIPY-4,1'-borolano] ( <b>26b</b> )	192
III.7.2.5. 2'-(Antr-2-ilsulfonil)-2',5'-diaza-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametil-5'-[(4-metilfenil)sulfonil]espiro[BODIPY-4,1'-borolano] ( <b>26c</b> )	193
III.7.2.6. 2',5'-Diaza-2'-(but-1-ilsulfonil)-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametil-5'-(naft-2-ilsulfonil)espiro[BODIPY-4,1'-borolano] ( <b>26d</b> )	193
III.7.2.7. 2',5'-Diaza-2',5'-bis(but-1-ilsulfonil)-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametespiro[BODIPY-4,1'-borolano] ( <b>26e</b> )	194

III.7.2.8. 1',3'-Diaza-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametil-1',3'-bis[(4-metilfenil)sulfonil]espiro[BODIPY-4,2'-(2',3'-dihidro-1' <i>H</i> -benzo[c]borol)] ( <b>26g</b> ) y 1',3'-diaza-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametil-1'-[(4-metilfenil)sulfonil]espiro[BODIPY-4,2'-(2',3'-dihidro-1' <i>H</i> -benzo[c]borol)] ( <b>26h</b> )	194
III.7.2.9. 2',5'-Diaza-2',5'-bis{[(1 <i>S</i> )-7,7-dimetil-2-oxobicyclo[2.2.1]hept-1-il)metil]sulfonil}-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametil-espiro[BODIPY-4,1'-borolano] (( <i>S,S</i> )- <b>26i</b> )	195
III.7.2.10. (3' <i>R</i> ,4' <i>R</i> )-2',5'-Diaza-2,6-dietil-3',4'-difetil-1,3,5,7,8-pentametil-2',5'-bis[(4-metilfenil)sulfonil]espiro[BODIPY-4,1'-borolano] (( <i>R,R</i> )- <b>26j</b> )	195
III.7.2.11. (3a' <i>R</i> ,7a' <i>R</i> )-1',3'-Diaza-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametil-1',3'-bis[(4-metilfenil)sulfonil]espiro[BODIPY-4,2'-(octahidro-1' <i>H</i> -benzo[c]borol)] (( <i>R,R</i> )- <b>26k</b> )	196
III.7.2.12. (4 <i>R</i> )- y (4 <i>S</i> )-2',5'-Diaza-2'-{[(1 <i>S</i> )-7,7-dimetil-2-oxobicyclo[2.2.1]hept-1-il)metil] sulfonil}-2-etil-1,3,8-trimetil-5'-[(4-metilfenil)sulfonil]espiro[BODIPY-4,1'-borolano] (( <i>R,S</i> )- <b>26l</b> y ( <i>S,S</i> )- <b>26l</b> )	196
III.7.2.13. 2',5'-Diaza-2'-(but-1-ilsulfonil)-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametil-5'-({4-[(prop-2-in-1-iloxi)carbonil]fenil}sulfonil)espiro[BODIPY-4,1'-borolano] ( <b>26m</b> )	197
<b>III.8. Postfuncionalización del <i>N</i>-BODIPY <b>26m</b> mediante química <i>click</i></b>	198
III.8.1. 2',5'-Diaza-2'-(but-1-ilsulfonil)-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametil-5'-({4-[(1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-4-il) metoxi]carbonil]fenil}sulfonil)espiro[BODIPY-4,1'-borolano] ( <b>26n</b> )	198
<b>IV. Bibliografía</b>	199

Abreviaturas, acrónimos y nombres vulgares empleados en esta memoria. Se incluyen abreviaturas en inglés o latín, en su caso:

<b>A</b>			
<b>A</b>	Aceptor en un casete de transferencia de energía	<b>C<sub>2</sub></b>	Tipo de <i>Grupo Puntual</i>
<b>AB, ABX<sub>3</sub></b>	Sistemas de espines	<b>ca.</b>	<i>Circa</i> (hacia, alrededor de)
<b>AA 'XX'</b>	(en RMN)	<b>calc.</b>	Calculado
<b>abs</b>	Absorción	<b>cat.</b>	Catalizador
<b>ADME</b>	Absorción, distribución, metabolismo y excreción	<b>C-BODIPY</b>	BODIPY funcionalizado con C-sustituyentes unidos al boro
<b>AIE</b>	<i>Aggregation-Induced Emission</i>	<b>c-hexano</b>	Ciclohexano
<b>AIEgens</b>	<i>Luminogens with Aggregation-Induced Emission</i>	<b>CCF</b>	Cromatografía en capa fina
<b>aprox.</b>	Aproximadamente	<b>CD</b>	<i>Circular Dichroism</i>
<b>Ar</b>	Arilo	<b>cf.</b>	<i>Confer</i> (compare)
<b>ASTM</b>	<i>American Society for Testing Materials</i>	<b>CFM</b>	<i>Confocal Fluorescence Microscopy</i>
<b>aza-BODIPY</b>	BODIPY en el que el carbono de la posición 8 se ha sustituido por nitrógeno (8-azaBODIPY)	<b>Cl-BODIPY</b>	BODIPY funcionalizado con átomos de cloro unidos al boro (4,4-dicloroBODIPY)
<b>B</b>		<b>col.</b>	Colaboradores
<b>B*</b>	Boro quirral	<b>COO-BODIPY</b>	BODIPY funcionalizado con restos aciloxilo unidos al boro (4,4-bis(aciloxi)BODIPY)
<b>B3LYP</b>	Tipo de funcional híbrido en DFT (funcional de Becke de tres parámetros, Lee-Yang-Parr; modelización molecular)	<b>CPL</b>	<i>Circularly Polarized Luminescence</i>
<b>BBN</b>	Borabicyclo[3.3.1]nonano	<b>CPL-SOM</b>	SOMs con capacidad de exhibir CPL
<b>BODIPY</b>	<i>Boron dipyrromethene</i> o 4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno	<b>CS</b>	<i>Charge Separation</i>
<b>BINAM</b>	1,1'-Bi-2-naftilamina	<b>CSIC</b>	Consejo Superior de Investigaciones Científicas
<b>BINOL</b>	1,1'-Bi-2-naftol	<b>C<sub>sp</sub>, C<sub>sp2</sub>, C<sub>sp3</sub></b>	Tipos de hibridación en átomos de carbono
<b>BOPHY</b>	Bis(difluoroboro)-1,2-bis [(1 <i>H</i> -pirrol-2-il)metilén] hidrazina	<b>CSS</b>	<i>Charge Separation State</i>
<b>C</b>		<b>D</b>	
<b>c</b>	Concentración	<b>3D</b>	Tridimensional
<b>c</b>	Cuadruplete (RMN)	<b>D</b>	Donador en un casete de transferencia de energía o línea "D" de emisión del Na (589 nm)
		<b>d</b>	Distancia intercromofórica o duplete (RMN)
		<b>da</b>	Duplete ancho (RMN)

<b>DDQ</b>	2,3-Diciano-5,6-dicloro-1,4-benzoquinona	<b>FLIM</b>	<i>Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy</i>
<b>DEPT</b>	<i>Distorsionless Enhancement by Polarization Transfer</i> (Técnica de RMN)	<i>flu</i>	Fluorescencia
<b>DFB</b>	<i>Distributed Feedback</i>	<b>FRET</b>	<i>Förster Resonance Energy Transfer</i>
<b>DFT</b>	<i>Density Functional Theory</i> (Modelización molecular)	<b>FTIR</b>	<i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>
<i>dia</i>	Diastereoisómero	<b>G</b>	
<b>Dioxano</b>	1,4-Dioxano	<i>g<sub>abs</sub></i>	Factor de disimetría de absorbancia o factor de disimetría de Kunh
<b>DIPEA</b>	Etildiisopropilamina	<i>gem</i>	Geminal
<b>Dipirrina</b>	( <i>Z</i> )-2-[(2 <i>H</i> -pirrol-2-iliden)metil]-1 <i>H</i> -pirrol	<i>glum</i>	Factor de disimetría de luminiscencia
<b>Dipirrometano</b>	Di(1 <i>H</i> -pirrol-2-il)metano	<b>H</b>	
<b>Dipirrometeno</b>	( <i>Z</i> )-2-[(2 <i>H</i> -pirrol-2-iliden)metil]-1 <i>H</i> -pirrol	<b>H</b>	HOMO
<b>DMAP</b>	4-(dimetilamino)piridina	<b>HMBC</b>	<i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i> (Técnica de RMN)
<b>DYEmer</b>	<i>Dimeric dye</i>	<b>HMQC</b>	<i>Heteronuclear Multiple Quantum Coherence</i> (Técnica de RMN)
<b>E</b>		<b>HOMO</b>	<i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>
<b>E</b>	<i>Entgegen</i> (descriptor estereoquímico en isomería geométrica)	<b>HRMS</b>	<i>High-Resolution Mass Spectrometry</i>
<b>E</b>	Energía	<b>I</b>	
<b>E-BODIPY</b>	C-BODIPY basado en grupos etinilo	<b>I</b>	Efecto conjugativo
<b>ECL</b>	<i>Electrogenerated Chemiluminescence</i>	<i>i.e.</i>	<i>Id est</i> (esto es)
<b>ECM</b>	<i>Exciton Chirality Method</i>	<b>ICT</b>	<i>Intramolecular Charge Transfer</i>
<b>EDC</b>	<i>N</i> -[3-(Dimetilamino)propil]- <i>N'</i> -etilcarbodiimida	<b>ICTS</b>	<i>Intramolecular Charge Transfer State</i>
<b>Ed.</b>	Editor	<i>I<sub>dcha.</sub></i>	Intensidad de la emisión de luz circularmente polarizada a derechas
<b>EET</b>	<i>Excitation Energy Transfer</i>	<b>I<sub>fl</sub></b>	Intensidad de fluorescencia
<b>EET-Ef</b>	Eficiencia del proceso EET	<i>I<sub>izq.</sub></i>	Intensidad de la emisión de luz circularmente polarizada a izquierdas
<b>EI</b>	<i>Electronic Impact</i> (Técnica de MS)	<b>Inc.</b>	<i>Incorporated</i>
<b>equiv. mol.</b>	Equivalentes molares	<b>I<sub>OUT</sub><sup>DFB</sup></b>	Intensidad de emisión láser
<b>ESI</b>	<i>Electrospray Ionization</i>	<b>I<sub>pump</sub></b>	Intensidad de bombeo láser
<b>exc</b>	Excitación		
<b>F</b>			
<b>F<sub>254</sub></b>	Indicador Zn <sub>2</sub> SiO <sub>4</sub>		
<b>F-BODIPY</b>	BODIPY funcionalizado con átomos de flúor unidos al boro (4,4-difluoroBODIPY)		
<b>FCS</b>	<i>Franck-Condon State</i>		

<b>ISC</b>	<i>Intersystem Crossing</i>		
<b>IUPAC</b>	<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>		
<b>J</b>			
<b>J</b>	Constante de acoplamiento (RMN)		
<b>K</b>			
<b>K</b>	Efecto conjugativo		
<b>L</b>			
<b>l</b>	Longitud de la cubeta de medida (camino óptico)		
<b>L</b>	LUMO		
<b>LES</b>	<i>Locally Excited State</i>		
<b>Lysotracker Red<sup>TM</sup></b>	3-[2-({[(2-(dimetilamino)etil]amino}carbonil)etil]-5-1 <i>H</i> -pirrol-2-il)BODIPY		
<b>LUMO</b>	<i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i>		
<b>M</b>			
<b>M</b>	<i>Minus</i> (descriptor estereoquímico en quiralidad helicoidal)		
<b>M</b>	Masa molecular (MS)		
<b>m</b>	Multiplete (RMN)		
<b>m/z</b>	Relación masa / carga (MS)		
<b>ma</b>	Múltiple ancho (RMN)		
<b>max</b>	Máximo		
<b>MEF</b>	<i>Mouse Embryonic Fibroblast</i>		
<b>Mesitilo</b>	2,4,6-Trimetilfenilo		
<b>MS</b>	Espectrometría de masas		
<b>MW</b>	<i>Microwaves</i>		
<b>N</b>			
<b>N-BODIPY</b>	BODIPY funcionalizado con <i>N</i> -sustituyentes unidos al boro		
<b>NCS</b>	<i>N</i> -Clorosuccinimida		
<b>Nd:YAG</b>	<i>Neodymium-doped Yttrium Aluminium Garnet</i>		
<b>NOBIN</b>	2-Amino-2'-hidroxi-1,1'-binaftaleno		
<b>O</b>			
<b>O-BODIPY</b>	BODIPY funcionalizado con sustituyentes oxigenados unidos al boro		
<b>OLED</b>	<i>Organic Light-Emitting Diode</i>		
<b>ORTEP</b>	<i>Oak Ridge Thermal-Ellipsoid Plot</i> (Difracción de Rayos X)		
<b>P</b>			
<b>P</b>	Paso helicoidal, o <i>plus</i> (descriptor estereoquímico en quiralidad helicoidal)		
<b>P<math>\bar{1}</math></b>	Tipo de <i>Grupo Espacial</i>		
<b>PCM</b>	<i>Polarizable Continuum Model</i> (Modelización molecular)		
<b>PDT</b>	<i>Photodynamic Therapy</i>		
<b>PECP</b>	Poder de Emisión Circularmente Polarizada		
<b>PET</b>	<i>Photoinduced Electron Transfer</i>		
<b>PM546</b>	1,3,5,7,8-Pentametil- <i>F</i> -BODIPY		
<b>PM567</b>	2,6-Dietil-1,3,5,7,8-pentametil- <i>F</i> -BODIPY		
<b>PM597</b>	2,6-Di- <i>terc</i> -butil-1,3,5,7,8-pentametil- <i>F</i> -BODIPY		
<b>PM605</b>	8-(Acetoximetil)-2,6-dietil-1,3,5,7-tetrametil- <i>F</i> -BODIPY		
<b>PM650</b>	8-Ciano-1,2,3,5,6,7-hexametil- <i>F</i> -BODIPY		
<b>PMMA</b>	Poli(metacrilato de metilo)		
<b>ppm</b>	Partes por millón		
<b>Q</b>			
<b>q</b>	Quintuplete (RMN)		
<b>R</b>			
<b>R</b>	<i>Rectus</i> (descriptor estereoquímico en isomería óptica)		
<b>R</b>	Grupo alquilo o sustituyente		
<b>R<sup>2</sup></b>	Coefficiente de determinación (Ajuste de rectas por el		

	método de regresión lineal por mínimos cuadrados)	<b>UPV</b>	Universidad del País Vasco
		<b>UV</b>	Ultravioleta
<b>relat</b>	Relativo	<b>V</b>	
<b>R<sub>F</sub></b>	Factor de retención (CCF)	<b>Vis</b>	Visible
<b>RMN</b>	Resonancia Magnética Nuclear	<b>vs.</b>	<i>Versus</i> (frenta a)
<b>Rto.</b>	Rendimiento de reacción	<b>X</b>	
<b>S</b>		<b>X</b>	Heteroátomo (N u O)
<b>S</b>	<i>Sinister</i> (descriptor estereoquímico en isomería óptica)	<b>Z</b>	
<b>s</b>	Singlete (RMN)	<b>Z</b>	<i>Zusammen</i> (descriptor estereoquímico en isomería geométrica)
<b>S<sub>0</sub>, S<sub>1</sub></b>	Estados electrónicos	<b>Alfabeto griego y símbolos</b>	
<b>sa</b>	Singlete ancho (RMN)	<b>[α]<sub>D</sub><sup>t</sup></b>	Rotación óptica específica medida a la temperatura t para la línea espectral D de emisión del sodio (589 nm)
<b>S<sub>E</sub>Ar</b>	Sustitución Electrónica Aromática	<b>α, β, γ</b>	Posiciones relativas de grupos funcionales
<b>SEM</b>	<i>Scanning Electron Microscopy</i>	<b>δ</b>	Desplazamiento químico (RMN)
<b>sext</b>	Sextuplete (RMN)	<b>Δ</b>	Incremento
<b>SJSU</b>	<i>San José State University</i>	<b>Δ<sub>vs</sub></b>	Desplazamiento de Stokes
<b>SMSB</b>	<i>Spontaneous Mirror Symmetry Breaking</i>	<b>Δ</b>	Calefacción a reflujo del disolvente
<b>S<sub>N</sub></b>	Sustitución Nucleófila	<b>ε</b>	Absortividad molar
<b>S<sub>N</sub>Ar</b>	Sustitución Nucleófila Aromática	<b>ε<sub>dcha.</sub></b>	Absortividad molar de la absorción de luz circularmente polarizada a derechas
<b>SOM</b>	<i>Simple Organic Molecule</i>	<b>ε<sub>izq.</sub></b>	Absortividad molar de la absorción de luz circularmente polarizada a izquierdas
<b>T</b>		<b>φ<sub>flu</sub></b>	Rendimiento cuántico de fluorescencia
<b>t</b>	Triplete (RMN) o temperatura	<b>θ</b>	Elipticidad
<b>t.a.</b>	Temperatura ambiente	<b>θ</b>	Ángulo diedro
<b>TD</b>	<i>Time Dependent</i> (DFT)	<b>λ</b>	Longitud de onda
<b>TfO</b>	Trifluorometanosulfonilo (trifliloxilo)	<b>ν</b>	nº de ondas
<b>THF</b>	Tetrahidrofurano	<b>τ</b>	Tiempo de vida
<b>™</b>	<i>Trademark</i> (marca registrada)	<b>[θ]</b>	Elipticidad molar
<b>TMS</b>	Trimetilsililo	<b>®</b>	Marca registrada
<b>TPA</b>	Trifenilamina	<b>*</b>	Indica un centro quiral
<b>TPE</b>	Tetrafeniletileno		
<b>Ts</b>	(4-Metilbenceno)sulfonilo (tosilo)		
<b>U</b>			
<b>u.a.</b>	Unidades arbitrarias		
<b>UCM</b>	Universidad Complutense de Madrid		

## Resumen

La presente Memoria de Tesis Doctoral titulada “**BODIPYs no convencionales para aplicaciones fotónicas avanzadas**”, versa sobre el desarrollo de estructuras moleculares *no convencionales* para la modulación de propiedades (quiro)ópticas en colorantes BODIPY. Estas estructuras *no convencionales* se caracterizan porque, a pesar de su baja complejidad molecular (fácil acceso sintético), presentan una alta versatilidad para la modulación de una o varias propiedades de interés en aplicación fotónica.

El primer capítulo aborda la exploración sintética y fotofísica del diseño *no convencional* denominado *helicoBODIPY*. Un diseño sencillo integrado por dos cromóforos BODIPY unidos por un espaciador quiral flexible, desarrollado recientemente por de la Moya y col. Este dímero cromofórico aúna quiralidad helicoidal, flexibilidad conformacional e interacción cromofórica BODIPY-BODIPY en una única estructura simple, con interesantes propiedades (quiro)ópticas y con la posibilidad de la modulación fina de las mismas. Concretamente, se han investigado diferentes variaciones estructurales en el diseño con el fin de conocer los factores clave que rigen sus propiedades y la modulación de las mismas, y se ha estudiado su potencial como plataforma hacia nanomateriales quiroópticos y en la determinación de configuraciones absolutas.

El segundo capítulo aborda el desarrollo sintético y caracterización fotofísica de BODIPYs sencillos con funcionalización inédita o inexplorada en el átomo de boro. A pesar de que existe una amplia variabilidad estructural en la familia de los BODIPYs, esta se ve muy restringida en lo que respecta a la funcionalización sobre el átomo de boro. Sin embargo, dicha funcionalización es muy interesante para la consecución de colorantes específicos para diversas aplicaciones. Concretamente, se ha desarrollado una nueva metodología para la funcionalización directa, sencilla y en condiciones suaves del átomo de boro en *F-BODIPYs* (BODIPYs con dos átomos de flúor unidos covalentemente al átomo de boro) mediante el empleo de ácidos carboxílicos o bis-sulfonamidas como nucleófilos, que ha permitido acceder respectivamente a nuevos *COO-BODIPYs* y *N-BODIPYs*, estos últimos desconocidos hasta la fecha. Además, se ha explorado la versatilidad de la metodología hacia la consecución de colorantes para láser, emisión en estado sólido, *chemosensing*, quiroóptica, bioimagen y transferencia de energía de excitación.

## Summary

The present PhD thesis entitled: “*Non-conventional BODIPYs for advanced photonic applications*”, addresses the development of *non-conventional* molecular structures for modulating (chiro)optical properties in BODIPY dyes. These *non-conventional* structures stand out because, despite their low molecular complexity (easy synthetic access), they have high versatility for modulating one or more properties of interest in photonic applications.

The first chapter addresses the synthetic and photophysical exploration of the *non-conventional* design called *helicoBODIPY*. This is a simple design consisting of two BODIPY chromophores linked by a flexible chiral spacer, recently developed by de la Moya and col. This chromophoric dimer combines helical chirality, conformational flexibility and BODIPY-BODIPY chromophore interaction in a single simple structure, endowing it interesting and (chiro)optical properties susceptible of modulation. In particular, different structural variations in this design have been investigated in order to know the key factors that govern their properties and the modulation of these properties. Besides, its potential as a platform to chirooptical nanomaterials and as an agent for absolute configuration determination has been also studied.

The second chapter addresses the synthetic development and photophysical characterization of simple BODIPYs with unprecedented functionalization at the boron atom. Even though there is a wide structural variability within the BODIPY family, this is not the case for BODIPYs functionalized at the boron atom. However, said functionalization is very interesting to achieve specific dyes for certain applications. Specifically, a new methodology has been developed for the direct, straightforward and under-mild-condition functionalization of the boron atom in *F*-BODIPYs (BODIPYs with two fluorine atoms covalently attached to the boron atom) by using carboxylic acids or bis-sulfonamides as nucleophiles. This new methodology has allowed the access to, respectively, new *COO*-BODIPYs and *N*-BODIPYs, the latter hitherto unknown. In addition, the versatility of the methodology for the development of dyes for laser, solid emission, chemosensing, chirooptics, bioimaging, and excitation energy transfer has been explored.

# **Introducción**

La fotónica es la ciencia y tecnología de la luz. Se fundamenta en generar, manipular, guiar, amplificar y detectar fotones. El término proviene de la palabra griega *phos* (luz) y se acuñó en la década de los sesenta para describir un campo de investigación en auge, cuyo objetivo era usar la luz para realizar funciones que, tradicionalmente, se encontraban en el dominio de la electrónica. El principal atractivo de emplear fotones en detrimento de los electrones es la gran velocidad de propagación de los primeros. El inicio de la fotónica surgió con la invención del láser, que supuso una gran revolución, como lo fue el desarrollo de los transistores para la electrónica. Junto a otros inventos como la fibra óptica y los diodos, la fotónica ha permitido alcanzar grandes hitos tecnológicos, como el desarrollo de Internet, que ha marcado un antes y un después en la historia de las telecomunicaciones. Por todo ello, la fotónica supone para la tecnología del siglo XXI, lo que la electrónica supuso para la del siglo XX, estando considerada por la Unión Europea como una *tecnología habilitante clave* para su desarrollo socio-económico, habiendo sido uno de los focos principales de investigación en su Programa de Financiación de Investigación e Innovación (Horizon 2020), y convirtiéndose recientemente en una herramienta esencial para alcanzar numerosos Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) pertenecientes a la actual Agenda 2030.

El avance en fotónica requiere, cada vez más, del desarrollo de sistemas ópticamente activos con propiedades mejoradas, o incluso nuevas, respecto a las exhibidas por los ya establecidos, con objeto de mejorar las herramientas fotónicas que los emplean (de diagnóstico médico, de acumulación y transformación de energía solar, de descontaminación medio-ambiental, etc.), e incluso de diseñar nuevas herramientas que den solución a problemas globales emergentes. Esta tesis se enmarca en esta línea de interés general en fotónica, concretamente en el desarrollo de colorantes orgánicos avanzados, basados en BODIPYs sencillos con propiedades mejoradas (*avanzadas*) respecto a acceso sintético y capacidad para la modulación de propiedades (quiro)ópticas.

**Capítulo I: *HelicoBODIPYs*.**  
**Exploración de una plataforma cromofórica**  
***no convencional* para la modulación de**  
**propiedades (quiro)ópticas**

## **I.1. Antecedentes**

En la actualidad, uno de los objetivos clave en el desarrollo de colorantes avanzados para aplicaciones fotónicas es el desarrollo de nuevos diseños estructurales que, además de ser sintéticamente accesibles, permitan la modulación fina de una o varias propiedades (foto)físicas de interés hacia una determinada aplicación fotónica final.

Los BODIPYs (*BORon DIPYrromethenes*; 4-bora-3a,4a-diaza-s-indacenos) constituyen una importante familia de colorantes orgánicos. Destacan por su alta capacidad fluorescente y por la posibilidad de modular sus propiedades (foto)físicas mediante su derivatización química,<sup>1</sup> lo que les hace idóneos en el desarrollo de una gran diversidad de aplicaciones fotónicas.<sup>2</sup> La capacidad que tienen los BODIPYs para su modulación fotofísica se debe a la gran sensibilidad de sus propiedades fotofísicas, relacionadas con la absorción y emisión de luz, frente a pequeños cambios en su estructura,<sup>1a,b,e,f</sup> a su amplia diversidad estructural<sup>1b,2ñ,s,3d</sup> y a la existencia de un conjunto de transformaciones químicas, bien establecidas y altamente funcionales, dirigidas a la modulación de dichas propiedades (*Química de BODIPYs*).<sup>1b,c,3</sup> Como ejemplo de esto último, es posible desplazar batocrómicamente las bandas espectrales de los BODIPYs, tanto de absorción como de emisión,<sup>3a</sup> o incluso anular su capacidad fluorescente potenciando su actividad como sensibilizadores triplete,<sup>2i,m-r</sup> a través de diseños estructurales específicos que se consiguen mediante estrategias químicas diseñadas para tales propósitos (p. ej., extensión de la conjugación  $\pi$  del cromóforo, para desplazamientos espectrales hacia el rojo, mediante el empleo de reacciones de tipo Knoevenagel en grupos metilo ácidos unidos al esqueleto boradiazaindacénico del colorante, o unión covalente de halógenos pesados a dicho esqueleto, mediante reacción de sustitución electrófila aromática, para conseguir capacidad fotosensibilizadora triplete dirigida a la generación de oxígeno singlete).<sup>2p,3a</sup> Sin embargo, existen otras aproximaciones más recientes y, por tanto, menos habituales, es decir, *no convencionales*, que presentan un gran potencial para la modulación de las propiedades fotofísicas de estos colorantes (p. ej., empleo de BODIPYs diméricos ortogonales para promover la generación de oxígeno singlete sin participación de átomo pesado).<sup>2p</sup> Este tipo de aproximaciones no convencionales pueden agruparse en dos categorías: *Nuevos diseños estructurales* y *nuevos métodos de funcionalización*.

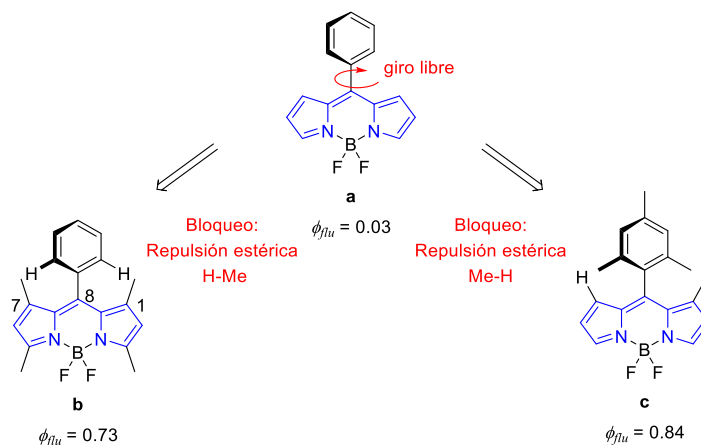
Este capítulo versa sobre la exploración en profundidad de un nuevo diseño estructural en colorantes BODIPY, concretamente un bisBODIPY homodimérico quiral, que aúna cuatro valiosas cualidades que lo hacen interesante para la modulación de propiedades fotofísicas dirigidas a aplicaciones fotónicas avanzadas: acceso sintético sencillo, flexibilidad conformacional, actividad quiroóptica y acoplamiento excitónico.

### I.1.1. Flexibilidad conformacional en BODIPYs. Influencia en la capacidad fluorescente del colorante

Las excelentes propiedades fotofísicas de los BODIPYs hacen de estos colorantes orgánicos unos de los mejores candidatos para el desarrollo de aplicaciones fotónicas.<sup>1,2</sup> Es de sobra conocida la excepcional fluorescencia que exhiben los BODIPYs, siendo esta uno de sus aspectos más atractivos.<sup>1a,e</sup> Esta capacidad se debe principalmente, entre otros factores, a la rigidez del cromóforo BODIPY, localizado en el ligando dipirrometénico (en azul en la Figura 1), que impide que, tras ser excitado, el colorante decaiga a su estado fundamental mediante procesos no radiativos relacionados con el gasto de energía en movimientos vibracionales y rotacionales.<sup>1c,2a</sup> En relación con esto, típicamente se ha evitado la funcionalización de BODIPYs con sustituyentes de gran libertad conformacional (p. ej., grupos arilo dotados de giro libre; ver **a** en la Figura 1). Estos grupos pueden actuar como *rotors*, girando alrededor del enlace  $\sigma$  que los une al cromóforo, con gasto de energía de excitación en el movimiento, afectando de este modo negativamente a los rendimientos cuánticos de fluorescencia ( $\phi_{flu}$ ) del colorante. Este efecto se ve especialmente potenciado cuando dichos *rotors*, p. ej., un grupo fenilo, se localizan en la posición *meso* (8) del cromóforo BODIPY (ver la Figura 1), al encontrarse dicha posición en el eje del dipolo eléctrico del cromóforo (posición opuesta al átomo de boro).<sup>4</sup> Además de la pérdida de energía gastada en el movimiento (relajación vibracional inducida), el giro del *rotor* produce una eventual distorsión de la planaridad del cromóforo en el estado excitado, debida a la modificación de su distribución electrónica respecto de la existente en el estado fundamental.<sup>5</sup> Así, en el estado fundamental, un cromóforo BODIPY y un resto *meso*-fenilo unido a él no se disponen coplanarmente, siendo el cromóforo BODIPY más rígido. Sin embargo, la excitación posibilita el giro del grupo fenilo y su coplanaridad con el sistema indacénico, permitiendo la conjugación  $\pi$  entre ambos sistemas. Esta extensión de la conjugación del cromóforo en el estado excitado hace que este pierda su rigidez y planaridad (su unión al boro se debilita), lo que se traduce en una pérdida de su capacidad fluorescente.<sup>6</sup>

Sin embargo, debido a la frecuencia de estos *rotors* en la estructura de los BODIPYs (p. ej., ver **a** en la Figura 1), por el éxito que supone el empleo de benzaldehídos o haluros de benzoílo en la obtención sencilla de BODIPYs (gracias a su fácil condensación con pirroles),<sup>1b,c,2c,3d,f</sup> existen diferentes estrategias para paliar la mencionada

desactivación de la fluorescencia.<sup>7</sup> Todas ellas se resumen en bloquear el giro libre del *meso-rotor*, fundamentalmente mediante la localización de grupos metilo en las posiciones 1 y 7 del BODIPY (**b**<sup>7c</sup> en la Figura 1), o bien sustituyendo dichos *rotors* por grupos similares con mayor impedimento estérico como el grupo mesitilo (2,4,6-trimetilfenilo; **c**<sup>7a</sup> en la Figura 1).



**Figura 1.** Estrategias para bloquear el giro libre de un *rotor* fenilo localizado en la posición *meso* de un cromóforo BODIPY, con el consiguiente aumento de la fluorescencia.

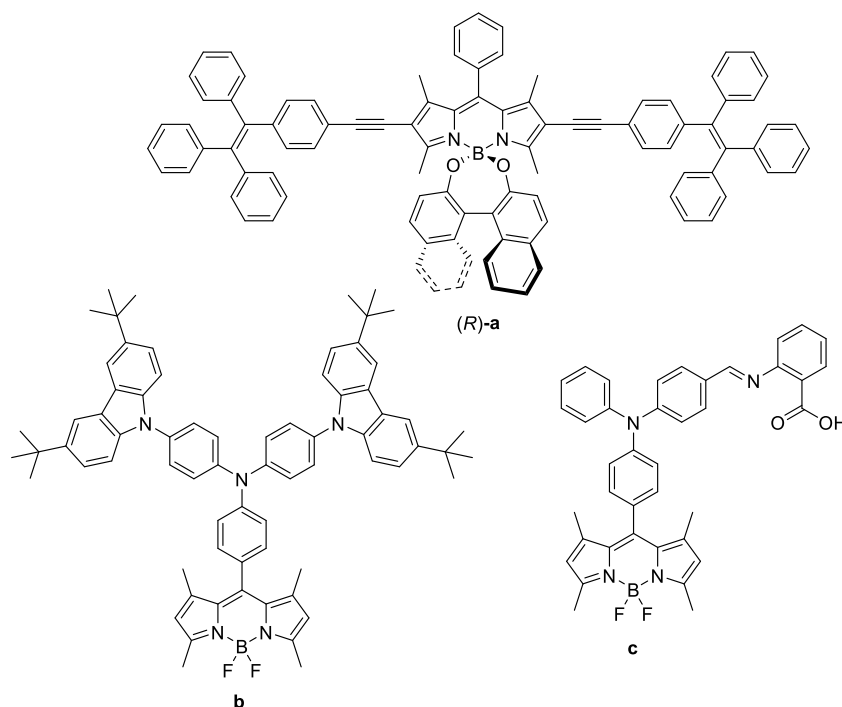
No obstante, a pesar de que la libertad conformacional pueda parecer un inconveniente en el diseño de BODIPYs fluorescentes, esta puede ser una gran aliada en su empleo en el desarrollo de ciertas aplicaciones fotónicas. Así, como ejemplo, la libertad conformacional, y su efecto sobre la fluorescencia, también puede modularse mediante la viscosidad del medio en el que se encuentre el colorante. Se ha comprobado que para ciertos BODIPYs dotados de gran libertad conformacional, a medida que aumenta la viscosidad del disolvente en el que se encuentran disueltos, se incrementa su fluorescencia de manera lineal debido a la disminución progresiva de su movimiento conformacional.<sup>8</sup> Esto ha permitido el desarrollo de sensores fluorescentes que, además de permitir cuantificar la viscosidad del líquido en el que se encuentran, tienen una aplicación trascendental en biomedicina, al permitir estudiar la dinámica de ciertos procesos biológicos que implican cambios de viscosidad, p. ej., la difusión molecular a través de membranas intracelulares, por medio de las correspondientes bioimágenes adquiridas por microscopía de fluorescencia.<sup>9</sup> Conocer en profundidad estos mecanismos biológicos es de gran interés para entender ciertas patologías y, en este sentido,

se ha demostrado, por ejemplo, que comportamientos anómalos en la viscosidad de las membranas intracelulares están relacionados con enfermedades tan graves y dispares como el Alzheimer,<sup>10</sup> la diabetes<sup>11</sup> o la arteriosclerosis.<sup>12</sup>

Una de las grandes problemáticas de los colorantes fluorescentes de naturaleza orgánica en general, y de los BODIPYs en particular, es que, a pesar de mostrar elevados rendimientos cuánticos de fluorescencia en condiciones de alta dilución, cuando se trasladan a disoluciones concentradas o simplemente en estado sólido, pierden su capacidad emisora de forma notable. Dos son los fenómenos responsables de esta desactivación de la emisión: Por un lado, en disoluciones concentradas, los cromóforos se encuentran muy próximos entre sí, de tal forma que cuando uno de ellos emite luz, los más cercanos pueden reabsorberla, produciendo lo que se conoce como efecto de filtro interno (*inner filter effect*).<sup>13</sup> Por otro lado, en estado sólido, los cromóforos orgánicos, generalmente basados en sistemas  $\pi$  conjugados extendidos, pueden apilarse fácilmente mediante interacciones  $\pi$ - $\pi$ , tanto en el estado fundamental como en el excitado, formando agregados que decaen por vías de relajación no radiativas. Este fenómeno recibe el nombre de desactivación producida por agregación (*aggregation-caused quenching*).<sup>14</sup> Todo esto limita el empleo de muchos colorantes orgánicos fluorescentes en ciertas aplicaciones fotónicas que requieren del estado sólido y en las que serían muy valiosos debido a su alta capacidad emisora, p. ej., en el desarrollo de diodos orgánicos emisores de luz (*organic light-emitting diodes*, OLEDs).<sup>15</sup>

En contraposición a esto, en 2001, Tang y col. observaron cómo el 1,2,3,4,5-pentafenil-1-metilsilol, que presentaba una fluorescencia prácticamente nula en disolución, exhibía sin embargo, una gran fluorescencia en estado sólido.<sup>16</sup> Este fenómeno recibió el nombre de emisión inducida por agregación (*aggregation induced emission*, AIE)<sup>17</sup> y, en el caso del silol mencionado, se producía fundamentalmente por dos factores: por un lado, la alta capacidad de rotación de los cinco fenilos de su estructura, *rotore*s responsables de desactivar su fluorescencia en disolución, está restringida en estado sólido; por otro lado, el gran volumen estérico de dichos grupos fenilo, que hace que no puedan colocarse de manera coplanar con el *core* cromofórico del colorante, obstaculizando su agregación mediante interacción  $\pi$ - $\pi$ , lo que favorece que las moléculas excitadas decaigan al estado fundamental por vía radiativa, incluso en estado sólido.<sup>16</sup>

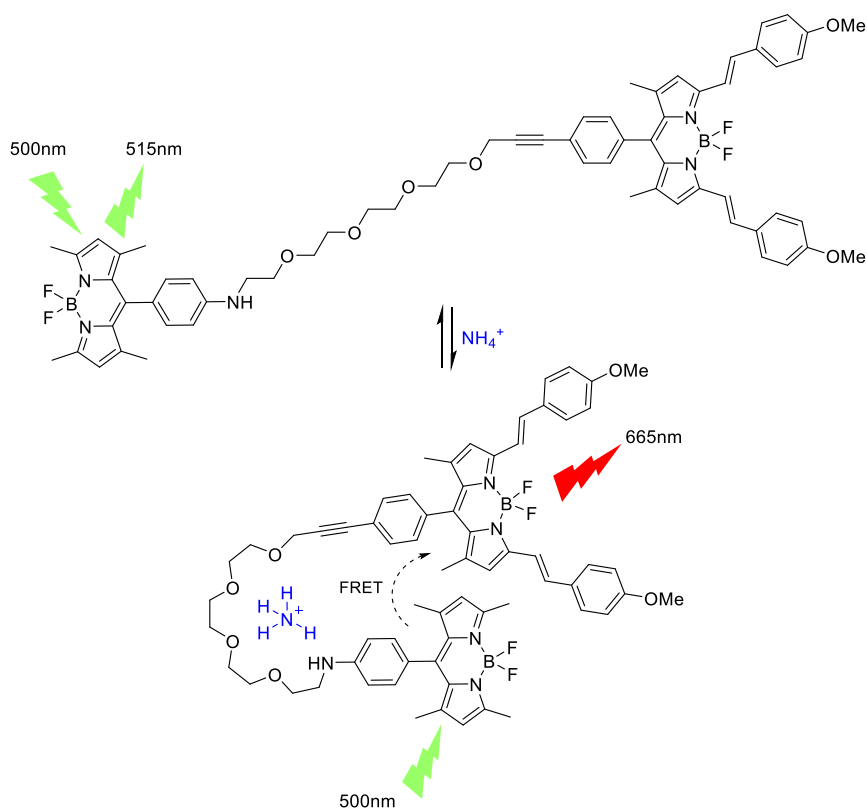
La unión covalente de restos con elevada movilidad basados en polifenilo a colorantes BODIPY, concretamente los restos basados en tetrafeniletileno (TPE) o trifenilamina (TPA), ambos de uso extendido para la consecución de AIE,<sup>17</sup> ha permitido la incursión de los BODIPYs en el campo de los denominados AIEgens (*aggregation induced emission luminogens*), es decir, especies generadoras de luz por emisión inducida por agregación.<sup>14c,18</sup> De esta forma, se han podido diseñar AIEgens basados en BODIPY para quiroóptica (p. ej., (R)-**a**<sup>18a</sup> en Figura 2), bioimagen (p. ej., **b**<sup>18b</sup> en Figura 2) o detección de especies químicas (p. ej., **c**<sup>18c</sup> en Figura 2).



**Figura 2.** Ejemplos de AIEgens basados en BODIPY.

La libertad conformacional no solo es una herramienta que posibilita la modulación de la capacidad fluorescente de los BODIPYs, sino que también es eficaz a la hora de modular procesos fotofísicos más complejos relacionados con la fluorescencia, como es la transferencia de energía mediante el mecanismo de resonancia de Förster (*Förster resonance energy transfer*, FRET),<sup>19</sup> de utilidad en el desarrollo de múltiples aplicaciones fotónicas,<sup>2h,21,20</sup> fundamentalmente en biomarcaje fluorescente de superalta

resolución.<sup>21</sup> Este fenómeno consiste en la transferencia de energía de excitación entre dos (o más) cromóforos distintos mediante un mecanismo fotofísico de acoplamiento dipolo-dipolo, de tal forma que, al excitar el cromóforo que absorbe luz a mayor energía (cromóforo dador, D), este es capaz de transferir su energía de excitación a un segundo cromóforo (aceptor, A), que es el que finalmente emite.<sup>19</sup>



**Figura 3.** Ejemplo de un quimiosensor FRET (de  $\text{NH}_4^+$ ) basado en BODIPY. Cuando se excita a 500 nm, el sensor presenta emisión a 515 nm en ausencia del analito, pero emite a 665 nm, en presencia del mismo.

Para que se produzca FRET es imprescindible que haya solapamiento espectral entre la banda de emisión del dador y la banda de absorción del aceptor, que los cromóforos involucrados estén electrónicamente aislados entre sí, y que exista una distancia mínima entre ellos, y una orientación adecuada de los dipolos asociados a las transiciones electrónicas involucradas en la transferencia de energía, de manera que se produzca un acoplamiento dipolo-dipolo efectivo.<sup>19</sup> Es en este último factor donde la libertad confor-

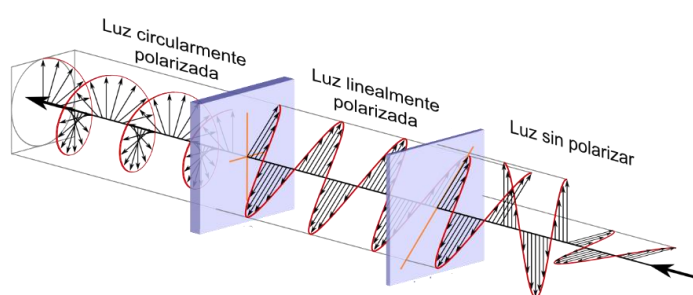
macional juega un papel importante, ya que puede ser la responsable de acercar (FRET encendido) o alejar (FRET apagado) ambos cromóforos bajo la acción de un estímulo externo, pudiéndose aplicar este efecto al desarrollo de sensores fluorescentes de dicho estímulo (p. ej., un analito).<sup>22</sup> La estrategia más extendida en este caso es el empleo de un espaciador flexible que porta en sus extremos los dos cromóforos implicados en el proceso FRET y que puede adoptar dos conformaciones claramente distintas dependiendo de la presencia o ausencia del estímulo externo, que generalmente es una especie química capaz de interactuar supramolecularmente con el espaciador. Los BODIPYs han contribuido ampliamente al desarrollo de sensores fluorescentes de superalta resolución basados en FRET, mediante el establecimiento de diseños de distinta complejidad (ver un ejemplo en la Figura 3).<sup>22c</sup>

### **I.1.2. Perturbación quiral en BODIPYs. Influencia en la señalización quiroóptica del colorante**

La quiralidad, una de las propiedades derivadas de la asimetría, es uno de los conceptos más fascinantes y estudiados de la historia, siendo trascendente en muchas ramas de la Ciencia y la Tecnología.<sup>23</sup> Los compuestos quirales no poseen plano de simetría y este hecho hace que puedan existir en, al menos, dos posibles formas estereoisoméricas relacionadas entre sí: los enantiómeros. Los enantiómeros poseen, entre otras propiedades diferenciales, la capacidad de interactuar de manera distinta frente a la luz linealmente polarizada, por ejemplo, pudiendo rotar el plano en el que se transmite dicha luz a izquierdas o a derechas.<sup>24</sup>

El origen de la investigación de la quiralidad en Química se encuentra en el estudio de los productos naturales quirales, concretamente en el discernimiento de su estructura quiral y la influencia de esta en su actividad biológica<sup>25</sup> y, posteriormente, en el desarrollo de los métodos de *síntesis asimétrica* para la obtención de productos enantiopuros, principalmente de uso farmacéutico.<sup>26</sup> Actualmente, la quiralidad ha ganado peso en otras muchas áreas de la química, no solo en Química Orgánica, jugando un papel fundamental en Ciencia de Materiales.<sup>27</sup>

En Ciencia de Materiales, la quiralidad resulta especialmente interesante en lo referente al desarrollo de materiales ópticos con propiedades avanzadas, a través del empleo de sus propiedades quiroópticas (*óptica quiral*). La quiroóptica es un subcampo de la fotónica basado en el empleo de luz circularmente polarizada y sus propiedades diferenciales respecto a otros tipos de luz, derivadas de su naturaleza “quiral”. En la luz circularmente polarizada, con polarización circular neta, los vectores eléctrico y magnético (ambos ortogonales entre sí) asociados a su onda describen, en su trayectoria de propagación, un movimiento circular, bien a izquierdas o bien a derechas desde el punto de vista del receptor de la onda (p. ej., ver luz circularmente polarizada a derechas en la Figura 4). Este hecho le confiere una naturaleza quiral y, por tanto, capacidad de interactuar de manera diferencial con la materia quiral.<sup>28</sup>



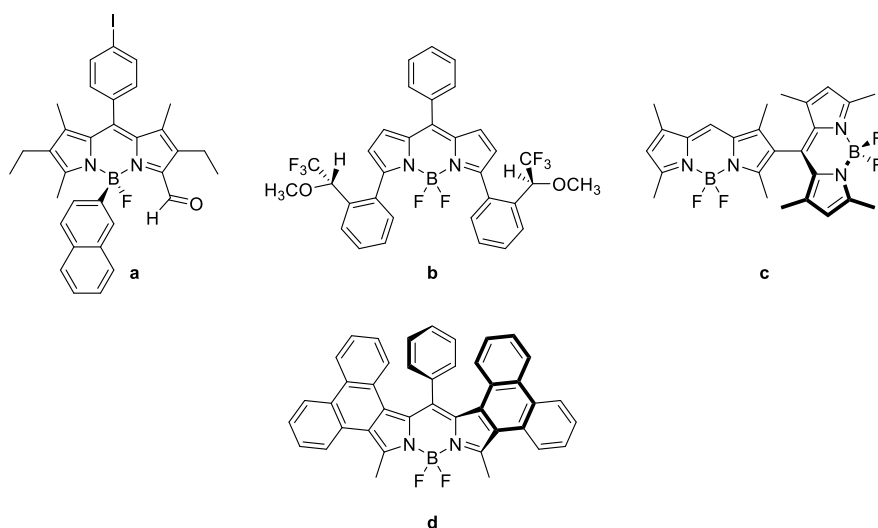
**Figura 4.** Comparación del movimiento de propagación del vector eléctrico asociado a luz circularmente polarizada, linealmente polarizada y sin polarizar.

Al igual que sucede con la luz convencional, que es susceptible de ser absorbida, emitida o guiada por la materia, la luz circularmente polarizada también experimenta los mismos procesos fotofísicos, pero de forma diferencial cuando interactúa con materia quiral, dependiendo el sentido quiral de esta interacción del sentido de la polarización circular y del enantiómero preferente en la composición de la materia. La absorción diferencial de luz circularmente polarizada, a izquierdas o a derechas, recibe el nombre de dicroísmo circular (*Circular Dichroism, CD*).<sup>28c,29</sup> Por el contrario, la emisión diferencial de luz circularmente polarizada, a izquierdas o a derechas, recibe el nombre de luminiscencia circularmente polarizada (*Circularly Polarized Luminescence, CPL*).<sup>28,30</sup> El creciente interés en el uso de luz circularmente polarizada en fotónica reside, principalmente, en que esta le confiere a la herramienta o tecnología en la que se aplica una mayor resolución espacio-temporal, debido a que posee dos variables de definición en adición

a las de la luz convencional: el grado de polarización circular y el sentido (signo) preferente de dicha polarización. Esto ha permitido el desarrollo de materiales quiroópticos dirigidos a mejorar la resolución de las pantallas electroluminiscentes (incluidas las dirigidas a la reproducción 3D),<sup>31</sup> o la eficiencia de los dispositivos para el almacenamiento, procesamiento y encriptado de información,<sup>32</sup> o al establecimiento de tecnologías quiroópticas para la caracterización de materiales (p. ej., la tomografía elipsométrica) y sistemas biológicos (p. ej., la microscopía basada en CPL, aún por desarrollar),<sup>33</sup> por citar solo algunos ejemplos.

Los colorantes basados en moléculas orgánicas simples (*Simple Organic Molecules*, SOMs), es decir, de pequeño tamaño y baja capacidad agregativa, y que, a su vez, presentan capacidad de experimentar CPL (CPL-SOMs),<sup>30d,34,35</sup> están ganando protagonismo en el desarrollo de aplicaciones quiroópticas basadas en la emisión de luz circularmente polarizada, debido, fundamentalmente, a su alta capacidad fluorescente, pero también a otras propiedades derivadas de su naturaleza orgánica, como son su alta biocompatibilidad, fácil derivatización química (versatilidad estructural), y sencilla manipulación dirigida al desarrollo de ciertos materiales (p. ej., materiales ultrafinos, ultraligeros o biocompatibles) y/o dispositivos.<sup>34a</sup> Todas estas características hacen a las SOMs idóneas para el desarrollo de ciertas aplicaciones fotónicas basadas en CPL (p. ej., en disolución) frente a otros sistemas emisores de luz circularmente polarizada, como los complejos quirales de lantánidos que, a pesar de exhibir altos niveles de polarización circular, presentan baja capacidad fluorescente, alta toxicidad y poca versatilidad estructural.<sup>34a</sup>

Los colorantes BODIPY sencillos se encuentran dentro de la categoría de las SOMs. Sin embargo, el cromóforo BODIPY es inherentemente aquiral, por lo que no puede exhibir CD ni CPL. No obstante, dadas las amplias posibilidades de funcionalización que este cromóforo ofrece, se han desarrollado diferentes estrategias para conseguir la *perturbación quiral* eficiente de sus propiedades fotofísicas dirigida a la consecución de propiedades quiroópticas, fundamentalmente CPL. Esto ha hecho que los BODIPYs quirales con capacidad de experimentar CPL se consideren actualmente una de las familias más importantes de CPL-SOMs.<sup>34,36</sup>



**Figura 5.** Ejemplos de distintos diseños quirales dirigidos a la consecución eficiente de propiedades quiroópticas en BODIPYs.

La estrategia más obvia para dotar a los BODIPYs de CD y/o CPL es la que hace uso de la única posición del esqueleto boradiazaindacénico con geometría tetraédrica, el átomo de boro, para generar un centro quiral. Esto se consigue con el reemplazo de uno de los átomos de flúor de un *F*-BODIPY (BODIPY con átomos de flúor unidos a boro) asimétricamente sustituido (p. ej., **a**<sup>37b</sup> en la Figura 5), o de ambos, en el caso de que se introduzcan dos sustituyentes diferentes.<sup>37</sup> Por lo general, las metodologías sintéticas para llevar a cabo este tipo de sustituciones asimétricas en el átomo de boro son limitadas y, generalmente, complejas (ver el Capítulo II). Otra estrategia común, y más fácil de llevar a cabo, es la unión covalente de restos quirales enantiopuros al esqueleto boradiazaindacénico, generalmente en las posiciones 3/5 y 4 (átomo de boro). La mayoría de estos diseños estructurales tienen simetría  $C_2$  (p. ej., **b**<sup>38b</sup> en la Figura 5) y presentan, como ventaja adicional, que no es necesario resolver mezclas racémicas tras la síntesis o llevar a cabo procesos de síntesis asimétrica.<sup>38</sup>

Por otra parte, es conocido que las estructuras moleculares con un alto carácter helicoidal están relacionadas con los valores más altos de polarización circular en su emisión.<sup>34</sup> Por eso, también se ha abordado la estrategia de unir dos BODIPYs iguales, bien mediante espaciadores con quiralidad axial,<sup>39</sup> o bien, directamente, para generar dímeros ortogonales induciendo quiralidad axial por atropoisomería (p. ej., **c**<sup>40a</sup> en la Figura 5).<sup>40</sup> Finalmente, otra estrategia es dotar al propio cromóforo de quiralidad

helicoidal, es decir, hacerlo inherentemente quiral (p. ej., **d**<sup>41b</sup> en la Figura 5).<sup>41</sup> Este último tipo de estructuras se caracteriza por poseer sustituyentes con tal demanda estérica que impide al cromóforo BODIPY, generalmente  $\pi$  extendido en esta estrategia, situarse en un plano, produciéndose así un torcimiento del mismo, con un determinado ángulo y sentido del giro y, por tanto, dando lugar a la generación de quiralidad helicoidal.<sup>41</sup> Desgraciadamente, la mencionada distorsión cromofórica suele conducir a una notable pérdida de la capacidad fluorescente del colorante.

No obstante, a pesar de existir una colección aceptable de estrategias para el desarrollo de BODIPYs quirales con capacidad de experimentar CD y/o CPL, numerosos inconvenientes limitan su uso en fotónica basada en quiroóptica. El principal motivo son los bajos niveles de CD y CPL que exhiben, siendo esta una característica común a la mayoría de las SOMs (generalmente con valores de polarización en absorción,  $g_{abs}$ , y en emisión,  $g_{lum}$ , menores de  $10^{-2}$ , en valor absoluto<sup>42</sup>).<sup>34,36a</sup> Además, gran parte de los diseños de BODIPYs quiroópticos (p. ej., **c** y **d** en la Figura 5) requieren de síntesis complejas que, en muchas ocasiones, involucran resolución de mezclas racémicas.<sup>37b,38e,40,41e</sup> Estos aspectos sintéticos hacen que sea casi imposible disponer de familias de BODIPYs quiroópticos relacionados entre sí, que permitan estudiar en profundidad cómo afecta la estructura a la actividad quiroóptica con objeto de establecer pautas de diseño dirigidas a la consecución de colorantes óptimos para aplicaciones basadas en CD y/o CPL. Por tanto, para poder avanzar en el desarrollo de BODIPYs para quiroóptica y, en general, en el desarrollo de CPL-SOMs de alta eficiencia, es necesario definir, para estos colorantes, un diseño estructural de fácil acceso sintético que, además, permita modular de forma eficiente la perturbación quiral del cromóforo sin disminuir su capacidad fluorescente.

### **I.1.3. Interacción cromofórica BODIPY-BODIPY. Influencia en la señalización óptica**

Los sistemas multicromofóricos han sido tradicionalmente objeto de estudio por el interés que siempre ha suscitado la fotosíntesis, un proceso biológico capaz de transformar la energía solar en energía química.<sup>43</sup> Intentando mimetizar el sistema captador de energía solar que interviene en la fotosíntesis, se han desarrollado sistemas multicromofóricos

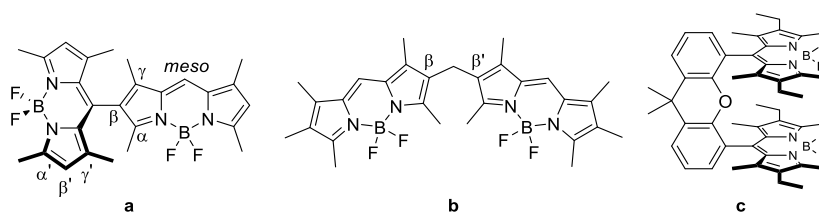
dirigidos a la mejor “recolección” de energía solar a través del desarrollo de antenas de amplio espectro de absorción,<sup>44</sup> y a la mejor transferencia de la energía recogida, en forma de energía de excitación, hacia un punto del sistema colector (casetes de transferencia de energía).<sup>45</sup> Todo ello con el objetivo final de poder obtener y almacenar energía de manera limpia y de forma ilimitada del Sol.

La investigación de los sistemas multicromofóricos, en especial de los basados en dímeros, ha jugado un papel importante en el desarrollo de la fotofísica molecular, estando estos sistemas involucrados en procesos fotofísicos tan relevantes como la desactivación de la fluorescencia por agregación,<sup>46</sup> la aniquilación de la excitación,<sup>47</sup> la transferencia de energía de excitación,<sup>48</sup> la transferencia intramolecular de carga,<sup>49</sup> la ruptura fotoinducida de la simetría,<sup>50</sup> la formación de excímeros<sup>51</sup> o el acoplamiento excitónico,<sup>52</sup> entre otros. Así, se ha comprobado que ligeros cambios en la estructura de un dímero cromofórico, incluso en su geometría, pueden inducir variaciones sustanciales en su comportamiento fotofísico, al modificarse la participación de distintos fenómenos como los anteriormente citados, con la consiguiente repercusión a la hora de diseñar materiales con propiedades específicas basados en dichos dímeros.<sup>53</sup> Es por eso que se han realizado importantes esfuerzos en conocer cómo influye la geometría (p. ej., orientación, distancia y ángulo diedro entre cromóforos) en la fotofísica de estos sistemas, fundamentalmente sobre modelos “diméricos” moleculares.<sup>54</sup> Sin embargo, el diseño y síntesis de estos dímeros es habitualmente complejo. En este sentido, los BODIPYs y su conocida versatilidad química han posibilitado la obtención de diferentes familias de dímeros basados en este cromóforo, adquiriendo notoriedad y constituyéndose como una importante subclase de colorantes, apodados como *BODIPY DYEmers*.<sup>40,55</sup>

El potencial de la interacción fotofísica entre cromóforos BODIPY se descubrió inicialmente en su uso como biosensores fluorescentes, observándose que, cuando se marcaban biomoléculas (proteínas en su mayoría) con colorantes BODIPY en una alta proporción colorante/biomolécula, era probable que dos cromóforos BODIPY se encontraran próximos entre sí, produciéndose un *quenching* de la fluorescencia mediante la formación de un excímero, con el correspondiente desplazamiento batocrómico de la banda de emisión.<sup>56</sup> Esta alteración de la fotofísica resulta muy útil para el estudio de distancias entre regiones específicas de moléculas y sistemas biológicos y, a su vez, puede servir para monitorear las dinámicas de ciertos procesos (p. ej., el empaquetamiento de lípidos en células vivas).<sup>57</sup> Aunque, en estos casos, los cromóforos BODIPY involu-

crados en la desactivación no forman parte de una misma estructura molecular, su comportamiento biofotofísico sirvió para vislumbrar el enorme potencial que la síntesis y estudio de dímeros basados en BODIPY supone para la modulación de propiedades fotofísicas en esta interesante familia de colorantes.

La mayoría de BODIPYs homo y heterodiméricos (bisBODIPYs) desarrollados hasta el momento involucran estructuras conformacionalmente rígidas,<sup>58-63</sup> bajo la premisa de que una alta flexibilidad conformacional posibilitaría un número indeterminado de disposiciones entre cromóforos, dificultando el establecimiento de correlaciones estructura-actividad fotofísica. Así, el amplio número de bisBODIPYs descritos hasta el momento se puede agrupar en tres grandes familias, según el tipo de unión existente entre ambas unidades cromofóricas, siendo el tipo de unión, en la gran mayoría de las ocasiones, el responsable del comportamiento fotofísico específico que posee cada tipo de dímero. Las uniones más habituales son: (1) unión directa,<sup>58-60</sup> (2) unión a través de espaciador sencillo (involucrando uno o dos átomos)<sup>61</sup> y (3) unión ortogonal-ortogonal a través de un espaciador rígido<sup>62,63</sup> (ver ejemplos en la Figura 6).



**Figura 6.** Ejemplos de diseños estructurales comunes para bisBODIPYs, agrupados por el tipo de unión intercromofórica: unión directa (a), unión a través de espaciador sencillo (b) y unión ortogonal-ortogonal a través de un espaciador rígido (c).

En los bisBODIPYs de unión directa, las dos subunidades cromofóricas se encuentran unidas directamente involucrando diferentes posiciones, siendo comunes las uniones  $\alpha$ - $\alpha'$ ,  $\beta$ - $\beta'$ , *meso*- $\beta'$  y *meso*-*meso'* (p. ej., **a**<sup>58c</sup> con unión *meso*- $\beta$  en la Figura 6).<sup>58</sup> En estos bisBODIPYs, el giro entre ambas subunidades está bloqueado, generando atropisomería (salvo en el caso de la unión *meso*-*meso'* de dos unidades idénticas), y por tanto, haciendo posible el acceso a enantiómeros con actividad quiroóptica<sup>59</sup> (ver el Apartado I.1.2.). A diferencia de los monoBODIPYs convencionales, estos bisBODIPYs muestran cruces intersistémicos eficientes tras la excitación, por lo que también son excelentes plataformas para el desarrollo de fotosensibilizadores triplete libres de

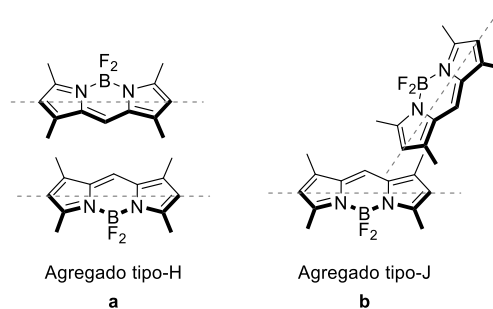
átomos pesados, de interés en la generación fotodinámica de oxígeno singlete con fines terapéuticos (terapia fotodinámica, *Photodynamic Therapy*, PDT).<sup>2d-e,2i,2q,60</sup>

En los bisBODIPYs con unión a través de uno o dos átomos, las dos subunidades se encuentran unidas covalentemente a través de un espaciador muy sencillo de corta longitud (p. ej., -CH<sub>2</sub>-, -Si-, -S-, -S-S-, -N=N-), siendo comunes las uniones  $\alpha$ -espaciador- $\alpha'$ ,  $\beta$ -espaciador- $\beta'$  y *meso*-espaciador-*meso'*.<sup>61</sup> En este tipo de estructuras, a pesar de encontrarse ambos BODIPYs a una distancia mayor, la movilidad conformacional sigue estando bastante restringida (p. ej., **b**<sup>61c</sup> con unión  $\beta$ -espaciador- $\beta$  en la Figura 6), observándose desplazamientos batocrómicos en la emisión, que pueden ser justificados, en ciertas ocasiones, en base a un acoplamiento excitónico eficiente entre ambos cromóforos.

Finalmente, en la unión ortogonal-ortogonal a través de un espaciador rígido ambos cromóforos BODIPY se colocan cofacialmente a una distancia relativamente corta, siendo común la unión *meso*-espaciador-*meso'* (p. ej., **c**<sup>62c</sup> en la Figura 6).<sup>62</sup> En estos dímeros se pueden observar excelentes acoplamientos excitónicos, detectándose en ocasiones la formación de excímeros o, incluso, fenómenos tan interesantes como la quimioluminiscencia electrogenerada (*electrogenerated chemiluminescence*, ECL).<sup>63</sup>

En cuanto a la interacción BODIPY-BODIPY intermolecular, en general, los colorantes BODIPY pueden agregarse en dos apilamientos geoméricamente distintos, tipo-H y tipo-J (Figura 7). En el primero, los cromóforos BODIPY se sitúan paralelamente (**a** en la Figura 7), disponiéndose del mismo modo los momentos dipolares asociados a las transiciones electrónicas S<sub>0</sub>→S<sub>1</sub> de cada cromóforo y, antiparalelamente, los asociados a los correspondientes dipolos moleculares de cada subunidad.<sup>1b</sup> Esto se traduce en especies prácticamente no fluorescentes que presentan un desplazamiento hipsocrómico en comparación al monómero sin agregar. Este tipo de agregado es el que se presenta mayoritariamente en estado sólido.<sup>64</sup>

Por el contrario, en los agregados tipo-J (**b** en la Figura 7) los cromóforos BODIPY se encuentran dispuestos uno con respecto al otro con un grado de inclinación <54.7° (al igual que los momentos dipolares asociados a sus transiciones S<sub>0</sub>→S<sub>1</sub>).<sup>14c</sup> A diferencia de los anteriores, estos agregados sí que son fluorescentes, con la particularidad de que las bandas de absorción y emisión se desplazan batocrómicamente respecto de las correspondientes en la especie no agregada.<sup>64</sup>



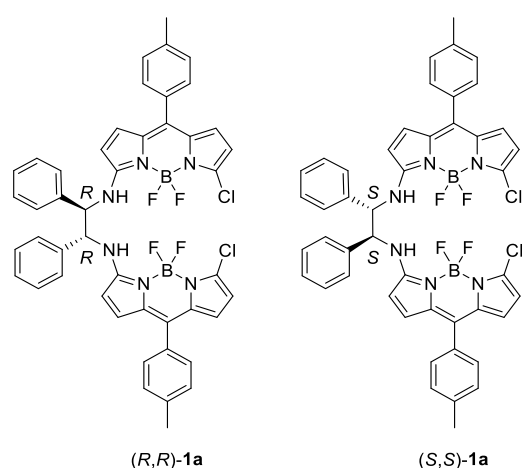
**Figura 7.** Geometrías comunes para agregados tipo-H y tipo-J en BODIPYs. La línea discontinua representa la localización del momento dipolar asociado a la transición  $S_0 \rightarrow S_1$  de cada cromóforo. El momento dipolar molecular de cada BODIPY estaría localizado en su eje menor (*meso*-boro) y dirigido hacia el grupo difluoroboro como polo de mayor densidad electrónica.

La investigación en agregados tipo-J está suscitando un gran interés por su recurrente participación en materiales nanoestructurados fluorescentes obtenidos por *dopaje* con colorantes orgánicos moleculares fluorescentes, donde la nanoestructura del material es fundamental para promover la formación de este tipo de agregados. Estos nanomateriales fotónicos se están empleando con éxito en campos innovadores y con gran demanda social, que abarcan desde la energía hasta la biomedicina. Por ejemplo, en el campo de la energía, para el desarrollo de materiales optoelectrónicos de alta eficiencia para la conversión de energía en células solares y baterías.<sup>65</sup> Y en biomedicina, en el desarrollo de nanopartículas fluorescentes para bioimagen, o nanopartículas capaces de generar oxígeno singlete como agente citotóxico terapéutico en PDT; o destinadas a teragnosis fotodinámica, es decir, capaces de diagnosticar enfermedades a través de bioimagen fluorescente y, a su vez, administrar un agente terapéutico de manera local y fotodinámicamente controlada.<sup>66</sup>

#### **I.1.4. HelicoBODIPYs. Una plataforma de interés para la modulación de propiedades (quiro)ópticas**

En 2013, de la Moya y col. desarrollaron un nuevo diseño estructural *no convencional* para un colorante BODIPY (Figura 8).<sup>67</sup> Este diseño se caracteriza por poseer dos cromóforos BODIPY idénticos y unidos por un espaciador quiral flexible derivado de

1,2-difeniletano-1,2-diamina, mediante una unión  $\alpha$ -espaciador- $\alpha'$ .<sup>\*</sup> Este peculiar diseño estructural dota al colorante de quiralidad helicoidal lábil en disolución, a la vez que aproxima a ambos cromóforos BODIPY entre sí, posibilitando su interacción fotofísica y su perturbación quiral, ambas de manera eficiente. Por tanto, este nuevo diseño helicoidal, *helicoBODIPY*, posee tres propiedades de alto valor en la modulación fotofísica del cromóforo BODIPY: flexibilidad conformacional, quiroóptica (con CD y CPL en la zona visible del espectro electromagnético) e interacción cromofórica BODIPY-BODIPY (ver los Apartados I.1.1., I.1.2. y I.1.3.), lo que le hace potencialmente interesante como plataforma para el desarrollo de colorantes específicos dirigidos a aplicaciones fotónicas avanzadas, gracias a la posibilidad de modular su señalización (quiro)óptica<sup>†</sup> en base a la manipulación de su estructura.



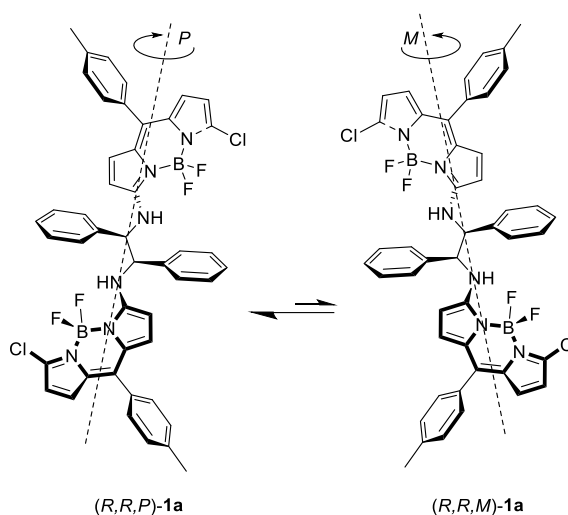
**Figura 8.** Primeros *helicoBODIPYs* descritos por de la Moya y col.

Concretamente, diferentes estudios basados en espectroscopía (absorción UV-Vis y CD) y cálculos computacionales determinaron que los enantiómeros de la molécula **1a** (Figura 8) adquirirían en disolución una conformación helicoidal, con una configuración preferente para cada enantiómero (hélice de configuración *M* para *(S,S)*-**1a** y hélice *P* para *(R,R)*-**1a**, Figura 9).<sup>67</sup> Los cálculos computacionales establecieron que el equilibrio conformacional entre las dos posibles hélices (*M* y *P*) para cada enantiómero se encuentra

<sup>\*</sup> Nótese que este diseño de bisBODIPY, a diferencia de otros previos basados en el empleo de pequeños espaciadores (p. ej. **b** en Figura 6), involucra un espaciador más complejo en tamaño, flexibilidad y carácter quiral, que le dota de propiedades fotofísicas peculiares (carácter *no convencional*).

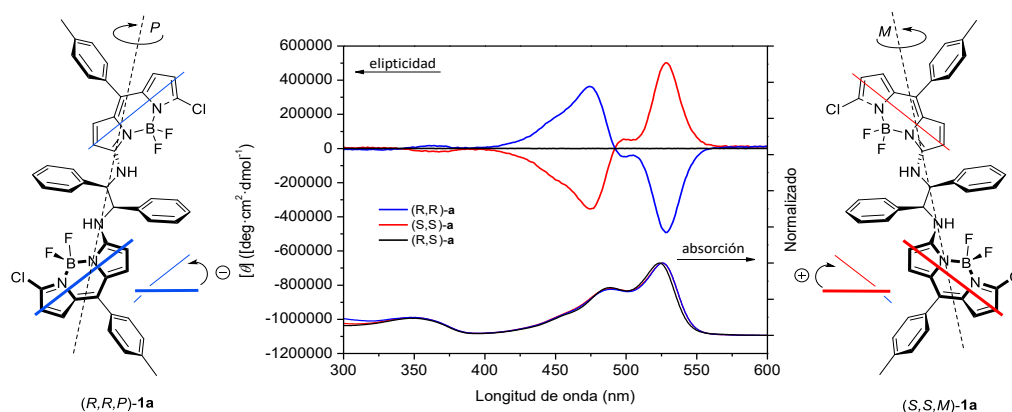
<sup>†</sup> Óptica y/o quiroóptica.

muy desplazado hacia una de ellas, debido a una notable diferencia de estabilidad (Figura 9).<sup>67</sup> La disposición helicoidal se debe a un factor estérico: los dos sustituyentes fenilo del espaciador se alejan entre sí y también de la unidad de BODIPY más cercana, para minimizar repulsiones estéricas. Por otro lado, la existencia de una configuración (conformación) helicoidal preferida se debe a una transferencia de la quiralidad eficiente (inducción asimétrica) por parte de los centros estereogénicos del espaciador.<sup>67</sup>



**Figura 9.** Equilibrio conformacional entre las dos posibles conformaciones helicoidales para  $(R,R)$ -**1a**.

El colorante **1a** (Figura 8) enantiopuro  $(R,R$  o  $S,S)$  presenta unas excepcionales propiedades quiroópticas en disolución. De este modo, exhibe una señal de CD intensa y claramente biseñalizada en la zona visible del espectro electromagnético (Figura 10), como consecuencia de la eficiente perturbación quiral de los cromóforos BODIPY que porta.<sup>67</sup> Esta perturbación es debida a la idéntica naturaleza de dichos cromóforos y a la disposición de los mismos en la estructura helicoidal (quiral) del colorante en disolución que, además, permite un acoplamiento fotónico BODIPY-BODIPY eficiente entre ellos. De hecho, el método de la quiralidad de excitón (*exciton chirality method*, ECM)<sup>68</sup> permite predecir el signo del efecto Cotton observado en CD, en base a la configuración preferente,  $M$  o  $P$ , de la hélice molecular (Figura 10), a su vez predicha computacionalmente.<sup>67</sup> Como es lógico, el estereoisómero aquiral *meso*,  $(R,S)$ -**1a**, no exhibe propiedades quiroópticas (Figura 10), adoptando además la molécula una conformación plegada, no helicoidal, en disolución según cálculos computacionales.<sup>67</sup>

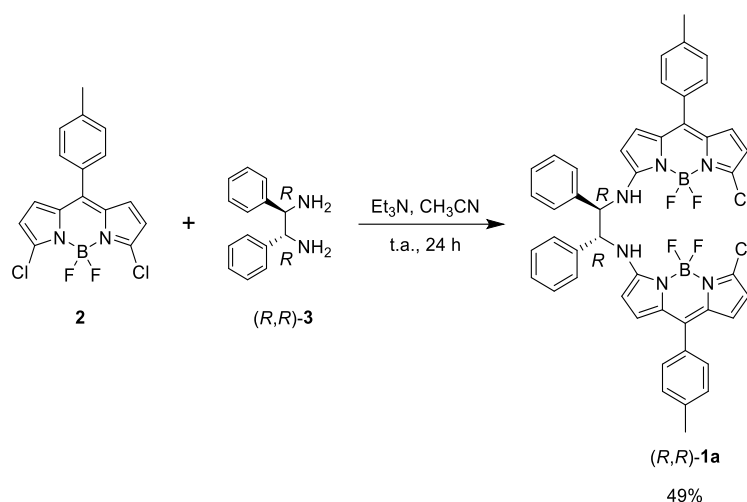


**Figura 10.** Espectros de CD (arriba) y de absorción UV-Vis (abajo) de *(R,R)*-**1a** (azul), *(S,S)*-**1a** (rojo) y *meso* *(R,S)*-**1a** (negro) en  $\text{CHCl}_3$  ( $5 \cdot 10^{-6}$  M) y representación de la conformación helicoidal más estable en cada caso. Las líneas azules o rojas sobre las estructuras moleculares representan la disposición de los momentos dipolares eléctricos asociados a las transiciones electrónicas  $S_0 \rightarrow S_1$  de los correspondientes cromóforos BODIPYs; mientras que las situadas al lado de cada estructura, muestran dicha disposición en perspectiva a través del eje helicoidal de la molécula, indicando, a través del sentido del giro representado por la flecha curva, el signo del efecto Cotton observado en CD (método de la quiralidad de excitón, ECM).

La clara biseñalización CD en el visible que presentan los enantiómeros de **1a**, debida a la eficiente perturbación quiral de los cromóforos BODIPY en su estado fundamental, debería también permitir una eficiente perturbación quiral de dichos cromóforos a nivel de estado excitado, posibilitando la consecución de emisión de luz circularmente polarizada tras la excitación de estos sencillos colorantes, es decir, CPL.<sup>28,29,34,36</sup> De hecho, estudios preliminares, desarrollados en colaboración en el marco de esta tesis, han demostrado que esto es efectivamente así<sup>69</sup> y que los *helicoBODIPYs* pueden incluirse dentro del grupo de las interesantes CPL-SOMs.

La flexibilidad conformacional del diseño *helicoBODIPY* le habilita, además, para poder modular sus propiedades quiroópticas relacionadas con absorción (valor y signo de  $g_{abs}$ ) y emisión (valor y signo de  $g_{lum}$ ), a través de variaciones en el ángulo diedro N-C-C-N del espaciador, inducidas estas por cambios en la estructura del colorante o bien por interacción química con otras especies. Estas posibilidades hacen al diseño potencialmente interesante como plataforma para el desarrollo de colorantes avanzados para aplicaciones quiroópticas (emisores CPL, sensores quiroópticos de alta resolución basados en CD o CPL, etc.).<sup>70</sup>

Además de las ventajas mencionadas, el diseño *helicoBODIPY* presenta una ventaja adicional clave para su uso en el desarrollo de colorantes avanzados para fotónica: su accesibilidad sintética, que permite la consecución de colorantes de bajo coste. Así, la síntesis del *helicoBODIPY* quiral **1a** enantiopuro (ver el Esquema 1) emplea el correspondiente 3,5-dicloroBODIPY (**2**; *i.e.*, 3,5-dicloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY), de fácil preparación, y una diamina quiral enantiopura comercial, la 1,2-difeniletano-1,2-diamina (**3**), como materiales de partida, que son sometidos a una sencilla doble reacción de sustitución nucleófila aromática (Esquema 1).<sup>67</sup> De esta manera, no es necesario el empleo de síntesis asimétrica ni la resolución de mezclas racémicas (un hándicap en el desarrollo de colorantes orgánicos para aplicaciones quiroópticas).



**Esquema 1.** Síntesis del *helicoBODIPY* quiral **(R,R)-1a**.

Finalmente, durante los inicios de la investigación de estos interesantes bisBODIPYs, se observó que, aunque el estereoisómero *meso* **(R,S)-1a** presentaba una señalización óptica extremadamente similar a la de los correspondientes enantiómeros en disolución,<sup>67</sup> su capacidad agregativa parecía ser muy diferente. Así, el aumento de la concentración de **(R,S)-1a** en cloroformo conducía a un claro desplazamiento hacia el rojo del color de la disolución, así como a la aparición de turbidez, sin detección de sólido por simple filtrado convencional. Esta diferente y presumible capacidad agregativa diferencial de **(R,S)-1a**, en comparación con sus estereoisómeros quirales, podría ser consecuencia de su diferente geometría (como se comentó anteriormente, los cálculos computacionales indican que la forma *meso* adopta preferentemente en disolución una conformación plegada,

muy diferente a la helicoidal adoptada por los estereoisómeros quirales),<sup>67</sup> pudiendo ser este hecho potencialmente interesante en aspectos relacionados con la modulación óptica del colorante y la consecución de propiedades específicas, no sólo ópticas, derivadas de la organización supramolecular a nivel nanoscópico o microscópico.<sup>71</sup>

Por tanto, se dispone de un diseño *no convencional* para un colorante BODIPY, el diseño *helicoBODIPY*, que aúna simplicidad estructural, fácil acceso sintético, flexibilidad conformacional, quiralidad e interesantes propiedades fotofísicas; y que es, por consiguiente, una potencial plataforma para la modulación de la señalización (quiro)óptica en colorantes BODIPY a través de modificaciones estructurales accesibles. Sin embargo, esta potencial capacidad para la modulación fotofísica requiere de exploración, con objeto de afianzar el interés del diseño y establecer las pautas de variación estructural que permitan el control de dicha modulación.

## **I.2. Objetivos**

En base a los antecedentes expuestos anteriormente, nos planteamos como objetivo general de este capítulo **validar el diseño helicoBODIPY como plataforma cromofórica de interés en fotónica avanzada**, a través de los siguientes objetivos específicos:

1. Demostrar la **versatilidad sintética** del diseño.
2. Demostrar la capacidad del diseño para la **modulación de la señalización óptica**.
3. Demostrar la capacidad del diseño para la **modulación de la señalización quiroóptica**.
4. Demostrar la capacidad del diseño para la **formación de agregados supramoleculares con propiedades (quiro)ópticas**.

### **I.3. Resultados y discusión**

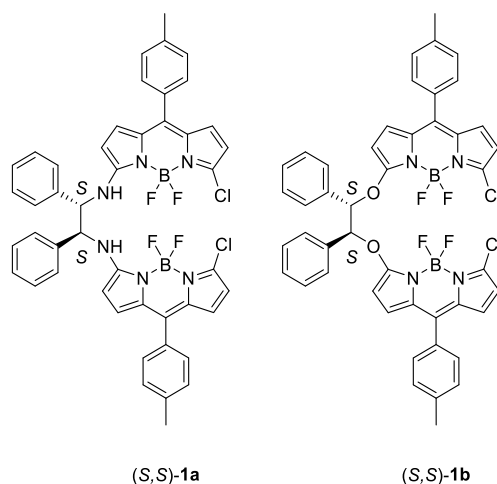
En este capítulo se describe la exploración del diseño *helicoBODIPY* (ver **1a** en el Apartado I.1.4.) con objeto de afianzarlo como plataforma de interés para el desarrollo de colorantes BODIPY avanzados. Concretamente, se han estudiado variaciones en la estructura, relativas tanto al espaciador quiral (heteroátomo unido al cromóforo BODIPY y tipo de quiralidad), como al núcleo del BODIPY (fundamentalmente la sustitución en *meso*, de conocida influencia en el comportamiento fotofísico del colorante; p. ej. ver el Apartado I.1.1.). También se han estudiado modificaciones estructurales que afectan al grado de helicidad del *helicoBODIPY*, mediante variaciones en la interacción estérica producida por el espaciador. Por último, se ha estudiado el efecto de modificaciones del *push-pull* cromofórico, mediante cambios en la naturaleza estereoelectrónica de los sustituyentes unidos a las subunidades cromofóricas basadas en BODIPY. A partir de cada una de estas modificaciones, se ha hecho un estudio de su influencia en la accesibilidad sintética del *helicoBODIPY*, así como en la señalización óptica (absorción y fluorescencia) y quiroóptica (CD y CPL) del mismo. Además, se ha explorado la capacidad del diseño para la formación de agregados supramoleculares con propiedades (quiro)ópticas y como “sensor” para la determinación de configuraciones absolutas en 1,2-diaminas simétricas.

### **I.3.1. Exploración del diseño *helicoBODIPY*. Influencia de factores estructurales en la accesibilidad sintética y la señalización (quiro)óptica**

#### **I.3.1.1. Modificación del heteroátomo del espaciador**

Con objeto de explorar la versatilidad sintética en el diseño *helicoBODIPY*, y la posible modulación de propiedades (quiro)ópticas mediante su manipulación química, estimamos conveniente comprobar, en primer lugar, si la estructura original **1a** y sus excepcionales propiedades (acceso sintético y señalización quiroóptica) se podían extrapolar a otras estructuras relacionadas con ella mediante la introducción de pequeños cambios en el espaciador, concretamente, en los heteroátomos del mismo, ya que cabría la posibilidad de que la peculiar naturaleza helicoidal de **1a**, y las propiedades quiroópticas derivadas de ella, fueran consecuencia específica de su espaciador, basado en 1,2-difeniletano-1,2-diamina. Es por eso que se escogió 1,2-difeniletano-1,2-diol, como bloque análogo sustituto del

anterior, para llevar a cabo esta primera exploración a través de la síntesis de **1b** (Figura 11). Nótese que, aunque la diferencia estructural es mínima, el simple hecho de cambiar los átomos de nitrógeno por oxígenos podría ser suficiente para modificar significativamente las propiedades (quiro)ópticas del colorante **1a** (p. ej., por la diferente direccionalidad de los enlaces en los que participa el oxígeno con respecto a los del nitrógeno, por su distinta electronegatividad, etc.).



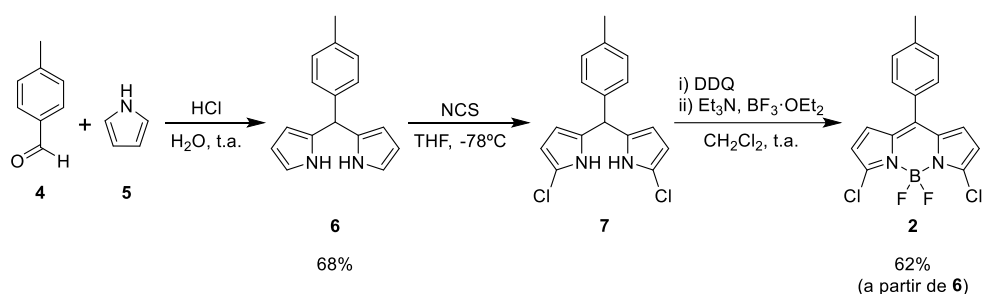
**Figura 11.** HelicoBODIPY **1a** y estructura análoga basada en etano-1,2-diol **1b**.

### I.3.1.1.1. Influencia en la accesibilidad sintética

Para abordar la síntesis de **1b** se llevó a cabo la preparación del monoBODIPY precursor, 3,5-dicloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY (**2**), siguiendo un procedimiento basado en la metodología sintética original descrita por Dehaen y Boens para este compuesto.<sup>72,73</sup> Este procedimiento se ha optimizado durante el desarrollo de esta tesis doctoral, reduciendo el número de purificaciones y aumentando el rendimiento del 30% descrito (Esquema 2).

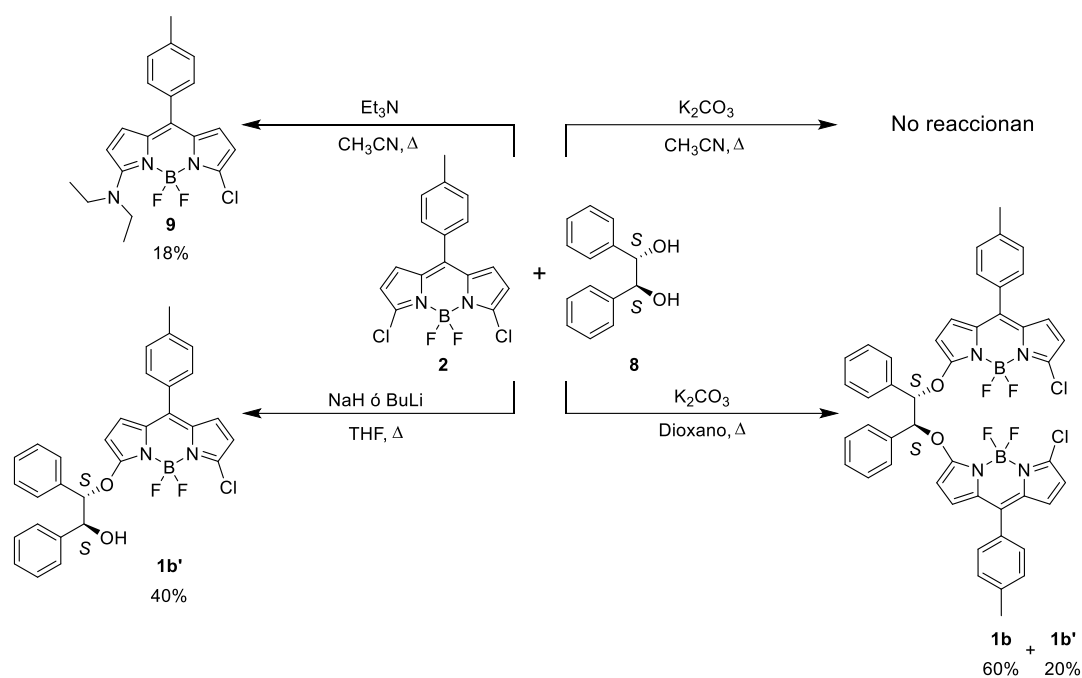
Así, la ruta sintética para la obtención de **2** comienza con la preparación del dipirrometano **6**, mediante la condensación de *p*-metilbenzaldehído (**4**) y pirrol (**5**) en agua, catalizada por HCl.<sup>72</sup> La reacción transcurre con un rendimiento del 68%. A continuación, se lleva a cabo la cloración electrófila de **6** mediante el empleo de *N*-clorosuccinimida (NCS) a  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ , en THF.

Finalmente, el producto clorado obtenido se somete, sin previa purificación, a un proceso *one-pot*, a temperatura ambiente y en diclorometano, consistente en su oxidación con DDQ (2,3-diciano-5,6-dicloro-1,4-benzoquinona), para formar el correspondiente dipirrometeno, y subsecuente complejación con boro mediante tratamiento con trietilamina y  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ , lo que permite obtener **2** con un rendimiento del 62% desde **6**, siendo el rendimiento global de la síntesis del 42%.



**Esquema 2.** Síntesis optimizada del precursor diclorado **2**.

Antes de realizar la doble sustitución nucleófila de uno de los átomos de cloro de **2** con 1,2-difeniletano-1,2-diol (**8**) para generar **1b**, se llevó a cabo la optimización de la reacción original con 1,2-difeniletano-1,2-diamina (**3**) para obtener **1a** (ver el Esquema 1). Así, la reacción a reflujo del disolvente (acetonitrilo), en lugar de temperatura ambiente, permitió disminuir el tiempo de reacción (1 h vs. 24 h) y aumentar el rendimiento de **1a** (64% vs. 49%<sup>67</sup>). Por tanto, para la síntesis de **1b** se planteó utilizar estas nuevas condiciones. Sin embargo, el empleo de dichas condiciones condujo al compuesto **9** (Esquema 3), formado por el ataque nucleófilo preferente de la trietilamina frente al del diol, seguido de  $\beta$ -eliminación de etileno en la sal de amonio formada. A la vista de este resultado, se optó por el empleo de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  como base tamponante de menor carácter nucleófilo. Sin embargo, en este caso, se recuperó el producto de partida **2** inalterado. Esta dificultad para la obtención de **1b**, en comparación con la facilidad para la preparación de **1a**, viene dada por la menor nucleofilia del 1,2-difeniletano-1,2-diol (**8**) en comparación con 1,2-difeniletano-1,2-diamina (**3**). Por ello, se decidió incrementar la nucleofilia de **8** mediante su desprotonación con una base fuerte, ensayándose el empleo de NaH y BuLi en distintas condiciones (p. ej., ver el Esquema 3). Sin embargo, estos ensayos condujeron, en el mejor de los casos (THF a reflujo), a la formación de manera exclusiva del correspondiente monoBODIPY **1b'**.



**Esquema 3.** Reactividad de **2** frente a **8** en distintas condiciones de reacción. Optimización de la síntesis de **1b**.

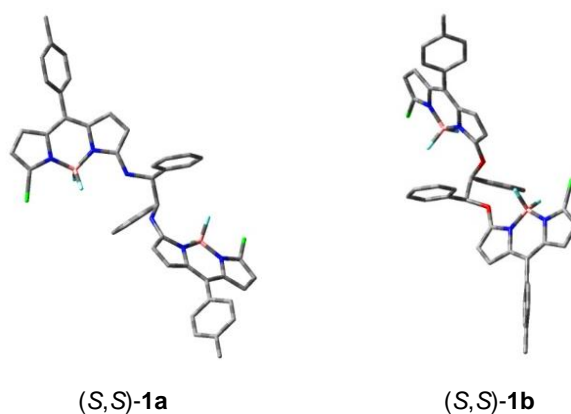
Estos últimos resultados indicaron la necesidad de ensayar condiciones de reacción más enérgicas. Concretamente, se decidió aumentar la temperatura de la reacción mediante el empleo de dioxano (1,4-dioxano) a reflujo (101 °C) en vez de acetonitrilo (82 °C). Sin embargo, tres de los cuatro tipos de bases empleadas hasta el momento (amina, hidruro metálico, organolítico y base inorgánica débil) quedaron descartadas para este ensayo. Por un lado, el empleo de la amina (trietilamina) se descartó por su nucleofilia, que daría lugar, una vez más, al producto **9**, probablemente con mayores rendimientos al emplear mayores temperaturas. Por otro lado, se sabe que, a temperaturas relativamente altas, se puede producir el ataque nucleófilo de alcóxidos metálicos y compuestos organometálicos (organolíticos y magnesianos) al átomo de boro de *F*-BODIPYs (4,4-difluoroBODIPYs), con la correspondiente sustitución de átomo de flúor por resto oxigenado o carbonado, respectivamente.<sup>3f</sup> Por todo ello, se decidió emplear  $\text{K}_2\text{CO}_3$  para el ensayo con mayor temperatura, obteniéndose el bisBODIPY deseado, **1b**, con buen rendimiento (60%) junto con el correspondiente monoBODIPY **1b'** (Rto. 20%), tal y como muestra el Esquema 3.

Con objeto de poder realizar estudios quiroópticos, se obtuvieron ambos enantiómeros de **1b**, mediante el uso del correspondiente diol enantiopuro de partida [(*R,R*)-**8** ó (*S,S*)-**8**] en la síntesis puesta a punto.

Se ha demostrado, por tanto, que la metodología clave para el acceso a *helicoBODIPYs* (doble monosustitución de cloro en dicloroBODIPYs) se puede aplicar, no solo a nucleófilos nitrogenados, sino también a oxigenados, mediante el correspondiente ajuste de las condiciones de reacción.

### I.3.1.1.2. Influencia en la señalización óptica

La consecución de **1b** permitió abordar la comparación de su señalización óptica con la de su homólogo nitrogenado **1a**. No obstante, se realizó, en primer lugar, una comparación computacional de sus geometrías en disolución de cloroformo (PCM-B3LYP/6-31+g\*, ver la Figura 12), demostrándose que ambos compuestos adoptan, de forma similar, una estructura helicoidal en disolución.



**Figura 12.** Geometrías de mínima energía (PCM-B3LYP/6-31+g\*) calculadas para (*S,S*)-**1a** y (*S,S*)-**1b** en CHCl<sub>3</sub>.

Es decir, la estructura *helicoBODIPY* de **1a** se conserva en **1b**, manteniéndose también el sentido preferente de la inducción asimétrica (hélice de configuración *M* para el enantiómero (*S,S*); *P* para el (*R,R*)), con distancias intercromofóricas BODIPY-BODIPY muy similares ( $\sim 10$  Å para **1a** y  $\sim 9$  Å para **1b**).\*

Los datos de señalización óptica de **1a** y **1b** se muestran en la Tabla 1 y en la Figura 13. Los espectros de absorción de ambos compuestos en disolución, a pesar de portar en una misma estructura molecular dos unidades cromofóricas basadas en BODIPY, recuerdan mucho a los de los monoBODIPYs convencionales, sobre todo en ciclohexano (*c*-hexano) y cloroformo (Figura 13), con una intensa banda de absorción en el visible,  $S_0 \rightarrow S_1$ , desdoblada vibracionalmente en una principal, a menor energía, acompañada de otra que le produce un hombro a mayor energía.<sup>7c</sup> Por otro lado, como era de esperar, al tratarse de moléculas compuestas por dos cromóforos aislados electrónicamente, **1a** y **1b** presentan para la absorptividad molar,  $\epsilon$ , un valor doble del correspondiente a un monoBODIPY referible ( $\epsilon_{max} \sim 12 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ; cf. **1a** y **1b** con **2** en la Tabla 1). Curiosamente, cuando la polaridad del medio se incrementa, se observa para ambos colorantes un gran ensanchamiento de la banda, a la vez que se va produciendo su desplazamiento hipsocrómico, ensanchamiento que lleva asociada una disminución paulatina de la absorción máxima (cf.  $\epsilon_{max}$  en distintos disolventes en Tabla 1). Dicho efecto es mucho más acusado en **1a** que en **1b** (Figura 13). Este comportamiento puede explicarse en base al posible acoplamiento electrónico de un par de electrones sin compartir del heteroátomo unido al cromóforo BODIPY con la nube  $\pi$ -deslocalizada de este. Este acoplamiento, potenciado en disolventes polares, modifica la probabilidad de las transiciones vibracionales, aumentando el peso de la transición vibracional secundaria  $0 \rightarrow 1$  (responsable del hombro a mayor energía), respecto de la  $0 \rightarrow 0$ , a medida que aumenta su probabilidad.<sup>74</sup> Así, este efecto se observa de forma más acusada para **1a**, como consecuencia de la mayor capacidad electrodonadora de sus grupos amino, de manera que, la banda de absorción registrada en ciclohexano termina siendo una banda con dos claros máximos en disolventes muy polares (Figura 13).

---

\* Distancia medida entre los centros de cada cromóforo, definido dicho centro como el punto de corte de los ejes mayor (C2-C6) y menor (B-C8) del cromóforo.

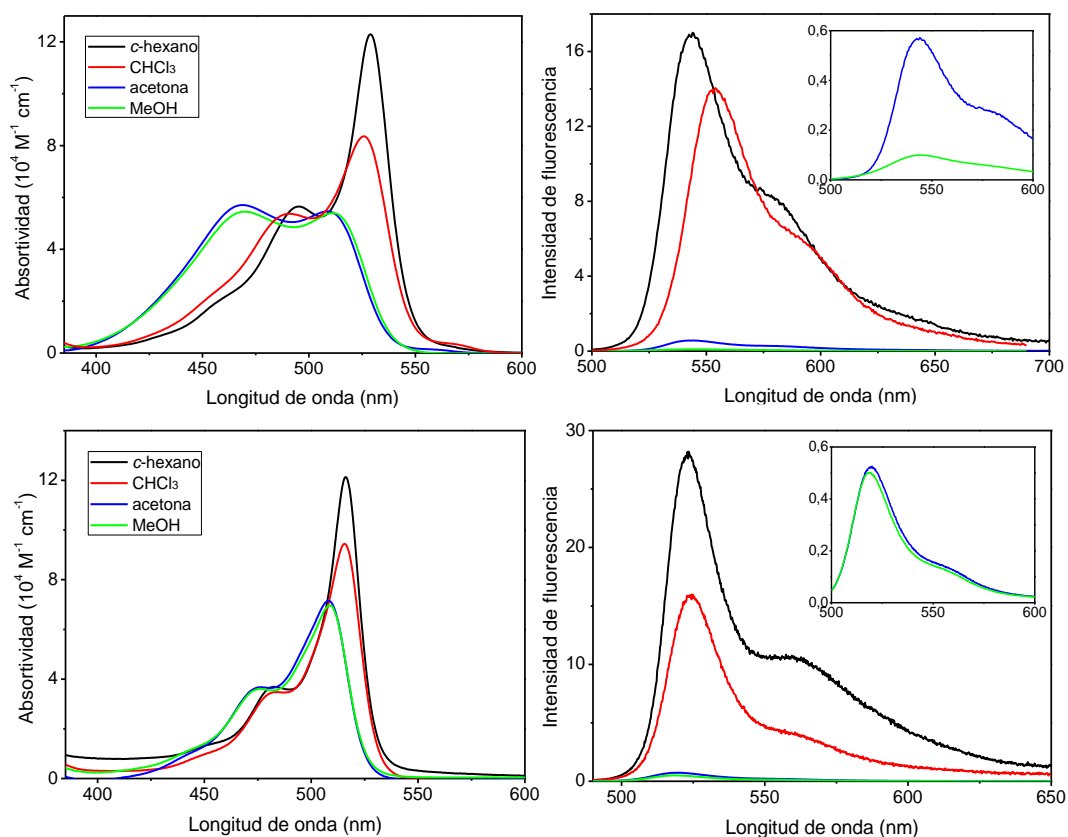
**Tabla 1.** Señalización óptica de **1a** y **1b** en distintos disolventes ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M). Con fines comparativos, se incluyen los datos fotofísicos del *F*-BODIPY precursor **2**.

BODIPY	Disolvente	$\lambda_{abs}^a$ (nm)	$\epsilon_{max}^b$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	$\lambda_{flu}^c$ (nm)	$\Delta\nu_{St}^d$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\phi_{flu}^e$	$\tau^f$ (ns)
<b>2</b>	<i>c</i> -hexano	514.0	6.9	525.0	645	0.33	2.10
	MeOH	508.0	6.0	519.0	417	0.27	1.88
<b>1a</b>	<i>c</i> -hexano	529.0	12.4	544.0	520	0.17	1.15 (97%) 4.70 (3%)
		CHCl <sub>3</sub>	525.5	8.3	554.0	979	0.14
	acetona	508.5	5.5	537.5	1060	0.005	-
		469.5	5.8				
	MeOH	511.0	5.4	545.5	1238	<0.001	-
		469.5	5.5				
<b>1b</b>	<i>c</i> -hexano	516.0	12.2	523.5	280	0.30	0.75 (63%) 1.75 (37%)
		CHCl <sub>3</sub>	515.5	9.5	524.5	330	0.16
	acetona	508.0	7.1	520.0	455	0.005	-
	MeOH	508.5	7.1	519.0	400	0.005	-

<sup>a</sup>Longitud de onda de absorción máxima. <sup>b</sup>Absortividad molar máxima. <sup>c</sup>Longitud de onda de fluorescencia máxima. <sup>d</sup>Desplazamiento de Stokes. <sup>e</sup>Rendimiento cuántico de fluorescencia. <sup>f</sup>Tiempo de vida.

Por otro lado, la simulación del espectro de absorción UV-Vis de **1a** en cloroformo (TD-PCM-B3LYP/6-31+g\*; datos no mostrados) predice que su absorción principal se debe preferentemente a dos transiciones electrónicas muy próximas en energía, que involucran orbitales que se encuentran localizados de manera exclusiva y alternada en cada uno de los cromóforos BODIPY del colorante: \* HOMO-1→LUMO ( $\Delta E = 2.81$  eV) y HOMO→LUMO+1 ( $\Delta E = 2.88$  eV). No obstante, estos cálculos también predicen una pequeña contribución (del 10%) debida a la transición HOMO→LUMO, que implica el trasvase de densidad electrónica desde un cromóforo BODIPY hasta el otro. Además, los cálculos demuestran que cada cromóforo BODIPY mantiene su propia identidad en la estructura *helicoBODIPY* (los orbitales moleculares implicados en las mencionadas transiciones no se extienden a ambos cromóforos), contribuyendo conjuntamente a su espectro de absorción, como demuestra el alto valor de absorptividad molar observado (ver la Tabla 1).

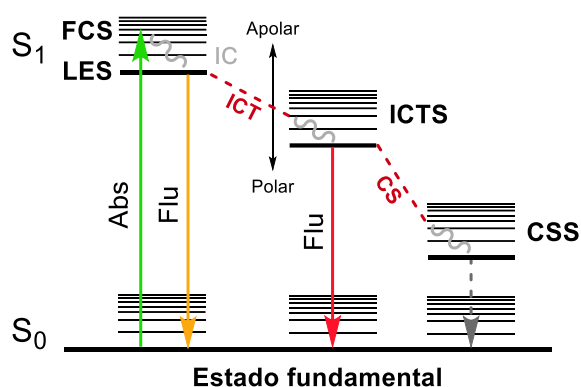
\* Orbitales HOMO-1 y LUMO en uno de los cromóforos y HOMO y LUMO+1 en el otro.



**Figura 13.** Espectros de absorción Vis de **1a** (arriba a la izquierda) y **1b** (abajo a la izquierda), y espectros de fluorescencia de **1a** (arriba a la derecha) y **1b** (abajo a la derecha), en disolventes de distinta polaridad ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M).

Por otro lado, los espectros de fluorescencia de **1a** y **1b** (Figura 13) se caracterizan por poseer una banda muy ancha, con un hombro a menor energía, y no depender de la longitud de onda de excitación, en línea con la coincidencia de los espectros de absorción con los correspondientes espectros de excitación (datos no mostrados). Esta banda se localiza en la misma región visible que la del dicloroBODIPY precursor **2**. Sin embargo, a pesar de la excelente absorbancia de **1a** y **1b**, los rendimientos cuánticos de fluorescencia ( $\phi_{flu}$ ) son bajos en disolvente apolares (0.17 para **1a** y 0.30 para **1b**, en *c*-hexano) e insignificantes (cerca de cero) en disolventes polares, como acetona o metanol (ver la Tabla 1). Esta baja capacidad fluorescente puede explicarse como consecuencia, por un lado, de la contribución simultánea de dos mecanismos de desactivación no radiativa del estado excitado (conversión interna debida al giro libre del grupo 4-metilfenilo y distorsión de la planaridad del cromóforo en el estado excitado; ver el Apartado I.1.1.). Por otro lado, la localización

en posiciones cromofóricas opuestas (3 y 5) de un grupo electrodonador, amino en **1a** o alquiloxilo en **1b**, y otro electroaceptor, cloro, genera en estos *helicoBODIPYs* un efecto *push-pull* cromofórico que induce un proceso de transferencia intramolecular de carga (*intramolecular charge transfer*, ICT) tras la excitación.<sup>75</sup> La existencia de ICT está respaldada por la gran sensibilidad que presenta la capacidad fluorescente de **1a** y **1b** a la polaridad del medio. Así, en medios polares, el correspondiente estado excitado debido al ICT (*ICT state*, ICTS; ver la Figura 14) está más estabilizado energéticamente por su carácter polar y, por tanto, mayor es la probabilidad de que ocurra el fenómeno ICT que lo produce. En otras palabras: a mayor polaridad del medio, mayor es la probabilidad de que ocurra la población de un ICTS a partir de un estado excitado  $S_1$ . A pesar de que los ICTS no suelen ser emisivos (la distribución electrónica es significativamente diferente a la del estado fundamental), en algunos casos puede detectarse fluorescencia proveniente de ellos.<sup>76</sup> Sin embargo, los espectros de fluorescencia de **1a** y **1b** no permiten detectar esta emisión (ver la Figura 13), ya que no se observan nuevas bandas a menor energía respecto a la banda principal, correspondiente esta última a la emisión desde el estado excitado localizado (*locally excited state*, LES)  $S_1$ . En resumen, o bien el ICTS de **1a** y **1b** no es emisivo (*dark excited state*), o si lo es, su capacidad emisiva es muy débil, encontrándose la correspondiente emisión enmascarada bajo la intensa banda de fluorescencia proveniente del LES.



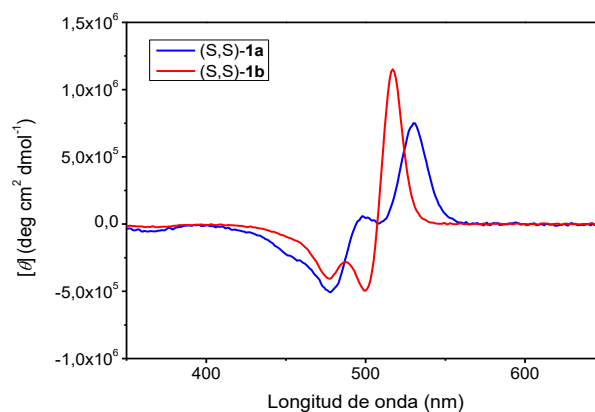
**Figura 14.** Diagrama de Jablonski explicando la formación de distintos tipos de estados excitados. FCS: estado Frank-Condon (*Frank-Condon state*), generado por absorción de luz (Abs); LES: estado excitado localizado (*locally excited state*), más bajo en energía que el FCS, generado desde él por conversión interna (*internal conversion*, IC) y desde el que se puede producir el fenómeno de fluorescencia (Flu) con alta probabilidad; ICTS: estado excitado formado por transferencia de carga intramolecular (*intramolecular charge transfer*, ICT); CSS: estado excitado donde se ha producido una separación de cargas neta (*charge separation*, CS), generalmente no radiativo debido a su gran proximidad al estado fundamental en términos energéticos. La flecha de doble punta (Apolar ↔ Polar) indica la estabilización del ICTS: menor energía (más estable) en medios polares, mayor energía (menos estable) en medios apolares.

Por otro lado, tampoco se observan bandas de emisión a mayor energía respecto a la banda *normal*, que podrían deberse a la emisión de posibles ICTS de mayor energía que el LES, formados estos por población directa desde el estado fundamental. Sin embargo, tanto el comportamiento observado en la evolución de la banda de fluorescencia con la polaridad del disolvente, como el hecho de que los rendimientos cuánticos de fluorescencia y los tiempos de vida registrados ( $\tau$ ) no dependan de la longitud de onda de excitación (datos no mostrados), apuntan a que el ICTS involucrado en la señalización fluorescente de **1a** y **1b** se puebla directamente desde el LES (Figura 14). El hecho de que el rendimiento cuántico de fluorescencia de **1b** en ciclohexano sea casi el doble que el de **1a** en el mismo disolvente (ver la Tabla 1), podría ser explicado fácilmente por el menor efecto *push-pull* de los cromóforos BODIPY del primero, debido a la mayor electronegatividad del átomo de oxígeno cuando se compara con nitrógeno, lo que disminuye la probabilidad de ICT en el primero. A pesar de ello, el carácter *push-pull* de **1b** sigue siendo lo suficientemente grande como para poblar un posible ICTS y, como consecuencia, hacer que la fluorescencia de este compuesto sea baja y dependa de la polaridad del medio (es decir, **1b** muestra *carácter ICTS* tras la excitación). La existencia de participación de ICTS también está respaldada por el carácter biexponencial de las curvas de decaimiento de la fluorescencia que presentan ambos compuestos (ver la Tabla 1), con tiempos de vida muy cortos, incluso en disolventes apolares.

### I.3.1.1.3. Influencia en la señalización quiroóptica

En cuanto a la señalización quiroóptica, los enantiómeros de **1b** exhiben CD en el visible, siendo esta señalización similar a la registrada para los de **1a** en las mismas condiciones experimentales ( $\sim 5 \cdot 10^{-6}$  M en  $\text{CHCl}_3$ ; ver la Figura 15 para los enantiómeros (*S,S*)), manteniéndose el signo del efecto Cotton observado para enantiómeros con la misma configuración absoluta (nótese el mismo signo de los correspondientes valores de  $g_{abs}$  de (*S,S*)-**1a** y (*S,S*)-**1b** en la Tabla 2). Este hecho parece indicar que los heteroátomos del espaciador (nitrógenos u oxígenos) no alteran el sentido de la inducción asimétrica en la quiralidad helicoidal, y que esta inducción se debe al resto del espaciador, como así apuntaba la similitud entre las geometrías definidas computacionalmente para ambos colorantes (ver la Figura 12). Sin embargo, la señalización quiroóptica es más intensa en

**1b**, como indica el mayor valor absoluto de su elipticidad molar,  $[\theta]$ ,\* (Figura 15) o, mejor, por el mayor valor absoluto de su  $g_{abs}$  (Tabla 2), en los correspondientes máximos referibles, para enantiómeros de la misma configuración (nótese que la comparación en términos de  $g_{abs}$  permite anular artefactos debidos a la diferente capacidad de absorción de ambos colorantes). Sería lógico pensar que la mejor señalización quiroóptica de **1b** a nivel de CD fuera debida a un mayor carácter helicoidal de su estructura en disolución. Sin embargo, el *paso helicoidal* (ver el Apartado I.3.1.3.) para ambas estructuras es extremadamente similar, según muestran los cálculos computacionales realizados (ver la Figura 12; datos no mostrados).



**Figura 15.** Espectros de CD de (S,S)-**1a** (en azul) y (S,S)-**1b** (en rojo) en CHCl<sub>3</sub> (~5·10<sup>-6</sup> M).

**Tabla 2.** Máxima absorción y emisión diferencial de luz circularmente polarizada en CHCl<sub>3</sub> (~5·10<sup>-6</sup> M y ~2·10<sup>-3</sup> M, respectivamente) de (S,S)-**1a** y (S,S)-**1b** en términos de  $g_{abs}$  y  $g_{lum}$  (calculados en el máximo de absorción o emisión de luz circularmente polarizada, respectivamente).

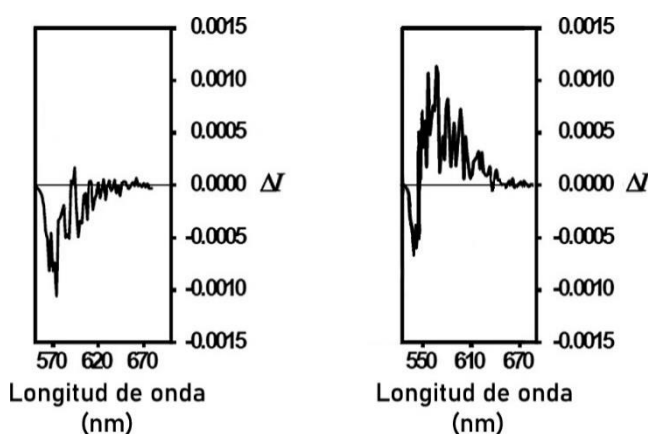
BODIPY	$g_{abs} \cdot 10^3 (\lambda)^a$	$g_{lum} \cdot 10^3 (\lambda)^b$
(S,S)- <b>1a</b>	+1.0 (~530 nm)	-1.0 (~570 nm)
(S,S)- <b>1b</b>	+4.0 (~517 nm)	+1.0 (~560 nm)

<sup>a</sup> Factor de disimetría de absorbancia (factor de disimetría de Kuhn; ver referencia 42), calculado a la longitud de onda  $\lambda$ .

<sup>b</sup> Factor de disimetría de luminiscencia (ver referencia 42), calculado a la longitud de onda  $\lambda$ .

\* La elipticidad molar,  $[\theta]$ , viene dada por la fórmula:  $[\theta] = \theta/(10cl)$ , donde  $\theta$  es la elipticidad registrada por el equipo en mdeg,  $l$  es la longitud de la cubeta de medida en cm y  $c$  es la concentración de la disolución en mol/L.

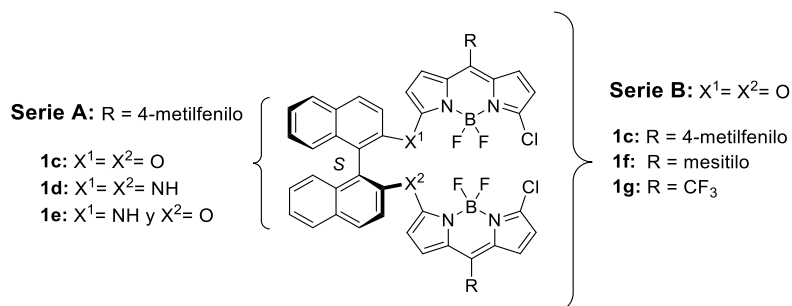
La excelente señalización quiroóptica observada en CD para **1a** y **1b**, debida a su carácter helicoidal en disolución, es un indicio de que estos compuestos podrían experimentar CPL y, por tanto, pertenecer al interesante grupo de las CPL-SOMs (ver el Apartado I.1.2.). Satisfactoriamente, ambos colorantes mostraron CPL. La Figura 16 muestra los espectros de CPL registrados para **1a** y **1b** en disolución de cloroformo ( $\sim 10^{-3}$  M), tras excitación en los máximos del correspondiente espectro de excitación (espectros no mostrados). La Tabla 2 recoge los correspondientes valores de  $g_{lum}$  obtenidos para cada compuesto enantiopuro (solo se muestran los valores para los enantiómeros *S,S*), que se encuentran dentro del intervalo habitual para las CPL-SOM en términos de valores absolutos ( $10^{-5}$ - $10^{-3}$ ), localizándose en el límite superior de dicho intervalo.<sup>34-36</sup> Curiosamente, para **1a** se observa un inesperado cambio de signo en el valor de  $g_{lum}$  con respecto al del correspondiente  $g_{abs}$  (Tabla 2). Esta anomalía puede deberse a un cambio significativo en la geometría quiral de la molécula en el estado excitado que controla la emisión circularmente polarizada. En este sentido, se ha demostrado recientemente que la participación de estados ICTS en la emisión de colorantes BODIPY, aunque esta sea pequeña, puede afectar al sentido preferente de la emisión CPL, debido a su mayor eficiencia para la polarización de la emisión, y a la posibilidad de cambios sustanciales en la geometría quiral del colorante durante el proceso ICT.<sup>76</sup> En esta línea, el hecho de que **1a** exhiba el mencionado cambio de signo, pero **1b** no (ver la Tabla 2), podría achacarse al mayor ICT experimentado por el primero, lo que permitiría alcanzar un cambio lo suficientemente importante en la geometría quiral del correspondiente ICTS, respecto a la del LES, como para permitir el cambio del sentido preferente de la polarización circular en la emisión proveniente del ICTS, de mayor peso en la polarización circular de la emisión total del colorante.<sup>76</sup>



**Figura 16.** Espectros de CPL de (*S,S*)-**1a** (izquierda) y (*S,S*)-**1b** (derecha) en  $\text{CHCl}_3$  ( $\sim 2 \cdot 10^{-3}$  M).

### I.3.1.2. Modificación de la quiralidad del espaciador y de la sustitución en *meso*

Puesto que el excepcional comportamiento (quiro)óptico de **1a** y **1b** parece ser consecuencia de su peculiar geometría helicoidal en disolución, decidimos explorar el uso de espaciadores con quiralidad axial en el desarrollo de *helicoBODIPYs*, ya que, en principio, dichos espaciadores deberían fijar la disposición de los cromóforos BODIPYs en una estructura pseudohelicoidal. Para ello, nos planteamos la síntesis de una serie de bisBODIPYs análogos a **1a** y **1b** mediante el uso de dioles y diaminas enantiopuros basados en 1,1'-binaftaleno, con quiralidad axial, concretamente (*S*)-1,1'-bi-2-naftol [(*S*)-BINOL], (*S*)-1,1'-bi-2-naftilamina [(*S*)-BINAM] y (*S*)-2-amino-2'-hidroxi-1,1'-binaftaleno [(*S*)-NOBIN] (ver la Serie A de la Figura 17). Paralelamente, nos planteamos explorar el efecto del sustituyente localizado en la posición cromofórica *meso* del BODIPY en las propiedades (quiro)ópticas de estos compuestos, mediante el estudio de otra serie (Serie B; ver la Figura 17) en la que se mantiene como espaciador el basado en (*S*)-BINOL, variándose el sustituyente en *meso* entre los grupos 4-metilfenilo (giro libre en estado excitado), 2,4,6-trimetilfenilo (mesitilo, con giro restringido en estado excitado) y trifluorometilo (grupo fuertemente electroaceptor).



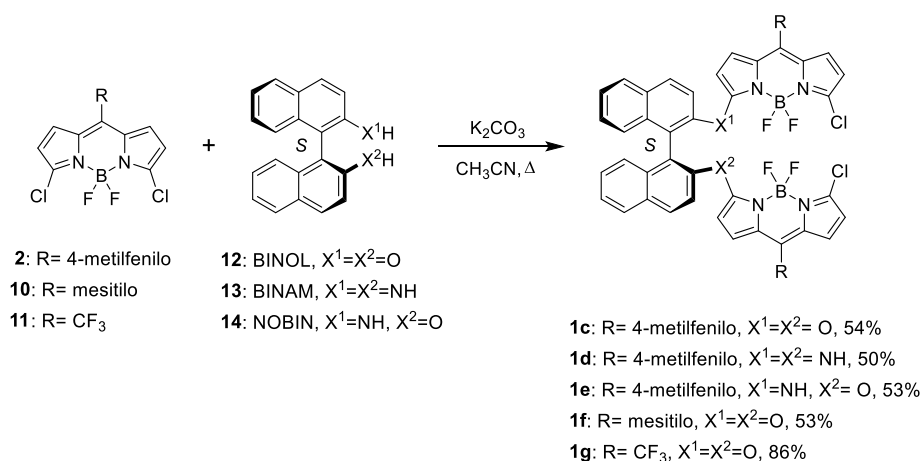
**Figura 17.** Series A y B de bisBODIPYs basados en 1,1'-binaftaleno.

#### I.3.1.2.1. Influencia en la accesibilidad sintética

Los *F*-BODIPYs diclorados **10** y **11** (ver el Esquema 4), precursores inmediatos de **1f** y **1g**, respectivamente, se prepararon según los procedimientos descritos,<sup>77</sup> basados estos, a su vez, en rutas similares a la empleada para la obtención de **2** (ver el Esquema 2), utilizando

ahora como aldehídos de partida, 2,4,6-trimetilbenzaldehído para la síntesis de **10** y trifluoroacetaldehído para la síntesis de **11**.

Para la síntesis de **1c-g** se decidió utilizar  $K_2CO_3$  como base no nucleófila y  $CH_3CN$  como disolvente a reflujo (Esquema 4). Satisfactoriamente, las correspondientes reacciones transcurrieron en aproximadamente una hora en todos los casos, obteniéndose los bisBODIPYs deseados con rendimientos en torno a 50%, excepto para **1g**, que se obtuvo con un rendimiento significativamente mayor (86%), evidenciando la gran reactividad que el grupo trifluorometilo confiere al correspondiente dicloroBODIPY precursor **11** en procesos de  $S_NAr$ .



**Esquema 4.** Síntesis de bisBODIPYs basados en 1,1'-binaftaleno.

Por tanto, los resultados sintéticos obtenidos demuestran que la metodología desarrollada para el acceso a **1a** (doble  $S_NAr$  de cloro en presencia de base en 3-cloroBODIPYs) es aplicable, también, a dinucleófilos basados en binaftilo y a 3-cloroBODIPYs de diferente demanda electrónica.

### I.3.1.2.2. Influencia del espaciador en la señalización óptica

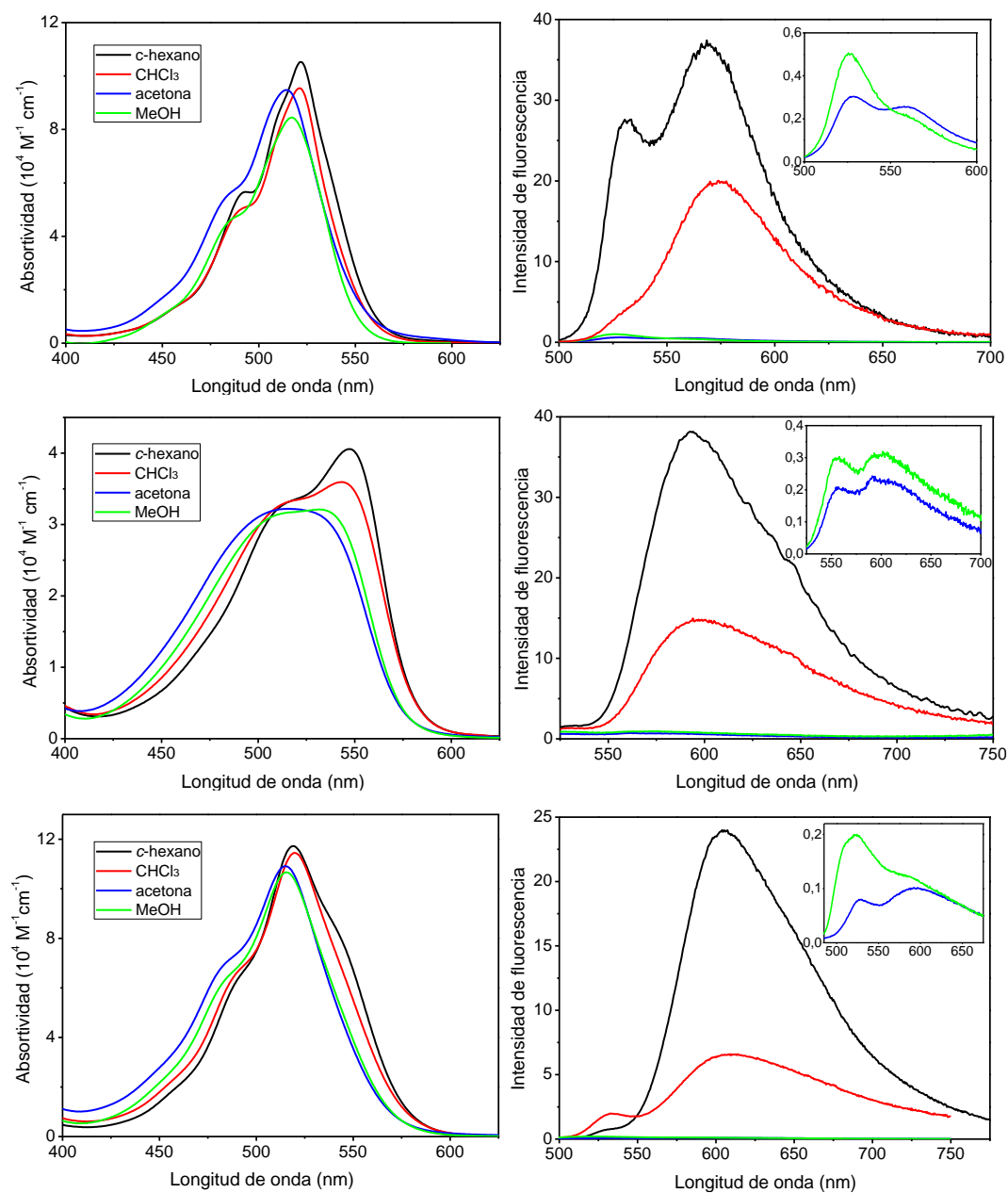
A diferencia de **1a** y **1b**, con espaciadores basados en etano-1,2-diamina y etano-1,2-diol, respectivamente (Figura 11), los nuevos espaciadores presentes en los bisBODIPYs de la Serie A (**1c-e**; Figura 17) permiten la deslocalización electrónica de los cromóforos

BODIPY con las nubes  $\pi$  de las subunidades naftalénicas que porta el espaciador, a través de sus correspondientes heteroátomos (oxígeno o nitrógeno). Este hecho explica que la absorción de luz visible por parte de los nuevos compuestos se caracterice por un ligero desplazamiento batocrómico cuando se compara con la de sus análogos **1a** y **1b** (cf. Tablas 1 y 3).

**Tabla 3.** Señalización óptica de **1c**, **1d** y **1e** en distintos disolventes ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M). Con fines comparativos, se incluyen los datos correspondientes a **1a**.

BODIPY	Disolvente	$\lambda_{abs}^a$ (nm)	$\epsilon_{max}^b$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	$\lambda_{flu}^c$ (nm)	$\Delta\nu_{st}^d$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\phi_{flu}^e$	$\tau^f$ (ns)
<b>1a</b>	<i>c</i> -hexano	529.0	12.4	544.0	520	0.17	1.15 (97%) 4.70 (3%)
		CHCl <sub>3</sub>	525.5	8.3	554.0	979	0.14
	acetona	508.5	5.5	537.5	1060	0.005	-
		469.5	5.8				
	MeOH	511.0 469.5	5.4 5.5	545.5	1238	<0.001	-
<b>1c</b>	<i>c</i> -hexano	521.5	10.4	570.0	1650	0.37	0.09 (32%) 1.82 (68%)
		CHCl <sub>3</sub>	521.0	9.6	573.5	1760	0.20
	acetona	515.0	9.5	527.0	445	0.003	-
		517.0	8.4	526.0	330	0.005	-
	<b>1d</b>	<i>c</i> -hexano	546.5	4.0	595.5	1505	0.38
CHCl <sub>3</sub>			543.0	3.6	596.0	1640	0.15
acetona		520.0	3.2	-	-	-	-
MeOH		520.0	3.2	-	-	-	-
<b>1e</b>		<i>c</i> -hexano	519.0	11.8	604.0	2710	0.24
	CHCl <sub>3</sub>		520.0	11.5	609.5	2825	0.066
	acetona	515.0	11.0	594.5	2595	0.001	0.03 (88%) 0.51 (11%) 2.36 (1%)
		MeOH	515.0	10.7	524.5	350	0.002

<sup>a</sup>Longitud de onda de absorción máxima. <sup>b</sup>Absortividad molar máxima. <sup>c</sup>Longitud de onda de fluorescencia máxima. <sup>d</sup>Desplazamiento de Stokes. <sup>e</sup>Rendimiento cuántico de fluorescencia. <sup>f</sup>Tiempo de vida.



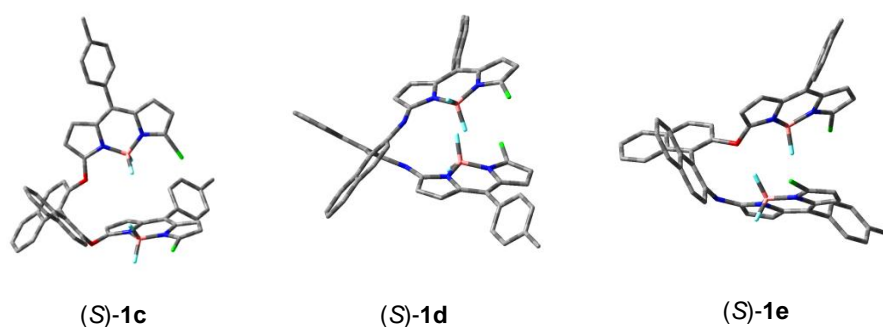
**Figura 18.** Espectros de absorción Vis de **1c** (arriba a la izquierda), **1d** (centro a la izquierda) y **1e** (abajo a la izquierda), y espectros de fluorescencia de **1c** (arriba a la derecha), **1d** (centro a la derecha) y **1e** (abajo a la derecha), en disolventes de distinta polaridad. ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M).

Debido a la deslocalización electrónica mencionada entre espaciador y cromóforo, surge un ensanchamiento de las bandas de absorción (Figura 18), que es especialmente notable para el bisBODIPY basado en BINAM (**1d**), para el que también se detecta una importante disminución de la absorptividad molar ( $\epsilon_{max} = 4 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  en *c*-hexano; ver la Tabla 3), siendo esta similar a las registradas para monoBODIPYs convencionales. Sin embargo, esta pérdida tan acusada de capacidad para absorber luz no se observa en los análogos basados en BINOL (**1c**) o NOBIN (**1e**), que registran valores de absorptividad molar superiores a  $10 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  en ciclohexano (ver la Tabla 3), compatibles con especies moleculares basadas en dos unidades cromofóricas independientes de BODIPY. En relación a esto, el espectro de absorción UV-Vis de **1e**, basado en el espaciador mixto NOBIN, con un cromóforo BODIPY unido a él a través de oxígeno y el otro, a través de nitrógeno, recuerda al espectro típico de un colorante BODIPY, pero ligeramente ensanchado hacia menores energías (Figura 18). Es decir, la banda de absorción registrada para **1e** es, probablemente, el resultado de dos bandas solapadas pertenecientes a cada cromóforo BODIPY, donde dominaría la contribución más importante del cromóforo basado en oxilBODIPY, tal y como demuestra la posición de la banda ( $\lambda_{abs} = 519 \text{ nm}$ ), similar a la registrada para **1c** (Tabla 3). En resumen, la unión a través de nitrógeno en vez de oxígeno facilita la extensión de la conjugación del cromóforo (nótese la diferencia de electronegatividad de ambos heteroátomos), lo que, en términos generales y en ausencia de otros efectos significativos, se traduce en una pérdida de la capacidad para absorber luz y un ligero desplazamiento batocrómico de la correspondiente banda de absorción.

Una de las diferencias más reseñables de los nuevos bisBODIPYs basados en 1,1'-binaftaleno (**1c**, **1d** y **1e**), con respecto a sus análogos **1a** y **1b**, es la disposición de los cromóforos BODIPY en la estructura molecular. Así, mientras que en **1a** y **1b** los cromóforos se disponían helicoidalmente, separados a una distancia de  $\sim 10 \text{ \AA}$  (ver la Figura 12), para los nuevos bisBODIPYs, cálculos análogos a los realizados para **1a** y **1b** en cloroformo (PCM-B3LYP/6-31+g\*; datos no mostrados) indican que dichas subunidades cromofóricas se disponen ahora de forma más cercana (p. ej.,  $6.3 \text{ \AA}$  para **1c**\*) y *cuasi* enfrentados en una conformación preferente plegada (Figura 19).

---

\* Distancia medida entre los centros de cada cromóforo, definido dicho centro como el punto de corte de los ejes mayor (C2-C6) y menor (B-C8) del cromóforo.



**Figura 19.** Geometrías de mínima energía (PCM-B3LYP/6-31+g\*) calculadas para (S)-**1c**, (S)-**1d** y (S)-**1e** en CHCl<sub>3</sub>.

La simulación del espectro de absorción UV-Vis en cloroformo (TD-PCM-B3LYP/6-31+g\*) para cada uno de los nuevos compuestos (datos no mostrados), predice que las principales transiciones electrónicas asociadas a la absorción visible de estos compuestos (HOMO-1→LUMO y HOMO→LUMO+1) implican una transferencia de densidad electrónica desde el espaciador (resto de naftilo), donde se sitúan los orbitales ocupados, hacia la subunidad BODIPY, donde se localizan los desocupados. Además, los mencionados orbitales ocupados, HOMO-1 y HOMO, se caracterizan por una deslocalización electrónica altamente extendida, especialmente para el HOMO, donde la densidad electrónica cubre la molécula por completo (datos no mostrados). Asimismo, el pequeño *gap* energético entre ambos orbitales ( $\leq 0.10$  eV) sugiere que podrían constituir un nivel de energía degenerado. Sin embargo, dicha deslocalización electrónica altamente  $\pi$ -extendida no es real, debido a que las unidades naftalénicas del espaciador no pueden conjugarse electrónicamente, al encontrarse situadas *pseudo* ortogonalmente (ver la Figura 19). Esto explicaría los modestos desplazamientos batocrómicos de las bandas de absorción de **1c**, **1d** y **1e** cuando se comparan con las bandas de **1a** y **1b** (*cf.* Figuras 13 y 18).

Respecto a la señalización fluorescente, la comparación de los espectros de fluorescencia de **1c**, **1d** y **1e** (Figura 18) con los de **1a** y **1b** (Figura 13) desvela particularidades interesantes para los primeros. En primer lugar, de manera análoga al comportamiento exhibido por **1a** y **1b** (ver la Figura 13), se observa una acusada dependencia de la fluorescencia con la polaridad del disolvente, disminuyendo la capacidad fluorescente del colorante a medida que se incrementa la polaridad del medio (Figura 18 y Tabla 3). Esto indica la existencia de ICT, lo que es totalmente previsible dado el carácter *push-pull* de los cromóforos BODIPY implicados. Sin embargo, para **1c-e**, los correspondientes ICTS deben de ser más emisivos

que los de **1a-b**, como así lo demuestra la mayor capacidad fluorescente de los primeros (p. ej.,  $\phi_{flu} = 38\%$  para **1d** vs.  $17\%$  para **1a**, en *c*-hexano; cf. Tablas 1 y 3). En segundo lugar, los mayores desplazamientos de Stokes registrados para **1c-e** en comparación con **1a-b** (p. ej.,  $1650\text{ cm}^{-1}$  para **1c** vs.  $280\text{ cm}^{-1}$  para **1b**, en *c*-hexano; cf. Tablas 1 y 3) deben ser consecuencia de la participación del ICTS en la emisión total. De hecho, para **1c**, el espectro de fluorescencia registrado en ciclohexano está claramente compuesto por dos bandas, una a mayores energías debido a la emisión desde el LES, y otra más ancha y claramente dominante, a más baja energía, la cual estaría relacionada con la mencionada emisión del ICTS. Este desdoblamiento de bandas de emisión no se observa para **1d**, probablemente debido a que el mayor carácter *push-pull* de sus cromóforos (aminoBODIPYs) hace que el correspondiente ICTS esté más estabilizado y, por tanto, que su población esté muy favorecida, en detrimento de la población del LES. Por otro lado, a pesar de que la emisión desde el ICTS de **1c** se mantiene en disolventes polares como el cloroformo, llegando prácticamente a desaparecer la banda de emisión proveniente del LES, en disolventes mucho más polares (acetona o MeOH) prácticamente solo se detecta la emisión desde el LES (el correspondiente ICTS se encuentra ahora muy estabilizado desactivándose preferentemente de forma no radiativa; ver la Figura 14). Es decir, en disolventes poco polares, como ciclohexano, la emisión se produce preferentemente desde el ICTS; sin embargo, a medida que aumenta la polaridad del disolvente, el ICTS debe de estar tan estabilizado, que la emisión desde este estado va perdiendo intensidad, hasta prácticamente desaparecer en metanol, donde la emisión proviene casi totalmente del LES. De este modo, **1c** presenta una interesante emisión dual (LES+ICTS), que puede ser modulada por la polaridad del disolvente.

Finalmente, destaca el excepcional valor del desplazamiento de Stokes que presenta el bisBODIPY basado en NOBIN **1e** ( $2710\text{ cm}^{-1}$  en *c*-hexano), asociado a un rendimiento cuántico de fluorescencia del  $24\%$  (Tabla 3). Teniendo en cuenta los bajos desplazamientos de Stokes ( $\sim 250\text{-}1000\text{ cm}^{-1}$ ) que presentan la mayoría de los colorantes BODIPY, el extraordinario desplazamiento de Stokes de **1e** podría explicarse en base a su naturaleza cromofórica mixta. Así, mientras que en la absorción debe de primar la subunidad cromofórica basada en 3-oxilBODIPY (banda de absorción desplazada hipsocrómicamente), en la emisión debe primar la unidad basada en 3-aminoBODIPY (banda de emisión desplazada batocrómicamente; ver la Tabla 3). No obstante, esto no explica el bajo rendimiento cuántico de fluorescencia observado para este compuesto en ciclohexano ( $24\%$ ), menor que los observados para **1c** y **1d** ( $37\%$  y  $38\%$ ) en el mismo disolvente, y donde no se aprecia

influencia del heteroátomo en la capacidad fluorescente. Esta menor fluorescencia de **1e**, en comparación con **1c** y **1d**, podría achacarse a la menor simetría del primero.

Por tanto, la selección de espaciadores basados en 1,1'-binaftaleno, en el desarrollo de bisBODIPYs análogos a los *helicoBODIPYs* **1a** y **1b**, permite la modulación de propiedades ópticas a través del control de la probabilidad de participación de ICTS altamente emisivos que, además, permiten desplazar la emisión hacia la zona roja del espectro electromagnético mediante la adecuada selección del espaciador (basado en BINOL o NOBIN) y del disolvente; o incluso incrementar significativamente el desplazamiento de Stokes, cuyo pequeño valor en BODIPYs es un hándicap que limita el uso de estos colorantes en ciertas aplicaciones fotónicas. Sin embargo, los espaciadores basados en 1,1'-binaftaleno distorsionan claramente la estructura *helicoBODIPY* presente en **1a** y **1b**, lo que podría tener repercusión en la señalización quiroóptica (ver el Apartado I.1.4.). La exploración de la influencia de este tipo de espaciador en la señalización quiroóptica se describe en el Apartado I.3.1.2.4.

### I.3.1.2.3. Influencia del sustituyente en *meso* en la señalización óptica

Es conocido que la señalización óptica de los BODIPYs es altamente sensible a la funcionalización en la posición *meso* del cromóforo (p. ej., ver el Apartado I.1.1.).<sup>4</sup> Para estudiar cómo influye la sustitución en *meso* en la señalización óptica de los *helicoBODIPYs*, se han seleccionado los bisBODIPYs de la Serie B de la Figura 17 (**1c**, **1f-g**). La Tabla 4 muestra que la capacidad para absorber luz de **1f**, basado en *meso*-mesitilBODIPY, es muy similar a la de su análogo **1c**, basado en *meso*-(4-metilfenil)BODIPY. De hecho, el cambio de sustituyente (restricción de la libertad conformacional de un *meso-rotor* en BODIPYs, ver el Apartado I.1.1.) parece no afectar al espectro de absorción UV-Vis de **1f** en comparación con el de **1c**, exhibiendo bandas similares en cuanto a posición y forma (cf. Figuras 18 y 20), aunque la absorptividad molar es ligeramente superior para **1f** que para **1c** en ciclohexano ( $12.0 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  vs.  $10.4 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ , respectivamente; Tabla 4). Sin embargo, al restringirse el giro del *meso-rotor* en estado excitado mediante el empleo de mesitilo, se consigue incrementar de manera notable el rendimiento cuántico de fluorescencia (53% para **1f** vs. 37% para **1c** en *c*-hexano; ver la Tabla 4). Además, la emisión de **1f** en ciclohexano proviene del estado LES de forma predominante, como se puede comprobar a través de la comparación de los espectros de

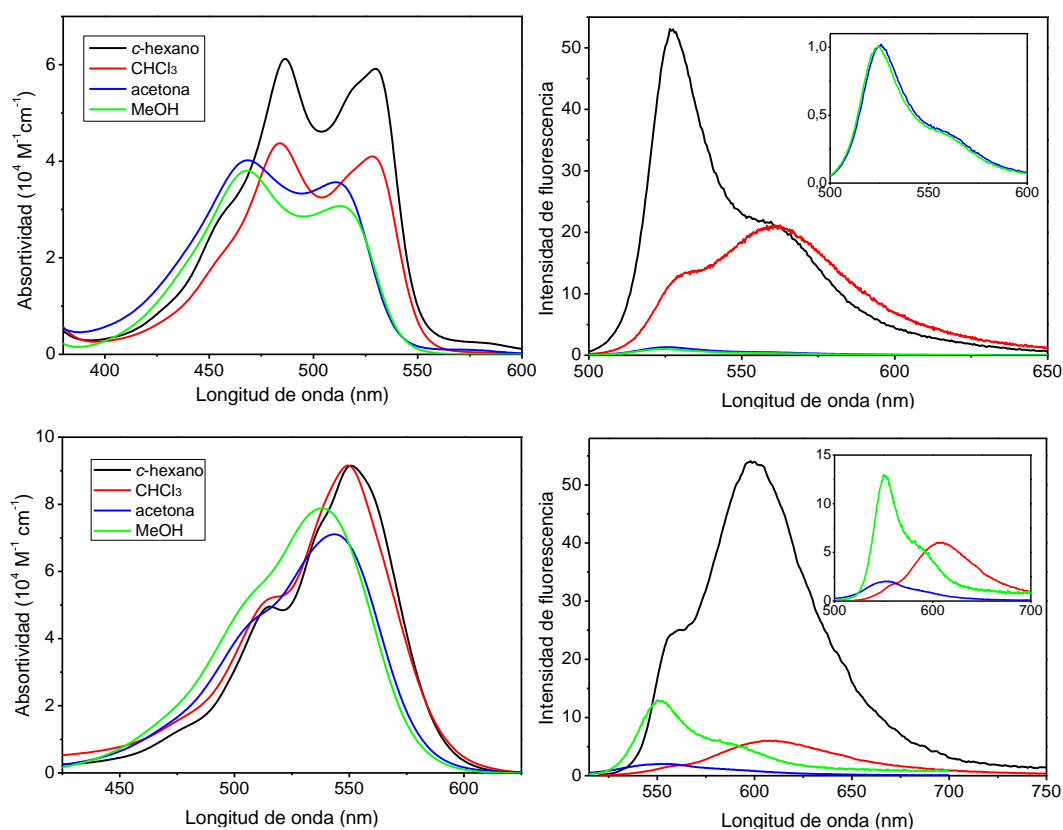
fluorescencia (Figuras 18 y 20) y los desplazamientos de Stokes ( $220\text{ cm}^{-1}$  para **1f** vs.  $1650\text{ cm}^{-1}$  para **1c** en *c*-hexano; ver la Tabla 4).

**Tabla 4.** Señalización óptica de **1f** y **1g** en distintos disolventes ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}\text{ M}$ ). Con fines comparativos, se incluyen los datos correspondientes a **1c**.

BODIPY	Disolvente	$\lambda_{abs}^a$ (nm)	$\epsilon_{max}^b$ ( $10^4\text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ )	$\lambda_{flu}^c$ (nm)	$\Delta\nu_{st}^d$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\phi_{flu}^e$	$\tau^f$ (ns)
<b>1c</b>	<i>c</i> -hexano	521.5	10.4	570.0	1650	0.37	0.09 (32%)
							1.82 (68%)
	CHCl <sub>3</sub>	521.0	9.6	573.5	1760	0.20	0.08 (51%)
							0.64 (7%)
acetona	515.0	9.5	527.0	445	0.003	-	
MeOH	517.0	8.4	526.0	330	0.005	-	
<b>1f</b>	<i>c</i> -hexano	521.5	12.0	527.5	220	0.53	0.36 (19%)
							4.48 (81%)
	CHCl <sub>3</sub>	521.5	10.1	562.5	1400	0.21	0.26 (54%)
							3.62 (46%)
acetona	516.0	9.1	526.0	370	0.01	0.07 (78%)	
MeOH	516.0	8.9	524.5	315	0.01	0.20 (22%)	
<b>1g</b>	<i>c</i> -hexano	550.0	9.1	600.0	1515	0.54	0.09 (94%)
							0.27 (6%)
	CHCl <sub>3</sub>	549.5	9.2	609.0	1780	0.06	1.16 (12%)
							4.01 (88%)
acetona	543.0	7.1	554.0	365	0.02	0.05 (48%)	
MeOH	539.0	7.9	550.0	405	0.13	0.87 (52%)	

<sup>a</sup>Longitud de onda de absorción máxima. <sup>b</sup>Absortividad molar máxima. <sup>c</sup>Longitud de onda de fluorescencia máxima. <sup>d</sup>Desplazamiento de Stokes. <sup>e</sup>Rendimiento cuántico de fluorescencia. <sup>f</sup>Tiempo de vida.

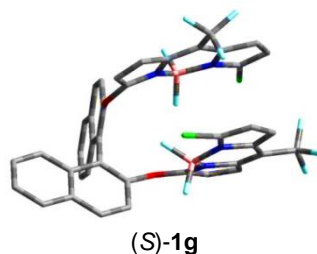
Por otro lado, cuando se incrementa la polaridad del medio, la fluorescencia de **1f** disminuye como consecuencia del aumento de la probabilidad de ICT, fenómeno característico en estos colorantes de naturaleza *push-pull* cromofórica, apareciendo un hombro en la zona menos energética de la banda de emisión, que se convierte en la emisión predominante en medios de polaridad intermedia (CHCl<sub>3</sub>). Sin embargo, a diferencia de lo que sucedía en **1c** (ver la Figura 18), en **1f** se sigue registrando emisión desde el LES en cloroformo, como muestra el correspondiente espectro mostrado en la Figura 20.



**Figura 20.** Espectros de absorción Vis de **1f** (arriba a la izquierda) y **1g** (abajo a la izquierda), y espectros de fluorescencia de **1f** (arriba a la derecha) y **1g** (abajo a la derecha), en disolventes de distinta polaridad ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M).

Asimismo, el grupo *meso*-trifluorometilo presente en **1g** también cancela el efecto perjudicial que ejerce el giro libre del grupo *meso*-arilo en el estado excitado sobre la capacidad fluorescente de **1c**. De hecho, la capacidad fluorescente de **1g** es mayor que la de **1c** y similar a la de **1f**, en ciclohexano (ver la Tabla 4). Sin embargo, el grupo trifluorometilo dota a los cromóforos BODIPY de **1g** de un fuerte carácter *push-pull*, debido a su gran capacidad electroaceptora, que se suma ahora a la inducida por el átomo de cloro (ver la significativa pérdida de fluorescencia de **1g** al pasar de *c*-hexano a  $\text{CHCl}_3$  en la Tabla 4). De hecho, los cálculos computacionales (PCM-B3LYP/6-31+g\*) muestran que el grupo trifluorometilo estabiliza significativamente el orbital molecular LUMO de **1g**, disminuyendo el *gap* de energía HOMO-LUMO (datos no mostrados). Esto explicaría el desplazamiento batocrómico que experimenta la banda de absorción de **1g** respecto a la de **1c** (Figuras 18 y 20). En relación a estos cálculos, también sorprende el cambio que ejerce el

grupo trifluorometilo en la geometría del colorante, acercando las unidades cromofóricas entre sí. Así, la distancia intercromofórica BODIPY-BODIPY es de 4.4 Å para **1g** frente a los 6.3 Å de **1c** (cf. Figuras 19 y 21).\* No obstante, a pesar de la corta distancia que separa ahora a ambas unidades cromofóricas, las propiedades fotofísicas no se ven significativamente afectadas por la posible formación de excímeros, que no se detectan espectroscópicamente, como sí sucede en otros sistemas BODIPY-BODIPY con distancias intercromofóricas similares.<sup>62,78</sup>



**Figura 21.** Geometría de mínima energía (PCM-B3LYP/6-31+g\*) calculada para (S)-**1g** en CHCl<sub>3</sub>.

Finalmente, el bisBODIPY trifluorometilado **1g**, basado en BINOL, presenta una fluorescencia desplazada significativamente hacia la región roja del espectro electromagnético. Así, la banda de emisión de **1g**, centrada en 600 nm en ciclohexano, presenta un desplazamiento batocrómico con respecto a la banda de su análogo **1c**, basado en 4-metilfenilo. Sin embargo, la forma de ambas bandas revela el mismo comportamiento: La emisión está compuesta por una banda principal debido a la emisión del ICTS (a menores energías), que presenta un hombro en la zona de mayores energías, debido a la emisión del LES (Figuras 18 y 20); siendo destacable el alto valor para el rendimiento cuántico de fluorescencia de **1g** (54% en *c*-hexano), teniendo en cuenta que dicho valor corresponde a una emisión desplazada hacia el rojo mediante ICT.<sup>†</sup> Una vez más, el incremento de la polaridad del medio conduce a una paulatina disminución en la emisión del ICTS de **1g**, a la vez que se va produciendo un solvatocromismo positivo de la misma, hasta que, en disolventes muy polares, desaparece por completo, registrándose solo una pequeña emisión residual proveniente del LES (Figura 20). Sin embargo, el comportamiento fluorescente en metanol, disolvente muy polar, constituye una excepción a esta tendencia. Para este disolvente, la

\* Distancia medida entre los centros de cada cromóforo, definido dicho centro como el punto de corte de los ejes mayor (C2-C6) y menor (B-C8) del cromóforo.

<sup>†</sup> Nótese que el valor similar registrado para **1f** ( $\phi_{flu} = 0.53$  en ciclohexano; ver la Tabla 4) es debido, sin embargo, a la emisión proveniente del LES (Figura 20).

eficiencia fluorescente del LES es mayor de la esperada (*cf.* los rendimientos cuánticos de fluorescencia de **1g** en acetona y metanol en la Tabla 4). Pensamos que este comportamiento anómalo viene dado por el carácter prótico del metanol, que posibilita la formación de enlaces de hidrógeno con el grupo trifluorometilo (enlace H-F), disminuyéndose así la capacidad electroceptora de dicho grupo y, por tanto, la promoción del ICTS y su efecto desactivante de la fluorescencia en disolventes polares.

En resumen, los bisBODIPYs basados en BINOL permiten la modulación de la señalización óptica, que puede llevarse a cabo a través de la adecuada selección del sustituyente localizado en las posiciones *meso* de los cromóforos BODIPY. Así, la selección de mesitilo en vez de 4-metilfenilo permite aumentar la capacidad fluorescente del colorante, mediante bloqueo del giro del *meso-rotor* arílico en estado excitado (ver el Apartado I.1.1.); mientras que la selección de trifluorometilo, fuertemente electroceptor, permite, además, desplazar batocrómicamente la emisión en disolventes apolares mediante la promoción de un ICTS altamente emisivo.

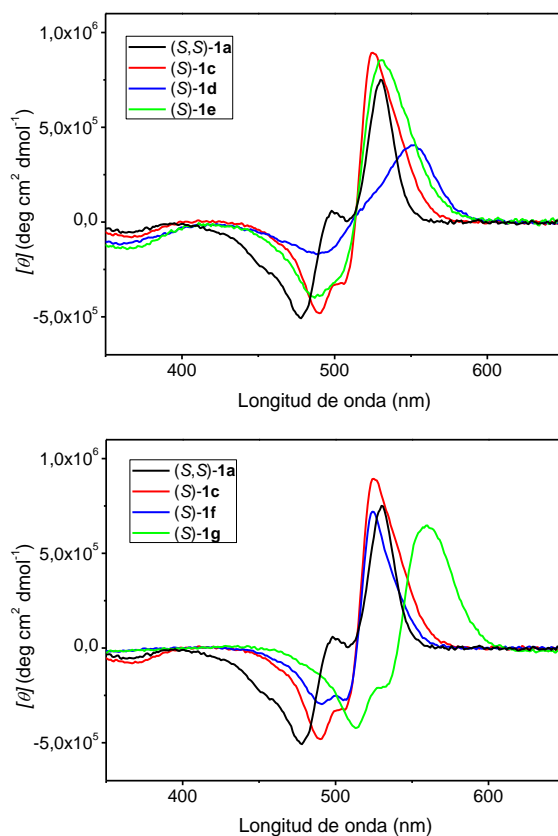
#### I.3.1.2.4. Influencia del espaciador y del sustituyente en *meso* en la señalización quiroóptica

Como puede observarse en la Figura 22, los bisBODIPYs **1c-g** basados en 1,1'-binaftaleno siguen exhibiendo un CD claramente biseñalizado en la región visible del espectro electromagnético (entre 475 y 575 nm, aproximadamente), evidenciando la existencia de un acoplamiento de excitón quiral efectivo entre los dos cromóforos BODIPY que portan, a pesar de presentar una estructura más plegada, menos helicoidal, que en el caso de **1a** ó **1b**. El signo del efecto Cotton observado en CD es positivo para todos los compuestos de configuración *S*,\* lo que implicaría un giro de tipo *M* para la pseudohélice definida por las subunidades cromofóricas, mediante la aplicación del método de la quiralidad del excitón.<sup>68</sup> Esta disposición *M* para los cromóforos BODIPY en los enantiómeros (*S*)-**1c-g** coincide con la encontrada mediante modelización computacional (ver las Figuras 19 y 21). Respecto a los valores de  $g_{abs}$ , los bisBODIPYs basados en 1,1'-binaftaleno **1c-g** presentan

---

\* Para **1c-g** solo se han sintetizado los enantiómeros de configuración *S*. Lógicamente, los enantiómeros *R* deberían mostrar un comportamiento quiroóptico idéntico, pero de signo contrario (efecto Cotton negativo,  $g_{abs}$  y  $g_{lum}$  de signo contrario), como así se observó para **1a-b**.

valores superiores al correspondiente calculado para **1a** (Tabla 5), encontrándose en el entorno de  $+2.5 \cdot 10^{-3}$  a  $+4.0 \cdot 10^{-3}$  para los enantiómeros de configuración *S*.



**Figura 22.** Espectros de CD de la Serie A (**1c-e**, arriba) y Serie B (**1c**, **1f-g**, abajo) en  $\text{CHCl}_3$  ( $\sim 5 \cdot 10^{-6}$  M). Por motivos de comparación, se ha añadido el espectro de (*S,S*)-**1a**.

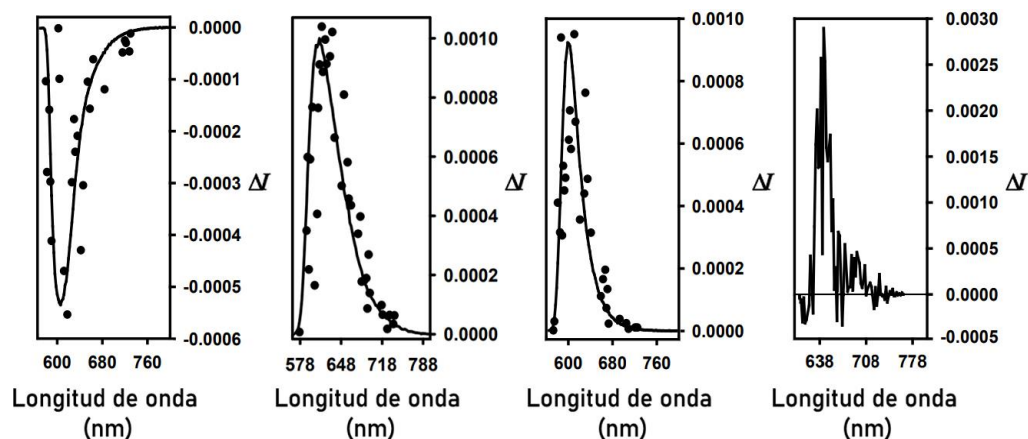
En cuanto a la emisión de luz circularmente polarizada, todos los colorantes **1c-g** son activos en CPL (ver espectros CPL en la Figura 23), presentando valores absolutos de  $g_{lum}$  dentro del intervalo habitual para las CPL-SOMs ( $10^{-5}$ - $10^{-3}$ ), con excepción de **1e**, para el que no se pudo registrar el espectro CPL, debido a una pérdida notable de su, ya de por sí, baja emisión en las condiciones de relativa alta concentración (milimolar) y tiempo de irradiación utilizadas para dicho registro (ver el Apartado III.1.2.). Entre ellos, **1g** exhibe la mayor capacidad para la polarización circular de la emisión ( $|g_{lum}| = 2.8 \cdot 10^{-3}$ ; Tabla 5).

**Tabla 5.** Máxima absorción y emisión diferencial de luz circularmente polarizada en  $\text{CHCl}_3$  ( $\sim 5 \cdot 10^{-6}$  M y  $\sim 2 \cdot 10^{-3}$  M, respectivamente) de (*S*)-**1c-g** en términos de  $g_{abs}$  y  $g_{lum}$  (calculados en el máximo de absorción o emisión de luz circularmente polarizada, respectivamente). Con fines comparativos, se incluyen los datos correspondientes a (*S,S*)-**1a**.

BODIPY	$g_{abs} \cdot 10^3 (\lambda_{abs})^a$	$g_{lum} \cdot 10^3 (\lambda_{flu})^b$
( <i>S,S</i> )- <b>1a</b>	+1.6 (~530 nm)	-1.0 (~570 nm)
( <i>S</i> )- <b>1c</b>	+3.1 (~525 nm)	-0.5 (~600 nm)
( <i>S</i> )- <b>1d</b>	+3.7 (~553 nm)	+1.0 (~615 nm)
( <i>S</i> )- <b>1e</b>	+4.0 (~531 nm)	-
( <i>S</i> )- <b>1f</b>	+2.5 (~524 nm)	+0.9 (~600 nm)
( <i>S</i> )- <b>1g</b>	+3.5 (~560 nm)	+2.8 (~638 nm)

<sup>a</sup> Factor de disimetría de absorbancia (factor de disimetría de Kuhn; ver referencia 42), calculado a la longitud de onda  $\lambda$ . <sup>b</sup> Factor de disimetría de luminiscencia (ver referencia 42), calculado a la longitud de onda  $\lambda$ .

Respecto al sentido preferente de la emisión circularmente polarizada, los bisBODIPYs **1d** y **1f-g** presentan igual signo para los correspondientes valores de  $g_{abs}$  y  $g_{lum}$  (ver la Tabla 5), no siendo así para el caso de **1c**, que se comporta en este sentido de forma análoga a lo descrito para **1a** (ver la Tabla 2). Sin embargo, este comportamiento era explicado para **1a** en base a tres hechos: participación de un ICTS emisivo, mayor polarización de la emisión proveniente de un ICTS en comparación con la proveniente de un LES y posibilidad de signos diferentes para la polarización circular de ambas emisiones.

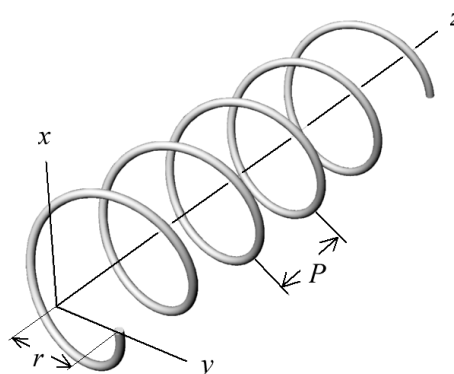


**Figura 23.** Espectros de CPL de (*S*)-**1c**, (*S*)-**1d**, (*S*)-**1f** y (*S*)-**1g**, de izquierda a derecha, en  $\text{CHCl}_3$  ( $\sim 2 \cdot 10^{-3}$  M).

En este sentido, y puesto que para todos los nuevos bisBODIPYs basados en 1,1'-binaftaleno, **1c-g**, hay una importante contribución del ICTS en la emisión, cabría esperar en todos ellos un cambio de signo en el valor de  $g_{lum}$  respecto al del correspondiente  $g_{abs}$ , pero, curiosamente, esto solo ocurre en el caso de **1c**. Estos resultados demuestran la dificultad de predecir el signo de la señalización quiroóptica relacionada con la emisión de luz circularmente polarizada en estos compuestos, requiriéndose de una investigación más profunda, posiblemente en base a cálculos computacionales capaces de predecir valores de  $g_{lum}$ , con objeto de discernir los factores estructurales clave que afectan a dichos valores.

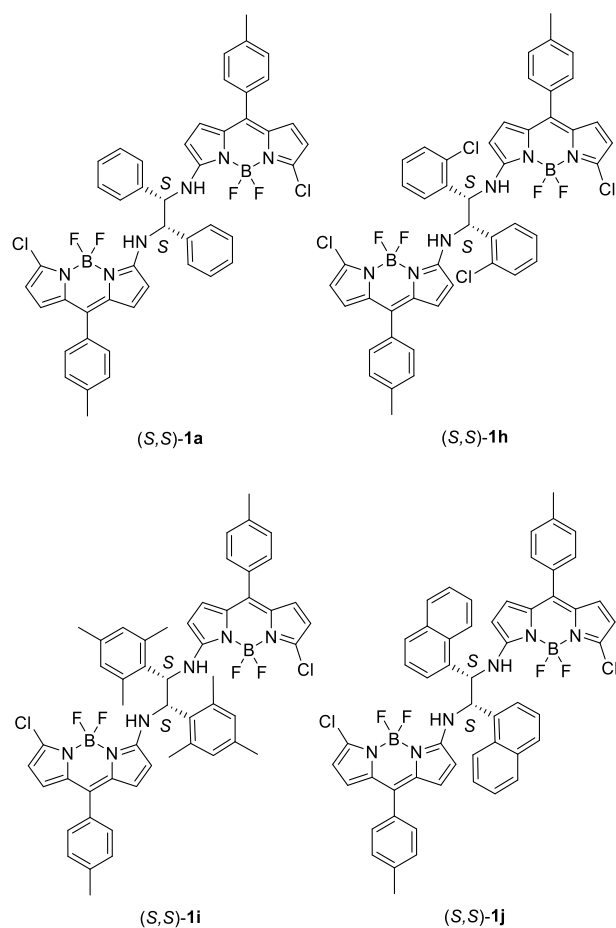
### I.3.1.3. Modificación del paso helicoidal

Es conocido que la actividad quiroóptica (CD y, sobre todo, CPL) en helicenos está directamente relacionada con el *paso helicoidal*,  $P$ .<sup>79</sup> Este parámetro se define como la distancia que separa los puntos de una hélice, medida paralelamente al eje longitudinal, entre los cuales se ha producido un giro completo de dicha hélice (Figura 24). En helicenos, este parámetro se ha medido a través de la distancia existente entre los dos primeros átomos que se superponen espacialmente en la estructura.<sup>79</sup>



**Figura 24.** Paso helicoidal,  $P$ , en un sistema helicoidal de radio  $r$ .

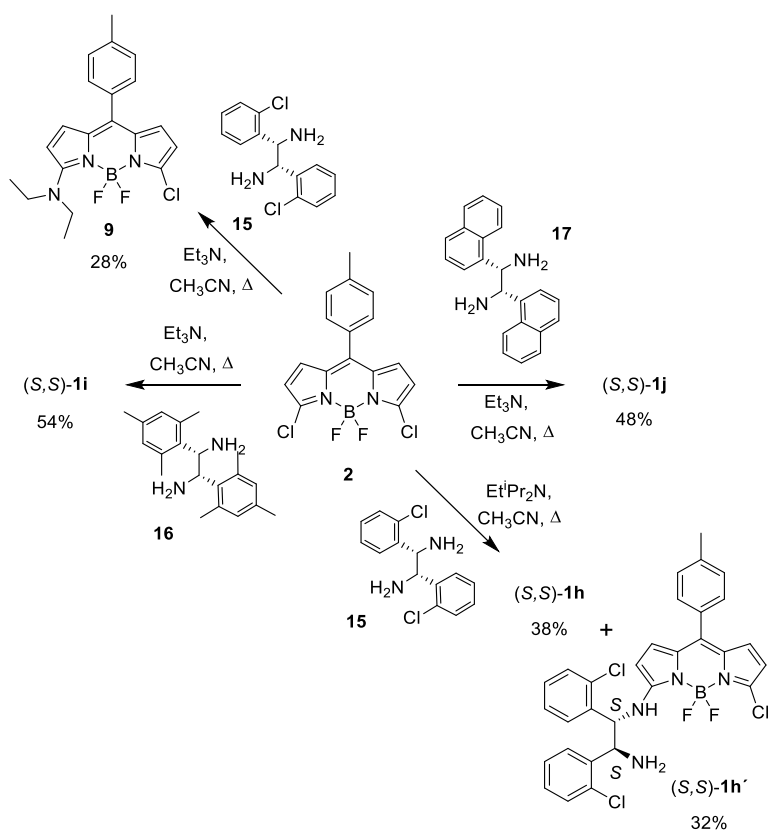
Con objeto de poner de manifiesto una posible relación entre este factor estructural y la actividad quiroóptica en *helicoBODIPYs*, decidimos explorar el comportamiento de los colorantes mostrados en la Figura 25. Los *helicoBODIPYs* seleccionados involucran espaciadores estructuralmente relacionados, todos ellos basados en (*S,S*)-1,2-difeniletano-1,2-diamina con distinta sustitución en sus grupos fenilo (fenilo para **1a**, 2-clorofenilo para **1h**, mesitilo para **1i**, 1-naftilo para **1j**), con objeto de modificar la congestión estérica de la hélice molecular y conseguir modular su paso helicoidal y, con ello, sus propiedades quiroópticas.



**Figura 25.** Batería de colorantes seleccionada para el estudio de la influencia del paso helicoidal en la señalización quiroóptica de *helicoBODIPYs*.

### I.3.1.3.1. Influencia en la accesibilidad sintética

En principio, la síntesis de los nuevos *helicoBODIPYs* **1h-j** se planteó mediante reacción del BODIPY diclorado **2** y la correspondiente diamina quiral comercial en las mismas condiciones optimizadas para **1a** (triethylamina como base y reflujo de acetonitrilo durante 3 h), utilizando (*S,S*)-1,2-bis(2-clorofenil)etano-1,2-diamina (**15**) para **1h**, (*S,S*)-1,2-bis(2,4,6-trimetilfenil)etano-1,2-diamina (**16**) para **1i** y (*S,S*)-1,2-bis(1-naftil)etano-1,2-diamina (**17**) para **1j**. En dichas condiciones, la síntesis de **1i** y **1j** transcurrió de forma efectiva (Esquema 5), pero con rendimientos ligeramente inferiores al alcanzado en la síntesis de **1a** bajo las mismas condiciones de reacción (54% y 48%, respectivamente, vs. 64%).



**Esquema 5.** Síntesis de los *helicoBODIPYs* **1h-j**.

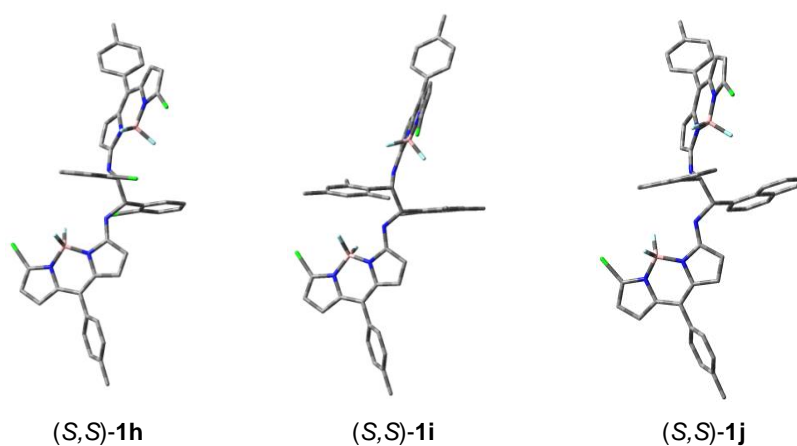
Sin embargo, cuando se intentó la síntesis de **1h** en las mismas condiciones de reacción, se formó el producto de reacción **9** (Rto. 28%) procedente del ataque nucleófilo preferente de la trietilamina al BODIPY **2** (Esquema 5). Este aminoBODIPY ya había sido detectado con

anterioridad como producto preferente de la reacción de **2** con malos nucleófilos, p. ej., alcoholes en vez de aminas, en presencia de trietilamina como base (ver el Esquema 3). En esta línea, nótese la menor nucleofilia de la diamina **15**, en comparación con **16** ó **17**, debida al efecto inductivo aceptor de electrones de los átomos de cloro que porta su estructura. Por ello, se decidió sustituir la trietilamina por la base de Hünig, etildiisopropilamina, más impedida estéricamente y, por tanto, menos nucleófila. Esta sustitución permitió, efectivamente, obtener el bisBODIPY deseado **1h** (Rto. 38%) tras 3 h de reacción, junto con una cantidad considerable del correspondiente monoBODIPY intermedio **1h'** (Rto. 32%; Esquema 5). Desafortunadamente, un aumento del tiempo de reacción no condujo a una mejora en la proporción **1h/1h'**, produciendo una disminución en los rendimientos de ambos productos como consecuencia de su descomposición.

Los resultados sintéticos obtenidos demuestran, por tanto, que la metodología desarrollada para el acceso a **1a** (doble  $S_NAr$  de cloro en 3-cloroBODIPYs) es aplicable, también, a dinucleófilos basados en 1,2-diariletano-1,2-diamina con grupos arilo de alto impedimento estérico.

### I.3.1.3.2. Estimación del paso helicoidal

Cálculos computacionales análogos a los realizados para **1a** en cloroformo (PCM-B3LYP/6-31+g\*; datos no mostrados) indican que el carácter altamente helicoidal de **1a** se mantiene en **1h-j** (cf. Figura 12 vs. Figura 26).

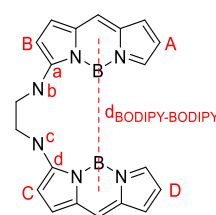


**Figura 26.** Geometrías de mínima energía (PCM-B3LYP/6-31+g\*) calculadas para (S,S)-**1h-j** en CHCl<sub>3</sub>.

Dado que en los *helicoBODIPYs* no se llega a completar un giro de hélice y, por tanto, no es posible definir un paso helicoidal completo, con objeto de intentar relacionar este parámetro con la actividad quiroóptica, se decidió buscar una magnitud geométrica que pudiera servir para estimar dicho paso helicoidal. Esta magnitud debería mostrar su dependencia con la mayor o menor congestión estérica inducida por el espaciador en la estructura helicoidal. Para ello, se realizó un análisis de las geometrías de (*S,S*)-**1a** y (*S,S*)-**1h-j** en base a la selección de cuatro potenciales variables para estimar *P*: los ángulos diedros  $\theta_{AB-CD}$  y  $\theta_{ab-cd}$ , y las distancias  $d_{BODIPY-BODIPY}$  y  $d_{a-d}$  (Tabla 6), correspondientes a las geometrías de mínima energía calculadas previamente y mostradas en las Figuras 12 y 26.

**Tabla 6.** Ángulos diedros y distancias clave calculados (PCM-B3LYP/6-31+g\*) para (*S,S*)-**1a** y (*S,S*)-**1h-j** en CHCl<sub>3</sub>.

BODIPY	$\theta_{AB-CD}^a$ (°)	$\theta_{ab-cd}^b$ (°)	$d_{BODIPY-BODIPY}^c$ (nm)	$d_{a-d}^d$ (nm)
( <i>S,S</i> )- <b>1a</b>	146.4	1.8	10.3	5.69
( <i>S,S</i> )- <b>1h</b>	146.5	23.0	10.3	5.77
( <i>S,S</i> )- <b>1i</b>	128.1	24.0	10.6	5.95
( <i>S,S</i> )- <b>1j</b>	145.5	3.0	10.2	5.60



<sup>a</sup>Ángulo diedro formado entre la línea que pasa por los átomos A y B y la línea que pasa por los átomos C y D, en su disposición con respecto al eje BC. <sup>b</sup>Ángulo diedro formado entre la línea que pasa por los átomos a y b, y la línea que pasa por los átomos c y d, en su disposición con respecto al eje bc. <sup>c</sup>Distancia entre los centros de cada BODIPY, definido dicho centro como el punto de corte de los ejes mayor (C2-C6) y menor (B-C8) del cromóforo. <sup>d</sup>Distancia entre los átomos a y d. (Ver la Figura adjunta a esta tabla).

Los dos ángulos diedros mostrados en la Tabla 6 muestran que la disposición relativa de los cromóforos BODIPY es distinta en cada *helicoBODIPY*, indicando la alta flexibilidad de estos compuestos y la posibilidad de modulación conformacional en base a la variación de condicionantes estéricos en el espaciador. Así, aunque  $\theta_{AB-CD}$  se mantiene para los compuestos **1a**, **1h** y **1j** ( $\sim 146^\circ$ ), este ángulo disminuye notablemente para el compuesto **1i** ( $128.1^\circ$ ), con grupos mesitilo, de elevado impedimento estérico, en su espaciador. Es decir, un gran aumento de impedimento estérico en el espaciador parece traducirse en un acercamiento de los cromóforos BODIPY que, sin embargo, se compensa con un aumento del ángulo diedro  $\theta_{ab-cd}$  (cf.  $\theta_{ab-cd}$  en **1a** y **1i** en la Tabla 6). De hecho, los *helicoBODIPYs* **1h** y **1i**, con espaciadores que involucran, respectivamente, grupos 2-clorofenilo y mesitilo, y para los que se espera la inducción de un mayor impedimento estérico, con respecto al existente en **1a**, debido al significativo volumen de los sustituyentes cloro y metilo situados en posición

orto de los correspondientes grupos fenilo, presentan un elevado valor del ángulo diedro  $\theta_{ab-cd}$  en comparación con el de **1a** ( $\sim 23^\circ$  vs.  $1.8^\circ$ ). Sin embargo, para el compuesto **1j**, con espaciador basado en 1-naftilo, de alta planaridad y, por tanto, de baja inducción de impedimento estérico,  $\theta_{ab-cd}$  no varía tan significativamente respecto al valor de **1a** ( $3.0^\circ$  vs.  $1.8^\circ$ ). En este sentido, el ángulo diedro  $\theta_{ab-cd}$  parece ser una variable sensible a la variación del impedimento estérico en el espaciador.

Curiosamente, a pesar de que la disposición relativa de ambos cromóforos BODIPY es distinta para cada compuesto, la distancia intercromofórica  $d_{\text{BODIPY-BODIPY}}$  (*i.e.*, la distancia medida entre los centros de ambos cromóforos) se mantiene muy próxima para los cuatro compuestos estudiados (entre 10.2 y 10.6 nm; ver la Tabla 6), coincidiendo el mayor valor con el espaciador de mayor impedimento estérico (**1i**). Por el contrario, la distancia  $d_{a-d}$  aumenta gradualmente al aumentar el impedimento estérico del espaciador, desde 5.69 nm para el compuesto **1a** (ó 5.60 nm para **1j**), hasta 5.95 nm para **1i** (ver la Tabla 6). De este modo, parece este un parámetro adecuado para estimar el paso helicoidal, es decir, la mayor o menor elongación de la hélice molecular, en *helicoBODIPYs* y, por tanto, para estudiar su posible relación con las propiedades quiroópticas de los mismos.

### 1.3.1.3.3. Influencia en la señalización óptica

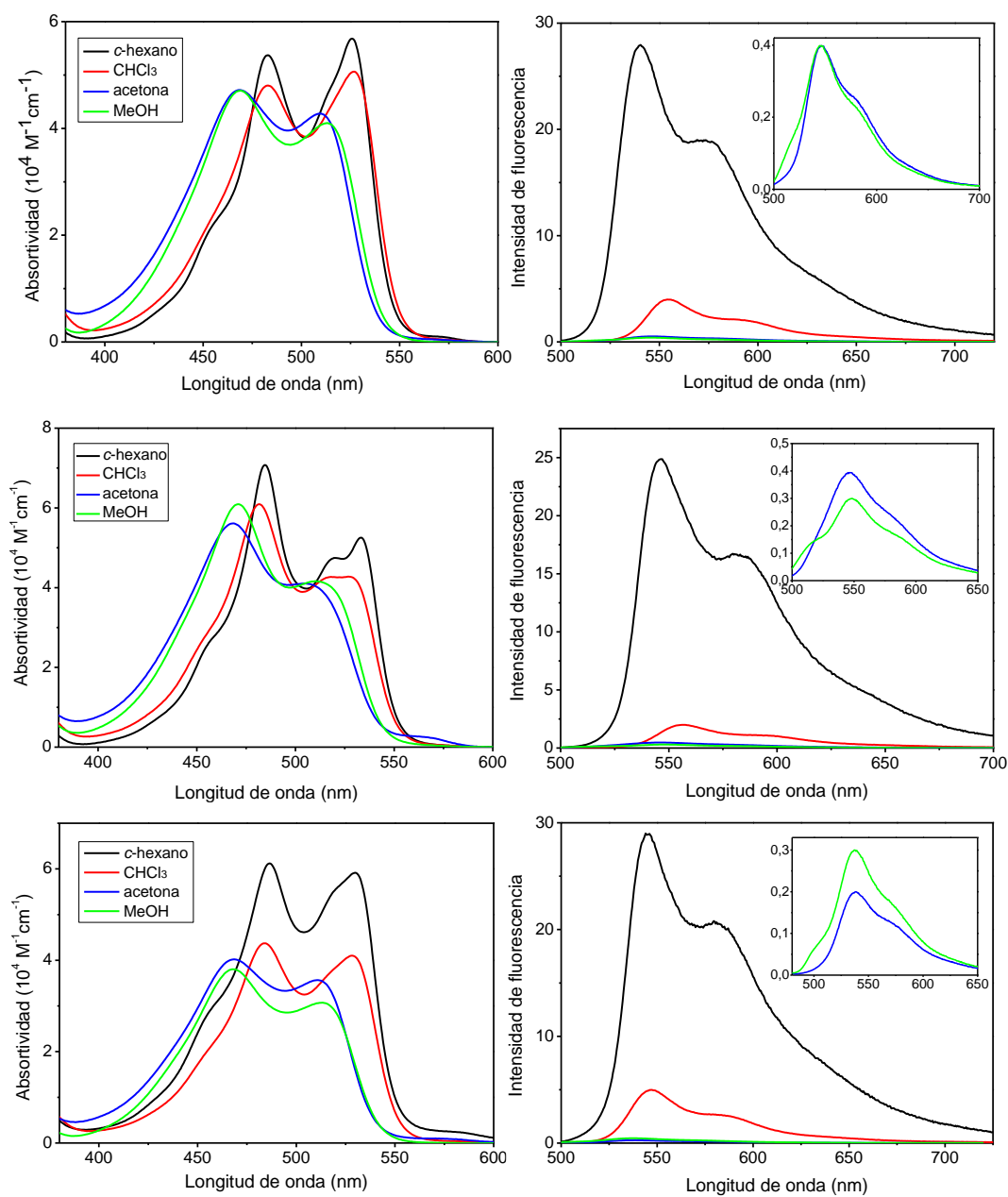
Los espectros de absorción UV-Vis y de fluorescencia de los *helicoBODIPYs* **1h-j** son similares a los de **1a** (ver las Figuras 13 y 27 y la Tabla 7), tal y como era de esperar, ya que las variaciones estructurales efectuadas afectan solo al espaciador y se encuentran electrónicamente aisladas del cromóforo BODIPY. No obstante, se detectan ciertas particularidades que merecen análisis. Así, los espectros de absorción visible de los nuevos *helicoBODIPYs* muestran un claro desdoblamiento de la banda principal. Este hecho se había observado ya para **1a** (ver la Figura 13) y se asoció al acoplamiento electrónico entre el par de electrones sin compartir del grupo amino y el cromóforo BODIPY, y a su efecto en la distribución de estados vibracionales  $S_1$ . Sin embargo, la introducción de grupos voluminosos en el espaciador provoca que dicho desdoblamiento sea más notorio en **1h-j**, donde la sub-banda a mayores energías es ahora mucho más intensa que lo que era para **1a**, sobre todo en el caso de **1i**. Además, la relación de intensidades de ambas sub-bandas apenas varía con la

polaridad del disolvente, como sí ocurría en **1a** (ver las Figuras 13 y 27). Este comportamiento anómalo podría estar relacionado con una posible disminución de la libertad conformacional en los nuevos *helicoBODIPYs*, en comparación con **1a**, que sería especialmente significativo en el caso de **1i**.

**Tabla 7.** Señalización óptica de **1h-j** en distintos disolventes ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M). Con fines comparativos, se incluyen los datos correspondientes a **1a**.

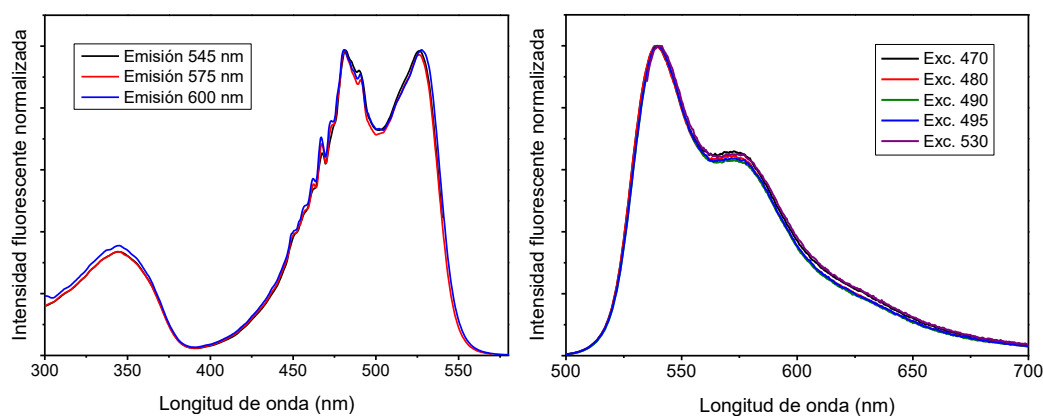
BODIPY	Disolvente	$\lambda_{abs}^a$ (nm)	$\epsilon_{max}^b$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	$\lambda_{flu}^c$ (nm)	$\Delta\nu_{st}^d$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\phi_{flu}^e$	$\tau^f$ (ns)	
<b>1a</b>	<i>c</i> -hexano	529.0	12.4	544.0	520	0.170	1.15 (97%) 4.70 (3%)	
		525.5	8.3	544.5	665	0.140	0.23 (32%) 1.15 (68%)	
	acetona	508.5	5.5	537.5	1060	0.005	-	
		469.5	5.8					
	MeOH	511.0	5.4	535.5	895	<0.001	-	
		469.5	5.5					
<b>1h</b>	<i>c</i> -hexano	525.0	5.7	540.5	545	0.28	1.00 (86%) 2.55 (14%)	
		483.0	5.4				0.08 (37%)	
	CHCl <sub>3</sub>	527.0	5.1	544.0	595	0.04	0.41 (48%) 1.11 (15%)	
		483.0	4.9				0.01 (88%)	
	acetona	509.0	4.3	536.0	990	0.004	0.12 (11%) 0.74 (1%)	
		468.5	4.8				0.05 (94%) 0.52 (6%)	
	MeOH	513.0	4.1	535.0	800	0.004	0.71 (70%) 2.98 (30%)	
		469.0	4.7				0.05 (54%) 0.23 (38%) 1.34 (8%)	
	<b>1i</b>	<i>c</i> -hexano	533.0	5.3	547.0	480	0.25	0.71 (70%) 2.98 (30%)
			484.5	7.1				0.05 (54%) 0.23 (38%) 1.34 (8%)
CHCl <sub>3</sub>		527.0	4.3	546.5	680	0.02	0.01 (92%) 0.43 (8%)	
		481.5	6.1				0.04 (93%) 0.46 (7%)	
acetona		505.0	4.1	535.0	1110	0.004	0.98 (86%) 3.40 (14%)	
		468.5	5.7				0.04 (43%) 0.35 (33%) 1.03 (24%)	
MeOH		514.0	4.2	538.5	885	0.003	0.02 (97%) 0.44 (3%)	
		471.0	6.1				0.03 (94%) 0.48 (6%)	
<b>1j</b>		<i>c</i> -hexano	530.5	6.0	544.0	470	0.29	0.98 (86%) 3.40 (14%)
			487.0	6.2				0.04 (43%) 0.35 (33%) 1.03 (24%)
	CHCl <sub>3</sub>	528.0	4.1	547.0	660	0.05	0.02 (97%) 0.44 (3%)	
		484.0	4.4				0.03 (94%) 0.48 (6%)	
	acetona	510.5	3.6	538.5	1020	0.002	0.02 (97%) 0.44 (3%)	
		468.5	4.1				0.03 (94%) 0.48 (6%)	
	MeOH	513.0	3.1	537.0	870	0.003	0.03 (94%) 0.48 (6%)	
		468.0	3.9					

<sup>a</sup>Longitud de onda de absorción máxima. <sup>b</sup>Absortividad molar máxima. <sup>c</sup>Longitud de onda de fluorescencia máxima. <sup>d</sup>Desplazamiento de Stokes. <sup>e</sup>Rendimiento cuántico de fluorescencia. <sup>f</sup>Tiempo de vida.



**Figura 27.** Espectros de absorción Vis de **1h** (arriba a la izquierda), **1i** (centro a la izquierda) y **1j** (abajo a la izquierda), y espectros de fluorescencia de **1h** (arriba a la derecha), **1i** (centro a la derecha) y **1j** (abajo a la derecha), en disolventes de distinta polaridad ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M).

Para afianzar esta hipótesis y descartar la participación de nuevos estados excitados que pudieran ser los causantes del mencionado desdoblamiento de la mencionada banda de absorción visible, se registraron los espectros de fluorescencia y excitación de los nuevos compuestos a diferentes longitudes de onda de excitación y emisión respectivamente (p. ej., ver la Figura 28 para **1h**). Tanto el hecho de que el perfil de la banda de fluorescencia no varíe con la longitud de onda de excitación (en el intervalo comprendido entre 470 y 530 nm correspondiente a la banda de absorción visible del compuesto), como que los diferentes espectros de excitación coinciden perfectamente con el de absorción (ver las Figuras 27 y 28) demuestran la ausencia de participación de nuevos estados excitados en la señalización óptica de **1h-j**. Esto afianza la hipótesis de que la forma desdoblada de la banda de absorción tiene su origen en una distribución diferencial de estados vibracionales, inducida por el mencionado acoplamiento electrónico del par de electrones del grupo amino con el cromóforo BODIPY; acoplamiento que debe de ser sensible a la libertad conformacional de la molécula debido a su influencia en la distribución de los niveles vibracionales.



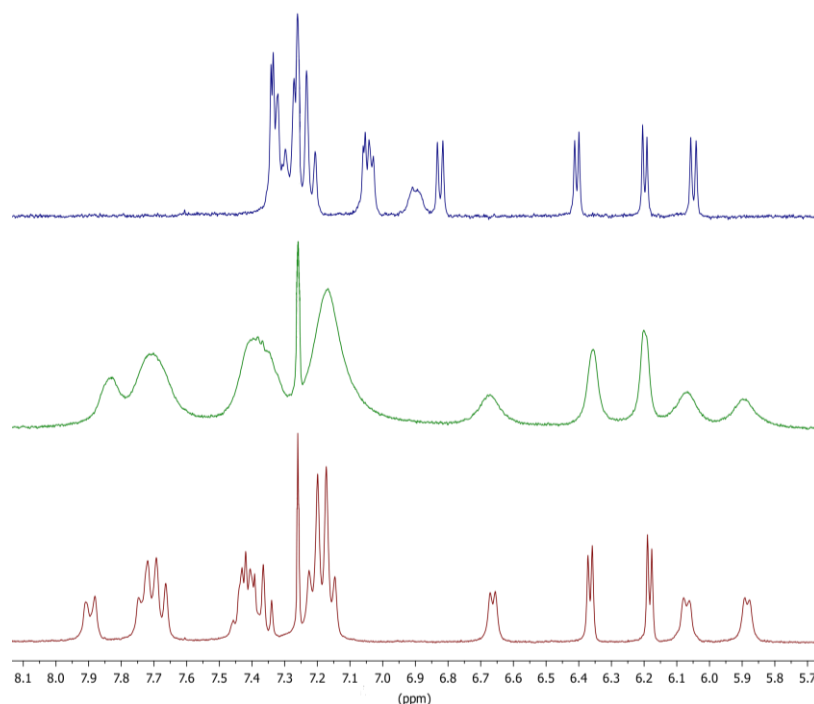
**Figura 28.** Espectros de excitación UV-Vis normalizados y monitorizados a distintas longitudes de onda de emisión (izquierda), y espectros de fluorescencia normalizados y obtenidos mediante excitación a diferentes longitudes de onda de absorción (derecha), de **1h** en *c*-hexano ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M).

Respecto al comportamiento fluorescente de los nuevos *helicoBODIPYs* **1h-j**, los datos mostrados en la Tabla 7 muestran, como en el caso de **1a**, la participación de ICT que disminuye considerablemente la capacidad fluorescente del colorante\* y que es consecuencia del efecto *push-pull* cromofórico producido por los grupos amino y cloro unidos directamente al cromóforo BODIPY. De hecho, en los nuevos *helicoBODIPYs* es posible observar una

\* Nótese la disminución del rendimiento cuántico de fluorescencia a medida que aumenta la polaridad del disolvente.

nueva banda en forma de hombro en torno a 575 nm en ciclohexano (ver la Figura 28), que puede atribuirse a emisión proveniente de un ICTS. No obstante, la capacidad fluorescente de los nuevos *helicoBODIPYs* en ciclohexano ( $\phi_{flu} \sim 0.28$ ) es superior a la de **1a** ( $\phi_{flu} = 0.17$ ) en idénticas condiciones (ver la Tabla 7). Este hecho afianza la hipótesis de la menor libertad conformacional para los nuevos *helicoBODIPYs*, como consecuencia de la menor flexibilidad del espaciador inducida por el aumento de la congestión estérica, que llevaría a una menor pérdida de fluorescencia debida al movimiento conformacional.

La hipótesis de una menor libertad conformacional para los nuevos *helicoBODIPYs* **1h-j** también está respaldada por espectroscopía RMN. Así, los nuevos *helicoBODIPYs* muestran señales ensanchadas en  $^1\text{H}$  RMN a 25 °C cuando se comparan con las observadas para **1a**, registrando los espectros en idénticas condiciones (disolvente y concentración). Sin embargo, cuando los espectros se registran a mayor temperatura (50 °C), se observa que las señales se definen, como consecuencia del aumento de la libertad conformacional a mayor temperatura (p. ej., ver los espectros de  $^1\text{H}$  RMN de **1j** en la Figura 29).



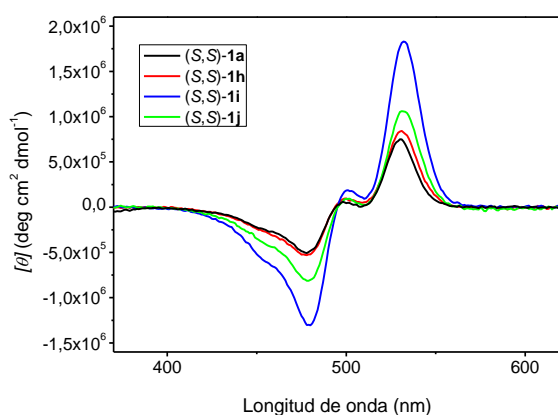
**Figura 29.** Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de **1a** a 25 °C (en azul), **1j** a 25 °C (en verde) y **1j** a 50 °C (en rojo) en  $\text{CDCl}_3$  para la misma concentración de bisBODIPY. La región mostrada corresponde al espaciador (excepto CH unido a nitrógeno) y a las subunidades boradiazaindacénicas.

Curiosamente, la pérdida de capacidad fluorescente al aumentar la polaridad del medio es mucho mayor para los nuevos *helicoBODIPYs* **1h-j** que para **1a** (p. ej., la disminución de la fluorescencia, al pasar de *c*-hexano a  $\text{CHCl}_3$ , es superior al 80% para **1h-j**, frente al 18% para **1a** en idénticas condiciones; ver la Tabla 7). Este comportamiento diferencial nos hizo sospechar sobre la posibilidad de un ICT que tiene lugar entre los dos cromóforos BODIPY del *helicoBODIPY*, cuestión que no nos habíamos planteado hasta este momento. De tal forma que, la distinta disposición espacial de ambos cromóforos en cada molécula, afectada por los condicionantes estéricos del espaciador, marcaría la mayor o menor participación de dicho efecto y, por tanto, la sensibilidad de la capacidad fluorescente del colorante a la polaridad del medio. En el Apartado I.3.1.4. se profundiza en esta hipótesis.

#### I.3.1.3.4. Influencia en la señalización quiroóptica

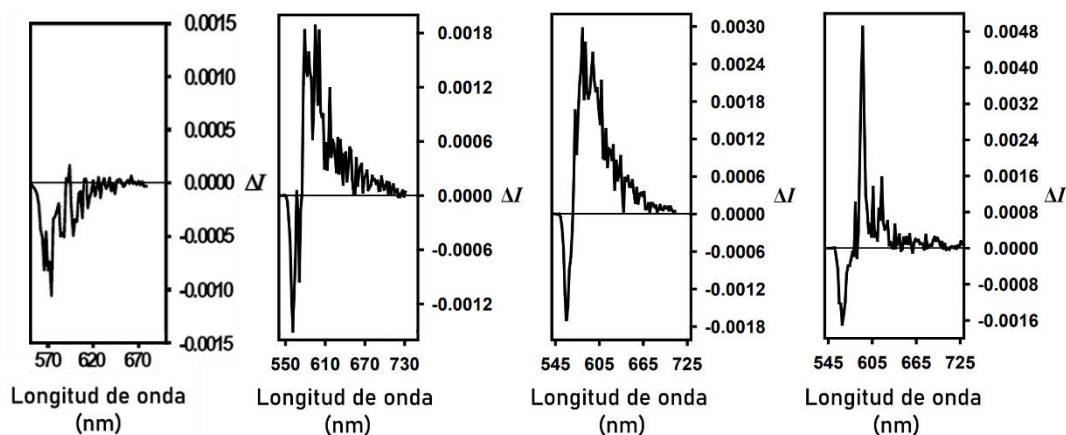
Los nuevos *helicoBODIPYs* **1h-j** siguen exhibiendo un claro CD biseñalizado en la región visible del espectro electromagnético (Figura 30), como era de esperar, en base a su estructura helicoidal, muy similar a la de **1a** (ver las Figuras 12 y 26). Además, el signo del efecto Cotton observado en CD para los nuevos *helicoBODIPYs*, de configuración *S,S*,\* es positivo en todos los casos, como también ocurre para (*S,S*)-**1a**, lo que está de acuerdo con una configuración *M* para la hélice definida por las subunidades cromofóricas, tal y como predice tanto la aplicación del método de la quiralidad del excitón,<sup>68</sup> como los cálculos computacionales realizados para los nuevos *helicoBODIPYs* **1h-j** (ver la Figura 26). Es interesante observar que la intensidad de la señal dicróica es mayor para **1j** y, sobre todo, para **1i** (Figura 30; nótese que, p. ej., **1h** y **1i**, tiene absortividades molares parecidas en  $\text{CHCl}_3$ , ver la Tabla 7), lo que estaría de acuerdo con un mayor paso helicoidal para estos colorantes, en línea con los mayores valores encontrados para sus correspondientes distancias  $d_{a-d}$  (ver el Apartado I.3.1.3.2. y la Tabla 6).

\* Para **1h-j** solo se han sintetizado los enantiómeros de configuración *S,S*. Lógicamente, los enantiómeros *R,R* deberían mostrar un comportamiento quiroóptico idéntico, pero de signo contrario (efecto Cotton negativo,  $g_{abs}$  y  $g_{lum}$  de signo contrario), como así se observó para **1a-b**.



**Figura 30.** Espectros de CD de (S,S)-**1h**, (S,S)-**1i** y (S,S)-**1j** en CHCl<sub>3</sub> (~2·10<sup>-6</sup> M). Por motivos de comparación, se ha añadido el espectro de (S,S)-**1a**.

En cuanto a la emisión diferencial de luz circularmente polarizada, todos los nuevos *helicoBODIPYs* son capaces de exhibir CPL visible, presentando espectros similares a los registrados para (S,S)-**1a**, pero con elipticidades máximas de signo diferente (ver la Figura 31 y la Tabla 8). Este resultado parece indicar que los estados emisivos que controlan el signo de la emisión circularmente polarizada son muy parecidos al estado fundamental, a diferencia de lo que debe ocurrir en (S,S)-**1a**.



**Figura 31.** Espectros de CPL de (S,S)-**1a**, (S,S)-**1h**, (S,S)-**1i** y (S,S)-**1j**, de izquierda a derecha, en CHCl<sub>3</sub> (~2·10<sup>-3</sup> M).

Los datos mostrados en la Tabla 8 muestran que, tanto la absorción como la emisión diferencial de luz circularmente polarizada en cloroformo aumentan al aumentar el impedimento estérico del espaciador en la serie formada por **1a**, **1h** y **1i**, existiendo una excelente

relación lineal entre el *paso helicoidal* del *helicoBODIPY*, en términos de la distancia  $d_{a-d}$  (ver la Tabla 6), y  $|g_{abs}|$  o  $|g_{lum}|$ , con *coeficientes de determinación*,  $R^2$ , para el ajuste de la recta por regresión lineal de mínimos cuadrados, cercanos a la unidad en ambos casos (Figura 32).

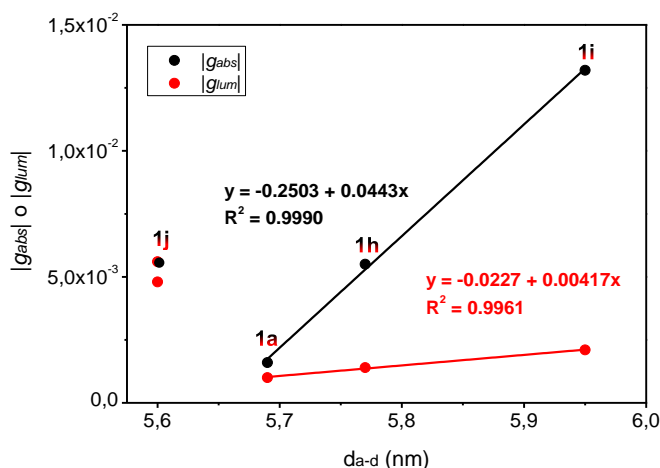
**Tabla 8.** Máxima absorción y emisión diferencial de luz circularmente polarizada en  $\text{CHCl}_3$  ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M y  $\sim 2 \cdot 10^{-3}$  M, respectivamente) de (S,S)-**1a** y (S,S)-**1h-j** en términos de  $g_{abs}$  y  $g_{lum}$  (calculados en el máximo de absorción o emisión diferencial de luz circularmente polarizada, respectivamente). Se incluye la distancia  $d_{a-d}$  del correspondiente *helicoBODIPY* (ver la Tabla 6).

BODIPY	$g_{abs} \cdot 10^3$ ( $\lambda_{abs}$ ) <sup>a</sup>	$g_{lum} \cdot 10^3$ ( $\lambda_{flu}$ ) <sup>b</sup>	$d_{a-d}$ (nm) <sup>c</sup>
(S,S)- <b>1a</b>	+1.6 (~530 nm)	-1.0 (~570 nm)	5.69
(S,S)- <b>1h</b>	+5.5 (~531 nm)	+1.4 (~580 nm)	5.77
(S,S)- <b>1i</b>	+13.2 (~532 nm)	+2.1 (~600 nm)	5.95
(S,S)- <b>1j</b>	+5.6 (~531 nm)	+4.8 (~600 nm)	5.60

<sup>a</sup>Factor de disimetría de absorbancia (factor de disimetría de Kuhn; ver referencia 42), calculado a la longitud de onda  $\lambda$ . <sup>b</sup>Factor de disimetría de luminiscencia (ver referencia 42), calculado a la longitud de onda  $\lambda$ .

<sup>c</sup>Distancia entre los puntos a y d (ver la Figura en Tabla 6).

Sin embargo, el *helicoBODIPY 1j*, basado en espaciador con grupos 1-naftilo no se ajusta a las rectas representadas en la Figura 32. Curiosamente, la variación de  $|g_{abs}|$  vs.  $|g_{lum}|$  también se ajusta a un comportamiento lineal para la serie formada por **1a** y **1h-i** ( $R^2 = 0.9981$ ), que se pierde cuando se incluye **1j** ( $R^2 = -0.4673$ ).

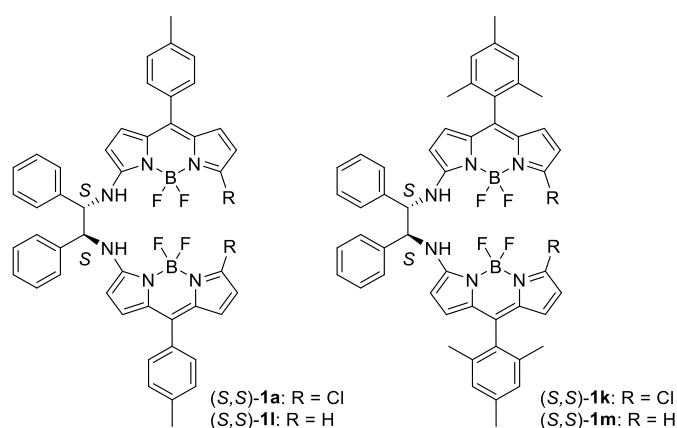


**Figura 32.** Correlación lineal entre  $|g_{abs}|$  o  $|g_{lum}|$  en  $\text{CHCl}_3$  y el “paso helicoidal” ( $d_{a-d}$ ) en los *helicoBODIPYs 1a* y **1h-i** y comportamiento diferencial de **1j** (ver la Tabla 8).

Este comportamiento diferencial de **1j**, con un valor de  $|g_{lum}|$  extremadamente alto en comparación con el resto de *helicoBODIPYs* estudiados, podría deberse a la formación de agregados supramoleculares con comportamiento quiroóptico exaltado,<sup>30c,80</sup> formados por interacciones  $\pi$ - $\pi$  intermoleculares debidas a los grupos naftilo presentes en **1j**, que serían especialmente significativas en las condiciones de alta concentración utilizadas para la medida de  $g_{lum}$ . No obstante, también debe tenerse en cuenta la *aproximación* que supone el uso de la distancia  $d_{a-d}$  como estimación del paso helicoidal molecular y de su posible influencia en el comportamiento quiroóptico de los *helicoBODIPYs*.

#### I.3.1.4. Modificación del *push-pull* cromofórico

Dos son las vías de desactivación no radiativa que, por el momento, se han puesto de manifiesto como las principales responsables de la notable baja fluorescencia de los *helicoBODIPYs* hasta ahora estudiados: (1) el giro libre del grupo fenilo situado en la posición *meso* del cromóforo BODIPY (*meso-rotor*); (2) el efecto *push-pull* producido por la unión simultánea y alejada de un grupo fuertemente electroceptor (cloro), y otro fuertemente electrodonador (oxilo o amino) a dicho cromóforo, que aumenta la probabilidad de ICT tras la excitación. Con objeto de estudiar el efecto positivo que podría suponer la disminución del efecto *push-pull* cromofórico sobre la probabilidad de ICT y, por tanto, sobre la capacidad fluorescente del *helicoBODIPY*, se decidió estudiar el comportamiento fotofísico de los *helicoBODIPYs* mostrados en la Figura 33. Así, los *helicoBODIPYs* no halogenados **1l** y **1m** deberían experimentar menos ICT que los respectivos BODIPYs clorados **1a** y **1k**. Por otro lado, es de esperar que el giro libre del grupo fenilo en *meso* también module la probabilidad de ICT, debido a la posible conjugación de dicho fenilo con el cromóforo BODIPY, que modificaría la densidad electrónica en el cromóforo. Por tanto, el estudio comparado de los compuestos representados en la Figura 33, con giro restringido para los grupos *meso*-arilo (**1k** y **1m**, nótese los grupo mesitilo en las posiciones *meso*), o no restringido (**1a** y **1l**, nótese la presencia de grupo 4-metilfenilo en dichas posiciones), podría servir para discernir la influencia de dicho giro libre (*i.e.*, del efecto *meso-rotor*) en la modulación del ICT.

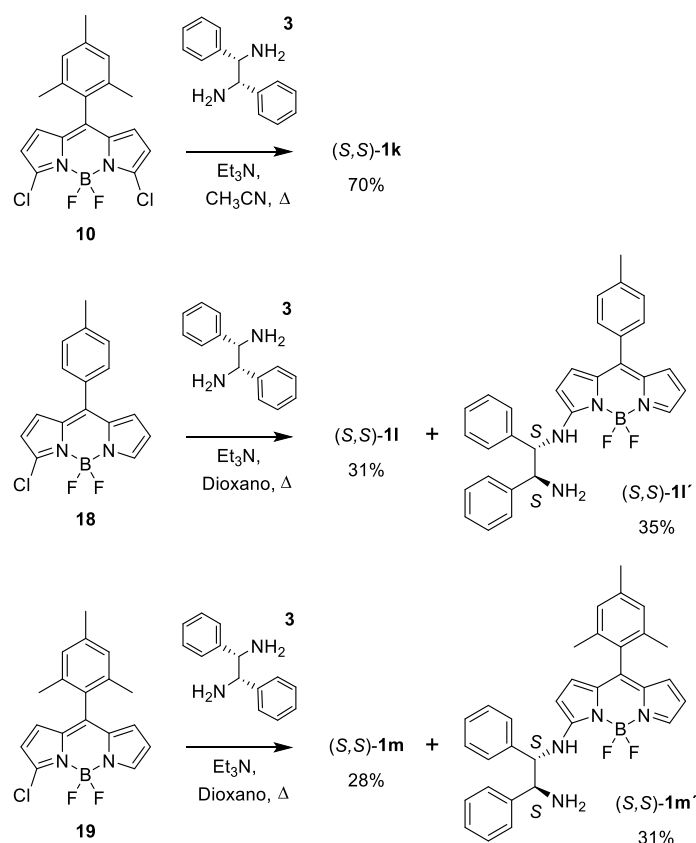


**Figura 33.** Batería de colorantes seleccionada para el estudio de la influencia del efecto *push-pull* cromofórico (incluida la influencia del efecto *meso-rotor*) en la capacidad fluorescente de *helicoBODIPYs*.

#### I.3.1.4.1. Influencia en la accesibilidad sintética

La síntesis de los nuevos *helicoBODIPYs* **1k-m** se realizó atendiendo al procedimiento habitual, es decir, mediante reacción del correspondiente cloroBODIPY precursor con (1*S*,2*S*)-1,2-difeniletano-1,2-diamina (**3**) en presencia de trietilamina, tal y como muestra el Esquema 6. Así, la preparación de **1k** (Rto. 70%) se llevó a cabo a partir del dicloroBODIPY **10**<sup>77b</sup> en las condiciones optimizadas para **1a** (acetonitrilo a reflujo). Por otro lado, la síntesis de los *helicoBODIPYs* no halogenados **1l** (Rto. 31%) y **1m** (Rto. 28%) requirió condiciones de reacción más enérgicas (reflujo de dioxano en vez de acetonitrilo), debido a la menor reactividad del correspondiente BODIPY precursor (**18** ó **19**, respectivamente), monohalogenado, en  $S_EAr$ . Además, en estos casos, junto con el *helicoBODIPY* se obtuvieron cantidades significativas del correspondiente monoBODIPY (ver el Esquema 6).

Por otro lado, la preparación de los precursores **18** (Rto. 39%) y **19** (Rto. 39%) se llevó a cabo adaptando el procedimiento utilizado para la síntesis del precursor **2** (Esquema 2), a partir de pirrol y el correspondiente aldehído (4-metilbenzaldehído o 2,4,6-trimetilbenzaldehído, respectivamente), y optimizando la cantidad de NCS empleada en la etapa de cloración del correspondiente intermedio dipirrometánico (ver el Apartado III.2.).



Esquema 6. Síntesis de los *helicoBODIPYs* 1k-m.

Los resultados sintéticos obtenidos muestran la importancia de partir de 3-cloroBODIPYs especialmente activados para experimentar  $S_NAr$  (p. ej., 3,5-dicloroBODIPYs) a la hora de planear la síntesis de un *helicoBODIPY*, con objeto de disminuir la ratio monoBODIPY/bisBODIPY tras dicha reacción.

### I.3.1.4.2. Influencia en la señalización óptica

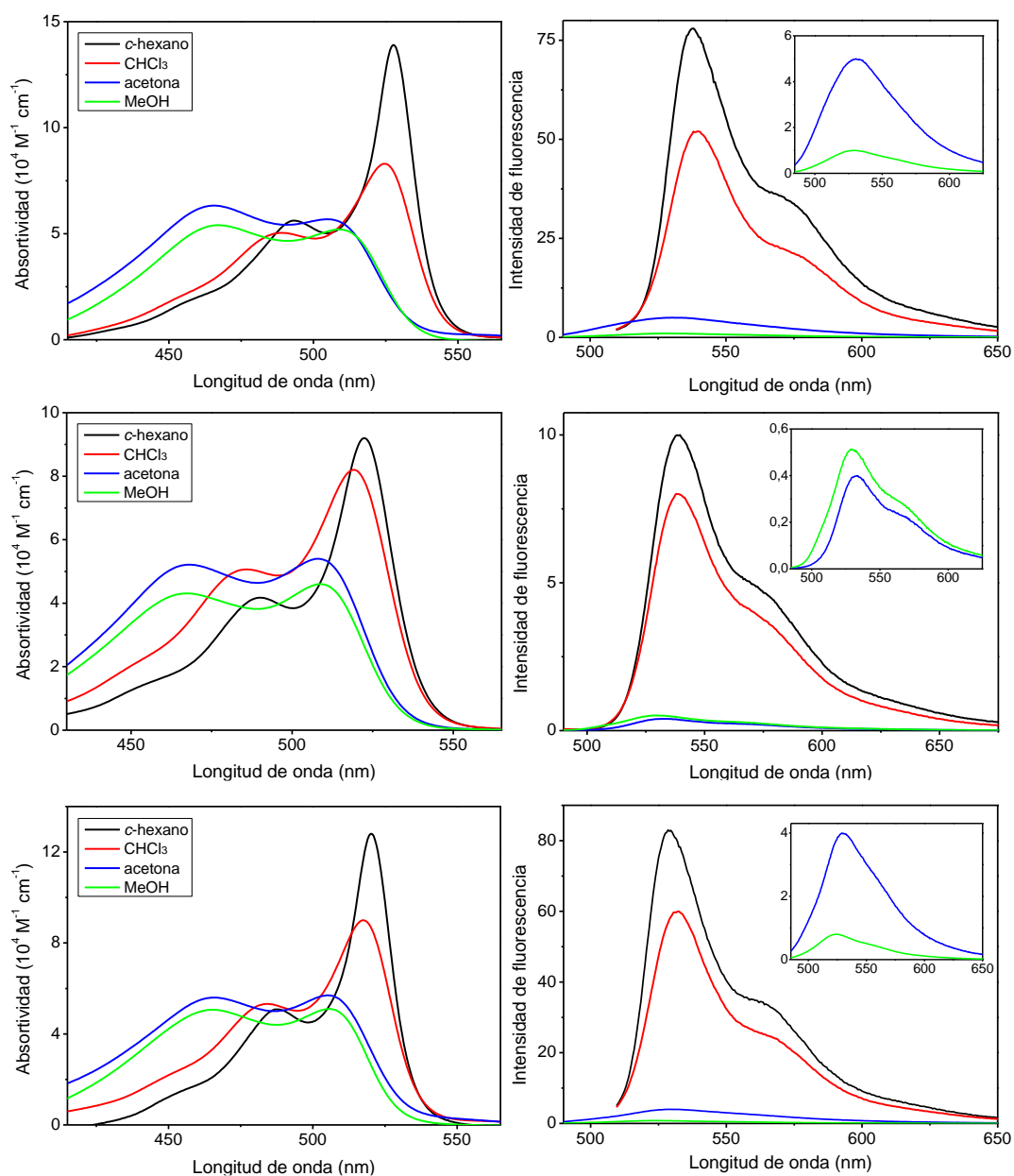
Cálculos computacionales (PCM-B3LYP/6-31+g\*, datos no mostrados), revelaron que los nuevos bisBODIPYs **1k-m** presentan estructuras helicoidales similares a las calculadas para **1a** en cloroformo y, por tanto, su comportamiento fotofísico debería ser muy similar. De hecho, los espectros de absorción UV-Vis y de fluorescencia de los nuevos *helicoBODIPYs*

**1k-m** (Figura 34) son extremadamente similares a los de **1a** (Figura 13), exceptuando ligeros desplazamientos hipsocrómicos para los compuestos no halogenados (**1l** y **1m**; ver la Tabla 9), probablemente debidos a la reducción de la extensión de la deslocalización electrónica (conjugación  $\pi$ ) del cromóforo.

**Tabla 9.** Señalización óptica de **1k-m** en distintos disolventes ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M). Con fines comparativos, se incluyen los datos correspondientes a **1a**.

BODIPY	Disolvente	$\lambda_{abs}^a$ (nm)	$\epsilon_{max}^b$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	$\lambda_{flu}^c$ (nm)	$\Delta \nu_{st}^d$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\phi_{flu}^e$	$\tau^f$ (ns)
<b>1a</b>	<i>c</i> -hexano	529.0	12.4	544.0	520	0.170	1.15 (97%) 4.70 (3%)
		CHCl <sub>3</sub>	525.5	8.3	544.5	665	0.140
	acetona	508.5	5.5	537.5	1060	0.005	-
		469.5	5.8				
	MeOH	511.0 469.5	5.4 5.5	535.5	895	<0.001	-
<b>1k</b>	<i>c</i> -hexano	527.5	13.9	538.0	370	0.780	3.40
		CHCl <sub>3</sub>	524.5	8.3	540.0	547	0.520
	acetona	508.5	5.6	530.5	816	0.050	0.06 (89%) 4.56 (11%)
		465.5	5.5				
	MeOH	508.5 467.0	5.2 5.2	529.0	762	0.010	0.09 (87%) 4.74 (13%)
<b>1l</b>	<i>c</i> -hexano	522.5	9.2	539.5	603	0.100	0.50
		490.0	4.2				
	CHCl <sub>3</sub>	519.0	8.2	538.5	698	0.080	0.48
		485.5	5.1				
	acetona	508.0	5.4	533.0	923	0.004	-
468.0		5.2					
MeOH	508.5 467.0	4.6 4.3	529.5	780	0.005	-	
<b>1m</b>	<i>c</i> -hexano	520.5	12.8	528.5	291	0.830	3.01
		CHCl <sub>3</sub>	517.5	9.0	532.5	544	0.600
	acetona	505.0	5.7	529.0	898	0.040	0.11 (95%) 4.91 (5%)
		465.5	5.7				
	MeOH	506 465.5	5.1 5.1	524.5	697	0.008	0.12 (93%) 4.66 (7%)

<sup>a</sup>Longitud de onda de absorción máxima. <sup>b</sup>Absortividad molar máxima. <sup>c</sup>Longitud de onda de fluorescencia máxima. <sup>d</sup>Desplazamiento de Stokes. <sup>e</sup>Rendimiento cuántico de fluorescencia. <sup>f</sup>Tiempo de vida.



**Figura 34.** Espectros de absorción Vis de **1k** (arriba a la izquierda), **1l** (centro a la izquierda) y **1m** (abajo a la izquierda), y espectros de fluorescencia de **1k** (arriba a la derecha), **1l** (centro a la derecha) y **1m** (abajo a la derecha), en disolventes de distinta polaridad ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M).

En cuanto a la capacidad fluorescente, la del *helicoBODIPY* no halogenado **1l**, con *rotors* 4-metilfenilo en las posiciones *meso* de sus cromóforos BODIPY, se encuentra notablemente disminuida en comparación con la de su análogo clorado **1a** ( $\phi_{flu} = 0.10$  vs.  $\phi_{flu} = 0.17$ , en *c*-hexano). Este efecto resulta inesperado, puesto que la eliminación del átomo de cloro tendría que haber contribuido a un aumento de la fluorescencia debido a la anulación del efecto *push-pull* amino-cloro. Sin embargo, es sabido que la capacidad electroaceptora de los átomos de cloro unidos a cromóforos BODIPY con *rotors* fenilo en *meso* ayuda a reducir el giro libre de estos,<sup>81</sup> al potenciar su conjugación electrónica con el cromóforo. Es decir, aunque la eliminación del átomo de cloro debería contribuir a la mejora de fluorescencia en **1l** al anularse el *push-pull* amino-cloro, se observa el efecto contrario, al aumentarse también el giro libre de los *rotors* 4-metilfenilo.

Muy distinto es el comportamiento de los *helicoBODIPYs* mesitilados en las posiciones *meso*, **1k** y **1m**, clorado y no clorado respectivamente, que muestran una elevada capacidad fluorescente, tanto en ciclohexano como en cloroformo (ver la Tabla 9). La comparación de la fluorescencia de **1k** y **1m** en ciclohexano, ligeramente superior para el segundo ( $\phi_{flu} = 78\%$  vs.  $83\%$ ), permite estimar el mínimo efecto positivo (aumento del 6% en la fluorescencia) causado por la anulación del *push-pull* amino-cloro en la capacidad fluorescente del *helicoBODIPY*, teniendo en cuenta que el grupo mesitilo en posición *meso* no debería afectar a la fluorescencia debido a la imposibilidad de su giro libre. Por otro lado, el hecho de que la capacidad fluorescente de **1m**, con grupos mesitilo, sea muy superior en ciclohexano a la de **1l**, con *rotors* 4-metilfenilo, ( $\phi_{flu} = 83\%$  vs.  $10\%$ ), indica el impresionante efecto positivo (aumento del 73% en la fluorescencia) causado por la anulación del giro libre del *meso-rotor* en la capacidad fluorescente del *helicoBODIPY*.

Asimismo, llama la atención el hecho de que, a pesar de haber eliminado el efecto *push-pull* amino-cloro en **1l** y **1m**, su capacidad fluorescente siga siendo muy sensible a la polaridad del disolvente (ver la Tabla 9). Este comportamiento nos hizo, una vez más, sospechar sobre la posibilidad de un fenómeno ICT entre los cromóforos BODIPY (ver el Apartado I.3.1.3.2.). Esta hipótesis, basada en una interacción cromofórica BODIPY-BODIPY intramolecular no es descabellada, ya que la existencia de dicha interacción se había demostrado experimental y computacionalmente para el *helicoBODIPY* **1a** (clara biseñalización de la banda visible en CD como consecuencia de la participación de una transición electrónica que involucra a ambos cromóforos).<sup>67</sup> Además, recientemente,

se han descrito fenómenos ICT entre los cromóforos BODIPY de ciertos bisBODIPYs con espaciadores que posibilitan la cercanía de ambos cromóforos.<sup>82</sup>

No obstante, con objeto de confirmar esta hipótesis, se analizó la dependencia de la capacidad fluorescente del bisBODIPY **1m** con la polaridad del medio en comparación con la del monoBODIPY **1m'**. Se encontró que, aunque ambos compuestos presentan la misma capacidad fluorescente en ciclohexano ( $\phi_{flu} = 83\%$ ), esta no se ve apenas disminuida por la polaridad del disolvente en el caso de **1m'**, ajustándose además las curvas de decaimiento de su fluorescencia, en los disolventes ensayados, a ecuaciones monoexponenciales (Tabla 10).

**Tabla 10.** Señalización óptica de **1m'** en distintos disolventes ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M). Con fines comparativos, se incluyen los datos correspondientes a **1m**.

BODIPY	Disolvente	$\lambda_{abs}^a$ (nm)	$\epsilon_{max}^b$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	$\lambda_{flu}^c$ (nm)	$\Delta \nu_{st}^d$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\phi_{flu}^e$	$\tau^f$ (ns)
<b>1m</b>	<i>c</i> -hexano	520.5	12.8	528.5	291	0.83	3.01
	CHCl <sub>3</sub>	517.5	9.0	532.5	544	0.60	0.71 (13%) 2.80 (87%)
		505.0	5.7	529.0	898	0.04	0.11 (95%) 4.91 (5%)
	MeOH	465.5	5.7				0.12 (93%)
		506.0	5.1	524.5	697	0.008	4.66 (7%)
	465.5	5.1					
<b>1m'</b>	<i>c</i> -hexano	509.5	4.9	520.0	396	0.83	4.40
	CHCl <sub>3</sub>	504.0	3.4	525.5	812	0.80	4.42
		478.5	3.0				
	acetona	492.0	3.0	523.0	1205	0.78	4.50
		472.5	2.9				
MeOH	493.5	3.0	521.0	1070	0.74	4.66	
	471.5	3.0					

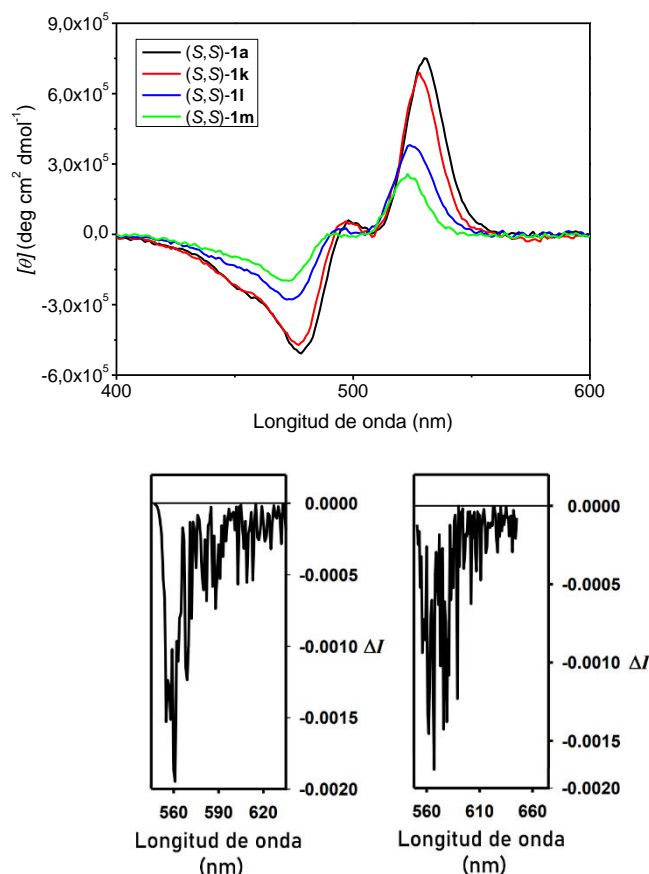
<sup>a</sup>Longitud de onda de absorción máxima. <sup>b</sup>Absortividad molar máxima. <sup>c</sup>Longitud de onda de fluorescencia máxima. <sup>d</sup>Desplazamiento de Stokes. <sup>e</sup>Rendimiento cuántico de fluorescencia. <sup>f</sup>Tiempo de vida.

### I.3.1.4.3. Influencia en la señalización quiroóptica

Los nuevos *helicoBODIPYs* (*S,S*)-**1k-m**\* exhiben absorción y emisión diferencial de luz circularmente polarizada en la zona visible del espectro electromagnético, de manera muy similar a como lo hace (*S,S*)-**1a**, tanto en la forma como en la intensidad y signo de las

\* Para **1k-m** solo se han sintetizado los enantiómeros de configuración *S,S*. Lógicamente, los enantiómeros *R,R* deberían mostrar un comportamiento quiroóptico idéntico, pero de signo contrario (efecto Cotton negativo,  $g_{abs}$  y  $g_{lum}$  de signo contrario), como así se observó para **1a-b**.

correspondientes señales (ver la Figura 35 y la Tabla 11). Este resultado pone de manifiesto que la eliminación del efecto *push-pull* amino-cloro (en **11** y **1m**) no afecta a la actividad quiroóptica, y que esta es debida fundamentalmente a la geometría helicoidal de la molécula.



**Figura 35.** Espectros de CD (arriba) de (S,S)-**1k**, (S,S)-**1l** y (S,S)-**1m** en CHCl<sub>3</sub> ( $\sim 4 \cdot 10^{-6}$  M) y de CPL de (S,S)-**1k** (abajo a la izquierda) y (S,S)-**1m** (abajo a la derecha) en CHCl<sub>3</sub> ( $\sim 1 \cdot 10^{-3}$  M). Por motivos de comparación, se ha añadido el espectro de CD de (S,S)-**1a**.

Por otro lado, el cambio de signo entre los correspondientes valores de  $g_{abs}$  y  $g_{lum}$  de un mismo enantiómero (como también ocurre en **1a**; ver la Tabla 11) afianza la idea de que el estado que controla el signo preferente de la emisión circularmente polarizada es significativamente distinto al estado fundamental. Esto también estaría de acuerdo con la formación de ICTS emisivos lo suficientemente diferenciados del correspondiente LES precursor, como para producir emisión circularmente polarizada de signo contrario a la producida por el LES.<sup>76</sup>

**Tabla 11.** Máxima absorción diferencial de luz circularmente polarizada de (*S,S*)-**1k-m** en CHCl<sub>3</sub> (~4·10<sup>-6</sup> M) en términos de  $g_{abs}$ , y capacidad de emisión, capacidad de polarización circular y poder de emisión circularmente polarizada visible en CHCl<sub>3</sub>, en términos de  $\phi_{flu}$  (~2·10<sup>-6</sup> M),  $g_{lum}$  (~1·10<sup>-3</sup> M), PECP y |PECP<sub>relat</sub>|, respectivamente, para (*S,S*)-**1k-m**. Se han incluido, con fines comparativos, los correspondientes valores para (*S,S*)-**1a** y (*S,S*)-**1j**, este último como el *helicoBODIPY* de mayor  $g_{lum}$  de entre los estudiados.

BODIPY	$\phi_{flu}^a$	$g_{abs} \cdot 10^3 (\lambda)^b$	$g_{lum} \cdot 10^3 (\lambda)^c$	PECP·10 <sup>3</sup> <sup>d</sup>	PECP <sub>relat</sub>   <sup>e</sup>
( <i>S,S</i> )- <b>1a</b>	0.14	+1.6 (~530 nm)	-1.0 (~570 nm)	-0.14	1.7
( <i>S,S</i> )- <b>1j</b>	0.05	+5.6 (~531 nm)	+4.8 (~600 nm)	+0.24	3.0
( <i>S,S</i> )- <b>1k</b>	0.52	+2.0 (~528 nm)	-1.0 (~560 nm)	-0.52	6.5
( <i>S,S</i> )- <b>1l</b>	0.08	+1.7 (~524 nm)	<sup>f</sup>	-0.08	1.0
( <i>S,S</i> )- <b>1m</b>	0.60	+1.1 (~523 nm)	-1.0 (~560 nm)	-0.60	7.5

<sup>a</sup>Rendimiento cuántico de fluorescencia. <sup>b</sup>Factor de disimetría de absorbancia (factor de disimetría de Kuhn; ver referencia 42), calculado a la longitud de onda  $\lambda$ . <sup>c</sup>Factor de disimetría de luminiscencia (ver referencia 42), calculado a la longitud de onda  $\lambda$ . <sup>d</sup>Poder de emisión circularmente polarizada ( $\phi_{flu} \cdot g_{lum}$ ) <sup>e</sup>Poder de emisión circularmente polarizada relativo al valor absoluto más bajo de los recogidos en esta tabla. <sup>f</sup>Dato no disponible en el momento de la edición de la memoria de Tesis Doctoral.

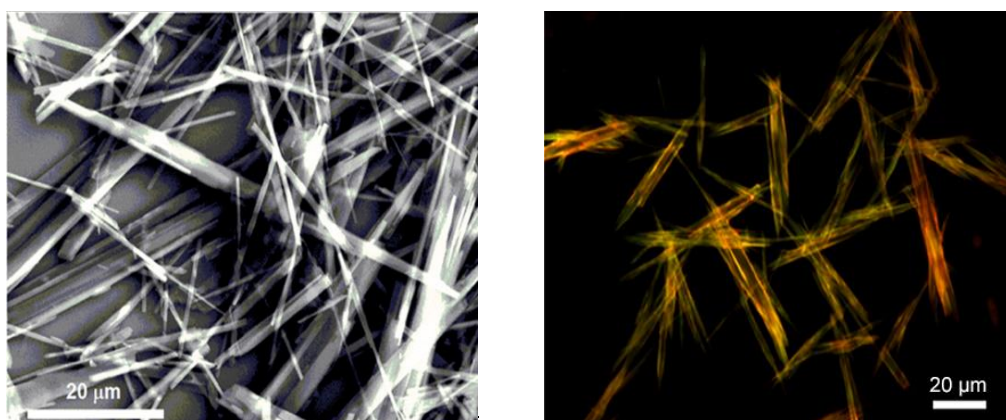
Cabe destacar en este punto que, aunque la capacidad de polarización circular de la emisión es igual para los nuevos *helicoBODIPYs* **1k-m** e idéntica a la del compuesto referible **1a** (ver valores de  $g_{lum}$  en la Tabla 11), la mayor capacidad emisiva de **1k** y **1m** frente a la de **1a** o **1l** (ver valores de  $\phi_{flu}$  en la Tabla 11) supone un hito de interés en el afianzamiento del diseño *helicoBODIPY* para el desarrollo de emisores CPL basados en SOM. En este sentido, la Tabla 11 muestra que el *poder de emisión circularmente polarizada*, PECP, definido por nosotros en estos estudios como  $PECP = \phi_{flu} \cdot g_{lum}$ , y para las condiciones de dilución utilizadas para la determinación de  $\phi_{flu}$  y  $g_{lum}$  (Tabla 11), es considerablemente mayor para **1k** y **1m** que para **1a** y **1l**, e incluso que para **1j**, que muestra el mayor valor de  $g_{lum}$  entre los *helicoBODIPYs* desarrollados hasta la fecha.

### I.3.2. *HelicoBODIPYs* y formación de agregados supramoleculares con propiedades (quiro)ópticas

Con objeto de explorar la capacidad del diseño *helicoBODIPY* para formar agregados supramoleculares nanoestructurados de interés en fotónica,<sup>27e,83</sup> se seleccionaron los bisBODIPYs estereoisoméricos (*R,R*)-**1a**, (*S,S*)-**1a** y (*R,S*)-**1a**, debido a indicios previos referentes a la posible capacidad agregativa de (*R,S*)-**1a** (ver el Apartado I.1.4.). Para ello,

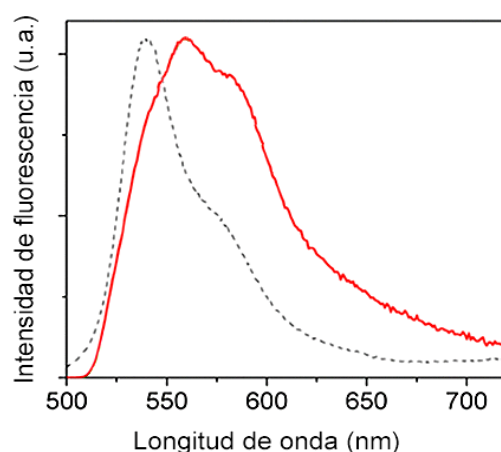
se prepararon disoluciones de cada uno de los tres compuestos en distintos disolventes ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $\text{CHCl}_3$  y 1,2-dicloroetano, entre otros) y mezclas de estos, observándose que el aumento progresivo de la concentración del colorante en la disolución conducía, por simple evaporación del disolvente, a la formación eficiente de agregados en forma de microagujas; pero solo en el caso del compuesto *meso*, (*R,S*)-**1a**, según mostró el estudio de los materiales obtenidos mediante microscopía electrónica de barrido (SEM, *Scanning Electron Microscopy*) y microscopía de fluorescencia (ver un ejemplo en la Figura 36).

Con objeto de comprobar la reproducibilidad de la formación de dichas microagujas, se seleccionó al cloroformo como disolvente, debido a la excelente solubilidad de (*R,S*)-**1a** en este medio, se generaron agregados mediante la técnica de *drop casting* (evaporación de unas gotas de disolvente) y se estudió la morfología de los agregados obtenidos mediante SEM, comprobándose que la formación de microagujas era altamente reproducible, en cuanto a morfología y tamaño.



**Figura 36.** Imagen SEM (izquierda) y de microscopía de fluorescencia (derecha) de las agujas de (*R,S*)-**1a**.

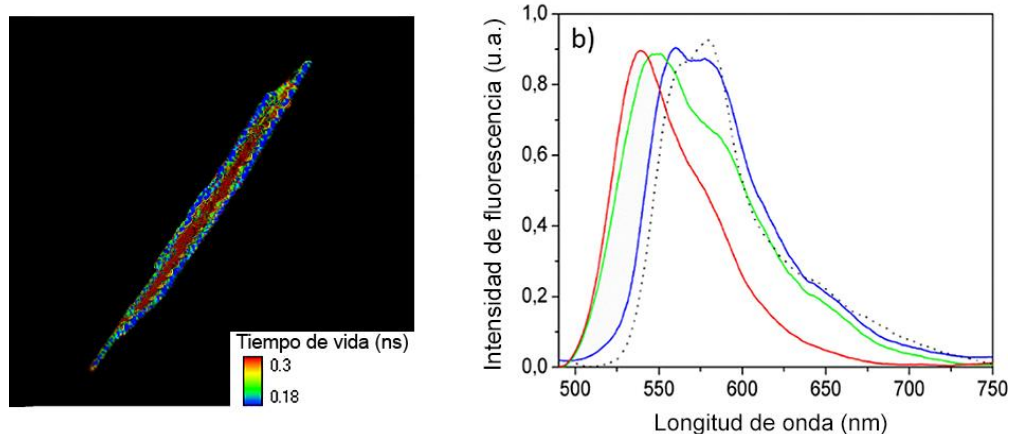
Curiosamente, se encontró que (*R,S*)-**1a** no solo formaba microagujas, sino que estas resultaron ser significativamente fluorescentes, localizándose la emisión en los extremos de las mismas (Figura 36) y observándose un desplazamiento batocrómico de dicha emisión respecto a la obtenida en disolución (Figura 37).



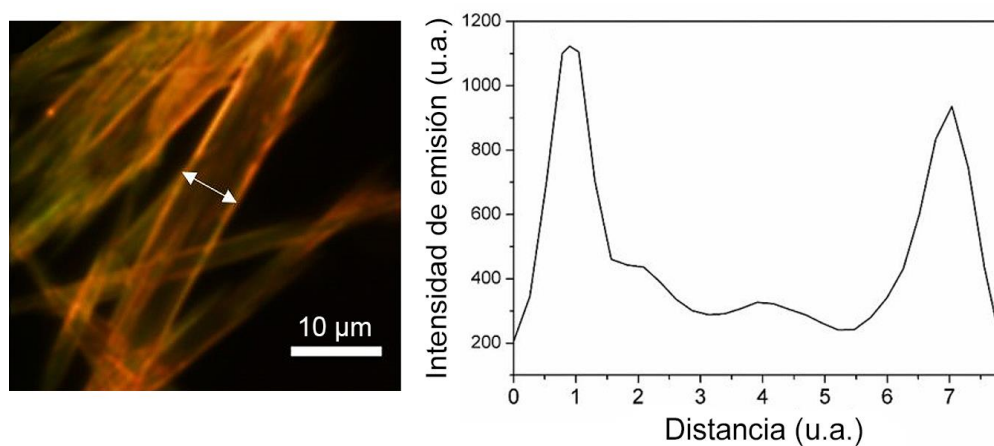
**Figura 37.** Espectros de fluorescencia de *(R,S)*-**1a** en disolución de  $\text{CHCl}_3$  (línea punteada) y en forma de microagujas (línea roja) tras excitación con luz visible (470 nm).

Este conjunto de comportamientos (capacidad agregativa diferencial, fluorescencia y anisotropía óptica) nos llevó a realizar un estudio más profundo sobre la estructura (mediante difracción de rayos X y SEM) y comportamiento fotofísico del nuevo material (mediante microespectroscopía de fluorescencia y estudios quiroópticos), habida cuenta de su gran facilidad de formación. Este estudio, respaldado también por cálculos computacionales (datos no mostrados), se llevó a cabo en colaboración con los grupos de la Dra. Lourdes Infantes y de la Prof.<sup>a</sup> Inmaculada García-Moreno del Instituto de Química Física Rocasolano del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), de la Prof.<sup>a</sup> Bianchi Méndez Martín de la Facultad de Ciencias Físicas de la Universidad Complutense de Madrid y del mencionado grupo del Prof. Íñigo López-Arbeloa (UPV). Los resultados obtenidos mostraron los siguientes hechos:

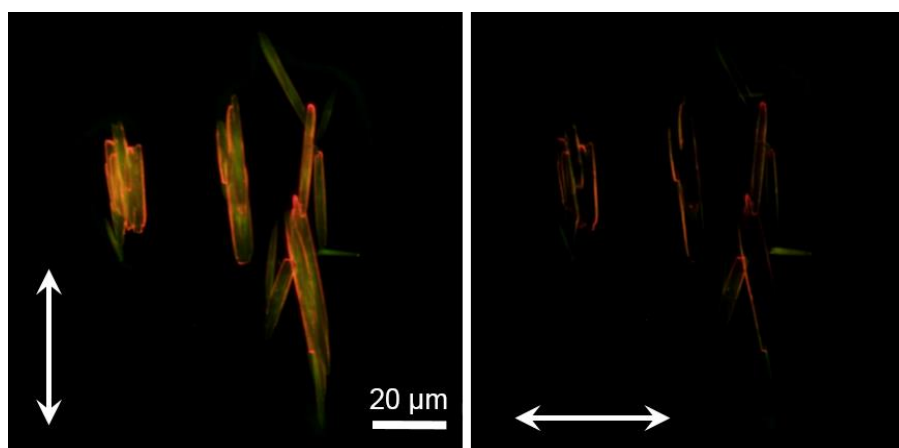
1. La capacidad fluorescente del nuevo material ( $\phi_{flu} \sim 1\%$ ) es excepcional, teniendo en cuenta la ya baja capacidad fluorescente de *(R,S)*-**1a** en disolución ( $\phi_{flu} = 10\%$  en  $\text{CHCl}_3$ ).<sup>67</sup>
2. El comportamiento anisotrópico fluorescente del nuevo material, tanto en longitud de onda de emisión y tiempo de vida de fluorescencia (Figura 38), como en capacidad fluorescente (Figura 39) y polarización lineal de emisión (Figura 40), es consecuencia de la peculiar organización supramolecular de las moléculas que lo componen (Figura 41), que potencia complejas interacciones excitónicas BODIPY-BODIPY, fundamentalmente de tipo J, y preferentemente a lo largo de una determinada dirección.



**Figura 38.** Izquierda: Imagen de una microaguja representativa de  $(R,S)$ -**1a** obtenida mediante microscopía de imagen de tiempos de vida de fluorescencia (FLIM, *Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy*), confocal y resuelta en el tiempo ( $30 \cdot 30 \mu\text{m}$ ;  $\lambda_{exc} = 470 \text{ nm}$ ,  $\lambda_{flu} > 500 \text{ nm}$ ). Derecha: espectros de fluorescencia provenientes de zonas con distintos tiempos de vida de fluorescencia en una fibra más simple, no mostrada en esta figura y precursora de las microagujas finales (líneas continuas; se mantiene el código de colores indicando tiempos de vida de fluorescencia) y de una microaguja final (línea discontinua, negro).



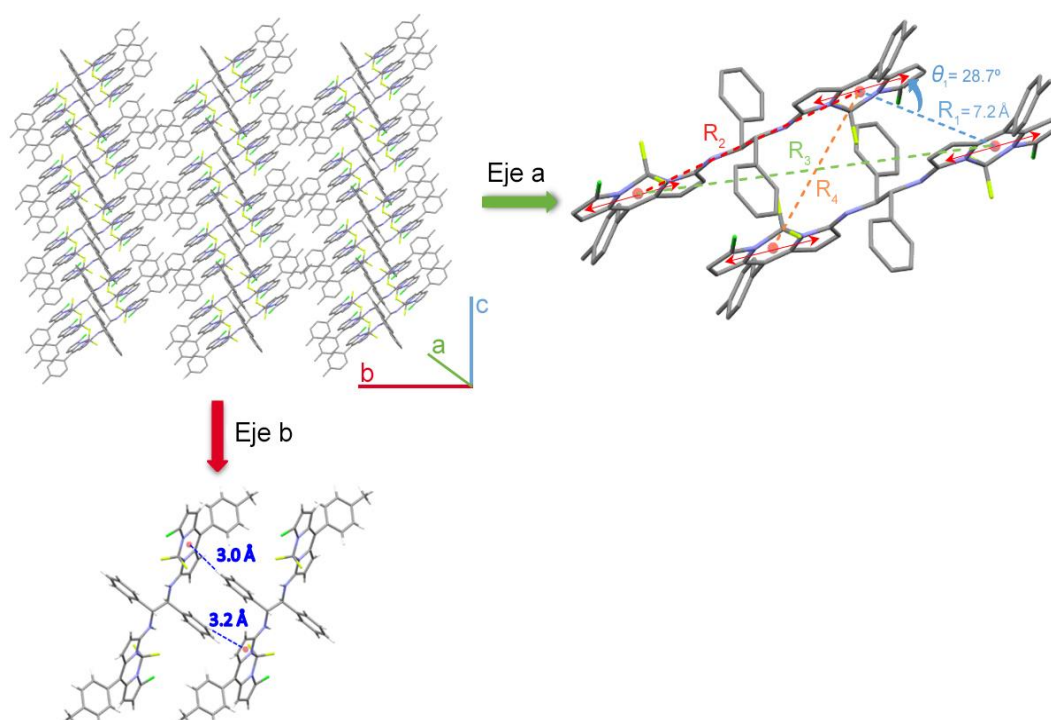
**Figura 39.** Imagen de microscopía de fluorescencia de microagujas de  $(R,S)$ -**1a** (izquierda) y perfil de intensidad de emisión a lo ancho de una sola aguja (derecha).



**Figura 40.** Imágenes de microscopía de fluorescencia ( $\lambda_{exc} = 470$  nm,  $\lambda_{flu} > 515$  nm) de campo amplio de microagujas de *(R,S)*-**1a** con polarización paralela y ortogonal, respectivamente, en las emisiones recogidas (las flechas indican la dirección de la luz polarizada emitida).

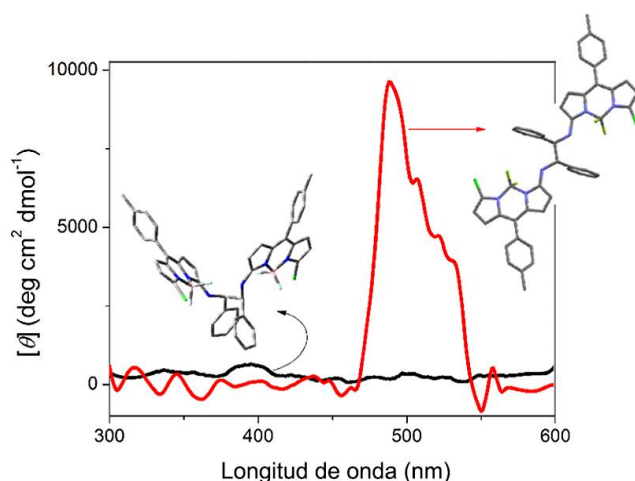
Los datos obtenidos por difracción de rayos X (Figura 41) mostraron que las moléculas de *(R,S)*-**1a**, que en disolución se encontraban preferentemente dispuestas en conformación plegada,<sup>67</sup> adoptan en estado agregado una disposición de tipo *helicoBODIPY*, similar a las adoptadas por *(R,R)*-**1a** y *(S,S)*-**1a** en disolución.<sup>67</sup> Además, estas moléculas se organizan supramolecularmente permitiendo el acercamiento preferente de cromóforos BODIPY de moléculas distintas en la dirección del eje a de la celda unidad, con una distancia intercromofórica de 7.2 Å, que posibilita interacciones cromofóricas BODIPY-BODIPY tipo-J ( $\theta = 28.7^\circ$ ) en la dirección de dicho eje (Figura 41). Esta interacción BODIPY-BODIPY debe, por tanto, ser la fuerza intermolecular principal responsable de la organización supramolecular a lo largo del eje a. Sin embargo, las interacciones moleculares preferentes a lo largo del eje b parecen ser de tipo  $\pi$ -H, establecidas entre cromóforos BODIPY (nube  $\pi$ ) e hidrógenos *para* de grupos fenilo del espaciador, atendiendo a las distancias y geometrías que se muestran en la Figura 41.

Por tanto, nos encontramos ante una molécula aquiral (*meso*) que, sin embargo, se organiza supramolecularmente en una conformación quiral (helicoidal). Es decir, durante la agregación se genera un elemento de asimetría a nivel molecular, el eje helicoidal y, por tanto, podría producirse una inducción asimétrica espontánea durante la formación de los agregados. Este interesante fenómeno, conocido como *ruptura espontánea de la simetría especular* (*Spontaneous Mirror Symmetry Breaking, SMSB*),<sup>84</sup> dotaría al material obtenido de un interés adicional, al posibilitar la consecución de propiedades quiroópticas.



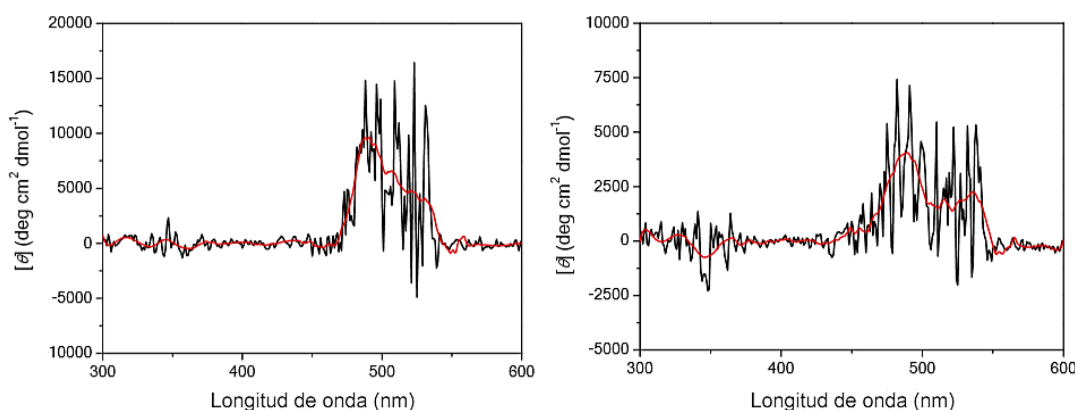
**Figura 41.** Empaquetamiento cristalino de  $(R,S)$ -**1a** resuelto por difracción de rayos X (triclínico; grupo espacial  $P\bar{1}$ ;  $a = 7.16 \text{ \AA}$ ,  $b = 9.43 \text{ \AA}$  y  $c = 19.04 \text{ \AA}$ ) y detalle de dicho empaquetamiento a lo largo de los ejes  $a$  y  $b$  ( $R_1 = 7.2 \text{ \AA}$ ,  $R_2 = 11.1 \text{ \AA}$  y  $R_3 = 9.4 \text{ \AA}$  y  $R_4 = 16.1 \text{ \AA}$ ). Las flechas rojas de doble punta indican la disposición de los momentos dipolares asociados a la transición electrónica responsable de la emisión del cromóforo BODIPY.

Con objeto de comprobar la existencia de SMSB en la formación de agregados de  $(R,S)$ -**1a**, se estudió la posible actividad quiroóptica (CD) de dispersiones de agregados de  $(R,S)$ -**1a** en cloroformo, barriendo concentraciones totales de moléculas individuales entre  $6.9 \cdot 10^{-6} \text{ M}$  y  $6.9 \cdot 10^{-4} \text{ M}$ . Para nuestra satisfacción, estas dispersiones presentaron en muchos casos actividad quiroóptica, consistente en la detección de una señal dicroica débil en la región visible del espectro electromagnético, coincidente con la zona de absorción principal de los cromóforos BODIPY involucrados (p. ej., ver las Figuras 42 y 43). A bajas concentraciones ( $6.9 \cdot 10^{-6} \text{ M}$ ), donde la práctica totalidad de las moléculas del colorante deben encontrarse en disolución, no se detecta señal dicroica (CD silente).



**Figura 42.** Espectro CD representativo de moléculas aisladas en disolución (en negro) y agregadas (en rojo) de *(R,S)*-**1a** en  $\text{CHCl}_3$  (concentración total de moléculas individuales:  $6.9 \cdot 10^{-6}$  M y  $1.4 \cdot 10^{-4}$  M, respectivamente). Se incluyen las geometrías moleculares correspondientes (plegada en disolución [computacional] vs. *helicoBODIPY* en el agregado [Rayos X]).

Aunque, en la mayoría de los casos, el fenómeno SMSB es aleatorio (*estocástico*) en cuanto al sentido preferente de la inducción asimétrica producida,<sup>84c,85</sup> en el caso que nos ocupa esto no es así. Es decir, el SMSB no es estocástico sino *determinista* (o al menos cuasi determinista) en el sentido quiral finalmente observado (signo de la elipticidad molar,  $[\theta]$ , en el máximo de la señal dicróica visible registrada en el espectro CD). Así, la repetición de un elevado número de experimentos (*ca.* 100), relativos a la generación de agregados, y el registro del correspondiente espectro de CD en condiciones experimentales idénticas (dispersión en  $\text{CHCl}_3$  correspondiente a una concentración total de moléculas individuales de  $5.94 \cdot 10^{-5}$  M), dio lugar bien a espectros silentes (36% de los casos), bien a espectros de signo positivo (16% de los casos), observándose en el resto de los casos (48%) señales saturadas, no analizables, debidas a la alta dispersión de luz producida por los agregados. Curiosamente, en ningún caso se observaron señales dicróicas con signo claramente negativo. En la Figura 43 se muestran algunos ejemplos de los espectros de CD registrados, donde puede observarse que, a pesar del elevado ruido, es posible detectar claramente espectros de signo positivo en la zona de absorción visible del cromóforo BODIPY.



**Figura 43.** Ejemplos de espectros CD con señal dicroica visible positiva pertenecientes a dispersiones de agregados de *(R,S)*-**1a** en  $\text{CHCl}_3$  involucrando distinta concentración total de moléculas individuales en la dispersión ( $1.4 \cdot 10^{-4}$  M en el espectro de la izquierda;  $6.9 \cdot 10^{-5}$  M en el de la derecha). En negro se representa el espectro real y en rojo la envolvente calculada para dicho espectro.

Además se comprobó que dispersiones de agregados de *(R,S)*-**1a** en cloroformo, en idénticas condiciones de concentración ( $0.0054$  g/100 mL, en términos de moléculas individuales), presentaban también rotación óptica, siendo dicha rotación, en términos de *rotación óptica específica*,  $[\alpha]_D^{20}$ , negativa y variable con el tiempo (entre  $-6.1$  y  $-110.4$   $\text{deg} \cdot \text{dm}^{-1} \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ ) en la mayoría de los casos (90%). Estos resultados demuestran, una vez más, que el SMSB, producido durante la formación los agregados de *(R,S)*-**1a**, es determinista; y también que la existencia de un proceso dinámico de agregación/desagregación en disolución, que involucraría la existencia de moléculas helicoidales quirales con una configuración helicoidal preferida (SMBS no estocástica) en los agregados, y moléculas individuales aquirales en disolución (desagregadas).

Aunque los fenómenos SMSB determinísticos son raros, resultan interesantes en cuanto a su capacidad de generación de quiralidad, observándose especialmente en procesos de agregación supramolecular.<sup>84,86</sup> Estos fenómenos deben achacarse a la presencia de inductores quirales de distinta naturaleza, no detectados o desconocidos en el punto de partida (p. ej., presencia de compuestos quirales enantiopuros en concentraciones indetectables o de mezclas cuasiracémicas con excesos enantioméricos ínfimos) y que, a pesar de no producir un efecto quiral medible en el punto de partida, resultan muy eficientes en el control del sentido preferente de la inducción asimétrica durante el proceso en el que se produce el fenómeno SMSB,<sup>86</sup> en nuestro caso, la formación de los agregados supramoleculares.

### I.3.3. *HelicoBODIPYs* y determinación de configuraciones absolutas en 1,2-diaminas simétricas

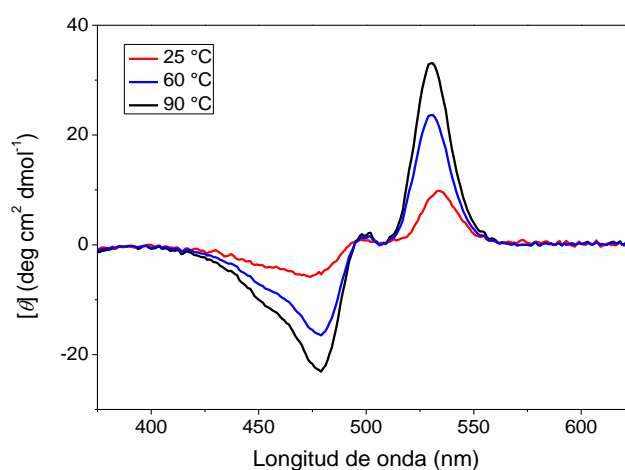
El análisis de los espectros de CD de los *helicoBODIPYs* basados en etano-1,2-diamina desarrollados hasta el momento (**1a**, **1h-j** y **1k-m**) muestra que todos estos compuestos presentan una clara biseñalización dicroica en el visible, con efecto Cotton negativo para los basados en (*R,R*)-etano-1,2-diamina y positivo para los basados en (*S,S*)-etano-1,2-diamina. Esta correlación del signo del efecto Cotton observado con la configuración absoluta de la etano-1,2-diamina simétrica involucrada en la estructura del *helicoBODIPY*, unida a la sensibilidad y precisión aportada por la señal quiroóptica observada (solo el *helicoBODIPY* presenta señal en CD),<sup>67</sup> podría servir para la determinación rápida de la configuración absoluta de etano-1,2-diaminas simétricas quirales,<sup>29a,b,87</sup> de interés en la síntesis de productos enantiopuros con propiedades avanzadas (p. ej., fármacos).<sup>88</sup>

Con objeto de explorar esta posibilidad, se realizó un estudio para la puesta a punto de un posible método de determinación basado en la reacción de la etano-1,2-diamina enantiopura con el dicloroBODIPY **2** y la medida de CD del *helicoBODIPY* obtenido. Para ello, se realizaron ensayos a microescala con el objeto de optimizar las condiciones de reacción, es decir, minimizar las cantidades de diamina necesaria para la determinación y de reactivos empleados, disminuir el tiempo de reacción y utilizar unas condiciones de reacción óptimas que permitieran evitar tanto el reflujo de disolvente, como el aislamiento y purificación del producto de reacción, permitiendo, a la vez, la detección directa de la señal dicroica del *helicoBODIPY* presente en la mezcla tras la reacción.

Para dicho estudio, se eligió (*S,S*)-1,2-difeniletano-1,2-diamina (**3**) como amina modelo para la puesta a punto del método de determinación, y se seleccionaron como condiciones de partida a optimizar para su reacción con **2**, las previamente optimizadas para la formación de *helicoBODIPYs* basados en etano-1,2-diamina (trietilamina como base en acetonitrilo a reflujo, es decir, 82 °C). Sin embargo, se decidió sustituir el acetonitrilo por dioxano, ya que este disolvente permite llevar a cabo la reacción a temperaturas similares a la ya establecida sin necesidad de utilizar un intercambiador de calor para evitar pérdidas de disolvente, de manera que se simplifica el equipamiento experimental. Además, se decidió medir la señal dicroica sin aislar ni purificar el producto de reacción, dado que el *helicoBODIPY* es la única molécula que presenta CD en el bruto de reacción.<sup>67</sup>

Para el desarrollo del método se tuvieron en cuenta, además, los siguientes factores: (a) El rendimiento químico medio (~50%) en la formación de los bisBODIPYs **1a**, **1h-j** y **1k-m**, bajo las condiciones previamente optimizadas; (b) El rango óptimo de concentración final de bisBODIPY en disolución ( $10^{-4}$ - $10^{-6}$  M) que permite la detección de su señal dicroica visible mediante el uso de un espectrómetro de CD estándar.

En base a las premisas anteriores, se realizaron ensayos a diferentes temperaturas (25 °C, 60 °C, 90 °C) durante 1 h utilizando concentraciones *ca.*  $10^{-2}$  M de diamina en la muestra de partida. Posteriormente, se registró el espectro de CD de muestras diluidas del bruto de reacción (*vide infra*). La Figura 44 muestra la evolución de la señal dicroica con la variación de la temperatura de reacción. En ella se observa que la mayor señal dicroica se obtiene para la reacción llevada a cabo a 90 °C durante 1 h, y que es posible llevar a cabo la reacción a cualquier temperatura en el rango ensayado (desde 25 °C a 90 °C).



**Figura 44.** Evolución de la señalización CD en la determinación de la configuración absoluta de una muestra enantiopura de (*S,S*)-1,2-difeniletano-1,2-diamina (efecto Cotton positivo) mediante cambios en la temperatura de la reacción para la formación del *helicoBODIPY*. Tiempo de reacción: 1 h. Concentración de diamina en la muestra de partida:  $\sim 4 \cdot 10^{-2}$  M. Concentración estimada de *helicoBODIPY* formado:  $\sim 4 \cdot 10^{-5}$  M.

Tras la realización de estos ensayos, se llegó al establecimiento del método analítico optimizado que se describe a continuación:

(1) Se preparan las siguientes disoluciones en dioxano:

Disolución I:  $\sim 4.3 \cdot 10^{-2}$  M de **2**

Disolución II:  $\sim 1.7 \cdot 10^{-1}$  M de  $\text{Et}_3\text{N}$

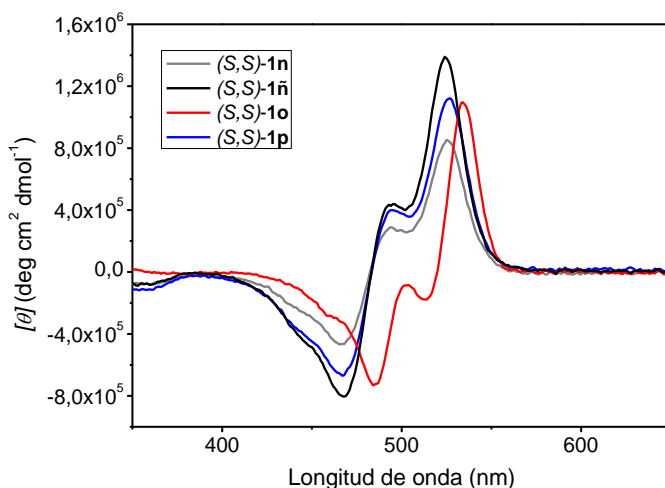
Disolución III:  $\sim 8.6 \cdot 10^{-2}$  M de etano-1,2-diamina problema

(2) En un microrreactor se adicionan 100  $\mu\text{L}$  de I, 25  $\mu\text{L}$  de II y 25  $\mu\text{L}$  III y la mezcla se agita a temperatura ambiente durante 1 h. Finalizada la reacción, se añade cloroformo hasta un volumen final de 10 mL, se toma una alícuota de 4 mL, y se diluye esta con cloroformo hasta 10 mL, para generar la disolución IV.

(3) Se registra el espectro de CD de la disolución IV.

(4) Si el signo del efecto Cotton en el espectro de CD es positivo, la etano-1,2-diamina analizada tiene configuración S,S; en caso contrario (efecto Cotton negativo), la configuración es R,R.

**Nota:** Para etano-1,2-diaminas poco reactivas, la reacción de la etapa (2) puede llevarse a cabo a 90 °C.



**Figura 45.** Ejemplos de validación del nuevo método para la asignación de la configuración absoluta en 1,2-diaminas, mediante su aplicación a (1S,2S)-1,2-dietilano-1,2-diamina, (1S,2S)-1,2-diisopropilano-1,2-diamina, (1S,2S)-1,2-bis(4-nitrofenil)etano-1,2-diamina y (1S,2S)-*trans*-ciclohexano-1,2-diamina, a través de la generación y análisis espectrométrico de los correspondientes *helicoBODIPYs* **1n**, **1ñ**, **1o** y **1p**, respectivamente.

Por último, con objeto de comprobar la aplicabilidad del método, se seleccionó un conjunto de parejas de enantiómeros correspondientes a etano-1,2-diaminas simétricas, quirales y comerciales, comprobándose que el método establecido permite la asignación de configuraciones absolutas para todas ellas, puesto que en todos los casos se observa señal dicroica biseñalizada en la zona del visible y también, en todos los casos, las diaminas de configuración *R,R* conducen a señales con efecto Cotton negativo, mientras que las de configuración *S,S* conducen a señales con efecto positivo (Figura 45).

Por tanto, se ha desarrollado un método sencillo y rápido para la determinación de configuraciones absolutas de etano-1,2-diaminas simétricas. A la vista de los resultados de CD obtenidos para otros *helicoBODIPYs*, es de esperar que este método pueda también aplicarse a otros sustratos, como etano-1,2-dioles, o dioles o diaminas derivadas de 1,1'-binaftaleno.

## **I.4. Conclusiones**

Los resultados obtenidos demuestran la **versatilidad sintética del diseño *helicoBODIPY*** en lo referente a la posibilidad de variar sustituyentes en el haloBODIPY precursor (clorado en todos los casos ensayados) y dirigida esta, fundamentalmente, a la modulación de las propiedades (quiro)ópticas del colorante. De este modo, se ha explorado la variación de los sustituyentes en la posición *meso* (clave, por ejemplo, para la modulación de la capacidad fluorescente del colorante), así como la posibilidad de utilizar BODIPYs precursores monohalogenados (menos reactivos) en vez de dihalogenados. También se ha demostrado la versatilidad sintética del diseño en lo referente al empleo de distintos espaciadores simétricos, todos ellos basados en etano-1,2-diamina (o etano-1,2-diol) y BINAM (o BINOL), e incluso espaciadores asimétricos (p. ej., NOBIN). En este sentido, se han establecido condiciones experimentales específicas para la mejora de la reacción de  $S_NAr$  implicada en la preparación del *helicoBODIPY* en el caso de precursores poco reactivos (p. ej., dioles en vez de diaminas como nucleófilos, o monohaloBODIPYs en vez de dihaloBODIPYs como BODIPYs precursores). En este punto merece la pena destacar que, aunque los compuestos basados en 1,1'-binaftaleno presentan estructuras moleculares alejadas de la geometría estándar, claramente helicoidal, su comportamiento fotofísico y quiroóptico es, en rasgos generales, extremadamente similar al de los *helicoBODIPYs* basados en etano-1,2-diamina o etano-1,2-diol.

En lo referente a la **capacidad del diseño para la modulación de la señalización fluorescente** en disolución, se ha demostrado que la capacidad fluorescente de los *helicoBODIPYs* está regida, esencialmente, por la presencia o no de *rotore*s arílicos en la posición *meso* del cromóforo BODIPY, lo que permite manipular los rendimientos cuánticos de fluorescencia desde valores inferiores al 20% en ciclohexano (p. ej., en **1a**) hasta valores superiores al 80% en el mismo disolvente (p. ej., en **1m**), y en menor manera por los posibles efectos *push-pull* asociados a la presencia de grupos electrodonadores y electroaceptores unidos simultáneamente al cromóforo. Sin embargo, el posicionamiento espectral de la emisión (longitud de onda de máxima emisión) está fundamentalmente influido por la existencia de procesos ICT intra e intercromofóricos que promueven la población de ICTS emisivos. Así, estos ICTS no solo participan en la modulación de la fluorescencia del colorante (disminuyéndola preferentemente en disolventes polares), sino que, en algunos casos, y en combinación con una adecuada selección del disolvente, también modulan significativamente la longitud de onda de máxima emisión del colorante, acercándola a la zona roja del espectro electromagnético (p. ej., ca. 600 nm para **1e**), sin necesidad de extender la conjugación  $\pi$  del cromóforo (aproximación convencional).

En cuanto a la capacidad del diseño *helicoBODIPY* para la **modulación de la señalización quiroóptica**, se ha demostrado la eficiencia del diseño *helicoBODIPY* para perturbar quiralmente el cromóforo BODIPY y permitir así la absorción diferencial de luz circularmente polarizada en la región visible del espectro electromagnético, produciendo señales dicroicas claramente biseñalizadas en CD, con valores de  $|g_{abs}|$  de hasta  $1.3 \cdot 10^{-2}$  en cloroformo (**1i**), superando la frontera comúnmente establecida actualmente para SOMs ( $10^{-3}$ ). El diseño también sirve de forma eficiente para la consecución de luz visible circularmente polarizada mediante CPL, con valores de  $|g_{lum}|$  de hasta  $5 \cdot 10^{-3}$  en cloroformo (**1j**). En este sentido, el *helicoBODIPY 1m* puede considerarse un hito en el desarrollo de emisores CPL moleculares basados en BODIPY, ya que exhibe un *poder de emisión de luz circularmente polarizada* ( $|PECP|$ ) cercano a  $6 \cdot 10^{-4}$  en cloroformo, competitivo con los valores que pueden calcularse a partir de los datos descritos hasta el momento para los mejores emisores CPL basados en BODIPY, teniendo en cuenta que, en la mayoría de los casos, estos últimos requieren de síntesis más complicadas y menos eficientes.<sup>36b</sup>

En relación con el avance en el desarrollo de emisores CPL moleculares (CPL-SOMs), también se ha demostrado la capacidad del diseño *helicoBODIPY* para manipular el sentido preferente de la polarización circular, mediante la modulación del *push-pull* cromofórico (p. ej.,  $g_{lum}$  negativo para **1a**, basado en diamina y con un fuerte efecto *push-pull* amino-cloro, vs. positivo para **1b**, basado en diol y, por tanto, con un menor efecto *push-pull*), así como para modular el valor absoluto de  $g_{lum}$  en función del paso helicoidal del *helicoBODIPY* (p. ej., desde  $1 \cdot 10^{-3}$  para **1a**, con menor paso helicoidal, hasta  $5 \cdot 10^{-3}$  para **1j**, con mayor paso helicoidal).

Por otro lado, se ha demostrado la capacidad del *helicoBODIPY 1a* para **agregarse, formando microestructuras nanoestructuradas con propiedades (quiro)ópticas**, siendo esta capacidad dependiente de su configuración absoluta. Esto ha permitido caracterizar un interesante nuevo material quiroóptico nanoestructurado basado en BODIPY, consistente en microagujas fluorescentes. Las principales características de este material son la extraordinaria facilidad y reproducibilidad de su preparación, su peculiar comportamiento anisotrópico, en cuanto a su significativa capacidad para emitir y conducir luz de forma anisotrópica, unida a su capacidad para absorber de forma diferencial luz circularmente polarizada, a pesar de estar basado en una molécula aquiral (*meso-1a*).

Finalmente, se ha desarrollado un método analítico para la asignación de configuraciones absolutas en 1,2-diaminas simétricas, quirales y basadas en etano-1,2-diamina, consistente en la preparación del correspondiente *helicoBODIPY*, empleando un dicloroBODIPY como reactivo, y el análisis del signo del efecto Cotton observado en CD.

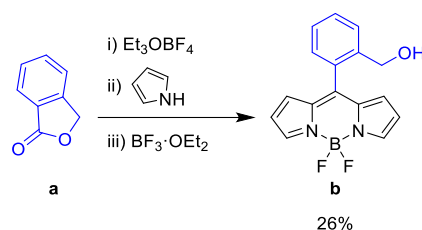
Todos estos resultados han permitido alcanzar el objetivo general propuesto para la investigación realizada: **Validar el diseño *helicoBODIPY* como plataforma cromofórica de interés en fotónica avanzada.**

**Capítulo II: BODIPYs con sustitución  
*no convencional* en el átomo de boro:  
*COO*-BODIPYs y *N*-BODIPYs**

## **II.1. Antecedentes**

La amplia diversidad estructural de los colorantes BODIPY y la variación de su comportamiento fotofísico con la funcionalización del cromóforo han catapultado la aplicación de estos colorantes en fotónica.<sup>2</sup> Además, otra gran ventaja de los BODIPYs es la disponibilidad de un conjunto de transformaciones químicas que pueden aplicarse en los mismos, tanto a la hora de su preparación como de su derivatización, y que van dirigidas a la modulación específica de ciertas propiedades.<sup>3</sup> Así, mediante transformaciones químicas en el cromóforo BODIPY, es posible modular sus propiedades fotofísicas (p. ej., desplazamiento de las longitudes de onda de absorción y emisión máximas, promoción de cruce intersistema (*intersystem crossing*, ISC), inducción de procesos de transferencia de energía de excitación o mejora de la fotoestabilidad).<sup>2p,3a,45a,b</sup> Pero no solo pueden modularse propiedades fotofísicas, sino también otras propiedades físicas (p. ej., solubilidad en agua, capacidad agregativa, etc.),<sup>3b,j</sup> químicas (p. ej., consecución de una reactividad específica dirigida a la funcionalización de materiales o biomoléculas)<sup>3e,k</sup> o biológicas (p. ej., modulación de propiedades relacionadas con la absorción, distribución, metabolismo y excreción del colorante; *i.e.*, propiedades ADME).<sup>89</sup> Este conjunto de transformaciones químicas, bien establecido y conocido como *Química de BODIPYs*, permite de forma ideal la consecución de colorantes *a la carta* para aplicaciones fotónicas finales concretas, introduciendo los grupos funcionales necesarios a través de dos aproximaciones sintéticas: de forma previa a la construcción del cromóforo BODIPY (*prefuncionalización*),<sup>90,91</sup> o mediante transformación química del mismo (*postfuncionalización*).<sup>1b,c,3d,g,h</sup>

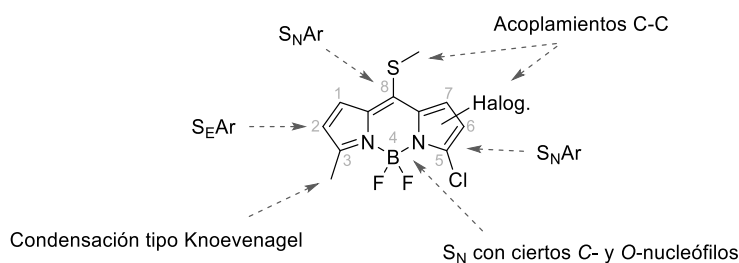
De este modo, la prefuncionalización en BODIPYs consiste en el empleo de precursores, generalmente pirroles y aldehídos (o ciertos derivados de ácido), convenientemente funcionalizados para la consecución del colorante final deseado.



**Esquema 7.** Ejemplo de prefuncionalización en la síntesis de un BODIPY funcionalizado con un grupo reactivo.<sup>91</sup>

Esta prefuncionalización debe ser capaz de soportar las condiciones de reacción empleadas durante el proceso, generalmente estándar, de generación de colorantes BODIPY (condensación ácida de pirroles con compuestos carbonílicos, oxidación en caso necesario y complejación final con  $\text{BF}_3$ ; Esquema 7).<sup>1b,3g,90</sup>

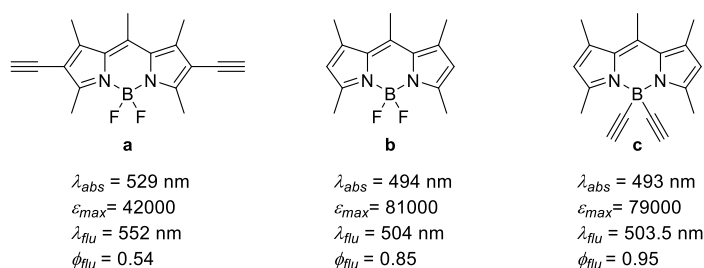
La postfuncionalización en BODIPYs consiste en la manipulación química de colorantes BODIPY previamente sintetizados o comerciales, dirigida a la introducción de funcionalizaciones concretas en posiciones específicas del cromóforo. Entre las transformaciones químicas enfocadas a este fin, destacan las reacciones de  $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$  en las posiciones 2/6,<sup>92</sup> orientadas principalmente a la introducción de halógenos pesados para la promoción de ISC;<sup>92c</sup> las reacciones de  $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ , mayoritariamente de halógeno en las posiciones 3/5 o de metilsulfanilo en posición *meso*, dirigidas a la funcionalización heteroatómica con nitrógeno u oxígeno;<sup>93</sup> las reacciones de tipo Knoevenagel en grupos CH ácidos localizados fundamentalmente en las posiciones 3/5 del cromóforo, y dirigidas principalmente a la extensión de la conjugación  $\pi$  del mismo, con el consiguiente desplazamiento batocrómico de la posición espectral de la bandas de absorción y emisión;<sup>94</sup> y las reacciones de acoplamiento C-C catalizadas por paladio de haloBODIPYs (Suzuki-Miyaura, Negishi, Sonogashira, etc.)<sup>95</sup> y pseudo-haloBODIPYs (p. ej., Liebeskind-Srögl en *meso*-(metiltio)BODIPYs),<sup>96</sup> enfocadas a la modulación específica de un amplio espectro de propiedades (foto)físicas, químicas y/o biológicas (Figura 46).



**Figura 46.** Reacciones más características para la postfuncionalización de BODIPYs.

De todas las posiciones del cromóforo BODIPY, la menos explorada para la postfuncionalización es el átomo de boro (posición 4), estando restringida a la formación de un pequeño número de familias de BODIPYs, fundamentalmente las conocidas como C-BODIPYs y O-BODIPYs, es decir, aquellas que contienen enlaces B-C y B-O, respectivamente, y que involucran reacciones de  $\text{S}_{\text{N}}$  sobre el átomo de boro.<sup>3f</sup> Sin embargo, estas familias de BODIPYs han resultado extraordinariamente interesantes

para la modulación de ciertas propiedades, ya que el hecho de que el átomo de boro no participe en el sistema  $\pi$ -conjugado dipirrometénico (unidad cromofórica responsable de la absorción y emisión de luz),<sup>2a</sup> le hace ideal para la funcionalización dirigida a la modulación de propiedades adicionales en colorantes BODIPY ya optimizados en cuanto a propiedades fotofísicas fundamentales (p. ej., con longitudes de onda de absorción y emisión máximas, y rendimientos cuánticos de fluorescencia ya optimizados).<sup>3f</sup> En este sentido, la Figura 47 muestra un ejemplo de la distinta influencia sobre las propiedades fotofísicas que supone la introducción de grupos etinilo en el sistema conjugado dipirrometénico (ligando dipirrina) o en el átomo de boro quelatado a él.<sup>97</sup> Así, la funcionalización de BODIPYs en el boro se ha utilizado, por ejemplo, para aumentar la estabilidad del colorante para aplicaciones láser,<sup>98a,99a</sup> aumentar la solubilidad del colorante en agua,<sup>98b-h,99b-c</sup> conseguir fluorescencia en estado sólido,<sup>98i,99d</sup> desarrollar sistemas moleculares multicromofóricos para la transferencia eficiente de energía de excitación,<sup>98j-l,99e-g</sup> o proporcionar actividad quiroóptica al cromóforo BODIPY.<sup>37b,38d,76,99h,i</sup>

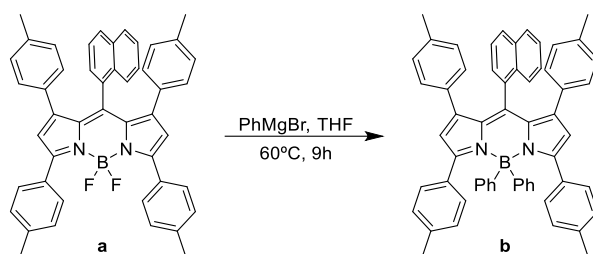


**Figura 47.** Repercusión diferencial de la introducción de grupos etinilo en las posiciones 2/6 (**a**) vs. 4 (**c**) en las propiedades fotofísicas de un BODIPY (datos registrados en EtOAc).

No obstante, el átomo de boro sí juega un papel importante en mantener la integridad del cromóforo (planaridad, estabilidad, etc.) y, por tanto, la integridad del propio colorante.<sup>2a</sup> En este sentido, la presencia de grupos fuertemente electroaceptores en el átomo de boro (p. ej., átomos de flúor) es imprescindible para mantener la estabilidad del quelato de boro que constituye la estructura básica del colorante BODIPY, de tal forma que, la sustitución de dichos átomos por grupos con menor capacidad electroaceptora suele conducir a pérdidas notables en (foto)estabilidad y capacidad fluorescente. Este hecho debe destacarse como la causa más probable del bajo número de familias de colorantes BODIPY con sustitución en boro distinta de flúor que se han explorado hasta la fecha y, que se restringen, básicamente, a los C- y O-BODIPYs mencionados, cuyas peculiaridades estructurales, sintéticas y fotofísicas se detallan en los siguientes apartados.

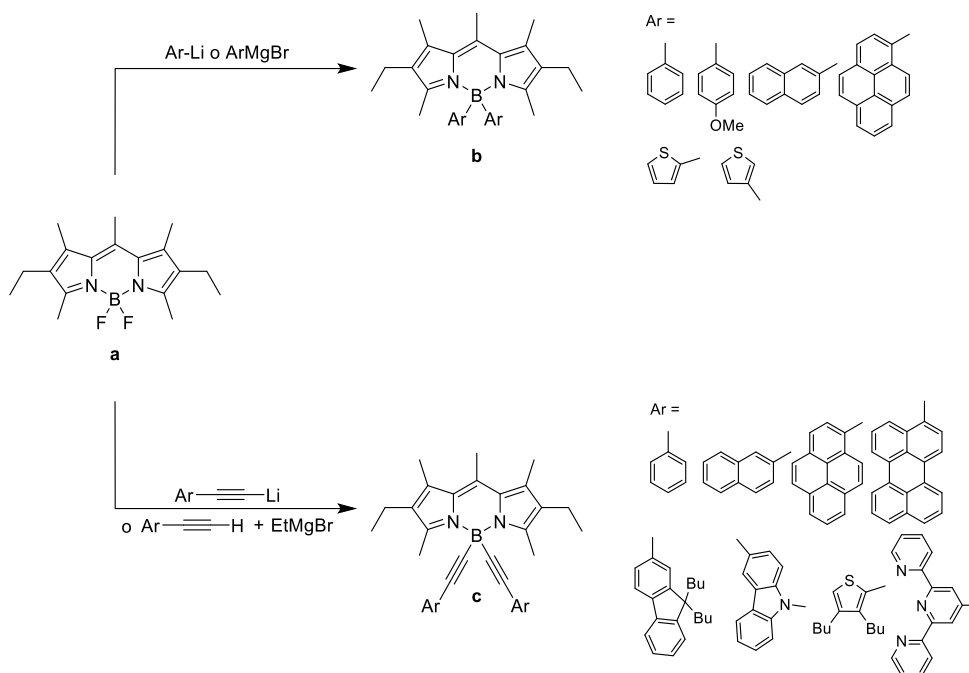
### II.1.1. C-BODIPYs

En 2002, Toray Industries, Inc., multinacional japonesa especializada en productos químicos, patentó una familia de colorantes BODIPY para aplicación optoelectrónica, entre cuyos miembros se encontraban los primeros ejemplos de C-BODIPYs.<sup>100</sup> La estrategia registrada para la síntesis de estos compuestos consistía en el empleo de reactivos de Grignard, concretamente bromuro de fenilmagnesio, para producir la S<sub>N</sub> de los átomos de flúor unidos a boro por sendos restos fenilo (Esquema 8).



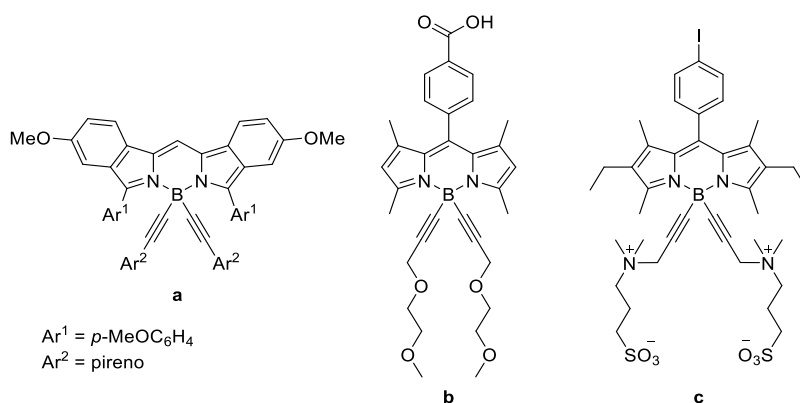
Esquema 8. Ejemplo del primer procedimiento sintético de C-BODIPYs descrita por Toray Industries, Inc.

Sin embargo, los responsables de explorar y explotar esta reacción en el desarrollo de C-BODIPYs fueron Ziessel y col., quienes en 2005 publicaron los primeros ejemplos de BODIPYs sustituidos en boro por grupos ariletinilo (C-BODIPYs a los que estos autores dieron el nombre particular de E-BODIPYs, *Ethynyl*-BODIPYs).<sup>101</sup> Siguiendo esta línea, el grupo de Ziessel ha desarrollado un considerable número de C-BODIPYs basados en arilo y ariletinilo mediante el empleo de reactivos de Grignard y organolíticos (Esquema 9).<sup>102</sup> Por norma general, las S<sub>N</sub> implicadas transcurren con rendimientos químicos situados entre el 25 y el 40%. Sin embargo, esta metodología posee algunas desventajas, como es la incompatibilidad funcional que implica el empleo de reactivos organometálicos basados en metales alcalinos o alcalinotérreos, dada su elevada reactividad. Esto impide, por ejemplo, aplicarla directamente a BODIPYs funcionalizados con grupos tan relevantes como el carbonilo, o generar el correspondiente reactivo organometálico a partir de sustratos en los que están presentes estos grupos reactivos. Además, resulta difícil extenderla a la formación de C-BODIPYs con carbonos C<sub>sp3</sub> unidos a boro (ver preparación de estos compuestos más adelante), probablemente debido al menor carácter electroceptor de estos en comparación con los C<sub>sp2</sub> (arílicos) o C<sub>sp</sub> (etinílicos), hecho que también repercute en la estabilidad del colorante final.



**Esquema 9.** Ejemplos de C-BODIPYs desarrollados por Ziessel y col. a partir de un mismo F-BODIPY por reacciones de  $\text{S}_\text{N}$  con distintos reactivos organometálicos.

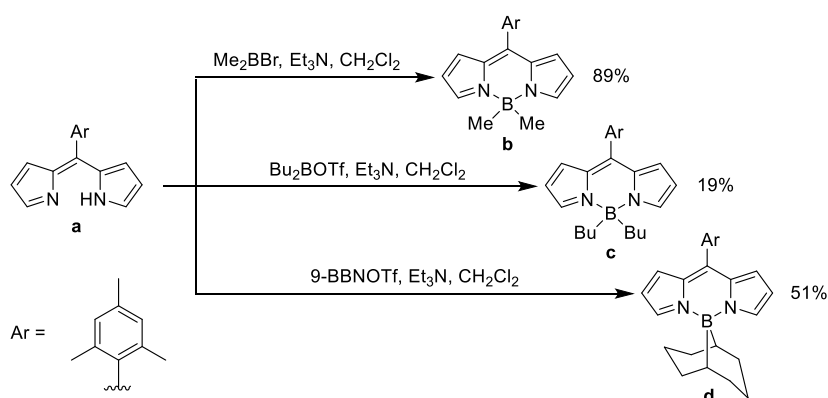
Las propiedades fotofísicas básicas de estos C-BODIPYs *estabilizados* (i.e., con dos carbonos  $\text{C}_{\text{sp}2}$  o  $\text{C}_{\text{sp}}$  en el átomo de boro) varían poco con respecto a las de los F-BODIPYs precursores,<sup>102</sup> de manera que se han explotado, sobre todo, en dos aplicaciones de interés: desarrollo de casetes moleculares para la transferencia de energía de excitación<sup>98j-1,101,102</sup> y desarrollo de BODIPYs solubles en agua para aplicaciones biológicas (Figura 48).<sup>3j,98b-h</sup> En relación con el desarrollo de casetes, el diseño C-BODIPY resulta interesante, pues permite el desarrollo sintético sencillo de sistemas multicromofóricos D-A-D (donador-aceptor-donador), efectivos para la transferencia de energía, donde el donador es un sistema aromático y el aceptor es el cromóforo BODIPY (p. ej., **a**<sup>102c</sup> en la Figura 48).



**Figura 48.** Ejemplos de casetes moleculares D-A-D (ariletinilo-BODIPY-ariletinilo) basados en *C*-BODIPY (a) y de *C*-BODIPYs solubles en agua (b y c).

El grupo de Ziessel también fue pionero en abordar la sustitución de un solo átomo de flúor por un resto carbonado,<sup>102a</sup> así como la sustitución por dos restos carbonados distintos.<sup>102b,f,g</sup> El hecho de tener dos grupos distintos unidos a boro resulta interesante desde el punto de vista de la quiralidad, pues posibilita la generación de un elemento estereogénico (el átomo de boro) unido directamente al cromóforo (ver el Capítulo I, Apartado I.1.2.).<sup>37b</sup> La monosustitución puede abordarse de manera relativamente sencilla mediante el control de la temperatura y la estequiometría durante el proceso de S<sub>N</sub>.<sup>102a</sup> Sin embargo, la preparación de *C*-BODIPYs funcionalizados con dos restos carbonados distintos en el átomo de boro es más compleja, requiriendo en la mayoría de casos la aplicación de metodologías específicas.<sup>102e,g,103</sup>

La obtención de *C*-BODIPYs también puede llevarse a cabo mediante *prefuncionalización*, complejando dipirinas con halo- y pseudohaloboranos (p. ej., trifliloxiboranos) en vez de con BF<sub>3</sub>. Esta metodología, desarrollada por Holten y col., resulta especialmente interesante para la obtención de *C*-BODIPYs basados en alquilo (Esquema 10).<sup>6</sup> Sin embargo, parece estar restringida al desarrollo de *meso*-aril-*C*-BODIPYs, probablemente debido a que el grupo *meso*-fenilo, con capacidad donadora de electrones, mejora la baja estabilidad química de estos *C*-BODIPYs (con dos carbonos C<sub>sp3</sub> unidos a boro). Además, la disponibilidad de los halo- y pseudohaloboranos es limitada desde el punto de vista sintético, lo que limita la aplicación de este método.



**Esquema 10.** Ejemplos de C-BODIPYs desarrollados por Holten y col. a partir de un mismo dipirrometeno mediante su complejación con dialquilhaloborano o dialquil(trifliloxi)borano. 9-BBN = 9-borabicyclo[3.3.1]nonan-9-ilo; TfO = trifliloxi (trifluorometanosulfonilo).

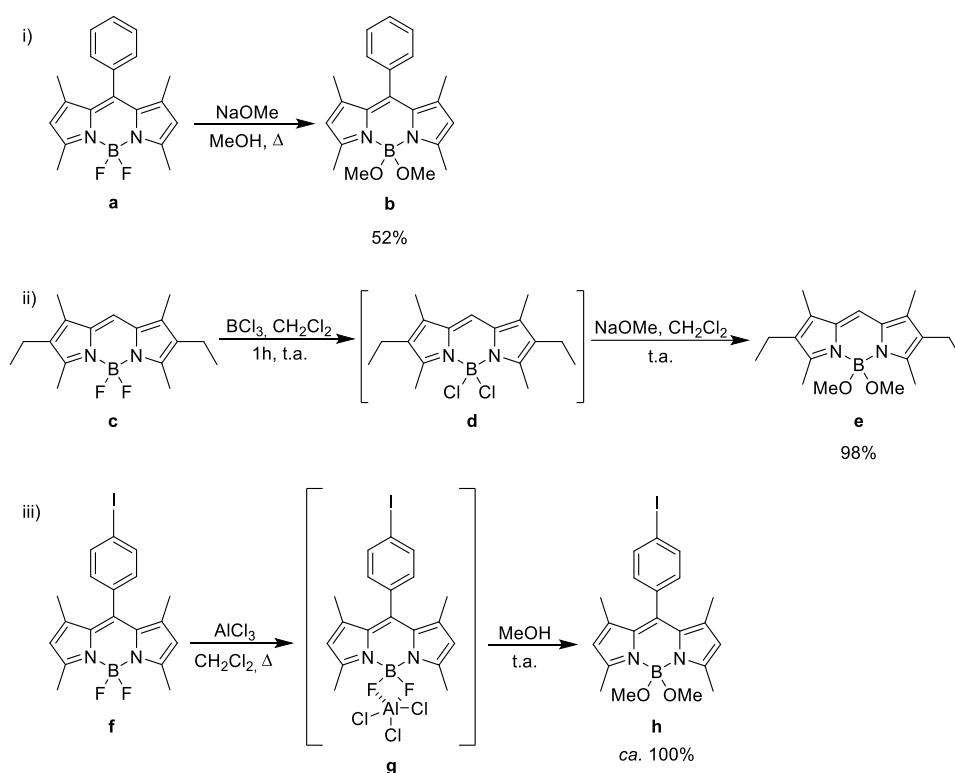
Por tanto, aunque se ha descrito un gran número de C-BODIPYs con aplicaciones muy relevantes, como son el desarrollo de casetes moleculares y de colorantes solubles en agua, el acceso a este tipo de BODIPYs sigue siendo muy limitado y, con ello, su diversidad estructural. Los más frecuentes son los basados en arilo y ariletinilo, probablemente por su mayor estabilidad y porque la metodología sintética ( $\text{S}_{\text{N}}$  de flúor por reactivos organometálicos) está bien establecida. Sin embargo, esta metodología tiene la limitación de la incompatibilidad de los reactivos empleados (reactivos de Grignard y organolíticos) con muchos grupos funcionales de relevancia química. Por otro lado, el acceso a 4,4-dialquilBODIPYs es muy limitado, pareciendo estar restringido a BODIPYs con *meso*-arilo, y dependiendo fuertemente de la disponibilidad del borano de partida, cuyo acceso sintético es difícil en muchos casos.

### II.1.2. O-BODIPYs

Una cualidad fundamental ha hecho que los O-BODIPYs se hayan implantado en mayor medida que los C-BODIPYs en fotónica: su mayor (foto)estabilidad.<sup>99</sup> Este hecho es debido a la mayor electronegatividad del átomo de oxígeno en comparación con la del carbono, que hace que el quelato de boro, que constituye la estructura básica del colorante, sea más estable. De hecho, algunos O-BODIPYs, concretamente los basados

en grupos oxigenados con especial deficiencia electrónica (p. ej., aciloxilo; *i.e.*, *COO*-BODIPYs) han resultado ser incluso más (foto)estables que los correspondientes *F*-BODIPYs,<sup>104</sup> siendo ideales para el desarrollo de colorantes láser de alta eficiencia y aplicaciones fotónicas basadas en excitación láser (p. ej., bioimagen basada en microscopía de fluorescencia).<sup>99c,i</sup>

Los primeros *O*-BODIPYs fueron desarrollados por Nagano y col. en 2006, mediante  $S_N$  de los átomos de flúor de *F*-BODIPYs por grupos metoxilo.<sup>105</sup> Hay dos estrategias que resultan básicas para conseguir activar estas reacciones de  $S_N$ : (1) Activación del *O*-nucleófilo mediante el empleo de alcóxidos (generalmente fenóxidos), lo que permite la sustitución directa a alta temperatura; (2) Activación del grupo saliente mediante el empleo de ácidos de Lewis, siendo los más empleados  $AlCl_3$  y  $BCl_3$ , o de triflato o cloruro de trimetilsililo (TMSOTf o TMSCl; Esquema 11).

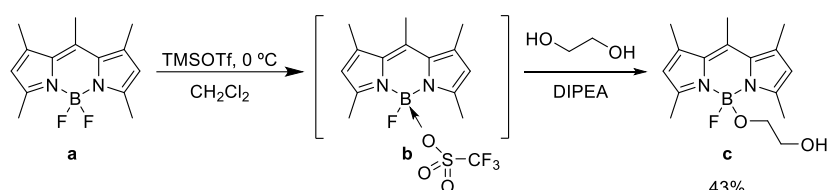


**Esquema 11.** Ejemplos de las metodologías más importantes para la formación de *O*-BODIPYs.

En relación al  $\text{BCl}_3$ , Thompson y col. describieron en 2012 que el empleo de este reactivo permite la generación directa de *Cl*-BODIPYs a partir de *F*-BODIPYs, y que aquellos reaccionan con alcóxidos fácilmente a temperatura ambiente (nótese la mayor labilidad del enlace *Cl*-B y el mejor carácter nucleófilo del grupo cloro; ver el Esquema 11).<sup>106</sup>

Sin embargo, la metodología más utilizada en la síntesis de *O*-BODIPYs es la desarrollada por Hibert y col. en 2007,<sup>107</sup> consistente en activar el enlace B-F mediante la formación de complejos entre el flúor y el  $\text{AlCl}_3$ , de naturaleza y estequiometría no establecidas. Esta metodología no solo proporciona buenos rendimientos químicos, sino que permite llevar a cabo la reacción en condiciones suaves y emplear alcoholes como *O*-nucleófilos, en lugar de alcóxidos (ver el Esquema 11).

En cuanto al control eficiente de la monosustitución en la formación de *O*-BODIPYs con un solo resto oxigenado unido a boro,<sup>108</sup> destaca el empleo estequiométrico de TMSOTf, descrito por Mazitscheck y col. en 2014.<sup>108b</sup> Estos autores encontraron que, mediante el uso de este reactivo, podían generar el correspondiente catión fluoroboronio (formación de fluoruro de trimetilsililo), el cual era capturado por un alcohol presente en el medio, dando lugar al correspondiente *O*-BODIPY de monosustitución con buenos rendimientos (Esquema 12). Estos *O*-BODIPYs, que conservan un átomo de flúor unido a boro, presentan interés en biofotónica por su alta solubilidad en agua y permeabilidad celular, así como por su alta (foto)estabilidad.<sup>108</sup>



**Esquema 12.** Ejemplo de formación de un *O*-BODIPY con un solo resto oxigenado mediante la generación de cationes fluoroboronio a partir de *F*-BODIPYs.

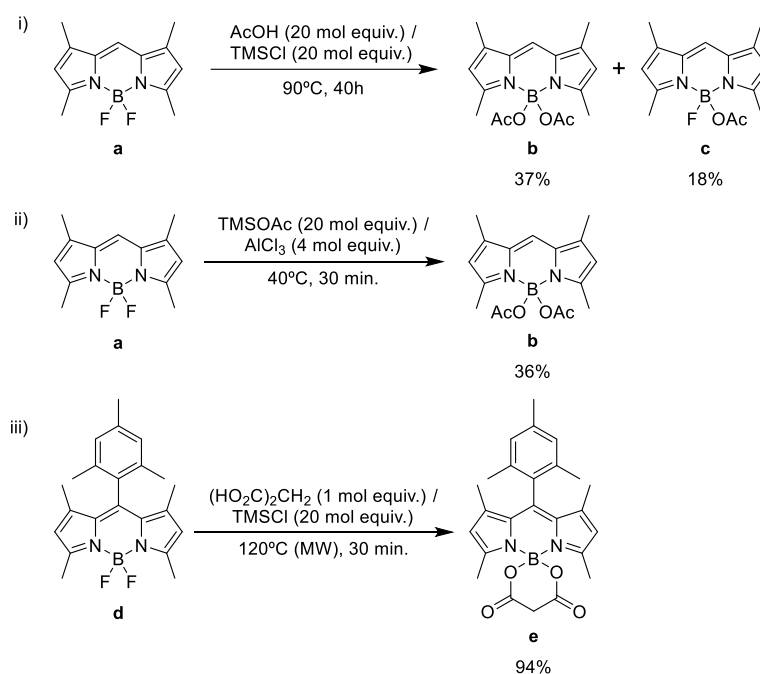
### II.1.2.1. COO-BODIPYs

Los COO-BODIPYs se caracterizan por poseer grupos aciloxilo unidos al átomo de boro, constituyendo un subgrupo de interés dentro de la familia de los O-BODIPYs. Este interés radica en que estos BODIPYs suelen ser extremadamente fotoestables, incluso más que los correspondientes F-BODIPYs precursores, a la vez que prácticamente mantienen las características ópticas de estos (longitudes de onda de absorción y emisión máximas y capacidad fluorescente).<sup>104</sup> Por este motivo, los COO-BODIPYs son excelentes candidatos para el desarrollo de colorantes más robustos para láser y bioimagen. Sin embargo, la síntesis de los COO-BODIPYs no está todavía bien resuelta, probablemente debido a la baja reactividad de los O-nucleófilos basados en acilo en comparación con los basados en alquilo o arilo. Precisamente, la falta de métodos adecuados para su síntesis debe de ser la causa de que, a pesar de sus excelentes propiedades fotofísicas, estos colorantes apenas hayan sido explorados para el desarrollo de aplicaciones fotónicas de interés. En este sentido, todos los métodos descritos hasta el momento para la síntesis de COO-BODIPYs carecen de generalidad, usan exceso de reactivos trimetilsililados para activar la sustitución y requieren altas temperaturas y/o largos tiempos de reacción (Esquema 13).

Los primeros COO-BODIPYs descritos (Esquema 13) los obtuvieron Jiang y Zhao en 2012 mediante S<sub>N</sub> en un F-BODIPY precursor, empleando para ello acetato de trimetilsililo (TMSOAc) generado *in situ* como reactivo, a alta temperatura (90 °C) durante 40 h y en proporción estequiométrica 20:1 con respecto al F-BODIPY de partida.<sup>109</sup> A pesar de estas condiciones, no pudo obtenerse un buen rendimiento en el producto de disustitución (37%), estando este acompañado del intermedio monoacilado (18%).

Un año más tarde, García-Moreno y Ortiz demostraron que se podían preparar COO-BODIPYs basados en acetoxilo con rendimientos moderados (entre el 22 y el 48%), a partir del correspondiente F-BODIPY, usando el correspondiente éster de trimetilsililo como O-nucleófilo en combinación con un exceso de AlCl<sub>3</sub>.<sup>104</sup> Aunque este método permite reacciones más rápidas (entre 10 y 30 minutos) en condiciones más suaves de temperatura, sigue requiriendo un alto exceso estequiométrico de reactivo trimetilsililado (*ca.* 20:1) respecto al F-BODIPY (Esquema 13). Recientemente, Cerdán y Chiara han descrito el uso de microondas a 120 °C (mezcla en acetonitrilo en tubo sellado) para promover la reacción de ésteres de trimetilsililo derivados de ácidos

dicarboxílicos, principalmente basados en oxálico y malónico, y generar los correspondientes *COO*-BODIPYs espiránicos con alto rendimiento (entre el 60 y el 97%) en cortos tiempos de reacción (Esquema 13).<sup>99a</sup> Sin embargo, una vez más, se requirió el empleo de un gran exceso de reactivo trimetilsililado (*ca.* 20:1) y, además, no fue posible aplicar este método a la formación de *COO*-BODIPYs significativamente congestionados desde el punto de vista estérico.\*<sup>99a</sup>



**Esquema 13.** Ejemplos de las metodologías más importantes para la formación de *COO*-BODIPYs.

A la vista de estos antecedentes, llama la atención que el empleo de  $\text{BCl}_3$  no se haya descrito hasta la realización de esta tesis en la preparación de *COO*-BODIPYs, habida cuenta de la sencillez con la que permite obtener otros *O*-BODIPYs en condiciones suaves (ver el Esquema 11).<sup>106</sup>

\* De manera simultánea a la realización de esta tesis, Vicente y col. han utilizado ácido hidroxiaacético *O,O'*-bis(trimetilsililado) en cantidades estequiométricas (*ca.* 5 equiv. mol.) en combinación con  $\text{SnCl}_4$  para obtener un *O,COO*-BODIPY espiránico con rendimiento excelente (93%) en condiciones suaves. Ver ref. 110.

## **II.2. Objetivos**

En base a los antecedentes expuestos anteriormente, nos planteamos como objetivo general de este capítulo **establecer un método sintético general para la obtención sencilla de BODIPYs con sustitución *no convencional* en el átomo de boro, mediante el empleo directo de  $\text{BCl}_3$  como activante** y heteronucleófilos próticos, a través de los siguientes objetivos específicos:

1. Exploración del uso de  $\text{BCl}_3$  para la **síntesis general de *COO*-BODIPYs** mediante el empleo de ácidos carboxílicos.
2. En su caso, extensión del método a la **síntesis de otros BODIPYs con sustitución inédita en átomo de boro.**

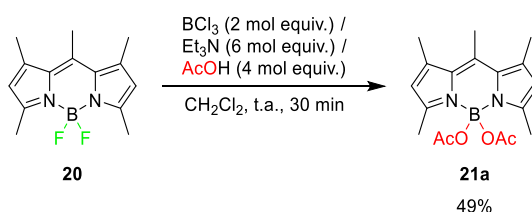
Como objetivo adicional, nos planteamos realizar una **exploración preliminar de las propiedades (quiro)ópticas y potenciales aplicaciones de los nuevos BODIPYs *no convencionales*** obtenidos.

## **II.3. Resultados y discusión**

## II.3.1. Síntesis general de *COO*-BODIPYs. Exploración de propiedades (quiro)ópticas en derivados *no convencionales*

### II.3.1.1. Exploración del empleo de $\text{BCl}_3$ en la síntesis directa de *COO*-BODIPYs

Con objeto de explorar la posibilidad de emplear  $\text{BCl}_3$  para la activación directa de *F*-BODIPYs, dirigida a la preparación de BODIPYs *no convencionales*, concretamente de *COO*-BODIPYs, mediante el uso simple y directo de ácidos carboxílicos, seleccionamos como reacción test la preparación del *COO*-BODIPY **21a** a partir del *F*-BODIPY **20** (4,4-difluoro-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY; *i.e.*, el colorante láser comercial conocido como PM546) y ácido acético (Esquema 14). Para esta reacción test utilizamos diclorometano como disolvente a temperatura ambiente y ensayamos distintas condiciones de reacción, tales como el empleo de distintas cantidades estequiométricas de  $\text{BCl}_3$  respecto a **20** (desde cantidades subestequiométricas de  $\text{BCl}_3$  hasta un exceso de 6:1 respecto al *F*-BODIPY de partida), el empleo de distintos ratios  $\text{BCl}_3$ /ácido acético, o el uso o no de  $\text{Et}_3\text{N}$  como base tamponante. También se ensayaron distintos tiempos para la activación previa de **20** con  $\text{BCl}_3$ , así como para la subsecuente reacción con ácido acético. De los resultados obtenidos, pudimos comprobar que, efectivamente, es posible la preparación de **21a** con buen rendimiento (49%) y en condiciones suaves de reacción mediante el empleo de  $\text{BCl}_3/\text{Et}_3\text{N}$  en las condiciones optimizadas que se muestran en el Esquema 14. Estas condiciones óptimas para conseguir la doble  $\text{S}_\text{N}$  deseada son: empleo de la proporción molar 1:2:4:6 para la relación **20**/ $\text{BCl}_3$ / $\text{CH}_3\text{COOH}/\text{Et}_3\text{N}$  en  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  a temperatura ambiente, dejando un tiempo (*ca.* 5 minutos) para la reacción entre  $\text{BCl}_3$  y el *F*-BODIPY, antes de añadir la base y el ácido carboxílico.

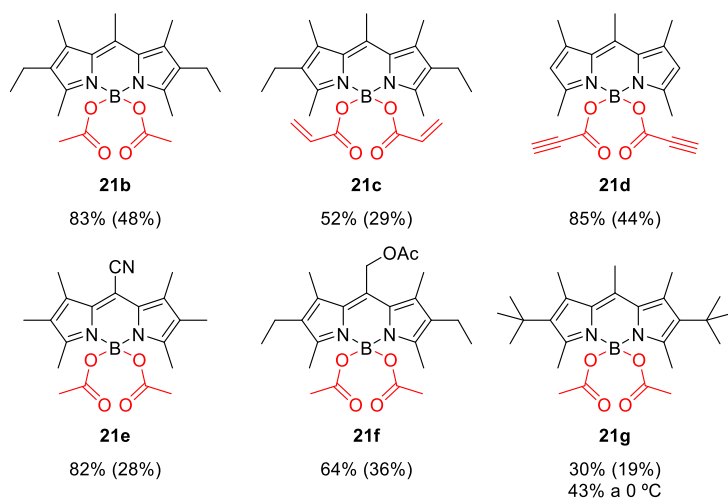


**Esquema 14.** Preparación directa de **21a** a partir de **20** mediante el empleo del correspondiente ácido carboxílico y  $\text{BCl}_3$ .

Merece destacar el hecho de que el rendimiento alcanzado en la preparación de **21a** es considerablemente superior al conseguido promoviendo la sustitución mediante el empleo de un exceso de TMSOAc/ $\text{AlCl}_3$  en condiciones más enérgicas<sup>104</sup> (49% vs. 36%; ver el Esquema 13).

Aunque no se ha llevado a cabo una investigación rigurosa sobre el mecanismo de la reacción, comprobamos que éramos capaces de recuperar el *F*-BODIPY de partida tras filtración de la mezcla obtenida tras el tratamiento inicial con  $\text{BCl}_3$  (monitorizada su finalización mediante cromatografía en capa fina, CCF). Este resultado parece indicar que no hay intercambio de los átomos de flúor de **20** por átomos de cloro durante el proceso de activación, como así había sido descrito anteriormente para otros *F*-BODIPYs.<sup>106</sup> Por tanto, la actuación del  $\text{BCl}_3$  debe de ser solo la de coordinarse con los átomos de flúor, aumentando su nucleofugacidad y facilitando así su sustitución por los grupos carboxilo presentes en el medio.

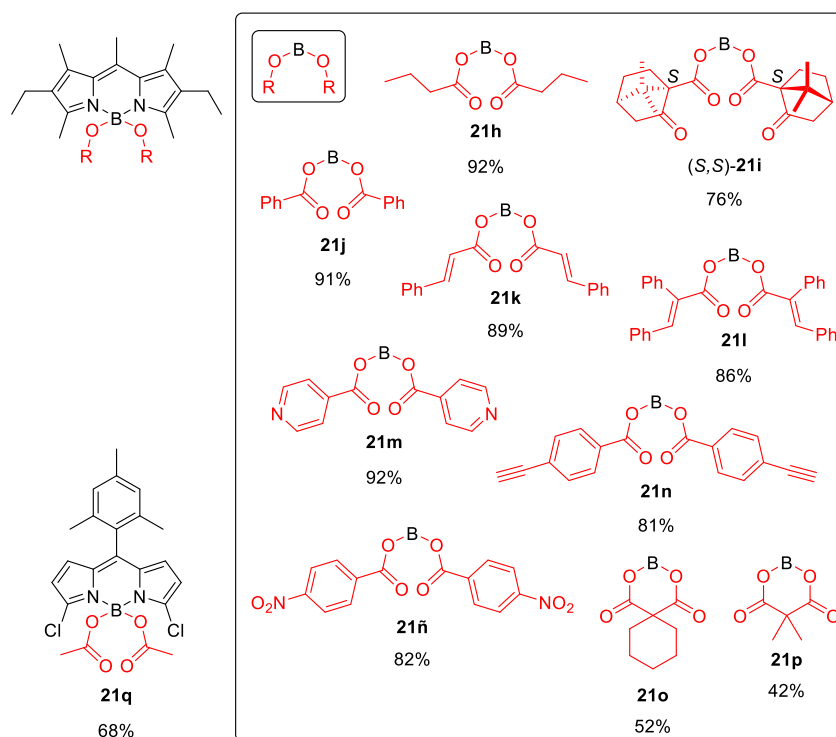
Con objeto de comprobar la posible generalidad de la nueva metodología, seleccionamos una batería de *COO*-BODIPYs conocidos (**21b-g** en la Figura 49)<sup>104</sup> y procedimos a su preparación a partir de los correspondientes *F*-BODIPYs y ácidos carboxílicos (comerciales todos ellos).



**Figura 49.** Rendimientos químicos alcanzados en la preparación de *COO*-BODIPYs conocidos mediante el nuevo método desarrollado. Entre paréntesis se encuentran los mejores rendimientos descritos mediante la aplicación de métodos previos.

Los datos recogidos en la Figura 49 muestran que el nuevo procedimiento mejora en todos los casos y de forma significativa los rendimientos químicos alcanzados mediante la aplicación de los procedimientos más eficientes descritos previamente para cada uno de estos *COO*-BODIPYs,<sup>104</sup> tanto para aquellos que presentan grupos funcionales reactivos en el resto acilo (p. ej., **21c** y **21d**) o en el núcleo de BODIPY (p. ej., **21e** y **21f**), como para BODIPYs significativamente lábiles debido a su tendencia a experimentar desalquilación via retro-Friedel-Crafts por su elevada congestión estérica (p. ej., **21g**).<sup>104</sup>

Los resultados obtenidos en relación al empleo de  $\text{BCl}_3$  para la activación de *F*-BODIPYs dirigida a la obtención de *COO*-BODIPYs (Esquema 14 y Figura 49) muestran la superioridad del método establecido, no solo en cuanto al rendimiento químico finalmente alcanzado, sino también en lo referente a aspectos importantes relacionados con las condiciones de reacción y el gasto de reactivos.<sup>99a,104,109</sup> Estas características nos condujeron a ampliar el estudio sobre la generalidad del nuevo método.



**Figura 50.** *COO*-BODIPYs inéditos preparados por el nuevo método desarrollado y rendimientos químicos alcanzados.

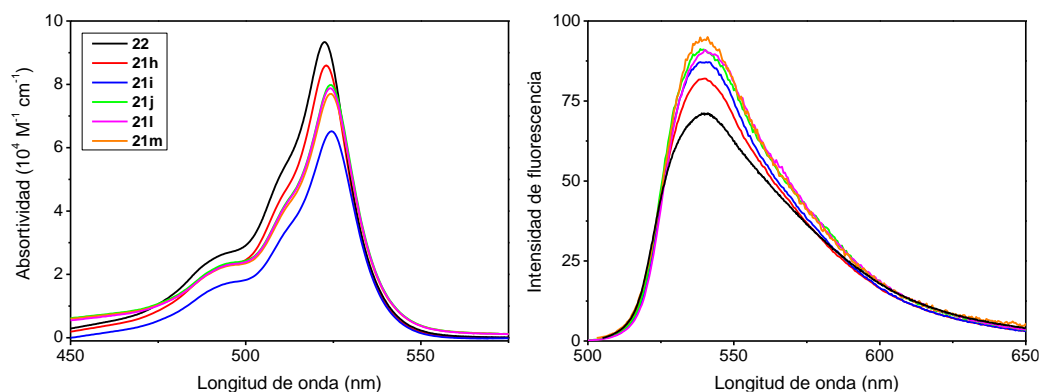
Los resultados mostrados en la Figura 50 señalan la alta generalidad del nuevo método. Así, merece destacarse el éxito alcanzado en la preparación del *COO*-BODIPY diclorado **21q**, a partir del correspondiente *F*-BODIPY **10** y ácido acético, que demuestra la posibilidad de aplicación en BODIPYs susceptibles de experimentar  $S_NAr$  de halógeno (ver el Capítulo I, Apartado I.3.). En este sentido, las suaves condiciones de reacción que emplea nuestro método permiten el control de posibles reacciones competitivas de  $S_NAr$ . De hecho, el análisis mediante RMN del bruto de reacción obtenido en el caso de **21q** no muestra la existencia de señales asignables a productos provenientes de la sustitución de los halógenos situados en las posiciones 3/5 del cromóforo BODIPY. Por otro lado, los altos rendimientos alcanzados en la preparación de los *COO*-BODIPYs **21h-p** (Figura 50) a partir de **22** (2,6-dietil-4,4-difluoro-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY; *i.e.*, el colorante láser comercial conocido como PM567) y ácidos carboxílicos de diferente naturaleza (lineales,  $\alpha$ -ramificados,  $\alpha,\beta$ -insaturados, aromáticos, heteroaromáticos, *Z/E* isomerizables, *gem*-dicarboxílicos, funcionalizados con grupos reactivos, etc.) apuntan al mismo sentido: una amplia versatilidad. Así, por ejemplo, fue posible obtener los *COO*-BODIPYs espiránicos **21o** y **21p** sin dificultad, mientras que la preparación de este tipo de compuestos presentaba problemas aplicando los mejores procedimientos previamente descritos para ellos, debido a la formación de polímeros.<sup>99a</sup> Finalmente, destacar el éxito en la preparación de **21i**, que muestra que el nuevo método es también compatible con el uso de ácidos carboxílicos alifáticos significativamente impedidos ( $\alpha$ -ramificados, involucrando carbonos cuaternarios y conformacionalmente rígidos).

### II.3.1.2. Exploración de propiedades (quiro)ópticas en *COO*-BODIPYs inéditos

Los *COO*-BODIPYs inéditos mostrados en la Figura 50 poseen grupos acilo con características estructurales peculiares, cuya posible influencia en la señalización (quiro)óptica es desconocida, aunque es de esperar que estos nuevos *COO*-BODIPYs se comporten como colorantes láser robustos, como ocurre en otros *COO*-BODIPYs,<sup>104</sup> con su consiguiente interés en fotónica. Por todo ello, procedimos a su caracterización fotofísica en colaboración con los mencionados grupos de los Prof.<sup>es</sup> López-Arbeloa (UPV), García-Moreno (CSIC) y Muller (SJSU).

### II.3.1.2.a. Señalización óptica

La Tabla 12 muestra las propiedades de señalización óptica de los nuevos *COO*-BODIPYs en distintos disolventes y en comparación con las del *F*-BODIPY precursor **22**. Como puede observarse en la Figura 51, la señalización espectral de los nuevos *COO*-BODIPYs no espiránicos **21h-n** y **21q** es muy similar a la exhibida por **22**, siendo también extremadamente fluorescentes, con rendimientos cuánticos de fluorescencia que superan el 80% en todos los casos, independientemente de la polaridad del disolvente, llegando a alcanzar valores cercanos a 100% en algunos casos (**21j-m**, **21q**).



**Figura 51.** Espectros de absorción Vis (izquierda) y fluorescencia (derecha) de algunos *COO*-BODIPYs inéditos, seleccionados como representativos, en *c*-hexano ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M). Con fines comparativos se incluyen los datos del *F*-BODIPY precursor **22**.

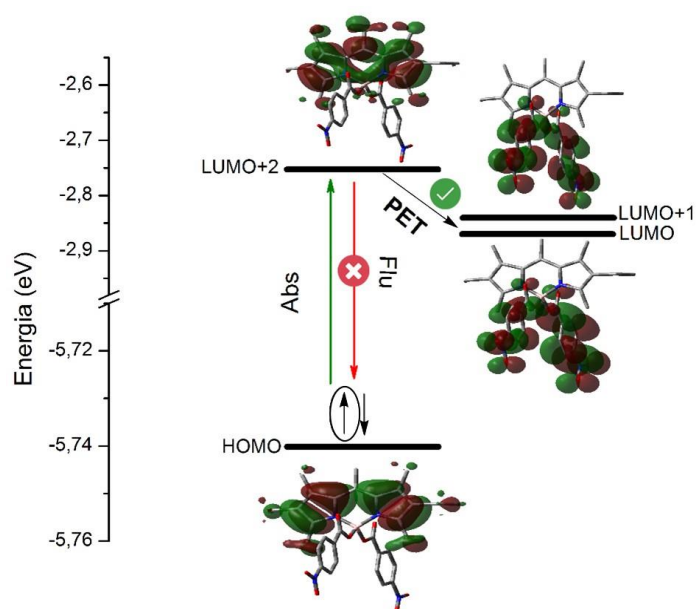
Sin embargo, **21ñ**, basado en ácido 4-nitrobenzoico, resulta una excepción a este comportamiento general, presentando una capacidad fluorescente muy pobre en disolventes polares (Tabla 12). Este hecho sugiere la existencia de vías alternativas para la desactivación no radiativa de su cromóforo BODIPY, probablemente promovidas por la alta capacidad electroceptora de los grupos nitro presentes en su estructura. Así, cálculos computacionales realizados en el grupo del Prof. López-Arbeloa (PCM-B3LYP/6-311g\*; datos no mostrados) indican que, para este colorante, los dos orbitales vacíos de más baja energía (LUMO y LUMO+1) se encuentran localizados en sus restos nitrofenilo (Figura 52), mientras que la transición electrónica principal, asociada a la absorción visible del cromóforo BODIPY, implica a los orbitales HOMO y LUMO+2 (Figura 52). Esta distribución energética, que no se reproduce en el resto de *COO*-BODIPYs estudiados, hace que sea termodinámicamente posible un proceso

de transferencia electrónica fotoinducida (*Photoinduced Electron Transfer*, PET) de naturaleza oxidativa (*i.e.*, desde el cromóforo excitado) que desactiva la fluorescencia del mismo.

**Tabla 12.** Señalización óptica de los *COO*-BODIPYs inéditos **21h-q** en distintos disolventes ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M). Con fines comparativos se incluyen los datos del *F*-BODIPY precursor **22**.

BODIPY	Disolvente	$\lambda_{abs}^a$ (nm)	$\epsilon_{max}^b$ ( $10^4 M^{-1}cm^{-1}$ )	$\lambda_{flu}^c$ (nm)	$\Delta\nu_{St}^d$ ( $cm^{-1}$ )	$\phi_{flu}^e$	$\tau^f$ (ns)
<b>22</b>	<i>c</i> -hexano	523	9.3	537	498	0.70	5.60
	EtOAc	516	8.0	532	583	0.80	5.78
	MeOH	516	7.9	532	583	0.91	6.10
<b>21h</b>	<i>c</i> -hexano	523	8.6	540	602	0.82	6.09
	EtOAc	519	7.3	536	611	0.80	6.31
	MeOH	519	7.2	535	576	0.82	6.96
<b>21i</b>	<i>c</i> -hexano	524	6.5	541	600	0.87	6.34
	EtOAc	521	5.9	536	537	0.80	7.02
	MeOH	520	6.3	534	504	0.82	7.55
<b>21j</b>	<i>c</i> -hexano	524	7.9	540	565	0.91	6.18
	EtOAc	520	7.0	535	539	0.90	6.49
	MeOH	519	6.7	534	541	0.87	7.01
<b>21k</b>	<i>c</i> -hexano	524	8.2	540	565	0.93	6.18
	EtOAc	520	7.0	536	574	0.92	6.84
	MeOH	520	6.1	538	643	0.86	7.43
<b>21l</b>	<i>c</i> -hexano	525	7.8	540	529	0.91	6.49
	EtOAc	521	6.6	538	606	0.95	6.84
	MeOH	520	6.0	538	643	0.87	7.43
<b>21m</b>	<i>c</i> -hexano	524	7.7	541	600	0.95	6.09
	EtOAc	520	7.5	538	643	0.85	6.60
	MeOH	520	7.1	536	574	0.71	6.03
<b>21n</b>	<i>c</i> -hexano	524	7.6	540	565	0.83	6.11
	EtOAc	520	7.5	536	574	0.80	6.45
	MeOH	520	7.3	535	539	0.83	6.99
<b>21ñ</b>	<i>c</i> -hexano	524	7.0	540	565	0.89	6.24
	EtOAc	521	6.2	544	812	0.01	0.05
	MeOH	520	6.1	542	781	<0.01	-
<b>21o</b>	<i>c</i> -hexano	528	5.5	571	1425	0.49	5.45
	EtOAc	522	5.3	562	1363	0.51	5.73
	MeOH	521	5.1	559	1305	0.53	5.61
<b>21p</b>	<i>c</i> -hexano	527	6.4	566	1307	0.54	5.64
	EtOAc	521	5.5	559	1305	0.59	6.07
	MeOH	521	5.5	557	1241	0.53	6.07
<b>21q</b>	<i>c</i> -hexano	514	8.2	521	261	1.00	5.89
	EtOAc	512	7.2	520	300	1.00	6.46
	MeOH	512	6.8	521	337	1.00	6.91

<sup>a</sup>Longitud de onda de absorción máxima. <sup>b</sup>Absortividad molar máxima. <sup>c</sup>Longitud de onda de fluorescencia máxima. <sup>d</sup>Desplazamiento de Stokes. <sup>e</sup>Rendimiento cuántico de fluorescencia. <sup>f</sup>Tiempo de vida.

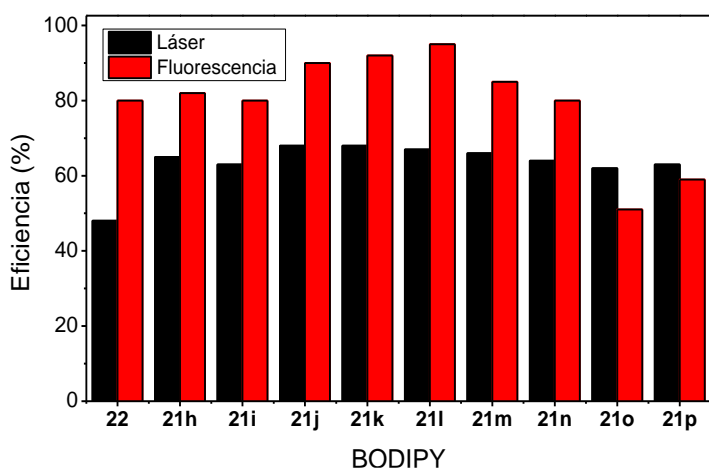


**Figura 52.** Distribución energética de orbitales moleculares clave calculados para la geometría del estado fundamental optimizada de **21n** (PCM-B3LYP/6-311g\*) y representación esquemática de la extinción de la fluorescencia por PET oxidativo.

Por otro lado, y de forma no esperada, los *COO*-BODIPYs espiránicos **21o** y **21p** exhiben desplazamiento batocrómico en su emisión, baja capacidad fluorescente y menores tiempos de vida de fluorescencia que otros *COO*-BODIPYs (Tabla 12). Esto es debido, probablemente, a la alta congestión estérica que implican sus estructuras, con la consecuente distorsión de la planaridad del cromóforo. De hecho, los cálculos computacionales (datos no mostrados) indican que, para estos colorantes espiránicos, el cromóforo BODIPY se dobla por su eje menor (B-C<sub>meso</sub>), desviándose de la planaridad (*ca.* 24°) con localización del átomo de boro a una distancia de 0.8 Å fuera del plano ideal del cromóforo. Esta congestión estructural en estado fundamental debe de aliviarse mejor en el estado excitado, lo que supone un mayor grado de flexibilidad molecular (movimiento vibracional) tras la excitación. De esta manera se reduce la energía de la emisión con el consiguiente incremento del desplazamiento de Stokes observado (1425 cm<sup>-1</sup>, *ca.* tres veces mayor que el observado para los *COO*-BODIPYs no espiránicos; ver la Tabla 12).

### II.3.1.2.b. Comportamiento como colorantes láser

En concordancia con sus propiedades fotofísicas, los *COO*-BODIPYs no espiránicos **21h-n** mostraron un excelente comportamiento como colorantes láser. Así, mediante bombeo transversal a 532 nm (segundo armónico del láser de Nd:YAG) de disoluciones de estos colorantes en acetato de etilo ( $\sim 1.5 \cdot 10^{-3}$  M), el grupo de investigación de Materiales Láser e Interacción Láser-Materiales de la Prof.<sup>a</sup> García-Moreno (CSIC) pudo comprobar que dichos *COO*-BODIPYs eran capaces de emitir láser centrado a *ca.* 570 nm, con *eficiencias láser* (en términos de energía de la emisión láser conseguida respecto a la del bombeo utilizada) que llegaron a alcanzar en algunos casos el 68%. Estos resultados mejoran significativamente el comportamiento del *F*-BODIPY precursor de estos *COO*-BODIPYs, el colorante láser comercial **22** (48% en las mismas condiciones experimentales; Figura 53). Curiosamente, a pesar de presentar menor fluorescencia (ver la Tabla 12), los *COO*-BODIPYs espiránicos **21o** y **21p** también mostraron altas eficiencias láser centradas a *ca.* 580 nm (Figura 53). Creemos que el mayor desplazamiento de Stokes de estos últimos colorantes debe minimizar el impacto negativo que tienen los fenómenos de reabsorción/reemisión en la emisión láser, compensando así su menor capacidad fluorescente.

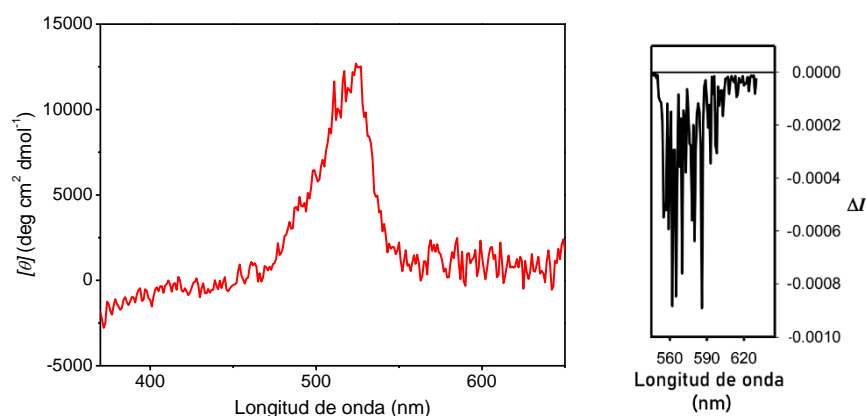


**Figura 53.** Eficiencia láser ( $\sim 1.5 \cdot 10^{-3}$  M) y fluorescencia ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M) del *F*-BODIPY de referencia **22** y los nuevos *COO*-BODIPYs **21h-n** y **21o-p** basados en él, en disolución de EtOAc.

Por otro lado, todos los *COO*-BODIPYs probados como colorantes láser resultaron ser altamente fotoestables bajo las condiciones severas de bombeo requeridas para producir la emisión láser, manteniéndose la intensidad de la emisión láser tras 100.000 pulsos (se usaron pulsos de bombeo de 8 ns de duración), lo que también supone una mejora notable del comportamiento del colorante láser comercial **22**, que, en las mismas condiciones, pierde un 20% de la intensidad de emisión láser inicial tras el mismo número de idénticos pulsos.

### II.3.1.2.c. Señalización quiroóptica

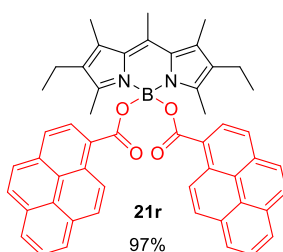
La perturbación quiral ejercida por los restos acilo quirales de **21i**, basados en ácido (1*S*)-cetopínico (7,7-dimetil-2-oxobicyclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico), sobre las propiedades fotofísicas del cromóforo BODIPY, permitieron al grupo del Prof. Muller (SJSU) registrar emisión CPL visible por excitación directa de este, lo que demuestra la utilidad del método general establecido para la síntesis de *COO*-BODIPYs en el desarrollo de emisores CPL basados en molécula pequeña.<sup>34</sup> El valor de  $g_{lum}$  obtenido para (*S,S*)-**21i** se encuentra en el límite superior del rango común para las CPL-SOMs (*ca.*  $-1 \cdot 10^{-3}$ , a 565 nm, en  $\text{CHCl}_3$ ; Figura 54), aunque, curiosamente, la señalización dicroica en CD es muy débil para este colorante ( $g_{abs}$  *ca.*  $+3 \cdot 10^{-5}$ , a 524 nm, en  $\text{CHCl}_3$ ).



**Figura 54.** Espectros de CD (izquierda) y CPL (tras irradiación a 370 nm, derecha) de (*S,S*)-**21i** en  $\text{CHCl}_3$  ( $\sim 3.8 \cdot 10^{-5}$  M y  $\sim 1.5 \cdot 10^{-3}$  M, respectivamente).

### II.3.1.3. COO-BODIPY y transferencia de energía de excitación

La metodología general desarrollada para el acceso sencillo a COO-BODIPYs debería permitir abordar la construcción de sistemas multicromofóricos basados en BODIPY, en el que los cromóforos implicados mantendrían su identidad (unión de cromóforos a través del boro del sistema boradiaindacénico).<sup>102b-g</sup> Este hecho sería de gran valor para el desarrollo rápido de sistemas multicromofóricos avanzados para la transferencia de energía de excitación. Para comprobar esta posibilidad, diseñamos el colorante **21r**, un casete de configuración D-A-D con cromóforos donadores basados en pireno (Figura 55).



**Figura 55.** Primer sistema multicromofórico basado en COO-BODIPY y rendimiento químico de su síntesis directa a partir del correspondiente F-BODIPY y ácido pireno-1-carboxílico aplicando el nuevo método.

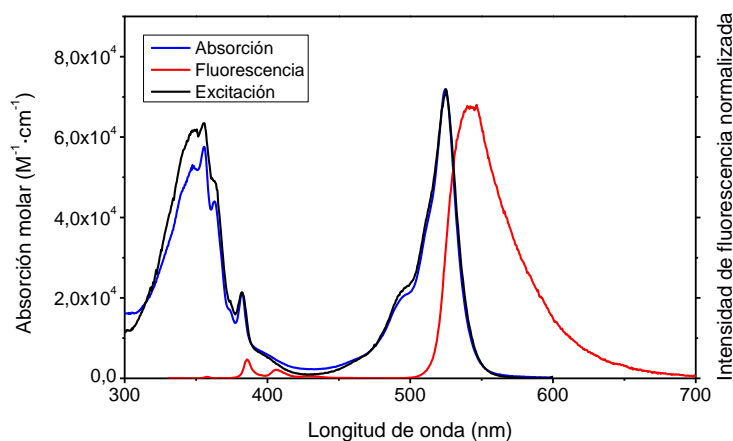
Para nuestra satisfacción, la aplicación de la nueva metodología sintética establecida para COO-BODIPYs permitió la obtención del sistema multicromofórico deseado con un alto rendimiento (97%), por simple reacción directa de **22** con ácido pireno-1-carboxílico comercial bajo las condiciones generales mostradas en el Esquema 14. Este nuevo COO-BODIPY se comporta como un excelente colorante fluorescente en disolución (emisión centrada alrededor de 540 nm en CH<sub>3</sub>CN) y, tal y como esperábamos, su excelente emisión visible puede conseguirse tanto por irradiación con luz visible (500 nm), es decir, mediante excitación directa del cromóforo BODIPY, como por irradiación con luz ultravioleta (375 nm), es decir, mediante excitación de los cromóforos pireno con transferencia de su energía de excitación al cromóforo BODIPY, no observándose en el último caso emisión fluorescente proveniente de los cromóforos pireno. Además, la excitación indirecta mantiene la forma de la banda de emisión obtenida por excitación directa, al igual que el rendimiento cuántico de fluorescencia, lo que demuestra la gran eficiencia alcanzada en la transferencia de la energía de excitación (Tabla 13 y Figura 56). Probablemente, dicha transferencia transcurra a través del mecanismo FRET, al darse los requerimientos estructurales y de posicionamiento

espectral para ello (cromóforos electrónicamente aislados, cercanos en el espacio y solapamiento de la banda de emisión del cromóforo dador con la banda de absorción del cromóforo aceptor).<sup>19</sup>

**Tabla 13.** Señalización óptica del casete multicromofórico **21r** en distintos disolventes ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M).

Disolvente	$\lambda_{abs}^a$ (nm)	$\epsilon_{max}^b$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	$\lambda_{flu}^c$ (nm)	$\phi_{flu}^d$	$\Delta\nu_{St}^e$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\tau^f$ (ns)	$EET-Ef^g$ (%)
<i>c</i> -hexano	524.5 355.5	7.2 5.8	540.5 <sup>h,i</sup>	0.79 <sup>h,i</sup>	560 9620 <sup>j</sup>	6.21	100
CH <sub>3</sub> CN	520.0 348.0	5.8 5.6	539.5 <sup>h,i</sup>	0.84 <sup>h,i</sup>	690 10190 <sup>j</sup>	4.82(31%) 7.78(69%)	100

<sup>a</sup>Longitud de onda de absorción máxima. <sup>b</sup>Absortividad molar máxima. <sup>c</sup>Longitud de onda de fluorescencia máxima. <sup>d</sup>Rendimiento cuántico de fluorescencia. <sup>e</sup>Desplazamiento de Stokes. <sup>f</sup>Tiempo de vida. <sup>g</sup>Eficiencia del proceso EET, calculada como  $[1 - (\phi/\phi^0)] \cdot 100$ , donde  $\phi^0$  y  $\phi$  son los rendimientos cuánticos de fluorescencia del cromóforo D aislado y unido a A, respectivamente. <sup>h</sup>Irradiación en el UV (375 nm). <sup>i</sup>Irradiación en el Vis (500 nm). <sup>j</sup>Desplazamiento de *pseudo* Stokes.



**Figura 56.** Espectro de absorción UV-Vis, fluorescencia (excitación a 340 nm) y excitación (monitorizando la emisión a 600 nm) de **21r** en *c*-hexano ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M). El espectro de fluorescencia mediante excitación a 520 nm coincide con el mostrado.

Los resultados alcanzados para **21r** constituyen un hito en el desarrollo rápido de sistemas multicromofóricos para la transferencia eficiente de energía de excitación, mediante la funcionalización directa, sencilla y eficiente de *F*-BODIPYs con colorantes basados en ácidos carboxílicos, y que podría aplicarse no solo a la generación de sistemas de configuración D-A-D, como **21r**, sino también a la A-D-A u otras. Además, la metodología debería poder extenderse con facilidad a otros sistemas cromofóricos análogos a BODIPY, tales como aza-BODIPYs (con nitrógeno en lugar del *C-meso*) o BOPHYs (complejos de boro y 1,2-bis[(1*H*-pirrol-2-il)metil]hidrazina).<sup>111</sup>

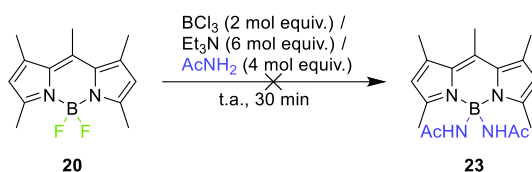
## II.3.2. Síntesis de *N*-BODIPYs activada por $\text{BCl}_3$ . Exploración preliminar de propiedades y aplicaciones del nuevo diseño

### II.3.2.1. Exploración del empleo de $\text{BCl}_3$ en la síntesis directa de *N*-BODIPYs a partir de *F*-BODIPYs y *N*-nucleófilos

Con objeto de estudiar la posible extensión del método desarrollado para la síntesis sencilla de *COO*-BODIPYs a otros BODIPYs con funcionalización *no convencional* en el átomo de boro, elegimos un caso de significativa dificultad: el desarrollo de *N*-BODIPYs, es decir, BODIPYs que involucran cuatro enlaces B-N, desconocidos hasta el momento de la realización de esta investigación. Esta dificultad estriba en la baja estabilidad que es esperable para BODIPYs con grupos diaminoboro en su estructura, debido al elevado carácter electrodonador de los átomos de nitrógeno en comparación con los de flúor (ver el Apartado II.1.). De hecho, esta debe de ser la causa por la que no se ha descrito ningún *N*-BODIPY con anterioridad, probablemente debido a la inestabilidad del colorante durante la síntesis aplicando métodos convencionales de pre- o postfuncionalización, o durante su aislamiento. Sin embargo, estos colorantes podrían ser valiosos en fotónica debido a las características del nitrógeno como heteroátomo en comparación con las del oxígeno en los *O*-BODIPYs (p. ej., distinta valencia, distinta direccionalidad de los enlaces sigma unidos al heteroátomo, etc.), lo que permitiría nuevas posibilidades en la funcionalización y modulación de propiedades en colorantes BODIPY. Así, por ejemplo, el aumento del número de restos cercanos al cromóforo, desde un máximo de dos en el caso de los *O*-BODIPYs, hasta cuatro en el caso de los *N*-BODIPYs, podría permitir una modulación más fina de las propiedades (quiro)ópticas del colorante a través de la adecuada selección de dichos restos.

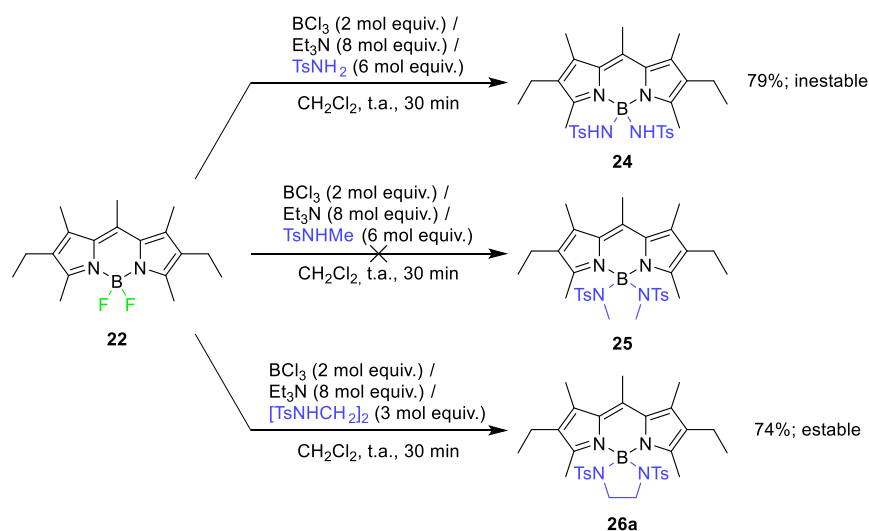
Debido al potencial interés de estos elusivos colorantes, decidimos ensayar la preparación de *N*-BODIPYs estabilizados mediante la participación, en su estructura, de grupos diaminoboro con suficiente capacidad electroaceptora para conseguir su fuerte quelación al ligando dipirrínico. Por ello, decidimos ensayar la formación de *N*-BODIPYs *N*-acil estabilizados, referibles a los *COO*-BODIPYs (*O*-BODIPYs *O*-acil estabilizados), en las condiciones optimizadas para estos últimos. Desafortunadamente, la preparación del *N*-BODIPY **23** a partir del *F*-BODIPY **20** (PM546) y acetamida, bajo las condiciones de reacción optimizadas para la preparación del *COO*-BODIPY análogo **21a** (ver el Esquema 14), resultó infructuosa, produciéndose la descomposición del

colorante, probablemente debido a la mencionada desestabilización del quelato de boro que se produce al sustituir los átomos de flúor por átomos de nitrógeno (Esquema 15).



**Esquema 15.** Preparación infructuosa de **23** a partir de **20** mediante el empleo de acetamida y  $\text{BCl}_3$  utilizando las condiciones optimizadas para la preparación del *COO*-BODIPY referible **21a**.

Con objeto de aumentar la estabilidad del *N*-BODIPY, decidimos sustituir los restos acilo por sulfonilo, de mayor carácter electroceptor (nótese el mayor efecto  $-\text{K}$  ejercido por el grupo sulfonilo en comparación con el carbonilo), así como aumentar la densidad electrónica en el ligando dipirrínico mediante el empleo de *F*-BODIPYs con mayor grado de sustitución alquímica (aumento del número de efectos inductivo e hiperconjugativo individuales sobre la unidad dipirrometénica). De este modo, decidimos probar la síntesis del *N*-BODIPY **24** a partir de **22** (PM567) mediante el empleo de tosilamina (4-metilbencenosulfonamida,  $\text{TsNH}_2$ ) y  $\text{BCl}_3$ . Satisfactoriamente, el empleo de tosilamina nos permitió aislar y caracterizar **24** (Rto. 85%), el primer *N*-BODIPY descrito, mediante el empleo de las condiciones de reacción que se muestran en el Esquema 16.

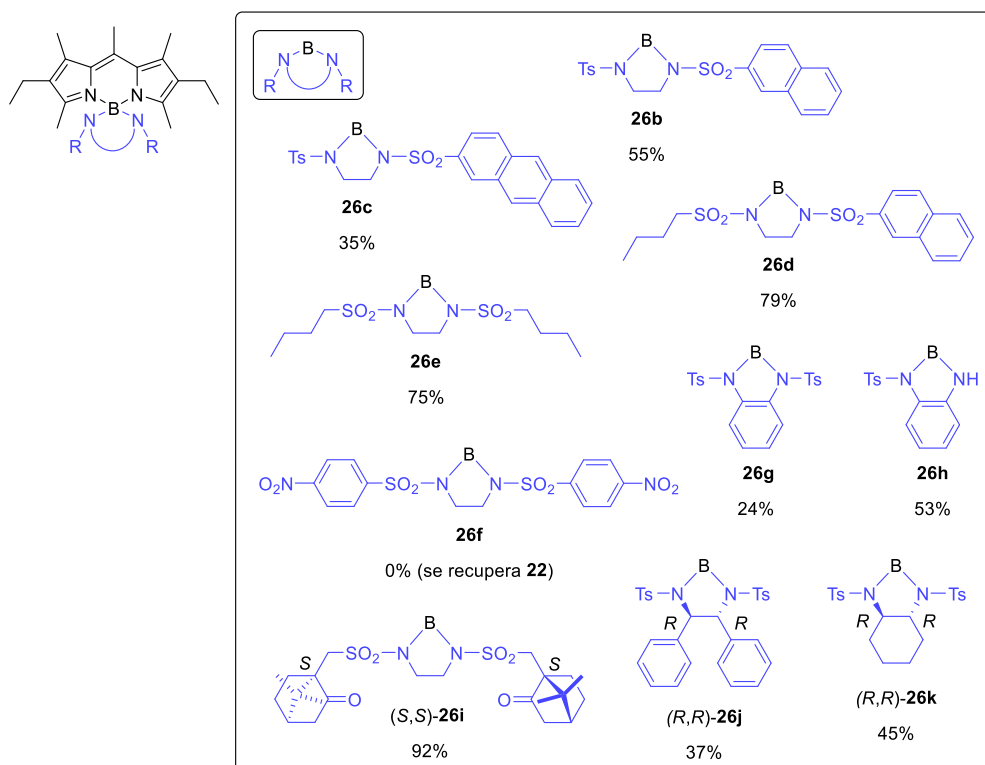


**Esquema 16.** Optimización de la síntesis de *N*-BODIPYs mediante el empleo de *F*-BODIPY polialquilado, sulfonamidas como *N*-nucleófilos y  $\text{BCl}_3$ . Ts = Tosilo.

Sin embargo, observamos que el *N*-BODIPY **24** era notablemente lábil, descomponiendo con el tiempo, lo que achacamos a la presencia, no solo del resto diaminoboro en su estructura, sino también a la de la agrupación NH-B, de elevada acidez. Por ello, decidimos ensayar el empleo de sulfonamidas secundarias en lugar de primarias, eligiendo para este fin *N*-metiltosilamina (TsNHMe) y *N,N'*-ditosiletano-1,2-diamina ([TsNHCH<sub>2</sub>]<sub>2</sub>). Encontramos que, mientras que el empleo de TsNHMe no condujo a reacción bajo las condiciones previamente optimizadas para **24**, recuperándose el *F*-BODIPY de partida, el empleo de [TsNHCH<sub>2</sub>]<sub>2</sub> en idénticas condiciones condujo al correspondiente *N*-BODIPY espiránico **26a** con excelente rendimiento (79%, Esquema 16). Para nuestra satisfacción, **26a** resultó ser notablemente estable, pudiéndose almacenar sin descomposición durante largos periodos de tiempo. Estos resultados demuestran la importancia de modular factores, no solo electrónicos, sino también estéricos, a la hora de diseñar la síntesis de *N*-BODIPYs.

Con objeto de comprobar la generalidad del método sintético en base a las consideraciones estereoelectrónicas mencionadas, diseñamos una batería de *N*-BODIPYs basados en el *F*-BODIPY comercial **22** y distintas bis-sulfonamidas (Figura 57), las últimas con variaciones relativas a simetría, congestión estérica, presencia de cromóforos, de grupos funcionales reactivos, etc., que pudieran influir en la reactividad, y procedimos a su preparación aplicando las condiciones de reacción empleadas en la síntesis de **24** y **26a** (ver el Esquema 16). La Figura 57 muestra los rendimientos químicos obtenidos en la preparación de los distintos colorantes que conforman dicha batería. Por otro lado, las bis-sulfonamidas empleadas, en cada caso particular, se sintetizaron mediante sulfonilación estándar de las correspondientes diaminas primarias, o de los correspondientes intermedios monosulfonilados, en el caso de la preparación de bis-sulfonamidas asimétricamente sustituidas (ver el Apartado III.7.1.).

Los *N*-BODIPYs basados en *N,N'*-bis(sulfonil)etano-1,2-diamina (**26b-e**, **26i**) pudieron obtenerse con rendimientos superiores al 70% en la mayoría de los casos, con las excepciones de **26b** y **26c** (Figura 57). El menor rendimiento obtenido en la síntesis de estos *N*-BODIPYs asimétricos basados en hidrocarburos poliaromáticos **26b** y **26c** (55 y 35% respectivamente) puede explicarse fácilmente por la notable baja solubilidad en el medio de reacción de la correspondiente bis-sulfonamida precursora (basada en naftilo o antrilo). Este problema se pudo resolver, por ejemplo en el caso de **26b**, obteniendo **26d** con un rendimiento de 79%, mediante la sustitución del grupo *p*-tolilo por butilo.



**Figura 57.** Rendimientos alcanzados en la preparación directa de *N*-BODIPYs mediante el uso de  $\text{BCl}_3$  y sulfonamidas.

Por otro lado, la falta de reacción observada en el caso de **26f**, incluso en condiciones de reacción más severas (empleo de mayor exceso de reactivos, calefacción y largos tiempos de reacción) debe explicarse en función de la baja nucleofilia de la bis(4-nitrobenzenosulfonamida) precursora debida al fuerte efecto  $-I$  y  $-K$  ejercido por sus grupos nitro. Este resultado es interesante, pues muestra la necesidad de encontrar un equilibrio entre la capacidad electroceptora del reactivo nitrogenado empleado, estabilizante del *N*-BODIPY final y la capacidad nucleófila del mismo para conseguir la sustitución de los átomos de flúor en el *F*-BODIPY de partida.

Sin embargo, el uso de bis-sulfonamidas basadas en etano-1,2-diamina sustituida en el puente etileno (**26j** y **26k**) condujo a una notable reducción del rendimiento químico de la reacción, desde  $\sim 70$  a  $\sim 40\%$  (Figura 57). Este hecho es debido, probablemente, a la desestabilización del quelato de boro en el *N*-BODIPY final por el aumento de la congestión estérica en el anillo diazaboraciclopentánico que forma parte de su estructura.

Por otro lado, el empleo de *N,N'*-ditosilbenceno-1,2-diamina condujo a la formación del *N*-BODIPY esperado **26g**, pero con bajo rendimiento (24%), junto con el correspondiente colorante monotosilado **26h** como producto mayoritario (53%). La facilidad de destosilación de **26g** se puede explicar por la liberación de la congestión estérica en el *N*-BODIPY final. No obstante, la consecución de **26h** resulta interesante, pues muestra la mayor estabilidad de los *N*-BODIPYs basados en benceno-1,2-diamina, donde no parece ser necesaria la disminución del carácter electrodonador de ambos grupos amino mediante *N*-sulfonilación.

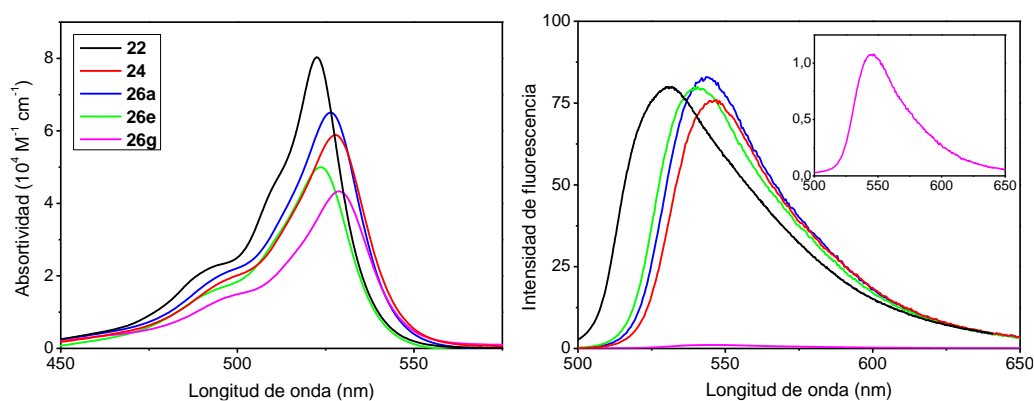
Los resultados de la Figura 57 muestran, por tanto, que el método basado en  $\text{BCl}_3$  se puede aplicar también a la generación directa de *N*-BODIPYs estabilizados, mediante la selección adecuada del *F*-BODIPY (preferentemente polialquilado) y la sulfonamida (preferentemente basadas en etano-1,2-diamina) de partida. Concretamente, los compuestos **26b-d** muestran que el método desarrollado, bajo las premisas de diseño mencionadas, permite obtener fácilmente *N*-BODIPYs asimétricamente sustituidos en el boro, algo que es difícil de conseguir en *O*- o *C*-BODIPYs y que es interesante para introducir dos grupos diferentes en un colorante BODIPY estándar de partida (*F*-BODIPY), dirigidos a implementar dos funcionalidades distintas en dicho colorante sin alterar sus propiedades fotofísicas, por ejemplo, solubilidad en agua y biomarcage fluorescente.

### **II.3.2.2. Exploración de propiedades (quiro)ópticas en *N*-BODIPYs basados en sulfonamida**

Los *N*-BODIPYs basados en sulfonamida mostrados en la Figura 57 constituyen una nueva familia de colorantes y, por consiguiente, no explorados hasta el momento; por tanto, el estudio de su comportamiento (quiro)óptico resulta de gran interés. Por otro lado, es esperable que estos peculiares colorantes se comporten fotofísicamente de forma similar a los *COO*-BODIPYs, es decir, como BODIPYs altamente estabilizados por la presencia de grupos con buena capacidad electroceptora unidos al átomo de boro y, por tanto, presenten alta capacidad fluorescente y suficiente robustez (foto)física y química para su aplicación en fotónica. Por todo ello, procedimos a su caracterización, una vez más, en colaboración con los grupos de los Prof.<sup>es</sup> López-Arbeloa (UPV), García-Moreno (CSIC) y Muller (SJSU).

### II.3.2.2.a. Señalización óptica. Comportamiento como sensores switch on basados en PET

Como puede observarse en la Figura 58, la señalización espectral visible de los *N*-BODIPYs basados en etano-1,2-diamina (**26a-e** y **26i-k**; en la Figura 57), tanto en absorción como en emisión, es extremadamente similar a la exhibida por el correspondiente *F*-BODIPY precursor **22**, siendo también altamente fluorescentes, con rendimientos cuánticos de fluorescencia que superan el 80% en la mayoría de los casos, independientemente de la polaridad del disolvente (Tabla 14).



**Figura 58.** Espectros de absorción Vis (izquierda) y fluorescencia (derecha) de algunos *N*-BODIPYs, seleccionados como representativos, en EtOAc ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M). Con fines comparativos se incluyen los datos del *F*-BODIPY precursor **22**.

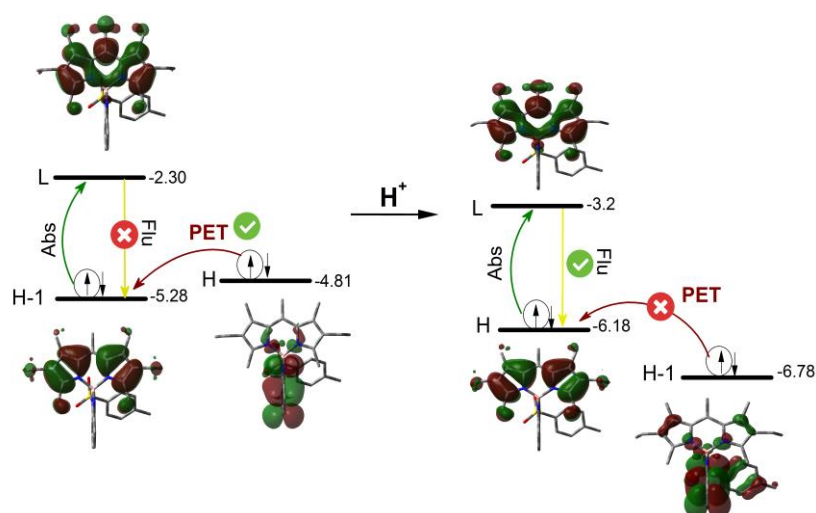
Sin embargo, **26g** y **26h**, basados en benceno-1,2-diamina, resultan una excepción a este comportamiento, presentando una capacidad fluorescente muy pobre, ( $\phi_{flu} < 1\%$  en *c*-hexano o EtOAc; Tabla 14). Este resultado puede explicarse en base a la promoción de un proceso PET, que se produce desde el resto de benceno-1,2-diamina al cromóforo BODIPY tras la excitación de este (*i.e.*, PET reductivo), tal y como demuestra la predicción computacional realizada para estos *N*-BODIPYs por el grupo del Prof. López-Arbeloa (PCM-B3LYP/6-31+g\*). Así, la energía relativa y disposición molecular de los orbitales implicados en la transición electrónica visible (HOMO-1 y LUMO), y la energía relativa y localización molecular del HOMO, muestra que dicho PET es termodinámicamente posible desde el HOMO al HOMO-1, semivacante una vez producida la transición electrónica desde el HOMO-1 al LUMO (p. ej., ver la Figura 59 para el caso de **26h**).

**Tabla 14.** Señalización óptica de los nuevos *N*-BODIPYs en distintos disolventes ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M). Con fines comparativos se incluyen los datos del *F*-BODIPY precursor **22**.

BODIPY	Disolvente	$\lambda_{abs}^a$ (nm)	$\epsilon_{max}^b$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	$\lambda_{flu}^c$ (nm)	$\Delta\nu_{st}^d$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\phi_{flu}^e$	$\tau^f$ (ns)	
<b>22</b>	<i>c</i> -hexano	523.0	9.3	537	498	0.70	5.60	
	EtOAc	516.0	8.0	532	583	0.80	5.78	
	MeOH	516.0	7.9	532	583	0.91	6.10	
<b>24</b>	<i>c</i> -hexano	Insoluble incluso en concentraciones micromolar						
	EtOAc	528.0	5.9	547.0	658	0.76	7.64	
	MeOH	527.0	6.0	545.5	627	0.82	8.36	
<b>26a</b>	<i>c</i> -hexano	529.0	7.0	544.5	538	0.94	7.14	
	EtOAc	526.5	6.5	543.5	594	0.83	7.65	
	MeOH	525.5	6.2	542.0	579	0.82	8.37	
<b>26b</b>	<i>c</i> -hexano	529.5	6.4	549.0	671	0.86	7.20	
	EtOAc	527.0	6.3	544.5	610	0.80	7.70	
	MeOH	526.5	6.0	544.5	628	0.82	8.45	
<b>26c</b>	<i>c</i> -hexano	530.0	5.8	548.5	636	0.81	7.03	
	MeOH	527.0	6.0	545.5	644	0.78	8.30	
<b>26d</b>	<i>c</i> -hexano	525.0	4.9	542.5	615	1.00	8.22	
	EtOAc	525.5	4.8	544.0	650	0.96	7.43	
	MeOH	528.5	5.0	546.0	605	0.94	6.98	
<b>26e</b>	<i>c</i> -hexano	527.0	6.6	545.5	644	0.85	6.84	
	EtOAc	523.5	5.0	540.5	601	0.80	7.19	
	MeOH	522.5	6.2	538.0	551	0.80	7.93	
<b>26g</b>	<i>c</i> -hexano	Insoluble incluso en concentraciones micromolar						
	EtOAc	529.0	4.3	546.5	605	0.009	0.11 (99.4%) 5.84 (0.6%)	
	MeOH	528.0	3.1	543.5	540	0.017	0.11 (99.4%) 5.44 (0.6%)	
<b>26h</b>	<i>c</i> -hexano	528.5	2.9	547.0	640	0.004	-	
	EtOAc	524.5	2.5	540.5	564	0.004	-	
	MeOH	525.0	2.5	535.5	373	0.009	-	
<b>26i</b>	<i>c</i> -hexano	523.0	5.5	542.0	670	0.93	8.28	
	EtOAc	524.0	5.6	542.0	635	0.90	7.58	
	MeOH	527.5	5.2	547.0	675	0.96	7.06	
<b>26j</b>	<i>c</i> -hexano	528.5	5.3	552.5	822	0.88	7.56	
	MeOH	525.0	4.9	548.5	816	0.91	8.88	
<b>26k</b>	<i>c</i> -hexano	525.5	5.2	547.5	765	0.97	8.80	
	CHCl <sub>3</sub>	528.0	6.8	549.5	741	0.85	7.56	
	MeOH	528.5	6.5	550.0	740	0.96	7.43	

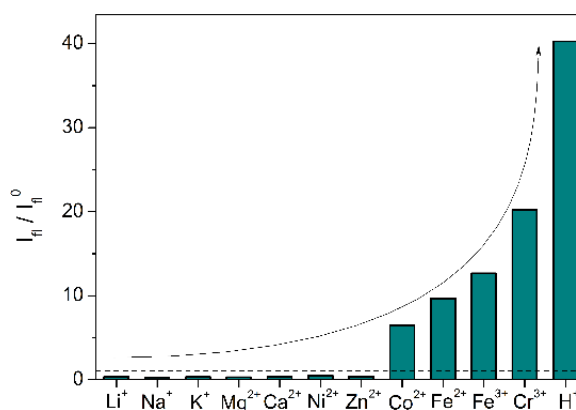
<sup>a</sup>Longitud de onda de absorción máxima. <sup>b</sup>Absortividad molar máxima. <sup>c</sup>Longitud de onda de fluorescencia máxima. <sup>d</sup>Desplazamiento de Stokes. <sup>e</sup>Rendimiento cuántico de fluorescencia. <sup>f</sup>Tiempo de vida.

De hecho, los cálculos computacionales realizados en el grupo del Prof. López-Arbeloa demuestran que la protonación del grupo amino de **26h**, mediante la formación de **26h-H<sup>+</sup>**, debería cancelar el PET, *encendiendo* la capacidad fluorescente del cromóforo (ver la Figura 59).



**Figura 59.** Predicción computacional (PCM-B3LYP/6-31+g\*) de las energías relativas (en eV) y los mapas de contorno de densidad electrónica de los orbitales moleculares implicados en la transición electrónica visible de **26h**, que apoya la posibilidad de PET en dicho colorante (izquierda), pero no en su forma amino-protonada (**26h-H<sup>+</sup>**, derecha).

La utilidad de los BODIPYs para el desarrollo de sensores *switch on/off* basados en *encendido/apagado* de la fluorescencia mediante PET, y el bajo número de sensores de este tipo que involucran PET desde restos unidos a boro,<sup>2c</sup> nos llevó a estudiar la capacidad de **26h** para actuar como sensor *switch on* de distintos cationes en colaboración con el grupo del Prof. López-Arbeloa.

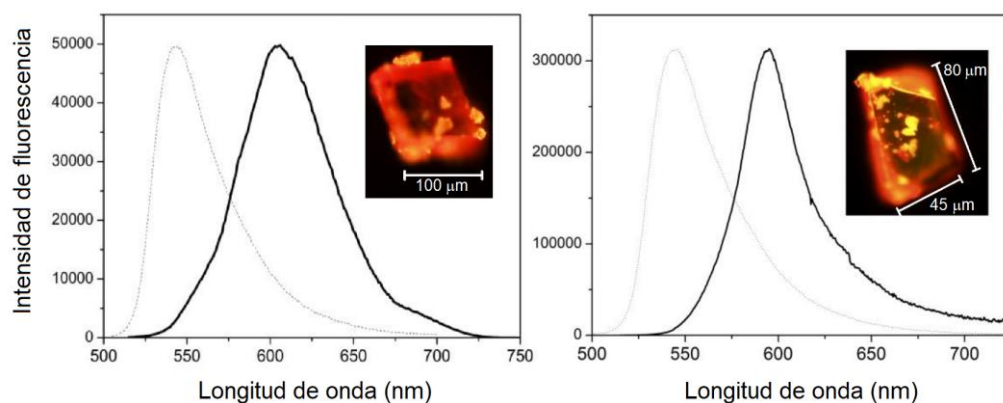


**Figura 60.** Aumento de la intensidad de la fluorescencia ( $I_n$ ) de **26h** a 535 nm tras la adición de un exceso del correspondiente catión ( $10^{-4}$  M) a disoluciones diluidas de **26h** ( $4 \cdot 10^{-6}$  M) en EtOH absoluto, respecto de la intensidad de fluorescencia en ausencia de catión. La línea recta de puntos horizontal indica  $I_n/I_n^0 = 1$ .

Los resultados obtenidos se muestran de manera muy resumida en la Figura 60, mostrando la excelente capacidad de **26h** para actuar como sensor de pH y de ciertos cationes metálicos significativamente *duros* como Cr(III) o Fe(III), para los que se observa cómo su presencia hace aumentar la fluorescencia de **26h**.

### II.3.2.2.b. Fluorescencia en estado sólido

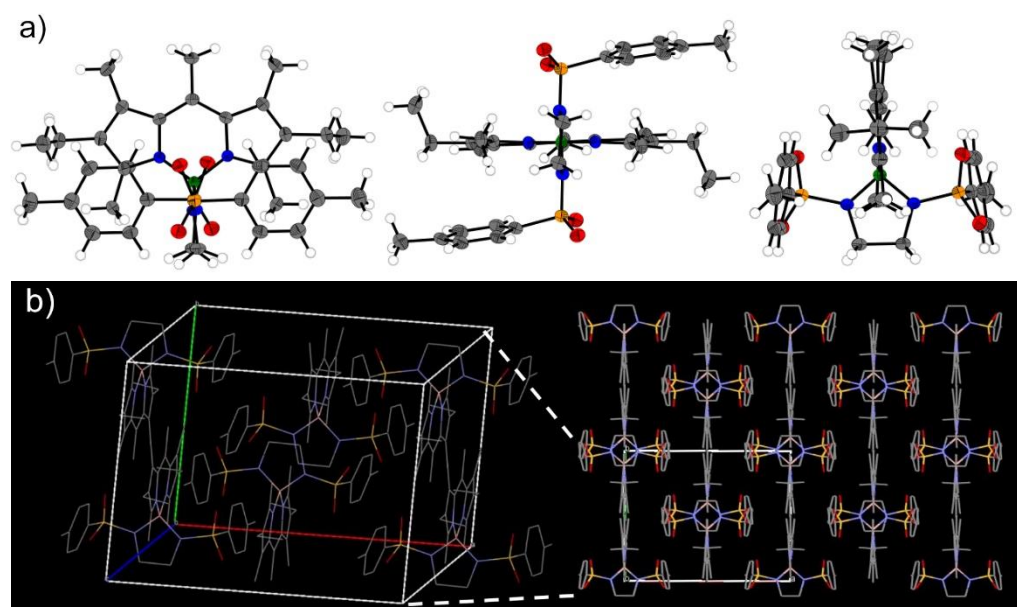
Una característica estructural interesante de los *N*-BODIPYs es su congestión estérica en los alrededores del átomo de boro, debida a la presencia de hasta cuatro restos unidos a los átomos de nitrógeno del grupo diaminoboro. Este hecho debería impedir la agregación cromofórica en estado sólido, posibilitando la obtención de colorantes con alta capacidad fluorescente en dicho estado (un hándicap en fotónica de colorantes orgánicos).<sup>14</sup> Con objeto de comprobar esta posibilidad, seleccionamos los *N*-BODIPYs **26a** y **26b**, de alta capacidad fluorescente en disolución (ver la Tabla 14), y procedimos a la obtención de cristales mediante la concentración de disoluciones de dichos colorantes en cloroformo, por simple evaporación lenta del disolvente, obteniendo, como esperábamos, cristales notablemente fluorescentes (Figura 61). La alta capacidad fluorescente de estos cristales (con un rendimiento cuántico absoluto del 3%, para el caso de **26a**) se caracterizó por el grupo del Prof. López-Arbeloa aplicando distintas técnicas espectroscópicas.



**Figura 61.** Imagen de fluorescencia de cristales representativos de **26a** (izquierda) y **26b** (derecha) junto con el correspondiente espectro de fluorescencia en estado sólido (línea negra) tras irradiación a 470/40 nm. Se incluyen los correspondientes espectros en disolución de EtOAc ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M, línea discontinua).

Esta alta capacidad, unida a la similitud del perfil de las bandas de absorción y emisión visible en disolución y en estado sólido (Figura 61), muestran que la interacción cromofórica BODIPY-BODIPY en estado sólido no es lo suficientemente significativa como para producir interacción excitónica. No obstante, se observa un notable desplazamiento espectral hacia el rojo en estado sólido, debido a los típicos fenómenos de reabsorción/reemisión en BODIPYs (nótese los bajos desplazamientos de Stokes de estos colorantes, ver la Tabla 14), potenciados ahora por la mayor cercanía de los cromóforos en estado sólido (ver la Figura 61).

Además, en el caso concreto de **26a** pudimos obtener cristales de suficiente calidad para llevar a cabo la elucidación de la estructura cristalina mediante difracción de rayos X (Figura 62). Este estudio pone de manifiesto cómo el voluminoso grupo diaminoboro presente en estos colorantes impide el apilamiento  $\pi$  de los cromóforos BODIPY en estado sólido, situándolos, en el caso de **26a**, a una distancia intercromofórica cercana a los 10 Å (ver la Figura 62).



**Figura 62.** a) Diagrama ORTEP de **26a**, en diferentes perspectivas, mostrando un voluminoso grupo diaminoboro que protege ambas caras del cromóforo BODIPY frente a posibles agregaciones BODIPY-BODIPY. b) Celda unidad del empaquetamiento cristalino de **26a** (izquierda) determinada por rayos X y vista ampliada de dicho empaquetamiento (derecha).

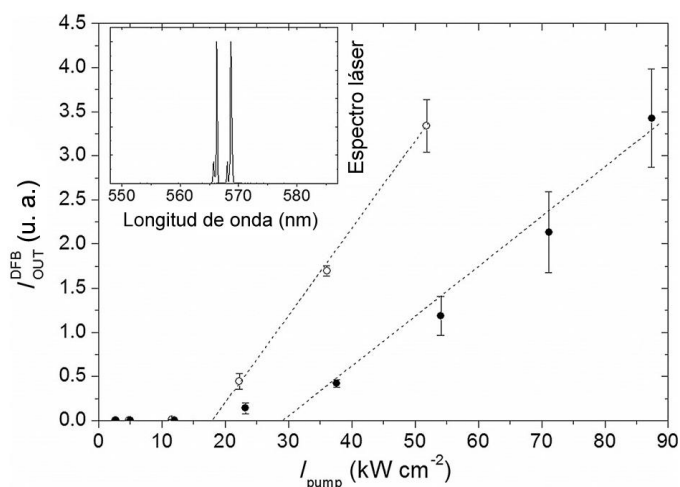
### II.3.2.2.c. Comportamiento como colorantes láser

La alta capacidad fluorescente de los *N*-BODIPYs basados en bis(sulfonil)etano-1,2-diamina (rendimientos cuánticos de fluorescencia muy altos y tiempos de vida superiores a los del *F*-BODIPY precursor, ver la Tabla 14), unida a su baja capacidad agregativa, debería dotarlos de una alta capacidad para actuar como colorantes láser, tanto en medios activos líquidos (colorante en disolución), como sólidos (p. ej., dispersión en matrices sólidas). Con objeto de comprobar esta posibilidad, se estudió el comportamiento láser de algunos de los *N*-BODIPYs sintetizados. Este estudio lo realizó el Grupo de la Prof.<sup>a</sup> García-Moreno (CSIC).

Satisfactoriamente, mediante bombeo transversal a 532 nm (segundo armónico del láser de Nd:YAG), disoluciones de **26a**, **26b** y **26e** en acetato de etilo en *concentraciones ópticas óptimas* (i.e., aquellas que producen una mayor eficiencia en la emisión) mostraron emisión láser centrada en 569 nm, con eficiencias láser (en términos de energía de la emisión láser conseguida respecto a la del bombeo utilizada) del 65, 60 y 57%, respectivamente. Estas eficiencias son bastante mayores que las que exhibe el colorante láser comercial PM567 (**22**), que no superó el 48% en las mismas condiciones experimentales. Esta diferencia tan significativa debe explicarse en base a la mayor capacidad de absorción a 532 nm de los *N*-BODIPYs estudiados en comparación con la de **22** ( $\epsilon \sim 5.5 \cdot 10^4$  vs.  $\sim 1.8 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ), que hace que la concentración óptica óptima sea mucho menor para los *N*-BODIPYs (0.35 vs.  $1.00 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ ). Este hecho, unido a la menor capacidad agregativa de los *N*-BODIPYs, supone una ventaja crucial en el desarrollo de cualquier colorante láser diseñado para bombeo estándar con Nd:YAG.

Como prueba de concepto del potencial de los *N*-BODIPYs para el desarrollo de emisores láser en estado sólido, debido a su baja capacidad agregativa, se evaluaron las propiedades láser del colorante **26a** integrado en un dispositivo diseñado por el grupo de la Prof.<sup>a</sup> García-Moreno para la consecución de láser de *distributed feedback* (DFB)<sup>112</sup>. En este dispositivo, el medio activo está constituido por una dispersión del colorante láser, en concentraciones variables comprendidas entre 20 y  $90 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ , en una película de PMMA (*poly(methyl methacrylate)*; poli(metacrilato de metilo)) de  $630 \pm 30 \text{ nm}$  de grosor, depositada sobre una superficie corrugada de cuarzo.<sup>113</sup>

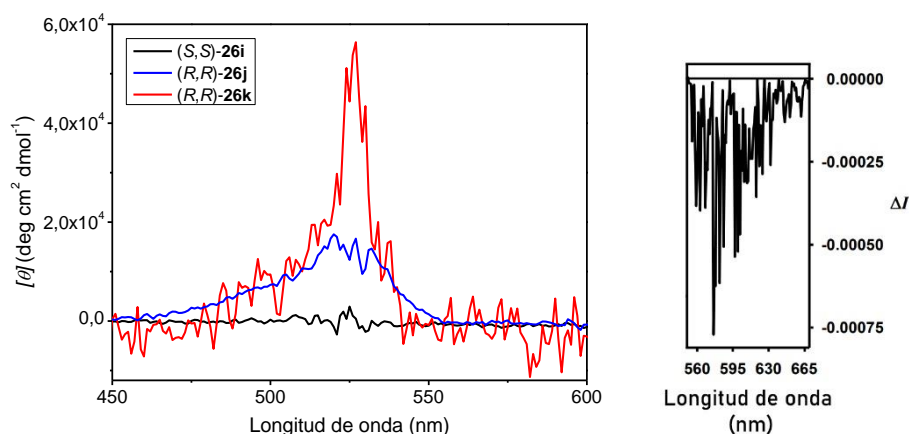
El estudio del comportamiento de este dispositivo, en comparación con otro idéntico, pero que emplea el *F*-BODIPY precursor **22** (PM567) como colorante láser, demostró que la dependencia de la intensidad de emisión láser (DFB *output intensity*) con la intensidad de bombeo (*input*) era significativamente distinta para ambos casos, exhibiendo el dispositivo basado en **26a** menor *barrera de bombeo* (DFB *threshold*), *i.e.*, menor intensidad mínima de bombeo para conseguir la emisión láser (17 vs. 28 kWcm<sup>-2</sup>; Figura 63). Es decir, en el caso de **26a**, el medio activo del láser DFB necesita menor intensidad para conseguir la emisión, lo que alargaría su vida útil, un hándicap en el desarrollo de láseres de colorante.<sup>114</sup> Además, el dispositivo láser basado en **26a** exhibe una mayor pendiente para la relación intensidad de la emisión láser ( $I_{\text{OUT}}^{\text{DFB}}$ ) / intensidad de bombeo ( $I_{\text{pump}}$ ), lo que le permite, por ejemplo, duplicar su intensidad de emisión para bombeos de intensidad cercana a 55 kWcm<sup>-2</sup>, en comparación con el basado en **22** (Figura 63). Estos excelentes resultados prueban el enorme potencial de los *N*-BODIPYs para el desarrollo de dispositivos láser en estado sólido basados en colorantes orgánicos.



**Figura 63.** Dependencia de la intensidad de emisión de un láser de *distributed feedback* (DFB) basado en el empleo de una dispersión de **26a** (puntos blancos) o del *F*-BODIPY precursor **22** (*i.e.*, el colorante láser comercial PM567; puntos negros) en PMMA. En el recuadro se muestra la emisión láser de ambos colorantes en disolución de acetato de etilo (desplazada batocrómicamente para **26a**).

### II.3.2.2.d. Señalización quiroóptica

El diseño *N*-BODIPY basado en sulfonamida permite introducir restos quirales en el grupo diaminoboro que podrían servir a la perturbación quiral eficiente de las propiedades fotofísicas del cromóforo BODIPY (ver el Apartado II.1.2.).<sup>3f</sup> En este sentido, observamos que los *N*-BODIPYs quirales (*S,S*)-**26i**, (*R,R*)-**26j** y (*R,R*)-**26k** (Figura 57), con propiedades fotofísicas similares al resto de *N*-BODIPYs estudiados (ver la Tabla 14), eran capaces de exhibir adicionalmente CD visible, con una señal dicroica similar a la exhibida por otros monoBODIPYs quirales (*i.e.*, no biseñalizada, debido a la ausencia de acoplamiento quiral BODIPY-BODIPY; Figura 64).<sup>36b</sup> Observamos también que la intensidad de esta señalización (p. ej., en términos de  $|g_{abs}|$ ) disminuía notablemente con la distancia de los elementos de asimetría respecto al cromóforo BODIPY, así como con la flexibilidad conformacional de los restos que los portan. De este modo, los *N*-BODIPYs (*R,R*)-**26j** y (*R,R*)-**26k**, de menor libertad conformacional y con centros quirales más próximos al cromóforo, exhibieron valores máximos de  $g_{abs}$  de  $+0.1 \cdot 10^{-3}$  (520 nm) y  $+0.5 \cdot 10^{-3}$  (527 nm) en cloroformo ( $4.4 \cdot 10^{-5}$  y  $4.0 \cdot 10^{-5}$  M, respectivamente, Tabla 15), mientras que (*S,S*)-**26i**, con mayor libertad conformacional y con sus grupos quirales más alejados del BODIPY, no exhibió CD visible en las mismas condiciones (*i.e.*,  $g_{abs} = 0$ ).



**Figura 64.** Espectros de CD de (*S,S*)-**26i**, (*R,R*)-**26j** y (*R,R*)-**26k** en  $\text{CHCl}_3$  ( $\sim 4.4 \cdot 10^{-5}$  M,  $\sim 4.4 \cdot 10^{-5}$  M y  $\sim 4.0 \cdot 10^{-5}$  M respectivamente; izquierda) y espectro de CPL de (*R,R*)-**26k** tras irradiación a 408 nm en  $\text{CHCl}_3$  ( $\sim 1 \cdot 10^{-3}$  M; derecha).

Este mismo comportamiento se traslada a la capacidad para exhibir CPL. Así, por ejemplo, la comparación de emisión circularmente polarizada visible de *(R,R)*-**26k** y *(S,S)*-**26i**, tras irradiación del cromóforo BODIPY en cloroformo, involucra valores de  $g_{lum}$  de  $-0.3 \cdot 10^{-3}$  (ca. 580 nm) para *(R,R)*-**26k** y 0 para *(S,S)*-**26i** en cloroformo ( $1 \cdot 10^{-3}$  M), como se muestra en la Figura 64 y Tabla 15.

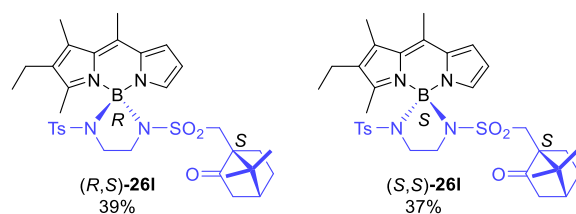
**Tabla 15.** Máxima absorción y emisión diferencial de luz circularmente polarizada en  $\text{CHCl}_3$  ( $\sim 5 \cdot 10^{-6}$  M y  $\sim 2 \cdot 10^{-3}$  M, respectivamente) de *(S,S)*-**26i**, *(R,R)*-**26j** y *(R,R)*-**26k** en términos de  $g_{abs}$  y  $g_{lum}$  (calculados en el máximo de absorción o emisión de luz circularmente polarizada, respectivamente).

BODIPY	$g_{abs} \cdot 10^3 (\lambda)^a$	$g_{lum} \cdot 10^3 (\lambda)^b$
<i>(S,S)</i> - <b>26i</b>	0	0
<i>(R,R)</i> - <b>26j</b>	+0.1 (520 nm)	<sup>-c</sup>
<i>(R,R)</i> - <b>26k</b>	+0.5 (527 nm)	-0.3 (580 nm)

<sup>a</sup>Factor de disimetría de absorbancia (factor de disimetría de Kuhn; ver referencia 42), calculado a la longitud de onda  $\lambda$ .

<sup>b</sup>Factor de disimetría de luminiscencia (ver referencia 42), calculado a la longitud de onda  $\lambda$ . <sup>c</sup>Dato no disponible en el momento de edición de la memoria de Tesis Doctoral.

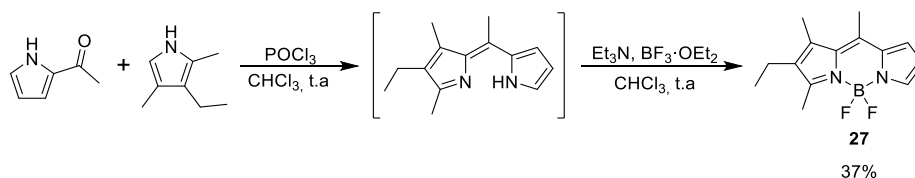
Aunque el valor de  $g_{lum}$  obtenido para *(R,R)*-**26k** es bajo, la alta capacidad fluorescente de los *N*-BODIPYs (p. ej., 96% en el caso de *(R,R)*-**26k** en MeOH; Tabla 14); muestra el potencial de estos para el desarrollo de emisores de luz circularmente polarizada, basados en molécula pequeña (CPL-SOMs), con alto *poder de emisión circularmente polarizada* (ver el Apartado I.3.1.4.3.; PECP ca.  $-2.9 \cdot 10^{-4}$  para *(R,R)*-**26k**). En este sentido, pensamos que una manera de aumentar este potencial de emitir luz circularmente polarizada podría ser construir *N*-BODIPYs que tuvieran el átomo de boro quiral (*B*\*-*N*-BODIPYs),<sup>36b</sup> debido a la mejor perturbación quiral del cromóforo BODIPY que implicaría la mayor cercanía, ahora inmediata, del elemento de asimetría al cromóforo. La ventaja de utilizar el diseño *N*-BODIPY basado en sulfonamida para conseguir quiralidad en el propio átomo de boro, radicaría en su facilidad para conseguir funcionalizar al átomo de boro con dos restos diferentes, como ha quedado demostrado con la síntesis de **26b-d**, por ejemplo. Así, los *B*\*-*N*-BODIPYs podrían obtenerse fácilmente mediante el empleo de *F*-BODIPYs asimétricos y bis-sulfonamidas también asimétricas, aplicando la metodología desarrollada. Con objeto de comprobar esta posibilidad, nos planteamos la síntesis del *B*\*-*N*-BODIPY **26l** (Figura 65).



**Figura 65.** *B*\*-*N*-BODIPYs diastereoméricos (*R,S*)-**261** y (*S,S*)-**261** basados en ácido (*S*)-10-canforsulfónico y rendimientos químicos de su preparación mediante la metodología desarrollada.

El diseño de este compuesto se realizó en base a la obtención de diastereómeros en vez de enantiómeros, que permite la fácil obtención de compuestos enantiopuros sin necesidad de resolver mezclas racémicas; así como a cuestiones relativas a la accesibilidad sintética de los precursores utilizados (bis-sulfonamida mixta y quiral, y *F*-BODIPY asimétricamente sustituido) y a la buena señalización fluorescente del *F*-BODIPY de partida (2-etil-4,4-difluoro-1,3,8-trimetilBODIPY, **27**)<sup>115</sup>, que debería también mantenerse en **261**, puesto que la funcionalización quiral de dicho *F*-BODIPY se realizará a través del boro (ver el Apartado II.1.).<sup>3f</sup> Para la obtención de diastereómeros se introducirá un resto quiral en la bis-sulfonamida, utilizando para ello ácido (*S*)-10-canforsulfónico ((7,7-dimetil-2-oxobicyclo[2.2.1]hept-1-il)metanosulfónico) comercial como bloque de construcción quiral de la correspondiente sulfonamida precursora.

Satisfactoriamente, el compuesto **261** pudo obtenerse con buen rendimiento a partir del *F*-BODIPY **27** y la correspondiente bis-sulfonamida enantiopura, mediante el empleo de  $\text{BCl}_3$ , bajo las condiciones de reacción estándar ya optimizadas, pudiendo separarse sus diastereómeros ((*R,S*)-**261**/*S,S*)-**261** ca. 1:1 mediante análisis de la mezcla de reacción por  $^1\text{H}$ -RMN) por simple cromatografía de elución (ver el Apartado III.7.2.12.). Por otro lado, la síntesis de **27** se llevó a cabo a partir de 2-acetilpirrol y 3-etil-2,4-dimetilpirrol, aplicando el procedimiento descrito en la bibliografía para este compuesto (Esquema 17).<sup>115</sup>



**Esquema 17.** Síntesis del *F*-BODIPY asimétrico **27**.

La asignación de la configuración absoluta de los diastereoisómeros de **26l** tuvo que realizarse por difracción anómala de rayos X, ya que no pudo refinarse la parte de la estructura molecular correspondiente al grupo canforsulfonilo debido a su movilidad en el cristal.

La Tabla 16 muestra la señalización óptica de estos *B*\*-*N*-BODIPYs diastereoméricos en distintos disolventes, en comparación con la del *F*-BODIPY precursor. Como esperábamos, los *B*\*-*N*-BODIPYs obtenidos mostraron alta capacidad fluorescente, manteniendo la señalización óptica del *F*-BODIPY precursor **27**.

**Tabla 16.** Señalización óptica de los nuevos *B*\*-*N*-BODIPYs en distintos disolventes ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M). Con fines comparativos, se incluyen los datos del *F*-BODIPY precursor **27**.

BODIPY	Disolvente	$\lambda_{abs}^a$ (nm)	$\epsilon_{max}^b$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	$\lambda_{flu}^c$ (nm)	$\Delta \nu_{st}^d$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\phi_{flu}^e$	$\tau^f$ (ns)
<b>27</b>	<i>c</i> -hexano	503.5	5.7	514.5	425	0.93	5.52
	CHCl <sub>3</sub>	501.5	4.0	516.0	560	0.97	5.50
	MeOH	495.5	4.3	510.5	593	0.80	5.80
<i>(R,S)</i> - <b>26l</b>	<i>c</i> -hexano	506.5	2.6	522.0	586	0.74	6.61
	CHCl <sub>3</sub>	507.5	2.2	521.0	511	0.85	6.88
	MeOH	504.5	2.8	520.5	609	0.87	8.00
<i>(S,S)</i> - <b>26l</b>	<i>c</i> -hexano	504.5	2.4	522.0	665	0.71	6.26
	CHCl <sub>3</sub>	504.5	2.7	520.0	591	0.70	6.49
	MeOH	502.5	2.6	519.5	651	0.82	7.56

<sup>a</sup>Longitud de onda de absorción máxima. <sup>b</sup>Absortividad molar máxima. <sup>c</sup>Longitud de onda de fluorescencia máxima. <sup>d</sup>Desplazamiento de Stokes. <sup>e</sup>Rendimiento cuántico de fluorescencia. <sup>f</sup>Tiempo de vida.

Los *B*\*-*N*-BODIPYs *(R,S)*-**26l** y *(S,S)*-**26l** mostraron CD visible con  $g_{abs}$  de  $-0.15 \cdot 10^{-3}$  ( $\sim 502$  nm) y  $+1.4 \cdot 10^{-3}$  ( $\sim 493$  nm), respectivamente, en cloroformo ( $2.2 \cdot 10^{-5}$  M), así como CPL visible con  $g_{lum}$  de  $-0.8 \cdot 10^{-3}$  ( $\sim 560$  nm) y  $+0.4 \cdot 10^{-3}$  ( $\sim 550$  nm), respectivamente, en cloroformo ( $1 \cdot 10^{-3}$  M; Tabla 17). El cambio de signo en los correspondientes valores de  $g_{abs}$  (o  $g_{lum}$ ) entre los diastereómeros indica que es el boro quiral, y no el resto canforsulfonilo, el que contribuye más a la perturbación quiral del cromóforo, como era de esperar y como muestra también la comparación con los resultados de señalización quiroóptica obtenidos para **26i** (nulos; ver la Tabla 17), con sendos grupos canforsulfonilo localizados en la estructura del colorante de manera idéntica a como está el único existente en **26l** (ver la Figura 57). De este modo, se demuestra que la quiralidad en el boro permite un mayor nivel de polarización circular en la emisión (cf. en la Tabla 17 los valores de  $g_{lum}$  de los *B*\*-*N*-BODIPY basados en canforsulfonilo *(R,S)*-**26l** y *(S,S)*-**26l** con la nula actividad quiroóptica registrada para **26i**) y que dicha quiralidad es accesible en base al diseño *N*-BODIPY.

**Tabla 17.** Máxima absorción y emisión diferencial de luz circularmente polarizada en  $\text{CHCl}_3$  ( $\sim 2 \cdot 10^{-5}$  M y  $\sim 1 \cdot 10^{-3}$  M, respectivamente) de *(R,S)*-**261** y *(S,S)*-**261** en términos de  $g_{abs}$  y  $g_{lum}$  (calculados en el máximo de absorción o emisión de luz circularmente polarizada, respectivamente). Con fines comparativos se incluyen los valores del *N*-BODIPY *(S,S)*-**26i**.

BODIPY	$g_{abs} \cdot 10^3 (\lambda)^a$	$g_{lum} \cdot 10^3 (\lambda)^b$
<i>(R,S)</i> - <b>261</b>	-0.15 (~502 nm)	-0.8 (~560 nm)
<i>(S,S)</i> - <b>261</b>	+1.4 (~493 nm)	+0.4 (~550 nm)
<i>(S,S)</i> - <b>26i</b>	0	0

<sup>a</sup> Factor de disimetría de absorbancia (factor de disimetría de Kuhn; ver referencia 42), calculado a la longitud de onda  $\lambda$ .

<sup>b</sup> Factor de disimetría de luminiscencia (ver referencia 42), calculado a la longitud de onda  $\lambda$ .

Aunque la capacidad de polarización circular de los *B*\*-*N*-BODIPYs *(R,S)*-**261** y *(S,S)*-**261** es moderada ( $|g_{lum}|$  hasta  $0.8 \cdot 10^{-3}$ ), su alta capacidad fluorescente les permite alcanzar un notable *poder de emisión circularmente polarizada* (PECP; *ca.*  $-7.0 \cdot 10^{-4}$  en  $\text{CHCl}_3$  para *(R,S)*-**261**). Este hecho, unido a los pocos ejemplos de emisores CPL basados en *B*\*-BODIPY descritos hasta el momento, debido a la complejidad de los diseños empleados (poco accesibles sintéticamente, implicando resolución de mezclas racémicas)<sup>36,37</sup>, muestra el interés del diseño *B*\*-*N*-BODIPY desarrollado.

### II.3.2.3. *N*-BODIPYs y transferencia de energía de excitación

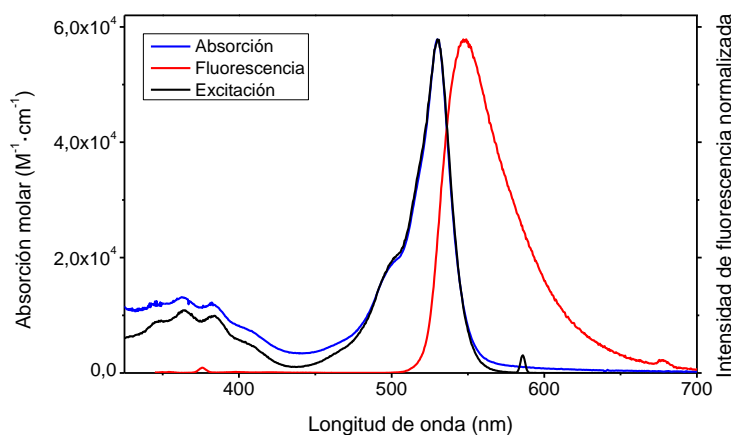
El *N*-BODIPY basado en antraceno **26c** (Figura 57) mostró una alta capacidad para emitir luz en el visible, no solo cuando se irradia con luz visible, sino también tras irradiación con luz ultravioleta, es decir, tras excitación indirecta del cromóforo BODIPY a través del cromóforo antraceno, sin producirse pérdidas notables en el correspondiente rendimiento cuántico de fluorescencia (Tabla 18 y Figura 66). Este resultado muestra la utilidad de este sistema como casete para la transferencia de energía de excitación. Como en el caso del sistema multicromofórico basado en *COO*-BODIPY y ácido pireno-1-carboxílico (**21r**, ver el Apartado II.3.1.3.), el mecanismo esperable para la transferencia de la energía de excitación en el *N*-BODIPY **26c** es FRET, debido a sus características estereoelectrónicas (cromóforos aislados electrónicamente y cercanos en el espacio) y espectrales (solapamiento de la banda de emisión del cromóforo dador con la banda de

absorción del cromóforo aceptor; ver la Figura 66). El resultado alcanzado con **26c** muestra el potencial de los *N*-BODIPYs para el desarrollo de casetes moleculares para la transferencia de energía de excitación.

**Tabla 18.** Señalización óptica de **26c** en distintos disolventes ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M).

Disolvente	$\lambda_{abs}^a$ (nm)	$\epsilon_{max}^b$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	$\lambda_{flu}^c$ (nm)	$\phi_{flu}^d$	$\Delta\nu_{st}^e$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\tau^f$ (ns)	Eficiencia EET (%) <sup>g</sup>
<i>c</i> -hexano	530.0	5.8	548.5 <sup>h,i</sup>	0.81 <sup>h,i</sup>	636	7.03	99.0
	365.5	1.0			9128 <sup>i</sup>		
MeOH	527.0	6.0	545.5 <sup>h,i</sup>	0.78 <sup>h,i</sup>	643	8.30	95.7
	363.5	0.9			9179 <sup>i</sup>		

<sup>a</sup>Longitud de onda de absorción máxima. <sup>b</sup>Coefficiente de extinción molar. <sup>c</sup>Longitud de onda de fluorescencia máxima. <sup>d</sup>Rendimiento cuántico de fluorescencia. <sup>e</sup>Desplazamiento de Stokes. <sup>f</sup>Tiempo de vida. <sup>g</sup>Calculada como  $[1 - (\phi/\phi^0)] \cdot 100$ , donde  $\phi^0$  y  $\phi$  expresan los rendimientos cuánticos de fluorescencia del cromóforo donador aislado y unido al aceptor, respectivamente. <sup>h</sup>Irradiación en el UV (375 nm). <sup>i</sup>Irradiación en el Vis (500 nm). <sup>j</sup>Desplazamiento de *pseudo* Stokes.



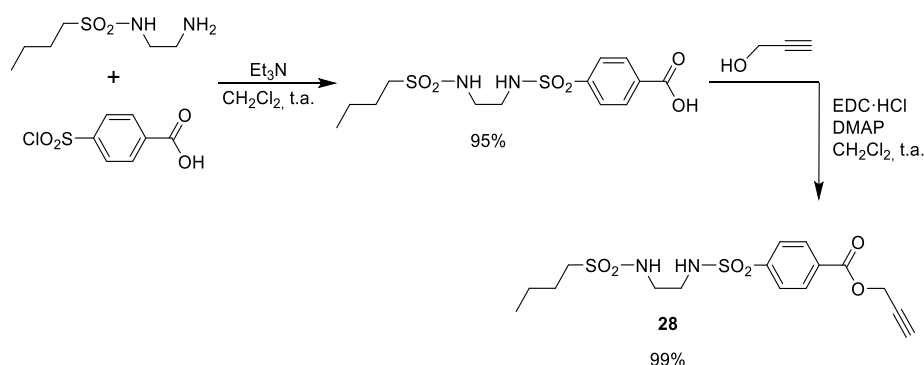
**Figura 66.** Espectros de absorción, fluorescencia (excitación a 340 nm) y excitación (emisión a 600 nm) de **26c** en *c*-hexano ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M).

#### II.3.2.4. Etil-*N*-BODIPYs como plataformas para la postfuncionalización de BODIPYs a través del átomo de boro

La compatibilidad de la metodología sintética desarrollada para el acceso a *N*-BODIPYs con la presencia de ciertos grupos funcionales (ver el Apartado II.3.2.1.), unida al excelente comportamiento fluorescente de estos colorantes, similar al de los correspondientes *F*-BODIPYs, e incluso superior en cuanto a comportamiento láser (ver el Apartado

II.3.2.2.c.), podría servir para el desarrollo de *N*-BODIPYs reactivos que pudieran emplearse como plataformas versátiles para la postfuncionalización de BODIPYs. A esto hay que añadir la posibilidad de introducir fácilmente dos o más restos diferentes en el boro, lo que amplía el potencial de estos BODIPYs *no convencionales*. Con objeto de explorar esta nueva aproximación en postfuncionalización de BODIPYs,<sup>3h</sup> diseñamos el etinil-*N*-BODIPY **26m** (ver el Esquema 19), habida cuenta de la versatilidad del grupo etinilo para la postfuncionalización de BODIPYs mediante química *click* (cicloadición con azidas),<sup>116</sup> especialmente en lo referente a la funcionalización de BODIPYs dirigidos a bioimagen.<sup>117</sup> Por esto último, y con objeto de demostrar la posible aplicabilidad del etinil-*N*-BODIPY **26m** en biofotónica, también diseñamos el compuesto *click* **26n** (ver el Esquema 19), como potencial sonda fluorescente de lisosomas debido a la presencia de un grupo morfolino en su estructura (estrategia habitual para dirigir la acumulación de la sonda en lisosomas, con pH notablemente ácido, mediante la protonación de dicho grupo).<sup>118</sup>

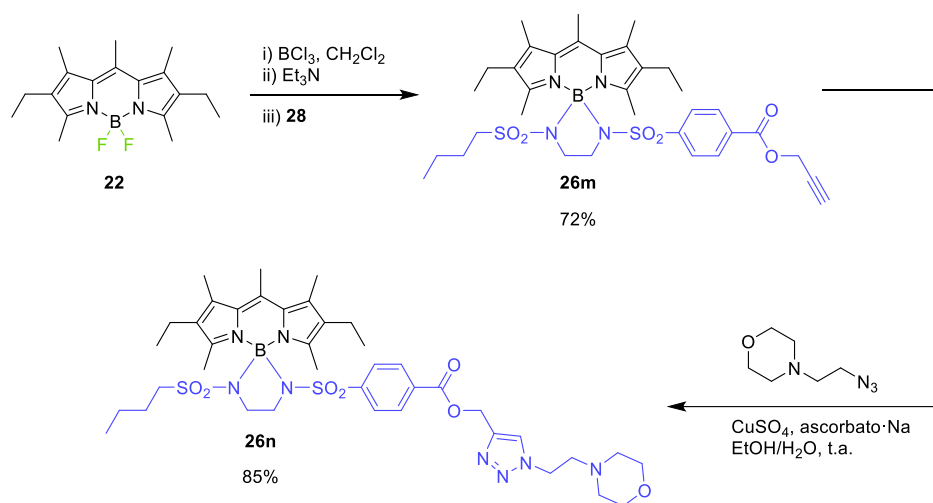
El diseño de **26m**, como plataforma reactiva de interés para el desarrollo de otros BODIPYs, tuvo en cuenta factores relativos a la consecución de una buena señalización fluorescente (*N*-BODIPY basado en bis(sulfonil)etano-1,2-diamina y el *F*-BODIPY **22**) y una buena solubilidad en medios orgánicos (bis-sulfonamida mixta basada en butanosulfonilo en vez de tosilo); así como a factores de accesibilidad sintética en lo relativo a la correspondiente bis-sulfonamida mixta precursora **28**, que pudo obtenerse en dos pasos sintéticos, con un rendimiento global del 94%, a partir de compuestos comerciales (Esquema 18).



Esquema 18. Síntesis de la bis-sulfonamida **28**, precursora de **26m**.

El grupo etinilo requerido pudo introducirse fácilmente en la bis-sulfonamida, utilizando para su construcción ácido *p*-(clorosulfonyl)benzoico comercial como conector (Esquema 18). De manera que esta estrategia podría también servir para la unión de otros grupos funcionales al resto bis-sulfonamida, mediante la esterificación del resto de ácido benzoico.

Para nuestra satisfacción, el etinil-*N*-BODIPY **26m** pudo obtenerse con el rendimiento esperado (>70%) a partir del *F*-BODIPY **22** y la bis-sulfonamida **28**, aplicando la metodología desarrollada para *N*-BODIPYs (ver el Apartado II.3.2.1. y el Esquema 19). El *N*-BODIPY **26m**, funcionalizado con un grupo etinilo, se sometió posteriormente a una reacción de cicloadición [3+2] con *N*-(2-azidoetil)morfolina comercial, en condiciones de química *click* convencional ( $\text{CuSO}_4$ /ascorbato sódico, en etanol/ $\text{H}_2\text{O}$ ),<sup>116b</sup> lo que permitió incorporar el resto morfolino al *N*-BODIPY a través de la formación de la correspondiente triazina (Esquema 19, ver el Apartado III.8.1.).



**Esquema 19.** Preparación de **26m** a partir del *F*-BODIPY **22** y la correspondiente bis-sulfonamida **28** mediante el empleo de  $\text{BCl}_3$  y preparación de **26n** mediante reacción *click* estándar ( $\text{CuSO}_4$ /ascorbato sódico) de **26m** con la correspondiente azida comercial.

Tal y como esperábamos, los nuevos *N*-BODIPYs **26m** y **26n** exhibieron una alta capacidad fluorescente, comparable a la de otros *N*-BODIPYs, mostrando rendimientos cuánticos de fluorescencia iguales o superiores al 80% en todos los disolventes ensayados (Tabla 19).

**Tabla 19.** Señalización óptica de **26m** y **26n** en distintos disolventes ( $\sim 2 \cdot 10^{-6}$  M).

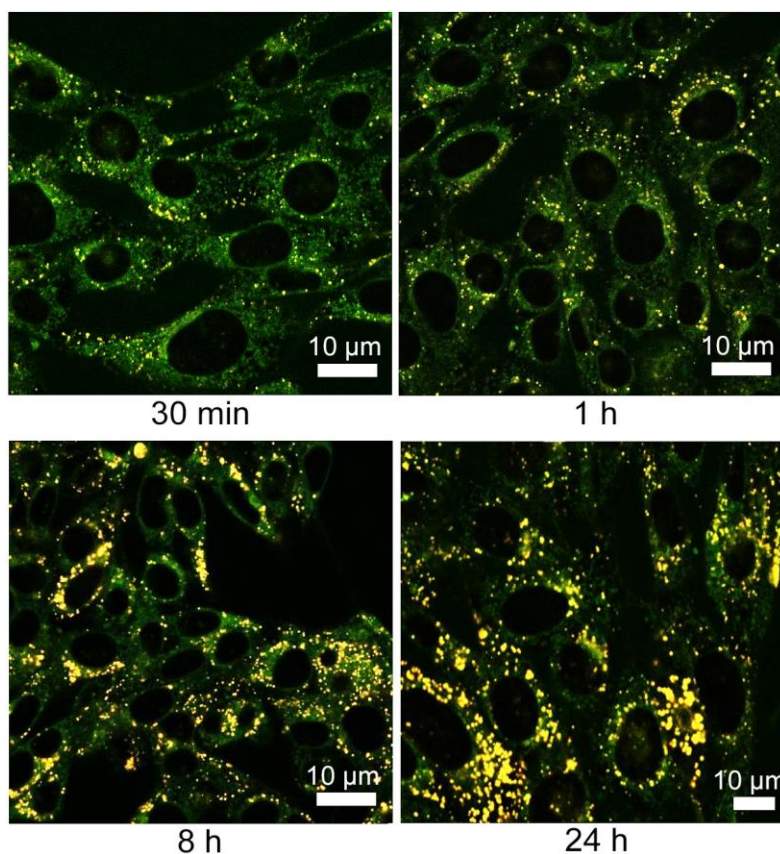
BODIPY	Disolvente	$\lambda_{abs}^a$ (nm)	$\epsilon_{max}^b$ ( $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )	$\lambda_{flu}^c$ (nm)	$\Delta\nu_{St}^e$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\phi_{flu}^e$	$\tau^f$ (ns)
<b>26m</b>	EtOAc	525.0	5.8	542.5	614	0.81	7.61
	MeOH	524.5	6.0	542.5	633	0.80	8.16
<b>26n</b>	EtOAc	525.0	4.7	545.5	716	0.80	7.49
	EtOH	524.5	5.5	543.5	667	0.88	7.82

<sup>a</sup>Longitud de onda de absorción máxima. <sup>b</sup>Absortividad molar máxima. <sup>c</sup>Longitud de onda de fluorescencia máxima. <sup>d</sup>Desplazamiento de Stokes. <sup>e</sup>Rendimiento cuántico de fluorescencia. <sup>f</sup>Tiempo de vida.

El *N*-BODIPY basado en morfolino **26n** se probó como sonda para el biomarcaje fluorescente de lisosomas mediante microscopía de fluorescencia confocal (*confocal fluorescence microscopy*, CFM). Estos ensayos en célula viva se realizaron en el grupo del Prof. Iván López Montero de la Facultad de Ciencias Químicas de la UCM y permitieron comprobar que **26n** es capaz de marcar específicamente lisosomas (Figuras 67 y 68).

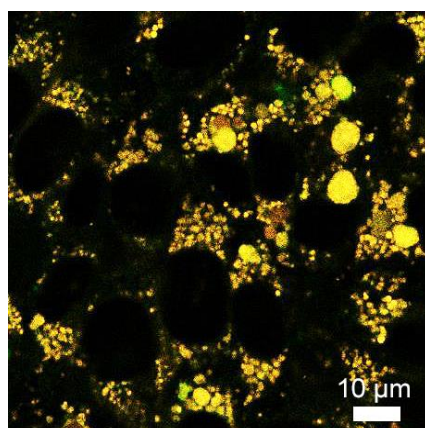
Para ello, se llevó a cabo un estudio de colocalización, incubando fibroblastos embrionarios de ratón (MEFs wt) primeramente con *LysoTracker™ Red* ( $4 \cdot 10^{-9}$  M, concentración final), una sonda fluorescente comercial que marca específicamente lisosomas con fluorescencia roja y, a continuación, con **26n**, a diferentes concentraciones (50, 200 y  $500 \cdot 10^{-9}$  M), tomando después imágenes a distintos tiempos (30 min, 1 h, 8 h y 24 h).

En primer lugar, se comprobó que el *N*-BODIPY no produce citotoxicidad apreciable, siendo por tanto viable su empleo como sonda biológica (Figura 67). En segundo lugar, el marcaje en color amarillo de los lisosomas de las células, resultado de la superposición del color rojo de *LysoTracker™ Red* y el color verde de **26n**, demostró la especificidad de este último colorante frente a lisosomas (Figura 67).



**Figura 67.** Biomagen fluorescente de lisosomas en fibroplastos embrionarios vivos de ratón marcados por **26n** ( $500 \cdot 10^{-9}$  M; canal verde) y *LysoTracker*<sup>TM</sup> *Red* ( $4 \cdot 10^{-9}$  M; canal rojo) a diferentes tiempos de incubación. El color amarillo se debe a la colocalización de ambas sondas en los lisosomas.

Para corroborar el marcaje lisosomal, se adicionó al medio celular una disolución de difosfato de cloroquina ( $2.05 \cdot 10^{-4}$  M, concentración final), un compuesto que se utiliza típicamente para la degradación de los lisosomas y la consiguiente liberación de su contenido al medio celular. Tras 24 h de incubación, se formaron vesículas de masa lisosomal de gran tamaño y color amarillo, debido este, una vez más, a la colocalización del *LysoTracker*<sup>TM</sup> *Red* utilizado y el *N*-BODIPY **26n** (Figura 68).



**Figura 68.** Bioimagen fluorescente de vesículas de masa lisosomal (amarillo) en fibroplastos embrionarios vivos de ratón marcadas por las sondas fluorescentes **26n** ( $500 \cdot 10^{-9}$  M; canal verde) y *LysoTracker™ Red* ( $4 \cdot 10^{-9}$  M; canal rojo) tras la incubación de las células marcadas con difosfato de cloroquina ( $2.05 \cdot 10^{-4}$  M) durante 24 h. El color amarillo pertenece a la colocalización de ambas sondas en los lisosomas.

Los resultados obtenidos muestran la gran utilidad de los etinil-*N*-BODIPYs como plataformas para la postfuncionalización de *F*-BODIPY, con objeto de implementarlos con propiedades adicionales de interés (p. ej., capacidad para biomarcaje específico), sin modificar de manera sustancial su señalización óptica.

## **II.4. Conclusiones**

Se ha establecido un método sintético general para la obtención sencilla de BODIPYs con sustitución *no convencional* en el átomo de boro, concretamente nuevos COO-BODIPYs y N-BODIPYs. Así, los resultados alcanzados demuestran la utilidad del BCl<sub>3</sub>, en combinación con trietilamina, para activar la sustitución nucleófila de flúor en F-BODIPYs dirigida a la preparación directa de COO-BODIPYs, mediante el empleo de ácidos carboxílicos como O-nucleófilos en condiciones de reacción suaves. La metodología sintética desarrollada es compatible con una gran variedad de ácidos carboxílicos, incluso funcionalizados, y ha permitido obtener COO-BODIPYs inéditos con potencial para el desarrollo de láseres de colorante y emisores CPL. Resulta particularmente interesante la posibilidad de acceder de forma sencilla a sistemas multicromofóricos basados en COO-BODIPY, inéditos hasta este trabajo, mediante el empleo de F-BODIPYs y cromóforos basados en ácido carboxílico. La alta capacidad de estos nuevos sistemas multicromofóricos para la transferencia intramolecular de energía de excitación demuestra el interés de la nueva metodología sintética en el desarrollo de casetes para transferencia de energía luminosa, imprescindibles en el avance en acumulación y transformación de energía solar.

El interés de la nueva metodología queda reforzado por la posibilidad de su extensión a la obtención de otros BODIPYs con sustitución *no convencional* en el boro. Este hecho ha permitido la consecución de los primeros N-BODIPYs mediante el empleo de sulfonamidas como N-nucleófilos. La preparación de N-BODIPYs ha supuesto un verdadero reto sintético que ha requerido, no solo del desarrollo previo del método de sustitución nucleófila de átomos de flúor en condiciones suaves de reacción, sino también de consideraciones de diseño estructural dirigidas a la estabilización del N-BODIPY final. En este sentido, el empleo de F-BODIPYs *ricos* en electrones (p. ej., polialquilados) y bis-sulfonamidas basadas en etano-1,2-diamina ha resultado crucial en el desarrollo de los primeros N-BODIPYs.

El estudio de los N-BODIPYs como nuevos BODIPYs fluorescentes ha puesto de manifiesto que, aunque su comportamiento emisivo es bastante similar al de los correspondientes F-BODIPYs precursores, presentan dos ventajas principales que los hacen valiosos en el desarrollo de ciertas aplicaciones fotónicas: (1) menor capacidad agregativa, lo que permite, por ejemplo, alta capacidad fluorescente en estado sólido, con aplicación exitosa en el desarrollo de medios activos láser de naturaleza sólida;

(2) **multifuncionalización en boro**, lo que permite modular, a la vez, dos o más propiedades de interés (p. ej. solubilidad y capacidad para biomarcarje específico).

Los *N*-BODIPYs resultan también interesantes en la consecución sencilla de **nuevos *B*\*-BODIPYs de potencial aplicación en el desarrollo de emisores CPL**. A pesar del gran interés que suscitan, este tipo de colorantes CPL han sido poco estudiados hasta el momento, probablemente por la complejidad sintética de las aproximaciones previas para obtener BODIPYs con átomo de boro quiral enantiopuros. Los *N*-BODIPYs también resultan interesantes para el desarrollo de colorantes reactivos que pueden ser usados como **nuevas plataformas para la postfuncionalización de BODIPYs** a través de boro, ampliando la batería de aproximaciones disponibles para la funcionalización de BODIPYs. En esta línea, el etinil-*N*-BODIPY **26m** merece destacarse como plataforma versátil para la implementación de propiedades específicas en colorantes BODIPY, gracias a su funcionalización sencilla y eficiente mediante química *click*, como se ha demostrado mediante su uso en la rápida construcción de una biosonda fluorescente para el marcaje específico de lisosomas en células vivas.

### **III. Parte experimental**

### III.1. Consideraciones generales

#### III.1.1. Procedimientos generales de síntesis y caracterización estructural

Los disolventes empleados se han purificado y secado según los procedimientos habituales descritos para cada caso.<sup>119</sup> Los reactivos utilizados se adquirieron de distintas casas comerciales y se han empleado sin purificaciones adicionales.

El control del progreso de todas las reacciones se ha llevado a cabo mediante cromatografía en capa fina (CCF), empleando reveladores estándar en el caso de los productos incoloros o poco coloreados, y revelado mediante irradiación UV en el caso de compuestos  $\pi$ -conjugados. Cuando dicho control es crucial (p. ej., en la síntesis de intermedios reactivos que no se aíslan), se indica en el correspondiente procedimiento experimental. Solo se ha descrito el  $R_F$ , y siempre referido a gel de sílice como soporte, para los compuestos basados en BODIPY, por ser este factor habitual en la descripción y caracterización de estos compuestos altamente coloreados.

Para la separación y purificación de productos mediante cromatografía de elución se ha utilizado como soporte gel de sílice Merck-60 (230-400 mesh ASTM). Para CCF se han empleado cromatofolios de gel de sílice 60 F<sub>254</sub> o de alúmina neutra 60 F<sub>254</sub>, ambos con soporte de aluminio.

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) se han registrado en un espectrómetro de 300 MHz (300 MHz para <sup>1</sup>H RMN, 96 MHz para <sup>11</sup>B, 75 MHz para <sup>13</sup>C RMN y 282 MHz para <sup>19</sup>F) o de 500 MHz (500 MHz para <sup>1</sup>H RMN, 160 MHz para <sup>11</sup>B, 126 MHz para <sup>13</sup>C RMN y 471 MHz para <sup>19</sup>F) a 22 °C, salvo cuando se indica lo contrario, utilizando la señal residual del disolvente deuterado como referencia interna para <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>:  $\delta$  = 7.26 ppm; DMSO-d<sub>6</sub>:  $\delta$  = 2.50 ppm; metanol-d<sub>4</sub>:  $\delta$  = 3.31 ppm) y para <sup>13</sup>C RMN (CDCl<sub>3</sub>:  $\delta$  = 77.16 ppm; DMSO-d<sub>6</sub>:  $\delta$  = 39.52 ppm), y referencias externas para <sup>11</sup>B RMN (BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> al 15% en CDCl<sub>3</sub>:  $\delta$  = 0.00 ppm) y para <sup>19</sup>F RMN (trifluorotolueno al 0.05% en CDCl<sub>3</sub>:  $\delta$  = -62.72 ppm). En <sup>1</sup>H RMN, <sup>19</sup>F RMN y <sup>11</sup>B RMN se expresa el desplazamiento químico ( $\delta$ ) en ppm, la multiplicidad de los sistemas de espines (s: singlete, d: doblete, t: triplete, c: cuadruplete, q: quintuplete, m: multiplete, etc. y a: ancho), las constantes de acoplamiento ( $J$ ) en Hertz y el número de núcleos que integra cada señal, en caso de que haya varias señales. En algunos casos muy evidentes, se ha indicado el tipo del sistema de espines en <sup>1</sup>H RMN (AB, ABX<sub>3</sub>, etc. y calculado las constantes de acoplamiento correspondientes), pero en la mayoría de los casos se ha preferido describir los multipletes como combinación de multiplicidades sencillas (p. ej., dd o dt) y según su apariencia en el espectro (p. ej., t para dd no resueltos). Los espectros de <sup>13</sup>C RMN se han realizado utilizando la técnica de desacoplamiento de banda ancha. Se expresa el desplazamiento químico ( $\delta$ ) en ppm y la asignación del tipo de carbono (C, CH, CH<sub>2</sub> o CH<sub>3</sub>). Para esto último se ha utilizado la técnica DEPT-135.

Los espectros de Espectroscopía Infrarroja con Transformada de Fourier (FTIR, *Fourier Transform Infrared*) se han registrado en diclorometano, restando las señales procedentes del disolvente. Se expresa el número de onda ( $\nu$ ) en  $\text{cm}^{-1}$ .

Los espectros de masas de alta resolución (HRMS, *High Resolution Mass Spectrometry*) se han registrado utilizando la técnica de ionización por electrospray (ESI, *electrospray ionization*) en modo de ionización positivo, salvo en los casos en los que se indica lo contrario. Se expresa la masa exacta y fórmula molecular del pico más abundante del espectro y la masa exacta calculada para dicha fórmula molecular.

### III.1.2. Caracterización fotofísica y quiroóptica

La caracterización de la señalización óptica se ha realizado en el grupo del Prof. Íñigo López-Arbeloa en la Universidad del País Vasco (UPV). Los espectros de absorción UV-Vis se han registrado en espectrofotómetros Varian modelos CARY 50 Conc y CARY 4E. Las medidas de fluorescencia se han realizado empleando un espectrofluorímetro Spex FluoroLog 3-22. Todas estas medidas de absorción y fluorescencia se han realizado utilizando disoluciones diluidas (micromolar) en cubetas de cuarzo de 1 cm de camino óptico. Para la determinación de los rendimientos cuánticos de fluorescencia en disolución se han utilizado como referencias los *F*-BODIPYs comerciales PM567 (2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametil-*F*-BODIPY,  $\phi_{flu} = 0.84$  en EtOH) y PM597 (2,6-*tert*-butil-1,3,5,7,8-pentametil-*F*-BODIPY,  $\phi_{flu} = 0.43$  en EtOH).<sup>120</sup> Para la determinación de los rendimientos cuánticos de fluorescencia en estado sólido se ha empleado la esfera de integración.

Las rotaciones ópticas se han medido en un polarímetro Anton Paar modelo MCP 100. La medida se ha realizado en células de cuarzo de 1 dm de longitud y 1 mL de capacidad. Se expresa la rotación óptica específica,  $[\alpha]_D^t$  (donde  $t$  es la temperatura en  $^{\circ}\text{C}$  y  $D$  es la radiación de emisión de sodio utilizada, 589 nm), la concentración utilizada,  $c$  (expresada en g/100 mL) y el disolvente utilizado.

Los espectros de dicroísmo circular (CD, *Circular Dichroism*) se han registrado en un espectropolarímetro Jasco modelo J-715 utilizando celdas de cuarzo de 1 cm de camino óptico.

Para la medida de la rotación óptica y los espectros de CD se preparó una misma disolución madre en  $\text{CHCl}_3$  de concentración exacta en torno a  $10^{-3}$  M (3-5 mg de BODIPY). A partir de ella, y mediante diluciones sucesivas, se prepararon tres disoluciones más de concentraciones en torno a  $10^{-4}$  M,  $10^{-5}$  M y  $10^{-6}$  M. Con las dos disoluciones más concentradas ( $10^{-3}$  M y  $10^{-4}$  M) se registró la rotación óptica (en ocasiones es necesario recurrir a las disoluciones más diluidas por saturación de la señal en el equipo). Por el contrario, las dos disoluciones más diluidas ( $10^{-5}$  M y  $10^{-6}$  M) se emplearon para el registro de los espectros de CD.

El cálculo de  $g_{abs}(\lambda)$  se realizó de la siguiente manera:<sup>121</sup>

1. El espectropolarímetro registra la señal dicróica en términos de elipticidad,  $\theta$  (mdeg), con la cual se calcula la elipticidad molar,  $[\theta]$  (deg·cm<sup>2</sup>/dmol), mediante la fórmula (1):

$$[\theta] = \theta / (10cl) \quad (1)$$

donde  $c$  es la concentración molar y  $l$  es la longitud de la celda en cm.

2. Para el cálculo de  $g_{abs}$  es necesario determinar el valor del coeficiente de absortividad molar diferencial,  $\Delta\epsilon$ , que es la diferencia entre  $\epsilon_{izq.}$  y  $\epsilon_{dcha.}$ , y que se calcula a partir de  $[\theta]$  de la siguiente forma:

$$\Delta\epsilon = [\theta] / 3298 \quad (2)$$

3. Disponiendo ya del valor de  $\Delta\epsilon$ , el valor de  $g_{abs}$  se puede calcular como:

$$g_{abs}(\lambda) = 2\Delta\epsilon(\lambda) / \epsilon(\lambda) \quad (3)^{42}$$

Los espectros de CPL han sido registrados por el grupo del Prof. Gilles Muller de San José State University (California, EE.UU.), utilizando una metodología e instrumentación descritas previamente por este grupo.<sup>122</sup> Todas estas medidas de espectroscopía de CPL se han realizado utilizando disoluciones en cloroformo (milimolar) en cubetas de cuarzo de 1 cm de camino óptico. La determinación de la longitud de onda óptima para la irradiación se realizó mediante el registro previo del espectro de excitación. El cálculo de  $g_{lum}$  se realizó mediante la aplicación de la siguiente ecuación:

$$g_{lum}(\lambda) = 2\Delta I(\lambda) / I(\lambda) \quad (4)^{42}$$

### III.1.3. Cálculos computacionales

Todos los cálculos computacionales han sido llevados a cabo por el anteriormente mencionado grupo del Prof. López-Arbelo, mediante la utilización del *software* Gaussian 09,<sup>123</sup> disponible en el *cluster* de cálculo computacional “Arina” de la Universidad del País Vasco.

Para la modelización de estructuras en estado fundamental se ha utilizado la teoría del funcional de densidad (DFT, *Density Functional Theory*), usando el funcional híbrido B3LYP con los *set* de funciones 6-31+g\* y 6-311g\*, y considerando el efecto dieléctrico del disolvente (CHCl<sub>3</sub>) mediante el modelo del continuo polarizable (PCM, *Polarizable Continuum Model*); es decir, mediante los métodos PCM-B3LYP/6-31+g\* y /6-311g\*.

Para la simulación de los espectros de absorción se ha utilizado el método tiempo-dependiente (TD, *Time Dependent*), aplicado al método de cálculo anteriormente comentado (*i.e.*, TD-PCM-B3LYP/6-311g\*).

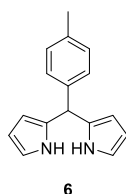
### III.1.4. Material suplementario

En el CD-ROM que acompaña a esta memoria se muestran, como anexo, los espectros de RMN y FTIR de compuestos representativos, al igual que los archivos CIF de cristalografía de rayos X.

## III.2. Síntesis de *F*-BODIPYs de partida

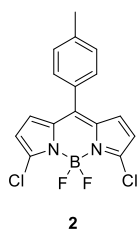
### III.2.1. 3,5-Dicloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY (2) y 3-cloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY (18)

#### III.2.1.a. 5-(4-Metilfenil)dipirrometano (6)



En un matraz de 500 mL provisto de agitador magnético, septum de goma y bajo atmósfera de argón, se introducen 200 mL de una disolución acuosa de HCl (0.18 M) y se adicionan 3.34 g (49.8 mmol) de pirrol (5), seguido de la adición de 2.00 g (16.6 mmol) de 4-metilbenzaldehído (4). La mezcla de reacción se agita a t.a. durante 3 h. Transcurrido este tiempo el producto semisólido precipitado se filtra y se lava con agua (100 mL) y hexano (100 mL). A continuación se redissuelve en EtOAc, se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y, tras filtrar, se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/EtOAc 9:1). Se obtienen 2.70 g (68%) de **6**. Sólido beige. <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.86 (m, 2H), 7.19 (sistema AA'XX', J<sub>AX</sub> = J<sub>A'X'</sub> = 8.3 Hz, 2H), 7.14 (sistema AA'XX', J<sub>AX</sub> = J<sub>A'X'</sub> = 8.3 Hz, 2H), 6.69 (m, 2H), 6.21 (J = 2.8 Hz, 2H), 5.96 (m, 2H), 5.45 (s, 1H), 2.40 (s, 3H) ppm. Los datos espectroscópicos coinciden con los descritos en la bibliografía.<sup>124</sup>

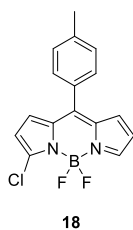
#### III.2.1.b. 3,5-Dicloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY (2)



En un matraz de dos bocas de 250 mL provisto de agitador magnético, septum de goma, embudo de adición de presión compensada, bajo atmósfera de argón y protegido de la luz se disuelven 2.00 g (8.46 mmol) de **6** (ver el Apartado III.2.1.a.) en 100 mL de THF anhidro y la disolución se enfría a -78 °C. Con ayuda del embudo de adición se añade gota a gota una disolución de 2.26 g (16.9 mmol) de *N*-clorosuccinimida (NCS) en 20 mL de THF anhidro. La mezcla de reacción se agita durante 3 h a -78 °C. Se obtiene 1,9-dicloro-5-(4-metilfenil)dipirrometano (7), que se utiliza en la posterior etapa de síntesis sin purificar.

En un matraz de 500 mL provisto de agitador magnético, septum de goma y bajo atmósfera de argón, se disuelve **7** en 250 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y se añade 1.92 g (8.46 mmol) de 2,3-diciano-5,6-diclorobenzo-1,4-quinona (DDQ) en pequeñas porciones. La reacción se agita durante 30 min a t.a. Finalizada la primera etapa de la reacción, la mezcla se enfría a 0 °C y se adiciona 4.28 g (42.3 mmol) de Et<sub>3</sub>N y, 15 min más tarde, 6.00 g (42.3 mmol) de BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>. Transcurridos 15 min, se retira el baño de hielo y la reacción se agita a t.a. durante 6 h. Terminada la reacción, la mezcla se lava con HCl 3 M (3 × 100 mL) y el conjunto de las fases acuosas se extrae con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 × 100 mL). El conjunto de los extractos orgánicos se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y, tras filtrar, se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/EtOAc 99:1). Se obtienen 1.80 g (62 % desde **6**) de **2**. Sólido verde. *R*<sub>F</sub> = 0.17 (hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:1). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.40 (sistema AA'XX', *J*<sub>AX</sub> = *J*<sub>AX'</sub> = 8.1 Hz, 2H), 7.33 (sistema AA'XX', *J*<sub>AX</sub> = *J*<sub>AX'</sub> = 8.1 Hz, 2H), 6.88 (d, *J* = 4.3 Hz, 2H), 6.44 (d, *J* = 4.3 Hz, 2H), 2.48 (s, 3H) ppm. Los datos espectroscópicos coinciden con los descritos en la bibliografía.<sup>73b</sup>

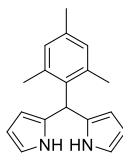
### III.2.1.c. 3-Cloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY (**18**)



Siguiendo una variante del procedimiento descrito en el Apartado III.2.1.b., que consiste en utilizar cantidades estequiométricas de NCS, se hace reaccionar 2.00 g (8.46 mmol) de **6** (ver el Apartado III.2.1.a) con 1.13 g (8.46 mmol) de NCS para dar lugar a 1-cloro-5-(4-metilfenil)dipirrometano. Posteriormente, el crudo de reacción se hace reaccionar, primero con 1.92 g (8.46 mmol) de DDQ y, después, con 4.28 g (42.3 mmol) de Et<sub>3</sub>N y 6.00 g (42.3 mmol) de BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>. Tras la purificación (gel de sílice, hexano/EtOAc 99:1) se obtienen 1.10 g (41% desde **6**) de **18**. Sólido rojo. *R*<sub>F</sub> = 0.21 (hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:1). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.93 (s, 1H), 7.50-7.38 (m, 2H), 7.38-7.30 (m, 2H), 6.92-6.84 (m, 2H), 6.58-6.52 (m, 1H), 6.45-6.39 (m, 1H), 2.48 (s, 3H) ppm. Los datos espectroscópicos coinciden con los descritos en la bibliografía.<sup>125</sup>

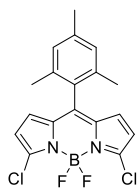
### III.2.2. 3,5-Dicloro-8-(2,4,6-trimetilfenil)BODIPY (**10**) y 3-cloro-8-(2,4,6-trimetilfenil)BODIPY (**19**)

#### III.2.2.a. 5-(2,4,6-Trimetilfenil)dipirrometano



Siguiendo el procedimiento descrito en el Apartado III.2.1.a., se hace reaccionar 2.71 g (40.5 mmol) de **5** con 2.00 g (13.5 mmol) de 2,4,6-trimetilbenzaldehído. Tras la purificación (gel de sílice, hexano/EtOAc 9:1) se obtienen 2.60 g (73%) de 5-(2,4,6-trimetilfenil)dipirrometano. Sólido beige. <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.93 (sa, 2H), 6.87 (s, 2H), 6.67 (m, 2H), 6.18 (m, 2H), 6.01 (m, 2H), 5.93 (s, 1H), 2.28 (s, 3H), 2.06 (s, 6H) ppm. Los datos espectroscópicos coinciden con los descritos en la bibliografía.<sup>124</sup>

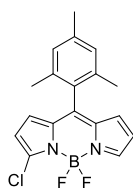
### III.2.2.b. 3,5-Dicloro-8-(2,4,6-trimetilfenil)BODIPY (10)



10

Siguiendo el procedimiento descrito en el Apartado III.2.1.b., se hace reaccionar 2.00 g (7.57 mmol) de 5-(2,4,6-trimetilfenil)dipirrometano (ver el Apartado III.2.2.a.) con 2.02 g (15.14 mmol) de NCS para obtener 1,9-dicloro-5-(2,4,6-trimetilfenil)dipirrometano. Posteriormente, el crudo de reacción se hace reaccionar, primero con 1.72 g (7.57 mmol) de DDQ y, después, 3.83 g (37.9 mmol) de Et<sub>3</sub>N y 5.38 g (37.9 mmol) de BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>. Tras la purificación (gel de sílice, hexano/EtOAc 99:1) se obtienen 1.20 g (42%) de **10**. Sólido naranja claro.  $R_F = 0.22$  (hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:1). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  6.95 (s, 2H), 6.60 (d,  $J = 4.4$  Hz, 2H), 6.36 (d,  $J = 4.3$  Hz, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.09 (s, 6H) ppm. Los datos espectroscópicos coinciden con los descritos en la bibliografía.<sup>77b</sup>

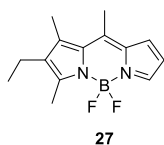
### III.2.2.c. 3-Cloro-8-(2,4,6-trimetilfenil)BODIPY (19)



19

Siguiendo una variante del procedimiento descrito en el Apartado III.2.1.b., que consiste en utilizar cantidades estequiométricas de NCS, se hace reaccionar 2.00 g (7.57 mmol) de 5-(2,4,6-trimetilfenil)dipirrometano (ver el Apartado III.2.2.a.) con 1.01 g (7.57 mmol) de NCS para obtener 1-cloro-5-(2,4,6-trimetilfenil)dipirrometano. Posteriormente, el crudo de reacción se hace reaccionar, primero con 1.72 g (7.57 mmol) de DDQ y después, con reacción se deja agitando durante 30 min a t.a. Finalizada la primera etapa de la reacción, se enfría a 0 °C y se adiciona 3.84 g (37.9 mmol) de Et<sub>3</sub>N y 5.38 g (37.9 mmol) de BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>. Tras la purificación (gel de sílice, hexano/EtOAc 99:1) se obtienen 1.40 g (54%) de **19**. Sólido naranja oscuro.  $R_F = 0.26$  (hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:1). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  7.91 (s, 1H), 6.95 (s, 2H), 6.67 (d,  $J = 4.3$  Hz, 1H), 6.62 (d,  $J = 4.3$  Hz, 1H), 6.49 (dd,  $J = 4.1, 1.3$  Hz, 1H), 6.35 (d,  $J = 4.3$  Hz, 1H), 2.36 (s, 3H), 2.09 (s, 6H) ppm. Los datos espectroscópicos coinciden con los descritos en la bibliografía.<sup>126</sup>

### III.2.3. 2-Etil-1,3,8-trimetilBODIPY (27)



27

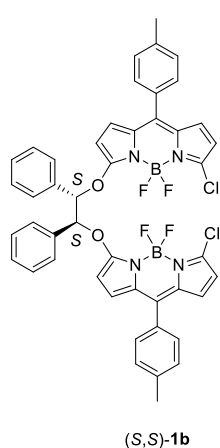
En un matraz de 100 mL provisto de agitador magnético, septum de goma y bajo atmósfera de argón se disuelven 1.00 g (9.16 mmol) de 2-acetilpirrol, 1.34 g (10.9 mmol) de 3-etil-2,4-dimetilpirrol y 2.81 g (18.32 mmol) de POCl<sub>3</sub>, en 30 mL de CHCl<sub>3</sub>. La reacción se deja agitando 24 h a t.a. Después se enfría la mezcla a 0 °C en un baño de hielo y se añade 4.63 g (45.80 mmol) de Et<sub>3</sub>N y 6.50 g (45.80 mmol) de BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>. Transcurridos 15 min, la reacción se deja agitando a t.a. durante 6 h. Transcurrida la reacción, se lava con HCl 3 M (3 × 100 mL), la fase acuosa se extrae

con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $2 \times 100$  mL), se seca sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y, tras filtrar, se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/EtOAc 9:1). Se obtienen 643 mg (37%) de **27**. Sólido rojo.  $R_F = 0.17$  (hexano/EtOAc 9:1).  $^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.47 (sa, 1H), 6.93 (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H), 6.31 (dd,  $J = 3.6, 2.1$  Hz, 1H), 2.48 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 2.33 (c,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.24 (s, 3H), 0.97 ppm (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H) ppm. Los datos espectroscópicos coinciden con los descritos en la bibliografía.<sup>115</sup>

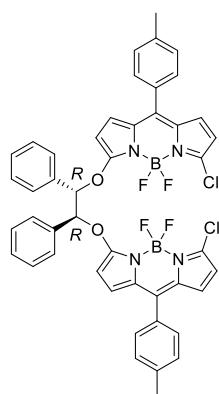
### III.3. Síntesis de *helicoBODIPYs*

#### III.3.1. (1*S*,2*S*)- y (1*R*,2*R*)-*O,O'*-Bis[5-cloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY-3-il]-1,2-difeniletano-1,2-diol ((*S,S*)-**1b** y (*R,R*)-**1b**)

En un matraz de 10 mL de dos bocas provisto de agitador magnético, refrigerante de reflujo, septum de goma y bajo atmósfera de argón se disuelven 50 mg (0.14 mmol) de **2** (ver el Apartado III.2.1.), 15 mg (0.07 mmol) del estereoisómero correspondiente de 1,2-difeniletano-1,2-diol (**8**) y 197 mg (1.42 mmol) de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  en 3 mL de 1,4-dioxano anhidro. La mezcla se calienta a reflujo durante 3h. Finalizada la reacción, se añade  $\text{H}_2\text{O}$  (15 mL) y  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (15 mL), se separan las fases y la fase acuosa se extrae con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $3 \times 15$  mL). El conjunto de las fases orgánicas se lava con disolución saturada de  $\text{NaCl}$  ( $1 \times 15$  mL), se seca sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y, tras filtrar, se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  3:7).



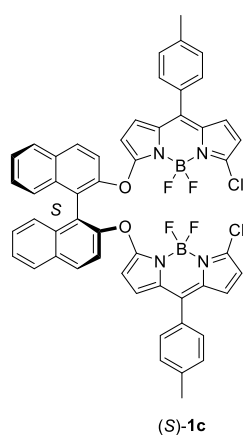
(*S,S*)-**1b**: 36 mg (60%). Sólido naranja.  $R_F = 0.25$  (hexano/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  3:7).  $[\alpha]_D^{20} +2984$  ( $c$  0.10,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.40-7.20 (m, 18H), 6.85 (d,  $J = 4.7$  Hz, 2H), 6.59 (d,  $J = 3.9$  Hz, 2H), 6.27 (d,  $J = 4.0$  Hz, 2H), 6.13 (d,  $J = 4.9$  Hz, 2H), 5.91 (s, 2H), 2.42 (s, 6H) ppm.  $^{13}\text{C RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  167.2 (C), 140.8 (C), 140.4 (C), 136.6 (C), 135.0 (CH), 133.6 (C), 132.4 (C), 130.4 (CH), 130.1 (C), 129.9 (C), 129.1 (CH), 129.0 (CH), 128.4 (CH), 127.4 (CH), 126.0 (CH), 115.1 (CH), 106.7 (CH), 86.1 (CH), 21.4 (CH<sub>3</sub>) ppm. FTIR  $\nu$  1583, 1514, 1444, 1120, 1056  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ESI)  $m/z$ : 865.2128 ( $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ; calc. para  $\text{C}_{46}\text{H}_{34}\text{B}_2\text{Cl}_2\text{F}_4\text{N}_4\text{O}_2\text{Na}$ : 865.2079).



(*R,R*)-**1b**

(*R,R*)-**1b**: 35 mg (59%). Sólido naranja.  $R_F = 0.25$  (hexano/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  3:7).  $[\alpha]_D^{20} -3007$  ( $c$  0.11,  $\text{CHCl}_3$ ). Para la caracterización espectroscópica, ver datos del enantiómero (*S,S*)-**1b**.

### III.3.2. (*S*)-*O,O'*-Bis[5-cloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY-3-il]BINOL ((*S*)-**1c**)



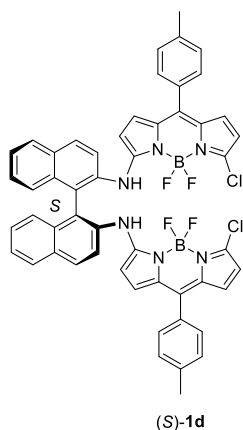
(*S*)-**1c**

Siguiendo una variante del procedimiento descrito en el Apartado III.3.1., que consiste en utilizar  $\text{CH}_3\text{CN}$  como disolvente, se hace reaccionar 50 mg (0.14 mmol) de **2** (ver el Apartado III.2.1.) con 20 mg (0.07 mmol) de (*S*)-1,1'-bi-2-naftol (BINOL, **12**) y 197 mg (1.42 mmol) de  $\text{K}_2\text{CO}_3$  durante 1 h. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  4:6). Se obtienen 35 mg (54%) de (*S*)-**1c**. Sólido naranja rojizo.  $R_F = 0.18$  (hexano/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  4:6).  $[\alpha]_D^{20} +12125$  ( $c$  0.023,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  8.04 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2H), 7.95 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.53-7.47 (m, 4H), 7.38-7.24 (m, 12H), 6.78 (d,  $J = 4.8$  Hz, 2H), 6.54 (d,  $J = 4.2$  Hz, 2H), 6.23 (d,  $J = 4.8$  Hz, 2H), 6.20 (d,  $J = 4.2$  Hz, 2H), 2.45 (s, 6H) ppm.

$^{13}\text{C RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  167.0 (C), 149.7 (C), 141.0 (C), 140.3 (C), 137.1 (C), 134.2 (CH), 133.5 (C), 132.2 (C), 131.7 (C), 131.0 (CH),

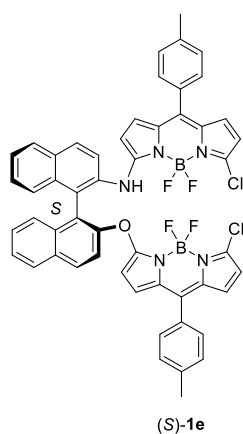
130.3 (CH), 130.0 (C), 129.0 (CH), 128.3 (CH), 127.5 (CH), 126.2 (2  $\times$  CH), 126.0 (CH), 122.2 (C), 119.6 (CH), 115.2 (CH), 108.6 (CH), 21.4 ( $\text{CH}_3$ ) ppm.  $^{11}\text{B RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  0.11 (t,  $J_{\text{B-F}} = 27.6$  Hz) ppm.  $^{19}\text{F RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 282 MHz)  $\delta$  -148.6 (c,  $J_{\text{F-B}} = 27.4$  Hz) ppm. **FTIR**  $\nu$  1579, 1510, 1440, 1112, 1045  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS (ESI)**  $m/z$ : 915.2264 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ; calc. para  $\text{C}_{52}\text{H}_{35}\text{B}_2\text{Cl}_2\text{F}_4\text{N}_4\text{O}_2$ : 915.2259).

### III.3.3. (*S*)-*N,N'*-Bis[5-cloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY-3-il]BINAM ((*S*)-1d)



Seguindo una variante del procedimiento descrito en el Apartado III.3.1., que consiste en utilizar CH<sub>3</sub>CN como disolvente, se hace reaccionar 50 mg (0.14 mmol) de **2** (ver el Apartado III.2.1.) con 20 mg (0.07 mmol) de (*S*)-1,1'-bi-2-naftilamina (BINAM, **13**) y 197 mg (1.42 mmol) de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> durante 1 h. El crudo de reacción se purifica por CCF preparativa (alúmina neutra, hexano/éter etílico 6:4). Se obtienen 33 mg (50%) de (*S*)-**1d**. Sólido rojo oscuro.  $R_F = 0.13$  (hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 6:4).  $[\alpha]_D^{20} +12554$  ( $c$  0.004, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  8.13 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 8.04 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.68 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.58 (dd,  $J = 8.2, 7.3$  Hz, 2H), 7.46 (sa, 2H), 7.41 (dd,  $J = 8.3, 7.3$  Hz, 2H), 7.21 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.15 (d,  $J = 7.8$  Hz, 4H), 7.08 (d,  $J = 7.4$  Hz, 4H), 6.61 (d,  $J = 5.0$  Hz, 2H), 6.45 (d,  $J = 4.9$  Hz, 2H), 6.30 (d,  $J = 3.9$  Hz, 2H), 6.15 (d,  $J = 3.9$  Hz, 2H), 2.46 (s, 6H) ppm. <sup>13</sup>C RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$  158.5 (C), 139.3 (C), 134.9 (CH), 134.3 (C), 133.3 (C), 132.8 (C), 132.2 (C), 131.8 (C), 131.01 (CH), 130.95 (C), 130.6 (C), 130.1 (CH), 129.0 (CH), 128.7 (CH), 128.1 (CH), 126.6 (CH), 125.7 (CH), 124.6 (C), 122.4 (CH), 121.4 (CH), 113.1 (CH), 111.9 (CH), 21.4 (CH<sub>3</sub>) ppm. <sup>11</sup>B RMN (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz)  $\delta$  0.44 (t,  $J_{B-F} = 32.9$  Hz) ppm. <sup>19</sup>F RMN (CDCl<sub>3</sub>, 282 MHz)  $\delta$  -148.8 (m) ppm. FTIR  $\nu$  3367, 1605, 1486, 1270, 1109 cm<sup>-1</sup>. HRMS (ESI-negativo)  $m/z$ : 911.2405 ([M-H]<sup>-</sup>; calc. para C<sub>52</sub>H<sub>35</sub>B<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>4</sub>N<sub>6</sub>: 911.2422).

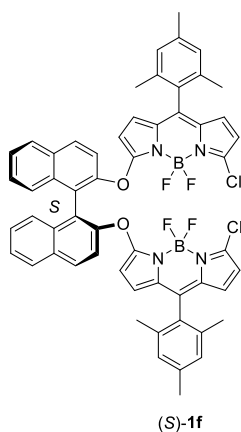
### III.3.4. (*S*)-*N,O*-Bis[5-cloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY-3-il]NOBIN ((*S*)-1e)



Seguindo una variante del procedimiento descrito en el Apartado III.3.1., que consiste en utilizar CH<sub>3</sub>CN como disolvente, se hace reaccionar 50 mg (0.14 mmol) de **2** (ver el Apartado III.2.1.) con 20 mg (0.07 mmol) de (*S*)-2-amino-2'-hidroxi-1,1'-binaftaleno (NOBIN, **14**) y 197 mg (1.42 mmol) de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> durante 1 h. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 4:6). Se obtienen 34 mg (53%) de (*S*)-**1e**. Sólido rojo rosáceo.  $R_F = 0.29$  (hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 4:6).  $[\alpha]_D^{20} +17184$  ( $c$  0.0054, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  8.11 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H), 8.04 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.95 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.55-7.47 (m, 5H), 7.37-7.30 (m, 1H), 7.25-7.05 (m, 10H), 6.69 (d,  $J = 5.0$  Hz, 1H), 6.60 (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H), 6.50 (d,  $J = 4.2$  Hz, 1H), 6.46 (d,  $J = 5.0$  Hz, 1H), 6.30 (d,  $J = 3.9$  Hz, 1H), 6.18 (d,  $J = 4.2$  Hz, 1H), 6.10 (d,  $J = 3.9$  Hz, 1H), 6.00 (d,  $J = 4.8$  Hz, 1H), 2.45 (s, 3H), 2.44 (s, 3H) ppm. <sup>13</sup>C RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$  166.8 (C), 159.6 (C), 149.9 (C), 141.4 (C), 140.7 (C), 139.8 (C), 137.9 (C), 135.2 (CH), 134.3 (CH), 133.6 (C), 133.5 (C), 133.43 (C), 133.36 (C), 132.6 (C), 132.46 (C), 132.44 (C), 132.3 (C), 131.9 (CH), 131.1 (C),

131.0 (C), 130.8 (CH), 130.6 (CH), 130.3 (C), 130.2 (C), 129.5 (CH), 129.4 (CH), 129.2 (CH), 128.8 (CH), 128.6 (CH), 127.9 (CH), 127.1 (CH), 127.0 (CH), 126.67 (CH), 126.53 (CH), 126.0 (CH), 125.38 (C), 123.3 (C), 122.9 (CH), 121.5 (CH), 120.3 (CH), 115.9 (CH), 113.3 (CH), 107.4 (CH), 21.86 (CH<sub>3</sub>), 21.83 (CH<sub>3</sub>) ppm. <sup>11</sup>B RMN (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz) δ 0.44 (t, *J*<sub>B-F</sub> = 34.0 Hz, 1B), -0.07 (t, *J*<sub>B-F</sub> = 28.0 Hz, 1B) ppm. <sup>19</sup>F RMN (CDCl<sub>3</sub>, 282 MHz) δ -148.0(-148.9) (m) ppm. FTIR ν 3366, 1579, 1510, 1487, 1439, 1407, 1110, 1046 cm<sup>-1</sup>.

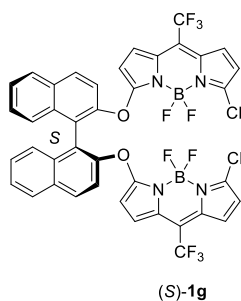
### III.3.5. (*S*)-*O*,*O*'-Bis[5-cloro-4,4-difluoro-8-(2,4,6-trimetilfenil)BODIPY-3-il]BINOL ((*S*)-1f)



Siguiendo una variante del procedimiento descrito en el Apartado III.3.1., que consiste en utilizar CH<sub>3</sub>CN como disolvente, se hace reaccionar 50 mg (0.13 mmol) de **10** (ver el Apartado III.2.2.) con 19 mg (0.065 mmol) de (*S*)-BINOL (**12**) y 182 mg (1.32 mmol) de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> durante 1 h. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:1). Se obtienen 34 mg (53%) de (*S*)-**1f**. Sólido naranja rosado. *R*<sub>F</sub> = 0.18 (hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 6:4). [*α*]<sub>D</sub><sup>20</sup> +5717 (*c* 0.023, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.04 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.95 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.52-7.46 (m, 4H), 7.37-7.30 (m, 4H), 6.90 (s, 2H), 6.88 (s, 2H), 6.52 (d, *J* = 4.8 Hz, 2H), 6.23 (d, *J* = 4.2 Hz, 2H), 6.16 (d, *J* = 4.8 Hz, 2H), 6.10 (d, *J* = 4.2 Hz, 2H), 2.35 (s, 6H), 2.02 (s, 6H), 1.92 (s, 6H) ppm. <sup>13</sup>C RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ 166.8 (C), 149.6 (C), 140.3 (C), 138.5 (C), 137.0 (C), 136.9 (C), 136.8 (C), 133.5 (C),

133.0 (CH), 132.2 (C), 131.8 (C), 131.1 (CH), 130.3 (C), 128.7 (C), 128.3 (CH), 128.1 (CH), 127.5 (CH), 126.2 (CH), 126.0 (CH), 124.9 (CH), 122.3 (C), 119.5 (CH), 115.3 (CH), 108.6 (CH), 21.1 (CH<sub>3</sub>), 19.9 (CH<sub>3</sub>) ppm. <sup>11</sup>B RMN (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz) δ 0.10 (t, *J*<sub>B-F</sub> = 27.6 Hz) ppm. <sup>19</sup>F RMN (CDCl<sub>3</sub>, 282 MHz) δ -148.4 (dc, *J*<sub>F-F</sub> = 99.8 Hz, *J*<sub>F-B</sub> = 27.6 Hz, 2F), -149.3 (dc, *J*<sub>F-F</sub> = 99.8 Hz, *J*<sub>F-B</sub> = 27.6 Hz, 2F) ppm. FTIR ν 1578, 1509, 1437, 1225, 1104, 1039 cm<sup>-1</sup>. HRMS (ESI) *m/z*: 971.2903 ([M+H]<sup>+</sup>; calc. para C<sub>56</sub>H<sub>43</sub>B<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>: 971.2885).

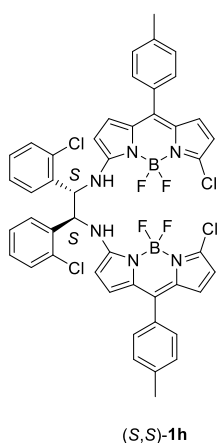
### III.3.6. (*S*)-*O*,*O*'-Bis[5-cloro-4,4-difluoro-8-(trifluorometil)BODIPY-3-il]BINOL ((*S*)-1g)



Siguiendo una variante del procedimiento descrito en el Apartado III.3.1., que consiste en utilizar CH<sub>3</sub>CN como disolvente, se hace reaccionar 50 mg (0.15 mmol) de 3,5-dicloro-4,4-difluoro-8-(trifluorometil)BODIPY (**11**)<sup>77a</sup> con 22 mg (0.076 mmol) de (*S*)-BINOL (**12**) y 210 mg (1.52 mmol) de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> durante 1 h. El crudo de reacción se purifica por CCF preparativa (gel de sílice, hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 4:6). Se obtienen 56 mg (86%) de (*S*)-**1g**. Sólido morado oscuro. *R*<sub>F</sub> = 0.15 (hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 4:6). [*α*]<sub>D</sub><sup>20</sup> +30134 (*c* 0.0005, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.07 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.98 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H),

7.54 (dd,  $J = 8.1, 7.0$  Hz, 2H), 7.44 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2H), 7.38 (dd,  $J = 8.1, 7.0$  Hz, 2H), 7.26-7.21 (m, 4.5H incluido  $\text{CDCl}_3$ ), 7.22 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.06 (da,  $J = 2.7$  Hz, 2H), 6.31 (d,  $J = 4.5$  Hz, 2H), 6.30 (d,  $J = 4.1$  Hz, 2H) ppm.  $^{13}\text{C}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  169.2 (C), 148.9 (C), 139.9 (C), 134.1 (CH), 133.4 (C), 132.0 (C), 131.5 (CH), 128.7 (C), 128.5 (CH), 128.2 (C), 128.1 (CH), 126.8 (CH), 126.2 (CH), 125.9 (CH), 123.5 (C), 122.1 (c,  $J_{\text{C-F}} = 275.9$  Hz,  $\text{CF}_3$ ), 122.0 (C), 119.1 (CH), 117.0 (CH), 111.1 (CH) ppm.  $^{11}\text{B}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  -0.29 (t,  $J_{\text{B-F}} = 27.0$  Hz) ppm.  $^{19}\text{F}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 282 MHz)  $\delta$  -55.7 (s, 6F,  $\text{CF}_3$ ), -148.0 (m, 4F,  $\text{BF}_2$ ) ppm. FTIR  $\nu$  1583, 1511, 1445, 1247, 1110, 1067  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ESI)  $m/z$ : 871.1077 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ ; calc. para  $\text{C}_{40}\text{H}_{21}\text{B}_2\text{Cl}_2\text{F}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$ : 871.1068).

### III.3.7. (1*S*,2*S*)-*N,N'*-Bis[5-cloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY-3-il]-1,2-bis(2-clorofenil)etano-1,2-diamina ((*S,S*)-1h)

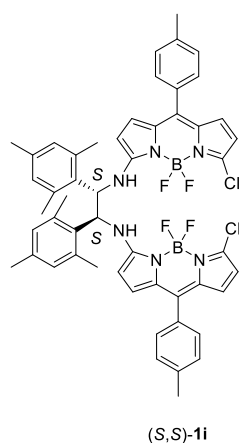


Siguiendo una variante del procedimiento descrito en el Apartado III.3.1., que consiste en utilizar  $\text{CH}_3\text{CN}$  como disolvente y etildiisopropilamina como base, en exceso para neutralizar el dihidrocloruro de la diamina, se hace reaccionar 50 mg (0.14 mmol) de **2** (ver el Apartado III.2.1.) con 25 mg (0.07 mmol) de dihidrocloruro de (1*S*,2*S*)-1,2-bis(2-clorofenil)etano-1,2-diamina (**15**) y 36 mg (0.28 mmol) de etildiisopropilamina durante 3 h. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  1:1). Se obtienen 25 mg (38%) de (*S,S*)-**1h**. Sólido naranja.  $R_F = 0.31$  (hexano/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  4:6).  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +9163$  (c 0.0768,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.66 (sa, 2H), 7.31-7.21 (m, 4H), 7.21-7.08 (m, 12H), 6.73 (sa, 2H), 6.36 (d,  $J = 3.9$  Hz, 2H), 6.18 (d,  $J = 3.9$  Hz, 2H), 6.07 (sa, 2H), 5.73 (m, 2H), 2.40 (s, 6H) ppm.  $^{13}\text{C}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  161.0 (C), 139.5 (C), 135.9 (CH), 134.6 (C), 133.6 (C), 133.1 (C),

133.0 (C), 132.1 (C), 130.9 (C), 130.8 (C), 130.3 (CH), 130.2 (CH), 129.6 (ancha, CH), 129.0 (CH), 128.0 (CH), 121.3 (ancha, CH), 113.1 (CH), 111.0 (CH), 59.1 (CH), 21.5 ( $\text{CH}_3$ ) ppm.  $^{11}\text{B}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  0.86 (t,  $J_{\text{B-F}} = 33.1$  Hz) ppm.  $^{19}\text{F}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 282 MHz)  $\delta$  -147.8 (sa) ppm. FTIR  $\nu$  3342, 1590, 1488, 1411, 1093  $\text{cm}^{-1}$ .

### III.3.8. (1*S*,2*S*)-*N,N'*-Bis[5-cloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY-3-il]-1,2-bis(2,4,6-trimetilfenil)etano-1,2-diamina ((*S,S*)-1i)

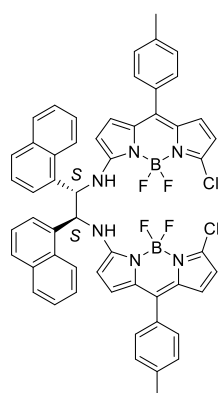
Siguiendo una variante del procedimiento descrito en el Apartado III.3.1., que consiste en utilizar  $\text{CH}_3\text{CN}$  como disolvente y  $\text{Et}_3\text{N}$  como base, en exceso para neutralizar el dihidrocloruro de la diamina, se hace reaccionar 50 mg (0.14 mmol) de **2** (ver el Apartado III.2.1.) con 26 mg (0.07 mmol) de dihidrocloruro de (1*S*,2*S*)-1,2-bis(2,4,6-trimetilfenil)etano-1,2-diamina (**16**) y 28 mg



(*S,S*)-1i

(0.28 mmol) de Et<sub>3</sub>N durante 3 h. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/EtOAc 99:1). Se obtienen 37 mg (54%) de (*S,S*)-**1i**. Sólido naranja.  $R_F = 0.30$  (hexano/EtOAc 7:3).  $[\alpha]_D^{20} +14400$  ( $c$  0.0182, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  7.30 (d,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 7.22 (d,  $J = 7.8$  Hz, 4H), 7.14 (sa, 2H), 6.87-6.78 (m, 4H), 6.59 (m, 2H), 6.37 (d,  $J = 3.9$  Hz, 2H), 6.15 (d,  $J = 3.9$  Hz, 2H), 5.97 (d,  $J = 5.0$  Hz, 2H), 5.61 (m, 2H), 2.75 (s, 6H), 2.41 (s, 6H), 2.18 (s, 6H), 1.78 (s, 6H) ppm. <sup>13</sup>C RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$  160.3 (C), 139.5 (C), 138.3 (C), 136.9 (C), 136.32 (C), 136.28 (CH), 133.7 (C), 133.3 (C), 132.2 (C), 132.0 (CH), 131.0 (C), 130.5 (CH), 129.9 (CH), 129.0 (CH), 121.4 (CH), 113.1 (CH), 110.0 (CH), 57.0 (CH), 22.0 (CH<sub>3</sub>), 21.5 (CH<sub>3</sub>), 20.9 (CH<sub>3</sub>), 20.2 (CH<sub>3</sub>) ppm. <sup>11</sup>B RMN (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz)  $\delta$  0.86 (t,  $J_{B-F} = 34.0$  Hz) ppm. <sup>19</sup>F RMN (CDCl<sub>3</sub>, 282 MHz)  $\delta$  -148.8 (dc,  $J_{F-F} = 104.3$  Hz,  $J_{F-B} = 33.1$  Hz, 2F), -148.7 (dc,  $J_{F-F} = 104.3$  Hz,  $J_{F-B} = 33.1$  Hz, 2F) ppm. FTIR  $\nu$  3396, 1608, 1584, 1492, 1409, 1088 cm<sup>-1</sup>.

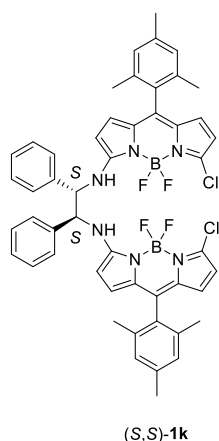
### III.3.9. (1*S*,2*S*)-*N,N'*-Bis[5-cloro-4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY-3-il]-1,2-dinaft-1-iletano-1,2-diamina ((*S,S*)-**1j**)



(*S,S*)-1j

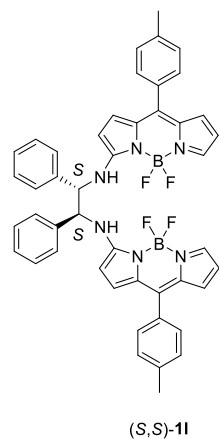
Seguindo una variante del procedimiento descrito en el Apartado III.3.1., que consiste en utilizar CH<sub>3</sub>CN como disolvente y Et<sub>3</sub>N como base, en exceso para neutralizar el dihidrocloruro de la diamina, se hace reaccionar 50 mg (0.14 mmol) de **2** (ver el Apartado III.2.1.) con 27 mg (0.07 mmol) de dihidrocloruro de (1*S*,2*S*)-1,2-dinaft-1-il-etano-1,2-diamina (**17**) y 28 mg (0.28 mmol) de Et<sub>3</sub>N durante 3 h. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:1). Se obtienen 32 mg (48%) de (*S,S*)-**1j**. Sólido naranja.  $R_F = 0.27$  (hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 4:6).  $[\alpha]_D^{20} +8145$  ( $c$  0.076, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  8.20-7.52 (ma, 7H), 7.47-7.27 (ma, 7H), 7.23-6.73 (ma, 9), 6.73-6.46 (ma, 2H), 6.42-5.99 (ma, 7H), 5.98-4.87 (ma, 2H), 2.35 (s, 6H) ppm. <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz, 50 °C)  $\delta$  7.82 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.77-7.62 (m, 6H), 7.48-7.32 (m, 6H), 7.25-7.11 (m, 8H), 6.66 (d,  $J = 4.9$  Hz, 2H), 6.37 (d,  $J = 4.0$  Hz, 2H), 6.19 (d,  $J = 3.9$  Hz, 2H), 6.07 (d,  $J = 5.6$  Hz, 2H), 5.89 (d,  $J = 4.9$  Hz, 2H), 2.38 (s, 6H) ppm. <sup>13</sup>C RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$  161.3 (C), 139.3 (C), 135.5 (CH), 133.6 (C), 133.2 (C), 132.1 (C), 130.9 (C), 130.5 (CH), 130.2 (CH), 129.4 (CH), 128.9 (CH), 126.8 (CH), 125.7 (CH), 121.6 (CH), 112.9 (CH), 58.8 (CH), 21.4 (CH<sub>3</sub>) ppm. <sup>11</sup>B RMN (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz)  $\delta$  1.00 (t,  $J_{B-F} = 32.1$  Hz) ppm. <sup>19</sup>F RMN (CDCl<sub>3</sub>, 282 MHz)  $\delta$  -148.0 (m) ppm. FTIR  $\nu$  3341, 1589, 1489, 1441, 1410, 1097 cm<sup>-1</sup>.

### III.3.10. (1*S*,2*S*)-*N,N'*-Bis[5-cloro-4,4-difluoro-8-(2,4,6-trimetilfenil)BODIPY-3-il]-1,2-difeniletano-1,2-diamina ((*S,S*)-**1k**)



Seguindo una variante del procedimiento descrito en el Apartado III.3.1., que consiste en utilizar Et<sub>3</sub>N como base y CH<sub>3</sub>CN como disolvente, se hace reaccionar 50 mg (0.13 mmol) de **10** (ver el Apartado III.2.2.) con 14 mg (0.065 mmol) de (1*S*,1*S*)-1,2-difeniletano-1,2-diamina (**3**) y 13 mg (0.13 mmol) de Et<sub>3</sub>N durante 1 h. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 3:7). Se obtienen 41 mg (70%) de (*S,S*)-**1k**. Sólido naranja oscuro.  $R_F = 0.29$  (hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 4:6).  $[\alpha]_D^{20} +4968$  ( $c$  0.043, CHCl<sub>3</sub>). **<sup>1</sup>H RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  7.38-7.31 (m, 6H), 7.11-7.03 (m, 4H), 6.90 (sa, 4H), 6.87 (s, 2H), 6.57 (d,  $J = 4.9$  Hz, 2H), 6.12 (d,  $J = 3.9$  Hz, 2H), 6.09 (d,  $J = 3.9$  Hz, 2H), 6.00 (d,  $J = 4.9$  Hz, 2H), 5.05-4.97 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.09 (s, 6H), 2.01 (s, 6H) ppm. **<sup>13</sup>C RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$  160.4 (C), 138.3 (C), 137.4 (C), 137.3 (C), 134.9 (C), 134.8 (CH), 133.3 (C), 133.1 (C), 132.0 (C), 131.0 (C), 129.38 (CH), 129.32 (C), 129.2 (CH), 128.15 (CH), 128.12 (CH), 127.7 (CH), 120.6 (CH), 113.3 (CH), 110.6 (CH), 62.7 (CH), 21.2 (CH<sub>3</sub>), 20.02 (CH<sub>3</sub>), 20.01 (CH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>11</sup>B RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz)  $\delta$  0.89 (t,  $J_{B-F} = 33.4$  Hz) ppm. **<sup>19</sup>F RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 471 MHz)  $\delta$  -148.1 (dc,  $J_{F-F} = 102.9$  Hz,  $J_{F-B} = 33.6$  Hz, 2F), -149.7 (dc,  $J_{F-F} = 102.6$  Hz,  $J_{F-B} = 33.8$  Hz, 2F) ppm. **FTIR**  $\nu$  3377, 1600, 1487, 1410, 1093 cm<sup>-1</sup>.

### III.3.11. (1*S*,2*S*)-*N,N'*-Bis[4,4-difluoro-8-(4-metilfenil)BODIPY-3-il]-1,2-difeniletano-1,2-diamina ((*S,S*)-**1l**)

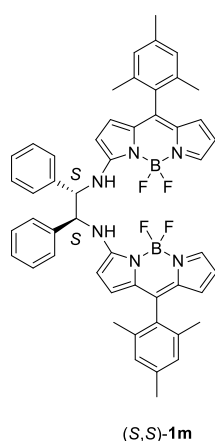


Seguindo una variante del procedimiento descrito en el Apartado III.3.1., que consiste en utilizar Et<sub>3</sub>N como base, se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) de **18** (ver el Apartado III.2.1.) con 17 mg (0.08 mmol) de (1*S*,1*S*)-1,2-difeniletano-1,2-diamina (**3**) y 16 mg (0.16 mmol) de Et<sub>3</sub>N durante 3 h. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 3:7). Se obtienen 19 mg (31%) de (*S,S*)-**1l**. Sólido rojo.  $R_F = 0.25$  (hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 3:7).  $[\alpha]_D^{20} +2411$  ( $c$  0.082, CHCl<sub>3</sub>). **<sup>1</sup>H RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  7.50 (m, 2H), 7.40-7.33 (m, 6H), 7.33 (d,  $J = 7.9$  Hz, 4H), 7.23 (d,  $J = 7.9$  Hz, 4H), 7.10-7.03 (m, 2H), 6.85 (d,  $J = 4.9$  Hz, 2H), 6.82 (sa, 2H), 6.50 (d,  $J = 3.4$  Hz, 2H), 6.35 (d,  $J = 2.3$  Hz, 2H), 5.96 (d,  $J = 4.9$  Hz, 2H), 5.08 (m, 2H), 2.42 (s, 6H) ppm. **<sup>13</sup>C RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$  160.2 (C), 139.6 (C), 136.1 (CH), 135.8 (C), 135.0 (C), 133.0 (C), 132.9 (C), 132.7 (CH), 131.6 (C), 130.4 (CH), 129.4 (CH), 129.2 (CH), 129.0 (CH), 127.8 (CH), 121.8 (CH), 114.1 (CH), 109.9 (CH), 62.0 (CH), 21.5 (CH<sub>3</sub>) ppm.

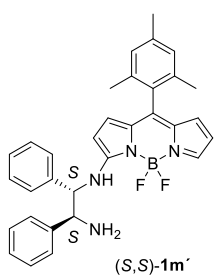
$^{11}\text{B}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  0.84 (t,  $J_{\text{B-F}} = 34.0$  Hz) ppm.  $^{19}\text{F}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 282 MHz)  $\delta$  -147.9 (m, 2F), -149.8 (m, 2F) ppm. FTIR  $\nu$  3369, 1593, 1489, 1405, 1093  $\text{cm}^{-1}$ .

**III.3.12. (1*S*,2*S*)-*N,N'*-Bis[4,4-difluoro-8-(2,4,6-trimetilfenil)BODIPY-3-il]-1,2-difeniletano-1,2-diamina ((*S,S*)-**1m**) y (1*S*,2*S*)-*N*-[4,4-difluoro-8-(2,4,6-trimetilfenil)BODIPY-3-il]-1,2-difeniletano-1,2-diamina ((*S,S*)-**1m'**)**

Siguiendo una variante del procedimiento descrito en el Apartado III.3.1., que consiste en utilizar  $\text{Et}_3\text{N}$  como base, se hace reaccionar 50 mg (0.15 mmol) de **19** (ver el Apartado III.2.2.) con 15 mg (0.075 mmol) de (1*S*,1*S*)-1,2-difeniletano-1,2-diamina (**3**) y 15 mg (0.15 mmol) de  $\text{Et}_3\text{N}$  en 3 mL de 1,4-dioxano durante 3 h. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  3:7). Se obtienen 17 mg (28%) de (*S,S*)-**1m**, junto con 12 mg (31%) de (*S,S*)-**1m'**.



(*S,S*)-**1m**: Sólido naranja oscuro.  $R_F = 0.33$  (hexano/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  3:7).  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +1594$  ( $c$  0.035,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.46 (dd,  $J = 2.3, 1.3$  Hz, 2H), 7.39 (m, 6H), 7.14-7.05 (m, 4H), 6.91 (s, 2H), 6.88 (s, 2H), 6.82 (da,  $J = 5.5$  Hz, 2H), 6.57 (d,  $J = 4.8$  Hz, 2H), 6.28 (dd,  $J = 3.8, 2.3$  Hz, 2H), 6.19 (dd,  $J = 3.8, 1.3$  Hz, 2H), 5.91 (d,  $J = 4.9$  Hz, 2H), 5.08 (m, 2H), 2.32 (s, 6H), 2.11 (s, 6H), 2.01 (s, 6H) ppm.  $^{13}\text{C}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  160.2 (C), 138.1 (C), 137.3 (C), 137.2 (C), 134.9 (C), 134.8 (CH), 134.7 (C), 133.4 (C), 132.8 (C), 132.7 (CH), 130.2 (C), 129.5 (CH), 129.2 (CH), 128.1 (CH), 127.8 (CH), 120.6 (CH), 114.1 (CH), 109.9 (CH), 62.0 (CH), 21.2 ( $\text{CH}_3$ ), 20.13 ( $\text{CH}_3$ ), 20.09 ( $\text{CH}_3$ ) ppm.  $^{11}\text{B}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  0.92 (t,  $J_{\text{B-F}} = 34.6$  Hz) ppm.  $^{19}\text{F}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 471 MHz)  $\delta$  -148.4 (m), -150.7 (m) ppm. FTIR  $\nu$  3377, 1598, 1488, 1088  $\text{cm}^{-1}$ .



(*S,S*)-**1m'**: Sólido naranja oscuro.  $R_F = 0.31$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$  98:2).  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -119$  ( $c$  0.036,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  8.10 (d,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 7.54-7.46 (m, 3H), 7.42-7.27 (m, 8H), 6.87 (s, 2H), 6.42 (d,  $J = 4.9$  Hz, 1H), 6.27 (dd,  $J = 3.7, 2.3$  Hz, 1H), 6.11 (dd,  $J = 3.8, 1.3$  Hz, 1H), 5.61 (d,  $J = 4.9$  Hz, 1H), 4.65 (dd,  $J = 7.6, 2.7$  Hz, 1H), 4.45 (d,  $J = 3.1$  Hz, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.05 (s, 6H) ppm.  $^{13}\text{C}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  140.4 (C), 137.9 (C), 137.4 (C), 134.7 (C), 134.6 (CH), 132.7 (C), 131.2 (CH), 130.5 (C), 129.256 (C), 129.255 (CH), 128.9 (CH), 128.2 (CH), 128.0 (CH), 127.0 (CH), 126.5 (CH), 118.8 (CH), 113.4 (CH), 111.2 (CH), 63.9 (CH), 60.8 (CH), 21.2 ( $\text{CH}_3$ ), 20.2 ( $\text{CH}_3$ ), 20.1 ( $\text{CH}_3$ ) ppm.  $^{11}\text{B}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  1.10 (t,  $J_{\text{B-F}} = 34.1$  Hz) ppm.  $^{19}\text{F}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 471 MHz)  $\delta$  -148.9 (m), -149.5 (m) ppm. FTIR  $\nu$  3362, 1609, 1525, 1486, 1389, 1091  $\text{cm}^{-1}$ .

### III.4. Protocolo para la obtención de microagujas quirales a partir de *meso-1a*

En un vial de 27 mL se disuelven 17 mg de *meso-1a*<sup>67</sup> en 20 mL de CHCl<sub>3</sub> (1.0·10<sup>-3</sup> M), ayudándose de un baño de ultrasonidos para la completa disolución del BODIPY. A continuación se deja evaporar lentamente el disolvente, a temperatura ambiente y presión atmosférica, hasta alcanzar los 5 mL aproximadamente, obteniendo una concentración ~4·10<sup>-3</sup> M, en la cual, de manera espontánea, empiezan a observarse partículas de pequeño tamaño de color naranja. Para finalizar, se decanta el líquido para aislar el sólido, debido a que el tamaño de la partícula es demasiado pequeño para el uso de filtros convencionales.

### III.5. Protocolo para la determinación de la configuración absoluta de 1,2-diaminas quirales a partir de la síntesis de bisBODIPYs

Se preparan tres disoluciones madre de: **2** (ver el Apartado III.2.1.) (4.3·10<sup>-2</sup> M, disolución I), Et<sub>3</sub>N (1.7·10<sup>-1</sup> M, disolución II) y etano-1,2-diamina problema (8.6·10<sup>-2</sup> M, disolución III) en 1,4-dioxano. En un microreactor que consiste en un tubo de 5 mm de Ø y 100 mm de largo, provisto de agitador magnético, a temperatura ambiente, se introducen 100 µL de disolución I (4.3·10<sup>-3</sup> mmol de **2**), 25 µL de disolución II (4.3·10<sup>-3</sup> mmol de Et<sub>3</sub>N) y 25 µL de disolución III (2.1·10<sup>-3</sup> mmol de etano-1,2-diamina problema). Se deja reaccionar durante 1 h. Transcurrido este tiempo, se trasvasa la mezcla de reacción a un matraz aforado de 10 mL y se añade CHCl<sub>3</sub> hasta completar los 10 mL. De esta disolución, se toma una alícuota de 4 mL y se lleva a un nuevo matraz aforado de 10 mL, volviendo a enrasar con CHCl<sub>3</sub>. Se tiene así la disolución IV. Posteriormente, se registra el espectro de CD de la disolución IV. Si el signo del efecto Cotton de la señal dicroica es positivo, la configuración absoluta de la etano-1,2-diamina es *S,S*; si el signo es negativo, la configuración absoluta es *R,R*.

Para reacciones a 90 °C, la reacción se lleva a cabo introduciendo el microreactor en un baño de silicona termostatzado a esta temperatura y se procede según lo descrito en el párrafo anterior.

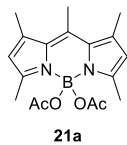
### III.6. Síntesis de *COO*-BODIPYs

#### III.6.1. Procedimiento general para la síntesis de *COO*-BODIPYs

En un matraz de 10 mL provisto de agitador magnético, septum de goma y bajo atmósfera de argón, se disuelven 50 mg del *F*-BODIPY (1 equiv. mol.) en 5 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anhidro y se añade, gota a gota, BCl<sub>3</sub> 1 M en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 equiv. mol.). La mezcla de reacción se agita durante 5 min (haciendo un seguimiento por CCF hasta la desaparición del *F*-BODIPY de partida). Después, se añade a la mezcla de reacción Et<sub>3</sub>N (6 equiv. mol.) y el correspondiente ácido carboxílico (4 equiv mol.; 2 equiv mol. para ácidos dicarboxílicos). La mezcla resultante se agita durante 30 min (haciendo un seguimiento por CCF). Finalizada la reacción, se filtra a través de Celite® S,

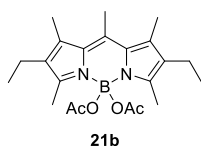
empleando  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  para lavar y se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash.

### III.6.2. 4,4-Diacetoxi-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY (21a)



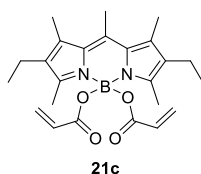
Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.6.1., se hace reaccionar 50 mg (0.19 mmol) de 4,4-difluoro-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY (*F*-BODIPY comercial PM546, **20**) con 46 mg (0.76 mmol) de ácido acético. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$  97:3). Se obtienen 32 mg (49%) de **21a**. Sólido naranja.  $R_F = 0.26$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{EtOAc}$  97:3).  $^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  6.01 (s, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.42 (s, 6H), 2.41 (s, 6H), 1.99 (s, 6H) ppm. Los datos espectroscópicos coinciden con los descritos en la bibliografía.<sup>104</sup>

### III.6.3. 4,4-Diacetoxi-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY (21b)

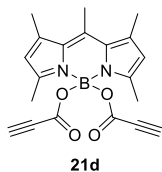


Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.6.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) de 2,6-dietil-4,4-difluoro-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY (*F*-BODIPY comercial PM567, **22**) con 38 mg (0.64 mmol) de ácido acético. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). Se obtienen 52 mg (83%) de **21b**. Sólido naranja.  $R_F = 0.28$  (hexano/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  2:8).  $^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  2.67 (s, 3H), 2.38 (s, 6H), 2.35 (c,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 2.33 (s, 6H), 1.98 (s, 6H), 1.01 (t,  $J = 7.6$  Hz, 6H) ppm. Los datos espectroscópicos coinciden con los descritos en la bibliografía.<sup>104</sup>

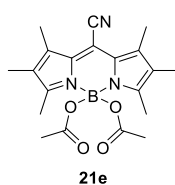
### III.6.4. 4,4-Bis(acrililoixi)-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY (21c)



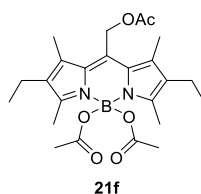
Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.6.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 46 mg (0.64 mmol) de ácido prop-2-enoico. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  1:9). Se obtienen 34 mg (52%) de **21c**. Sólido naranja.  $R_F = 0.28$  (hexano/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  1:9).  $^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  6.33 (dd,  $J = 17.3, 2.0$  Hz, 2H), 6.12 (dd,  $J = 17.1, 10.2$  Hz, 2H), 5.70 (dd,  $J = 10.1, 2.0$  Hz, 4H), 2.69 (s, 3H), 2.34 (s, 6H), 2.33 (s, 6H), 2.33 (c,  $J = 7.6$  Hz, 6H), 0.99 (t,  $J = 7.6$  Hz, 6H) ppm. Los datos espectroscópicos coinciden con los descritos en la bibliografía.<sup>104</sup>

**III.6.5. 1,3,5,7,8-Pentametil-4,4-bis(propiloiloxi)BODIPY (21d)**

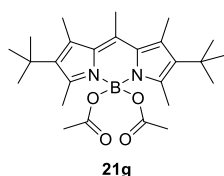
Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.6.1., se hace reaccionar 50 mg (0.19 mmol) del *F*-BODIPY **20** con 53 mg (0.76 mmol) de ácido propiónico. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 2:8). Se obtienen 59 mg (85%) de **21d**. Sólido naranja.  $R_F = 0.29$  (hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 2:8). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  6.05 (s, 2H), 2.68 (s, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.45 (s, 6H), 2.42 (s, 6H) ppm. Los datos espectroscópicos coinciden con los descritos en la bibliografía.<sup>104</sup>

**III.6.6. 4,4-Diacetoxi-8-ciano-1,2,3,5,6,7-hexametilBODIPY (21e)**

Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.6.1., se hace reaccionar 50 mg (0.17 mmol) de 8-ciano-4,4-difluoro-1,2,3,5,6,7-hexametilBODIPY (*F*-BODIPY comercial PM650) con 40 mg (0.68 mmol) de ácido acético. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Se obtienen 52 mg (82%) de **21e**. Sólido naranja dorado.  $R_F = 0.24$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  2.41 (s, 6H), 2.39 (s, 6H), 2.00 (s, 6H), 1.90 (s, 6H) ppm. Los datos espectroscópicos coinciden con los descritos en la bibliografía.<sup>104</sup>

**III.6.7. 4,4-Diacetoxi-8-(acetoximetil)-2,6-dietil-1,3,5,7-tetrametilBODIPY (21f)**

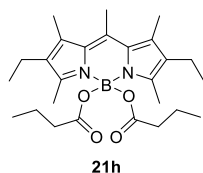
Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.6.1., se hace reaccionar 50 mg (0.13 mmol) de 8-(acetoximetil)-2,6-dietil-4,4-difluoro-1,3,5,7-tetrametilBODIPY (*F*-BODIPY comercial PM605) con 32 mg (0.53 mmol) de ácido acético. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/EtOAc 9:1). Se obtienen 39 mg (64%) de **21f**. Sólido rojo.  $R_F = 0.37$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/EtOAc 97:3). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  5.38 (2H), 2.39 (s, 6H), 2.34 (c,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 2.26 (s, 6H), 2.13 (s, 3H), 1.99 (s, 6H), 1.02 (t,  $J = 7.6$  Hz, 6H) ppm. Los datos espectroscópicos coinciden con los descritos en la bibliografía.<sup>104</sup>

**III.6.8. 4,4-Diacetoxi-2,6-di-*tert*-butil-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY (21g)**

Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.6.1., se hace reaccionar 50 mg (0.13 mmol) de 2,6-di-*tert*-butil-4,4-difluoro-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY (*F*-BODIPY comercial PM597) con 32 mg (0.53 mmol) de ácido acético. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:1). Se obtienen 18 mg (30%) de **21g**. Siguiendo una variante del procedimiento general

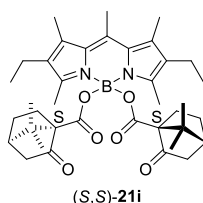
descrito en el Apartado III.6.1., que consiste en llevar a cabo la reacción a 0 °C, se obtienen 26 mg (43%) de **21g**. Sólido rojo.  $R_F = 0.37$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/EtOAc 97:3). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 2.65 (s, 3H), 2.57 (s, 6H), 2.47 (s, 6H), 1.96 (s, 6H), 1.38 (s, 18H) ppm. Los datos espectroscópicos coinciden con los descritos en la bibliografía.<sup>104</sup>

### III.6.9. 4,4-Bis(butiriloxi)-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY (21h)



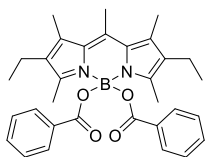
Seguendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.6.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 56 mg (0.64 mmol) de ácido butanoico. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 2:8). Se obtienen 66 mg (92%) de **21h**. Sólido marrón anaranjado.  $R_F = 0.32$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 2.66 (s, 3H), 2.36 (s, 6H), 2.34 (c,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 2.33 (s, 6H), 2.24 (t,  $J = 7.4$  Hz, 4H), 1.54 (sext,  $J = 7.4$  Hz, 4H), 0.99 (t,  $J = 7.6$  Hz, 6H), 0.83 (t,  $J = 7.4$  Hz, 6H) ppm. <sup>13</sup>C RMN (CDCl<sub>3</sub>, 126 MHz) δ 173.8 (C), 149.4 (C), 140.7 (C), 136.5 (C), 133.3 (C), 132.0 (C), 38.2 (CH<sub>2</sub>), 18.6 (CH<sub>2</sub>), 17.434 (CH<sub>3</sub>), 17.427 (CH<sub>2</sub>), 15.0 (CH<sub>3</sub>), 14.9 (CH<sub>3</sub>), 13.9 (CH<sub>3</sub>), 12.5 (CH<sub>3</sub>) ppm. <sup>11</sup>B RMN (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz) δ -0.42 (s) ppm. FTIR ν 1721, 1558, 1202 cm<sup>-1</sup>. HRMS (ESI)  $m/z$ : [M+Na]<sup>+</sup> 477.2918 (calc. para C<sub>26</sub>H<sub>39</sub>BN<sub>2</sub>NaO<sub>4</sub>: 477.2905).

### III.6.10. 4,4-Bis{[(1*S*)-7,7-dimetil-2-oxobicyclo[2.2.1]hept-1-il)carbonil]oxi}-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY ((*S,S*)-21i)



Seguendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.6.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 115 mg (0.64 mmol) de ácido (1*S*)-cetopínico (7,7-dimetil-2-oxobicyclo[2.2.1]heptano-1-carboxílico). El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/EtOAc 6:4). Se obtienen 77 mg (76%) de (*S,S*)-**21i**. Sólido naranja.  $R_F = 0.18$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 99.5:0.5).  $[\alpha]_D^{20} +291$  (c 0.039, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 2.63 (s, 3H), 2.47 (dm,  $J = 18.1$  Hz, 2H), 2.39 (s, 6H), 2.41-2.31 (m, 4H), 2.33 (s, 6H), 2.26 (ddd,  $J = 14.8, 11.4, 4.1$  Hz, 2H), 2.02 (t,  $J = 4.4$  Hz, 2H), 1.93 (m, 2H), 1.86 (d,  $J = 18.1$  Hz, 2H), 1.75 (ddd,  $J = 14.4, 9.4, 5.0$  Hz, 2H), 1.31 (ddd,  $J = 12.9, 9.3, 4.1$  Hz, 2H), 1.22 (s, 6H), 1.06 (s, 6H), 1.03 (t,  $J = 7.6$  Hz, 6H) ppm. <sup>13</sup>C RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ 212.0 (C), 169.7 (C), 150.2 (C), 140.0 (C), 136.3 (C), 133.0 (C), 132.1 (C), 69.3 (C), 48.4 (C), 44.8 (CH), 44.0 (CH<sub>2</sub>), 27.0 (CH<sub>2</sub>), 26.2 (CH<sub>2</sub>), 21.8 (CH<sub>3</sub>), 20.0 (CH<sub>3</sub>), 17.4 (CH<sub>2</sub>), 17.3 (CH<sub>3</sub>), 14.9 (CH<sub>3</sub>), 14.8 (CH<sub>3</sub>), 13.4 (CH<sub>3</sub>) ppm. <sup>11</sup>B RMN (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz) δ -0.34 (s) ppm. FTIR ν 1750, 1708, 1559, 1480, 1327, 1203 cm<sup>-1</sup>. HRMS (ESI)  $m/z$ : [M+Na]<sup>+</sup> 665.3760 (calc. para C<sub>38</sub>H<sub>51</sub>BN<sub>2</sub>NaO<sub>6</sub>: 665.3745).

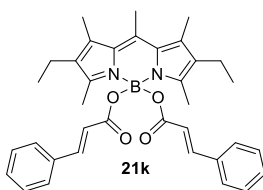
### III.6.11. 4,4-Bis(benzoiloxi)-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY (21j)



21j

Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.6.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 77 mg (0.64 mmol) de ácido benzoico. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 2:8). Se obtienen 76 mg (91%) de **21j**. Sólido rojo anaranjado.  $R_F = 0.35$  (hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 2:8). **<sup>1</sup>H RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  8.18 (dm,  $J = 8.4$  Hz, 4H), 7.54 (ddt,  $J = 7.4, 7.2, 1.4$  Hz, 2H), 7.45 (m, 4H), 2.77 (s, 3H), 2.39 (s, 6H), 2.35 (s, 6H), 2.29 (c,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 0.95 (t,  $J = 7.6$  Hz, 6H) ppm. **<sup>13</sup>C RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$  166.1 (C), 150.1 (C), 140.7 (C), 136.7 (C), 133.3 (C), 132.9 (C), 132.3 (CH), 132.2 (C), 130.0 (CH), 128.3 (CH), 17.5 (CH<sub>3</sub>), 17.4 (CH<sub>2</sub>), 15.0 (CH<sub>3</sub>), 14.9 (CH<sub>3</sub>), 12.6 (CH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>11</sup>B RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz)  $\delta$  0.40 (s) ppm. **FTIR**  $\nu$  1705, 1556, 1322, 1202 cm<sup>-1</sup>. **HRMS (ESI)**  $m/z$ : [M+Na]<sup>+</sup> 545.2617 (calc. para C<sub>32</sub>H<sub>35</sub>BN<sub>2</sub>NaO<sub>4</sub>:545.2593).

### III.6.12. 4,4-Bis(cinamoiloxi)-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY (21k)

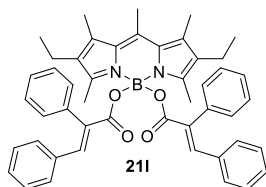


21k

Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.6.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 93 mg (0.64 mmol) de ácido cinámico ((*E*)-3-fenil-2-propenoico). El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 2:8). Se obtienen 80 mg (89%) de **21k**. Sólido rojo anaranjado.  $R_F = 0.19$  (hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 2:8). **<sup>1</sup>H RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  7.63 (d,  $J = 15.9$  Hz, 2H), 7.53-7.47 (m, 4H), 7.41-7.32 (m, 6H), 6.56 (d,  $J = 15.9$  Hz, 2H), 2.74 (s, 3H), 2.41 (s, 6H), 2.38 (s, 6H), 2.34 (c,  $J = 7.5$  Hz, 4H), 0.99 (t,  $J = 7.5$  Hz, 6H) ppm. **<sup>13</sup>C RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$  166.9 (C), 149.9 (C), 143.9 (CH), 140.6 (C), 136.7 (C), 135.0 (C), 133.4 (C), 132.1 (C), 129.9 (CH), 128.9 (CH), 128.1 (CH), 121.1 (CH), 17.5 (dos señales: CH<sub>2</sub> y CH<sub>3</sub>)\*, 15.0 (CH<sub>3</sub>), 14.9 (CH<sub>3</sub>), 12.6 (CH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>11</sup>B RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz)  $\delta$  0.09 (s) ppm. **FTIR**  $\nu$  1697, 1555, 1325, 1200 cm<sup>-1</sup>. **HRMS (ESI)**  $m/z$ : [M+Na]<sup>+</sup> 597.2924 (calc. para C<sub>36</sub>H<sub>39</sub>BN<sub>2</sub>NaO<sub>4</sub>: 597.2907).

\* Determinado por HMQC-RMN.

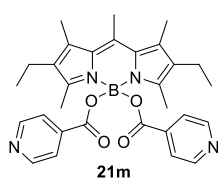
### III.6.13. 4,4-Bis[(*E*)-(2,3-difenilprop-2-enilo)oxi]-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY (21l)



Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.6.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 141 mg (0.64 mmol) de ácido (*E*)-2,3-difenilprop-2-enoico. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 2:8). Se obtienen 98 mg (86%) de **21l**. Sólido naranja.  $R_F = 0.29$  (hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 2:8). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300

MHz)  $\delta$  7.73 (s, 2H), 7.37-7.30 (m, 6H), 7.21-7.10 (m, 10H), 7.03-6.97 (m, 4H), 2.67 (s, 3H), 2.34 (s, 6H), 2.33 (c,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 2.18 (s, 6H), 1.00 (t,  $J = 7.6$  Hz, 6H) ppm. <sup>13</sup>C RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$  166.9 (C), 150.0 (C), 140.5 (C), 138.9 (CH), 137.2 (C), 136.6 (C), 135.3 (C), 133.1 (C), 132.1 (C), 130.6 (CH), 129.8 (CH), 128.7 (CH), 128.5 (CH), 128.2 (CH), 127.3 (CH), 17.5 (CH<sub>2</sub>), 17.4 (CH<sub>3</sub>), 15.0 (CH<sub>3</sub>), 14.9 (CH<sub>3</sub>), 12.3 (CH<sub>3</sub>) ppm. <sup>11</sup>B RMN (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz)  $\delta$  -0.04 (s) ppm. FTIR  $\nu$  1695, 1554, 1264, 1203 cm<sup>-1</sup>. HRMS (ESI)  $m/z$ : [M+Na]<sup>+</sup> 749.3563 (calc. para C<sub>48</sub>H<sub>47</sub>BN<sub>2</sub>NaO<sub>4</sub>: 749.3535).

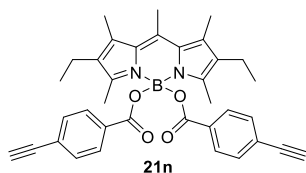
### III.6.14. 2,6-Dietil-4,4-bis(isonicotinoiloxi)-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY (21m)



Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.6.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 77 mg (0.64 mmol) de ácido isonicotínico. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 98:2). Se obtienen 76 mg (92%) de **21m**. Sólido naranja.  $R_F = 0.40$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 98:2).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  8.77 y 7.94 (sistema AA'XX',  $J_{AX} = J_{AX'} = 5.0$  Hz, 4H), 2.77 (s, 3H), 2.39 (s, 6H), 2.31 (s, 6H), 2.30 (c,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 0.95 (t,  $J = 7.6$  Hz, 6H) ppm. <sup>13</sup>C RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$  164.4 (C), 150.6 (CH), 150.0 (C), 141.0 (C), 139.7 (C), 137.4 (C), 133.3 (C), 132.6 (C), 123.3 (CH), 17.5 (CH<sub>3</sub>), 17.3 (CH<sub>2</sub>), 14.9 (CH<sub>3</sub>), 14.8 (CH<sub>3</sub>), 12.6 (CH<sub>3</sub>) ppm. <sup>11</sup>B RMN (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz)  $\delta$  0.48 ppm. FTIR  $\nu$  1716, 1556, 1388, 1324, 1298, 1266 cm<sup>-1</sup>. HRMS (ESI)  $m/z$ : [M+Na]<sup>+</sup> 547.2519 (calc. para C<sub>30</sub>H<sub>33</sub>BN<sub>4</sub>NaO<sub>4</sub>: 547.2498).

### III.6.15. 2,6-Dietil-4,4-bis[(4-etinilbenzoil)oxi]-1,3,5,7,8-pentametilBODIPY (21n)

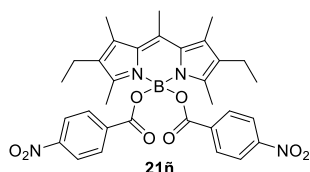


Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.6.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 92 mg (0.64 mmol) de ácido 4-etinilbenzoico. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/EtOAc 8:2). Se obtienen 73 mg (81%) de **21n**. Sólido naranja rosáceo.  $R_F = 0.32$  (hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 2:8).

<sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  8.10 (d,  $J = 8.4$  Hz, 4H), 7.55 (d,  $J = 8.4$  Hz, 4H), 3.21 (s, 6H), 2.76 (s, 3H), 2.38 (s, 6H), 2.29 (c,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 2.31 (s, 6H), 0.95 (t,  $J = 7.6$  Hz, 6H) ppm.

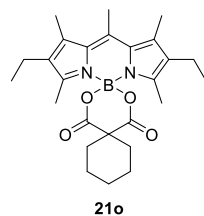
$^{13}\text{C}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  165.4 (C), 150.0 (C), 140.8 (C), 136.9 (C), 133.3 (C), 132.8 (C), 132.3 (C), 132.1 (CH), 129.8 (CH), 126.1 (C), 83.2 (C), 79.7 (CH), 17.5 ( $\text{CH}_3$ ), 17.4 ( $\text{CH}_2$ ), 15.0 ( $\text{CH}_3$ ), 14.9 ( $\text{CH}_3$ ), 12.6 ( $\text{CH}_3$ ) ppm.  $^{11}\text{B}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  0.42 (s) ppm. FTIR  $\nu$  3285, 3242, 1704, 1554, 1479, 1326, 1289, 1201  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ESI)  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  593.2606 (calc. para  $\text{C}_{36}\text{H}_{35}\text{BN}_2\text{NaO}_4$ : 593.2594).

### III.6.16. 2,6-Dietil-1,3,5,7,8-pentametil-4,4-bis[(4-nitrobenzoil)oxi]BODIPY (21ñ)



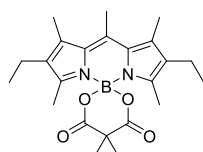
Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.6.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 107 mg (0.64 mmol) de ácido 4-nitrobenzoico. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  3:7). Se obtienen 80 mg (82%) de **21ñ**. Sólido rojo.  $R_F$  = 0.28 (hexano/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  1:1).  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  8.30 (m, 8H), 2.79 (s, 3H), 2.41 (s, 6H), 2.32 (s, 6H), 2.31 (c,  $J$  = 7.6 Hz, 4H), 0.96 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 6H) ppm.  $^{13}\text{C}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  164.1 (C), 150.4 (C), 149.9 (C), 141.1 (C), 137.9 (C), 137.5 (C), 133.3 (C), 132.7 (C), 130.9 (CH), 123.6 (CH), 17.5 ( $\text{CH}_3$ ), 17.3 ( $\text{CH}_2$ ), 14.9 ( $\text{CH}_3$ ), 14.8 ( $\text{CH}_3$ ), 12.6 ( $\text{CH}_3$ ) ppm.  $^{11}\text{B}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  0.54 ppm. FTIR  $\nu$  1716, 1557, 1527, 1480, 1328, 1293  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ESI)  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  635.2314 (calc. para  $\text{C}_{32}\text{H}_{33}\text{BN}_4\text{NaO}_8$ : 635.2295).

### III.6.17. 2,6-Dietil-1,3,5,7,8-pentametil-2',6'-dioxo-3',5'-dioxodiespiro[BODIPY-4,1'-borinano-4',1''-ciclohexano] (21o)



Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.6.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 55 mg (0.32 mmol) de ácido ciclohexano-1,1-dicarboxílico. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  3:7). Se obtienen 37 mg (52%) de **21o**. Sólido rojo.  $R_F$  = 0.30 (hexano/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  2:8).  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$  2.63 (s, 3H), 2.36 (c,  $J$  = 7.6 Hz, 4H), 2.321 (s, 6H), 2.316 (s, 6H), 2.10 (m, 4H), 1.81 (m, 4H), 1.56 (m, 2H), 0.99 (t,  $J$  = 7.6 Hz, 6H) ppm.  $^{13}\text{C}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  173.6 (C), 151.1 (C), 141.2 (C), 138.3 (C), 133.24 (C), 133.15 (C), 50.4 (C), 33.2 ( $\text{CH}_2$ ), 24.8 ( $\text{CH}_2$ ), 21.5 ( $\text{CH}_2$ ), 17.9 ( $\text{CH}_3$ ), 17.2 ( $\text{CH}_2$ ), 15.0 ( $\text{CH}_3$ ), 14.6 ( $\text{CH}_3$ ), 13.7 ( $\text{CH}_3$ ) ppm.  $^{11}\text{B}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  1.11 ppm. FTIR  $\nu$  1737, 1703, 1556, 1481, 1262  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS (ESI)  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  473.2609 (calc. para  $\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{BN}_2\text{NaO}_4$ : 473.2592).

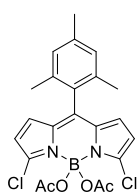
**III.6.18. 2,6-Dietil-1,3,4',4',5,7,8-heptametil-2',6'-dioxo-3',5'-dioxoespiro[BODIPY-4,1'-borinano] (21p)**



21p

Seguendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.6.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 42 mg (0.32 mmol) de ácido 2,2-dimetilmalónico. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:1). Se obtienen 27 mg (42%) de **21p**. Sólido rojo. *R<sub>F</sub>* = 0.28 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 2.63 (s, 3H), 2.37 (c, *J* = 7.6 Hz, 4H), 2.332 (s, 6H), 2.328 (s, 6H), 1.69 (s, 6H), 1.00 (t, *J* = 7.6 Hz, 6H) ppm. <sup>13</sup>C RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ 174.2 (C), 151.1 (C), 141.3 (C), 138.4 (C), 133.3 (C), 133.2 (C), 46.0 (C), 26.6 (CH<sub>3</sub>), 17.9 (CH<sub>3</sub>), 17.2 (CH<sub>2</sub>), 15.0 (CH<sub>3</sub>), 14.6 (CH<sub>3</sub>), 13.7 (CH<sub>3</sub>) ppm. <sup>11</sup>B RMN (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz) δ 1.07 ppm. FTIR ν 1742, 1707, 1560, 1482, 1384, 1318 cm<sup>-1</sup>. HRMS (ESI) *m/z*: [M+Na]<sup>+</sup> 433.2287 (calc. para C<sub>23</sub>H<sub>31</sub>BN<sub>2</sub>NaO<sub>4</sub>: 433.2279).

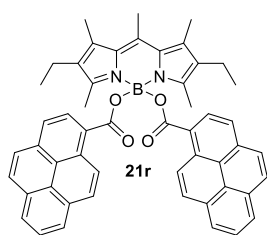
**III.6.19. 4,4-Diacetoxi-3,5-dicloro-8-(2,4,6-trimetilfenil)BODIPY (21q)**



21q

Seguendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.6.1., se hace reaccionar 50 mg (0.13 mmol) del *F*-BODIPY **10** (ver el Apartado III.2.2.) con 31 mg (0.52 mmol) de ácido acético. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 99:1). Se obtienen 41 mg (68%) de **21q**. Sólido naranja. *R<sub>F</sub>* = 0.20 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 6.95 (s, 2H), 6.64 (d, *J* = 4.4 Hz, 2H), 6.31 (d, *J* = 4.4 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.20 (s, 6H), 2.11 (s, 6H) ppm. <sup>13</sup>C RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ 172.0 (C), 145.5 (C), 142.6 (C), 139.1 (C), 137.4 (C), 136.0 (C), 130.0 (CH), 128.6 (C), 128.2 (CH), 118.6 (CH), 22.9 (CH<sub>3</sub>), 21.3 (CH<sub>3</sub>), 19.8 (CH<sub>3</sub>) ppm. <sup>11</sup>B RMN (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz) δ -0.74 ppm. FTIR ν 1724, 1569, 1265 cm<sup>-1</sup>. HRMS (ESI) *m/z*: [M+Na]<sup>+</sup> 481.0873 (calc. para C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>BCl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>4</sub>: 481.0869).

**III.6.20. 2,6-Dietil-1,3,5,7,8-pentametil-4,4-bis[(piren-1-ilcarbonil)oxi]BODIPY (21r)**



21r

Seguendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.6.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 155 mg (0.64 mmol) de ácido pireno-1-carboxílico. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Se obtienen 118 mg (97%) de **21r**. Sólido rojo. *R<sub>F</sub>* = 0.28 (hexano/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 2:8). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ 9.46 (d, *J* = 9.4 Hz, 2H), 8.95 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 8.254 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 8.246 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 8.242 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 8.18 (d, *J* = 9.1 Hz, 4H), 8.12 (d, *J* = 8.9 Hz, 2H), 8.05 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 2.80 (s, 3H), 2.55 (s, 6H), 2.44 (s, 6H), 2.35 (c, *J* = 7.5 Hz, 4H), 1.00 (t, *J* = 7.5 Hz, 6H) ppm. <sup>13</sup>C RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ 167.6 (C), 150.3 (C), 140.9 (C), 136.9 (C), 134.0 (C), 133.5 (C), 132.5 (C), 131.25 (C), 131.23 (C), 130.6 (C), 129.3 (CH), 129.1 (CH),

129.0 (CH), 127.4 (CH), 126.6 (C), 126.3 (CH), 126.1 (CH), 125.93 (CH), 125.86 (CH), 125.1 (C), 124.6 (C), 124.4 (CH), 17.7 (CH<sub>3</sub>), 17.4 (CH<sub>2</sub>), 15.02 (CH<sub>3</sub>), 14.98 (CH<sub>3</sub>), 13.1 (CH<sub>3</sub>) ppm. <sup>11</sup>B RMN (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz)  $\delta$ 0.74 ppm. FTIR  $\nu$  1696, 1555, 1264, 1203 cm<sup>-1</sup>.

### III.7. Síntesis de *N*-BODIPYs

#### III.7.1. Síntesis de bis-sulfonamidas

##### III.7.1.1. Procedimiento general A: Síntesis de bis-sulfonamidas simétricas

En un matraz de 50 mL, provisto de agitador magnético, se introduce el correspondiente cloruro de sulfonilo (2 equiv. mol.) y 10 mL de éter etílico y la mezcla se enfría a 0 °C en un baño de hielo. Sobre esta suspensión se adiciona, lentamente, una disolución de NaOH (2 equiv. mol.) y la diamina correspondiente (1 equiv. mol.) en 10 mL de H<sub>2</sub>O destilada. Se retira el baño de hielo y la mezcla de reacción se agita vigorosamente durante 24 h a t.a. Finalizada la reacción, el producto se aísla por filtración o por extracción líquido líquido, en función de si se observa o no la aparición de un precipitado blanco en la interfase, según se detalla a continuación. Filtración: Se filtra el sólido y se lava con éter etílico (3 × 20 mL). Extracción: Se añade H<sub>2</sub>O (15 mL) y CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15 mL), se separan las fases y la fase acuosa se extrae con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 × 15 mL). El conjunto de las fases orgánicas se lava con disolución saturada de NaCl (1 × 15 mL), se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y, tras filtrar, se elimina el disolvente a presión reducida.

##### III.7.1.2. Procedimiento general B: Síntesis de monosulfonamidas

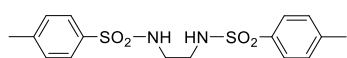
En un matraz de 250 mL provisto de agitador magnético se disuelve etano-1,2-diamina (10 equiv. mol.) en 100 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. A continuación se enfría la disolución a 0 °C en un baño de hielo y se adiciona lentamente el cloruro de sulfonilo correspondiente (1.0 equiv. mol.). Al finalizar la adición, se retira el baño de hielo y se deja la reacción agitando durante 24 h a t.a. Finalizada la reacción, se filtra y se elimina el disolvente y la etano-1,2-diamina en exceso a presión reducida. La *N*-sulfoniletano-1,2-diamina se utiliza en la posterior etapa de síntesis sin purificar.

##### III.7.1.3. Procedimiento general C: Síntesis de bis-sulfonamidas asimétricas

En un matraz de 25 mL provisto de agitador magnético se disuelven la *N*-sulfoniletano-1,2-diamina correspondiente (1.0 equiv. mol.) y Et<sub>3</sub>N (1.0 equiv. mol.) en 10 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y se enfría a 0 °C en un baño de hielo. Sobre esta disolución se adiciona, lentamente, el cloruro de sulfonilo (1.0 equiv. mol.) deseado. Al finalizar la adición, se retira el baño de hielo y se deja la reacción agitando durante 24 h a t.a. Finalizada la reacción, se añade H<sub>2</sub>O (15 mL) y CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15 mL), se separan las fases y la fase acuosa se extrae con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 × 15 mL). El conjunto de

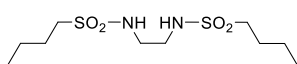
las fases orgánicas se lava con disolución saturada de NaCl (1 × 15 mL), se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y, tras filtrar, se elimina el disolvente a presión reducida.

#### III.7.1.4. *N,N'*-Bis[(4-metilfenil)sulfonyl]etano-1,2-diamina



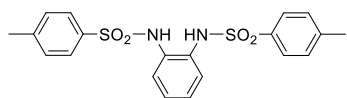
Siguiendo el procedimiento general A descrito en el Apartado III.7.1.1., se hace reaccionar 950 mg (5.0 mmol) de cloruro de 4-metilbencenosulfonylo con 150 mg (2.5 mmol) de etano-1,2-diamina. El producto de reacción se aísla por filtración y el sólido obtenido se purifica lavando con EtOH frío (3 × 20 mL). Se obtienen 839 mg (91%) de *N,N'*-bis[(4-metilfenil)sulfonyl]etano-1,2-diamina. Sólido blanco. <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.60 (d, *J* = 8.0 Hz, 4H), 7.37 (d, *J* = 8.0 Hz, 4H), 2.70 (s, 4H), 2.37 (s, 6H) ppm. Los datos espectroscópicos concuerdan con los descritos previamente en la bibliografía.<sup>127</sup>

#### III.7.1.5. *N,N'*-Bis(but-1-ilsulfonyl)etano-1,2-diamina



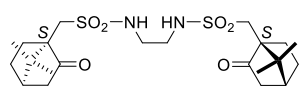
Siguiendo el procedimiento general A descrito en el Apartado III.7.1.1., se hace reaccionar 520 mg (3.32 mmol) de cloruro de butano-1-sulfonylo con 100 mg (1.66 mmol) de etano-1,2-diamina. El producto de reacción se aísla por extracción. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/EtOAc 8:2). Se obtienen 465 mg (93%) de *N,N'*-bis(but-1-ilsulfonyl)etano-1,2-diamina. Sólido blanco. <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 5.00 (m, 2H), 3.30 (d, *J* = 5.4 Hz, 4H), 3.05 (m, 4H), 1.79 (m, 4H), 1.46 (sext, *J* = 7.4 Hz, 4H), 0.95 (t, *J* = 7.4 Hz, 6H) ppm. Los datos espectroscópicos concuerdan con los descritos previamente en la bibliografía.<sup>128</sup>

#### III.7.1.6. *N,N'*-Bis[(4-metilfenil)sulfonyl]benceno-1,2-diamina



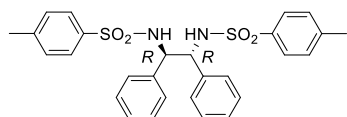
Siguiendo el procedimiento general A descrito en el Apartado III.7.1.1., se hace reaccionar 950 mg (5.0 mmol) de cloruro de 4-metilbencenosulfonylo con 270 mg (2.5 mmol) de benceno-1,2-diamina. El producto de reacción se aísla por filtración y el sólido obtenido se purifica por recristalización de hexano/EtOAc. Se obtienen 904 mg (87%) de *N,N'*-bis[(4-metilfenil)sulfonyl]benceno-1,2-diamina. Sólido blanco. <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.57 (m, 4H), 7.22 (m, 4H), 7.07-7.00 (m, 2H), 6.99-6.62 (m, 2H), 6.82 (sa, 2H), 2.39 (s, 6H) ppm. Los datos espectroscópicos concuerdan con los descritos previamente en la bibliografía.<sup>129</sup>

### III.7.1.7. *N,N'*-Bis[(((1*S*)-7,7-dimetil-2-oxobiciclo[2.2.1]hept-1-il)metil)sulfonil]etano-1,2-diamina



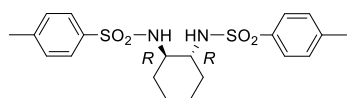
Seguindo el procedimiento general A descrito en el Apartado III.7.1.1., se hace reaccionar 514 mg (2.05 mmol) de cloruro de (1*S*)-10-canforsulfonilo ((7,7-dimetil-2-oxobiciclo[2.2.1]hept-1-il)metanosulfonilo) con 62 mg (1.02 mmol) de etano-1,2-diamina. El producto de reacción se aísla por extracción. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/EtOAc 7:3). Se obtienen 452 mg (90%) de *N,N'*-bis[(((1*S*)-7,7-dimetil-2-oxobiciclo[2.2.1]hept-1-il)metil)sulfonil]etano-1,2-diamina. Sólido blanco.  $[\alpha]_D^{20} +29.1$  (*c* 5.00, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  5.65 (sa, 2H), 3.45 (d, *J* = 15.6 Hz, 2H), 3.40 (t, *J* = 2.8 Hz, 4H), 2.94 (d, *J* = 15.1 Hz, 2H), 2.39 (ddd, *J* = 18.7, 4.9, 3.0 Hz, 2H), 2.25 (ddd, *J* = 14.1, 10.7, 3.6 Hz, 2H), 2.12 (t, *J* = 4.4 Hz, 2H), 2.03 (m, 2H), 1.93 (d, *J* = 18.6 Hz, 2H), 1.94-1.85 (m, 2H), 1.45 (ddd, *J* = 12.3, 8.7, 3.7 Hz, 2H), 1.02 (s, 6H), 0.90 (s, 6H) ppm. <sup>13</sup>C RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$  216.9 (C), 59.0 (C), 49.6 (CH<sub>2</sub>), 48.9 (CH<sub>2</sub>), 43.8 (C), 42.9 (CH<sub>2</sub>), 42.8 (CH), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 26.0 (CH<sub>2</sub>), 19.9 (CH<sub>3</sub>), 19.6 (CH<sub>3</sub>) ppm. FTIR  $\nu$  3292, 1740, 1327, 1146 cm<sup>-1</sup>.

### III.7.1.8. (1*R*,2*R*)-1,2-Difenil-*N,N'*-bis[(4-metilfenil)sulfonil]etano-1,2-diamina



Seguindo el procedimiento general A descrito en el Apartado III.7.1.1., se hace reaccionar 732 mg (3.84 mmol) de cloruro de 4-metilbencenosulfonilo con 408 mg (1.92 mmol) de (1*R*,2*R*)-1,2-difeniletano-1,2-diamina ((*R,R*)-3). El producto de reacción se aísla por filtración y el sólido obtenido se purifica lavando con EtOH frío (3 × 20 mL). Se obtienen 826 mg (82%) de ((1*R*,2*R*)-1,2-difenil-*N,N'*-bis[(4-metilfenil)sulfonil]etano-1,2-diamina. Sólido blanco.  $[\alpha]_D^{20} +41.3$  (*c* 2.00, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  7.49 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H), 7.08 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H), 7.06-7.00 (m, 2H), 6.99-6.92 (m, 4H), 6.65 (m, 4H), 5.40 (m, 2H), 4.44 (m, 2H), 2.33 (s, 6H) ppm. Los datos espectroscópicos concuerdan con los descritos previamente en la bibliografía.<sup>127</sup>

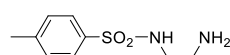
### III.7.1.9. (1*R*,2*R*)-*N,N'*-Bis[(4-metilfenil)sulfonil]ciclohexano-1,2-diamina



Seguindo el procedimiento general A descrito en el Apartado III.7.1.1., se hace reaccionar 900 mg (4.72 mmol) de cloruro de 4-metilbencenosulfonilo con 270 mg (2.37 mmol) de (1*R*,2*R*)-1,2-diaminociclohexano en 10 mL de H<sub>2</sub>O destilada. El producto de reacción se aísla por filtración y el sólido obtenido se purifica lavando con EtOH frío (3 × 20 mL). Se obtienen 836 mg (83%) de (1*R*,2*R*)-*N,N'*-bis[(4-metilfenil)sulfonil]ciclohexano-1,2-diamina. Sólido blanco.  $[\alpha]_D^{20} +12.5$  (*c* 2.00, CHCl<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  7.75 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H), 7.32 (d, *J* = 7.9 Hz, 4H), 4.72 (d, *J* = 5.0 Hz, 2H), 2.71 (m, 2H), 2.43 (s, 6H),

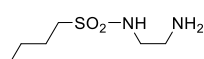
1.91-1.81 (m, 2H), 1.55 (m, 2H), 1.16-1.03 (m, 4H) ppm. Los datos espectroscópicos concuerdan con los descritos previamente en la bibliografía.<sup>127</sup>

### III.7.1.10. *N*-(2-Aminoetil)-4-metilbencenosulfonamida



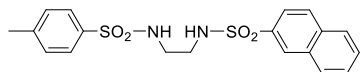
Seguendo el procedimiento general B descrito en el Apartado III.7.1.2., se hace reaccionar 4.63 g (77.0 mmol) de etano-1,2-diamina con 1.47 g (7.7 mmol) de cloruro de 4-metilbencenosulfonilo. Se obtienen 1.42 g (86%) de *N*-(2-aminoetil)-4-metilbencenosulfonamida. Sólido blanco. <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.74 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.28 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 2.97 (m, 2H), 2.83 (m, 2H), 2.40 (s, 3H) ppm. Los datos espectroscópicos concuerdan con los descritos previamente en la bibliografía.<sup>130</sup>

### III.7.1.11. *N*-(2-Aminoetil)butano-1-sulfonamida



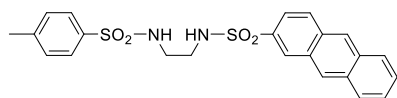
Seguendo el procedimiento general B descrito en el Apartado III.7.1.2., se hace reaccionar 4.63 g (77.0 mmol) de etano-1,2-diamina con 1.21 g (7.7 mmol) de cloruro de butano-1-sulfonilo. Se obtienen 1.28 g (92%) de *N*-(2-aminoetil)butano-1-sulfonamida. Aceite amarillo pálido. <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 3.13 (m, 2H), 3.02 (m, 2H), 2.87 (m, 2H), 1.77 (m, 2H), 1.45 (sext, *J* = 7.4 Hz, 2H), 0.94 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H) ppm. Los datos espectroscópicos concuerdan con los descritos previamente en la bibliografía.<sup>130</sup>

### III.7.1.12. *N*-[(4-Metilfenil)sulfonil]-*N'*-(naft-2-ilsulfonil)etano-1,2-diamina



Seguendo el procedimiento general C descrito en el Apartado III.7.1.3., se hace reaccionar 527 mg (2.46 mmol) de *N*-(2-aminoetil)-4-metilbencenosulfonamida (ver el Apartado III.7.1.10.) con 557 mg (2.46 mmol) de cloruro de naftaleno-2-sulfonilo. El crudo de reacción se purifica por recristalización de éter de petróleo/EtOAc. Se obtienen 790 mg (79%) de *N*-[(4-metilfenil)sulfonil]-*N'*-(naft-2-ilsulfonil)etano-1,2-diamina. Sólido blanco. <sup>1</sup>H RMN (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 300 MHz) δ 8.39 (sa, 1H), 8.16 (da, *J* = 8.0 Hz, 1H), 8.12 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 8.06 (da, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.80 (ma, 1H), 7.77-7.75 (m, 3H), 7.59 (ma, 1H), 7.53 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.26 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 2.83-2.63 (m, 4H), 2.31 (s, 3H) ppm. Los datos espectroscópicos concuerdan con los descritos previamente en la bibliografía.<sup>131</sup>

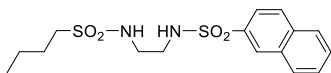
### III.7.1.13. *N*-(Antr-2-ilsulfonil)-*N'*-(4-metilfenil)sulfonil]etano-1,2-diamina



Seguendo el procedimiento general C descrito en el Apartado III.7.1.3., se hace reaccionar 79 mg (0.37 mmol) de *N*-(2-aminoetil)-4-metilbencenosulfonamida (ver el Apartado III.7.1.10.) con 102 mg (0.37 mmol) de cloruro de antraceno-2-sulfonilo. El crudo de reacción se purifica por recristalización de éter de petróleo/EtOAc. Se obtienen 126 mg

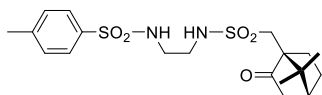
(75%) de *N*-(antr-2-ilsulfonil)-*N'*-[(4-metilfenil)sulfonil]etano-1,2-diamina. Sólido blanco.  $^1\text{H RMN}$  (DMSO- $d_6$ , 300 MHz)  $\delta$  8.87 (s, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.27 (d,  $J = 9.1$  Hz, 1H), 8.18 (m, 2H), 7.87 (t,  $J = 5.8$  Hz, 1H), 7.71-7.60 (m, 3H), 7.59 (t,  $J = 6.0$  Hz, 1H), 7.49 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.17 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 2.87-2.77 (m, 2H), 2.75-2.65 (m, 2H), 2.20 (s, 3H) ppm.

#### III.7.1.14. *N*-(But-1-ilsulfonil)-*N'*-(naft-2-ilsulfonil)etano-1,2-diamina



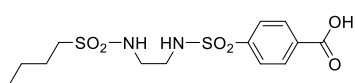
Siguiendo el procedimiento general C descrito en el Apartado III.7.1.3., se hace reaccionar 243 mg (1.35 mmol) de *N*-(2-aminoetil)butano-1-sulfonamida (ver el Apartado III.7.1.11.) con 306 mg (1.35 mmol) de cloruro de naftaleno-2-sulfonilo. El crudo de reacción se lava con éter de petróleo. Se obtienen 471 mg (94%) de *N*-(but-1-ilsulfonil)-*N'*-(naft-2-ilsulfonil)etano-1,2-diamina. Sólido blanco.  $^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  8.44 (d,  $J = 1.5$  Hz, 1H), 7.98-7.90 (m, 2H), 7.90-7.81 (m, 2H), 7.67-7.54 (m, 2H), 5.75 (sa, 1H), 5.30 (sa, 1H), 3.32-3.21 (m, 2H), 3.19-3.07 (m, 2H), 3.03-2.94 (m, 2H), 1.80-2.66 (m, 2H), 1.38 (sext,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 0.89 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H) ppm. Se utiliza en la posterior etapa de síntesis sin purificar.

#### III.7.1.15. *N*-{[(1*S*)-7,7-Dimetil-2-oxobicyclo[2.2.1]hept-1-il]metil}sulfonil}-*N'*-[(4-metilfenil)sulfonil]etano-1,2-diamina



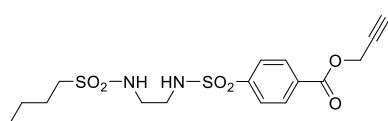
Siguiendo el procedimiento general C descrito en el Apartado III.7.1.3., se hace reaccionar 500 mg (2.33 mmol) de *N*-(2-aminoetil)-4-metilbencenosulfonamida (ver el Apartado III.7.1.10.) con 585 mg (2.33 mmol) de cloruro de (1*S*)-10-canforsulfonilo. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$  99:1). Se obtienen 910 mg (91%) de *N*-{[(1*S*)-7,7-dimetil-2-oxobicyclo[2.2.1]hept-1-il]metil}sulfonil}-*N'*-[(4-metilfenil)sulfonil]etano-1,2-diamina. Sólido blanco.  $[\alpha]_D^{20} +13.2$  ( $c$  5.00,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.74 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.30 (d,  $J = 7.9$  Hz, 2H), 5.64 (t,  $J = 6.1$  Hz, 1H), 5.38 (t,  $J = 6.2$  Hz, 1H), 3.42 (d,  $J = 15.1$  Hz, 1H), 3.37-3.21 (m, 2H), 3.16-3.07 (m, 2H), 2.93 (d,  $J = 15.1$  Hz, 1H), 2.39 (ddd,  $J = 18.6, 4.9, 3.0$  Hz, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.23 (ddd,  $J = 14.1, 10.8, 3.6$  Hz, 1H), 2.12 (t,  $J = 4.4$  Hz, 1H), 2.09-1.98 (m, 1H), 1.96 (d,  $J = 18.6$  Hz, 1H), 1.95-1.84 (m, 1H), 1.46 (ddd,  $J = 12.4, 8.9, 3.5$  Hz, 1H), 1.01 (s, 3H), 0.89 (s, 3H) ppm.  $^{13}\text{C RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  217.6 (C), 143.7 (C), 136.7 (C), 129.9 (CH), 127.2 (CH), 59.2 (C), 49.9 ( $\text{CH}_2$ ), 49.1 (C), 43.5 ( $\text{CH}_2$ ), 43.4 ( $\text{CH}_2$ ), 43.1 ( $\text{CH}_2$ ), 42.9 (CH), 27.1 ( $\text{CH}_2$ ), 26.4 ( $\text{CH}_2$ ), 21.7 ( $\text{CH}_3$ ), 20.0 ( $\text{CH}_3$ ), 19.6 ( $\text{CH}_3$ ) ppm. FTIR  $\nu$  3289, 1742, 1332, 1140  $\text{cm}^{-1}$ .

### III.7.1.16. *N*-(But-1-ilsulfonil)-*N'*-[(4-carboxifenil)sulfonil]etano-1,2-diamina



Seguendo el procedimiento general C descrito en el Apartado III.7.1.3., se hace reaccionar 1.00 g (5.5 mmol) de *N*-(2-aminoetil)butano-1-sulfonamida (ver el Apartado III.7.1.11.) con 1.20 g (5.5 mmol) de ácido 4-(clorosulfonil)benzoico. El aislamiento se ha modificado de la siguiente manera, respecto del procedimiento general C: Finalizada la reacción se adiciona 15 mL de una disolución de HCl 3 M, observándose un precipitado blanco, que se filtra y se lava con éter etílico (3 × 20 mL) y posteriormente se purifica por lavado con EtOH frío (3 × 20 mL). Se obtienen 1.90 g (95%) de ácido *N*-(but-1-ilsulfonil)-*N'*-[(4-carboxifenil)sulfonil]etano-1,2-diamina. Sólido blanco. <sup>1</sup>H RMN (MeOD, 300 MHz) δ 8.95 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 8.72 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.89 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 3.79-3.70 (m, 4H), 3.70-3.63 (m, 2H), 2.35 (m, 2H), 2.15 (sext, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.66 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H) ppm. Se utiliza en la posterior etapa de síntesis sin purificar.

### III.7.1.17. *N*-(But-1-ilsulfonil)-*N'*-({4-[(prop-2-in-1-ilo)carbonil]fenil}sulfanil)etano-1,2-diamina



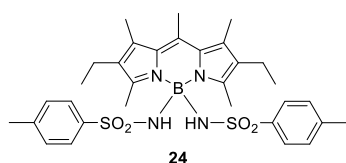
En un matraz de 25 mL provisto de agitador magnético y bajo atmósfera de argón se disuelven 1.00 g (2.74 mmol) de *N*-(but-1-ilsulfonil)-*N'*-[(4-carboxifenil)sulfonil]etano-1,2-diamina (ver el Apartado III.7.1.16.), 526 mg (2.74 mmol) de EDC·HCl (hidrocloruro de *N*-[3-(dimetilamino)propil]-*N'*-etilcarbodiimida) y 670 mg (5.48 mmol) de DMAP (4-dimetilaminopiridina) en 10 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anhidro. Sobre esta disolución se añade 154 mg (2.74 mmol) de alcohol propargílico. Tras la adición se agita la mezcla de reacción a t.a. durante 24 h. Finalizada la reacción, se añade CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15 mL) y H<sub>2</sub>O (15 mL), se separan las dos fases y se lava la fase orgánica sucesivamente con disolución acuosa de HCl 3 M (1 × 15 mL) para eliminar los restos de aminas, H<sub>2</sub>O (1 × 15 mL), disolución acuosa de NaOH al 10% (1 × 15 mL), H<sub>2</sub>O (1 × 15 mL) y disolución saturada de NaCl (1 × 15 mL). La fase orgánica se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y, tras filtrar, se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/EtOAc 1:1). Se obtienen 1.10 g (99%) de *N*-(but-1-ilsulfonil)-*N'*-({4-[(prop-2-in-1-ilo)carbonil]fenil}sulfanil)etano-1,2-diamina. Sólido blanco. *R*<sub>F</sub> = 0.20 (hexano/EtOAc 1:1). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 8.18 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.95 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 5.85 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H), 5.27 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 4.95 (d, *J* = 2.5 Hz, 2H), 3.33-3.20 (m, 2H), 3.18-3.08 (m, 2H), 3.03 (m, 2H), 2.55 (t, *J* = 2.4 Hz, 1H), 1.75 (m, 2H), 1.43 (sext, *J* = 7.4 Hz, 2H), 0.92 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H) ppm. <sup>13</sup>C RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ 164.5 (C), 144.1 (C), 133.4 (C), 130.8 (CH), 127.3 (CH), 77.3 (C), 75.7 (CH), 53.2 (CH<sub>2</sub>), 52.8 (CH<sub>2</sub>), 43.8 (CH<sub>2</sub>), 43.2 (CH<sub>2</sub>), 25.6 (CH<sub>2</sub>), 21.6 (CH<sub>2</sub>), 13.7 (CH<sub>3</sub>) ppm. FTIR ν 3281, 1729, 1326, 1270, 1164, 1142 cm<sup>-1</sup>.

### III.7.2. Síntesis de *N*-BODIPYs a partir de *F*-BODIPYs y bis-sulfonamidas

#### III.7.2.1. Procedimiento general para la síntesis de *N*-BODIPYs

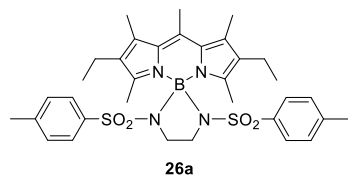
En un matraz de 10 mL provisto de agitador magnético, septum de goma y bajo atmósfera de argón, se disuelven 50 mg del *F*-BODIPY (1 equiv. mol.) en 5 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> anhidro y se añade, gota a gota, BCl<sub>3</sub> 1 M en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 equiv. mol.). La mezcla de reacción se agita durante 5 min (haciendo un seguimiento por CCF hasta la desaparición del *F*-BODIPY de partida). Después, se añade a la mezcla de reacción Et<sub>3</sub>N (8 equiv. mol.) y la correspondiente sulfonamida [(3 equiv. mol.) para bis-sulfonamidas y (6 equiv. mol.) para mono(sulfonamidas)]. La mezcla resultante se agita a t.a. durante 30 min (haciendo un seguimiento por CCF). Finalizada la reacción, se filtra la mezcla a través de Celite® S, empleando CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> para lavar y se elimina el disolvente a presión reducida.

#### III.7.2.2. 2,6-Dietil-1,3,5,7,8-pentametil-4,4-bis-[(4-metilfenil)sulfonil]amino}BODIPY (**24**)



Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.7.2.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 161 mg (0.96 mmol) de 4-metilbencenosulfonamida. El aislamiento y purificación se ha modificado de la siguiente manera, respecto del procedimiento general: El crudo de reacción se pulveriza y se mezcla con K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (200 mg) y éter etílico (25 mL). La suspensión se introduce en un baño de ultrasonidos durante 5 min para facilitar la mezcla de todos los componentes. A continuación se separa el sólido por decantación y se añaden otros 25 mL de éter etílico y se vuelve a introducir la suspensión en el baño de ultrasonidos. Esta operación se repite hasta tres veces. Después de esto, se adiciona CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, el sólido se elimina por filtración y el disolvente se evapora a presión reducida. Se obtienen 83 mg (85%) de **24**. Sólido naranja rojizo. *R<sub>F</sub>* (descompone en placas de CCF, tanto de gel de sílice, como de alúmina neutra). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ 7.18 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H), 6.93 (d, *J* = 8.0 Hz, 4H), 4.51 (s, 2H), 2.56 (s, 3H), 2.292 (s, 6H), 2.286 (s, 6H), 2.16 (c, *J* = 7.5 Hz, 4H), 2.12 (s, 6H), 0.91 (t, *J* = 7.5 Hz, 6H) ppm. <sup>13</sup>C RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ 152.4 (C), 141.5 (C), 140.0 (C), 138.8 (C), 135.9 (C), 132.8 (C), 132.3 (C), 128.7 (CH), 126.3 (CH), 21.5 (CH<sub>3</sub>), 17.4 (CH<sub>3</sub>), 17.2 (CH<sub>2</sub>), 14.8 (CH<sub>3</sub>), 14.7 (CH<sub>3</sub>), 13.7 (CH<sub>3</sub>) ppm. <sup>11</sup>B RMN (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz) δ -4.00 (s) ppm. FTIR ν 3295, 1559, 1479, 1191 cm<sup>-1</sup>. HRMS (ESI) *m/z*: 621.2698 ([M+H]<sup>+</sup>; calc. para C<sub>32</sub>H<sub>42</sub>BN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>: 621.2741).

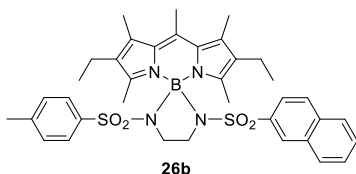
**III.7.2.3. 2',5'-Diaza-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametil-2',5'-bis[(4-metilfenil)sulfonyl]espiro[BODIPY-4,1'-borolano] (26a)**



Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.7.2.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 174 mg (0.48 mmol) de *N,N'*-bis[(4-metilfenil)sulfonyl]etano-1,2-diamina (ver el Apartado III.7.1.4.). El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/EtOAc 7:3). Se obtienen 82 mg

(79%) de **26a**. Sólido rojo.  $R_F = 0.37$  (hexano/EtOAc 7:3).  $^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.19 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 7.04 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 3.55 (s, 4H), 2.73 (s, 3H), 2.41 (s, 6H), 2.33 (s, 6H), 2.30 (c,  $J = 7.5$  Hz, 4H), 1.70 (s, 6H), 1.03 (t,  $J = 7.5$  Hz, 6H) ppm.  $^{13}\text{C RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  151.3 (C), 141.8 (C), 139.9 (C), 137.2 (C), 136.4 (C), 133.0 (C), 132.4 (C), 128.9 (CH), 126.7 (CH), 44.2 ( $\text{CH}_2$ ), 21.3 ( $\text{CH}_3$ ), 17.6 ( $\text{CH}_3$ ), 17.2 ( $\text{CH}_2$ ), 14.93 ( $\text{CH}_3$ ), 14.90 ( $\text{CH}_3$ ), 12.0 ( $\text{CH}_3$ ) ppm.  $^{11}\text{B RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  -0.99 (s) ppm. **FTIR**  $\nu$  1562, 1480, 1328, 1191  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS (ESI)**  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  647.2905 (calc. para  $\text{C}_{34}\text{H}_{44}\text{BN}_4\text{O}_4\text{S}_2$ : 647.2897).

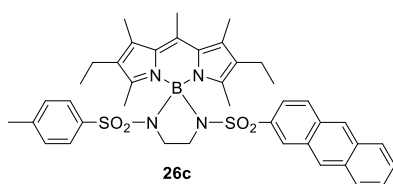
**III.7.2.4. 2',5'-Diaza-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametil-2'-[(4-metilfenil)sulfonyl]-5'-(naft-2-ilsulfonyl)espiro[BODIPY-4,1'-borolano] (26b)**



Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.7.2.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 194 mg (0.48 mmol) de *N*-[(4-metilfenil)sulfonyl]-*N'*-(naft-2-ilsulfonyl)etano-1,2-diamina (ver el Apartado III.7.1.12.). El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/EtOAc 7:3). Se obtienen 59 mg (55%) de **26b**. Sólido naranja rosado.  $R_F = 0.14$

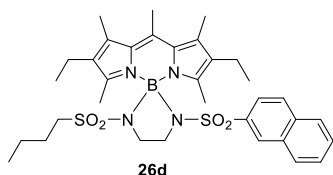
(hexano/EtOAc 7:3).  $^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.86 (s, 1H), 7.82 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.72 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.68 (d,  $J = 8.7$ , 1H), 7.60-7.48 (m, 2H), 7.30 (dd,  $J = 8.6$ , 1.8 Hz, 1H), 7.20 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.04 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 3.73-3.51 (m, 4H), 2.69 (s, 3H), 2.41 (s, 6H), 2.33 (s, 3H), 2.24 y 2.15 (sistema  $\text{ABX}_3$ , parte AB,  $J_{\text{AB}} = 14.5$  Hz,  $J_{\text{AX}} = J_{\text{BX}} = 7.5$  Hz, 4H), 1.70 (s, 6H), 0.97 (sistema  $\text{ABX}_3$ , parte X,  $J_{\text{AX}} = J_{\text{BX}} = 7.6$  Hz, 6H) ppm.  $^{13}\text{C RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  151.6 (C), 142.1 (C), 140.1 (C), 137.4 (C), 137.2 (C), 136.7 (C), 134.4 (C), 133.2 (C), 132.8 (C), 132.1 (C), 129.4 (CH), 129.1 (CH), 128.4 (CH), 128.3 (CH), 127.9 (CH), 127.8 (CH), 127.1 (CH), 126.9 (CH), 122.9 (CH), 44.7 ( $\text{CH}_2$ ), 44.4 ( $\text{CH}_2$ ), 21.5 ( $\text{CH}_3$ ), 17.8 ( $\text{CH}_3$ ), 17.4 ( $\text{CH}_2$ ), 15.14 ( $\text{CH}_3$ ), 15.06 ( $\text{CH}_3$ ), 12.3 ( $\text{CH}_3$ ) ppm.  $^{11}\text{B RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  -0.97 (s) ppm. **FTIR**  $\nu$  1561, 1479, 1327, 1191  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS (ESI)**  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  683.2897 (calc. para  $\text{C}_{37}\text{H}_{44}\text{BN}_4\text{O}_4\text{S}_2$ : 683.2897).

### III.7.2.5. 2'-(Antr-2-ilsulfonil)-2',5'-dianza-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametil-5'-[(4-metilfenil)sulfonil]espiro[BODIPY-4,1'-borolano] (26c)



Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.7.2.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 214 mg (0.48 mmol) de *N*-(antr-2-ilsulfonil)-*N'*-[(4-metilfenil)sulfonil]etano-1,2-diamina (ver el Apartado III.7.1.13.). El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/EtOAc 7:3). Se obtienen 40 mg (35%) de **26c**. Sólido naranja rojizo.  $R_F = 0.20$  (hexano/EtOAc 6:4).  $^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  8.39 (s, 1H), 8.33 (s, 1H), 8.07 (sa, 1H), 8.02 (m, 2H), 7.82 (d,  $J = 8.9$  Hz, 1H), 7.54 (m, 2H), 7.21 (dd,  $J = 8.8, 1.8$  Hz, 1H), 7.20 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.04 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 3.75-3.65 (m, 2H), 3.62-3.52 (m, 2H), 2.68 (s, 3H), 2.41 (s, 6H), 2.33 (s, 3H), 2.21 y 2.13 (sistema ABX<sub>3</sub>, parte AB,  $J_{AB} = 14.5$  Hz,  $J_{AX} = J_{BX} = 7.5$  Hz, 4H), 1.73 (s, 6H), 0.96 (sistema ABX<sub>3</sub>, parte X,  $J_{AX} = J_{BX} = 7.5$  Hz, 6H) ppm.  $^{13}\text{C RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  151.6 (C), 142.1 (C), 140.1 (C), 137.3 (C), 136.7 (C), 136.4 (C), 133.2 (C), 133.1 (C), 132.8 (C), 132.2 (C), 131.6 (C), 129.8 (C), 129.1 (CH), 128.9 (CH), 128.7 (CH), 128.4 (CH), 128.3 (CH), 126.9 (CH), 126.8 (CH), 126.4 (CH), 121.9 (CH), 44.7 (CH<sub>2</sub>), 44.4 (CH<sub>2</sub>), 21.5 (CH<sub>3</sub>), 17.8 (CH<sub>3</sub>), 17.4 (CH<sub>2</sub>), 15.16 (CH<sub>3</sub>), 15.09 (CH<sub>3</sub>), 12.3 (CH<sub>3</sub>) ppm.  $^{11}\text{B RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  -0.94 (s) ppm. FTIR  $\nu$  1526, 1479, 1326, 1192  $\text{cm}^{-1}$ .

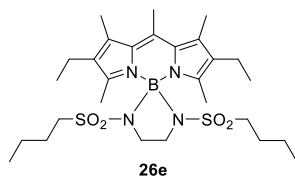
### III.7.2.6. 2',5'-Dianza-2'-(but-1-ilsulfonil)-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametil-5'-(naft-2-ilsulfonil)espiro[BODIPY-4,1'-borolano] (26d)



Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.7.2.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 174 mg (0.48 mmol) de *N*-(but-1-ilsulfonil)-*N'*-(naft-2-ilsulfonil)etano-1,2-diamina (ver el Apartado III.7.1.14.). El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/EtOAc 6:4). Se

obtienen 81 mg (79%) de **26d**. Sólido naranja rosado.  $R_F = 0.18$  (hexano/EtOAc 6:4).  $^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.88 (sa, 1H), 7.84 (da,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.73 (d,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 7.72 (d,  $J = 8.6$  Hz, 1H), 7.59 (dd,  $J = 6.9, 1.4$  Hz, 1H), 7.53 (dd,  $J = 6.9, 1.3$  Hz, 1H), 7.36 (dd,  $J = 8.6, 1.8$  Hz, 1H), 3.73 (m, 4H), 2.65 (s, 3H), 2.46 (m, 2H), 2.37 (s, 6H), 2.31 (dt,  $J = 14.5, 7.3$  Hz, 2H), 2.16 (dt,  $J = 14.5, 7.3$  Hz, 2H), 2.06 (s, 6H), 1.54 (m, 2H), 1.21 (m, 2H), 0.95 (t,  $J = 7.3$  Hz, 6H), 0.77 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H) ppm.  $^{13}\text{C RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  151.1 (C), 140.2 (C), 137.1 (C), 136.9 (C), 134.5 (C), 133.3 (C), 133.1 (C), 132.2 (C), 129.4 (CH), 128.5 (CH), 128.3 (CH), 128.0 (CH), 127.8 (CH), 127.1 (CH), 122.9 (CH), 51.0 (CH<sub>2</sub>), 45.2 (CH<sub>2</sub>), 44.5 (CH<sub>2</sub>), 24.7 (CH<sub>2</sub>), 21.9 (CH<sub>2</sub>), 17.8 (CH<sub>3</sub>), 17.3 (CH<sub>2</sub>), 15.1 (2 × CH<sub>3</sub>), 13.6 (CH<sub>3</sub>), 12.8 (CH<sub>3</sub>) ppm.  $^{11}\text{B RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  -0.98 (s) ppm. FTIR  $\nu$  1563, 1480, 1324, 1193  $\text{cm}^{-1}$ .

**III.7.2.7. 2',5'-Diaza-2',5'-bis(but-1-ilsulfonil)-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametilspiro[BODIPY-4,1'-borolano] (26e)**

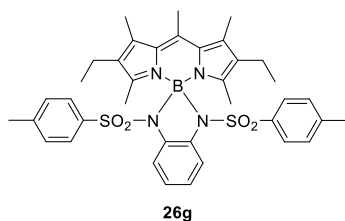


Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.7.2.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 142 mg (0.48 mmol) de *N,N'*-bis(but-1-ilsulfonil)etano-1,2-diamina (ver el Apartado III.7.1.5.). El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/EtOAc 7:3). Se obtienen 68 mg (75%) de **26e**. Sólido rojo.  $R_F = 0.09$

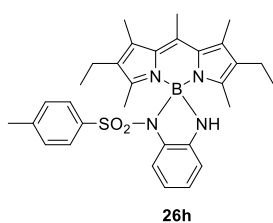
(hexano/EtOAc 7:3).  $^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  3.77 (s, 4H), 2.64 (s, 3H), 2.52 (m, 4H), 2.45 (s, 6H), 2.41 (c,  $J = 7.5$  Hz, 4H), 2.34 (s, 6H), 1.58 (m, 4H), 1.25 (sext,  $J = 7.4$  Hz, 4H), 1.00 (t,  $J = 7.6$  Hz, 6H), 0.80 (t,  $J = 7.3$  Hz, 6H) ppm.  $^{13}\text{C RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  150.5 (C), 140.4 (C), 137.1 (C), 133.5 (C), 133.2 (C), 51.1 ( $\text{CH}_2$ ), 45.1 ( $\text{CH}_2$ ), 24.7 ( $\text{CH}_2$ ), 21.9 ( $\text{CH}_2$ ), 17.8 ( $\text{CH}_3$ ), 17.4 ( $\text{CH}_2$ ), 15.2 ( $\text{CH}_3$ ), 15.1 ( $\text{CH}_3$ ), 13.6 ( $\text{CH}_3$ ), 13.2 ( $\text{CH}_3$ ) ppm.  $^{11}\text{B RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  -0.98 (s) ppm. **FTIR**  $\nu$  1562, 1478, 1320, 1193  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS (ESI)**  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  601.3020 (calc. para  $\text{C}_{28}\text{H}_{47}\text{BN}_4\text{NaO}_4\text{S}_2$ : 601.3029).

**III.7.2.8. 1',3'-Diaza-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametil-1',3'-bis[(4-metilfenil)sulfonil]espiro[BODIPY-4,2'-(2',3'-dihidro-1'H-benzo[c]borol)] (26g) y 1',3'-diaza-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametil-1'-[(4-metilfenil)sulfonil]espiro[BODIPY-4,2'-(2',3'-dihidro-1'H-benzo[c]borol)] (26h)**

Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.7.2.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 196 mg (0.48 mmol) de *N,N'*-bis[(4-metilfenil)sulfonil]benceno-1,2-diamina (ver el Apartado III.7.1.6.). El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice) empleando hexano/EtOAc 8:2 para eluir **26g**, seguido de hexano/EtOAc 7:3 para eluir **26h**.

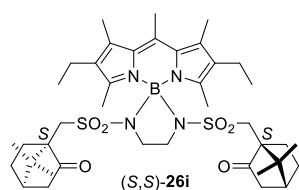


**26g**: 26 mg (24%). Sólido rojo rosáceo.  $R_F = 0.36$  (hexano/EtOAc 8:2).  $^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.50 (m, 2H), 7.35 (d,  $J = 8.3$  Hz, 4H), 7.05 (d,  $J = 8.0$  Hz, 4H), 6.92 (m, 2H), 2.79 (s, 3H), 2.46 (s, 6H), 2.33 (s, 6H), 2.29 (c,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 1.42 (s, 6H), 1.02 (t,  $J = 7.6$  Hz, 6H) ppm.  $^{13}\text{C RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  153.4 (C), 142.9 (C), 140.3 (C), 137.8 (C), 137.3 (C), 133.4 (C), 133.11 (C), 133.08 (C), 129.2 (CH), 127.2 (CH), 121.9 (CH), 112.6 (CH), 21.6 ( $\text{CH}_3$ ), 17.8 ( $\text{CH}_3$ ), 17.4 ( $\text{CH}_2$ ), 15.10 ( $\text{CH}_3$ ), 15.08 ( $\text{CH}_3$ ), 12.4 ( $\text{CH}_3$ ) ppm.  $^{11}\text{B RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  0.99 (s) ppm. **FTIR**  $\nu$  1560, 1479, 1350, 1197  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS (ESI)**  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  717.2704 (calc. para  $\text{C}_{38}\text{H}_{43}\text{BN}_4\text{NaO}_4\text{S}_2$ : 717.2716).



**26h**: 45 mg (53%). Sólido naranja rosado.  $R_F = 0.33$  (hexano/EtOAc 7:3).  $^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.40 (dd,  $J = 7.8, 1.2$  Hz, 1H), 7.34 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.01 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 6.79 (td,  $J = 7.6, 1.2$  Hz, 1H), 6.58 (td,  $J = 7.7, 1.3$  Hz, 1H), 6.43 (dd,  $J = 7.5, 1.3$  Hz, 1H), 3.45 (sa, 1H), 2.72 (s, 3H), 2.41 (s, 6H), 2.31 (s, 3H), 2.37 y 2.25 (sistema  $\text{ABX}_3$ , parte AB,  $J_{\text{AB}} = 14.5$  Hz,  $J_{\text{AX}} = J_{\text{BX}} = 7.5$  Hz, 4H), 1.75 (s, 6H), 1.00 (sistema  $\text{ABX}_3$ , parte X,  $J_{\text{AX}} = J_{\text{BX}} = 7.5$  Hz, 6H) ppm.  $^{13}\text{C RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  154.2 (C), 142.1 (C), 141.9 (C), 139.9 (C), 138.6 (C), 136.3 (C), 132.9 (C), 132.8 (C), 132.2 (C), 128.9 (CH), 126.9 (CH), 122.2 (CH), 115.4 (CH), 111.9 (CH), 107.5 (CH), 21.5 ( $\text{CH}_3$ ), 17.6 ( $\text{CH}_2$ ), 17.3 ( $\text{CH}_3$ ), 15.1 ( $\text{CH}_3$ ), 14.9 ( $\text{CH}_3$ ), 12.5 ( $\text{CH}_3$ ) ppm.  $^{11}\text{B RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  1.72 (s) ppm. **FTIR**  $\nu$  3429, 1559, 1481, 1388, 1189  $\text{cm}^{-1}$ . **HRMS (ESI)**  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  541.2809 (calc. para  $\text{C}_{31}\text{H}_{38}\text{BN}_4\text{O}_2\text{S}$ : 541.2809).

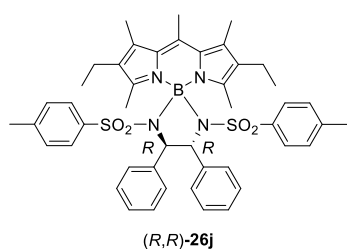
### III.7.2.9. 2',5'-Diaza-2',5'-bis{[(1*S*)-7,7-dimetil-2-oxobiciclo[2.2.1]hept-1-il)metil]sulfonil}-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametilespiro[BODIPY-4,1'-borolano] ((*S,S*)-26i)



Seguendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.7.2.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 230 mg (0.48 mmol) de *N,N'*-bis{[(1*S*)-7,7-dimetil-2-oxobiciclo[2.2.1]hept-1-il)metil]sulfonil}etano-1,2-diamina (ver el Apartado III.7.1.7.). El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/EtOAc 7:3). Se obtienen 110 mg (92%) de (*S,S*)-**26i**. Sólido naranja.  $R_F = 0.10$  (hexano/EtOAc 6:4).  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +104$  (c 0.11,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  3.86 (m, 4H), 3.27 (d,  $J = 14.2$  Hz, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.47 (s, 6H), 2.45-2.36 (m, 6H), 2.33 (s, 6H), 2.26 (dm,  $J = 18.5$  Hz, 2H), 2.11 (d,  $J = 14.2$  Hz, 2H), 1.96 (t,  $J = 4.5$  Hz, 2H), 1.88 (m, 2H), 1.84 (d,  $J = 18.4$  Hz, 2H), 1.48 (ddd,  $J = 14.0, 9.4, 4.6$  Hz, 2H), 1.28 (ddd,  $J = 12.4, 9.0, 3.5$  Hz, 2H), 1.00 (t,  $J = 7.5$  Hz, 6H), 0.86 (s, 6H), 0.62 (s, 6H) ppm.  $^{13}\text{C RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  215.4 (C), 150.5 (C), 140.5 (C), 137.0 (C), 133.5 (C), 133.2 (C), 58.1 (C), 47.6 (C), 46.3 ( $\text{CH}_2$ ), 45.1 ( $\text{CH}_2$ ), 42.7 ( $\text{CH}_2$ ), 42.5 (CH), 27.0 ( $\text{CH}_2$ ), 24.6 ( $\text{CH}_2$ ), 20.0 ( $\text{CH}_3$ ), 19.6 ( $\text{CH}_3$ ), 17.7 ( $\text{CH}_3$ ), 17.5 ( $\text{CH}_2$ ), 15.2 ( $\text{CH}_3$ ), 15.0 ( $\text{CH}_3$ ), 13.3 ( $\text{CH}_3$ ) ppm.  $^{11}\text{B RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  -1.06 (s) ppm. **FTIR**  $\nu$  1744, 1563, 1480, 1324, 1193  $\text{cm}^{-1}$ .

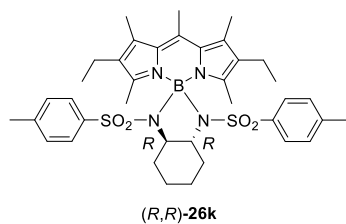
### III.7.2.10. (3'*R*,4'*R*)-2',5'-Diaza-2,6-dietil-3',4'-difenil-1,3,5,7,8-pentametil-2',5'-bis[(4-metilfenil)sulfonil]espiro[BODIPY-4,1'-borolano] ((*R,R*)-26j)

Seguendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.7.2.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 245 mg (0.48 mmol) de (1*R*,2*R*)-1,2-difenil-*N,N'*-bis[(4-metilfenil)sulfonil]etano-1,2-diamina (ver el Apartado III.7.1.8.). El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/EtOAc 7:3). Se obtienen 46 mg (37%) de (*R,R*)-**26j**. Sólido rojo rosáceo.  $R_F = 0.21$  (hexano/EtOAc 7:3).  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +443$  (c 0.088,  $\text{CHCl}_3$ ).



**<sup>1</sup>H RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  7.12 (d,  $J = 7.3$  Hz, 4H), 7.05 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 6.92 (t,  $J = 7.5$  Hz, 4H), 6.73 (d,  $J = 8.1$  Hz, 4H), 6.57 (d,  $J = 8.2$  Hz, 4H), 5.30 (s, 2H), 2.86 (s, 6H), 2.77 (s, 3H), 2.57 y 2.53 (sistema ABX<sub>3</sub>, parte AB,  $J_{AB} = 14.5$  Hz,  $J_{AX} = J_{BX} = 7.5$  Hz, 4H), 2.48 (s, 6H), 2.25 (s, 6H), 1.21 (sistema ABX<sub>3</sub>, parte X<sub>3</sub>,  $J_{AX} = J_{BX} = 7.5$  Hz, 6H) ppm. **<sup>13</sup>C RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$  151.1 (C), 141.1 (C), 140.6 (C), 140.0 (C), 137.2 (C), 134.8 (C), 132.9 (C), 130.9 (CH), 128.3 (CH), 128.1 (CH), 127.8 (CH), 126.7 (CH), 69.1 (CH), 21.5 (CH<sub>3</sub>), 18.4 (CH<sub>3</sub>), 17.8 (CH<sub>2</sub>), 15.9 (CH<sub>3</sub>), 15.7 (CH<sub>3</sub>), 15.4 (CH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>11</sup>B RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz)  $\delta$  0.70 (s) ppm. **FTIR**  $\nu$  1571, 1489, 1327, 1189 cm<sup>-1</sup>.

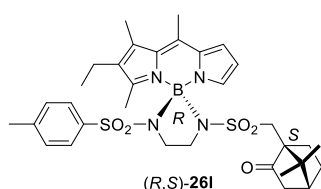
### III.7.2.11. (3a'R,7a'R)-1',3'-Diaza-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametil-1',3'-bis[(4-metilfenil)sulfonil]espiro[BODIPY-4,2'-(octahidro-1'H-benzo[c]borol)] ((R,R)-26k)-



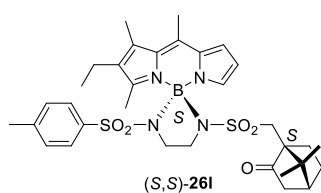
Seguindo el procedimiento general descrito en el Apartado III.7.2.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 200 mg (0.48 mmol) de (1*R*,2*R*)-*N,N'*-bis[(4-metilfenil)sulfonil]ciclohexano-1,2-diamina (ver el Apartado III.7.1.9.). El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/EtOAc 7:3). Se obtienen 50 mg (45%) de (*R,R*)-**26k**. Sólido naranja rojizo.  $R_F = 0.18$  (hexano/EtOAc 7:3).  $[\alpha]_D^{20} +109$  ( $c$  0.070, CHCl<sub>3</sub>). **<sup>1</sup>H RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  7.16 (d,  $J = 8.0$  Hz, 4H), 7.03 (d,  $J = 8.0$  Hz, 4H), 3.51 (d,  $J = 5.3$  Hz, 2H), 2.71 (s, 3H), 2.57 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 2.42 (s, 6H), 2.38 (s, 4H), 2.34 (s, 6H), 2.08 (s, 6H), 1.77 (s, 2H), 1.31 (d,  $J = 5.4$  Hz, 4H), 1.08 (t,  $J = 7.5$  Hz, 6H) ppm. **<sup>13</sup>C RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$  151.5 (C), 141.8 (C), 140.2 (C), 139.5 (C), 136.7 (C), 134.0 (C), 132.9 (C), 129.0 (CH), 127.0 (CH), 63.8 (CH), 30.7 (CH<sub>2</sub>), 25.0 (CH<sub>2</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 18.2 (CH<sub>3</sub>), 17.7 (CH<sub>2</sub>), 15.4 (CH<sub>3</sub>), 15.2 (CH<sub>3</sub>), 14.6 (CH<sub>3</sub>) ppm. **<sup>11</sup>B RMN** (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz)  $\delta$  -0.03 (s) ppm. **FTIR**  $\nu$  1569, 1484, 1325, 1191 cm<sup>-1</sup>.

### III.7.2.12. (4*R*)- y (4*S*)-2',5'-Diaza-2'-{[(1*S*)-7,7-dimetil-2-oxobiciclo[2.2.1]hept-1-il)metil]sulfonil}-2-etil-1,3,8-trimetil-5'-[(4-metilfenil)sulfonil]espiro[BODIPY-4,1'-borolano] ((*R,S*)- y (*S,S*)-26l)

Seguindo el procedimiento general descrito en el Apartado III.7.2.1., se hace reaccionar 50 mg (0.19 mmol) de 2-etil-4,4-difluoro-1,3,8-trimetilBODIPY (**27**)<sup>115</sup> con 245 mg (0.57 mmol) de *N*-{[(1*S*)-7,7-dimetil-2-oxobiciclo[2.2.1]hept-1-il)metil]sulfonil}-*N'*-[(4-metilfenil)sulfonil]etano-1,2-diamina (ver el Apartado III.7.1.15.). El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice) empleando pentano/éter etílico/EtOAc 5:4:1 para eluir primero (*R,S*)-**26l** y, a continuación, (*S,S*)-**26l**.

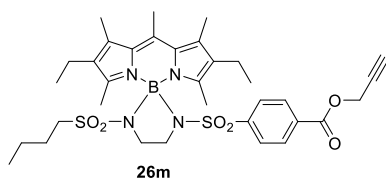


(*R,S*)-**26I**: 49 mg (39%). Sólido naranja.  $R_F = 0.09$  (pentano/éter etílico/EtOAc 5:4:1).  $[\alpha]_D^{20} -323$  ( $c$  0.072,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.22 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.09 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.03 (d,  $J = 3.6$  Hz, 1H), 6.86 (sa, 1H), 6.24 (dd,  $J = 4.0, 2.2$  Hz, 1H), 3.78-3.65 (m, 3H), 3.62-3.50 (m, 1H), 2.73 (d,  $J = 14.4$  Hz, 1H), 2.65 (s, 3H), 2.44 (d,  $J = 14.4$  Hz, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.39 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.27-2.18 (m, 2H), 1.94 (t,  $J = 4.5$  Hz, 1H), 1.90-1.81 (m, 1H), 1.76 (d,  $J = 18.3$  Hz, 1H), 1.25-1.12 (m, 2H), 1.06 (t,  $J = 7.6$  Hz, 3H), 0.93 (s, 3H), 0.69 (s, 3H) ppm.  $^{13}\text{C RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  215.4 (C), 161.2 (C), 142.2 (C), 142.0 (C), 140.4 (C), 137.5 (C), 136.6 (CH), 135.8 (C), 134.9 (C), 129.2 (CH), 127.0 (CH), 122.0 (CH), 114.9 (CH), 58.3 (C), 47.7 (C), 47.1 (CH<sub>2</sub>), 45.1 (CH<sub>2</sub>), 44.5 (CH<sub>2</sub>), 42.8 (CH), 42.7 (CH<sub>2</sub>), 27.0 (CH<sub>2</sub>), 24.6 (CH<sub>2</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 20.1 (CH<sub>3</sub>), 19.8 (CH<sub>3</sub>), 17.4 (CH<sub>2</sub>), 17.2 (CH<sub>3</sub>), 15.02 (CH<sub>3</sub>), 14.98 (CH<sub>3</sub>), 14.1 (CH<sub>3</sub>) ppm.  $^{11}\text{B RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  -1.35 (s) ppm. **FTIR**  $\nu$  1743, 1575, 1328, 1174  $\text{cm}^{-1}$ .



(*S,S*)-**26I**: 46 mg (37%). Sólido naranja.  $R_F = 0.08$  (pentano/éter etílico/EtOAc 5:4:1).  $[\alpha]_D^{20} +278$  ( $c$  0.102,  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.26 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.11 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.01 (d,  $J = 3.5$  Hz, 1H), 6.94 (sa, 1H), 6.28 (dd,  $J = 3.9, 2.3$  Hz, 1H), 3.82-3.55 (m, 4H), 3.19 (d,  $J = 14.3$  Hz, 1H), 2.64 (s, 3H), 2.42 (c,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.34 (m, 1H), 2.25 (dm,  $J = 18.0$  Hz, 1H), 1.95 (t,  $J = 4.5$  Hz, 1H), 1.92-1.88 (m, 1H), 1.83 (d,  $J = 18.4$  Hz, 1H), 1.73 (d,  $J = 14.3$  Hz, 1H), 1.57-1.44 (m, 2H), 1.33-1.23 (m, 2H), 1.08 (t,  $J = 7.6$  Hz, 3H), 0.75 (s, 3H), 0.55 (s, 3H) ppm.  $^{13}\text{C RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 75 MHz)  $\delta$  215.4 (C), 162.8 (C), 142.4 (C), 142.3 (C), 139.5 (C), 137.6 (C), 136.3 (C), 136.2 (C), 135.6 (CH), 134.7 (C), 129.3 (CH), 126.9 (CH), 121.1 (CH), 114.5 (CH), 57.9 (C), 47.9 (C), 45.9 (CH<sub>2</sub>), 45.0 (CH<sub>2</sub>), 44.4 (CH<sub>2</sub>), 42.7 (CH<sub>2</sub>), 42.3 (CH), 27.1 (CH<sub>2</sub>), 24.5 (CH<sub>2</sub>), 21.6 (CH<sub>3</sub>), 19.7 (CH<sub>3</sub>), 19.6 (CH<sub>3</sub>), 17.4 (CH<sub>2</sub>), 16.9 (CH<sub>3</sub>), 14.9 (CH<sub>3</sub>), 14.7 (CH<sub>3</sub>), 14.1 (CH<sub>3</sub>) ppm.  $^{11}\text{B RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 160 MHz)  $\delta$  -1.35 (s) ppm. **FTIR**  $\nu$  1744, 1578, 1399, 1176  $\text{cm}^{-1}$ .

### III.7.2.13. 2',5'-Diaza-2'-(but-1-ilsulfoni)-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametil-5'-({4-[(prop-2-in-1-iloxi)carbonil]fenil}sulfoni)espiro[BODIPY-4,1'-borolano] (26m)

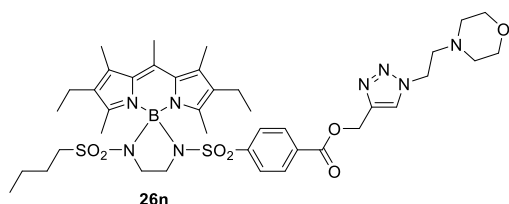


Siguiendo el procedimiento general descrito en el Apartado III.7.2.1., se hace reaccionar 50 mg (0.16 mmol) del *F*-BODIPY **22** con 190 mg (0.47 mmol) de *N*-(but-1-ilsulfoni)-*N'*-({4-[(prop-2-in-1-iloxi)carbonil]fenil}sulfoni)etano-1,2-diamina (ver el Apartado III.7.1.17.). El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, hexano/EtOAc 6:4). Se obtienen 77 mg (72%) de **26m**. Sólido naranja.  $R_F = 0.18$  (hexano/EtOAc 6:4).  $^1\text{H RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 300 MHz)  $\delta$  7.98 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H),

7.42 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 4.95 (d,  $J = 2.5$  Hz, 2H), 3.72-3.60 (m, 4H), 2.70 (s, 3H), 2.55 (t,  $J = 2.4$  Hz, 1H), 2.47 (m, 2H), 2.38 y 2.31 (sistema ABX<sub>3</sub>, parte AB,  $J_{AB} = 15.0$  Hz,  $J_{AX} = J_{BX} = 7.5$  Hz, 4H), 2.39 (s, 6H), 2.05 (s, 6H), 1.58-1.51 (m, 2H), 1.23 (sext,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 1.01 (sistema ABX<sub>3</sub>, parte X<sub>3</sub>,  $J_{AX} = J_{BX} = 7.5$  Hz, 6H), 0.79 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3H) ppm. <sup>13</sup>C RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$  164.7 (C), 151.0 (C), 144.3 (C), 140.4 (C), 137.2 (C), 133.3 (C), 133.1 (C), 132.1 (C), 130.1 (CH), 127.0 (CH), 75.6 (CH), 53.1 (CH<sub>2</sub>), 51.1 (CH<sub>2</sub>), 45.1 (CH<sub>2</sub>), 44.6 (CH<sub>2</sub>), 24.7 (CH<sub>2</sub>), 21.9 (CH<sub>2</sub>), 17.9 (CH<sub>3</sub>), 17.4 (CH<sub>2</sub>), 15.1 (CH<sub>3</sub>), 13.6 (CH<sub>3</sub>), 12.7 (CH<sub>3</sub>) ppm. <sup>11</sup>B RMN (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz)  $\delta$  -1.08 (s) ppm. FTIR  $\nu$  1730, 1563, 1480, 1329, 1195 cm<sup>-1</sup>.

### III.8. Postfuncionalización del *N*-BODIPY 26m mediante química *click*

#### III.8.1. 2',5'-Diaza-2'-(but-1-ilsulfonil)-2,6-dietil-1,3,5,7,8-pentametil-5'-({4-[(1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoxi]carbonil]fenil}sulfonil)espiro[BODIPY-4,1'-borolano] (26n)



En un matraz de 10 mL provisto de agitador magnético, septum de goma y bajo atmósfera de argón, se disuelven 25 mg (0.037 mmol) de **26m** y 7 mg (0.044 mmol) de 4-(2-azidoetil)morfolina en 2 mL de *t*-BuOH. A continuación se adicionan 4 mg (0.015 mmol) de CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O disueltos en 1 mL de

H<sub>2</sub>O destilada. Inmediatamente después se adicionan 6 mg (0.030 mmol) de ascorbato sódico disueltos en 1 mL de H<sub>2</sub>O destilada. La mezcla de reacción se agita a t.a. durante 24 h, haciendo un seguimiento por CCF (desaparición de **26m**). Finalizada la reacción, se añade H<sub>2</sub>O (15 mL) y CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (15 mL), se separan las fases y la fase acuosa se extrae con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 × 15 mL). El conjunto de las fases orgánicas se lava con disolución saturada de NaCl (1 × 15 mL), se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y, tras filtrar, se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash (gel de sílice, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 95:5). Se obtienen 26 mg (85%) de **26n**. Sólido rojo.  $R_F = 0.34$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 95:5). <sup>1</sup>H RMN (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz)  $\delta$  7.94 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.83 (s, 1H), 7.38 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 5.49 (s, 2H), 4.48 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 3.73-3.60 (m, 8H), 2.83 (t,  $J = 6.3$  Hz, 2H), 2.69 (s, 3H), 2.53-2.42 (m, 6H), 2.46-2.23 (m, 4H), 2.38 (s, 6H), 2.04 (s, 6H), 1.54 (m, 2H), 1.22 (sext,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 0.98 (t,  $J = 7.6$  Hz, 6H), 0.78 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H) ppm. <sup>13</sup>C RMN (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz)  $\delta$  165.4 (C), 150.9 (C), 144.2 (C), 142.4 (C), 140.4 (C), 137.1 (C), 133.3 (C), 133.1 (C), 132.5 (C), 130.0 (CH), 127.0 (CH), 124.9 (CH), 67.0 (CH<sub>2</sub>), 58.6 (CH<sub>2</sub>), 57.9 (CH<sub>2</sub>), 53.6 (CH<sub>2</sub>), 51.1 (CH<sub>2</sub>), 47.6 (CH<sub>2</sub>), 45.1 (CH<sub>2</sub>), 44.5 (CH<sub>2</sub>), 24.6 (CH<sub>2</sub>), 21.9 (CH<sub>2</sub>), 17.9 (CH<sub>3</sub>), 17.3 (CH<sub>2</sub>), 15.1 (2 × CH<sub>3</sub>), 13.6 (CH<sub>3</sub>), 12.7 (CH<sub>3</sub>) ppm. <sup>11</sup>B RMN (CDCl<sub>3</sub>, 160 MHz)  $\delta$  -1.08 (s) ppm. FTIR  $\nu$  1723, 1562, 1480, 1327, 1193 cm<sup>-1</sup>.

## **IV. Bibliografía**

## Bibliografía

- <sup>1</sup> a) Ziessel, R.; Ulrich, G.; Harriman, A. The Chemistry of BODIPY: A New El Dorado for Fluorescence Tools. *New J. Chem.* **2007**, *31*, 496-501. b) Loudet, A.; Burgess, K. BODIPY Dyes and Their Derivatives: Syntheses and Spectroscopic Properties. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4891-4932. c) Ulrich, G.; Ziessel, R.; Harriman, A. The Chemistry of Fluorescent Bodipy Dyes: Versatility Unsurpassed. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1184-1201 d) Benniston, A. C.; Copley, G. Lighting the Way Ahead with Boron Dipyrromethene (Bodipy) Dyes. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, *11*, 4124-4131. e) Bañuelos, J. BODIPY Dye, the Most Versatile Fluorophore Ever? *Chem. Rec.* **2016**, *16*, 335-348. f) Llano, R. S.; Bañuelos, J. *BODIPY Dyes: A Privilege Molecular Scaffold with Tunable Properties*; InTech, 2019.
- <sup>2</sup> a) López Arbeloa, F.; Bañuelos, J.; Martínez, V.; Arbeloa, T.; López Arbeloa, I. Structural, Photophysical and Lasing Properties of Pyrromethene Dyes. *Int. Rev. Phys. Chem.* **2005**, *24*, 339-374. b) Benstead, M.; Mehl, G. H.; Boyle, R. W. 4,4'-Difluoro-4-Bora-3a,4a-Diaza-s-Indacenes (BODIPYs) as Components of Novel Light Active Materials. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 3573-3601. c) Boens, N.; Leen, V.; Dehaen, W. Fluorescent Indicators Based on BODIPY. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1130-1172. d) Kamkaew, A.; Lim, S. H.; Lee, H. B.; Kiew, L. V.; Chung, L. Y.; Burgess, K. BODIPY Dyes in Photodynamic Therapy. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 77-88. e) Yao, L.; Xiao, S.; Dan, F. Boron-Fluorine Photosensitizers for Photodynamic Therapy. *J. Chem.* **2013**, 1-10. f) Bessette, A.; Hanan, G. S. Design, Synthesis and Photophysical Studies of Dipyrromethene-Based Materials: Insights into Their Applications in Organic Photovoltaic Devices. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 3342-3405. g) Ni, Y.; Wu, J. Far-Red and near Infrared BODIPY Dyes: Synthesis and Applications for Fluorescent pH Probes and Bio-Imaging. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 3774. h) Kowada, T.; Maeda, H.; Kikuchi, K. BODIPY-Based Probes for the Fluorescence Imaging of Biomolecules in Living Cells. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 4953-4972. i) Zhao, J.; Xu, K.; Yang, W.; Wang, Z.; Zhong, F. The Triplet Excited State of Bodipy: Formation, Modulation and Application. *Chem. Rev.* **2015**, *44*, 8904-8939. j) Antina, E. V.; Bumagina, N. A.; V'yugin, A. I.; Solomonov, A. V. Fluorescent Indicators of Metal Ions Based on Dipyrromethene Platform. *Dyes Pigments* **2017**, *136*, 368-381. k) Klifout, H.; Stewart, A.; Elkhalfifa, M.; He, H. BODIPYs for Dye-Sensitized Solar Cells. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2017**, *9*, 39873-39889. l) Kolemen, S.; Akkaya, E. U. Reaction-Based BODIPY Probes for Selective Bio-Imaging. *Coord. Chem. Rev.* **2018**, *354*, 121-134. m) Durantini, A. M.; Heredia, D. A.; Durantini, J. E.; Durantini, E. N. BODIPYs to the Rescue: Potential Applications in Photodynamic Inactivation. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *144*, 651-661. n) Turksoy, A.; Yildiz, D.; Akkaya, E. U. Photosensitization and Controlled Photosensitization with BODIPY Dyes. *Coord. Chem. Rev.* **2019**, *379*, 47-64. ñ) Liu, M.; Ma, S.; She, M.; Chen, J.; Wang, Z.; Liu, P.; Zhang, S.; Li, J. Structural Modification of BODIPY: Improve Its Applicability. *Chinese Chem. Lett.* **2019**, *30*, 1815-1824. o) Kaur, P.; Singh, K. Recent Advances in the Application of BODIPY in Bioimaging and Chemosensing. *J. Mater. Chem. C* **2019**, *7*, 11361-11405. p) Chen, K.; Dong, Y.; Zhao, X.; Imran, M.; Tang, G.; Zhao, J.; Liu, Q. Bodipy Derivatives as Triplet Photosensitizers and the Related Intersystem Crossing Mechanisms. *Front. Chem.* **2019**, *7*, 821. q) Filatov, M. A. Heavy-Atom-Free BODIPY Photosensitizers with Intersystem Crossing Mediated by Intramolecular Photoinduced Electron Transfer. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, *18*, 10-27. r) Chinna Ayya Swamy, P.; Sivaraman, G.; Priyanka, R. N.; Raja, S. O.; Ponnuvel, K.; Shanmugpriya, J.; Gulyani, A. Near Infrared (NIR) Absorbing Dyes as Promising Photosensitizer for Photo Dynamic Therapy. *Coord. Chem. Rev.* **2020**, *411*, 213233. s) Squeo, B. M.; Pasini, M. BODIPY Platform: A Tunable Tool for Green to NIR OLEDs. *Supramol. Chem.* **2020**, *32*, 56-70. t) Wang, L.; Ding, H.; Ran, X.; Tang, H.; Cao, D. Recent Progress on Reaction-Based BODIPY Probes for Anion Detection. *Dyes Pigments* **2020**, *172*, 107857.
- <sup>3</sup> a) Lu, H.; Mack, J.; Yang, Y.; Shen, Z. Structural Modification Strategies for the Rational Design of Red/NIR Region BODIPYs. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 4778-4823. b) Fan, G.; Yang, L.; Chen, Z. Water-Soluble BODIPY and Aza-BODIPY Dyes: Synthetic Progress and Applications. *Front. Chem. Sci. Eng.* **2014**, *8*,

- 405-417. c) Lakshmi, V.; Rajeswara Rao, M.; Ravikanth, M. Halogenated Boron-Dipyrromethenes: Synthesis, Properties and Applications. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 2501-2517. d) Boens, N.; Verbelen, B.; Dehaen, W. Postfunctionalization of the BODIPY Core: Synthesis and Spectroscopy. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 6577-6595. e) M. Ravikanth, M.; Vellanki, L.; Sharma, R. Functionalized Boron-Dipyrromethenes and Their Applications. *Rep. Org. Chem.* **2016**, *6*, 1-24. f) Bodio, E.; Goze, C. Investigation of B-F Substitution on BODIPY and Aza-BODIPY Dyes: Development of B-O and B-C BODIPYs. *Dyes Pigments* **2019**, *160*, 700-710. g) Clarke, R. G.; Hall, M. J. Recent Developments in the Synthesis of the BODIPY Dyes. *Adv. Heterocycl. Chem.* **2019**, *128*, 181-261. h) Boens, N.; Verbelen, B.; Ortiz, M. J.; Jiao, L.; Dehaen, W. Synthesis of BODIPY Dyes through Postfunctionalization of the Boron Dipyrromethene Core. *Coord. Chem. Rev.* **2019**, *399*, 213024. i) Sheng, W.; Lv, F.; Tang, B.; Hao, E.; Jiao, L. Toward the Most Versatile Fluorophore: Direct Functionalization of BODIPY Dyes via Regioselective C-H Bond Activation. *Chinese Chem. Lett.* **2019**, *30*, 1825-1833. j) Descalzo, A. B.; Ashokkumar, P.; Shen, Z.; Rurack, K. On the Aggregation Behaviour and Spectroscopic Properties of Alkylated and Annulated Boron-Dipyrromethene (BODIPY) Dyes in Aqueous Solution. *ChemPhotoChem* **2019**, *4*, 120-131. k) Tang, B.; Lv, F.; Chen, K.; Jiao, L.; Liu, Q.; Wang, H.; Hao, E. Development of BODIPY Dyes with Versatile Functional Groups at 3,5-Positions from Diacyl Peroxides via Cu(II)-Catalyzed Radical Alkylation. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 4691-4694.
- <sup>4</sup> Bañuelos, J.; Arroyo-Córdoba, I. J.; Valois-Escamilla, I.; Álvarez-Hernández, A.; Peña-Cabrera, E.; Hu, R.; Zhong Tang, B.; Esnal, I.; Martínez, V.; López Arbeloa, I. Modulation of the Photophysical Properties of BODIPY Dyes by Substitution at Their *Meso* Position. *RSC Adv.* **2011**, *1*, 677-684.
- <sup>5</sup> a) Li, F.; Yang, S. I.; Ciringh, Y.; Seth, J.; Martin, C. H.; Singh, D. L.; Kim, D.; Birge, R. R.; Bocian, D. F.; Holten, D.; Lindsey, J. S. Design, Synthesis, and Photodynamics of Light-Harvesting Arrays Comprised of a Porphyrin and One, Two, or Eight Boron-Dipyrin Accessory Pigments. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10001-10017. b) Zheng, Q.; Xu, G.; Prasad, P. N. Conformationally Restricted Dipyrromethene Boron Difluoride (BODIPY) Dyes: Highly Fluorescent, Multicolored Probes for Cellular Imaging. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 5812-5819.
- <sup>6</sup> Kee, H. L.; Kirmaier, C.; Yu, L.; Thamyongkit, P.; Youngblood, W. J.; Calder, M. E.; Ramos, L.; Noll, B. C.; Bocian, D. F.; Scheidt, W. R.; Birge, R. R.; Lindsey, J. S.; Holten, D. Structural Control of the Photodynamics of Boron-Dipyrin Complexes. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 20433-20443.
- <sup>7</sup> a) Hedley, G. J.; Ruseckas, A.; Harriman, A.; Samuel, I. D. W. Conformational Effects on the Dynamics of Internal Conversion in Boron Dipyrromethene Dyes in Solution. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 6634-6637. b) Ko, S.; Kim, C. Y.; Damodar, K.; Lim, H. M.; Kim, J. H.; Lee, C. H.; Lee, J. T. Substituents Modification of *Meso*-Aryl BODIPYs for Tuning Photophysical Properties. *Tetrahedron* **2018**, *74*, 287-295. c) Tao, J.; Sun, D.; Sun, L.; Li, Z.; Fu, B.; Liu, J.; Zhang, L.; Wang, S.; Fang, Y.; Xu, H. Tuning the Photo-Physical Properties of BODIPY Dyes: Effects of 1,3,5,7-Substitution on Their Optical and Electrochemical Behaviours. *Dyes Pigments* **2019**, *168*, 166-174.
- <sup>8</sup> a) Xochitiotzi-Flores, E.; Jiménez-Sánchez, A.; García-Ortega, H.; Sánchez-Puig, N.; Romero-Ávila, M.; Santillan, R.; Farfán, N. Optical Properties of Two Fluorene Derived BODIPY Molecular Rotors as Fluorescent Ratiometric Viscosity Probes. *New J. Chem.* **2016**, *40*, 4500-4512. b) Vyšniauskas, A.; López-Duarte, I.; Duchemin, N.; Vu, T. T.; Wu, Y.; Budynina, E. M.; Volkova, Y. A.; Peña Cabrera, E.; Ramírez-Ornelas, D. E.; Kuimova, M. K. Exploring Viscosity, Polarity and Temperature Sensitivity of BODIPY-Based Molecular Rotors. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, *19*, 25252-25259.
- <sup>9</sup> a) Su, D.; Teoh, C. L.; Gao, N.; Xu, Q. H.; Chang, Y. T. A Simple BODIPY-Based Viscosity Probe for Imaging of Cellular Viscosity in Live Cells. *Sensors* **2016**, *16*, 1397. b) Chambers, J. E.; Kubánková, M.; Huber, R. G.; López-Duarte, I.; Avezov, E.; Bond, P. J.; Marciniak, S. J.; Kuimova, M. K. An Optical Technique for Mapping Microviscosity Dynamics in Cellular Organelles. *ACS Nano* **2018**, *12*, 4398-4407.

- <sup>10</sup> Zubenko, G. S.; Kopp, U.; Seto, T.; Firestone, L. L. Platelet Membrane Fluidity Individuals at Risk for Alzheimer's Disease: A Comparison of Results from Fluorescence Spectroscopy and Electron Spin Resonance Spectroscopy. *Psychopharmacology* **1999**, *145*, 175-180.
- <sup>11</sup> Nadiv, O.; Shinitzky, M.; Manu, H.; Hecht, D.; Roberts, C. T.; LeRoith, D.; Zick, Y. Elevated Protein Tyrosine Phosphatase Activity and Increased Membrane Viscosity Are Associated with Impaired Activation of the Insulin Receptor Kinase in Old Rats. *Biochem. J.* **2015**, *298*, 443-450.
- <sup>12</sup> Deliconstantinos, G.; Villiotou, V.; Stavrides, J. C. Modulation of Particulate Nitric Oxide Synthase Activity and Peroxynitrite Synthesis in Cholesterol Enriched Endothelial Cell Membranes. *Biochem. Pharmacol.* **1995**, *49*, 1589-1600.
- <sup>13</sup> Wang, T.; Zeng, L. H.; Li, D. L. A Review on the Methods for Correcting the Fluorescence Inner-Filter Effect of Fluorescence Spectrum. *Appl. Spectrosc. Rev.* **2017**, *52*, 883-908.
- <sup>14</sup> a) Yuan, W. Z.; Lu, P.; Chen, S.; Lam, J. W. Y.; Wang, Z.; Liu, Y.; Kwok, H. S.; Ma, Y.; Tang, B. Z. Changing the Behavior of Chromophores from Aggregation-Caused Quenching to Aggregation-Induced Emission: Development of Highly Efficient Light Emitters in the Solid State. *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 2159-2163. b) Huang, Y.; Xing, J.; Gong, Q.; Chen, L.-C.; Liu, G.; Yao, C.; Wang, Z.; Zhang, H.-L.; Chen, Z.; Zhang, Q. Reducing Aggregation Caused Quenching Effect through Co-Assembly of PAH Chromophores and Molecular Barriers. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 169. c) Liu, Z.; Jiang, Z.; Yan, M.; Wang, X. Recent Progress of BODIPY Dyes With Aggregation-Induced Emission. *Front. Chem.* **2019**, *7*, 712.
- <sup>15</sup> Salehi, A.; Fu, X.; Shin, D.; So, F. Recent Advances in OLED Optical Design. *Adv. Funct. Mater.* **2019**, *29*, 1808803.
- <sup>16</sup> Luo, J.; Xie, Z.; Xie, Z.; Lam, J. W. Y.; Cheng, L.; Chen, H.; Qiu, C.; Kwok, H. S.; Zhan, X.; Liu, Y.; Zhu, D.; Tang, B. Z. Aggregation-Induced Emission of 1-Methyl-1,2,3,4,5-Pentaphenylsilole. *Chem. Commun.* **2001**, *18*, 1740-1741.
- <sup>17</sup> a) Mei, J.; Leung, N. L. C.; Kwok, R. T. K.; Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. Aggregation-Induced Emission: Together We Shine, United We Soar! *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 11718-11940. b) Gao, M.; Tang, B. Z. Fluorescent Sensors Based on Aggregation-Induced Emission: Recent Advances and Perspectives. *ACS Sensors* **2017**, *2*, 1382-1399. c) Song, F.; Xu, Z.; Zhang, Q.; Zhao, Z.; Zhang, H.; Zhao, W.; Qiu, Z.; Qi, C.; Zhang, H.; Sung, H. H. Y.; Williams, I.D.; Lam, J. W. Y.; Zhao, Z.; Qin, A.; Ma, D.; Tang, B. Z. Highly Efficient Circularly Polarized Electroluminescence from Aggregation-Induced Emission Luminogens with Amplified Chirality and Delayed Fluorescence. *Adv. Funct. Mater.* **2018**, *28*, 1800051. d) Kokado, K.; Sada, K. Consideration of Molecular Structure in the Excited State to Design New Luminogens with Aggregation-Induced Emission. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 8632-8639.
- <sup>18</sup> a) Zhang, S.; Wang, Y.; Meng, F.; Dai, C.; Cheng, Y.; Zhu, C. Circularly Polarized Luminescence of AIE-Active Chiral O-BODIPYs Induced via Intramolecular Energy Transfer. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 9014-9017. b) Li, Q.; Qian, Y. Aggregation-Induced Emission Enhancement and Cell Imaging of a Novel (Carbazol-N-yl)triphenylamine-BODIPY. *New J. Chem.* **2016**, *40*, 7095-7101. c) Zhang, L.; Chen, Y.; Jiang, J. Solid State Fluorescent Functionalized-Triphenylamine BODIPY Detector for HCl Vapor with High Stability and Absolute Fluorescent Quantum Yield. *Dyes Pigments* **2016**, *124*, 110-119. d) Jiang, Z.; Wang, X.; Ma, J.; Liu, Z. Aggregation-Amplified Circularly Polarized Luminescence from Axial Chiral Boron Difluoride Complexes. *Sci. China Chem.* **2019**, *62*, 355-362.
- <sup>19</sup> a) Förster, T. 10th Spiers Memorial Lecture. Transfer Mechanisms of Electronic Excitation. *Discuss. Faraday Soc.* **1959**, *27*, 7-17. b) Kasha, M. Energy Transfer Mechanisms and the Molecular Exciton Model for Molecular Aggregates. *Radiat. Res.* **1963**, *20*, 55.
- <sup>20</sup> a) Altan Bozdemir, O.; Erbas-Cakmak, S.; Ekiz, O. O.; Dana, A.; Akkaya, E. U. Towards Unimolecular Luminescent Solar Concentrators: Bodipy-Based Dendritic Energy-Transfer Cascade with Panchromatic Absorption and Monochromatized Emission. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 10907-10912. b) Yu, H.; Xiao, Y.; Guo, H.; Qian, X. Convenient and Efficient FRET Platform Featuring a Rigid Biphenyl Spacer

- between Rhodamine and BODIPY: Transformation of 'Turn-On' Sensors into Ratiometric Ones with Dual Emission. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3179-3191. c) Gartzia-Rivero, L.; Yu, H.; Bañuelos, J.; López-Arbeloa, I.; Costela, A.; Garcia-Moreno, I.; Xiao, Y. Photophysical and Laser Properties of Cassettes Based on a BODIPY and Rhodamine Pair. *Chem. Asian J.* **2013**, *8*, 3133-3141. d) Yu, H.; Jin, L.; Dai, Y.; Li, H.; Xiao, Y. From a BODIPY-Rhodamine Scaffold to a Ratiometric Fluorescent Probe for Nitric Oxide. *New J. Chem.* **2013**, *37*, 1688-1691. e) Esnal, I.; Duran-Sampedro, G.; Agarrabeitia, A. R.; Bañuelos, J.; García-Moreno, I.; Macías, M. A.; Peña-Cabrera, E.; López-Arbeloa, I.; de la Moya, S.; Ortiz, M. J. Coumarin-BODIPY Hybrids by Heteroatom Linkage: Versatile, Tunable and Photostable Dye Lasers for UV Irradiation. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 8239-8247. f) Eçik, E. T.; Özcan, E.; Kandemir, H.; Sengul, I. F.; Çoşut, B. Light Harvesting Systems Composed of Carbazole Based Subphthalocyanine-BODIPY Enhanced with Intramolecular Fluorescence Resonance Energy Transfer (FRET). *Dyes Pigments* **2017**, *136*, 441-449.
- <sup>21</sup> a) Giepmans, B. N. G.; Adams, S. R.; Ellisman, M. H.; Tsien, R. Y. The Fluorescent Toolbox for Assessing Protein Location and Function. *Science* **2006**, *312*, 217-224. b) Shrestha, D.; Jenei, A.; Nagy, P.; Vereb, G.; Szöllösi, J. Understanding FRET as a Research Tool for Cellular Studies. *Int. J. Mol. Sci.* **2015**, *16*, 6718-6756. c) Rowland, C. E.; Brown, C. W.; Medintz, I. L.; Delehanty, J. B. Intracellular FRET-Based Probes: A Review. *Methods Appl. Fluoresc.* **2015**, *3*, 042006. d) Zhang, X.; Hu, Y.; Yang, X.; Tang, Y.; Han, S.; Kang, A.; Deng, H.; Chi, Y.; Zhu, D.; Lu, Y. Förster Resonance Energy Transfer (FRET)-Based Biosensors for Biological Applications. *Biosens. Bioelectron.* **2019**, *138*, 111314.
- <sup>22</sup> a) Azov, V. A.; Schlegel, A.; Diederich, F. Geometrically Precisely Defined Multinanometer Expansion/Contraction Motions in a Resorcin[4]Arene Cavitand Based Molecular Switch. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4635-4638. b) Riddle, J. A.; Jiang, X.; Huffman, J.; Lee, D. Signal-Amplifying Resonance Energy Transfer: A Dynamic Multichromophore Array for Allosteric Switching. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 7019-7022. c) Mula, S.; Elliott, K.; Harriman, A.; Ziesel, R. Energy Transfer by Way of an Exciplex Intermediate in Flexible Boron Dipyrromethene-Based Allosteric Architectures. *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 10515-10522. d) Chen, Y.; Wan, L.; Yu, X.; Li, W.; Bian, Y.; Jiang, J. Rational Design and Synthesis for Versatile FRET Ratiometric Sensor for Hg<sup>2+</sup> and Fe<sup>2+</sup>: A Flexible 8-Hydroxyquinoline Benzoate Linked Bodipy-Porphyrin Dyad. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5774-5777.
- <sup>23</sup> a) Véase las conferencias de los ganadores del premio Nobel de Química de 2001, Karl Barry Sharpless, William S. Knowles y Ryōji Noyori, disponibles en: The Nobel Prize in Chemistry 2001. NobelPrize.org. Nobel Media AB 2020. <http://nobelprize.org/prizes/chemistry/2001/summary/> (Fecha de consulta: 5 de abril de 2020). b) Wagnière, G. H. *On Chirality and the Universal Asymmetry: Reflections on Image and Mirror Image*; Wiley-VCH: Zürich, 2007. c) Guijarro, A.; Yus, M. The Concept of chirality. En *The Origin of Chirality in the Molecules of Life: A Revision from Awareness to the Current Theories and Perspectives of this Unsolved Problem*; Royal Society of Chemistry: Cambridge, 2008. d) Flügel, R. M. *Chirality and Life: A Short Introduction to the Early Phases of Chemical Evolution*; Springer-Verlag: Berlin Heidelberg, 2011. e) Andrews, D. L. Chirality in Fluorescence and Energy Transfer. *Methods Appl. Fluoresc.* **2019**, *7*, 032001.
- <sup>24</sup> Eliel, E. L.; Wilen, S. H.; Mander, L. N. *Stereochemistry of Organic Compounds*; Wiley: Nueva York, 1994.
- <sup>25</sup> a) Nicolaou, K. C.; Dai, W.-M.; Guy, R. K. Chemistry and Biology of Taxol. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 15-44. b) *Stereochemical Aspects of Drug Action and Disposition*; Eichelbaum, M., Testa, B., Somogyi, A., Eds.; Handbook of Experimental Pharmacology; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 2003; Vol. 153. c) Mori, K. Bioactive Natural Products and Chirality. *Chirality* **2011**, *23*, 449-462.
- <sup>26</sup> a) Nicolaou, K. C.; Yang, Z.; Liu, J. J.; Ueno, H.; Nantermet, P. G.; Guy, R. K.; Claiborne, C. F.; Renaud, J.; Couladouros, E. A.; Paulvannan, K.; Sorensen, E.J. Total Synthesis of Taxol. *Nature* **1994**, *367*, 630-634. b) *Chiral Drugs*; Lin, G.-Q., You, Q.-D., Cheng, J.-F., Eds.; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 2011. c) Koskinen, A. M. P. *Asymmetric Synthesis of Natural Products*; John Wiley & Sons:

- Chichester, 2012. d) Baran, P. S. Natural Product Total Synthesis: As Exciting as Ever and Here To Stay. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 4751-4755.
- <sup>27</sup> a) *Chirality at the Nanoscale*; Amabilino, D. B., Ed.; Wiley, 2009. b) García, F.; Sánchez, L. Structural Rules for the Chiral Supramolecular Organization of OPE-Based Discotics: Induction of Helicity and Amplification of Chirality. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 734-742. c) Valev, V. K.; Baumberg, J. J.; Sibilia, C.; Verbiest, T. Chirality and Chiroptical Effects in Plasmonic Nanostructures: Fundamentals, Recent Progress, and Outlook. *Adv. Mater.* **2013**, *25*, 2517-2534. d) Wang, Y.; Xu, J.; Wang, Y.; Chen, H. Emerging Chirality in Nanoscience. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 2930-2962. e) Han, J.; Guo, S.; Lu, H.; Liu, S.; Zhao, Q.; Huang, W. Recent Progress on Circularly Polarized Luminescent Materials for Organic Optoelectronic Devices. *Adv. Opt. Mater.* **2018**, *6*, 1800538.
- <sup>28</sup> a) Riehl, J. P.; Richardson, F. S. Circularly Polarized Luminescence Spectroscopy. *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 1-16. b) Brittain, H. G. Excited-State Optical Activity, 1987-1995 Chirality **1996**, *8*, 357-363. c) *Comprehensive Chiroptical Spectroscopy. Volume 1, Instrumentation, Methodologies, and Theoretical Simulations* Berova, N., Polavarapu, P. L., Nakanishi, K., Woody, R. W. Eds.; John Wiley & Sons: Hoboken, 2012. d) Zinna, F.; Di Bari, L. Lanthanide Circularly Polarized Luminescence: Bases and Applications. *Chirality* **2015**, *27*, 1-13.
- <sup>29</sup> a) Berova, N.; Bari, L. Di; Pescitelli, G. Application of Electronic Circular Dichroism in Configurational and Conformational Analysis of Organic Compounds. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 914. b) Pescitelli, G.; Di Bari, L.; Berova, N. Conformational Aspects in the Studies of Organic Compounds by Electronic Circular Dichroism. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4603. c) Suk, J.; Naidu, V. R.; Liu, X.; Lah, M. S.; Jeong, K.-S. A Foldamer-Based Chiroptical Molecular Switch That Displays Complete Inversion of the Helical Sense upon Anion Binding. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13938-13941. d) Suzuki, T.; Tamaoki, H.; Wada, K.; Katoono, R.; Nehira, T.; Kawai, H.; Fujiwara, K. Induced Preference for Axial Chirality in a Triarylmethylium o,o-Dimer upon Complexation with Natural  $\gamma$ -Cyclodextrin: Strong ECD Signaling and Fixation of Supramolecular Chirality to Molecular Chirality. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2812. e) Pescitelli, G.; Di Bari, L.; Berova, N. Application of Electronic Circular Dichroism in the Study of Supramolecular Systems. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 5211-5233. f) Gao, X.; Zhang, X.; Deng, K.; Han, B.; Zhao, L.; Wu, M.; Shi, L.; Lv, J.; Tang, Z. Excitonic Circular Dichroism of Chiral Quantum Rods. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 8734-8739. g) Petermayer, C.; Dube, H. Circular Dichroism Photoswitching with a Twist: Axially Chiral Hemiindigo. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 13558-13561. h) Sato, H. A New Horizon for Vibrational Circular Dichroism Spectroscopy: A Challenge for Supramolecular Chirality. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2020**, *22*, 7671-7679. i) Schuster, N. J.; Joyce, L. A.; Paley, D. W.; Ng, F.; Steigerwald, M. L.; Nuckolls, C. The Structural Origins of Intense Circular Dichroism in a Wagging Helicene Nanoribbon. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 7066-7074.
- <sup>30</sup> a) Kumar, J.; Nakashima, T.; Kawai, T. Circularly Polarized Luminescence in Chiral Molecules and Supramolecular Assemblies. *J. Phys. Chem. Lett.* **2015**, *6*, 3445-3452. b) Longhi, G.; Castiglioni, E.; Koshoubu, J.; Mazzeo, G.; Abbate, S. Circularly Polarized Luminescence: A Review of Experimental and Theoretical Aspects. *Chirality* **2016**, *28*, 696-707. c) Sang, Y.; Han, J.; Zhao, T.; Duan, P.; Liu, M. Circularly Polarized Luminescence in Nanoassemblies: Generation, Amplification, and Application. *Adv. Mater.* **2019**, 1900110. d) Ma, J.; Peng, Q.; Zhao, C. Circularly Polarized Luminescence Switching in Small Organic Molecules. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 15441-15454.
- <sup>31</sup> Khorasaninejad, M.; Ambrosio, A.; Kanhaiya, P.; Capasso, F. Broadband and Chiral Binary Dielectric Meta-Holograms. *Sci. Adv.* **2016**, *2*, e1501258.
- <sup>32</sup> a) Grahn, H. T.; Tahraoui, A.; Ramsteiner, M.; Herfort, J.; Farshchi, R. Optical Communication of Spin Information between Light Emitting Diodes. *Appl. Phys. Lett.* **2011**, *98*, 162508. b) Amako, T.; Nakabayashi, K.; Suzuki, N.; Guo, S.; Rahim, N. A. A.; Harada, T.; Fujiki, M.; Imai, Y. Pyrene Magic: Chiroptical Enciphering and Deciphering 1,3-Dioxolane Bearing Two Wirepullings to Drive Two Remote Pyrenes. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 8237-8240. c) Plechinger, G.; Korn, T.; Lupton, J. M. Valley-Polarized Exciton Dynamics in Exfoliated Monolayer WSe<sub>2</sub>. *J. Phys. Chem. C* **2017**, *121*, 6409-6413.

- <sup>33</sup> a) Jan, C.-M.; Lee, Y.-H.; Wu, K.-C.; Lee, C.-K. Integrating Fault Tolerance Algorithm and Circularly Polarized Ellipsometer for Point-of-Care Applications. *Opt. Express* **2011**, *19*, 5431-5441. b) Kulkarni, C.; Di Nuzzo, D.; Meijer, E. W.; Meskers, S. C. J. Pitch and Handedness of the Cholesteric Order in Films of a Chiral Alternating Fluorene Copolymer. *J. Phys. Chem. B* **2017**, *121*, 11520-11527.
- <sup>34</sup> a) Sánchez-Carnerero, E. M.; Agarrabeitia, A. R.; Moreno, F.; Maroto, B. L.; Muller, G.; Ortiz, M. J.; de la Moya, S. Circularly Polarized Luminescence from Simple Organic Molecules. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 13488-13500. b) Tanaka, H.; Inoue, Y.; Mori, T. Circularly Polarized Luminescence and Circular Dichroisms in Small Organic Molecules: Correlation between Excitation and Emission Dissymmetry Factors. *ChemPhotoChem* **2018**, *2*, 386-402.
- <sup>35</sup> a) Field, J. E.; Muller, G.; Riehl, J. P.; Venkataraman, D. Circularly Polarized Luminescence from Bridged Triarylamine Helicenes. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11808-11809. b) Kawai, T.; Kawamura, K.; Tsumatori, H.; Ishikawa, M.; Naito, M.; Fujiki, M.; Nakashima, T. Circularly Polarized Luminescence of a Fluorescent Chiral Binaphthylene-Perylenebis-carboxydiimide Dimer. *ChemPhysChem* **2007**, *8*, 1465-1468. c) Solntsev, K. M.; Bartolo, E.-A.; Pan, G.; Muller, G.; Bommireddy, S.; Huppert, D.; Tolbert, L. M. Excited-State Proton Transfer in Chiral Environments: Photoracemization of BINOLs. *Isr. J. Chem.* **2009**, *49*, 227-233. d) Maeda, H.; Bando, Y.; Shimomura, K.; Yamada, I.; Naito, M.; Nobusawa, K.; Tsumatori, H.; Kawai, T. Chemical-Stimuli-Controllable Circularly Polarized Luminescence from Anion-Responsive  $\pi$ -Conjugated Molecules. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9266-9269. e) Amako, T.; Kimoto, T.; Tajima, N.; Fujiki, M.; Imai, Y. Dependence of Circularly Polarized Luminescence Due to the Neighboring Effects of Binaphthyl Units with the Same Axial Chirality. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 6939. f) Kögel, J. F.; Kusaka, S.; Sakamoto, R.; Iwashima, T.; Tsuchiya, M.; Toyoda, R.; Matsuoka, R.; Tsukamoto, T.; Yuasa, J.; Kitagawa, Y.; Kawai, T.; Nishihara, H. Heteroleptic [Bis(Oxazoline)](Dipyrrinato)Zinc(II) Complexes: Bright and Circularly Polarized Luminescence from an Originally Achiral Dipyrrinato Ligand. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 1377-1381. g) Feuillastre, S.; Pauton, M.; Gao, L.; Desmarchelier, A.; Riives, A. J.; Prim, D.; Tondelier, D.; Geffroy, B.; Muller, G.; Clavier, G.; Pieters, G. Design and Synthesis of New Circularly Polarized Thermally Activated Delayed Fluorescence Emitters. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 3990-3993. h) Schaack, C.; Arrico, L.; Sidler, E.; Górecki, M.; Di Bari, L.; Diederich, F. Helicene Monomers and Dimers: Chiral Chromophores Featuring Strong Circularly Polarized Luminescence. *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 8003-8007. i) Reine, P.; Campaña, A. G.; Alvarez De Cienfuegos, L.; Blanco, V.; Abbate, S.; Mota, A. J.; Longhi, G.; Miguel, D.; Cuerva, J. M. Chiral Double Staped: *o*-OPes with Intense Circularly Polarized Luminescence. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 10685-10688. j) Dhbaibi, K.; Favereau, L.; Srebro-Hooper, M.; Quinton, C.; Vanthuynne, N.; Arrico, L.; Roisnel, T.; Jamoussi, B.; Poriel, C.; Cabanetos, C.; Autschbach, J.; Crassous, J. Modulation of Circularly Polarized Luminescence through Excited-State Symmetry Breaking and Interbranched Exciton Coupling in Helical Push-Pull Organic Systems. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 567-576. k) Takaishi, K.; Iwachido, K.; Ema, T. Solvent-Induced Sign Inversion of Circularly Polarized Luminescence: Control of Excimer Chirality by Hydrogen Bonding. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 1774-1779. l) Tanaka, Y.; Murayama, T.; Muranaka, A.; Imai, E.; Uchiyama, M. Ring-Opened Hemiporphyrazines: Helical Molecules Exhibiting Circularly Polarized Luminescence. *Chem. Eur. J.* **2020**, *26*, 1768-1771. m) Lin, W.-B.; He, D.-Q.; Lu, H.-Y.; Hu, Z.-Q.; Chen, C.-F. Sign Inversions of Circularly Polarized Luminescence for Helical Compounds by Chemically Fine-Tuning Operations. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 1863-1866.
- <sup>36</sup> a) Lu, H.; Mack, J.; Nyokong, T.; Kobayashi, N.; Shen, Z. Optically Active BODIPYs. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, *318*, 1-15. b) Hall, M. J.; de la Moya, S. BODIPY Based Emitters of Circularly Polarized Luminescence. En *Circularly Polarized Luminescence of Isolated Small Organic Molecules*; Mori, T., Ed.; Springer Singapore: Singapore, 2020; pp 117-149.
- <sup>37</sup> a) Ikeda, C.; Maruyama, T.; Nabeshima, T. Convenient and Highly Efficient Synthesis of Boron-Dypirris Bearing an Arylboronate Center. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3349-3351. b) Haefele, A.; Zedde, C.; Retainlleau, P.; Ulrich, G.; Ziessel, R. Boron Asymmetry in a BODIPY Derivative. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1672-1675. c) Clarke, R.; Ho, K. L.; Alsimaree, A. A.; Woodford, O. J.; Waddell, P. G.; Bogaerts, J.;

- Herrebout, W.; Knight, J. G.; Pal, R.; Penfold, T. J.; Hall, M. J. Circularly Polarised Luminescence from Helically Chiral "Confused" *N,N,O,C*-Boron-Chelated Dipyromethenes (BODIPYs). *ChemPhotoChem* **2017**, *1*, 513-517.
- <sup>38</sup> a) Gossauer, A.; Fehr, F.; Nydegger, F.; Stöckli-Evans, H. Synthesis and Conformational Studies of Urobilin Difluoroboron Complexes. Unprecedented Solvent-Dependent Chiroptical Properties of the BF<sub>2</sub> Chelate of an Urobilinoid Analogue. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1599-1608. b) Gossauer, A.; Nydegger, F.; Kiss, T.; Slezniak, R.; Stöckli-Evans, H. Synthesis, Chiroptical Properties, and Solid-State Structure Determination of Two New Chiral Dipyrrin Difluoroboryl Chelates. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1772-1780. c) Móczár, I.; Huszthy, P.; Maidics, Z.; Kádár, M.; Klára Tóth. Synthesis and Optical Characterization of Novel Enantiopure BODIPY Linked Azacrown Ethers as Potential Fluorescent Chemosensors. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 8250-8258. d) Sánchez-Carnerero, E. M.; Moreno, F.; Maroto, B. L.; Agarrabeitia, A. R.; Ortiz, M. J.; Vo, B. G.; Muller, G.; de la Moya, S. de la. Circularly Polarized Luminescence by Visible-Light Absorption in a Chiral *O*-BODIPY Dye: Unprecedented Design of CPL Organic Molecules from Achiral Chromophores. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 3346-3349. e) Gobo, Y.; Yamamura, M.; Nakamura, T.; Nabeshima, T. Synthesis and Chiroptical Properties of a Ring-Fused BODIPY with a Skewed Chiral  $\pi$  Skeleton. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 2719-2721.
- <sup>39</sup> a) Beer, G.; Nideralt, C.; Grimme, S.; Daub, J. Redox Switches with Chiroptical Signal Expression Based on Binaphthyl Boron Dipyromethene Conjugates. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3252-3255. b) Beer, G.; Rurack, K.; Daub, J. Chiral Discrimination with a Fluorescent Boron-Dipyromethene Dye. *Chem. Commun.* **2001**, 1138-1139.
- <sup>40</sup> a) Kolemen, S.; Cakmak, Y.; Kostereli, Z.; Akkaya, E. U. Atropisomeric Dyes: Axial Chirality in Orthogonal BODIPY Oligomers. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 660-663. b) Bruhn, T.; Pescitelli, G.; Jurinovich, S.; Schaumlöffel, A.; Witterauf, F.; Ahrens, J.; Bröring, M.; Bringmann, G. Axially Chiral BODIPY DYEmers: An Apparent Exception to the Exciton Chirality Rule. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 14592-14595. c) Bruhn, T.; Pescitelli, G.; Witterauf, F.; Ahrens, J.; Funk, M.; Wolfram, B.; Schneider, H.; Radius, U.; Bröring, M. Cryptochirality in 2,2'-Coupled BODIPY DYEmers. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 4236-4243.
- <sup>41</sup> a) Kim, H.; Burghart, A.; Welch, M. B.; Reibenspies, J.; Burgess, K. Synthesis and Spectroscopic Properties of a New 4-Bora-3a,4a-Diaza-*s*-Indacene (BODIPY®) Dye. *Chem. Commun.* **1999**, 1889-1890. b) Descalzo, A. B.; Xu, H. J.; Xue, Z. L.; Hoffmann, K.; Shen, Z.; Weller, M. G.; You, X. Z.; Rurack, K. Phenanthrene-Fused Boron-Dipyromethenes as Bright Long-Wavelength Fluorophores. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1581-1584. c) Wang, Y. W.; Descalzo, A. B.; Shen, Z.; You, X. Z.; Rurack, K. Dihydronaphthalene-Fused Boron-Dipyromethene (BODIPY) Dyes: Insight into the Electronic and Conformational Tuning Modes of BODIPY Fluorophores. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 2887-2903. d) Tomimori, Y.; Okujima, T.; Yano, T.; Mori, S.; Ono, N.; Yamada, H.; Uno, H. Synthesis of  $\pi$ -Expanded *O*-Chelated Boron-Dipyromethene as an NIR Dye. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 3187-3193. e) Lerrick, R. I.; Winstanley, T. P. L.; Haggerty, K.; Wills, C.; Clegg, W.; Harrington, R. W.; Bultinck, P.; Herrebout, W.; Benniston, A. C.; Hall, M. J. Axially Chiral BODIPYs. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 4714-4716. f) Saikawa, M.; Nakamura, T.; Uchida, J.; Yamamura, M.; Nabeshima, T. Synthesis of Figure-of-Eight Helical BisBODIPY Macrocycles and Their Chiroptical Properties. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 10727-10730. g) Toyoda, M.; Imai, Y.; Mori, T. Propeller Chirality of Boron Heptaaryldipyromethene: Unprecedented Supramolecular Dimerization and Chiroptical Properties. *J. Phys. Chem. Lett.* **2017**, *8*, 42-48.
- <sup>42</sup> El grado de CD viene dado por el factor de disimetría de absorbancia (factor de disimetría de Kuhn),  $g_{abs}(\lambda) = 2\Delta\epsilon/\epsilon = 2(\epsilon_{izq.} - \epsilon_{dcha.})/(\epsilon_{izq.} + \epsilon_{dcha.})$ , donde  $\epsilon_{izq.}$  y  $\epsilon_{dcha.}$  son las absorptividades molares correspondientes a la absorción de luz circularmente polarizada a izquierdas y derechas, respectivamente. De manera análoga, el grado de CPL viene dado por el factor de disimetría de luminiscencia,  $g_{lum}(\lambda) = 2\Delta I/I = 2(I_{izq.} - I_{dcha.})/(I_{izq.} + I_{dcha.})$ , donde  $I_{izq.}$  y  $I_{dcha.}$  son las intensidades de la emisión de luz circularmente polarizada a izquierdas y a derechas, respectivamente.

- <sup>43</sup> Mirkovic, T.; Ostroumov, E. E.; Anna, J. M.; Van Grondelle, R.; Govindjee; Scholes, G. D. Light Absorption and Energy Transfer in the Antenna Complexes of Photosynthetic Organisms. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 249-293.
- <sup>44</sup> a) Aratani, N.; Kim, D.; Osuka, A. Discrete Cyclic Porphyrin Arrays as Artificial Light-Harvesting Antenna. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1922-1934. b) Yang, J.; Yoon, M.-C.; Yoo, H.; Kim, P.; Kim, D. Excitation Energy Transfer in Multiporphyrin Arrays with Cyclic Architectures: Towards Artificial Light-Harvesting Antenna Complexes. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 4808.
- <sup>45</sup> a) Barin, G.; Yilmaz, M. D.; Akkaya, E. U. Boradiazaindacene (Bodipy)-Based Building Blocks for the Construction of Energy Transfer Cassettes. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 1738-1740. b) Fan, J.; Hu, M.; Zhan, P.; Peng, X. Energy Transfer Cassettes Based on Organic Fluorophores: Construction and Applications in Ratiometric Sensing. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 29-43. c) Zhao, X.; E, J.; Wu, G.; Deng, Y.; Han, D.; Zhang, B.; Zhang, Z. A Review of Studies Using Graphenes in Energy Conversion, Energy Storage and Heat Transfer Development. *Energy Convers. Manag.* **2019**, *184*, 581-599. d) Bhuckory, S.; Kays, J. C.; Dennis, A. M. In Vivo Biosensing Using Resonance Energy Transfer. *Biosensors* **2019**, *9*, 76. e) Jones, G. A.; Bradshaw, D. S. Resonance Energy Transfer: From Fundamental Theory to Recent Applications. *Front. Phys.* **2019**, *7*, 100. f) Li, C.; Li, Y.; Zhang, Y.; Zhang, C. Single-Molecule Fluorescence Resonance Energy Transfer and Its Biomedical Applications. *TrAC Trends Anal. Chem.* **2020**, *122*, 115753. g) Neema, P. M.; Tomy, A. M.; Cyriac, J. Chemical Sensor Platforms Based on Fluorescence Resonance Energy Transfer (FRET) and 2D Materials. *TrAC Trends Anal. Chem.* **2020**, *124*, 115797.
- <sup>46</sup> a) Chen, R. F.; Knutson, J. R. Mechanism of Fluorescence Concentration Quenching of Carboxy-fluorescein in Liposomes: Energy Transfer to Nonfluorescent Dimers. *Anal. Biochem.* **1988**, *172*, 61-77. b) Johansson, M. K.; Fidler, H.; Dick, D.; Cook, R. M. Intramolecular Dimers: A New Strategy to Fluorescence Quenching in Dual-Labeled Oligonucleotide Probes. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6950-6956.
- <sup>47</sup> a) O'Keefe, G. E.; Denton, G. J.; Harvey, E. J.; Phillips, R. T.; Friend, R. H.; Anderson, H. L. Femtosecond Transient Photoinduced Transmission Measurements on a Novel Conjugated Zinc Porphyrin System. *J. Chem. Phys.* **1996**, *104*, 805-811. b) Kelley, R. F.; Suk, J. L.; Wilson, T. M.; Nakamura, Y.; Tiede, D. M.; Osuka, A.; Hupp, J. T.; Wasielewski, M. R. Intramolecular Energy Transfer within Butadiyne-Linked Chlorophyll and Porphyrin Dimer-Faced, Self-Assembled Prisms. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 4277-4284.
- <sup>48</sup> a) Kimura, A.; Kakitani, T. Advanced Theory of Excitation Energy Transfer in Dimers. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 12042-12048. b) Bellows, D.; Aly, S. M.; Gros, C. P.; Ojaimi, M. El; Barbe, J. M.; Guilard, R.; Harvey, P. D. Energy Transfers in Monomers, Dimers, and Trimers of Zinc(II) and Palladium(II) Porphyrins Bridged by Rigid Pt-Containing Conjugated Organometallic Spacers. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 7613-7629. c) Zheng, F.; Fernández-Alberti, S.; Tretiak, S.; Zhao, Y. Photoinduced Intra- and Intermolecular Energy Transfer in Chlorophyll *a* Dimer. *J. Phys. Chem. B* **2017**, *121*, 5331-5339.
- <sup>49</sup> Lüer, L.; Manzoni, C.; Cerullo, G.; Lanzani, G.; Meneghetti, M. Ultrafast Dynamics of a Charge-Transfer Dimer as a Model for the Photoinduced Phase Transition of Charge-Transfer Compounds. *Phys. Rev. Lett.* **2007**, *99*, 027401.
- <sup>50</sup> Giaimo, J. M.; Gusev, A. V.; Wasielewski, M. R. Excited-State Symmetry Breaking in Cofacial and Linear Dimers of a Green Perylene-dimide Chlorophyll Analogue Leading to Ultrafast Charge Separation. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8530-8531.
- <sup>51</sup> Ohkita, H.; Ito, S.; Yamamoto, M.; Tohda, Y.; Tani, K. Intramolecular Excimer Emissions of *Syn*- and *Anti*-[3.3](3,9)Carbazolophanes in Solutions. *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 2140-2145.
- <sup>52</sup> Seth, J.; Palaniappan, V.; Johnson, T. E.; Prathapan, S.; Lindsey, J. S.; Bocian, D. F. Investigation of Electronic Communication in Multi-Porphyrin Light-Harvesting Arrays. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *116*, 10578-10592.

- <sup>53</sup> a) Laquai, F.; Park, Y. S.; Kim, J. J.; Basché, T. Excitation Energy Transfer in Organic Materials: From Fundamentals to Optoelectronic Devices. *Macromol. Rapid Commun.* **2009**, *30*, 1203-1231. b) Vollbrecht, J. Excimers in Organic Electronics. *New J. Chem.* **2018**, *42*, 11249-11254. c) Misra, R.; Bhattacharyya, S. P. *Intramolecular Charge Transfer: Theory and Applications*. John Wiley & Sons, Ltd: Weinheim, 2018.
- <sup>54</sup> a) Liu, H.; Shen, L.; Cao, Z.; Li, X. Covalently Linked Perylenetetracarboxylic Diimide Dimers and Trimers with Rigid "J-Type" Aggregation Structure. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 16399-16406. b) Margulies, E. A.; Shoer, L. E.; Eaton, S. W.; Wasielewski, M. R. Excimer Formation in Cofacial and Slip-Stacked Perylene-3,4:9,10-Bis(Dicarboximide) Dimers on a Redox-Inactive Triptycene Scaffold. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 23735-23742. c) Liu, H.; Nichols, V. M.; Shen, L.; Jahansouz, S.; Chen, Y.; Hanson, K. M.; Bardeen, C. J.; Li, X. Synthesis and Photophysical Properties of a "Face-to-Face" Stacked Tetracene Dimer. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 6523-6531. d) Cook, R. E.; Phelan, B. T.; Kamire, R. J.; Majewski, M. B.; Young, R. M.; Wasielewski, M. R. Excimer Formation and Symmetry-Breaking Charge Transfer in Cofacial Perylene Dimers. *J. Phys. Chem. A* **2017**, *121*, 1607-1615.
- <sup>55</sup> a) Ahrens, J.; Haberlag, B.; Scheja, A.; Tamm, M.; Bröring, M. Conjugated BODIPY DYEmers by Metathesis Reactions. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 2901-2912. b) Ahrens, J.; Scheja, A.; Wicht, R.; Bröring, M. Excitonic Coupling in Acyclic and Cyclic Dithioaryl-Linked BODIPY DYEmers. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 2864-2870.
- <sup>56</sup> Bergström, F.; Mikhalyov, I.; Häggelöf, P.; Wortmann, R.; Ny, T.; Johansson, L. B. Dimers of Dipyrometheneboron Difluoride (BODIPY) with Light Spectroscopic Applications in Chemistry and Biology. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 196-204.
- <sup>57</sup> a) Mikhalyov, I.; Gretskaia, N.; Bergström, F.; Johansson, L. B.-Å. Electronic Ground and Excited State Properties of Dipyrometheneboron Difluoride (BODIPY): Dimers with Application to Biosciences. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2002**, *4*, 5663-5670. b) Dahim, M.; Mizuno, N. K.; Li, X. M.; Momsen, W. E.; Momsen, M. M.; Brockman, H. L. Physical and Photophysical Characterization of a BODIPY Phosphatidylcholine as a Membrane Probe. *Biophys. J.* **2002**, *83*, 1511-1524. c) Šachl, R.; Mikhalyov, I.; Gretskaia, N.; Olżyńska, A.; Hof, M.; Johansson, L. B.-Å. Distribution of BODIPY-Labelled Phosphatidylethanolamines in Lipid Bilayers Exhibiting Different Curvatures. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 11694-11701.
- <sup>58</sup> a) Bröring, M.; Krüger, R.; Link, S.; Kleeberg, C.; Köhler, S.; Xie, X.; Ventura, B.; Flamigni, L. Bis(BF<sub>2</sub>)-2,2'-Bidipyrrins (BisBODIPYs): Highly Fluorescent BODIPY Dimers with Large Stokes Shifts. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 2976-2983. b) Hayashi, Y.; Yamaguchi, S.; Cha, W. Y.; Kim, D.; Shinokubo, H. Synthesis of Directly Connected BODIPY Oligomers through Suzuki-Miyaura Coupling. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2992-2995. c) Cakmak, Y.; Kolemen, S.; Duman, S.; Dede, Y.; Dolen, Y.; Kilic, B.; Kostereli, Z.; Yildirim, L. T.; Dogan, A. L.; Guc, D.; Akkaya, E. U. Designing Excited States: Theory-Guided Access to Efficient Photosensitizers for Photodynamic Action. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 11937-11941. d) Pang, W.; Zhang, X. F.; Zhou, J.; Yu, C.; Hao, E.; Jiao, L. Modulating the Singlet Oxygen Generation Property of Meso-β Directly Linked BODIPY Dimers. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5437-5439. e) Arroyo-Córdoba, I. J.; Sola-Llano, R.; Epelde-Elezcano, N.; Arbeloa, I. L.; Martínez-Martínez, V.; Peña-Cabrera, E. Fully Functionalizable β,β'-BODIPY Dimer: Synthesis, Structure, and Photophysical Signatures. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 10186-10196.
- <sup>59</sup> Zinna, F.; Bruhn, T.; Guido, C. A.; Ahrens, J.; Bröring, M.; Di Bari, L.; Pescitelli, G. Circularly Polarized Luminescence from Axially Chiral BODIPY DYEmers: An Experimental and Computational Study. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 16089-16098.
- <sup>60</sup> a) Duman, S.; Cakmak, Y.; Kolemen, S.; Akkaya, E. U.; Dede, Y. Heavy Atom Free Singlet Oxygen Generation: Doubly Substituted Configurations Dominate S<sub>1</sub> States of Bis-BODIPYs. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 4516-4527. b) Zhang, X. F. BisBODIPY as PCT-Based Halogen Free Photosensitizers for Highly Efficient Excited Triplet State and Singlet Oxygen Formation: Tuning the Efficiency by Different

- Linking Positions. *Dyes Pigments* **2017**, *146*, 491-501. c) Kandrashkin, Y. E.; Wang, Z.; Sukhanov, A. A.; Hou, Y.; Zhang, X.; Liu, Y.; Voronkova, V. K.; Zhao, J. Balance between Triplet States in Photoexcited Orthogonal BODIPY Dimers. *J. Phys. Chem. Lett.* **2019**, *10*, 4157-4163.
- <sup>61</sup> a) Ahrens, J.; Böker, B.; Brandhorst, K.; Funk, M.; Bröring, M. Sulfur-Bridged BODIPY DYEmers. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 11382-11395. b) Yokoi, H.; Hiroto, S.; Shinokubo, H. Synthesis of Diazo-Bridged Bodipy Dimer and Tetramer by Oxidative Coupling of  $\beta$ -Amino-Substituted BODIPYs. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 3004-3007. c) Ahrens, J.; Cordes, B.; Wicht, R.; Wolfram, B.; Bröring, M. Acidic Condensation of BODIPYs with Aldehydes: A Quick and Versatile Route to Alkenyl-BODIPYs and C(sp<sup>3</sup>)-Connected DYEmers. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 10320-10325. d) Wang, S.; Lu, H.; Wu, Y.; Xiao, X.; Li, Z.; Kira, M.; Shen, Z. Silyl- and Disilyl-BODIPYs: Synthesis via Catalytic Dehalosilylation and Spectroscopic Properties. *Chem. Asian J.* **2017**, *12*, 561-567. e) Antina, L. A.; Ksenofontov, A. A.; Kalyagin, A. A.; Antina, E. V.; Berezin, M. B.; Khodov, I. A. Luminescent Properties of New 2,2-, 2,3- and 3,3-CH<sub>2</sub>-bis(BODIPY)s Dyes: Structural and Solvation Effects. *Spectrochim. Acta A* **2019**, *218*, 308-319.
- <sup>62</sup> a) Saki, N.; Dinc, T.; Akkaya, E. U. Excimer Emission and Energy Transfer in Cofacial Boradiazaindacene (BODIPY) Dimers Built on a Xanthene Scaffold. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 2721-2725. b) Benniston, A. C.; Copley, G.; Harriman, A.; Howgego, D.; Harrington, R. W.; Clegg, W. Cofacial Boron Dipyrromethene (Bodipy) Dimers: Synthesis, Charge Delocalization, and Exciton Coupling. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 2018-2027. c) Alamiry, M. A. H.; Benniston, A. C.; Copley, G.; Harriman, A.; Howgego, D. Intramolecular Excimer Formation for Covalently Linked Boron Dipyrromethene Dyes. *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 12111-12119.
- <sup>63</sup> Qi, H.; Teesdale, J. J.; Pupillo, R. C.; Rosenthal, J.; Bard, A. J. Synthesis, Electrochemistry, and Electrogenenerated Chemiluminescence of Two BODIPY-Appended Bipyridine Homologues. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 13558-13566.
- <sup>64</sup> a) Hestand, N. J.; Spano, F. C. Molecular Aggregate Photophysics beyond the Kasha Model: Novel Design Principles for Organic Materials. *Acc. Chem. Res.* **2017**, *50*, 341-350. b) Hestand, N. J.; Spano, F. C. Expanded Theory of H- and J-Molecular Aggregates: The Effects of Vibronic Coupling and Intermolecular Charge Transfer. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 7069-7163.
- <sup>65</sup> a) Sun, Y.; Liu, N.; Cui, Y. Promises and Challenges of Nanomaterials for Lithium-Based Rechargeable Batteries. *Nat. Energy* **2016**, *1*, 16071. b) Green, M. A.; Bremner, S. P. Energy Conversion Approaches and Materials for High-Efficiency Photovoltaics. *Nat. Mat.* **2017**, *16*, 23-34.
- <sup>66</sup> a) Doane, T. L.; Burda, C. The Unique Role of Nanoparticles in Nanomedicine: Imaging, Drug Delivery and Therapy. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2885-2911. b) Yuan, L.; Lin, W.; Zheng, K.; He, L.; Huang, W. Far-Red to near Infrared Analyte-Responsive Fluorescent Probes Based on Organic Fluorophore Platforms for Fluorescence Imaging. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 622-661. c) Biju, V. Chemical Modifications and Bioconjugate Reactions of Nanomaterials for Sensing, Imaging, Drug Delivery and Therapy. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 744-764. d) Wolfbeis, O. S. An Overview of Nanoparticles Commonly Used in Fluorescent bioimaging. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 4743-4768. e) Yi, G.; Hong, S. H.; Son, J.; Yoo, J.; Park, C.; Choi, Y.; Koo, H. Recent Advances in Nanoparticle Carriers for Photodynamic Therapy. *Quant. Imaging Med. Surg.* **2018**, *8*, 433-443. f) Zhang, T.; Ma, C.; Sun, T.; Xie, Z. Unadulterated BODIPY Nanoparticles for Biomedical Applications. *Coord. Chem. Rev.* **2019**, *390*, 76-85.
- <sup>67</sup> Sánchez-Carnerero, E. M.; Moreno, F.; Maroto, B. L.; Agarrabeitia, A. R.; Bañuelos, J.; Arbeloa, T.; López-Arbeloa, I.; Ortiz, M. J.; de la Moya, S. Unprecedented Induced Axial Chirality in a Molecular BODIPY Dye: Strongly Bisignated Electronic Circular Dichroism in the Visible Region. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 11641-11643.
- <sup>68</sup> Harada, N.; Nakanishi, K.; Berova, N. Electronic CD Exciton Chirality Method: Principles and Applications. En *Comprehensive Chiroptical Spectroscopy. Volume 2: Applications in Stereochemical Analysis of Synthetic Compounds, Natural Products, and Biomolecules*; Berova, N.; Polavarapu, P. L.; Nakanishi, K.; Woody, R. W., Eds.; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, 2012; pp 115-166.

- <sup>69</sup> Sánchez-Carnerero, E. M. Desarrollo de Estructuras Quirales Sostenibles para Aplicaciones Tecnológicas Avanzadas. Tesis Doctoral, Universidad Complutense de Madrid, Julio de 2015.
- <sup>70</sup> a) Haketa, Y.; Bando, Y.; Takaishi, K.; Uchiyama, M.; Muranaka, A.; Naito, M.; Shibaguchi, H.; Kawai, T.; Maeda, H. Asymmetric Induction in the Preparation of Helical Receptor-Anion Complexes: Ion-Pair Formation with Chiral Cations. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7967-7971. b) Wolf, C.; Bentley, K. W. Chirality Sensing Using Stereodynamic Probes with Distinct Electronic Circular Dichroism Output. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 5408. c) Hashimoto, Y.; Nakashima, T.; Shimizu, D.; Kawai, T. Photoswitching of an Intramolecular Chiral Stack in a Helical Tetrathiazole. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 5171-5174. d) Isla, H.; Srebro-Hooper, M.; Jean, M.; Vanthuyne, N.; Roisnel, T.; Lunkley, J. L.; Muller, G.; Williams, J. A. G.; Autschbach, J.; Crassous, J. Conformational Changes and Chiroptical Switching of Enantiopure Bis-Helicenic Terpyridine upon Zn<sup>2+</sup> Binding. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 5932-5935. e) Imai, Y.; Nakano, Y.; Kawai, T.; Yuasa, J. A Smart Sensing Method for Object Identification Using Circularly Polarized Luminescence from Coordination-Driven Self-Assembly. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 8973-8978.
- <sup>71</sup> Yin, Y.; Talapin, D. The Chemistry of Functional Nanomaterials. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 2484-2487.
- <sup>72</sup> Rohand, T.; Dolusic, E.; Ngo, T. H.; Maes, W.; Dehaen, W. Efficient Synthesis of Aryldipyromethanes in Water and Their Application in the Synthesis of Corroles and Dipyromethenes. *Arkivoc* **2007**, (x), 307-324.
- <sup>73</sup> a) Baruah, M.; Qin, W.; Basarić, N.; De Borggraeve, W. M.; Boens, N. BODIPY-Based Hydroxyaryl Derivatives as Fluorescent pH Probes. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4152-4157. b) Qin, W.; Rohand, T.; Baruah, M.; Stefan, A.; der Auweraer, M. Van; Dehaen, W.; Boens, N. Solvent-Dependent Photophysical Properties of Borondipyromethene Dyes in Solution. *Chem. Phys. Lett.* **2006**, *420*, 562-568. c) Chen, P. Z.; Zheng, H. R.; Niu, L. Y.; Chen, Y. Z.; Wu, L. Z.; Tung, C. H.; Yang, Q. Z. A BODIPY Analogue from the Tautomerization of Sodium 3-Oxide BODIPY. *Chin. Chem. Lett.* **2015**, *26*, 631-635.
- <sup>74</sup> Volkova, Y. A.; Brizet, B.; Harvey, P. D.; Averin, A. D.; Goze, C.; Denat, F. BODIPY Dyes Functionalized with Pendant Cyclic and Acyclic Polyamines. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 4270-4279.
- <sup>75</sup> a) Qin, W.; Leen, V.; Rohand, T.; Dehaen, W.; Dedecker, P.; Van Der Auweraer, M.; Robeyns, K.; Van Meervelt, L.; Beljonne, D.; Van Aeverbeke, B.; Clifford, J. N.; Driesen, K.; Binnemans, K.; Boens, N. Synthesis, Spectroscopy, Crystal Structure, Electrochemistry, and Quantum Chemical and Molecular Dynamics Calculations of a 3-Anilino Difluoroboron Dipyromethene Dye. *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 439-447. b) Esnal, I.; Bañuelos, J.; López Arbeloa, I.; Costela, A.; Garcia-Moreno, I.; Garzón, M.; Agarrabeitia, A. R.; Ortiz, M. J. Nitro and Amino BODIPYs: Crucial Substituents to Modulate Their Photonic Behavior. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 1547-1556.
- <sup>76</sup> Jiménez, J.; Moreno, F.; Maroto, B. L.; Cabreros, T. A.; Huy, A. S.; Muller, G.; Bañuelos, J.; de la Moya, S. Modulating ICT Emission: A New Strategy to Manipulate the CPL Sign in Chiral Emitters. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 1631-1634.
- <sup>77</sup> a) Li, L.; Nguyen, B.; Burgess, K. Functionalization of the 4,4-Difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene (BODIPY) Core. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2008**, *18*, 3112-3116. b) Sakida, T.; Yamaguchi, S.; Shinokubo, H. Metal-Mediated Synthesis of Antiaromatic Porphyrinoids from a BODIPY Precursor. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2280-2283.
- <sup>78</sup> Musser, A. J.; Rajendran, S. K.; Georgiou, K.; Gai, L.; Grant, R. T.; Shen, Z.; Cavazzini, M.; Ruseckas, A.; Turnbull, G. A.; Samuel, I. D. W.; Clark, J.; Lidzey, D. G. Intermolecular States in Organic Dye Dispersions: Excimers vs. Aggregates. *J. Mater. Chem. C* **2017**, *5*, 8380-8389.
- <sup>79</sup> Tanaka, H.; Ikenosako, M.; Kato, Y.; Fujiki, M.; Inoue, Y.; Mori, T. Symmetry-Based Rational Design for Boosting Chiroptical Responses. *Commun. Chem.* **2018**, *1*, 38. b) Duwald, R.; Bosson, J.; Pascal, S.; Grass, S.; Zinna, F.; Besnard, C.; Di Bari, L.; Jacquemin, D.; Lacour, J. Merging Polyacenes and Cationic Helicenes: From Weak to Intense Chiroptical Properties in the Far Red Region. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 1165-1169.

- <sup>80</sup> a) Roose, J.; Tang, B. Z.; Wong, K. S. Circularly-Polarized Luminescence (CPL) from Chiral AIE Molecules and Macrostructures. *Small* **2016**, *12*, 6495-6512. b) Li, H.; Li, B. S.; Tang, B. Z. Molecular Design, Circularly Polarized Luminescence, and Helical Self-Assembly of Chiral Aggregation-Induced Emission Molecules. *Chem. Asian J.* **2019**, *14*, 674-688. c) Ma, K.; Chen, W.; Jiao, T.; Jin, X.; Sang, Y.; Yang, D.; Zhou, J.; Liu, M.; Duan, P. Boosting the Circularly Polarized Luminescence of Small Organic Molecules: Via Multi-Dimensional Morphology Control. *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 6821-6827.
- <sup>81</sup> Durán-Sampedro, G.; Agarrabeitia, A. R.; García-Moreno, I.; Costela, A.; Bañuelos, J.; Arbeloa, T.; López Arbeloa, I.; Chiara, J. L.; Ortiz, M. J. Chlorinated BODIPYs: Surprisingly Efficient and Highly Photostable Laser Dyes. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 6335-6350.
- <sup>82</sup> Cristóbal López, J.; del Río, M.; Oliden, A.; Bañuelos, J.; López-Arbeloa, I.; García-Moreno, I.; Gómez, A. M. Solvent-Sensitive Emitting Urea-Bridged bis-BODIPYs: Ready Access by a One-Pot Tandem Staudinger/Aza-Wittig Ureation. *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 17511-17520.
- <sup>83</sup> a) Sinkeldam, R. W.; Greco, N. J.; Tor, Y. Fluorescent Analogs of Biomolecular Building Blocks: Design, Properties, and Applications. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 2579-2619. b) Maggini, L.; Bonifazi, D. Hierarchised Luminescent Organic Architectures: Design, Synthesis, Self-Assembly, Self-Organisation and Functions. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 211-241. c) Acuna, G. P.; Möller, F. M.; Holzmeister, P.; Beater, S.; Lalkens, B.; Tinnefeld, P. Fluorescence Enhancement at Docking Sites of DNA-Directed Self-Assembled Nanoantennas. *Science* **2012**, *338*, 506-510. d) Xu, J.; Semin, S.; Niedzialek, D.; Kouwer, P. H. J.; Fron, E.; Coutino, E.; Savoini, M.; Li, Y.; Hofkens, J.; Uji-I, H. Self-Assembled Organic Microfibers for Nonlinear Optics. *Adv. Mater.* **2013**, *25*, 2084-2089. e) Busseron, E.; Ruff, Y.; Moulin, E.; Giuseppone, N. Supramolecular Self-Assemblies as Functional Nanomaterials. *Nanoscale* **2013**, *5*, 7098-7140.
- <sup>84</sup> a) Hamel, P.; Haddadi, S.; Raineri, F.; Monnier, P.; Beaudoin, G.; Sagnes, I.; Levenson, A.; Yacomotti, A. M. Spontaneous Mirror Symmetry Breaking in Coupled Photonic-Crystal Nanolasers. *Nat. Photonics* **2015**, *9*, 311-315. b) Tschierske, C.; Ungar, G. Mirror Symmetry Breaking by Chirality Synchronisation in Liquids and Liquid Crystals of Achiral Molecules. *ChemPhysChem* **2016**, *17*, 9-26. c) Pavlov, V. A.; Zlotin, S. G. Homochirality, Stochastic Chiral Reactions, Spontaneous Chiral Ordering of Achiral Molecules, and Similar Chiral Effects. Is There a Physical Basis for These Mirror Symmetry Breaking Phenomena? *Curr. Org. Chem.* **2018**, *22*, 2029-2054.
- <sup>85</sup> Tschierske, C. Mirror Symmetry Breaking in Liquids and Liquid Crystals. *Liq. Cryst.* **2018**, *45*, 2221-2252.
- <sup>86</sup> a) Kondepudi, D. K.; Prigogine, I.; Nelson, G. Sensitivity of Branch Selection in Nonequilibrium Systems. *Phys. Lett. A* **1985**, *111*, 29-32. b) Avetisov, V. A.; Kuz'min, V. V.; Anikin, S. A. Sensitivity of Chemical Chiral Systems to Weak Asymmetric Factors. *Chem. Phys.* **1987**, *112*, 179-187. c) Ribó, J. M.; Crusats, J.; El-Hachemi, Z.; Moyano, A.; Hochberg, D. Spontaneous Mirror Symmetry Breaking in Heterocatalytically Coupled Enantioselective Replicators. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 763-769.
- <sup>87</sup> a) Huang, X.; Fujioka, N.; Pescitelli, G.; Koehn, F. E.; Williamson, R. T.; Nakanishi, K.; Berova, N. Absolute Configurational Assignments of Secondary Amines by CD-Sensitive Dimeric Zinc Porphyrin Host. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 10320-10335. b) Jo, H. H.; Lin, C.-Y.; Anslyn, E. V. Rapid Optical Methods for Enantiomeric Excess Analysis: From Enantioselective Indicator Displacement Assays to Exciton-Coupled Circular Dichroism. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 2212-2221. c) Metola, P.; Nichols, S. M.; Kahr, B.; Anslyn, E. V. Well Plate Circular Dichroism Reader for the Rapid Determination of Enantiomeric Excess. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 4278-4282.
- <sup>88</sup> a) Noyori, R. *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*; Wiley: New York, 1994. b) Seyden-Penne, J. *Chiral Auxiliaries and Ligands in Asymmetric Synthesis*; Wiley: New York, 1995. c) Lucet, D.; Le Gall, T.; Mioskowski, C. The Chemistry of Vicinal Diamines. *Angew. Chemie Int. Ed.* **1998**, *37*, 2580-2627. d) Fache, F.; Schulz, E.; Tommasino, M. L.; Lemaire, M. Nitrogen-Containing Ligands for Asymmetric Homogeneous and Heterogeneous Catalysis. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2159-2232. Alfonso, I. Chiral Molecular

- Receptors Based on *Trans*-Cyclohexane-1,2-Diamine. *Curr. Org. Synth.* **2010**, *7*, 1-23. e) So, S. M.; Kim, H.; Mui, L.; Chin, J. Mimicking Nature to Make Unnatural Amino Acids and Chiral Diamines. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 229-241.
- <sup>89</sup> a) Rodríguez, G.; Nargoli, J.; López, A.; Moyna, G.; Álvarez, G.; Fernández, M.; Osorio-Martínez, C. A.; González, M.; Cerecetto, H. Synthesis and in Vivo Proof of Concept of a BODIPY-Based Fluorescent Probe as a Tracer for Biodistribution Studies of a New Anti-Chagas Agent. *RSC Adv.* **2017**, *7*, 7983-7989. b) Verwilt, P.; Kim, H. R.; Seo, J.; Sohn, N. W.; Cha, S. Y.; Kim, Y.; Maeng, S.; Shin, J. W.; Kwak, J. H.; Kang, C.; Kim, J. S. Rational Design of in Vivo Tau Tangle-Selective Near-Infrared Fluorophores: Expanding the BODIPY Universe. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 13393-13403. c) Sirbu, D.; Luli, S.; Leslie, J.; Oakley, F.; Benniston, A. C. Enhanced in Vivo Optical Imaging of the Inflammatory Response to Acute Liver Injury in C57BL/6 Mice Using a Highly Bright Near-Infrared BODIPY Dye. *ChemMedChem* **2019**, *14*, 995-999.
- <sup>90</sup> Hohlfeld, B. F.; Flanagan, K. J.; Kulak, N.; Senge, M. O.; Christmann, M.; Wiehe, A. Synthesis of Porphyrinoids, BODIPYs, and (Dipyrrinato)Ruthenium(II) Complexes from Prefunctionalized Dipyrrromethanes. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 4020-4033.
- <sup>91</sup> Del Río, M.; Lobo, F.; Cristóbal López, J.; Oliden, A.; Bañuelos, J.; Lopez-Arbeloa, I.; Garcia-Moreno, I.; Gomez, A. M. One-Pot Synthesis of Rotationally Restricted, Conjugatable, BODIPY Derivatives from Phthalides. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 1240-1247.
- <sup>92</sup> a) Li, L.; Han, J.; Nguyen, B.; Burgess, K. Syntheses and Spectral Properties of Functionalized, Water-Soluble BODIPY Derivatives. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1963-1970. b) Jiao, L.; Yu, C.; Li, J.; Wang, Z.; Wu, M.; Hao, E.  $\beta$ -Formyl-BODIPYs from the Vilsmeier-Haack Reaction. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 7525-7528. c) Awuah, S. G.; You, Y. Boron Dipyrrromethene (BODIPY)-Based Photosensitizers for Photodynamic Therapy. *RSC Adv.* **2012**, *2*, 1169-11183. d) Gupta, M.; Mula, S.; Tyagi, M.; Ghanty, T. K.; Murudkar, S.; Ray, A. K.; Chattopadhyay, S. Rational Design of Boradiazaindacene (BODIPY)-Based Functional Molecules. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 17766-17772.
- <sup>93</sup> a) Rohand, T.; Baruah, M.; Qin, W.; Boens, N.; Dehaen, W. Functionalisation of Fluorescent BODIPY Dyes by Nucleophilic Substitution. *Chem. Commun.* **2006**, 266-268. b) Leen, V.; Gonzalvo, V. Z.; Deborggraeve, W. M.; Boens, N.; Dehaen, W. Direct Functionalization of BODIPY Dyes by Oxidative Nucleophilic Hydrogen Substitution at the 3- or 3,5-Positions. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4908-4910. c) Esnal, I.; Urías-Benavides, A.; Gómez-Durán, C. F. A.; Osorio-Martínez, C. A.; García-Moreno, I.; Costela, A.; Bañuelos, J.; Epelde, N.; López Arbeloa, I.; Hu, R.; Tang, B. Z.; Peña-Cabrera, E. Reaction of Amines with 8-MethylthioBODIPY: Dramatic Optical and Laser Response to Amine Substitution. *Chem. Asian J.* **2013**, *8*, 2691-2700. d) Flores-Rizo, J. O.; Esnal, I.; Osorio-Martínez, C. A.; Gómez-Durán, C. F. A.; Bañuelos, J.; López-Arbeloa, I.; Pannell, K. H.; Metta-Magaña, A. J.; Peña-Cabrera, E. 8-Alkoxy- and 8-Aryloxy-BODIPYs: Straightforward Fluorescent Tagging of Alcohols and Phenols. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 5867-5877.
- <sup>94</sup> a) Erten-Ela, S.; Yilmaz, M. D.; Icli, B.; Dede, Y.; Icli, S.; Akkaya, E. U. A Panchromatic Boradiazaindacene (BODIPY) Sensitizer for Dye-Sensitized Solar Cells. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3299-3302. b) Zhu, S.; Zhang, J.; Vegesna, G.; Tiwari, A.; Luo, F. T.; Zeller, M.; Luck, R.; Li, H.; Green, S.; Liu, H. Controlled Knoevenagel Reactions of Methyl Groups of 1,3,5,7-Tetramethyl BODIPY Dyes for Unique BODIPY Dyes. *RSC Adv.* **2012**, *2*, 404-407. c) Palao, E.; Agarrabeitia, A. R.; Bañuelos-Prieto, J.; Lopez, T. A.; López-Arbeloa, I.; Armesto, D.; Ortiz, M. J. 8-Functionalization of Alkyl-Substituted-3,8-Dimethyl BODIPYs by Knoevenagel Condensation. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4454-4457.
- <sup>95</sup> a) Leen, V.; Leemans, T.; Boens, N.; Dehaen, W. 2- and 3-Monohalogenated BODIPY Dyes and Their Functionalized Analogues: Synthesis and Spectroscopy. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 4386-4396. b) Leen, V.; Miscoria, D.; Yin, S.; Filarowski, A.; Molisho Ngongo, J.; Van Der Auweraer, M.; Boens, N.; Dehaen, W. 1,7-Disubstituted Boron Dipyrrromethene (BODIPY) Dyes: Synthesis and Spectroscopic Properties. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 8168-8176. c) Feng, Z.; Jiao, L.; Feng, Y.; Yu, C.; Chen, N.; Wei, Y.; Mu, X.; Hao, E. Regioselective and Stepwise Syntheses of Functionalized BODIPY Dyes through Palladium-

- Catalyzed Cross-Coupling Reactions and Direct C-H Arylations. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 6281-6291.
- d) Palao, E.; Durán-Sampedro, G.; de la Moya, S.; Madrid, M.; García-López, C.; Agarrabeitia, A. R.; Verbelen, B.; Dehaen, W.; Boens, N.; Ortiz, M. J. Exploring the Application of the Negishi Reaction of HaloBODIPYs: Generality, Regioselectivity, and Synthetic Utility in the Development of BODIPY Laser Dyes. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 3700-3710.
- <sup>96</sup> Peña-Cabrera, E.; Aguilar-Aguilar, A.; González-Domínguez, M.; Lager, E.; Zamudio-Vázquez, R.; Godoy-Vargas, J.; Villanueva-García, F. Simple, General, and Efficient Synthesis of *Meso*-Substituted Borondipyrromethenes from a Single Platform. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3985-3988.
- <sup>97</sup> a) López Arbeloa, F.; López Arbeloa, T.; López Arbeloa, I. Electronic Spectroscopy of Pyrromethene 546. *J. Photochem. Photobiol. A Chem* **1999**, *121*, 177-182. b) Durán-Sampedro, G.; Esnal, I.; Agarrabeitia, A. R.; Bañuelos Prieto, J.; Cerdán, L.; García-Moreno, I.; Costela, A.; Lopez-Arbeloa, I.; Ortiz, M. J. First Highly Efficient and Photostable E and C Derivatives of 4,4-Difluoro-4-Bora-3a,4a-Diaza-s-Indacene (BODIPY) as Dye Lasers in the Liquid Phase, Thin Films, and Solid-State Rods. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 2646-2653. c) Maity, A.; Sarkar, A.; Sil, A.; B. N., S. B.; Patra, S. K. Synthesis, Photophysical and Concentration-Dependent Tunable Lasing Behavior of 2,6-Diacetylenyl-Functionalized BODIPY Dyes. *New J. Chem.* **2017**, *41*, 2296-2308.
- <sup>98</sup> a) Jagtap, K. K.; Shivran, N.; Mula, S.; Naik, D. B.; Sarkar, S. K.; Mukherjee, T.; Maity, D. K.; Ray, A. K. Change of Boron Substitution Improves the Lasing Performance of Bodipy Dyes: A Mechanistic Rationalisation. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 702-708. b) Niu, S. L.; Ulrich, G.; Ziessel, R.; Kiss, A.; Renard, P. Y.; Romieu, A. Water-Soluble BODIPY Derivatives. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2049-2052. c) Bura, T.; Ziessel, R. Water-Soluble Phosphonate-Substituted BODIPY Derivatives with Tunable Emission Channels. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3072-3075. d) Niu, S. L.; Massif, C.; Ulrich, G.; Renard, P. Y.; Romieu, A.; Ziessel, R. Water-Soluble Red-Emitting Distyryl-Borondipyrromethene (BODIPY) Dyes for Biolabeling. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 7229-7242. e) Romieu, A.; Massif, C.; Rihn, S.; Ulrich, G.; Ziessel, R.; Renard, P.-Y. The First Comparative Study of the Ability of Different Hydrophilic Groups to Water-Solubilise Fluorescent BODIPY Dyes. *New J. Chem.* **2013**, *37*, 1016. f) Poirel, A.; Retailleau, P.; De Nicola, A.; Ziessel, R. Synthesis of Water-Soluble Red-Emitting Thienyl-BODIPYs and Bovine Serum Albumin Labeling. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 1252-1257. g) Jin, Y.; Lv, M.; Tao, Y.; Xu, S.; He, J.; Zhang, J.; Zhao, W. A Water-Soluble BODIPY-Based Fluorescent Probe for Rapid and Selective Detection of Hypochlorous Acid in Living Cells. *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2019**, *219*, 569-575. h) Štacko, P.; Muchová, L.; Vitek, L.; Klán, P. Visible to NIR Light Photoactivation of Hydrogen Sulfide for Biological Targeting. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 4907-4911. i) Yuan, K.; Wang, X.; Møllerup, S. K.; Kozin, I.; Wang, S. Spiro-BODIPYs with a Diaryl Chelate: Impact on Aggregation and Luminescence. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 13481-13487. j) Goze, C.; Ulrich, G.; Mallon, L. J.; Allen, B. D.; Harriman, A.; Ziessel, R. Synthesis and Photophysical Properties of Borondipyrromethene Dyes Bearing Aryl Substituents at the Boron Center. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10231-10239. k) Alamiry, M. A. H.; Harriman, A.; Mallon, L. J.; Ulrich, G.; Ziessel, R. Energy- and Charge-Transfer Processes in a Perylene-BODIPY-Pyridine Tripartite Array. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2774-2782. l) Kaloudi-Chantzea, A.; Karakostas, N.; Pitterl, F.; Raptopoulou, C. P.; Glezos, N.; Pistolis, G. Efficient Supramolecular Synthesis of a Robust Circular Light-Harvesting Bodipy-Dye Based Array. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 12213-12215.
- <sup>99</sup> a) Manzano, H.; Esnal, I.; Marqués-Matesanz, T.; Bañuelos, J.; López-Arbeloa, I.; Ortiz, M. J.; Cerdán, L.; Costela, A.; García-Moreno, I.; Chiara, J. L. Unprecedented J-Aggregated Dyes in Pure Organic Solvents. *Adv. Funct. Mater.* **2016**, *26*, 2756-2769. b) Zhu, S.; Zhang, J.; Vegesna, G.; Luo, F.-T.; Green, S. A.; Liu, H. Highly Water-Soluble Neutral BODIPY Dyes with Controllable Fluorescence Quantum Yields. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 438-441. c) Blázquez-Moraleja, A.; Álvarez-Fernández, D.; Prieto Montero, R.; García-Moreno, I.; Martínez-Martínez, V.; Bañuelos, J.; Sáenz-de-Santa-María, I.; Chiara, J. L. A General Modular Approach for the Solubility Tagging of BODIPY Dyes. *Dyes Pigments* **2019**, *170*, 107545. d) El-Ali, H. A. A.; Jing, J.; Zhang, X. Solid-State Emissive *O*-BODIPY Dyes with Bimodal Emissions across Red and near Infrared Region. *RSC Adv.* **2019**, *9*, 16246-16251. e) Brizet, B.;

- Eggenspiller, A.; Gros, C. P.; Barbe, J. M.; Goze, C.; Denat, F.; Harvey, P. D. *B,B*-Diporphyrinbenzyloxy-BODIPY Dyes: Synthesis and Antenna Effect. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 3646-3650. f) Sánchez-Carnerero, E. M.; Gartzia-Rivero, L.; Moreno, F.; Maroto, B. L.; Agarrabeitia, A. R.; Ortiz, M. J.; Bañuelos, J.; López-Arbeloa, Í.; de la Moya, S. Spiranic BODIPYs: A Ground-Breaking Design to Improve the Energy Transfer in Molecular Cassettes. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 12765-12767. g) Cantu, R.; Seetharaman, S.; Babin, E. M.; Karr, P. A.; D'Souza, F. Paddle-Wheel BODIPY-Hexaoxatriphenylene Conjugates: Participation of Redox-Active Hexaoxatriphenylene in Excited-State Charge Separation to Yield High-Energy Charge-Separated States. *J. Phys. Chem. A* **2018**, *122*, 3780-3786. h) Alnoman, R. B.; Rihn, S.; O'Connor, D. C.; Black, F. A.; Costello, B.; Waddell, P. G.; Clegg, W.; Peacock, R. D.; Herrebout, W.; Knight, J. G.; Hall, M. J. Circularly Polarized Luminescence from Helically Chiral *N,N,O,O*-Boron-Chelated Dipyromethenes. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 93-96. i) Feng, H.-T.; Gu, X.; Lam, J. W. Y.; Zheng, Y.-S.; Tang, B. Z. Design of Multi-Functional AIEgens: Tunable Emission, Circularly Polarized Luminescence and Self-Assembly by Dark through-Bond Energy Transfer. *J. Mater. Chem. C* **2018**, *6*, 8934-8940. j) Chen, J.-B.; Zhang, H.-X.; Guo, X.-F.; Wang, H.; Zhang, H.-S. Boron-Chelating Fluorescent Probe (BOPB) in the Red Region Combined with CE-LIF for the Detection of NO in Mice Liver. *Electrophoresis* **2016**, *37*, 609-615.
- <sup>100</sup> Murase, S.; Tominada, T.; Kohoma, A. Pyromethene metal complex and light emitting device composition and light emitting devices using the same. **2002**. EP 1 253 151 A1.
- <sup>101</sup> Ulrich, G.; Goze, C.; Guardigli, M.; Roda, A.; Ziessel, R. Pyromethene Dialkynyl Borane Complexes for "Cascatelle" Energy Transfer and Protein Labeling. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3694-3698.
- <sup>102</sup> a) Ulrich, G.; Goze, C.; Goeb, S.; Retailleau, P.; Ziessel, R. New Fluorescent Aryl- or Ethynylaryl-Boron-Substituted Indacenes as Promising Dyes. *New J. Chem.* **2006**, *30*, 982-986. b) Harriman, A.; Izzet, G.; Ziessel, R. Rapid Energy Transfer in Cascade-Type Bodipy Dyes. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10868-10875. c) Goze, C.; Ulrich, G.; Ziessel, R. Tetrahedral Boron Chemistry for the Preparation of Highly Efficient "Cascatelle" Devices. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 313-322. d) Ulrich, G.; Goeb, S.; De Nicola, A.; Retailleau, P.; Ziessel, R. Synthesis of Bisindolomethene Dyes Bearing Anisole or Ethylthiophene Residues for Red and Near-IR Fluorescence. *Synlett* **2007**, 1517-1520. e) Ziessel, R.; Goze, C.; Ulrich, G. Design and Synthesis of Alkyne-Substituted Boron in Dipyromethene Frameworks. *Synthesis* **2007**, 936-949. f) Harriman, A.; Mallon, L.; Ziessel, R. Energy Flow in a Purpose-Built Cascade Molecule Bearing Three Distinct Chromophores Attached to the Terminal Acceptor. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 11461-11473. g) Harriman, A.; Mallon, L. J.; Goeb, S.; Ulrich, G.; Ziessel, R. Electronic Energy Transfer to the S2 Level of the Acceptor in Functionalised Boron Dipyromethene Dyes. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4553-4564.
- <sup>103</sup> More, A. B.; Mula, S.; Thakare, S.; Sekar, N.; Ray, A. K.; Chattopadhyay, S. Masking and Demasking Strategies for the BF<sub>2</sub>-BODIPYs as a Tool for BODIPY Fluorophores. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 10981-10987.
- <sup>104</sup> Durán-Sampedro, G.; Agarrabeitia, A. R.; Cerdán, L.; Pérez-Ojeda, M. E.; Costela, A.; García-Moreno, I.; Esnal, I.; Bañuelos, J.; Arbeloa, I. L.; Ortiz, M. J. Carboxylates versus Fluorines: Boosting the Emission Properties of Commercial BODIPYs in Liquid and Solid Media. *Adv. Funct. Mater.* **2013**, *23*, 4195-4205.
- <sup>105</sup> Gabe, Y.; Ueno, T.; Urano, Y.; Kojima, H.; Nagano, T. Tunable Design Strategy for Fluorescence Probes Based on 4-Substituted BODIPY Chromophore: Improvement of Highly Sensitive Fluorescence Probe for Nitric Oxide. *Anal. Bioanal. Chem.* **2006**, *386*, 621-626.
- <sup>106</sup> a) Lundrigan, T.; Crawford, S. M.; Cameron, T. S.; Thompson, A. *Cl*-BODIPYs: A BODIPY Class Enabling Facile B-Substitution. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 1003-1005. b) Lundrigan, T.; Thompson, A. Conversion of *F*-BODIPYs to *Cl*-BODIPYs: Enhancing the Reactivity of *F*-BODIPYs. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 757-761.
- <sup>107</sup> Tahtaoui, C.; Thomas, C.; Rohmer, F.; Klotz, P.; Duportail, G.; Mély, Y.; Bonnet, D.; Hibert, M. Convenient Method to Access New 4,4-Dialkoxy- and 4,4-Diaryloxy-Diaza-*s*-Indacene Dyes: Synthesis and Spectroscopic Evaluation. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 269-272.

- <sup>108</sup> a) Umeda, N.; Takahashi, H.; Kamiya, M.; Ueno, T.; Komatsu, T.; Terai, T.; Hanaoka, K.; Nagano, T.; Urano, Y. Boron Dipyrromethene As a Fluorescent Caging Group for Single-Photon Uncaging with Long-Wavelength Visible Light. *ACS Chem. Biol.* **2014**, *9*, 2242-2246. b) Courtis, A. M.; Santos, S. A.; Guan, Y.; Hendricks, J. A.; Ghosh, B.; Szantai-Kis, D. M.; Reis, S. A.; Shah, J. V.; Mazitschek, R. Monoalkoxy BODIPYs-A Fluorophore Class for Bioimaging. *Bioconjug. Chem.* **2014**, *25*, 1043-1051. c) Meimetis, L. G.; Giedt, R. J.; Mikula, H.; Carlson, J. C.; Kohler, R. H.; Pirovich, D. B.; Weissleder, R. Fluorescent Vinblastine Probes for Live Cell Imaging. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 9953-9956. d) Wu, M.; Wu, X.; Wang, Y.; Gu, L.; You, J.; Wu, H.; Feng, P. Alkoxy Tetrazine Substitution at a Boron Center: A Strategy for Synthesizing Highly Fluorogenic Hydrophilic Probes. *ChemBioChem* **2018**, *19*, 530-534. e) Ikeda, C.; Maruyama, T.; Nabeshima, T. Convenient and Highly Efficient Synthesis of Boron-Dypirrins Bearing an Arylboronate Center. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3349-3351. Sobre la sustitución intramolecular de flúor por oxígeno, ver ref. 37.
- <sup>109</sup> Jiang, X. D.; Zhang, J.; Furuyama, T.; Zhao, W. Development of Mono- and Di-AcO Substituted BODIPYs on the Boron Center. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 248-251.
- <sup>110</sup> Zhang, G.; Wang, M.; Fronczek, F. R.; Smith, K. M.; Vicente, M. G. H. Lewis-Acid-Catalyzed BODIPY Boron Functionalization Using Trimethylsilyl Nucleophiles. *Inorg. Chem.* **2018**, *57*, 14493-14496.
- <sup>111</sup> a) Ge, Y.; O'Shea, D. F. Azadipyrromethenes: From Traditional Dye Chemistry to Leading Edge Applications. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 3846-3864. b) Boodts, S.; Fron, E.; Hofkens, J.; Dehaen, W. The BOPHY Fluorophore with Double Boron Chelation: Synthesis and Spectroscopy. *Coord. Chem. Rev.* **2018**, *371*, 1-10.
- <sup>112</sup> Samuel, I. D. W.; Turnbull, G. A. Organic Semiconductor Lasers. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 1272-1295.
- <sup>113</sup> Grivas, C.; Pollnau, M. Organic Solid-State Integrated Amplifiers and Lasers. *Laser Photonics Rev.* **2012**, *6*, 419-462.
- <sup>114</sup> Sinha, S.; Sasikumar, S.; Ray, A. K.; Dasgupta, K. The Effect of Dye Photodegradation on the Performance of Dye Lasers. *Appl. Phys. B* **2004**, *78*, 401-408.
- <sup>115</sup> Bañuelos-Prieto, J.; Agarrabeitia, A. R.; Garcia-Moreno, I.; López-Arbeloa, I.; Costela, A.; Infantes, L.; Pérez-Ojeda, M. E.; Palacios-Cuesta, M.; Ortiz, M. J. Controlling Optical Properties and Function of BODIPY by Using Asymmetric Substitution Effects. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 14094-14105.
- <sup>116</sup> a) Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004-2021. b) Himo, F.; Lovell, T.; Hilgraf, R.; Rostovtsev, V. V.; Noodleman, L.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V. Copper(I)-Catalyzed Synthesis of Azoles. DFT Study Predicts Unprecedented Reactivity and Intermediates. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 210-216. c) Liang, L.; Astruc, D. The Copper(I)-Catalyzed Alkyne-Azide Cycloaddition (CuAAC) "Click" Reaction and Its Applications. An Overview. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 2933-2945. d) Cañeque, T.; Müller, S.; Rodríguez, R. Visualizing Biologically Active Small Molecules in Cells Using Click Chemistry. *Nat. Rev. Chem.* **2018**, *2*, 202-215.
- <sup>117</sup> a) Beatty, K. E.; Szychowski, J.; Fisk, J. D.; Tirrell, D. A. A BODIPY-Cyclooctyne for Protein Imaging in Live Cells. *ChemBioChem* **2011**, *12*, 2137-2139. b) Chauhan, D. P.; Saha, T.; Lahiri, M.; Talukdar, P. BODIPY Based "click on" Fluorogenic Dyes: Application in Live Cell Imaging. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 244-247. c) Albrecht, M.; Lippach, A.; Exner, M. P.; Jerbi, J.; Springborg, M.; Budisa, N.; Wenz, G. Site-Specific Conjugation of 8-Ethynyl-BODIPY to a Protein by [2 + 3] Cycloaddition. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 6728-6736. d) Stühr-Hansen, N.; Vagianou, C. D.; Blixt, O. Synthesis of BODIPY-Labeled Cholesteryl Glycopeptides by Tandem Click Chemistry for Glycocalyxification of Giant Unilamellar Vesicles (GUVs). *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 9472-9476. e) Nguyen, A. L.; Griffin, K. E.; Zhou, Z.; Fronczek, F. R.; Smith, K. M.; Vicente, M. G. H. Syntheses of 1,2,3-Triazole-BODIPYs Bearing up to Three Carbohydrate Units. *New J. Chem.* **2018**, *42*, 8241-8246.
- <sup>118</sup> a) Yu, H.; Xiao, Y.; Jin, L. A Lysosome-Targetable and Two-Photon Fluorescent Probe for Monitoring Endogenous and Exogenous Nitric Oxide in Living Cells. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17486-17489. b)

- Kong, X.; Di, L.; Fan, Y.; Zhou, Z.; Feng, X.; Gai, L.; Tian, J.; Lu, H. Lysosome-Targeting Turn-on Red/NIR BODIPY Probes for Imaging Hypoxic Cells. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 11567-11570.
- <sup>119</sup> Armarego, W. L. F.; Chai, C. L. L. *Purification of Laboratory Chemicals*; Elsevier Inc., 2013.
- <sup>120</sup> a) Shah, M.; Thangaraj, K.; Soong, M.-L.; Wolford, L. T.; Boyer, J. H.; Politzer, I. R.; Pavlopoulos, T. G. Pyrromethene-BF<sub>2</sub> Complexes as Laser Dyes: 1. *Heteroatom. Chem.* **1990**, *1*, 389. b) Pavlopoulos, T. G.; Boyer, J. H.; Shah, M.; Thangaraj, K.; Soong, M. L. Laser Action from 2,6,8-Position Trisubstituted 1,3,5,7-tetramethylpyrromethene-BF<sub>2</sub> Complexes: Part 1. *Appl. Optics* **1990**, *29*, 3885.
- <sup>121</sup> Zsila, F. Electronic Circular Dichroism Spectroscopy. In *Pharmaceutical Sciences Encyclopedia*; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 2010; pp 1-61.
- <sup>122</sup> Brunet, E.; Jiménez, L.; de Victoria-Rodríguez, M.; Luu, V.; Muller, G.; Juanes, O.; Rodríguez-Ubis, J. C. The Use of Lanthanide Luminescence as a Reporter in the Solid State: Desymmetrization of the Prochiral Layers of  $\gamma$ -Zirconium Phosphate/Phosphonate and Circularly Polarized Luminescence. *Microporous and Mesoporous Mater.* **2013**, *169*, 222, y referencias allí citadas.
- <sup>123</sup> Gaussian 09: Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, N. J.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
- <sup>124</sup> Littler, B. J.; Miller, M. A.; Hung, C. H.; Wagner, R. W.; O'Shea, D. F.; Boyle, P. D.; Lindsey, J. S. Refined Synthesis of 5-Substituted Dipyrrromethanes. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1391-1396.
- <sup>125</sup> Vasiuta, R.; Plenio, H. Observing Initial Steps in Gold-Catalyzed Alkyne Transformations by Utilizing Bodipy-Tagged Phosphine-Gold Complexes. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 6353-6360.
- <sup>126</sup> Zhou, X.; Yu, C.; Feng, Z.; Yu, Y.; Wang, J.; Hao, E.; Wei, Y.; Mu, X.; Jiao, L. Highly Regioselective  $\alpha$ -Chlorination of the BODIPY Chromophore with Copper(II) Chloride. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 4632-4635.
- <sup>127</sup> Stones, G.; Tripoli, R.; McDavid, C. L.; Roux-Duplâtre, K.; Kennedy, A. R.; Sherrington, D. C.; Gibson, C. L. Investigation of Macrocyclisation Routes to 1,4,7-Triazacyclononanes: Efficient Syntheses from 1,2-Ditosylamides. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 374-384.
- <sup>128</sup> Magee, M. P.; Li, H.-Q.; Morgan, O.; Hersh, W. H. Synthesis of Electron-Withdrawing Butane- and Arene-Sulfonylamino Phosphines and Use in Rhodium-Catalyzed Hydroformylation. *Dalton Trans.* **2003**, *3*, 387-394.
- <sup>129</sup> Roy, A.; Biswas, O.; Talukdar, P. Bis(Sulfonamide) Transmembrane Carriers Allow PH-Gated Inversion of Ion Selectivity. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 3122-3125.
- <sup>130</sup> St John-Campbell, S.; White, A. J. P.; Bull, J. A. Single Operation Palladium Catalysed C(sp<sup>3</sup>)-H Functionalisation of Tertiary Aldehydes: Investigations into Transient Imine Directing Groups. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 4840-4847.
- <sup>131</sup> Nyasse, B.; Grehn, L.; Maia, H. L. S.; Monteiro, L. S.; Ragnarsson, U. 2-Naphthalenesulfonyl as a Tosyl Substitute for Protection of Amino Functions. Cyclic Voltammetry Studies on Model Sulfonamides and Their Preparative Cleavage by Reduction. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7135-7139.