

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 449 072**

51 Int. Cl.:

C07F 5/02

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.02.2006 E 06709313 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.11.2013 EP 1848725**

54 Título: **Borocarbonos de dipirrometenos de boro insaturados**

30 Prioridad:

15.02.2005 FR 0501518

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

18.03.2014

73 Titular/es:

**CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (50.0%)**

3, rue Michel Ange

75016 Paris, FR y

**UNIVERSITÉ LOUIS PASTEUR DE STRASBOURG
(50.0%)**

72 Inventor/es:

ULRICH, GILLES;

ZIESEL, RAYMOND y

GOZE, CHRISTINE

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

ES 2 449 072 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Borocarbonos de dipirrometenos de boro insaturados.

5 La presente invención se refiere a borocarbonos de dipirrometenos de boro insaturados, y a su utilización para el análisis por fluorescencia o para la electroluminiscencia.

Los marcadores fluorescentes son actualmente muy utilizados para las dosificaciones cualitativas y cuantitativas en los ámbitos de la inmunología, de la biología molecular, del diagnóstico médico o para los chips ADN.

10 Una de las propiedades requeridas para que un compuesto químico pueda ser utilizado como marcador fluorescente es un desplazamiento de Stokes elevado, siendo el desplazamiento de Stokes la diferencia de energía entre la excitación y la emisión del compuesto. La utilización de marcadores de bajo desplazamiento de Stokes necesita el empleo de filtros específicos para eliminar la luz de excitación residual, lo que reduce la sensibilidad de la medición.

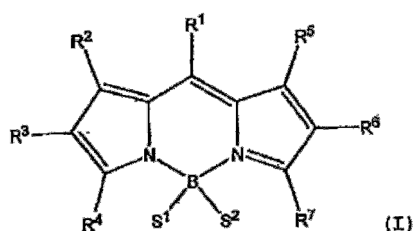
15 Entre los numerosos compuestos de la técnica anterior utilizables como marcadores fluorescentes, se pueden citar en particular los difluoruros de dipirrometenboro (designados a continuación por DFMB). El documento US n° 4.774.339 describe unos compuestos DFMB que tienen unas propiedades de colorante y que contienen unos grupos funcionales capaces de formar un producto fluorescente estable con los grupos funcionales de moléculas biológicas o de polímeros, siendo dichas moléculas detectadas por sus propiedades de absorción y de fluorescencia. El documento US n° 5.187.288 describe unos compuestos DFMB que tienen una absorción máxima a longitudes de onda superiores a aproximadamente 525 nm, que son neutros eléctricamente, fotoestables y en general altamente fluorescentes. El documento US n° 5.248.782 describe unos compuestos DFMB que tienen unas propiedades de colorante y que comprenden unos sustituyentes heteroarilo. El documento US n° 5.274.113 describe unos compuestos DFMB que son unos colorantes fluorescentes que tienen una absorción máxima a longitudes de onda superiores a aproximadamente 525 nm, y que presentan una reactividad química frente a unos ácidos nucleicos, unas proteínas, unos hidratos de carbono y otros compuestos biológicos. El documento US n° 5.338.854 describe unos compuestos que son unos análogos fluorescentes de ácidos grasos derivados de difluoruro de dipirrometenboro, y que tienen una absorción máxima a longitudes de onda superiores a aproximadamente 480 nm. El documento US n° 5.451.663 describe unos compuestos que son unos colorantes fluorescentes que tienen una absorción máxima a longitudes de onda superiores a aproximadamente 525 nm, y que presentan una reactividad química frente a unos ácidos nucleicos, unas proteínas, unos hidratos de carbono, y otros compuestos biológicos. El documento US n° 4.916.711 describe un procedimiento de producción de luz láser con la ayuda de compuestos DFMB. El documento US n° 5.189.029 describe un método de tratamiento de tumores cancerosos con la ayuda de tres compuestos particulares DFMB. El documento US n° 5.446.157 menciona una familia de compuestos DFMB. El documento US n° 5.852.191 describe unos dihalogenuros de dipirrometenboro presentes como unos colorantes altamente fluorescentes y absorbentes de la luz que emiten en la región del azul, y que pueden ser utilizados en diferentes aplicaciones biológicas y no biológicas. El documento US n° 5.446.157 menciona otra familia de compuestos DFMB.

40 Entre los compuestos evocados anteriormente, la mayoría tienen unas propiedades de fluorescencia. Sin embargo, presentan todos un desplazamiento de Stokes relativamente bajo ($\Delta\nu \approx 500$ a 600 cm^{-1}), lo que hace que, cuando son utilizados como marcadores, su sensibilidad no es óptima debido a la utilización de un filtro.

45 Los presentes inventores han encontrado que la sustitución de por lo menos uno de los átomos de flúor presentes en el boro de los compuestos de tipo difluoruro de dipirrometenboro por un sustituyente apropiado, permite obtener unos compuestos que presentan un desplazamiento de Stokes aumentado de manera sustancial con respecto a los compuestos equivalentes bifluorados, teniendo dichos compuestos por lo tanto una sensibilidad claramente mejorada cuando son utilizados como marcadores para el análisis por fluorescencia o para la electroluminiscencia.

50 El objetivo de la presente invención es proporcionar unos compuestos que tienen un desplazamiento de Stokes mejorado, un alto rendimiento cuántico de fluorescencia y unos coeficientes muy altos de extinción molar, y en los que la longitud de onda de excitación y la longitud de onda de emisión pueden ser controladas. Dichos compuestos están particularmente adaptados para una utilización como marcador fluorescente o para la electroluminiscencia.

55 Los compuestos según la presente invención responden a la fórmula general (I)



en la que:

- 5 • cada uno de los sustituyentes R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 se selecciona, independientemente de los otros, de entre el grupo constituido por H, los grupos -L-H, los grupos -G y los grupos -L-G,
- 10 • bien los dos sustituyentes R^3 y R^4 forman juntos un grupo divalente Z^{34} y/o los dos sustituyentes R^6 y R^7 forman juntos un grupo divalente Z^{67} , siendo dichos grupos divalentes tales que forman con los átomos de carbono a los que están unidos, una estructura seleccionada de entre el grupo constituido por un anillo o dos anillos condensados, teniendo cada anillo 5 o 6 átomos y comprendiendo unos átomos de carbono y como máximo dos heteroátomos seleccionados de entre N, O y S;
- 15 • L es un grupo de unión constituido por un enlace simple, o por uno o varios segmentos seleccionados de entre los alquilenos y los alquilenos lineales o ramificados que comprenden eventualmente en su cadena uno o varios átomos de oxígeno que forman unos grupos éter, los alquilenos, y los arilenos que comprenden un solo núcleo o que comprenden varios núcleos condensados o no condensados;
- 20 • G es un grupo funcional seleccionado de entre:
 - los grupos polares seleccionados de entre los grupos amida, sulfonato, sulfato, fosfato, amonio cuaternario, hidroxilo, fosfonato, y los segmentos de polietilenoóxido,
 - 25 - los grupos donantes de electrones o electroattractores seleccionados de entre los grupos ciano, nitro, fluoroalquilo, perfluoroalquilo, amida, nitrofenilo, triazino sustituido, sulfonamida, alqueniilo y alquinilo, y siendo el grupo de unión L seleccionado entonces de entre los segmentos alqueniilo o alquinilo que tienen de 2 a 4 átomos de carbono,
 - los grupos funcionales reactivos que permiten el injerto de dicho compuesto sobre una molécula biológica, y los grupos capaces de reaccionar con un compuesto orgánico formando un enlace fuerte o débil con dicho compuesto, y
 - 30 - seleccionados de entre H, los grupos trialkil-sililo y una función reticulable cuando el compuesto es un polímero,
 - 35 - seleccionados de entre el éster succinimidilo, el éster sulfosuccinimidilo, el isotiocianato, el isocianato, la yodoacetamida, la maleimida, los halosulfonilos, las fosforamiditas, los alquilimidatos, los arilimidatos, los halogenoácidos, las hidrazinas sustituidas, las hidroxilaminas sustituidas, las carbodiimidias cuando el compuesto es una molécula biológica, o
 - 40 - seleccionados de entre los grupos amino, ureido, hidroxilo, sulfhidrilo, carboxilo, carbonilo y éter corona cuando el compuesto es un compuesto orgánico,
 - los grupos capaces de reaccionar con un compuesto inorgánico formando un enlace fuerte o débil con dicho compuesto y seleccionados de entre grupos carboxilato cuando el compuesto inorgánico es un óxido de titanio, una zeolita o la alúmina, un tiol o un tioéter cuando el compuesto inorgánico es un metal,
 - 45 o un siloxano cuando el compuesto inorgánico es la sílice o una superficie oxidada de silicio,
- 50 • Los sustituyentes S^1 y S^2 representan independientemente el uno del otro un grupo seleccionado de entre el grupo definido para los sustituyentes R^1 a R^7 ; o un grupo que responde a la fórmula $-C\equiv C-L'-A$ en la que L' es un enlace simple o un grupo seleccionado de entre el grupo definido para L, y A es
 - un grupo cromóforo seleccionado de entre:
 - 55 - los grupos arilo que tienen un núcleo aromático que lleva eventualmente unos sustituyentes;
 - los grupos arilo que tienen por lo menos dos núcleos condensados, y que llevan eventualmente por lo menos un sustituyente;
 - los grupos que tienen unas propiedades de colorante,
 - 60 - un grupo funcional capaz de fijarse sobre una molécula biológica seleccionada de entre el grupo constituido por el éster succinimidilo, el éster sulfosuccinimidilo, el isotiocianato, el isocianato, la yodoacetamida, la maleimida, los halosulfonilos, las fosforamiditas, los alquilimidatos, los arilimidatos, los halogenoácidos, las hidrazinas sustituidas, las hidroxilaminas sustituidas y las carbodiimidias,
 - 65 - un grupo funcional capaz de fijarse sobre un compuesto inorgánico seleccionado de entre una función carboxilato, tiol, tioéter y siloxano,

- un grupo funcional capaz de fijarse sobre un compuesto polímero, siendo dicho grupo funcional seleccionado de entre H, los trialkil-sililos, una función reticulable, o

- 5
- un grupo funcional capaz de fijarse sobre un compuesto orgánico o una sal orgánica, siendo dicho grupo funcional seleccionado de entre amino, ureido, hidroxilo, sulfhidrido, carboxilo, carbonilo o éter corona;

caracterizado porque por lo menos uno de los sustituyentes S^1 y S^2 es un grupo $-C\equiv C-L^i-A$, en el que A es un grupo cromóforo.

10 Las propiedades de fluorescencia son conferidas a las moléculas de la invención esencialmente por el anillo central de 6 átomos que comprende la secuencia -N-B-N-.

15 La elección de los sustituyentes R^1 a R^7 (designados colectivamente, llegado el caso, a continuación por R^1) permite modificar las propiedades del compuesto, tales como, por ejemplo, la longitud de onda de emisión de fluorescencia, el rendimiento cuántico de fluorescencia, la solubilidad y el momento dipolar, por la elección del grupo de unión L y/o del grupo terminal H o G.

20 El grupo de unión L está constituido preferentemente por un enlace simple, o por un segmento alquileo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, más particularmente de 1 a 6 átomos de carbono, y/o por un segmento fenileno, y/o por un segmento alquileno que tiene de 2 a 4 átomos de carbono, y/o por un segmento alquilenilo que tiene de 2 a 4 átomos de carbono, y/o por un segmento poliéter [por ejemplo un segmento poli(óxido de etileno)] que tiene de 1 a 12 átomos de oxígeno.

25 El grupo funcional terminal G está destinado a conferir al compuesto las propiedades requeridas. Se puede seleccionar de entre:

- Los grupos polares que aumentan la solubilidad del compuesto en agua (por ejemplo los grupos amida, sulfonato, sulfato, fosfato, amonio cuaternario, hidroxilo, fosfonato, polioxietileno);
- Los grupos donantes de electrones y los grupos electroattractores que mueven las longitudes de onda de absorción y de emisión de la molécula fluorescente (por ejemplo los grupos ciano, nitro, fluoroalquilo, perfluoroalquilo, amida, nitrofenilo, triazino sustituido, sulfonamida, alqueno y alquino), entendiéndose que en este caso, el grupo de unión L se selecciona de entre los segmentos alquileo o alquileno que tienen de 2 a 4 átomos de carbono.
- Los grupos funcionales reactivos que permiten el injerto del compuesto de la invención sobre una molécula biológica, formando un compuesto marcado que permitirá detectar y cuantificar un compuesto dado presente en un medio (por ejemplo, el compuesto obtenido por injerto de un compuesto según la invención sobre un anticuerpo permitirá detectar el antígeno correspondiente);
- Los grupos funcionales capaces de reaccionar con un compuesto orgánico o un compuesto inorgánico a detectar en un medio, formando un enlace fuerte (covalente o iónico) o débil (enlace hidrógeno) con dicho compuesto a detectar.

45 Los sustituyentes S^1 y S^2 son designados a continuación colectivamente por S^i , llegado el caso.

50 Un sustituyente S^i en el que el grupo terminal A es un grupo cromóforo tiene por efecto permitir la excitación de la molécula en las longitudes de onda próximas al sustituyente cromóforo A, que se selecciona preferentemente de entre los sustituyentes cromóforos que tienen una longitud de onda próxima a la ultravioleta, lo que aumenta altamente el desplazamiento de Stokes. Este efecto estará acentuado si los dos sustituyentes S^i llevan un grupo terminal cromóforo.

55 En un modo de realización, uno por lo menos de los sustituyentes S^i es un grupo $-C\equiv C-L^i-A$, en el que L^i es un enlace simple o un segmento alquileo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, o un segmento poliéter que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, y A representa un grupo cromóforo seleccionado de entre:

- los grupos arilo que tienen un núcleo aromático que lleva eventualmente unos sustituyentes (por ejemplo el p-toluido, el estirenilo, el piridinilo, los oligopiridinilos (en particular el bipiridinilo y el terpiridinilo), el tienilo, o el pirrolilo),
- los grupos arilo que tienen por lo menos dos núcleos condensados (tales como, por ejemplo, el naftilo, el pirenilo, el antraceno; el fenantrenilo, el quinolilo, el fenantronilo, el perilenilo, el fluorenilo, el carbazolilo y el acridinilo), llevando dichos grupos eventualmente por lo menos un sustituyente (seleccionado por ejemplo de entre el grupo constituido por los grupos sulfonato, amino, nitro, hidroxilo, éter y halógeno);

- los grupos que tienen unas propiedades de colorante, tal como por ejemplo, los grupos cumarinilo, hidroxicumarinilo, alcoxicumarinilo, trisulfonatopirenilo, cianinas, estirilpiridinio, naftalimidinilo o fenilfenantridio.

5 Cuando un compuesto según la invención está destinado a ser fijado sobre otro compuesto, uno por lo menos de los sustituyentes S^i es un grupo $-C\equiv C-L'-A$, o uno por lo menos de los sustituyentes R^i es un grupo $-L-G$, en los que A o G es un grupo que permite fijar el compuesto de la invención sobre dicho otro compuesto. En un modo de realización preferido, L' o L es un enlace simple o un alquileo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, o un segmento poliéter que tiene de 1 a 12 átomos de carbono.

10 Si un solo grupo S^i es del tipo $-C\equiv C-L'-A$, el segundo grupo S^i se selecciona ventajosamente de entre los grupos arilo mononucleares que llevan eventualmente un sustituyente, y los grupos arilo que comprenden por lo menos dos núcleos condensados.

15 Cuando el compuesto de la invención está destinado a ser fijado sobre un compuesto polímero, el grupo A o el grupo G se selecciona preferentemente de entre H, los trialkil-sililos, o una función reticulable tal como por ejemplo un grupo metacrilato, vinilo, estirilo, anilino, pirrolilo, tiofenilo, furilo, isocianato, o epóxido. El polímero puede ser por ejemplo un poliestireno, un poliacrilato, un polimetacrilato, una poliamida, un poliuretano, un poliepóxido, un poli(óxido de etileno), un poli(cloruro de vinilo), o un polímero natural tal como una celulosa, un látex o una fibra textil natural.

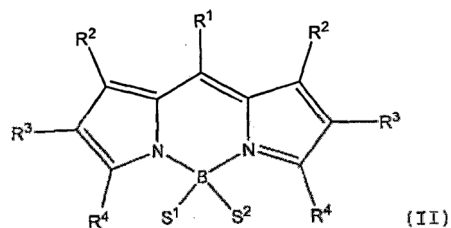
20 Cuando un compuesto de la invención está destinado a ser fijado sobre una molécula biológica, el grupo A o el grupo G se selecciona preferentemente de entre el grupo constituido por el éster succinimidilo, el éster sulfosuccinimidilo, el isotiocianato, el isocianato, la yodoacetamida, la maleimida, los halosulfonilos, las fosforamiditas, los alquilimidatos, los arilimidatos, los halogenoácidos, las hidrazinas sustituidas, las hidroxilaminas sustituidas, las carbodiimidias. La molécula biológica puede ser, por ejemplo, una proteína, un nucleótido o un anticuerpo.

25 Un grupo funcional A o G capaz de interactuar con un compuesto orgánico o una sal metálica, de los cuales se desea detectar la presencia y determinar la cantidad en un medio, es un grupo funcional capaz de formar un enlace fuerte (enlace covalente o iónico) o débil (enlace hidrógeno) con dicho compuesto a detectar. Como ejemplo de tales grupos, se pueden citar los grupos amino, ureido, hidroxilo, sulfhidrilo, carboxilo, carbonilo o éter corona. Un grupo éter corona permite en particular detectar unos iones alcalinos.

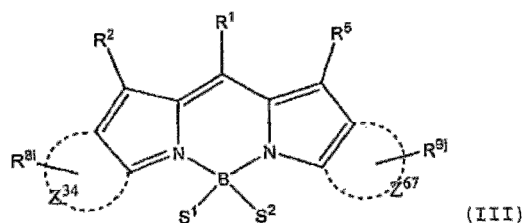
30 Un compuesto de la invención puede ser destinado a ser fijado sobre un compuesto inorgánico, en particular para la realización de dispositivos ópticos u optoelectrónico (por ejemplo unos diodos electroluminiscentes o unos dispositivos fotovoltaicos). El compuesto inorgánico puede ser por ejemplo una sílice, una alúmina, una zeolita, un metal, el silicio o un óxido de titanio. El grupo A o el grupo G es, en este caso, seleccionado de entre los grupos funcionales capaces de formar unos enlaces fuertes con unos materiales inorgánicos. Por ejemplo, una función carboxilato permite el injerto sobre unos óxidos de titanio, unas zeolitas o la alúmina); un grupo tiol o un grupo tioéter permite la fijación del compuesto de la invención sobre un metal (por ejemplo Au o Ag); un grupo siloxano permite la fijación sobre la sílice y sobre la superficie oxidada de silicio.

35 Cuando un compuesto según la invención está destinado a una utilización que se basa en sus propiedades de fluorescencia o de luminiscencia, se prefieren muy particularmente los compuestos que comprenden por lo menos un sustituyente S^i que lleva un grupo terminal A cromóforo, y por lo menos un sustituyente S^i que lleva una función de injerto, o por lo menos un sustituyente R^i que lleva una función de injerto.

40 Una familia particular de compuestos según la invención comprende los compuestos que responden a la fórmula (I) que son simétricos, es decir R^2 y R^5 son idénticos, R^3 y R^6 son idénticos, R^4 y R^7 son idénticos, S^1 y S^2 son idénticos. Pueden estar representados por la fórmula (II) siguiente:



55 Otra familia particular de compuestos responde a la fórmula general (I) en la que los dos sustituyentes de cada pentaciclo forman juntos un birradical. Estos compuestos pueden estar representados por la fórmula (III) siguiente:

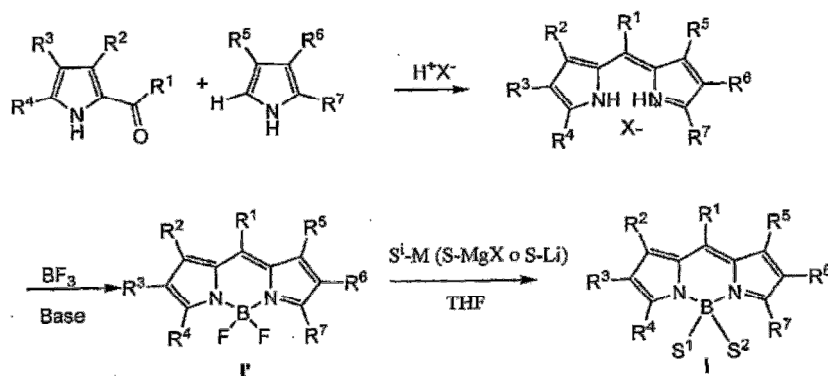


en la que los sustituyentes R^{8i} y R^{9j} se seleccionan, independientemente el uno del otro, de entre el grupo definido para los sustituyentes R^1 a R^7 .

5 Tales compuestos pueden ser obtenidos a partir de los numerosos indoles conocidos por el experto en la materia del campo y disponibles en el comercio.

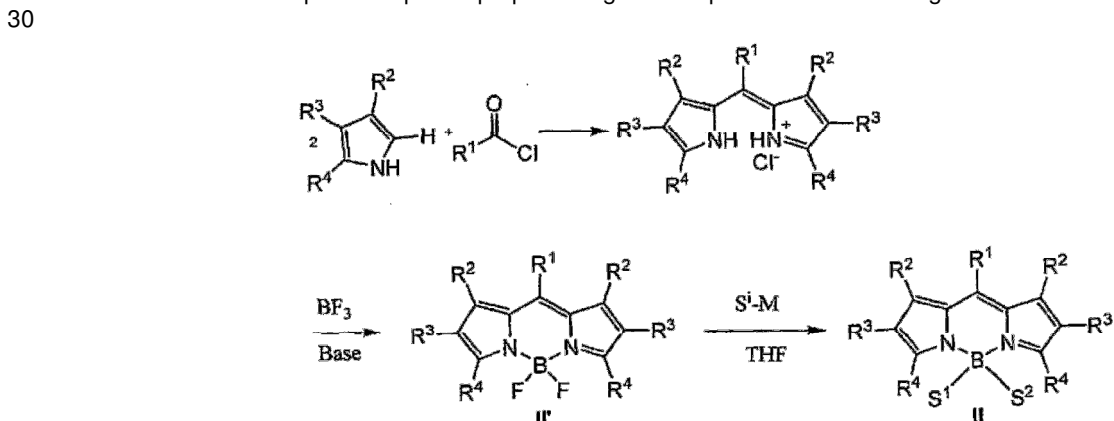
De manera general, un compuesto (I) según la presente invención se obtiene a partir del difluoruro de dipirrometenboro correspondiente, que responde a una fórmula (I') idéntica a la fórmula (I), representando S^1 y S^2 cada uno F. Si los sustituyentes R^1 a R^8 deseados no pueden ser obtenidos directamente a partir del dipirrometenboro (I'), el compuesto (I) está modificado por unas reacciones apropiadas, que están al alcance del experto en la materia.

15 Un compuesto (I) disimétrico se obtiene también a partir de difluoruro de dipirrometenboro (I') correspondiente. En este caso, (I') puede ser obtenido por reacción de un ceto-pirrol con un pirrol en presencia de un ácido (por ejemplo HBr o el ácido trifluoroacético (TFA) según el esquema de reacción siguiente, para el cual se describe, en particular en el documento US-4,774,339 citado anteriormente, un modo de realización detallado.



20 se somete (I') después a la acción de un reactivo apropiado para sustituir los átomos F por los sustituyentes deseados. El reactivo se puede seleccionar de entre los compuestos organometálicos (por ejemplo un compuesto organomagnesiano u organolítico), en un disolvente anhidro (por ejemplo THF), a una temperatura apropiada, entre -20°C y 40°C . X es un átomo de halógeno. Para la preparación de un compuesto (I) que tiene dos S^1 idénticos, se utilizan dos equivalentes de compuesto organometálico de S, $S^1\text{-MX}$. Para la preparación de un compuesto (I) que tiene dos S^1 diferentes, se utiliza una mezcla 1/1 de dos compuestos organometálicos $S^1\text{-MX}$ y $S^2\text{-MX}$, y el producto deseado se separa mediante cromatografía.

Un compuesto (II) simétrico se puede obtener a partir del difluoruro de dipirrometenboro (II') correspondiente, obtenido él mismo a partir del pirrol apropiado según el esquema de reacción siguiente:



Un procedimiento análogo se describe en el documento US n° 5.189.029 y en el documento US n° 5.446.157. Consiste en hacer reaccionar el pirrol con R¹COCl en un disolvente apropiado (por ejemplo el dicloroetano o el tolueno), y después en hacer reaccionar el hidrocloreto de pirrometeno obtenido en el mismo disolvente con un eterato de trifluoroboro en presencia de una base para obtener el difluoruro de dipirrometenboro (II'). Se somete después (II') a la acción de un reactivo apropiado para sustituir los átomos F por los sustituyentes deseados. El reactivo es de la misma naturaleza que el utilizado en la etapa correspondiente del procedimiento de preparación de los compuestos (I) simétricos y las condiciones de reacción son similares.

Según sea simétrico o disimétrico, un compuesto (III) se obtiene a partir del pirrol o de los dos pirroles apropiados, en los que los sustituyentes R³ y R⁴ por un lado, R⁶ y R⁷ por otro lado, forman juntos un birradical respectivamente Z³⁴ y Z⁶⁷ apropiados. Los átomos F son después sustituidos según unos procedimientos análogos a los que se utilizan para los compuestos de tipo (II).

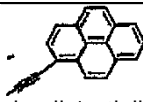
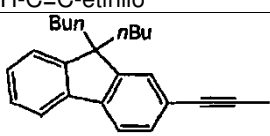
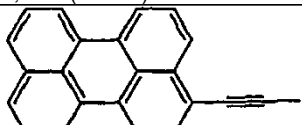
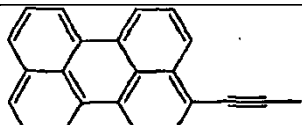
Los sustituyentes Rⁱ que existen en los pirroles disponibles en el comercio y que son utilizables como productos de partida son muy variados. A título de ejemplo, se pueden citar los sustituyentes de tipo alquilo, fenilo o éster. Pueden ser modificados para obtener los sustituyentes Rⁱ deseados. Por ejemplo:

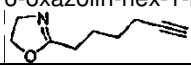
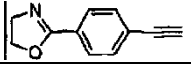
- unas funciones éster terminales pueden ser hidrolizadas para dar el ácido correspondiente, que puede ser después activado en forma de succinimida, por ejemplo para el injerto sobre proteína;
- una función nitrofenilo puede ser reducida (por ejemplo por el hidrógeno en presencia de un catalizador apropiado), para dar la amina aromática correspondiente, que será activada después con un tiofosgeno para obtener un isotiocianato, permitiendo tal grupo el injerto de compuestos que llevan un grupo OH;
- unas funciones activas terminales que fueron protegidas previamente mediante métodos conocidos, pueden ser desprotegidas. Por ejemplo, una amina protegida por un Boc sobre el pirrol, estará desprotegida sobre el compuesto (I) buscado.

La presente invención se ilustra mediante los ejemplos siguientes, a los que no está sin embargo limitada.

En los ejemplos 1 a 20, los compuestos preparados corresponden a la fórmula general I, R¹, R², R⁴, R⁵ y R⁷ representan cada uno un metilo, R³ y R⁶ representan cada uno un etilo (ejemplos 1 a 17 y 20) o un hidrógeno (ejemplos 18 y 19). Los compuestos difluorados utilizados son unos compuestos que responden a una de las fórmulas I' o II' y que están descritos en la bibliografía. Las selecciones específicas de los sustituyentes S¹, S² y R¹ para los 19 compuestos preparados se reúnen en la tabla I siguiente. Estos compuestos son unos análogos, para la longitud de onda de emisión de la fluorescencia, respectivamente de la Rhodamine 6G (compuestos de los ejemplos 1 a 17 y 20) y de la Fluoresceine (compuestos de los ejemplos 18 y 19).

TABLA 1

N°	S ¹	S ²	R ¹
1	toluil-1-etinilo	p-CH ₃ C ₆ H ₄ -C≡C-	CH ₃ -
2	Me ₃ Si-C≡C-trimetilsilil-1-etinilo	Me ₃ Si-C≡C-	CH ₃ -
3	H-C≡C-etinilo	H-C≡C-	CH ₃ -
4	 pirenil-1-etinilo	pirenil-1-etinilo	CH ₃ -
5	pirenil-1-etinilo	pirenil-1-etinilo	prenil-etinil-fenilo
6	pirenil-1-etinilo	pirenil-1-etinilo	yodo-fenilo
7	pirenil-1-etinilo	pirenil-1-etinilo	ácido etinil-fenil pentanoico
8	pirenil-1-etinilo	pirenil-1-etinilo	pentanoato-etinil-fenil de succinimidilo
9	pirenil-1-etinilo	pirenil-1-etinilo	pentanamida-etinil-fenil propilo
10	TMS-C≡C-trimetilsilil-1-etinilo	pirenil-C≡C-	CH ₃ -
11	H-C≡C-etinilo	pirenil-C≡C-	CH ₃ -
12	 9,9-di-(<i>n</i> -butil)-fluorenil-2-etinilo	9,9-di-(<i>n</i> -butil)-fluorenil-2-etinilo	CH ₃ -
13			CH ₃ -

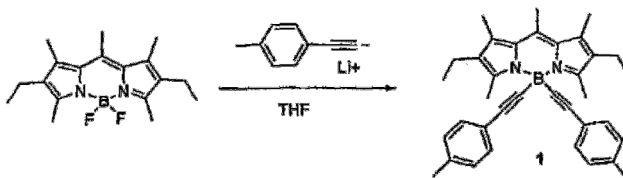
N°	S ¹	S ²	R ¹
	perilenil-etinilo	perinil-etinilo	
14	naftil-2-etinilo	naftil-2-etinilo	CH ₃ -
15	Pirenil-1-etinilo	pirenil-1-etinilo	4'-(2,2':6',2-terpiridina)
16	p-CH ₃ C ₆ H ₄ -C≡C-toluil-1-etinilo	6-oxazolin-hex-1-inilo 	metilo
17	pirenil-C≡C-	4-oxazolin-fenil-1-etinilo 	p-yodo-fenilo
18	pirenil-1-etinilo	pirenil-1-etinilo	yodo-fenilo
19	pirenil-1-etinilo	pirenil-1-etinilo	ácido etinil-fenil pentanoico
20	Antraceni-9-etinilo	Antraceni-9-etinilo	metilo

Ejemplo 1

Preparación del compuesto 1

5

El compuesto 1 se preparó según el esquema de reacción siguiente:



10 El 4,4-difluoro-1,3,5,7,8-pentametil-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno, utilizado como difluorobora-dipirrometeno de partida, se ha preparado según el modo de realización siguiente. Se introdujo 1 g (12,7 mmoles) de cloruro de acetilo y 0,67 g de 3-etil-2,4-dimetil-pirrol en diclorometano anhidro, y se agitó a temperatura ambiente durante 1 día. Después, se añadió el éter de petróleo anhidro, y el precipitado obtenido después de una noche de agitación se filtró, y después se disolvió en tolueno. Se añadieron después 1,6 ml de trietilamina (1,6 ml), y después 2 ml de BF₃Et₂O (2ml) y la solución se calentó a 80°C durante 15 minutos. Después de lavar la fase orgánica (agua 3x20 ml), y de la cromatografía sobre gel de sílice (Hexano/diclorometano, 6:4), se obtuvieron 0,5 g de compuesto 1'.

20 A una solución de *p*-etiniltolueno (80 ml, 0,63 mmoles) en THF anhidro, a -78°C, se añadió bajo argón *n*-Butillitio (1,55 M en hexano, 0,44 ml). La mezcla se agitó durante 1h a -78°C, y después durante 30 minutos a temperatura ambiente. La solución amarillo pálido así obtenida se transfirió mediante una cánula en una solución de difluoroboradipirrometeno 1' (100 mg, 0,31 mmoles) en THF anhidro. La solución se agitó durante 5 minutos a temperatura ambiente, y después se añadió agua. Esta solución se extrajo con diclorometano. Después de la evaporación, el residuo orgánico se purificó mediante cromatografía sobre columna de alúmina (CH₂Cl₂/ciclohexano, 20:80), y se obtuvo el compuesto 1 en forma de un polvo naranja (110 mg, 69%).

25 Caracterización del compuesto 1

RMN ¹H (CDCl₃ 400 MHz): δ = 7,28 (d, 4H, ³J = 8,0 Hz), 7,0 (d, 4H, ³J = 8,85 Hz), 2,84 (s, 6H), 2,63 (s, 3H), 2,45 (q, 4H, ³J = 7,5 Hz), 2,37 (s, 6H), 2,30 (s, 6H), 1,1 (t, 6H, ³J = 7,5 Hz);

30 RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): 151,9, 139,6, 136,6, 134,2, 132,4, 131,8, 131,4, 130,1, 128,6, 122,6, 21,3, 17,5, 17,2, 15,1, 14,7, 13,9,

RMN ¹¹B (CDCl₃, 128 MHz); -9,69 (s); UV-Vis (CH₂Cl₂) λ nm (ε, M⁻¹ cm⁻¹) = 515 (68000), 371 (6600), 264 (45600), 252 (47100);

35

IR (KBr): ν = 2963 (s), 2173 (m), 1555 (s), 1186 (s), 977 (s), 816 (s);

FAB+ m/z: 511,2 ([M+H]⁺, 100);

40 Análisis elemental calculado para C₃₆H₃₉BN₂: C, 84,70; H, 7,70; N, 5,49. Encontrado: C, 84,64; H, 7,62; N, 5,32.

La figura 1 representa la estructura del compuesto 1, obtenida por difracción de los rayos X sobre monocristal.

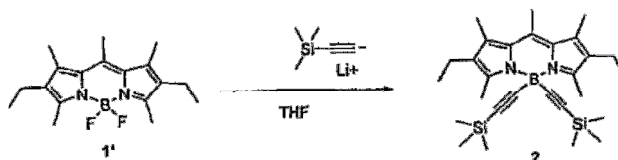
45 La figura 2 representa los espectros de absorción (en línea continua, nota A) y de emisión (en línea discontinua, nota E) (λ_{exc} = 515 nm) del compuesto de partida 4,4-difluoro-1,3,5,7,8-pentametil-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-

indaceno, dado en la patente US n° 5.446.157.

Ejemplo 2

5 Preparación del compuesto 2

El compuesto 2 se preparó según el esquema de reacción siguiente:



10

El difluoroboradipirrometeno 1' utilizado como producto de partida es idéntico al del ejemplo 1.

A un trimetilsililacetileno (0,174 ml, 1,26 mmoles) en THF anhidro (10 ml) bajo argón, se añadió n-Butil-litio (1,34 M en n-hexano, 0,94 ml) a -78°C. Se agitó después la mezcla a -78°C durante 1h, y después a temperatura ambiente durante 30 minutos. La solución amarillo pálido se transfirió después mediante una cánula sobre una solución de difluoroboradipirrometeno (0,2 g, 0,33 mmoles) en THF anhidro (40 ml). La solución se agitó después a temperatura ambiente durante 15 min, hasta el consumo completo del producto de partida (seguido por CCM). Se añadió agua (10 ml), y la solución se extrajo con CH₂Cl₂ (50 ml). Después de la evaporación, el residuo orgánico se purificó mediante cromatografía sobre columna de alúmina (CH₂Cl₂/ciclohexano, 20:80), seguida de una recristalización en una mezcla CH₂Cl₂/Hexano, para obtener el compuesto 3 puro (0,21 g, 70%).

20

Caracterización del compuesto 2

RMN ¹H (CDCl₃ 300 MHz): δ = 2, 67 (s, 6H), 2,58 (s, 3H), 2,43 (q, 4H, ³J = 7,5 Hz), 2,34 (s, 6H), 1,05 (t, 6H, ³J = 7,5 Hz), 0,09 (s, 6H);

25

RMN ¹³C{¹H} (CDCl₃, 75 MHz): δ = 152,0, 139,5, 134,1, 132,4, 130,1, 17,6, 17,3, 15,2, 14,8, 13,9, 0,5;

RMN ¹¹B (CDCl₃, 128 MHz); -11, 10 (s);

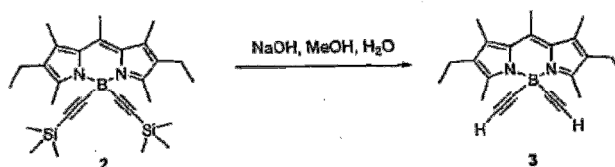
30

UV-Vis (CH₂Cl₂) λ nm (ε, M⁻¹ cm⁻¹) = 516 (42700), 366 (3500), 278 (24000).

Ejemplo 3

35 Preparación del compuesto 3

El compuesto 3 se preparó según el esquema de reacción siguiente, a partir del compuesto 2.



40

A una solución de compuesto 2 (210 mg, 0,43 mmoles) en 5 ml de CH₂Cl₂, se añadió una solución de sosa (345 mg, 20 equiv. en 5 ml de metanol). La mezcla se agitó durante dos días a temperatura ambiente, hasta la desaparición completa del producto de partida. Se añadió después agua (10 ml), y la solución se extrajo con CH₂Cl₂ (50 ml). Después de la evaporación, la parte orgánica se purificó mediante cromatografía sobre columna de sílice (CH₂Cl₂/ciclohexano, 30:70), seguida por una recristalización en CH₂Cl₂/Hexano. El compuesto 4 puro se obtuvo en forma de cristales naranjas (92 mg, 60%);

45

RMN ¹H (CDCl₃ 300 MHz): δ = 2,72 (s, 6H), 2,61 (s, 3H), 2,43 (q, 4H, ³J = 7,5 Hz), 2,34 (s, 6H), 2,17 (s, 2H), 1,06 (t, 6H, ³J = 7,5 Hz); RMN ¹³C {¹H} (CDCl₃, 75 MHz): δ = 151, 9, 139,8, 134,8, 132,7, 130,2, 17,5, 17,4, 15,1, 14,8, 14,0;

50

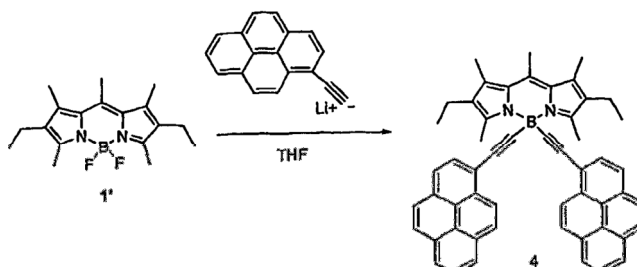
RMN ¹¹B (CDCl₃, 128 MHz); -11,05 (s); UV-Vis (CH₂Cl₂) λ nm (ε, M⁻¹ cm⁻¹) = 514 (80000), 367 (5100), 280 (10100), 245 (15600).

La figura 3 representa la estructura del compuesto 4, obtenida por difracción de los rayos X sobre monocristal.

Ejemplo 4

5 Preparación del compuesto 4

El compuesto 4 se preparó según el esquema de reacción siguiente:



10 Se añadió n-Butyllitio (1,55 M en hexano, 0,44 ml) a una solución de 1-etinilpireno (142 mg, 0,63 mmoles) en THF anhidro, a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, bajo argón. La mezcla se agitó durante 1h a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, y después durante 30 minutos a temperatura ambiente. La solución así obtenida se transfirió mediante una cánula en una solución de 4,4-difluoro-1,3,5,7,8-penta-

15 metil-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno 1' (100 mg, 0,31 mmoles) en THF anhidro (20 ml). La solución se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente, hasta la desaparición del producto de partida (seguida por CCM), y después se añadió agua. Esta solución se extrajo con diclorometano. Después de la evaporación, el residuo orgánico se purificó mediante cromatografía sobre columna de alúmina (CH_2Cl_2 /ciclohexano, 20:80), seguida de una

20 recristalización en una mezcla CH_2Cl_2 /ciclohexano, para obtener el compuesto 5 en forma de cristales naranjas (76 mg, 30%).

20 Caracterización del compuesto 4

RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 8,75$ (d, 2H, $^3\text{J} = 9,0$ Hz), 8,16-7,96 (m, 16H), 3,11 (s, 6H), 2,74 (s, 3H), 2,56 (q, 4H, $^3\text{J} = 7,5$ Hz), 2,45 (s, 6H), 1,17 (t, 6H, $^3\text{J} = 7,5$ Hz);

25 RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): 152,1, 140,0, 134,7, 132,8, 132,1, 131,4, 131,3, 130,5, 130,4, 129,7, 127,8, 127,43, 127,38, 126,4, 126,0, 125,3, 125,11, 125,08, 124,61, 124,57, 124,4, 94,4, 17,6, 17,4, 15,2, 14,8, 14,5;

RMN ^{11}B (CDCl_3 , 128 MHz): -16,8 (s); UV-Vis (CH_2Cl_2) λ nm (ϵ , $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) = 516 (73000), 371 (95000), 350 (69000), 286 (93000), 275 (53000), 248 (86000), 241 (80500);

30 IR (KBr): $\nu = 2960$ (s), 2293 (m), 1599 (s), 1430 (s), 1184 (s), 978 (s);

FAB+ m/z: 731,2 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100), 505,2 ($[\text{M}-\text{pir}\equiv\text{C}]^+$, 25);

35 Análisis elemental calculado para $\text{C}_{54}\text{H}_{43}\text{BN}_2$: C, 88,76; H, 5,93; N, 3,83. Encontrado: C, 88,57; H, 5,77; N, 3,65.

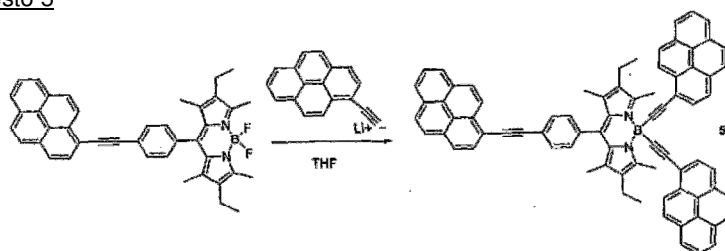
La figura 4 representa la estructura del compuesto 4, obtenida por difracción de los rayos X sobre monocristal.

La figura 5 representa los espectros de absorción (en línea continua, nota A) y de emisión (en línea discontinua, nota E) ($\lambda_{\text{exc}} = 515$ nm) del compuesto 4.

40 La figura 6 represente el espectro de emisión del compuesto 4 con λ_{exc} a 370 nm, y un rendimiento cuántico del 94%.

Ejemplo 5

45 Preparación del compuesto 5



Se preparó el 4,4-difluoro-8-((1-pireniletinil)-4-fenil)-1,3,5,7-tetrametil-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno mediante acoplamiento de Sonogashira entre el 1-etinil-pireno y el 4,4-difluoro-1,3,5,7-tetrametil-8-(*p*-yodofenil)-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno 2', según el modo de realización siguiente. Se agitaron 2 g (7,5 mmoles) de cloruro de *p*-yodo-benzoilo y 2,24 ml (16,5 mmoles) de 3-etil-2,4-dimetil-pirrol durante un día a 40°C. Después, se añadieron 6,9 ml de trietilamina y 7,6 ml de BF₃Et₂O. La mezcla se agitó durante una noche, y después se lavó la fase orgánica con agua. Se obtuvieron 1,2 g de compuesto 2' por cromatografía sobre alúmina (hexano/diclorometano, 7:3) y recristalización en una mezcla hexano/diclorometano.

A una solución de 1-etinilpireno (37 mg, 0,17 mmoles) en THF anhidro (10 ml) bajo argón, se añadió a *n*-butillitio -78°C (1,55 M en *n*-hexano, 0,11 ml), la mezcla se agitó a -78°C durante 1h, y después a temperatura ambiente durante 30 minutos. La solución verde oscuro se transfirió entonces mediante cánula en una solución de 4,4-difluoro-8-((1-pireniletinil)-4-fenil)-1,3,5,7-tetrametil-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (50 mg, 0,085 mmoles) en THF anhidro (20 ml). La solución se agitó a temperatura ambiente durante 30 min, hasta desaparición completa del producto de partida (seguida por CCM). Se añadió entonces agua (5 ml), y la solución se extrajo con CH₂Cl₂ (20 ml). Después de la evaporación, el residuo orgánico se purificó mediante cromatografía sobre columna de alúmina (CH₂Cl₂/ciclohexano, 30:70), seguida por una recristalización en una mezcla CH₂Cl₂/Hexano, para obtener el compuesto 5 (43 mg, 20%).

Caracterización del compuesto 5

RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ = 8,84 (d, 2H, ³J = 8,9 Hz), 8,76 (d, 1H, ³J = 8,9 Hz), 8,30-8,00 (m, 25H), 7,94 (d, 2H, ³J = 8,0 Hz), 3,21 (s, 6H), 2,52 (q, 4H, ³J = 7,5 Hz), 1,56 (s, 6H), 1,67 (t, 6H, ³J = 7,5 Hz);

RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): 154,2, 139,6, 136,7, 136,5, 133,3, 132,3, 132,1, 132,0, 131,5, 131,4, 131,3, 131,2, 131,1, 130,4, 129,71, 129,67, 129,2, 129,0, 128,5, 128,3, 127,8, 127,5, 127,35, 127,27, 126,33, 126,28, 126,0, 125,77, 125,72, 125,5, 125,1, 124,60, 124,56, 124,5, 124,42, 124,36, 124,0, 120,5, 117,4, 94,7, 89,8, 17,5, 14,9, 14,6, 12,3;

RMN ¹¹B (CDCl₃, 128 MHz); -8,91 (s);

UV-Vis (CH₂Cl₂) λ nm (ε, M⁻¹ cm⁻¹) = 523 (72600), 370 (138400), 351 (99000), 285 (133000), 275 (97000), 248 (118300);

IR (KBr): ν = 2926 (s), 2169 (m), 1542 (s), 1402 (s), 1179 (s), 843 (s); IR (KBr): ν = 3118 (m), 2926 (s), 2169 (m), 1542 (s), 1402 (s), 1179 (s), 978 (s), 843 (s), 757 (s);

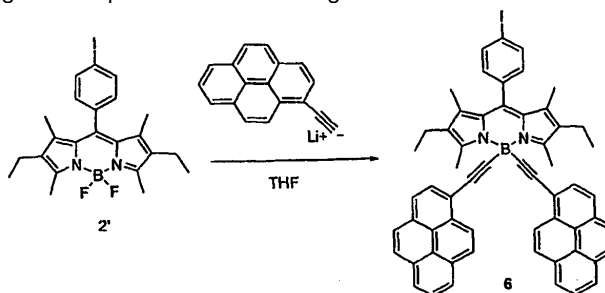
FAB⁺ m/z: 1017,2 ([M+H]⁺ 90), 791,1 ([M-pir≡]⁺, 20);

Análisis elemental calculado para C₇₇H₅₃BN₂: C, 90,9; H, 5,2; N, 2,75. Encontrado: C, 90,6; H, 4,9; N, 2,48.

Ejemplo 6

Preparación del compuesto 6

El compuesto 6 se preparó según el esquema de reacción siguiente



El 4,4-difluoro-1,3,5,7-tetrametil-8-(*p*-yodofenil)-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno 2' se preparó según el modo de realización descrito anteriormente.

Se añadió *n*-Butillitio (1,55 M en hexano, 0,26 ml) a una solución de 1-etinilpireno (89 mg, 0,39 mmoles) en THF anhidro (10 ml), a -78°C, bajo argón. La mezcla se agitó durante 1h a -78°C, y después durante 30 minutos a temperatura ambiente. La solución verde oscuro así obtenida se transfirió mediante una cánula en una solución de 4,4-difluoro-1,3,5,7-tetrametil-8-(*p*-yodofenil)-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno 2' (100 mg, 0,19 mmoles) en THF anhidro (20 ml). La solución se agitó durante 15 minutos a temperatura ambiente, hasta la desaparición del

producto de partida (seguida por CCM), y después se añadió agua (10 ml). Esta solución se extrajo con diclorometano (20 ml). Después de la evaporación, el residuo orgánico se purificó mediante cromatografía sobre columna de alúmina (CH₂Cl₂/ciclohexano, gradiente de 90:10 a 70:30), seguida de una recristalización en una mezcla CH₂Cl₂/ciclohexano, para obtener el compuesto 6 en forma de cristales naranjas (132 mg, 76%)

Caracterización del compuesto 6

RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ = 8,78 (d, 2H, ³J = 9,0 Hz), 8,17-7,97 (m, 16H), 7,88 (d, 2H, ³J = 8,5 Hz), 7,22 (d, 2H, ³J = 8,5 Hz), 3, 16 (s, 6H), 2,47 (q, 4H, ³J = 7,5 Hz), 1,44 (s, 6H), 1,11 (t, 6H, ³J = 7,5 Hz);

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): 154,3, 138,8, 138,2, 136,3, 136,1, 133,4, 132,1, 131,3, 131,2, 130,7, 130,4, 129,6, 129,1, 127,8, 127,5, 127,3, 126,2, 126,0, 125,1, 124,6, 124,5, 124,4, 120,4, 94,5, 17,7, 15,1, 14,8, 12,5;

RMN ¹¹B (CDCl₃, 128 MHz); -8,92 (s);

UV-Vis (CH₂Cl₂) λ nm (ε, M⁻¹ cm⁻¹) = 523 (70300), 370 (95000), 350 (72100), 285 (94000), 274 (56000), 247 (89700);

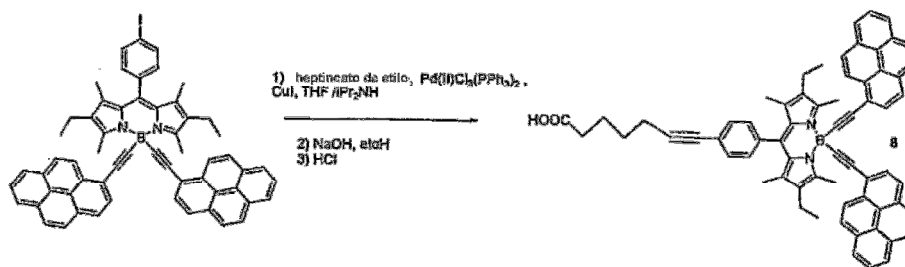
FAB⁺ m/z: 919,1 ([M+H]⁺, 100), 693,2 ([M-pir≡]⁺, 32);

Análisis elemental calculado para C₅₉H₄₄BN₂: C, 77,13; H, 4,83; N, 3,05. Encontrado: C, 76,81; H, 4,51; N, 2,75.

Ejemplo 8

Preparación del compuesto 7

El compuesto 7 se preparó según el esquema de reacción siguiente:



Una solución del compuesto 6 (0,1 g, 0,110 mmoles) y de éster heptinoico (0,025 g, 0,165 mmoles) se desgasificó durante 30 minutos en una mezcla THF/iPr₂NH (10/1,5 ml). Se añadieron después Pd(II)Cl₂(PF₃)₂ (4 mg, 6% moles) y CuI (2 mg, 10% moles), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. Al final de la reacción, se añadieron 50 ml de agua y se extrajeron las fases orgánicas con CH₂Cl₂ (30 ml), después se secaron con MgSO₄. El éster se obtuvo después de la purificación sobre una columna de cromatografía sobre alúmina (eluyente: ciclohexano/CH₂Cl₂ 80/30), y después recristalización en CH₂Cl₂/Hexano (masa obtenida: 0,09 g, 91%). El éster se calentó después durante 12 horas a 60 °C, en una solución de EtOH/THF (10/10 ml), en presencia de un exceso de una solución a 1M de NaOH (9,7 ml, 1 mmoles). Se añadió una solución de HCl diluida para llevar el pH a 4, lo que conlleva la precipitación del ácido deseado. El producto se extrajo después con CH₂Cl₂ (50 ml), se lavó dos veces con agua (50 ml), y después se secó mediante MgSO₄. El ácido puro se obtuvo después de una recristalización en CH₂Cl₂/Hexano (79 mg, rendimiento del 87%).

Caracterización del compuesto 7

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): 8,77 (d, 2H, ³J = 9,0 Hz), 8,17-7,96 (m, 16H), 7,56 (d, 2H, ³J = 8,3 Hz), 7,38 (d, 2H, ³J = 8,3 Hz), 3,14 (s, 6H), 2,53-2,41 (m, 8H), 1,96-1,83 (m, 2H), 1,77-1,63 (m, 2H), 1,42 (s, 6H), 1,07 (t, 6H, ³J = 7,6 Hz); RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): 154,2, 139,9, 136,7, 136,0, 134,8, 133,3, 132,3, 132,2, 131,5, 131,3, 130,5, 129,8, 129,3, 128,8, 127,9, 127,6, 127,5, 126,4, 124,7, 124,6, 124,5, 124,4, 120,6, 33,3, 28,1, 19,4, 17,6, 15,0, 14,7, 12,3;

RMN ¹¹B (CDCl₃, 128 MHz); -8,92 (s);

UV-Vis (CH₂Cl₂) λ nm (ε, M⁻¹ cm⁻¹) = 523 (58100), 370 (75000), 350 (66400), 285 (67200), 274 (56300), 251 (67600);

IR (KBr): $\nu = 2962$ (s), 2164 (m), 1633 (s), 1544 (s), 1180 (s), 977 (s), 846 (s);

FAB⁺ m/z (naturaleza del pico, intensidad relativa): 917,2 ([M-OH]⁺, 25);

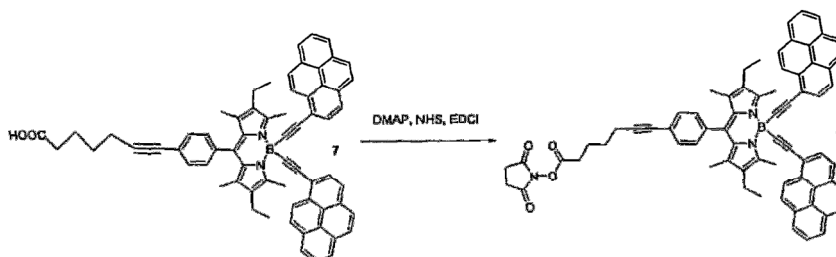
- 5 Análisis elemental calculado para C₆₇H₅₇BN₂O₂, HCl: C, 83,01; H, 6,03; N, 2,89. Encontrado: C, 83,08; H, 5, 95; N, 2,88.

Ejemplo 8

- 10 El compuesto 9 posee una función ácida activada que permite el injerto sobre una proteína u otra biomolécula que posee unos residuos aminos.

Preparación del compuesto 8

- 15 El compuesto 8 se preparó según el esquema de reacción siguiente:



- 20 El ácido 7 (30 mg g, 0,033 mmoles) en 10 ml de CH₂Cl₂ se añadió en dimetilaminopiridina (8,4 mg, 0,066 mmoles), EDCI (12 mg, 0,066 mmoles) y N-hidroxisuccinimida (7,2 mg, 0,066 mmoles). La mezcla se agitó a temperatura ambiente, y la reacción se siguió por placa CCM. Después de la desaparición total del compuesto 7 (1 hora), la mezcla se lavó con agua (10 ml), y después se secó sobre MgSO₄. El producto puro se obtuvo después de la purificación por una columna de cromatografía sobre sílice (eluyente: CH₂Cl₂), y después recristalización en CH₂Cl₂/Hexano (masa obtenida: 0,018 g, 54%).

Caracterización del compuesto 8

- 25 RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): 8,78 (d, 2H, ³J = 9,1 Hz), 8,17-7,96 (m, 16H), 7,56 (d, 2H, ³J = 8,3 Hz), 7,39 (d, 2H, ³J = 8,3 Hz), 3,14 (s, 6H), 2,9 (s, 4H), 2,73 (t, 2H, ³J = 7,1 Hz), 2,53 (q, 4H, ³J = 7,5 Hz), 2,04-1,94 (m, 2H), 1,82-1,73 (m, 2H), 1,43 (s, 6H), 1,10 (t, 6H, ³J = 7,5 Hz);

- 30 RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz): 169,2, 168,2, 154,2, 136,7, 136,0, 133,3, 132,35, 132,34, 132,28, 131,8, 131,5, 130,5, 129,8, 129,4, 128,9, 127,9, 127,6, 127,5, 126,4, 126,1, 125,2, 124,8, 124,7, 124,5, 124,3, 120,7, 90,5, 30,7, 27,8; 25,8, 24,0, 19,2, 17,6, 15,0, 14,7, 12,3;

- 35 RMN ¹¹B (CDCl₃, 128 MHz): -8,97 (s);

UV-Vis (CH₂Cl₂) λ nm (ϵ , M⁻¹cm⁻¹) = 523 (55000), 370 (70000), 350 (56000), 285 (81000), 274 (57000), 248 (88000);

- 40 IR (KBr): $\nu = 3435$ (m), 2960 (s), 2927 (s), 2230 (m), 2169 (m), 1741 (s), 1543 (s), 1431 (s), 1180 (s), 978 (s), 848 (s);

Análisis elemental calculado para C₇₀H₅₆BN₃O₄.CH₂Cl₂: C, 77,60; H, 5,32; N, 3,82. Encontrado: C, 77,54; H, 5,28; N, 3, 72.

- 45 La figura 7 representa los espectros de absorción (línea continua, nota A) y de emisión (línea discontinua, nota E) ($\lambda_{exc} = 515$ nm) del compuesto 9.

La figura 8 representa el espectro de emisión del compuesto 8 con λ_{exc} a 372 nm, y un rendimiento cuántico del 98%.

50

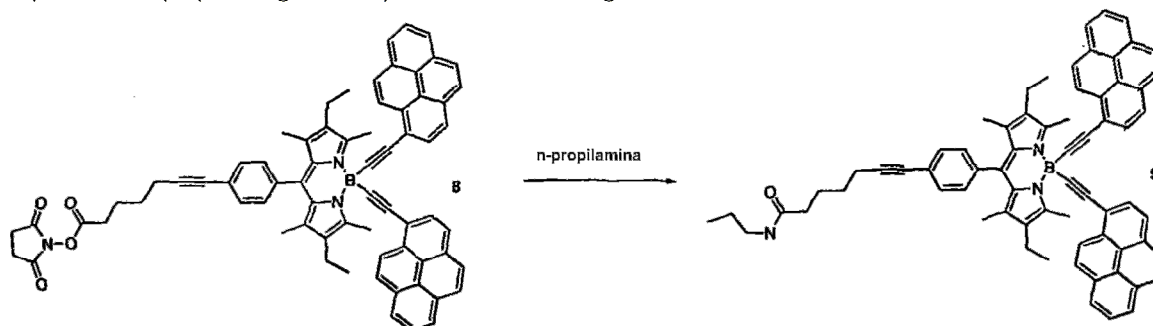
Ejemplo 9

Preparación del compuesto 9

- 55 El procedimiento de preparación del compuesto 9 ilustra la reacción de un grupo funcional G particular de un compuesto según la invención, con un grupo amina que podría ser el de una proteína (por ejemplo una lisina) o de

un oligonucleótido modificado que estaría marcado con la ayuda de un compuesto según la presente invención. Por ejemplo, la asociación de una proteína específica con el compuesto según la presente invención permitirá detectar los receptores biológicos específicos de esta proteína.

5 El compuesto 9 se preparó según el esquema de reacción siguiente:



10 El compuesto 8 (10 mg, 0,0099 mmoles) se agitó durante una hora en 10 ml de n-propilamina; el disolvente se evaporó después y se extrajo el sólido resultante con CH_2Cl_2 (20 ml), y después se lavó dos veces con agua (20 ml). El producto puro se obtuvo después de la purificación por una columna de cromatografía sobre sílice (gradiente de eluyente: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 100/0 hasta 95/5) (7 mg, 74%).

Caracterización del compuesto 9

15 RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): 8,78 (d, 2H, $^3\text{J} = 9,0$ Hz), 8,17-7,96 (m, 16H), 7,56 (d, 2H, $^3\text{J} = 8,3$ Hz), 7,38 (d, 2H, $^3\text{J} = 8,3$ Hz), 3,27 (m, 2H), 3,14 (s, 6H), 2,52-2,42 (m, 6H), 2,25 (t, 2H, $^3\text{J} = 7,2$ Hz), 1,98-1,85 (m, 2H), 1,74-1,66 (m, 2H), 1,53 (q, 2H, $^3\text{J} = 7,2$ Hz), 1,42 (s, 6H), 1, 10 (t, 6H, $^3\text{J} = 7,4$ Hz), 0,93 (t, 3H, $^3\text{J} = 7,4$ Hz);

20 RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): 172,7, 154,2, 139,9, 136,6, 136,0, 133,3, 132,29, 132,27, 131,5, 131,3, 130,5, 129,8, 129,3, 128,8, 127,9, 127,6, 127,5, 126,4, 126,1, 125,3, 124,7, 124,6, 124,5, 124,4, 120,6, 91,1, 41,4, 36,5, 28,4, 25,2, 23,2, 19,4, 17,6, 15,0, 14,7, 12,3, 11,5;

RMN ^{11}B (CDCl_3 , 128 MHz); -8,97 (s).

25 UV-Vis (CH_2Cl_2) λ nm (ϵ , $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) = 523 (60700), 370 (88000), 350 (70000), 285 (91000), 274 (57000), 248 (103000);

= 2962 (s), 2317 (m), 2172 (s), 1711 (m), 1648 (s), 1543 (s), 1180 (s), 847 (s);

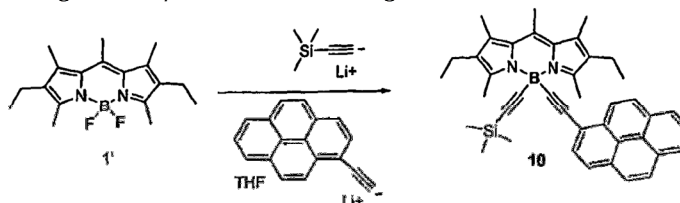
30 FAB $^+$ m/z (naturaleza del pico, intensidad relativa): 958.2 ($[\text{M}]^+$, 100);

Análisis elemental calculado para $\text{C}_{69}\text{H}_{60}\text{BN}_3\text{O} \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$: C, 80,61; H, 5,99; N, 4,03. Encontrado: C, 80,44; H, 5,87; N, 3,85.

Ejemplo 10

Preparación del compuesto 10

El compuesto 10 se preparó según el esquema de reacción siguiente.



40 Se colocaron 1-etilpireno (71 mg, 0,31 mmol, 1 eq.) y trimetilsililacetileno (87 μl , 0,32 mmoles, 1 eq.) en dos tubos de Schlenck diferentes, cada uno en 5 ml de THF anhidro, y después se añadió n-Butillitio (1,34 M, 0,23 ml) a -78°C en cada uno de los tubos. Las dos soluciones se mantuvieron entonces a -78°C durante 1h y a temperatura ambiente durante 30 minutos. Las dos soluciones se transfirieron al mismo tiempo mediante cánula en una solución de 4,4-difluoro-1,3,5,7,8-pentametil-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno 1' (100 mg, 0,31 mmoles) en THF anhidro (20 ml). La solución se agitó entonces a temperatura ambiente durante 10 minutos, hasta la desaparición completa del producto de partida. Se añadió entonces agua (5 ml), y la solución se extrajo con CH_2Cl_2 (20 ml). Después de la evaporación del disolvente, el residuo orgánico se purificó mediante cromatografía sobre columna de

sílice (CH₂Cl₂/ciclohexano, 20:80). Una recristalización en CH₂Cl₂/Hexano permitió obtener el compuesto 10 (47 mg, 25%).

Caracterización del compuesto 10

5 RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ = 8,62 (d, 1H, ³J = 9, 1 Hz), 8,17-8,13 (m, 2H), 8,09-7,95 (m, 6H), 2,90 (s, 6H), 2,65 (s, 3H), 2,49 (q, 4H, ³J = 7,5 Hz), 2,38 (s, 6H), 1,12 (t, 6H, ³J = 7,5 Hz), 0,18 (s, 9H);

10 RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): 152,1, 139,8, 134,5, 132,7, 132,3, 131,5, 131,3, 130,4, 130,3, 129,6, 127,7, 127,5, 126,4, 126,1, 125,1, 124,6, 124,4, 120,8, 17,6, 17,4, 15,2, 14,8, 14,3, 0,6;

RMN ¹¹B (CDCl₃, 128 MHz): -10,2 (s);

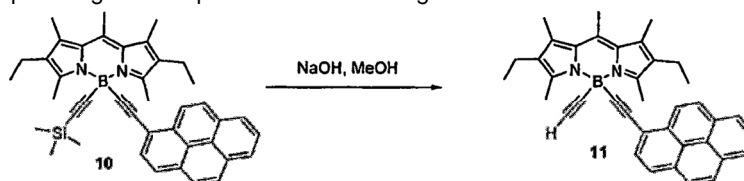
15 UV-Vis (CH₂Cl₂) λ nm (ε, M⁻¹cm⁻¹) = 515 (44200), 368 (30300), 349 (22600), 333 (11200), 285 (31400), 274 (18200), 248 (29000), 242 (28200).

Ejemplo 11

20 El compuesto 11 es un compuesto que posee una función Sⁱ acetílica verdadera, esta función puede estar acoplada sobre un halogenuro aromático mediante un acoplamiento con paladio, de tipo Sonogashira.

Preparación del compuesto 11

El compuesto 11 se preparó según el esquema de reacción siguiente.



30 A una solución del compuesto 10 (85 mg, 0,14 mmoles) en 10 ml de CH₂Cl₂, se añadió NaOH (28 mg, 5 eq.) en 5 ml de MeOH. La solución se agitó a temperatura ambiente durante 4 días, hasta la desaparición completa del producto de partida (control por CCM). Se añadió entonces agua (10 ml) y la solución se extrajo con diclorometano (50 ml). Después de la evaporación, el residuo orgánico se purificó mediante cromatografía sobre columna de sílice (CH₂Cl₂/ciclohexano, 30:70), seguida de una recristalización en una mezcla CH₂Cl₂/Hexano, para dar el compuesto 11 (49 mg, 67%).

Caracterización del compuesto 11

35 RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ = 8,55 (d, 1H, ³J = 9,2 Hz), 8,17-8,13 (m, 2H), 8,07-7,95 (m, 6H), 2,93 (s, 6H), 2,68 (s, 3H), 2,50 (q, 4H, ³J = 7,5 Hz), 2,40 (s, 6H), 2,67 (s, 1H), 1,12 (t, 6H, ³J = 7,5 Hz), 0,18 (s, 9H);

40 RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): 152,0, 139,9, 134,8, 132,9, 132,1, 131,5, 131,3, 130,4, 130,3, 129,8, 127,8, 127,53, 127,46, 126,4, 126,1, 125,2, 124,6, 124,4, 120,5, 17,6, 17,5, 15,2, 14,8, 14,3;

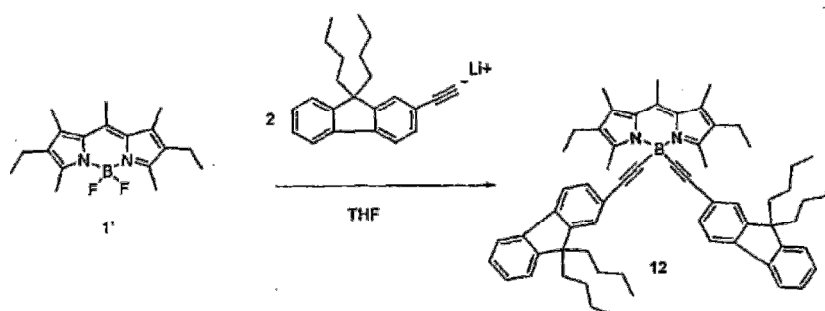
RMN ¹¹B (CDCl₃, 128 MHz): -10, 1 (s);

45 UV-Vis (CH₂Cl₂) λ nm (ε, M⁻¹ cm⁻¹) = 516 (60700), 367 (42000), 349 (31500), 285 (46000), 274 (27600), 248 (42000), 241 (39500).

Ejemplo 12

Preparación del compuesto 12

50 El compuesto 12 se preparó según el esquema de reacción siguiente.



A una solución de 2-etinilfluoreno (95 mg, 0,31 mmoles) en THF anhidro (10 ml) bajo argón, se añadió n-Butillitio (1,74 M, 0,18 ml) a -78°C y la mezcla se agitó a -78°C durante 1h, y después a temperatura ambiente durante media hora. La solución se transfirió entonces mediante una cánula en una solución de 4,4-difluoro-1,3,5,7,8-pentametil-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno 1' (50 mg, 0,16 mmoles) en THF anhidro (10 ml). La solución se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos, hasta la desaparición del producto de partida (seguida por CCM). Se añadió entonces agua (5 ml) y la mezcla se extrajo con CH_2Cl_2 (20 ml). Después de la evaporación, la parte orgánica se purificó mediante cromatografía sobre columna de sílice (CH_2Cl_2 /ciclohexano, 20:80). Una recrystalización en una mezcla CH_2Cl_2 /Hexano, dio el compuesto 12 (50 mg, 38%).

Caracterización del compuesto 12

RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 7,65\text{-}7,62$ (m, 2H), 7,55. (d, 2H, $^3\text{J} = 7,7$ Hz), 7,39-7,26 (m, 10H), 2,96 (s, 6H), 2,67 (s, 3H), 2,52 (q, 4H, $^3\text{J} = 7,5$ Hz), 2,40 (s, 6H), 1,92 (t, 8H, $^3\text{J} = 8,3$ Hz), 1,14 (t, 6H, $^3\text{J} = 7,5$ Hz), 1,05 (q, 8H, $^3\text{J} = 7,2$ Hz), 0,6 (t, 12 H, $^3\text{J} = 7,2$ Hz), 0,58-0,50 (m, 8H);

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): 152,1, 151,0, 150,4, 141,0, 140,2, 139,8, 134,6, 132,7, 130,8, 130,3, 127,1, 126,8, 125,9, 124,1, 122,9, 119,8, 119,3, 55,0, 40,4, 26,0, 23,2, 17,7, 17,5, 15,2, 14,9, 14,3, 13,9;

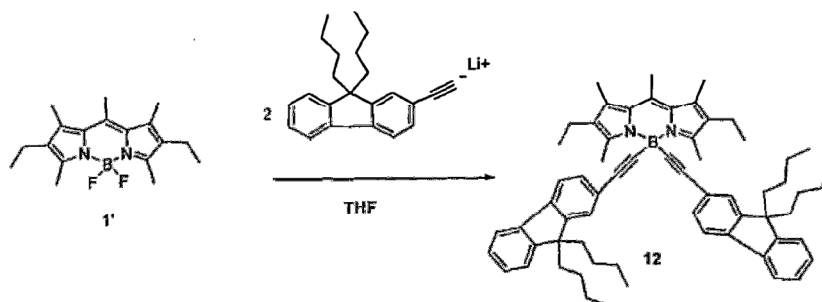
RMN ^{11}B (CDCl_3 , 128 MHz): -9,6 (s);

UV-Vis (CH_2Cl_2) λ nm (ϵ , $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) = 517 (70000), 323 (80000), 297 (62100), 228 (38500).

Ejemplo 13

Preparación del compuesto 13

El compuesto 13 se preparó según el esquema de reacción siguiente.



A una solución de 1-etinilperileno (45 mg, 0,16 mmoles) en THF anhidro (5 ml) bajo argón, se añadió n-Butillitio (1,74 M, 93 μl) a -78°C y la mezcla se agitó a -78°C durante 1h, y después a temperatura ambiente durante media hora. La solución se transfirió entonces mediante una cánula en una solución de 4,4-difluoro-1,3,5,7,8-pentametil-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (100 mg, 0,082 mmoles) en THF anhidro (10 ml). La solución se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos, hasta la desaparición del producto de partida (seguido por CCM). Se añadió entonces agua (5 ml) y la mezcla se extrajo con CH_2Cl_2 (20 ml). Después de la evaporación, la parte orgánica se purificó mediante cromatografía sobre columna de sílice (CH_2Cl_2 /ciclohexano, 20:80). Una recrystalización en una mezcla CH_2Cl_2 /Hexano, dio el producto deseado (20 mg, 15%).

Caracterización del compuesto 13

RMN ^1H (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 8,37$ (d, 2H, $^3\text{J} = 8,1$ Hz), 8,21-8,13 (m, 6H), 8,08. (d, 2H, $^3\text{J} = 8,1$ Hz), 7,67-7,65

(m, 4H), 7,61 (d, 2H, $^3J = 7,9$ Hz), 7,51-7,43 (m, 6H), 3,00 (s, 6H), 2,71 (s, 3H), 2,52 (q, 4H, $^3J = 7,5$ Hz), 2,43 (s, 6H), 1,13 (t, 6H, $^3J = 7,5$ Hz);

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): 152,1, 135,4, 134,8, 134,7, 132,9, 131,5, 131,4, 131,3, 130,6, 130,5, 128,7, 127,9, 127,1, 127,0, 126,7, 123,0, 120,63, 120,57, 120,4, 119,9, 17,6, 17,5, 15,3, 14,9, 14,5;

RMN ^{11}B (CDCl_3 , 128 MHz): -9,4 (s);

UV-Vis (CH_2Cl_2) λ nm (ϵ , $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) = 517 (53500), 462 (93000), 435 (64500), 410 (30500), 259 (83000), 228 (83000).

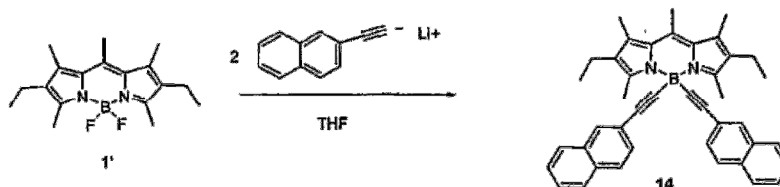
La figura 9 representa los espectros de absorción (en línea continua, nota A) y de emisión (en línea discontinua, nota E) ($\lambda_{\text{exc}} = 526$ nm) del compuesto 13.

La figura 10 representa el espectro de emisión del compuesto 13 con λ_{exc} a 462 nm, y un rendimiento cuántico del 94%.

Ejemplo 14

Preparación del compuesto 14

El compuesto 14 se preparó según el esquema de reacción siguiente.



A un 2-etilnaftaleno (96 mg, 0,62 mmoles) en THF anhidro (10 ml) bajo argón se añadió n-Butillitio (1,55 M, 0,44 ml) a -78°C y la mezcla se agitó a -78°C durante 1h, y después a temperatura ambiente durante 30 minutos. Esta solución se transfirió después mediante una cánula en una solución de 4,4-difluoro-1,3,5,7,8-pentametil-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno 1' (100 mg, 0,31 mmoles) en THF anhidro (20 ml). La solución se agitó durante 5 minutos a 20°C . Se añadió agua (10 ml), y la solución se extrajo con CH_2Cl_2 (50 ml). Después de la evaporación, el residuo orgánico se purificó mediante cromatografía sobre una columna de alúmina ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{ciclohexano}$, 10:90), seguida por una recrystalización en una mezcla $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexano}$, para dar el compuesto 15 puro (130 mg, 72%).

Caracterización del compuesto 14

RMN ^1H (CDCl_3 300 MHz): $\delta = 7,89$ (s, 2H), 7, 77-7, 68 (m, 6H), 2,93 (s, 6H), 2,67 (s, 3H), 2,50 (q, 4H, $^3J = 7,5$ Hz), 2,39 (s, 6H), 1,12 (t, 6H, $^3J = 7,5$ Hz);

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): 152,1, 139,8, 134,6, 133,2, 132,7, 132,4, 130,9, 130,3, 129,2, 127,7, 127,6, 127,5, 126,2, 125,9, 123,1, 17,6, 17,4, 15,2, 14,8, 14, 2;

RMN ^{11}B (CDCl_3 , 128 MHz): -9,63 (s);

UV-Vis (CH_2Cl_2) λ nm (ϵ , $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$): 517 (77700), 303 (29900), 292 (34500), 284 (27300), 255 (110000), 246 (97500)

IR (KBr): $\nu = 3413$ (s), 2961 (s), 2172 (s), 1554 (s), 1184 (s), 1184 (s), 978 (s);

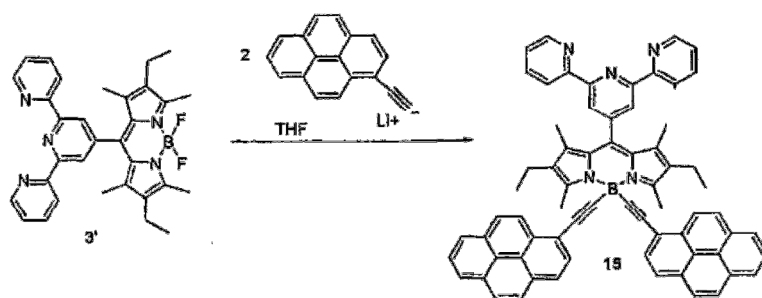
FAB $^+$ m/z (naturaleza del pico, intensidad relativa): 583,1 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100), 431,2 ($[\text{M}-\text{nafta}\equiv\text{C}]^+$, 15);

Análisis elemental calculado para $\text{C}_{42}\text{H}_{39}\text{BN}_2$: C, 86, 59 H, 6,75; N, 4,81. Encontrado: C, 86,32; H, 6,52; N, 4,62.

Ejemplo 15

Preparación del compuesto 15

El compuesto 15 se preparó según el esquema de reacción siguiente.



Se preparó el 4,4-difluoro-8-(2,2':6',2''-terpiridin-4'-il)-1,3,5,7-tetrametil-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno según el modo de realización siguiente. Se agitaron 0,5 g (1,91 mmoles) de 4'-(formil-2,2':6',2''-terpiridina), 0,57 ml (4,2 mmoles) de 3-etil-2,4-dimetil-pirrol en el ácido trifluoroacético durante una semana a temperatura ambiente, y después se añadieron 0,42 g (1,9 mmoles) de diciano-dicloroquinona y se agitó la mezcla durante 4 horas más. Después, se añadieron 0,5 ml de trietilamina y 0,35 ml de $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ y se agitó la solución durante 1 día más. La mezcla se lavó finalmente con una solución saturada de NaHCO_3 , la fase orgánica se secó, y después se cromatografió sobre alúmina (hexano/diclorometano, 7:3), para dar 0,73 g de compuesto 3'.

A un 1-etinilpireno (41 mg, 0,179 mmoles) en THF anhidro (5 ml) bajo argón se añadió n-Butillitio (1,55 M, 0,15 ml) a -78°C y la mezcla se agitó a -78°C durante 1h, y después a temperatura ambiente durante 30 minutos. La solución verde oscuro se transfirió entonces mediante una cánula en una solución de 4,4-difluoro-8-(2,2':6',2''-terpiridin-4'-il)-1,3,5,7-tetrametil-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno 3' (48 mg, 0,089 mmoles) en THF anhidro (10 ml). La solución se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos, hasta la desaparición completa del producto de partida (control por CCM). Se añadió entonces agua (5 ml), y la solución se extrajo con diclorometano CH_2Cl_2 (20 ml). Después de la evaporación, la fracción orgánica se purificó mediante cromatografía sobre columna de alúmina (CH_2Cl_2 /ciclohexano, 20:80), seguida por una recristalización en CH_2Cl_2 /Hexano, para dar el producto deseado 15 (25 mg, 30%).

Caracterización del compuesto 15

RMN ^1H (CDCl_3 400 MHz): δ = 8,82 (d, 2H, ^3J = 9,0 Hz), 8,75-8,69 (m, 6H), 8,22-7,98 (m, 16H), 7,91 (dt, 2H, ^3J = 8,0 Hz, ^4J = 2,0 Hz), 7,37 (m, 2H), 3,15 (s, 6H), 2,45 (q, 4H, ^3J = 7,6 Hz), 1,57 (s, 6H), 1,09 (t, 6H, ^3J = 7,5 Hz);

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz): 156,4, 155,7, 154,6, 149,5, 147,1, 137,0, 136,3, 133,6, 132,3, 131,5, 131,4, 130,5, 129,9, 128,6, 128,0, 127,6, 127,5, 126,5, 126,1, 125,3, 125,2, 124,75, 124,70, 124,6, 124,3, 121,5, 121,3, 120,8, 17,2, 15,0, 14,7, 12,9;

RMN ^{11}B (CDCl_3 , 128 MHz); -8,92 (s);

UV-Vis (CH_2Cl_2) λ nm (ϵ , $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) = 526 (70000), 370 (103000), 358 (78000), 285 (111400), 275 (74400), 248 (106000);

IR (KBr): ν = 2961 (s), 2164 (m), 1582 (s), 1402 (s), 1178 (s), 978 (s), 845 (s);

FAB $^+$ m/z (naturaleza del pico, intensidad relativa): 948,2 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 100), 722,2 ($[\text{M}-\text{pir}\equiv\text{C}]^+$, 20);

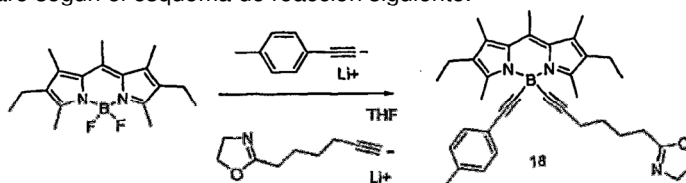
Análisis elemental calculado para $\text{C}_{68}\text{H}_{50}\text{BN}_5$: C, 86, 16; H, 5,32; N, 7,39, Encontrado: C, 85,95; H, 5,12; N, 7,27.

Ejemplo 16

Este compuesto presenta una función ácida que está protegida en forma de oxazolina, y que puede ser desprotegida mediante los procedimientos al alcance del experto en la materia.

Preparación del compuesto 16

El compuesto 16 se preparó según el esquema de reacción siguiente.



Se disolvieron 6-oxazolin-hex-1-ina (47 mg, 0,31 mmoles) y *p*-etiniltolueno (40 μ l, 0,31 mmoles) en dos tubos de Schlenck diferentes, en THF anhidro (5 ml) bajo argón. Se añadió entonces *n*-Butillitio (1,34 M en el *n*-hexano, 0,23 ml) a -78°C en cada Schlenck y se agitaron las dos soluciones durante una hora a -78°C , y después a temperatura ambiente durante 30 minutos. Las dos soluciones se transfirieron después simultáneamente mediante cánula en una solución de 4,4-difluoro-1,3,5,7,8-pentametil-2,4-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno 1' (100 mg, 0,31 mmoles) en THF anhidro (20 ml), a temperatura ambiente. La solución se agitó a temperatura ambiente durante 20 min, hasta la desaparición completa del producto de partida (control por CCM). Se añadió entonces agua (5 ml), y la solución se extrajo con CH_2Cl_2 (20 ml). Después de la evaporación, la parte orgánica se purificó mediante cromatografía sobre columna de sílice (CH_2Cl_2 /ciclohexano, 20:80), seguida de una recrystalización en una mezcla CH_2Cl_2 /Hexano, para obtener el compuesto 16 puro (22 mg, 13%).

Caracterización del compuesto 16

RMN ^1H (C_6D_6 , 300 MHz): $\delta = 7,43$ (d, 2H, $^3\text{J} = 8,1$ Hz), 6,76 (s, 2H, $^3\text{J} = 8,1$ Hz), 3,59 (t, 2H, $^3\text{J} = 8,8$ Hz), 3,43 (t, 2H, $^3\text{J} = 8,8$ Hz), 3,11 (s, 6H), 2,26 (q, 4H, $^3\text{J} = 7,5$ Hz), 2,17-2,11 (m, 4H), 2,01 (s, 3H), 1,99 (s, 6H), 1,95 (s, 3H), 1,80-1,70 (m, 2H), 1,50-1,42 (m, 2H), 0,94 (t, 6H, $^3\text{J} = 7,5$ Hz);

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (C_6D_6 , 75 MHz): 167,3, 151,9, 190,0, 136,6, 133,9, 132,4, 131,9, 130,8, 129,1, 66,7, 54,9, 30,5, 29,2, 27,8, 25,7, 21,2, 20,0, 17,7, 16,9, 15,2, 14,5;

RMN $^{11}\text{B}\{^1\text{H}\}$ (C_6D_6 , 128 MHz): -9,40 (s);

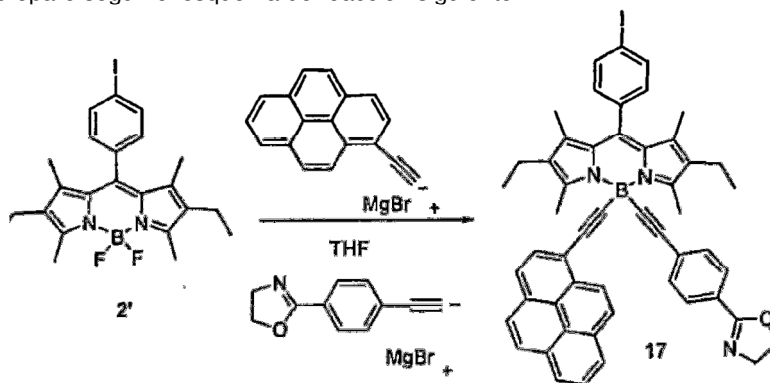
UV-Vis (CH_2Cl_2) λ nm (ϵ , $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) = 515 (54700), 370 (4350), 262 (24000), 251 (24500).

Ejemplo 17

Este compuesto presenta una función ácida protegida en forma de oxazolina, que puede ser desprotegida utilizando los métodos conocidos por el experto en la materia.

Preparación del compuesto 17

El compuesto 17 se preparó según el esquema de reacción siguiente.



Se disolvieron 1-etinil-4-oxazolin-fenilo (35 mg, 0,20 mmoles) y 1-etinilpireno (45 mg, 0,2 mmoles) en dos tubos diferentes de Schlenk en THF anhidro THF (5 ml) bajo argón. Se añadió bromuro de etilmagnesio (1,0 M en THF, 0,2 ml) en cada tubo de Schlenk a -78°C y las dos soluciones se agitaron a temperatura ambiente durante tres horas. Las dos soluciones aniónicas se transfirieron simultáneamente mediante cánulas en una solución de 4,4-difluoro-8-(4-yodofenil)-1,3,5,7-tetrametil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno 2' (100 mg, 0,2 mmoles) en THF anhidro (20 ml). La solución se calentó a reflujo durante una noche, hasta el consumo completo del producto difluorado de partida (control mediante CCM). Se añadió después agua (5 ml), y se extrajo la solución con CH_2Cl_2 (20 ml). Después de la evaporación, la parte orgánica se purificó mediante cromatografía sobre columna de sílice (CH_2Cl_2 /ciclohexano, 20:80), seguida de una recrystalización en una mezcla CH_2Cl_2 /Hexano, para dar el compuesto 17 (35 mg, 26%).

Caracterización del compuesto 17

RMN ^1H (CDCl_3 , 200 MHz): $\delta = 8,62$ (d, 1H, $^3\text{J} = 9,1$ Hz), 8,18-7,83 (m, 12H), 7,51 (d, 2H, $^3\text{J} = 8,6$ Hz), 7,19-7,13 (m, 2H), 4,47 (t, 2H, $^3\text{J} = 9,1$ Hz), 4,08 (t, 2H, $^3\text{J} = 9,1$ Hz), 2,99 (s, 6H), 2,42 (q, 4H, $^3\text{J} = 7,5$ Hz), 1,39 (s, 6H), 1,08 (t, 6H, $^3\text{J} = 7,5$ Hz);

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (C_6D_6 , 75 MHz): 167,6, 154,6, 138,3, 136,6, 136,3, 132,0, 130,8, 130,7, 130,1, 129,7, 129,1, 128,7,

126,6, 126,3, 125,6, 125,5, 125,2, 124,9, 67,2, 55,3, 17,6, 14,7, 14,9, 12,1;

RMN ^{11}B { ^1H } (C_6D_6 , 128 MHz): -8,56 (s);

5 UV-Vis (CH_2Cl_2) λ nm (ϵ , $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) = 525 (58200), 380 (50700), 350 (38100), 286 (90500), 276 (78100), 249 (64300).

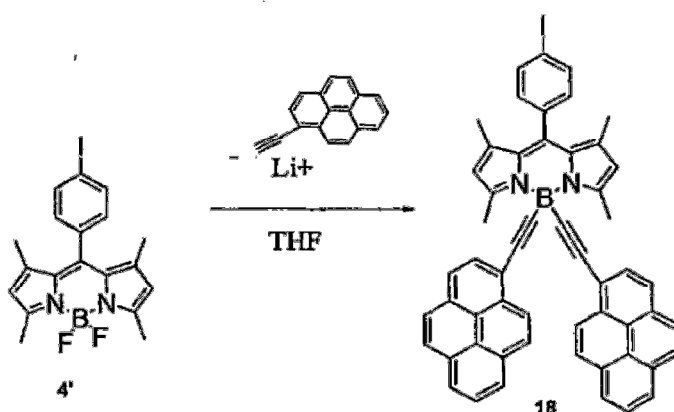
La figura 11 representa los espectros de absorción (en línea continua, nota A) y de emisión (en línea discontinua, nota E) ($\lambda_{\text{exc}} = 516$ nm) del compuesto 17.

La figura 12 representa el espectro de emisión del compuesto 17 con λ_{exc} a 380 nm, y un rendimiento cuántico del 53%.

Ejemplo 18

Preparación del compuesto 18

El compuesto 18 se preparó según el esquema de reacción siguiente



Se preparó el 4,4-difluoro-1,3,5,7-tetrametil-8-(*p*-yodofenil)-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno 4' según el modo de realización siguiente. Se agitaron 1,17 g de cloruro de *p*-yodo-benzilo y 1 ml de 2,4-dimetil-pirrolo durante un día a temperatura ambiente. Después, se añadieron 3,7 ml de trietilamina y 4,5 ml de $\text{BF}_3\text{Et}_2\text{O}$. La mezcla se agitó durante una noche, y después se lavó la fase orgánica con agua. Una cromatografía sobre columna de alúmina (hexano/diclorometano, 7: 3), y una recrystalización en una mezcla hexano/diclorometano dio 0,9 g del compuesto 4'.

Una solución de *n*-Butillitio 1,27 M en hexano (0,304 ml) se añadió a una solución de 1-etilpireno (100 mg, 0,44 mmoles) en THF anhidro (10 ml), a -78°C , bajo argón. La mezcla se agitó durante 1h a -78°C , y después durante 30 minutos a temperatura ambiente. La solución así obtenida se transfirió mediante una cánula en una solución de 4,4-difluoro-1,3,5,7-tetrametil-8-(*p*-yodofenil)-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno (80 mg, 0,176 mmoles) en THF anhidro (10 ml). La solución se agitó durante 15 minutos a temperatura ambiente, hasta la desaparición del producto de partida (seguida por CCM), y después se añadió agua (10 ml). Esta solución se extrajo con diclorometano (20 ml). Después de la evaporación, el residuo orgánico se purificó mediante cromatografía sobre columna de alúmina (CH_2Cl_2 /ciclohexano, gradiente de 90:10 a 70:30), seguida de una recrystalización en una mezcla CH_2Cl_2 /ciclohexano, para obtener el compuesto 7 en forma de cristales naranjas (76 mg, 50%).

Caracterización del compuesto 20

RMN ^1H (CDCl_3 400 MHz): δ = 8,79 (d, 2H, $^3\text{J} = 9,3$ Hz), 8,18-7,99 (m, 16H), 7,89 (d, 2H, $^3\text{J} = 8,5$ Hz), 7,21 (d, 2H, $^3\text{J} = 8, 2$ Hz), 6,20 (s, 2H), 3,17 (s, 6H), 1,53 (s, 6H)

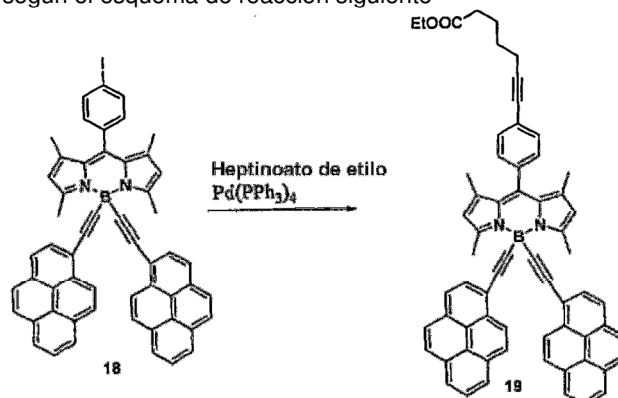
RMN ^{13}C (CDCl_3 , 100 MHz): 156,3, 141,6, 140,7, 138,6, 135,6, 132,5, 131,7, 131,6, 130,9, 130,7, 130,1, 128,3, 127,9, 127,7, 126,6, 126,4, 125,5, 125,0, 124,9, 124,8, 122,4, 120,7, 95,4, 94,9, 17,0, 15,4;

RMN ^{11}B (CDCl_3 , 128 MHz): -8, 87 (s);

UV-Vis (CH_2Cl_2) λ nm (ϵ , $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) = 501 (70000), 471sh (16200), 369 (89000), 349 (69700), 285 (94000)

Ejemplo 19Preparación del compuesto 19

5 El compuesto 19 se preparó según el esquema de reacción siguiente



10 Una solución del compuesto 18 (0,07 g, 0,081 mmoles) y de éster heptinoico (0,025 g, 0,162 mmoles) se desgasificó durante 30 minutos en una mezcla THF/*i*Pr₂NH (10/1,5 ml). Se añadieron después Pd(II)Cl₂(PF₃)₂ (4 mg, 6% mol) y CuI (2 mg, 10% mol), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. Al final de la reacción, se añadieron 50 ml de agua y se extrajeron las fases orgánicas con CH₂Cl₂ (30 ml), después se secaron con MgSO₄. El éster se obtuvo después de la purificación sobre una columna de cromatografía sobre alúmina (eluyente: ciclohexano/CH₂Cl₂ 80/30), y después de la recristalización en CH₂Cl₂/Hexano (masa obtenida: 0,06 g, 83%).

15 Caracterización del compuesto 19

RMN ¹H NMR (CDCl₃ 300 MHz): δ = 8,80 (d, 2H, ³J = 9,2 Hz), 8,18-7,96 (m, 16H), 7,48 (ABsys, 4H, J_{AB} = 8,3, voδ = 58,5Hz), 6,20 (s, 2H), 4,16 (q, 2H, ³J = 6Hz), 3,17 (s, 6H), 2,49-2,37 (m, 4H), 1,90-1,69 (m, 4H), 1,53 (s, 6H), 1,28 (t, 3H, ³J = 6Hz).

20 RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz): 173,4, 1555,7, 141,4, 141,3, 134,9, 132,2 (CH), 132,1, 131,3, 131,2, 130,4, 129,8, 129,7 (CH), 128,4 (CH), 127,9 (CH), 127,5 (CH), 127,3(CH), 126,2 (CH), 126,0 (CH), 125,2 (CH), 125,1 (CH), 124,6, 124,5, 124,4 (CH), 121,9 (CH), 120,4, 94,9, 91,0, 82,6, 80,5, 60,3 (CH₂), 33,9 (CH₂), 30,9 (CH₃), 28,1 (CH₂), 24,3 (CH₂), 19,2 (CH₂), 16,6 (CH₃), 14,9 (CH₃)

25 UV-Vis (CH₂Cl₂) λ nm (ε, M⁻¹cm⁻¹) = 501 (65900), 471sh (15900), 369 (87000), 349 (69500), 285 (94000).

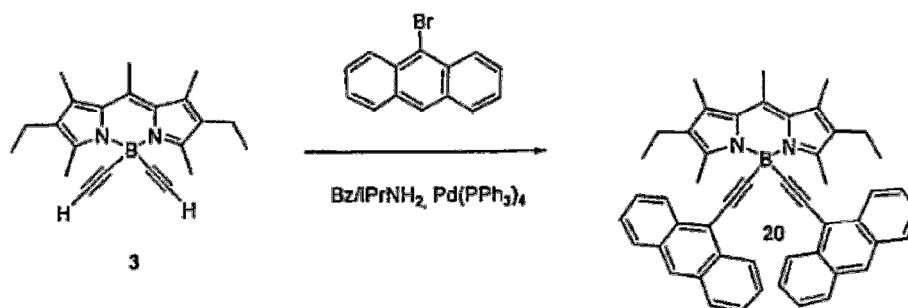
30 La figura 13 representa los espectros de absorción (en línea continua, nota A) y de emisión (en línea discontinua, nota E) (λ_{exc} = 501 nm) del compuesto 19.

La figura 10 representa el espectro de emisión del compuesto 19 con λ_{exc} a 369 nm, y un rendimiento cuántico del 40%.

Ejemplo 20Preparación del compuesto 20

35 El compuesto 20 se preparó según el esquema de reacción siguiente, a partir del compuesto 3 y de un halogenuro de arilo. Esta reacción es un ejemplo de acoplamiento de tipo Sonogashira sobre el compuesto 3, destinado a modificar los sustituyentes S1 y S2.

40



En un recipiente Schlenk, se desgasificó durante 20 minutos una solución de benceno/*i*Pr₂NH (50:50) que contenía 57 mg (0,18 mmoles) del compuesto 3 y 92 mg (0,36 mmoles) de 9-bromoantraceno. Se añadieron después 12,5 mg (6% mol) de [Pd(PF₃)₄] y la mezcla se calentó bajo agitación a 60°C, bajo argón, durante 16h. Después de la evaporación del disolvente, una cromatografía sobre soporte (CH₂Cl₂/ciclohexano, 10:90), seguida de una recristalización en CH₂Cl₂/Hexano permitió obtener el compuesto 20 puro (31 mg, 25%).

Caracterización del compuesto 20

RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz): δ = 8,60-8,56 (m, 4H), 8,24 (s, 2H), 7,90-7,85 (m, 6H), 7,38-7,32 (m, 6H), 2,70 (s, 3H), 2,42 (q, 4H, ³J = 7,5 Hz), 2,43 (s, 6H), 1,04 (t, 6H, ³J = 7,5 Hz);

RMN ¹³C {¹H} (CDCl₃, 100 MHz): 132,9, 131,4, 128,5, 127,7, 126,1, 126,0, 125,7, 125,5, 123,0, 120,63, 120,57, 120,4, 119,9, 17,6, 17,5, 15,3, 14,93, 14,92;

RMN ¹¹B {¹H} (CDCl₃, 128 MHz): -9,4 (s);

UV-Vis (CH₂Cl₂) λ nm (ε, M⁻¹cm⁻¹) = 517 (81300), 411 (40000), 390 (38000), 262 (173000);

IR (KBr): ν = 2960 (m), 2926 (m), 2146 (m), 1594(m), 1554 (s), 1439 (s), 1185 (s), 1122 (m), 977 (m), 878 (m), 736 (m);

FAB⁺ m/z (naturaleza del pico, intensidad relativa): 683,2 ([M+H]⁺, 100); Anal. Calc. para C₅₀H₄₃BN₂: C, 87, 96; H, 6,35; N, 4,10. Encontrado: C, 87,63; H, 5,97; N, 3,81.

Se determinaron las propiedades de fluorescencia de los compuestos 1 a 20. La tabla siguiente da la longitud de onda de absorción λ_{abs}, la longitud de onda de emisión λ_{em}, el desplazamiento de Stokes ΔS calculado según la fórmula ΔS = (1/λ_{abs}) - (1/λ_{em}), el coeficiente de extinción molar ε, y el rendimiento cuántico relativo Φ, medido en diclorometano a 20°C. El rendimiento cuántico Φ relativo se midió utilizando como referencia la Rhodamine 6G en agua (Φ=76%, λ_{exc} = 488 nm) cuya determinación exacta por calorimetría del rendimiento cuántico está descrita en J. Fys. Chem., 83, 1979, 2581). Con la excepción de los compuestos 1, 2, 3 y 16 que no poseen los grupos cromóforos en la región próxima ultravioleta/azul, todos los compuestos descritos en los ejemplos presentan unos desplazamientos de Stokes de entre 3000 y 12300 cm⁻¹ cuando están excitados entre 320 y 460 nm, y para unos rendimientos cuánticos de fluorescencia muy elevados.

El ΔS de los compuestos 1', 2' y 3' se da a título comparativo.

- El compuesto 1' designa el compuesto 4,4-difluoro-1,3,5,7,8-pentametil-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno que se debe comparar con los compuestos obtenidos en los ejemplos 1, 4, 10-13.
- el compuesto 2' designa el compuesto 4,4-difluoro-1,3,5,7-tetrametil-8-(*p*-yodofenil)-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno, que se debe de comparar con los compuestos obtenidos en los ejemplos 7, 8, 17.
- el compuesto 3' designa el compuesto 4,4-difluoro-1,3,5,7-tetrametil-8-(2,2':6',2"-terpiridin-4'-il)-2,6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno que se debe de comparar con el compuesto del ejemplo 14.
- el compuesto 4' designa el compuesto 4,4-difluoro-1,3,5,7-tetrametil-8-(*p*-yodofenil)-4-bora-3a,4a-diaza-s-indaceno que se debe comparar con los compuestos obtenidos en los ejemplos 18 y 19.

Tabla 2

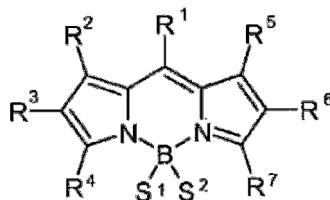
N°	λ_{abs} (nm)	λ_{em} (nm)	ΔS (cm ⁻¹)	ϵ (M ⁻¹ cm ⁻¹)	Φ
1	515	535	725-	68000	98%
2	513	532	696	43000	95%
3	514	534	728	80000	92%
4	516	535	688	73000	94%
	371	535	8263	95000	90%
	350	535	9880	69000	92%
5	523	538	533	73000	98%
	370	538	8440	140000	97%
	350	538	9984	100000	98%
6	522	538	570	70300	80%
	371	538	8367	95000	78%
	352	538	9822	72500	78%
7	522	537	535	60000	80%
	373	537	8188	75000	80%
	353	537	9707	66500	79%
8	522	538	570	55000	98%
	372	538	8294	70000	95%
	353	538	9741	55000	95%
9	522	538	570	61000	82%
	373	538	8222	88000	51%
	352	538	9822	70200	55%
10	515	533	655	44200	90%
	368	533	8412	30300	92%
	342	533	10478	23000	95%
11	516	532	588	60700	80%
	367	532	8451	42000	73%
	349	532	9856	31500	75%
12	517	535	650	70000	95%
	323	535	12268	80000	90%
	297	535	-	62100	90%
13	517	536	685	53000	94%
	462	536	2988	93000	93%
	435	536	4332	64500	90%
14	517	535	650	78000	90%
	303	535	14300	30000	31%
	292	535	15554	34500	32%
15	526	590	2062	70000	40%
	370	590	10078	103000	50%
	358	590	10984	78000	50%
16	515	534	690	54700	73%
17	525	539	495	58200	83%
	380	539	7763	50700	53%
	350	539	10078	38100	53%
18	501	514	504	70000	40%
	369	514	7645	89000	37%
	349	514	9200	70000	41%
19	501	514	504	66000	47%
	370	514	7570	87000	40%
	350	514	9120	69500	42%
20	517	538	755	81300	98%
	411	538	5750	41000	98%
1'	517	538	755	64500	83%
2'	524	537	460	75900	78%
3'	529	548	655	72000	87%
4'	500	510	392	47100	64%

5 La comparación de las características de los compuestos 1', 2', 3' y 4' con los compuestos correspondientes de la presente invención muestra que la sustitución de un átomo F por un sustituyente -C≡C-L'-A permite en general multiplicar el ΔS como mínimo por 10. Además, si se comparan los compuestos 6 y 18, se constata que con una excitación única de aproximadamente 370 nm, se observarán dos emisiones diferentes para cada uno de los

compuestos. Esta propiedad hace de las moléculas de la invención buenos candidatos para la utilización para el marcado multicolor.

REIVINDICACIONES

1. Compuestos que responden a la fórmula general (I)



5

en la que:

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

- cada uno de los sustituyentes R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y R^7 se selecciona independientemente de los otros de entre el grupo constituido por H, los grupos -L-H, los grupos -G y los grupos -L-G,
- o bien los dos sustituyentes R^3 y R^4 forman juntos un grupo divalente Z^{34} y/o los dos sustituyentes R^6 y R^7 forman juntos un grupo divalente Z^{67} , siendo dichos grupos divalentes tales que forman con los átomos de carbono a los que están unidos, una estructura seleccionada de entre el grupo constituido por un anillo o dos anillos condensados, teniendo cada anillo 5 o 6 átomos y comprendiendo unos átomos de carbono y como máximo dos heteroátomos seleccionados de entre N, O y S;
- L es un grupo de unión constituido por un enlace simple, o por uno o varios segmentos seleccionados de entre los grupos alquileo y los grupos alquilenilo lineales o ramificados que comprenden eventualmente en su cadena uno o varios átomos de oxígeno que forman unos grupos éter, los alquilenilos, y los arilenos que comprenden un solo núcleo o que comprenden varios núcleos condensados o no condensados;
- G es un grupo funcional seleccionado de entre:
 - los grupos polares seleccionados de entre los grupos amida, sulfonato, sulfato, fosfato, amonio cuaternario, hidroxilo, fosfonato, y los segmentos de polietilenoóxido,
 - los grupos donantes de electrones o electroattractores seleccionados de entre los grupos ciano, nitro, fluoroalquilo, perfluoroalquilo, amida, nitrofenilo, triazino sustituido, sulfonamida, alqueniilo y alquinilo, y siendo el grupo de unión L seleccionado entonces de entre los segmentos alqueniilo o alquinilo, que tienen de 2 a 4 átomos de carbono,
 - los grupos funcionales reactivos que permiten el injerto de dicho compuesto sobre una molécula biológica, y los grupos capaces de reaccionar con un compuesto orgánico formando un enlace fuerte o débil con dicho compuesto, y
 - seleccionados de entre H, los grupos trialkil-sililo y una función reticulable cuando el compuesto es un polímero,
 - seleccionados de entre el éster succinimidilo, el éster sulfosuccinimidilo, el isotiocianato, el isocianato, la yodoacetamida, la maleimida, los halosulfonilos, las fosforamiditas, los alquilimidatos, los arilimidatos, los halogenoácidos, las hidrazinas sustituidas, las hidroxilaminas sustituidas, las carbodiimidias cuando el compuesto es una molécula biológica, o
 - seleccionados de entre los grupos amino, ureido, hidroxilo, sulfhidrilo, carboxilo, carbonilo y éter corona, cuando el compuesto es un compuesto orgánico,
 - los grupos capaces de reaccionar con un compuesto inorgánico formando un enlace fuerte o débil con dicho compuesto y seleccionados de entre grupos carboxilato cuando el compuesto inorgánico es un óxido de titanio, una zeolita o la alúmina, un tiol o un tioéter cuando el compuesto inorgánico es un metal o un siloxano cuando el compuesto inorgánico es la sílice o una superficie oxidada de silicio,
- los sustituyentes S^1 y S^2 representan, independientemente el uno del otro, un grupo seleccionado de entre el grupo definido para los sustituyentes R^1 a R^7 o un grupo que responde a la fórmula $-C\equiv C-L^1-A$ en la que:
 - L^1 es un enlace simple o un grupo seleccionado de entre el grupo definido para L, y
 - A es:

- un grupo cromóforo seleccionado de entre:
 - los grupos arilo que tienen un núcleo aromático que lleva eventualmente unos sustituyentes;
 - 5 - los grupos arilo que tienen por lo menos dos núcleos condensados, y que llevan eventualmente por lo menos un sustituyente;
 - los grupos que tienen unas propiedades de colorante,
 - 10 - un grupo funcional capaz de fijarse sobre una molécula biológica seleccionada de entre el grupo constituido por el éster succinimidilo, el éster sulfosuccinimidilo, el isotiocianato, el isocianato, la yodoacetamida, la maleimida, los halosulfonilos, los fosforamiditas, los alquilimidatos, los arilimidatos, los halogenoácidos, las hidrazinas sustituidas, las hidroxilaminas sustituidas y las carbodiimidias,
 - 15 - un grupo funcional capaz de fijarse sobre un compuesto inorgánico seleccionado de entre una función carboxilato, tiol, tioéter y siloxano,
 - un grupo funcional capaz de fijarse sobre un compuesto polímero, siendo dicho grupo funcional seleccionado de entre H, los trialkil-sililos, una función reticulable, o
 - 20 - un grupo funcional capaz de fijarse sobre un compuesto orgánico o una sal orgánica, siendo dicho grupo funcional seleccionado de entre amino, ureido, hidroxilo, sulfhidrilo, carboxilo, carbonilo o éter corona;
- 25 caracterizado porque por lo menos uno de los sustituyentes S^1 y S^2 es un grupo $-C\equiv C-L'-A$ en el que A es un grupo cromóforo.
2. Compuesto según la reivindicación 1, caracterizado porque el grupo de unión L está constituido por lo menos por un segmento seleccionado de entre un enlace simple, un segmento alquileo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, un segmento fenileno, por un segmento alquileno que tiene de 2 a 4 átomos de carbono, un segmento alquilenilo que tiene de 2 a 4 átomos de carbono y un segmento poliéter que tiene de 1 a 12 átomos de oxígeno.
3. Compuesto según la reivindicación 1, caracterizado porque cada uno de los sustituyentes S^1 y S^2 es un grupo $-C\equiv C-L'-A$ en el que A es un grupo cromóforo.
- 35 4. Compuesto según una de las reivindicaciones 1 o 3, caracterizado porque L' es un enlace simple o un segmento alquileo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono o un segmento poliéter que tiene de 1 a 12 átomos de carbono y A representa un grupo cromóforo.
- 40 5. Compuesto según la reivindicación 1, caracterizado porque el grupo arilo que tiene un núcleo aromático que lleva eventualmente unos sustituyentes se selecciona de entre el p-toluido, el estirenilo, el piridinilo, los oligopiridinilos, el tienilo, y el pirrolilo.
- 45 6. Compuesto según la reivindicación 1, caracterizado porque el grupo arilo que tiene por lo menos dos núcleos condensados se selecciona de entre el naftilo, el pirenilo, el antracenilo, el fenantrenilo, el quinolilo, el fenantronilo, el perilenilo, el fluorenilo, el carbazolilo y el acridinilo, llevando dichos grupos eventualmente por lo menos un sustituyente.
- 50 7. Compuesto según la reivindicación 1, caracterizado porque el grupo que tiene propiedades de colorante se selecciona de entre los grupos cumarinilo, hidroxicumarinilo, alcoxicumarinilo, trisulfonatopirenilo, cianina, estililpiridinio, naftalimidinilo y fenilfenantridio.
- 55 8. Compuesto según la reivindicación 1, caracterizado porque uno por lo menos de los sustituyentes S^1 y S^2 es un grupo $-C\equiv C-L'-A$ o uno por lo menos de los sustituyentes R^1 a R^7 es un grupo $-L-G$, en los que A o G es un grupo que permite fijar dicho compuesto sobre otro compuesto.
9. Compuesto según la reivindicación 8, caracterizado porque L' o L es un enlace simple o un alquileo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono, o un segmento poliéter que tiene de 1 a 12 átomos de carbono.
- 60 10. Compuesto según la reivindicación 8, que puede ser fijado sobre un polímero, caracterizado porque el grupo A o el grupo G se selecciona de entre H, los grupos trialkil-sililo, o una función reticulable.
- 65 11. Compuesto según la reivindicación 1, caracterizado porque la función reticulable se selecciona de entre los grupos metacrilato, vinilo, estililo, anilino, pirrolilo, tiofenilo, furilo, isocianato, y epóxido.

12. Compuesto según la reivindicación 8 que puede ser fijado sobre una molécula biológica, caracterizado porque el grupo A o el grupo G se selecciona de entre el grupo constituido por el éster succinimidilo, el éster sulfosuccinimidilo, el isotiocianato, el isocianato, la yodoacetamida, la maleimida, los halosulfonilos, las fosforamiditas, los alquilimidatos, los arilimidatos, los halogenoácidos, las hidrazinas sustituidas, las hidroxilaminas sustituidas, las carbodiimididas.

13. Compuesto según la reivindicación 8 que puede ser fijado sobre un compuesto orgánico, caracterizado porque el grupo funcional A o G es un grupo funcional capaz de formar un enlace fuerte (enlace covalente o iónico) o débil (enlace hidrógeno) con un compuesto a detectar.

14. Compuesto según la reivindicación 13, caracterizado porque el grupo funcional A o G se selecciona de entre los grupos amino, ureido, hidroxilo, sulfhidrilo, carboxilo, carbonilo o éter corona.

15. Compuesto según la reivindicación 8, que puede ser fijado sobre un compuesto inorgánico, caracterizado porque el grupo A o el grupo G se selecciona de entre los grupos funcionales capaces de formar unos enlaces fuertes con unos materiales inorgánicos.

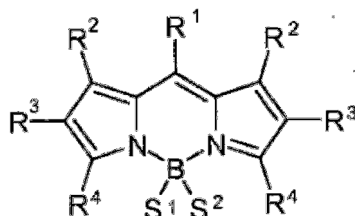
16. Compuesto según la reivindicación 15, que puede ser fijado sobre unos óxidos de titanio, unas zeolitas o la alúmina, caracterizado porque el grupo A o G es una función carboxilato.

17. Compuesto según la reivindicación 15, que puede ser fijado sobre un metal, caracterizado porque A o G es un grupo tiol o un grupo tioéter.

18. Compuesto según la reivindicación 19, que puede ser fijado sobre la sílice y sobre la superficie oxidada de silicio, caracterizado porque el grupo A o G es un grupo siloxano.

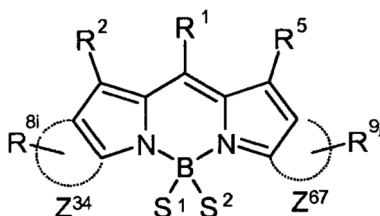
19. Compuesto según la reivindicación 1, caracterizado porque uno de los sustituyentes S^1 y S^2 es un grupo $-C\equiv C-L^1-A$, y el otro sustituyente se selecciona de entre los grupos arilo mononucleares que llevan eventualmente un sustituyente, y los grupos arilo que comprenden por lo menos dos núcleos condensados.

20. Compuesto según la reivindicación 1, caracterizado porque es simétrico y responde a la fórmula (II)



21. Compuesto según la reivindicación 1, caracterizado porque los sustituyentes R^3 y R^4 forman juntos un anillo con el pentaciclo que los lleva, y los sustituyentes R^5 y R^7 forman juntos un anillo con el pentaciclo que los lleva.

22. Compuesto según la reivindicación 21, caracterizado porque responde a la fórmula (III)



en la que los sustituyentes R^{8i} y R^{9j} se seleccionan, independientemente el uno del otro, de entre el grupo definido para los sustituyentes R^1 a R^7 .

23. Utilización de un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 22 como marcador fluorescente.

24. Utilización de un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 22 como material electroluminiscente.

Fig. 1

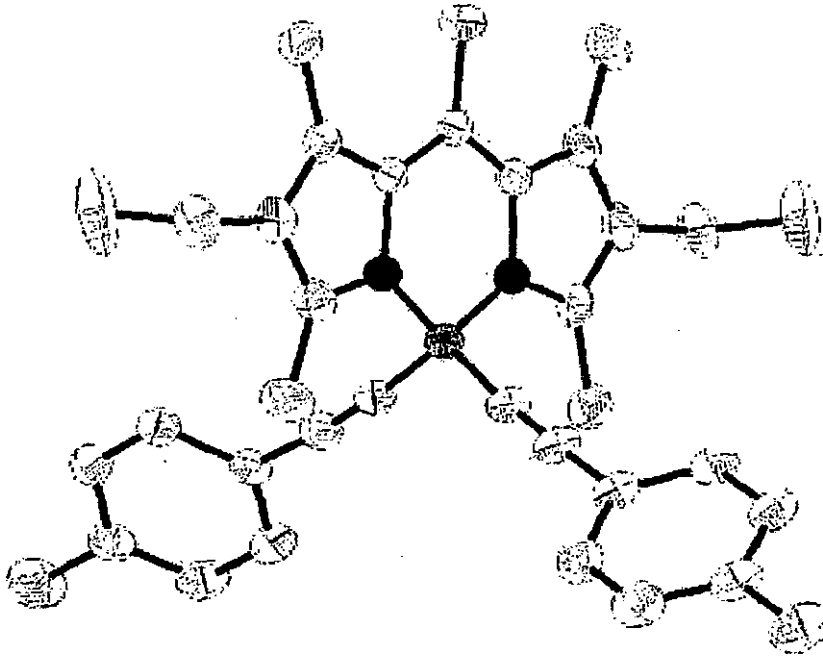


Fig. 2

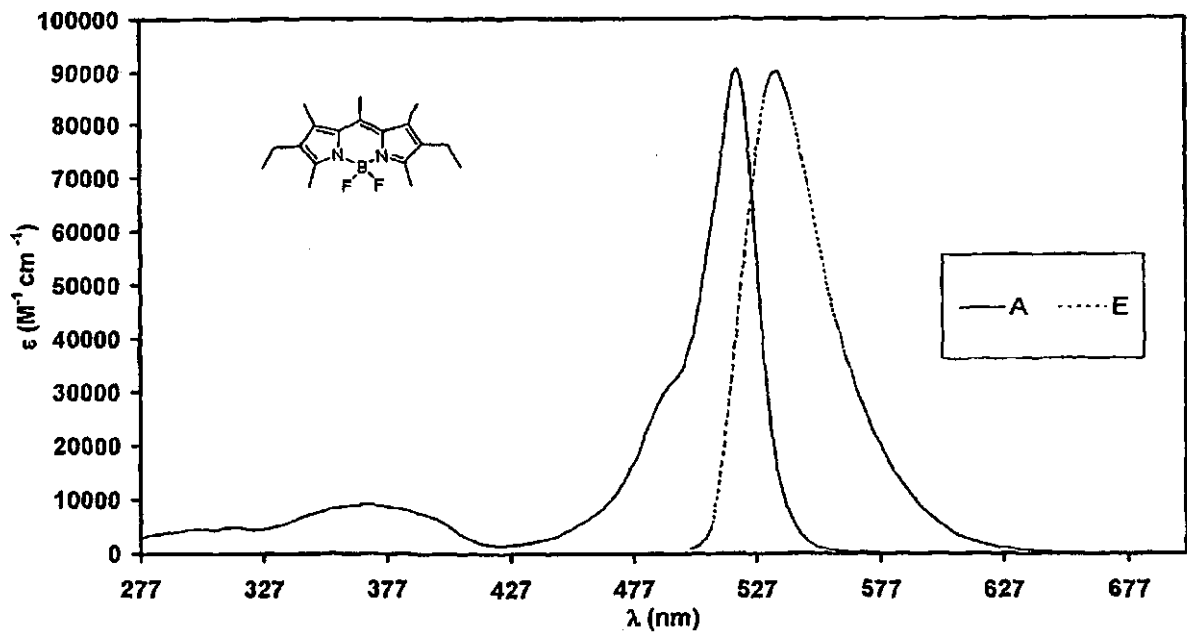


Fig. 3

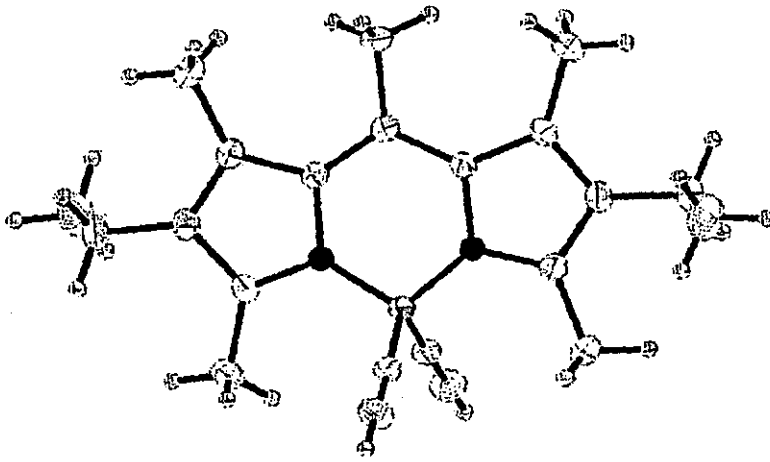


Fig. 4

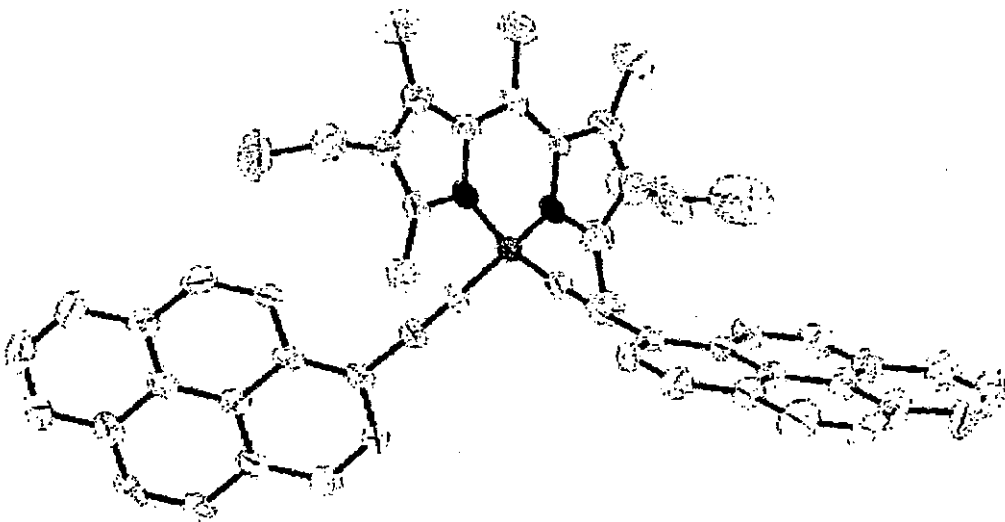


Fig. 5

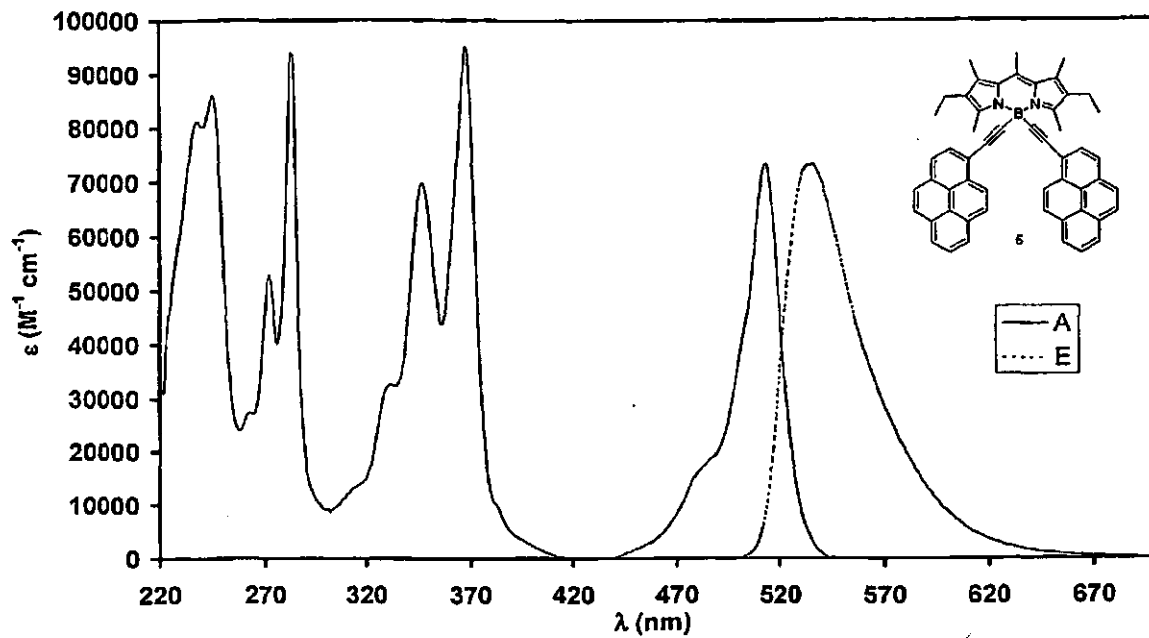


Fig. 6

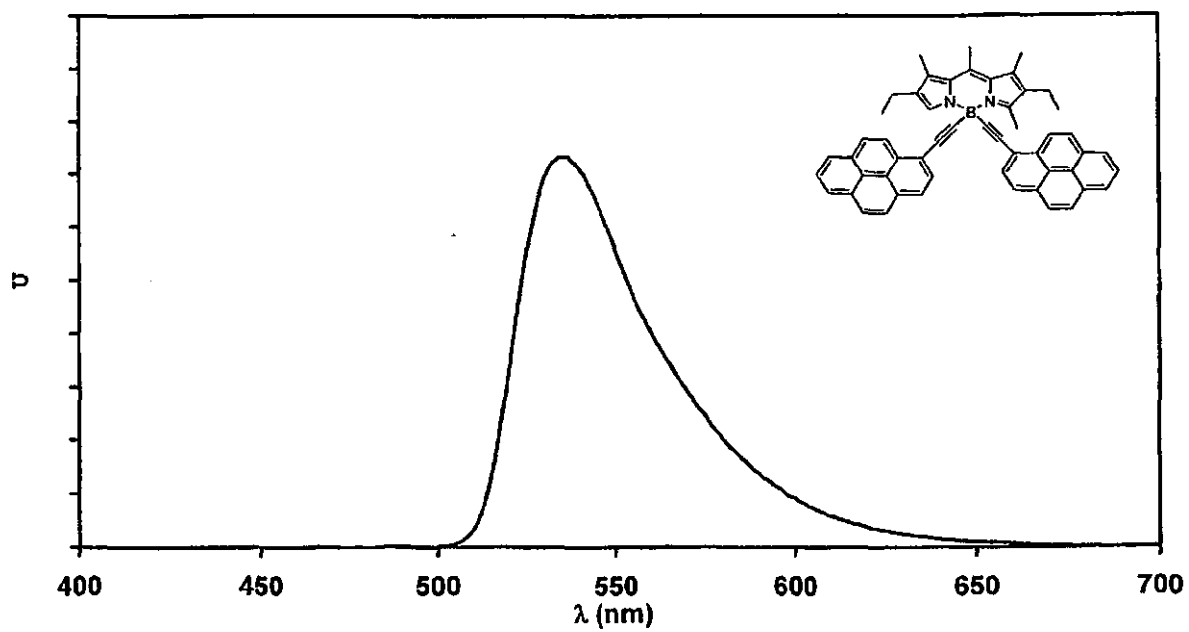


Fig. 7

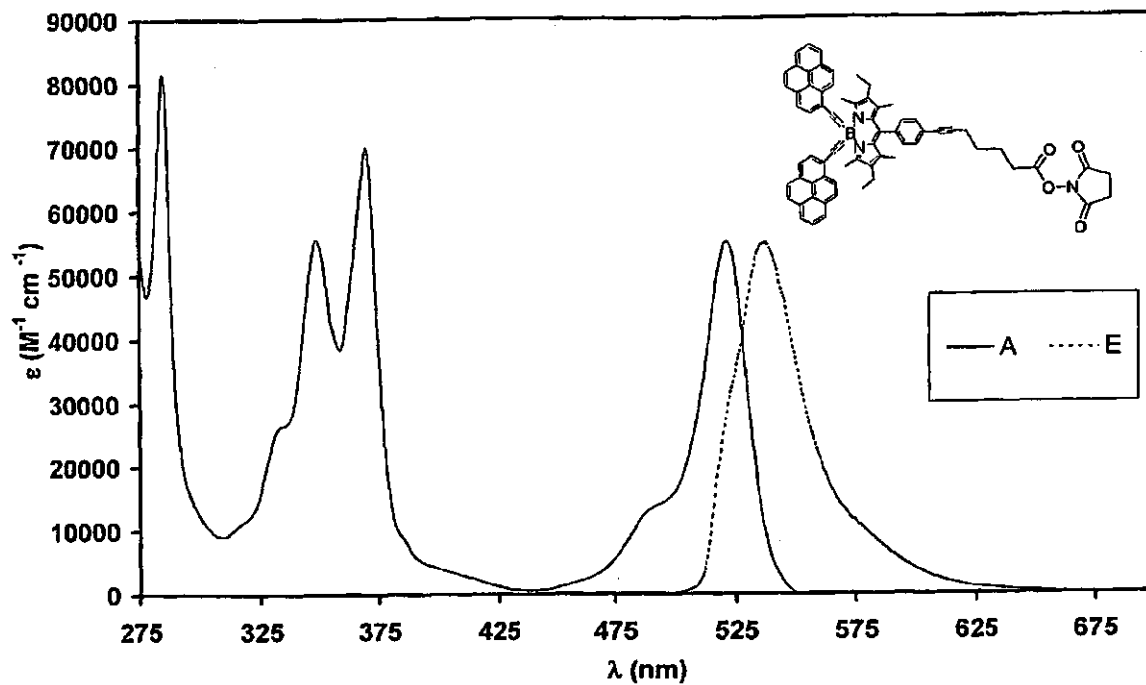


Fig. 8

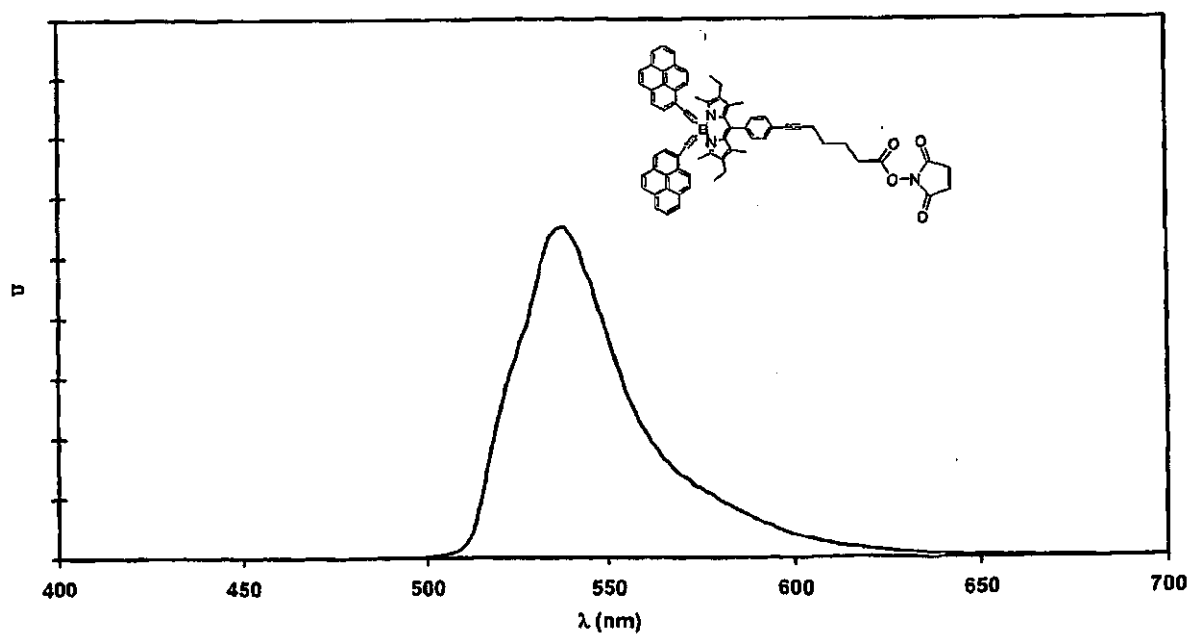


Fig. 9

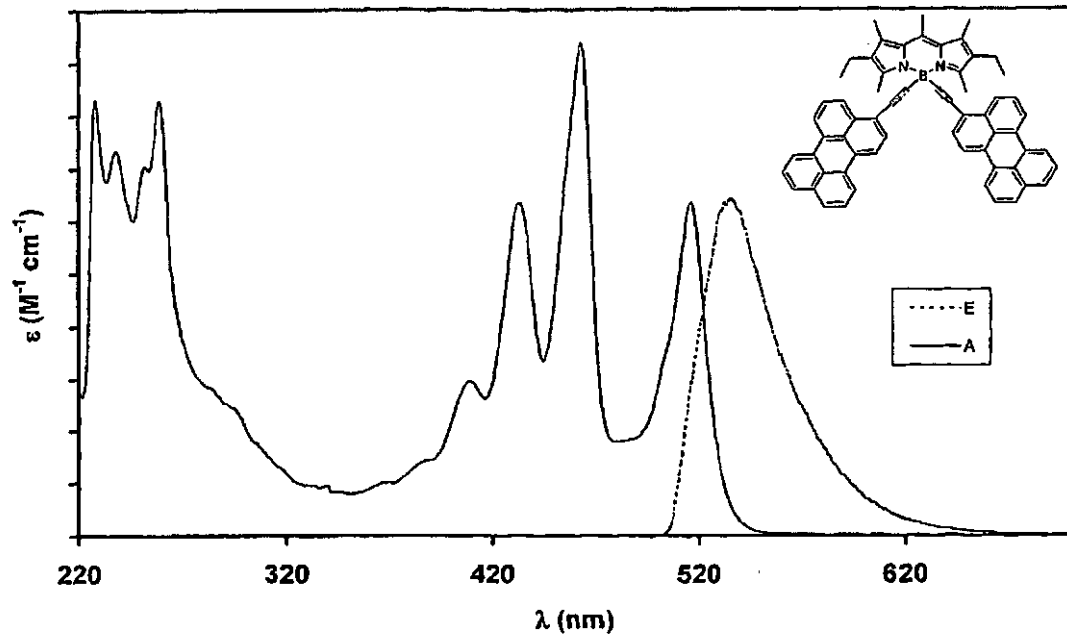


Fig. 10

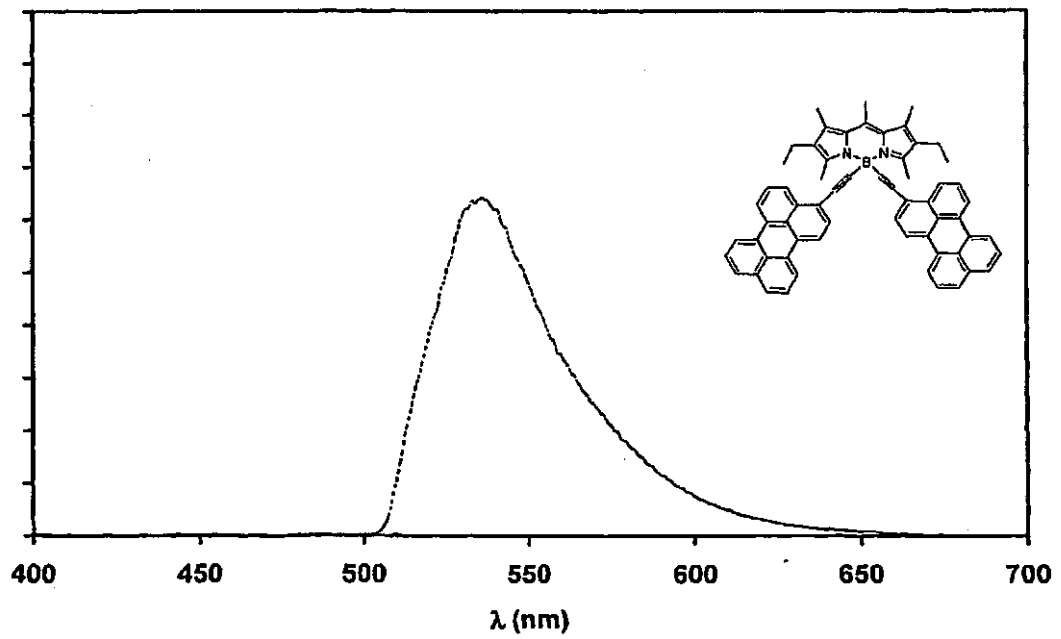


Fig. 11

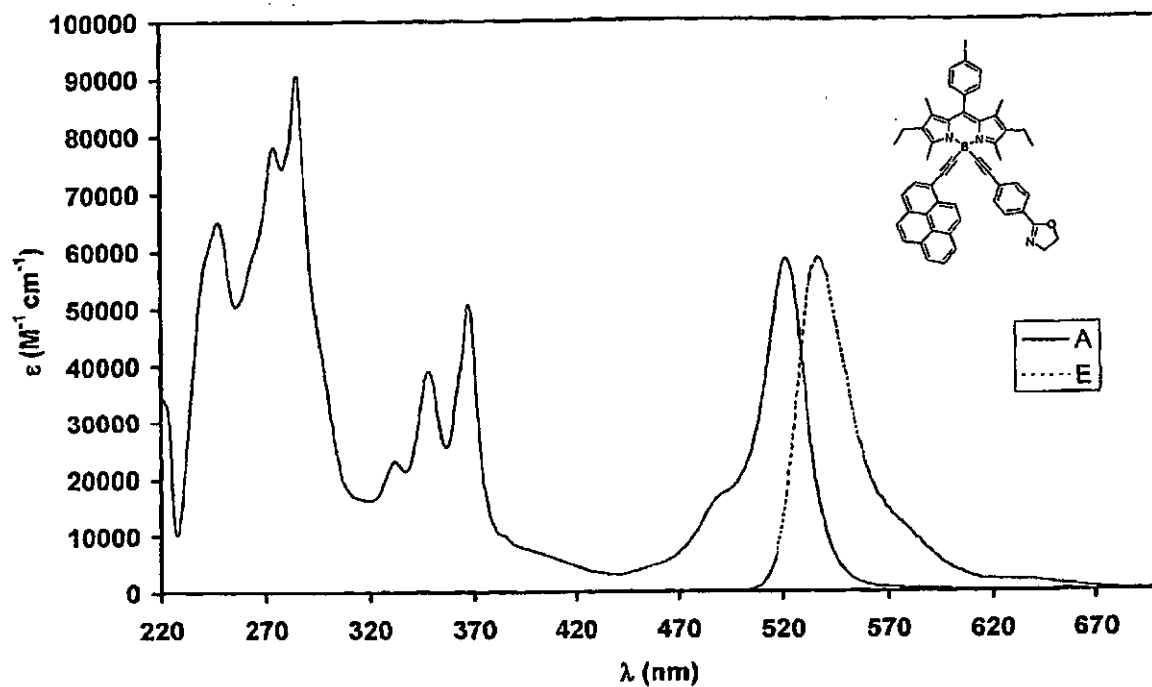


Fig. 12

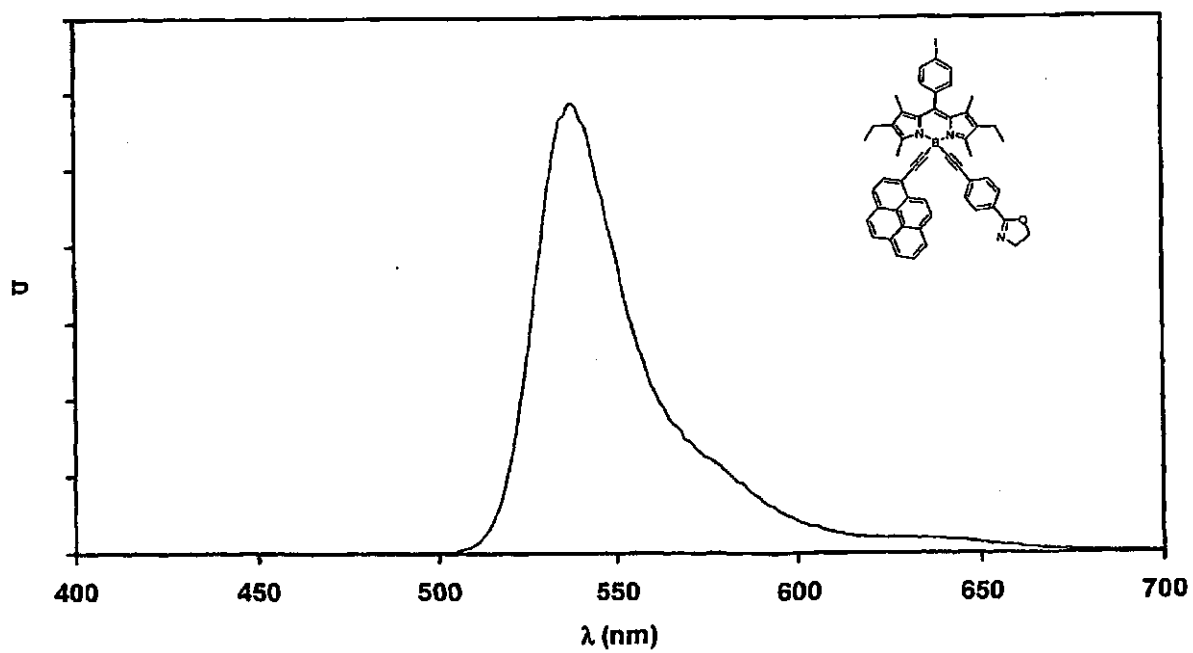


Fig 13

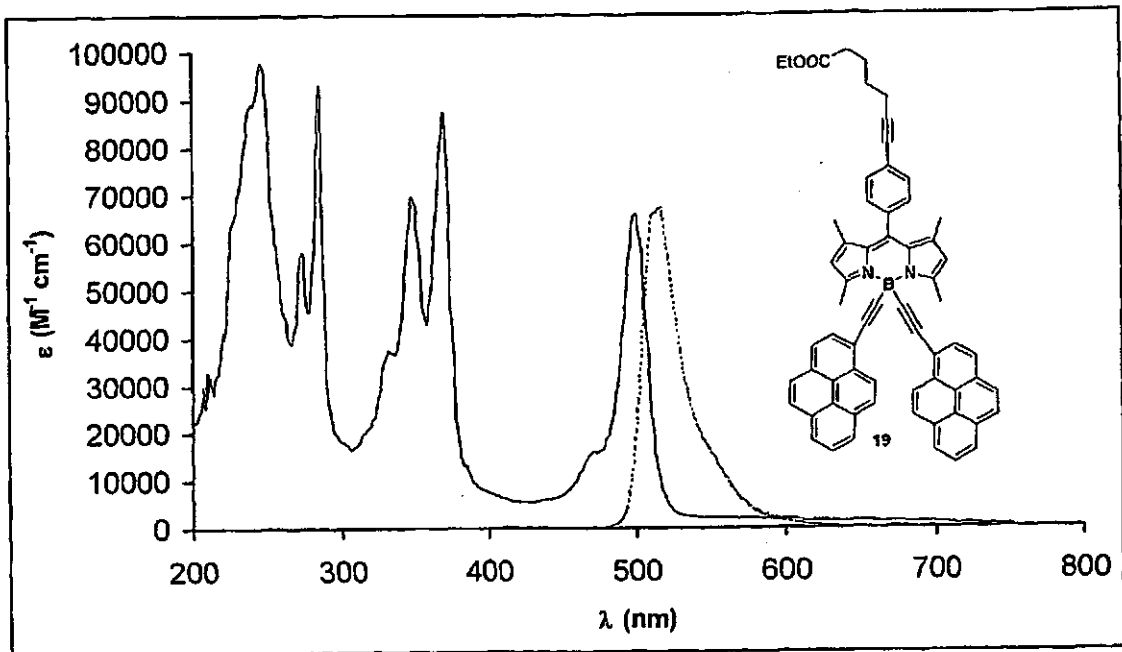


Fig. 14

