

Fluorophore

Deutsche Ausgabe: DOI: 10.1002/ange.201606883
Internationale Ausgabe: DOI: 10.1002/anie.201606883

BOIMPYs – ein schneller Zugang zu einer Familie rot emittierender Fluorophore und NIR-Farbstoffe

Lukas J. Patalag, Peter G. Jones und Daniel B. Werz*

Professor Rolf Gleiter zum 80. Geburtstag gewidmet

Abstract: Als strukturelle Ableitung des BODIPY-Kerns wurde ein grundlegendes, einfach zugängliches und hochfluoreszierendes Strukturmotiv erschlossen. Benzimidazol als Brückenligand an der meso-Position ermöglicht die Bindung zweier BF_2 -Einheiten zur Gerüstversteifung und elektronischen Stabilisierung des neuinvolvierten π -Systems. Absorptions- und Emissionsvorgänge erfolgen im Roten ($\lambda \approx 600 \text{ nm}$); Fluoreszenzquantenausbeuten erreichen ihr Maximum (0.96) und zeigen geringe Abhängigkeiten vom Solvens. Die Syntheseroute wurde ausgehend von kommerziell erhältlichen Vorstufen auf nur zwei Stufen verkürzt; der Zugang ist dabei modular mit weitreichender Toleranz für die zu verknüpfenden Pyrrol- und Benzimidazol-Bausteine. BF_2 -Einheiten lassen sich mit ausgewählten Alkynyl-Einheiten unkompliziert derivatisieren. Die Bereitschaft für diverse Halogenierungen sowie effiziente Knoevenagel-Kondensationen erweitert die Vielseitigkeit dieses neuen, photostabilen Lumino-phors, der BOIMPY genannt wird.

Seit ihrem ersten Erscheinen im Jahr 1968^[1] haben BODIPY-Fluorophore^[2] einen oft herausragenden Beitrag zu zahlreichen Forschungsfeldern geleistet, z. B. zur Entwicklung von Biomarkern,^[3] Laserfarbstoffen,^[4] Solarkonzentratoren^[5] und Elektrolumineszenz-Bauteilen,^[6] zur photodynamischen Krebstherapie^[7] sowie zur Herstellung zahlreicher chemischer Sensoren^[8] auf Grundlage von Mechanismen der Fluoreszenzmodulation. Zeitgleich erregten diverse Analoga^[9] wachsende Aufmerksamkeit, als das niederenergetische, rote Ende des sichtbaren Spektrums zunehmendes Interesse fand. Aza-BODIPYs^[10] waren trotz ihrer Beschränkung auf redundante Substitutionsmuster eine elegante Antwort auf diese neuen Anforderungen. Analog wurde eine Reihe ringanellierter und dimerisierter Motive eingeführt,^[11] obgleich der Synthesaufwand, auch für Vorstufen-Synthesen, mit struktureller Raffinesse oft überproportional ansteigt.^[12] Die Fähigkeit, die günstigen photophysikalischen Eigenschaften

des BODIPY-Kerns (wie hohe Fluoreszenzquantenausbeuten und Extinktionskoeffizienten sowie eine gute Photostabilität) mühelos zu höheren Wellenlängen zu verschieben und dennoch vom umfangreichen Repertoire präparativer Modifizierungswege zu profitieren, wäre eine Bereicherung für das Forschungsfeld rot und nahinfrarot emittierender Fluorophore.

Unsere Eingangsüberlegungen zu neuen fluorogenen Motiven entsprangen der Idee, die entscheidende meso-Position eines BODIPY-Kerns mit elektronenziehenden Substitutionsmustern zu adressieren. Der hohe LUMO-Koeffizient dort bewirkt infolge einer derartigen Derivatisierung eine sehr effiziente Verringerung des HOMO-LUMO-Abstandes und führt eine Rotverschiebung in den Absorptions- und Emissionseigenschaften herbei. Auch wenn dieser Ansatz bereits vielfältige Anwendung fand (Aza-BODIPYs, Cyan-Substitution^[13]), wurde an der meso-Position wegen des sterischen Anspruchs der angrenzenden C-H-Bindungen an Position 1 und 7 (Abbildung 1) bislang noch kein vollständig konjugierter aromatischer Rest installiert.^[14]

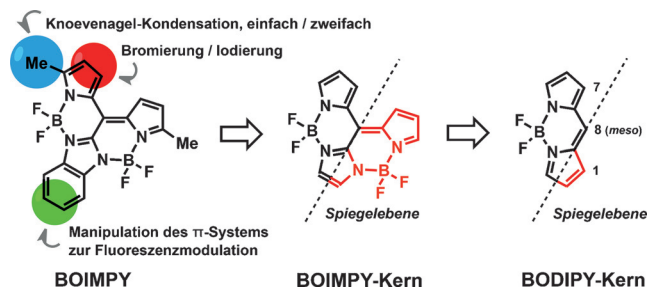


Abbildung 1. Geometrische Ableitung des BOIMPY-Motivs und die Möglichkeiten seiner Funktionalisierung.

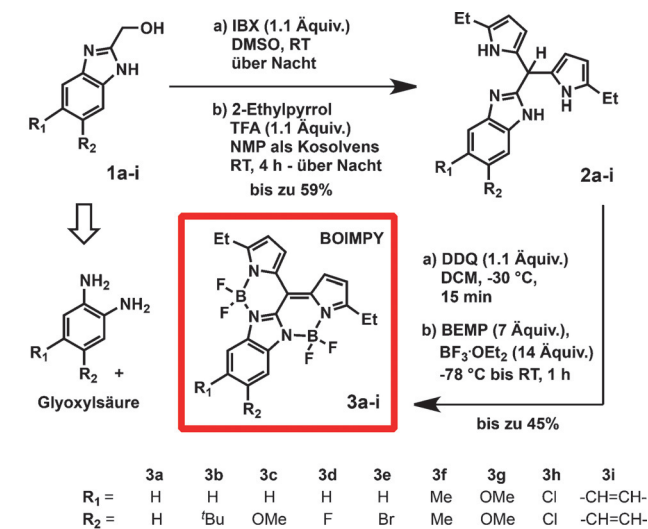
Unsere Intention war es, diese Repulsion zu umgehen und mithilfe zweier BF_2 -Einheiten und eines Imidazol-Brückenliganden in ein integrales Koordinationsmuster zu überführen. Da die Imidazol-Gruppe nun einen wesentlichen Beitrag zur Gerüststruktur leistet, ist der Ausdruck BOIMPY (Bis(bordifluorid)-8-imidazodipyrrromethen) unserer Meinung nach eine griffige Bezeichnung für diese neue Substanzklasse. Eine Benzanellierung wurde gewählt, um das neu zugängliche π -System zu erweitern und die Stabilität der benachbarten Bindungstaschen durch sterischen Einschluss zu erhöhen. Eine Spiegelebene, wie in Abbildung 1 gezeigt, illustriert eine alternative Visualisierung des strukturellen Designs.

[*] Dipl.-Chem. L. J. Patalag, Prof. Dr. D. B. Werz
Technische Universität Braunschweig
Institut für Organische Chemie
Hagenring 30, 38106 Braunschweig (Deutschland)
E-Mail: d.wertz@tu-braunschweig.de

Prof. Dr. P. G. Jones
Technische Universität Braunschweig
Institut für Anorganische und Analytische Chemie
Hagenring 30, 38106 Braunschweig (Deutschland)

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind unter:
<http://dx.doi.org/10.1002/ange.201606883> zu finden.

2-Hydroxymethylbenzimidazole **1a-i** wurden mit 2-Iodoxybenzoesäure (IBX) in die entsprechenden Carbaldehyde überführt und in situ mit 2-Ethylpyrrol zu den Dipyrromethanen **2a-i** in Ausbeuten von bis zu 59% kondensiert (Schema 1). Die sich herausbildende Basizität der Produkte

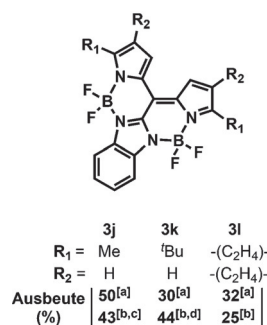


Schema 1. Zweistufige Syntheseroute zu BOIMPYs. [a] Erster Wert: Ausbeute der Eintopf-Oxidations-Kondensations-Sequenz; zweiter Wert in Rot: Ausbeute der Fluorophor-Synthese.

2a-i sowie ihre schlechte Löslichkeit konnten mit einem DMSO/NMP-Lösungsmittelgemisch (NMP = *N*-Methyl-2-pyrrolidon) und einem Überschuss an Trifluoressigsäure (TFA) überwunden werden. Eine intensive Studie des finalen Reaktionsschritts zu den Fluorophoren **3a-i** offenbarte tiefe Temperaturen (-78°C) und starke, sterisch gehinderte Basen als wichtige Voraussetzungen für eine effiziente Oxidation und die Koordination zweier BF_2 -Fragmente. Während 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) die Ausbeuten auf ein Niveau von ca. 20% erhöhen konnte, ergab Schwesingers kationenfreie Phosphazene-Basen (BEMP) reproduzierbare Ausbeuten von bis zu 45% für diesen Zweistufen-Eintopf-Prozess. Die nach der 2,3-Dichlor-5,6-dicyan-1,4-benzochinon(DDQ)-Oxidation erhaltenen Dipyrriene scheinen eine signifikante Instabilität aufzuweisen und konnten bislang nicht isoliert werden. Überraschenderweise entstehen jeweils nur Spuren entsprechender BODIPY-Derivate mit nicht partizipierendem Benzimidazol-Auxochrom, was seine Schlüsselrolle während des initialen Koordinationsprozesses unter den stark basischen Reaktionsbedingungen demonstriert. Wegen der ausgeprägten Elektronenarmut ermöglicht es das BOIMPY-Gerüst, in kontrollierter Weise und mit hohen Ausbeuten halogeniert zu werden, um potentielle Substrate für Kreuzkupplungen zu erhalten (Abbildung 2). Den Ethyl-Gruppen angrenzende β -Positionen sind für die Substitution auffällig bevorzugt.

Ein Überschuss an *N*-Bromsuccinimid (NBS) führt zu einem dreifach bromierten Produkt (**3n**) mit erhöhtem Torsionswinkel von 35.7° (siehe Abbildung 4), während eine Iodierung mit *N*-Iodsuccinimid (NIS) eine höhere Selektivität

Verschiedene Pyrrole



Bromierung / Iodierung

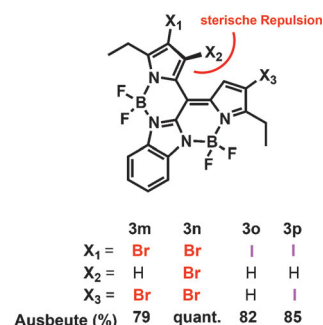
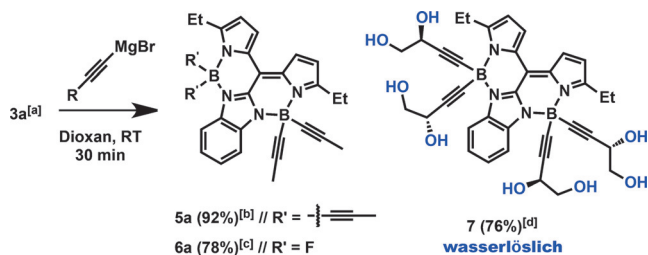


Abbildung 2. BOIMPYs mit verschiedenen (halogenierten) Pyrrole-Einheiten. [a] Ausbeute an isoliertem Produkt für die IBX-Oxidation und Kondensation mit Benzimidazol **1a**. [b] Ausbeute an isoliertem Produkt aus der Fluorophor-Synthese. [c] Abweichende Reaktionsvorschrift. [d] Ein nichtfluoreszierendes Analogon mit nur einer BF_2 -Einheit wird zunächst in 53% Ausbeute isoliert; die Insertion des zweiten BF_2 -Fragments geschieht in einem zweiten Schritt (44% Gesamtausbeute).

ermöglicht und einfach wie zweifach iodierte Spezies (**3o**, **3p**) durch simple Variation der Temperatur zugänglich macht.

Um weitere Analogien zur etablierten BODIPY-Chemie zu prüfen, untersuchten wir die Substitution der Fluorid-Reste mit nukleophilen Alkynyl-Gruppen, um so genannte E-BOIMPYs zu erhalten (Schema 2). Abhängig vom Über-



Schema 2. Fluorid-Substitution zum Erhalt entsprechender E-BOIMPYs. [a] Außer **3a** wurde auch **3f** der Reaktion unterzogen (siehe Hintergrundinformationen). [b] 12 Äquiv. des Grignard-Reagens wurden verwendet. [c] 5 Äquiv. Des Grignard-Reagens wurden verwendet. [d] Diol als entsprechendes Acetonid eingesetzt; die Entschützung erfolgte im Eintopf-Verfahren, Gesamtausbeute.

schuss an 1-Propinylmagnesiumbromid entstanden tetrasubstituierte Derivate (**5a**, **5f**) wie auch ihre disubstituierten Gegenstücke (**6a**, **6f**) in exzellenten Gesamtausbeuten. Ein kooperativer Effekt scheint den vollständigen Umsatz am ersten BF_2 -Fragment zu befördern, bevor ein abschließender Angriff an der zweiten Einheit erfolgt. Die Option, beide Bor-Bindungstaschen sequenziell zu adressieren, eröffnet die Perspektive verschiedenste, photofunktionale Dyaden und Triaden in einem definierten Syntheseprozess zu konstruieren. Verknüpft an nah benachbarten Borzentren sollten geeignete Fluorophore einen effizienten Dipol-Dipol-Übertragungsmechanismus zulassen und somit eine höhere Komplexität von Energietransferkassetten^[15] möglich machen. Wird Acetal-geschütztes 3-Butin-1,2-diol als Grignard-Reagens verwendet, kann die Fluorid-Substitution mit einer sauren

Entschützung komplettiert werden, um eine wasserlösliche Spezies **7** im Eintopf-Verfahren zu erhalten. Die Methode erlaubt prinzipiell die Transformation verschiedenartig derivatisierter BOIMPYs in hydrophile Kongenere. Als Ergänzung zu der breiten Palette an eingeführten wasserlöslichen (Aza-)BODIPYs (z. B. Ammonium-Salze,^[16] sulfonierte Spezies^[17,10e]) ist Fluorophor **7** ungeladen und verfügt über acht Hydroxy-Gruppen zur weiteren Derivatisierung oder spezifischen Biokonjugation (z. B. Glycosylierung).

Konjugierte Styryl-Funktionalitäten an BODIPYs sind spektroskopisch für ihren bathochromen Effekt bekannt. Werden sterisch anspruchsvolle, hydrophobe aromatische Aldehyde herangezogen, erweisen sich BOIMPYs als ideale Reaktionspartner für Knoevenagel-Kondensationen mit Ausbeuten bis zu 90 % und äußerst kurzen Reaktionszeiten, was die Konsequenz der gesteigerten Acidität an den α -Methyl-Gruppen der Vorstufe **3j** sein könnte (Abbildung 3). Allerdings kann die hohe Reaktivität

Tabelle 1: Auswahl synthetisierter Verbindungen und ihre spektroskopischen Daten bei Raumtemperatur.^[a]

	$\lambda_{\text{max}}^{\text{A}}$ [nm] ^[f]	$\lambda_{\text{max}}^{\text{F}}$ [nm] ^[f]	ϵ_{00} [$10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$]	$\Delta\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]	φ_{F} (RT)
3a	598 (592) 602 ^[c]	612 (608) 618 ^[c]	81.4 (67.9) ^[b] 75.0 ^[c]	383 (445) 430 ^[c]	0.96 (0.83) 0.94 ^[c]
3c	599 (593)	611 (606)	75.7 (68.1) ^[b]	328 (362)	0.79 (0.74)
3d	600 (593)	615 (607)	75.0 (67.7) ^[b]	407 (389)	0.80 (0.70)
3i	615 (608)	n.d. ^[f]	62.5 (49.8) ^[b]	–	n.d. ^[f]
3l	622 (615)	633 (627)	111 (82.4) ^[b]	279 (311)	0.78 (0.72)
3m	621 (612)	632 (627)	117	280 (391)	0.39 (0.36)
3n	615 (608)	630 (625)	79.2	387 (447)	0.11 (0.11)
3o	615 (607)	628 (622)	72.8	337 (397)	0.10 (0.09)
3p	634 (626)	649 (642)	92.7	365 (398)	0.04 (0.03)
5a	594 (590)	607 (604)	59.2 (58.0)	361 (393)	0.83 (0.77)
7	592/590 ^[d]	602/604 ^[d]	51.9/40.2 ^[d]	281/393 ^[d]	0.65/0.58 ^[d]
8	803 (803) ^[c]	838 (828) ^[c]	190 (241) ^[c]	520 (376) ^[c]	0.05 (0.06) ^[c]
9	951 (935) ^[c]	n.d. ^[f]	210 (231) ^[c]	–	n.d. ^[f]
10	784 (788) ^[c]	824 (816) ^[c]	149 (155) ^[c]	619 (435) ^[c]	0.04 (0.05) ^[c]
11	783 (790) ^[c]	810 (813) ^[c]	174 (180) ^[c]	426 (358) ^[c]	0.05 (0.07) ^[c]
12	694 (683)	722 (715)	84.8 (83.9)	559 (655)	0.10 (0.08)
13	695 ^[e]	724 ^[e]	91.3 ^[e]	576 ^[e]	0.10 ^[e]

[a] Erster Wert in DCM, zweiter in MeCN (in Klammern), falls nicht anderweitig indiziert. [b] Fehlerbehafteter Extinktionskoeffizient aufgrund schlechter Löslichkeit. [c] Wert in Toluol. [d] Erster Wert in MeOH, zweiter in Phosphat-gepufferter Salzlösung (PBS; pH 7.4). [e] Wert in THF. [f] $\lambda^{\text{A}}/\lambda^{\text{F}}$ = Absorptions-/Fluoreszenzwellenlänge, n.d. = nicht detektierbar.

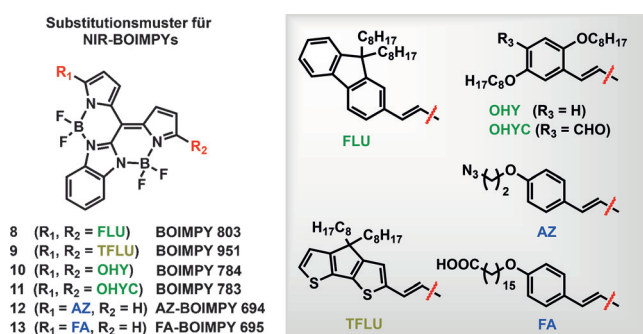


Abbildung 3. Styryl-bestückte NIR-BOIMPYs aus Knoevenagel-Kondensationen.

gedrosselt werden, wenn die übliche, katalytisch wirksame Essigsäure durch TFA ersetzt wird. In diesem Fall können auch einseitig kondensierte Nah-Infrarot(NIR)-Fluorophore abgefangen werden, wie das fluoreszierende Fettsäure-Analogon **13** oder die Azid-bestückte Variante **12** als Markierungspartner für die Klick-Chemie ($\lambda_{\text{abs}} \approx 700 \text{ nm}$). Während einseitig Styryl-bestückte Derivate entsprechende BODIPY-Gegenstücke um $\Delta\lambda = 120 \text{ nm}$ in der Absorption überholen, erreichen doppelt kondensierte Produkte mit Dialkoxy-substituierten Arenen Wellenlängen von $\lambda \approx 780 \text{ nm}$ (**10**, **11**) oder sogar $\lambda = 951 \text{ nm}$ mit 2,2'-Bisthiophen-Einheiten (**9**). Verglichen mit entsprechenden BODIPY-Spezies könnten die ausgeprägtere Verschiebung von Elektronendichte hin zum kernzentrierten LUMO und die polarisiertere Styryl-Dop-

pelbindung für den hohen Verlust an Fluoreszenz bei allen NIR-BOIMPYs mitverantwortlich sein. Keine signifikante Fluoreszenz konnte beim NIR-Chromophor **9** beobachtet werden (Tabelle 1).

Eine exakte Geometriebestimmung gelang mithilfe einer Röntgenstrukturanalyse am Einkristall von **3a** (Abbildung 4). Die sterische Repulsion zwischen H2 und H6 äußert

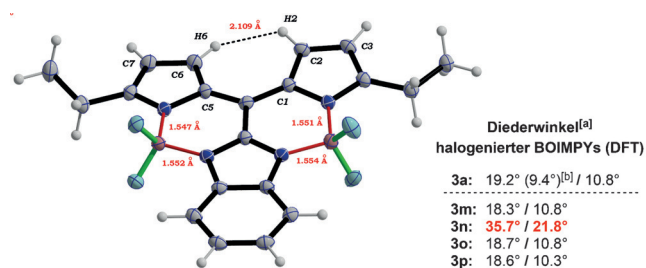


Abbildung 4. Molekülstruktur von BOIMPY **3a** im Kristall sowie berechnete Diederwinkel (DFT).^[18] [a] Erster Wert: Winkel zwischen den Pyrrol-Ebenen; zweiter Wert: Winkel zwischen der Ebene einer Pyrrol-Einheit und der Benzimidazol-Ebene. [b] Aus Kristallstruktur bestimmt.

sich in einem Diederwinkel von 9.4° (DFT: 19.2°) zwischen den Pyrrol-Einheiten. Daraus resultiert für die energieoptimierte Struktur die Punktgruppe C_2 , was DFT-Rechnungen (B3LYP/6-311G(d,p)) untermauern, auch wenn die Energiedifferenz zu einer C_{2v} -Geometrie als vibronischem Übergangszustand klein ist (ca. 1 kcal mol⁻¹). Übliche N-B-Bindungslängen von ca. 1.55 Å unterstreichen ein stabiles, chelatisierendes Koordinationssystem. Abgesehen vom LUMO, das sich teilweise außerhalb des Dipyrromethin-Kerns erstreckt, entspricht die Elektronendichte-Verteilung im HOMO dem typischen Muster eines BODIPY-Kerns

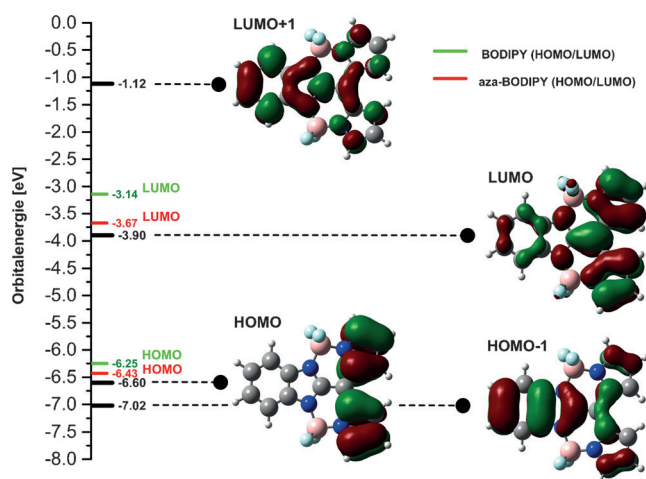


Abbildung 5. Grenzorbitale eines unsubstituierten Prototyps von **3a** und die dazugehörigen Energien (DFT).

(Abbildung 5). Bemerkenswert hingegen ist der Energieunterschied der Grenzorbitale gegenüber denen eines BODIPY-Prototyps ($\Delta E^{\text{LUMOs}} = -0.76$ eV; $\Delta E^{\text{HOMOs}} = -0.35$ eV) oder eines Aza-BODIPY-Kongeners ($\Delta E^{\text{LUMOs}} = -0.23$ eV; $\Delta E^{\text{HOMOs}} = -0.17$ eV), was das chromophore π -System als außergewöhnlich elektronenarm ausweist. Der konjugationsbasierten Konnektivität zum Trotz ist das distale *meso*- π -System deshalb nicht für die bathochrome Verschiebung von $\Delta\lambda = 100$ nm relativ zu einem entsprechenden BODIPY-Kern verantwortlich. Stattdessen verschmälert der Elektronenzug der zweiten BF_2 -Einheit die HOMO-LUMO-Lücke auf ca. 2.70 eV, etwas weniger als das, was für einen Aza-BODIPY-Kern berechnet wird (2.76 eV) und nach unserem Wissen der kleinste Wert, der bislang von einem Dipyrrromethin-Kern bekannt ist. Eine elektronische Sättigung der Pyrrol-Einheiten (β -Alkyl-Gruppen, **3l**) ist konsequenterweise folgenreich und bewirkt eine bathochrome Verschiebung von $\Delta\lambda \approx 20$ nm in der Absorption und eine drastische Erhöhung des Extinktionskoeffizienten (Abbildung 6).

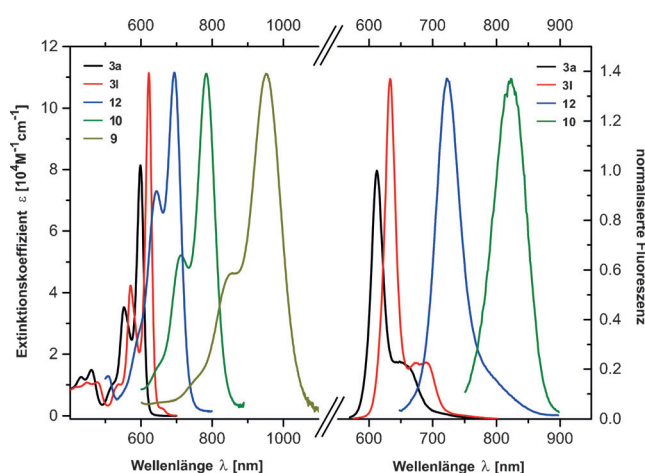


Abbildung 6. Absorptions- und Emissionsspektren von **3a**, **3l**, **10**, **12** sowie das Absorptionsspektrum von **9** in DCM bei Raumtemperatur. Extinktionskoeffizienten von **9**, **10** und **12** sind normiert.

Stokes-Verschiebungen sind wie erwartet klein ($\Delta\tilde{\nu} \approx 400 \text{ cm}^{-1}$), was die Fluoreszenz als Singulett-Emission kennzeichnet und die Rolle der BF_2 -Fragmente als effektive Versteifungselemente des Molekülgerüsts bestätigt. Dies resultiert in exzellenten Fluoreszenzquantenausbeuten von bis zu 0.96 (**3a–h**, **3j–l**) mit etwas geringeren Werten (5–10 %) in MeCN als in Dichlormethan (DCM).

Distale Substituenten an der Benzimidazol-Einheit (**3b–h**) zeigen lediglich eine vernachlässigbare Wirkung auf die maximale Absorptionswellenlänge (Tabelle 1), was den latenten Einfluss des auxochromen π -Systems demonstriert. Dies ändert sich allerdings, wenn die Wechselwirkung von Grenzorbitalenergien mithilfe von Substitutionsmustern derart justiert wird, dass Energietransferprozesse aus energetischer Sicht möglich werden. Ungeachtet der Konjugation mit dem chromophoren π -System könnte die auxochrome Komponente elektronisch ausreichend entkoppelt sein, um einen photoinduzierten Elektronentransfer (PET) zu ermöglichen. Ob solch ein reduktiver PET-artiger Prozess die leicht verminderten Fluoreszenzquantenausbeuten der elektronenreichen Methoxy-substituierten Spezies **3c** (0.79) und **3g** (0.77) verursacht, ist zweifelhaft. Der vollständige Fluoreszenzverlust bei BOIMPY **3i** (*meso*-Naphthimidazol) allerdings scheint auf die ursächliche Wechselwirkung des energetisch angehobenen, nun am Naphthimidazol-Rest lokalisierten HOMO (-6.07 eV) mit dem halbbesetzten HOMO-1 des angeregten chromophoren Dipyrrromethin-Systems zurückzuführen sein, von dem der Hauptübergang nach wie vor ausgeht (siehe Hintergrundinformationen für Energieniveaus). Berücksichtigt man die neu geordnete energetische Reihenfolge der Elektronendichteverteilungen bei **3c**, **3g** und speziell **3i** infolge der Substituenteneffekte, ist eine PET-artige Fluoreszenzlösung ein naheliegender Erklärungsversuch, auch wenn die *meso*-Konjugation der ursprünglichen Definition eines PET-Prozesses zu widersprechen scheint. Anders als bei BODIPYs mit verdrehten, elektronisch aktiven *meso*-Funktionalitäten ist dieser Mechanismus mit exakter Koplanarität verwirklicht, was die auxochrome Einheit zu einem effizienten Adressaten für Fluoreszenzmodulationen macht. Cyclovoltammetrische Messungen ergaben zwei quasireversible Reduktionspotentiale (gegen Fc^+/Fc) bei jeweils -390 und -1100 mV ohne Anzeichen einer spektralen Veränderung bei langsamen Vorschubgeschwindigkeiten (Abbildung 7). Die Abwesenheit entsprechender Oxidationsschritte ist in Übereinstimmung mit dem zuvor diskutierten niederenergetischen HOMO aus Abbildung 5.

Zur Abschätzung der Photostabilität wurde ein BODIPY-Fluorophor als Referenz vermessen. Abgesehen von **3k** erweist sich die Auswahl an BOIMPYs als robuster, während eine herausragend hohe Stabilität für die Propinyl-substituierte Spezies **5a** (Schema 2) gefunden wurde. Diese bleibt noch nach einer Bestrahlungsdauer von 90 min mit der hohen Intensität einer Mitteldruck-Quecksilberdampflampe (ca. 1 W cm^{-2} am Messort) in MeCN zu 91 % intakt.

Wir haben eine umfassende Studie eines neuartigen, rot emittierenden und hochfluoreszierenden Strukturmotivs unternommen, das als vielversprechende strukturelle Ergänzung zur etablierten Klasse der BODIPY-Fluorophore be-

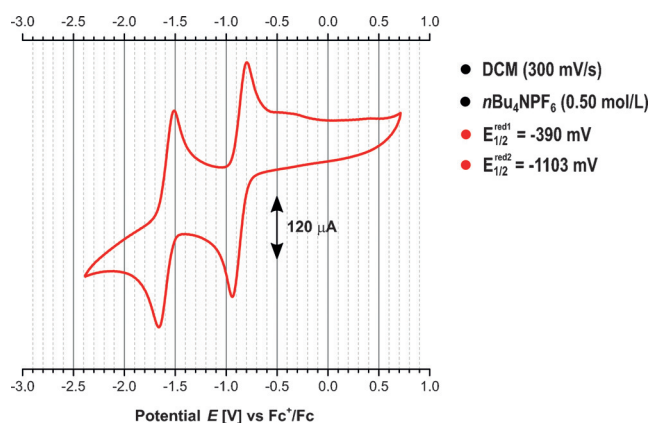


Abbildung 7. Cyclovoltammogramm von **3a** in DCM bei Raumtemperatur gegen Fc^+/Fc .

trachtet werden kann. Das neue Motiv bringt, bislang unbeschrieben, einen *meso*-Aryl-Substituenten mithilfe zweier BF_2 -Fragmente in volle Konjugation zum Dipyrrromethin-Kern, besticht durch eine relative bathochrome Verschiebung von $\Delta\lambda \approx 100$ nm, außergewöhnlich hohe Fluoreszenzquantenausbeuten, eine allgemein verbesserte Photostabilität, die Option zur Fluoreszenzmodulation und schließlich einen schnellen präparativen Zugang. Für BODIPYs geltende Varianten der Postfunktionalisierung scheinen auf das neue Motiv weitgehend übertragbar, worauf die abstimmbaren Halogenierungen, die selektiven Fluorid-Substitutionen sowie die ebenso variablen Knoevenagel-Kondensationen schließen lassen. Letztere sind in der Lage, die Absorption bis hin zu $\lambda = 951$ nm zu verschieben, was verschiedenste NIR-Chromophore in nur drei linearen Stufen verfügbar macht.

Danksagung

L.J.P. dankt Martin Bröring, Kai Brandhorst, Sebastian Höfler, Miguel Silva Valverde, Emma Bales, Eliza Tarcoveanu, Oscar Arias und Katharina Bolsewig für die großzügige Hilfe und der DFG (SFB 803, A05) für die finanzielle Unterstützung.

Stichwörter: BODIPY · Farbstoffe/Pigmente · Fluorophore · Lumineszenz · NIR

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 13340–13344
Angew. Chem. **2016**, *128*, 13534–13539

- [1] A. Treibs, F.-H. Kreuzer, *Justus Liebig's Ann. Chem.* **1968**, 718, 208.
- [2] a) A. Loudet, K. Burgess, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4891; b) G. Ulrich, R. Ziessel, A. Harriman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1184; *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1202; c) D. Frath, J. Massue, G. Ulrich, R. Ziessel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 2290; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 2322; d) T. Bruhn, G. Pescitelli, S. Jurinovich, A. Schaumlöffel, F. Witterauf, J. Ahrens, M. Bröring, G. Bringmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 14592; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 14821.

- [3] a) R. E. Pagano, O. C. Martin, H. C. Kang, R. P. Haugland, *J. Cell Biol.* **1991**, *113*, 1267; b) I. D. Johnson, H. C. Kang, R. P. Haugland, *Anal. Biochem.* **1991**, *198*, 228; c) M. L. Metzker, J. Lu, R. A. Gibbs, *Science* **1996**, *271*, 1420.
- [4] a) M. Shah, K. Thangaraj, M.-L. Soong, L. T. Wolford, J. H. Boyer, *Heteroat. Chem.* **1990**, *1*, 389; b) F. López Arbeloa, J. Bañuelos Prieto, V. Martínez Martínez, T. Arbeloa Lopez, I. López Arbeloa, *ChemPhysChem* **2004**, *5*, 1762.
- [5] a) S. Hattori, K. Ohkubo, Y. Urano, H. Sunahara, T. Nagano, Y. Wada, N. V. Tkachenko, H. Lemmetyinen, S. Fukuzumi, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 15368; b) T. Rousseau, A. Cravino, T. Bura, G. Ulrich, R. Ziessel, J. Roncali, *Chem. Commun.* **2009**, 1673; c) D. Kumaresan, R. P. Thummel, T. Bura, G. Ulrich, R. Ziessel, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 6335; d) S. Kolemen, Y. Cakmak, S. Erten-Ela, Y. Altay, J. Brendel, M. Thelakkat, E. U. Akkaya, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3812; e) S. P. Singh, T. Gayathri, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 4689.
- [6] L. Bonardi, H. Kanaan, F. Camerel, P. Jolinat, P. Retailleau, R. Ziessel, *Adv. Funct. Mater.* **2008**, *18*, 401.
- [7] a) S. H. Lim, C. Thivierge, P. Nowak-Sliwinski, J. Han, H. van den Bergh, G. Wagnières, K. Burgess, H. B. Lee, *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 2865; b) A. Kamkaew, S. H. Lim, H. B. Lee, L. V. Kiew, L. Y. Chung, K. Burgess, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 77; c) S. Kolemen, M. Işık, G. M. Kim, D. Kim, H. Geng, M. Buyuktemiz, T. Karatas, X.-F. Zhang, Y. Dede, J. Yoon, E. U. Akkaya, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 5340; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 5430.
- [8] a) K. Rurack, M. Kollmannsberger, J. Daub, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 385; *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 396; b) C. N. Baki, E. U. Akkaya, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 1512; c) Y. Gabe, Y. Urano, K. Kikuchi, H. Kojima, T. Nagano, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3357; d) K. Yamada, Y. Nomura, D. Citterio, N. Iwasawa, K. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6956; e) J. L. Bricks, A. Kovalchuk, C. Trieflinger, M. Nofz, M. Büschel, A. I. Tolmachev, J. Daub, K. Rurack, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 13522; f) X. Kong, F. Su, L. Zhang, J. Yaron, F. Lee, Z. Shi, Y. Tian, D. R. Meldrum, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12053; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 12221.
- [9] a) J. Ahrens, B. Böker, K. Brandhorst, M. Funk, M. Bröring, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 11382; b) I.-S. Tamgho, A. Hasheminasab, J. T. Engle, V. N. Nemykin, C. J. Ziegler, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 5623; c) J. Ahrens, B. Haberlag, A. Scheja, M. Tamm, M. Bröring, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 2901.
- [10] a) J. Killoran, L. Allen, J. F. Gallagher, W. M. Gallagher, D. F. O'Shea, *Chem. Commun.* **2002**, 1862; b) A. Gorman, J. Killoran, C. O'Shea, T. Kenna, W. M. Gallagher, D. F. O'Shea, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10619; c) W. Zhao, E. M. Carreira, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1677; *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1705; d) A. Palma, L. A. Alvarez, D. Scholz, D. O. Frimannsson, M. Grossi, S. J. Quinn, D. F. O'Shea, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 19618; e) A. Kamkaew, K. Burgess, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 10664.
- [11] a) Z. Shen, H. Röhr, K. Rurack, H. Uno, M. Spieles, B. Schulz, G. Reck, N. Ono, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4853; b) Y. Hayashi, S. Yamaguchi, W. Y. Cha, D. Kim, H. Shinokubo, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2992; c) J. Wang, Q. Wu, S. Wang, C. Yu, J. Li, E. Hao, Y. Wei, X. Mu, L. Jiao, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 5360; d) C. Yu, L. Jiao, T. Li, Q. Wu, W. Miao, J. Wang, Y. Wei, X. Mu, E. Hao, *Chem. Commun.* **2015**, 51, 16852.
- [12] M. Nakamura, H. Tahara, K. Takahashi, T. Nagata, H. Uoyama, D. Kuzuhara, S. Mori, T. Okujima, H. Yamada, H. Uno, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 6840.
- [13] G. Sathyamoorthi, J. H. Boyer, T. H. Allik, S. Chandra, *Heteroat. Chem.* **1994**, *5*, 403.
- [14] a) K. Kim, C. Jo, S. Easwaramoorthi, J. Sung, D. H. Kim, D. G. Churchill, *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 4881; b) T. K. Khan, S. K. Jana, M. R. Rao, M. S. Shaikh, M. Ravikanth, *Inorg. Chim. Acta* **2012**, *383*, 257.

- [15] a) G. Ulrich, C. Goze, M. Guardigli, A. Roda, R. Ziessel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3694; *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 3760; b) A. Harriman, G. Izzet, R. Ziessel, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10868; c) S. Goeb, R. Ziessel, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 737.
- [16] M. Tasior, J. Murtagh, D. O. Frimannsson, S. O. McDonnell, D. F. O'Shea, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 522.
- [17] L. Li, J. Han, B. Nguyen, K. Burgess, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 1963.
- [18] CCDC 1438952 enthält die ausführlichen kristallographischen Daten zu dieser Veröffentlichung. Die Daten sind kostenlos beim Cambridge Crystallographic Data Centre erhältlich.
- Eingegangen am 15. Juli 2016
Online veröffentlicht am 20. September 2016
-