



TÍTULO DE PATENTE No. 362300

Titular(es): UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO

Domicilio: Lascurain de Retana 5, Zona Centro, 36000, Guanajuato, Guanajuato, MÉXICO

Denominación: MOLÉCULAS HÍBRIDAS CUMARIN-3-(BENZO-IMIDAZO-INDOLIZINA) CON PROPIEDADES ÓPTICAS NO LINEALES.

Clasificación: **CIP:** C08L101/12; C08L79/08; G02F1/361; G02F1/1337
CPC: C07D471/04; C07D311/06; C07D311/10; C07D471/14

Inventor(es): MIGUEL ÁNGEL VÁZQUEZ GUEVARA; MARVIN RENTERÍA GÓMEZ; SANTIAGO GARCÍA MARES; FABIOLA NOEMÍ DE LA CRUZ DURÁN; EDGAR ALVARADO MÉNDEZ; YOLANDA ALCARAZ CONTRERAS

SOLICITUD

Número:	Fecha de Presentación:	Hora:
MX/a/2013/014697	13 de Diciembre de 2013	11:40

Vigencia: Veinte años
Fecha de Vencimiento: 13 de diciembre de 2033
Fecha de Expedición: 7 de diciembre de 2018

La patente de referencia se otorga con fundamento en los artículos 1º, 2º fracción V, 6º fracción III, y 59 de la Ley de la Propiedad Industrial.

De conformidad con el artículo 23 de la Ley de la Propiedad Industrial, la presente patente tiene una vigencia de veinte años improrrogables, contada a partir de la fecha de presentación de la solicitud y estará sujeta al pago de la tarifa para mantener vigentes los derechos.

Quien suscribe el presente título lo hace con fundamento en lo dispuesto por los artículos 6º fracciones III y 7º bis 2 de la Ley de la Propiedad Industrial (Diario Oficial de la Federación (D.O.F.) 27/06/1991, reformada el 02/08/1994, 25/10/1996, 26/12/1997, 17/05/1999, 26/01/2004, 16/06/2005, 25/01/2006, 06/05/2009, 06/01/2010, 18/06/2010, 28/06/2010, 27/01/2012, 09/04/2012, 01/06/2016 y 13/03/2018); artículos 1º, 3º fracción V inciso a), 4º y 12º fracciones I y III del Reglamento del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (D.O.F. 14/12/1999, reformado el 01/07/2002, 15/07/2004, 28/07/2004 y 7/09/2007); artículos 1º, 3º, 4º, 5º fracción V inciso a), 16 fracciones I y III y 30 del Estatuto Orgánico del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (D.O.F. 27/12/1999, reformado el 10/10/2002, 29/07/2004, 04/08/2004 y 13/09/2007); 1º, 3º y 5º inciso a) del Acuerdo que delega facultades en los Directores Generales Adjuntos, Coordinador, Directores Divisionales, Titulares de las Oficinas Regionales, Subdirectores Divisionales, Coordinadores Departamentales y otros subalternos del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial. (D.O.F. 15/12/1999, reformado el 04/02/2000, 29/07/2004, 04/08/2004 y 13/09/2007).

El presente oficio se signa con firma electrónica avanzada (FIEL), con fundamento en los artículos 7 BIS 2 de la Ley de la Propiedad Industrial; 3o de su Reglamento, y 1 fracción III, 2 fracción V, 26 BIS y 26 TER del Acuerdo por el que se establecen los lineamientos para el uso del Portal de Pagos y Servicios Electrónicos (PASE) del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial, en los trámites que se indican.

LA DIRECTORA DIVISIONAL DE PATENTES NAHANNY CANAL REYES



Cadena Original:
NAHANNY MARISOL CANAL REYES|00001000000403252793|Servicio de Administración Tributaria|1695|MX/2019/171108|MX/a/2013/014697|Título de patente normal|1488|IAR|Pág(s) 1|4Ah3HhX8+Gno71GBmBU8ieOwSAY=

Sello Digital:
SrvjefRx5gGdKHVojSRzOYJjhWXBq9wlvYhVZYcFpAG+IRswDFRnYlWYfRByCmSONkoqrqis/dY198dFHPEv5iRp vWHwclmGI3AKxjsZ66fWUI1AQbXqQLhQDr5ny21Cbnwialbg/MNpQpeL5ziqPkDjS70gYH9qDVQ1jR0aDMHzSncgFT 00LabJtvsPCSyG3z5ogdk6escard5y9+TOCYWM+vvld3gdebhRZU92Zj7UmrAQuEWDDx5szJYPZPD/R8sSpjtXAJPR CqH4tVfisVv3lnnl4tcy3xb1CwOjdx1kE/T8FqY16JQOqheJhJfHAP5A06BB1wrYHWLXc/Pw==



MOLÉCULAS HÍBRIDAS CUMARIN-3-(BENZO-IMIDAZO-INDOLIZINA) CON PROPIEDADES ÓPTICAS NO LINEALES

OBJETO DE LA INVENCION

Esta invención describe la síntesis de nuevas moléculas orgánicas con núcleo base de
5 cumarina-3-(benzoimidazo-indolizina) con propiedades ópticas no lineales.

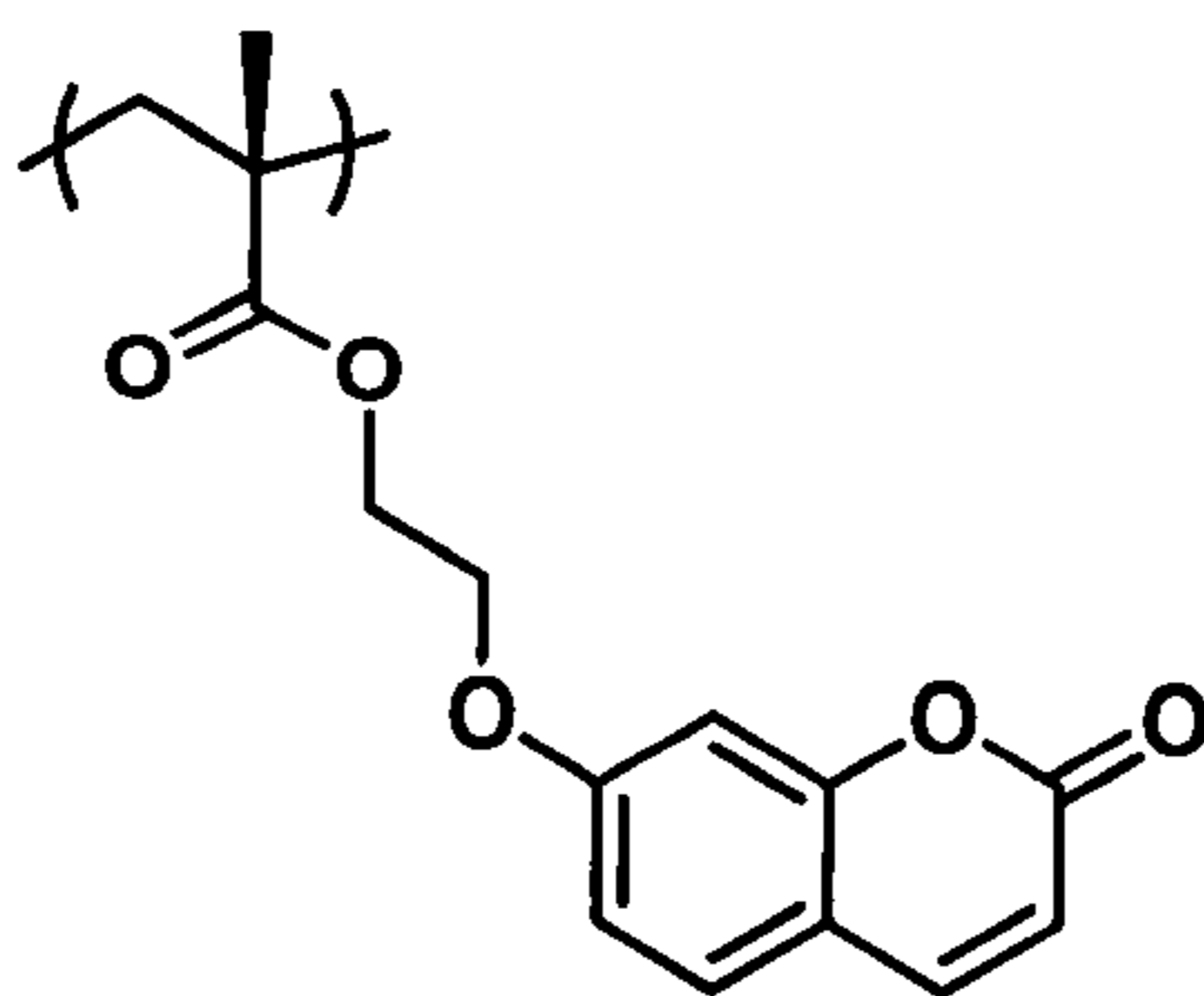
ANTECEDENTES

La Óptica No Lineal (ONL), es la rama de la óptica que estudia los fenómenos que surgen
cuando la respuesta de un medio a un campo electromagnético de la luz no es lineal en la
amplitud del campo; en este tipo de fenómenos, luz monocromática, puede generar nuevas
10 frecuencias, causando a su vez interacción de fotones. Esto ha sido aplicado por los
investigadores *Chang, Chem, Lin, Chang J.Y.* (2008) con cristales de óxido de litio niobio
(LiNbO₃), logrando amplificar hasta 2.44 veces la generación de segundo armónico en
canales de telecomunicaciones; también los investigadores *Christopher M. Clayton* de
USAF Phillips Laboratory, aplicando la ONL para mejorar la visión de los grandes
15 telescopios astronómicos.

Debido al gran avance científico y tecnológico en el campo de la óptica no lineal, es
necesario sintetizar nuevas moléculas que pueden funcionar como un material
electroóptico. En esta invención se describe la síntesis de moléculas que tienen como base
el núcleo de cumarina y su evaluación de su actividad óptica no lineal. A los derivados de
20 cumarina, se les atribuye una amplia variedad de aplicaciones, que van desde antifúngicos,
anticoagulantes, marcadores ópticos, hasta colorantes y saborizantes.^{[2],[3],[4]} Para la
obtención de los núcleos de cumarina existen varias metodologías reportadas para su

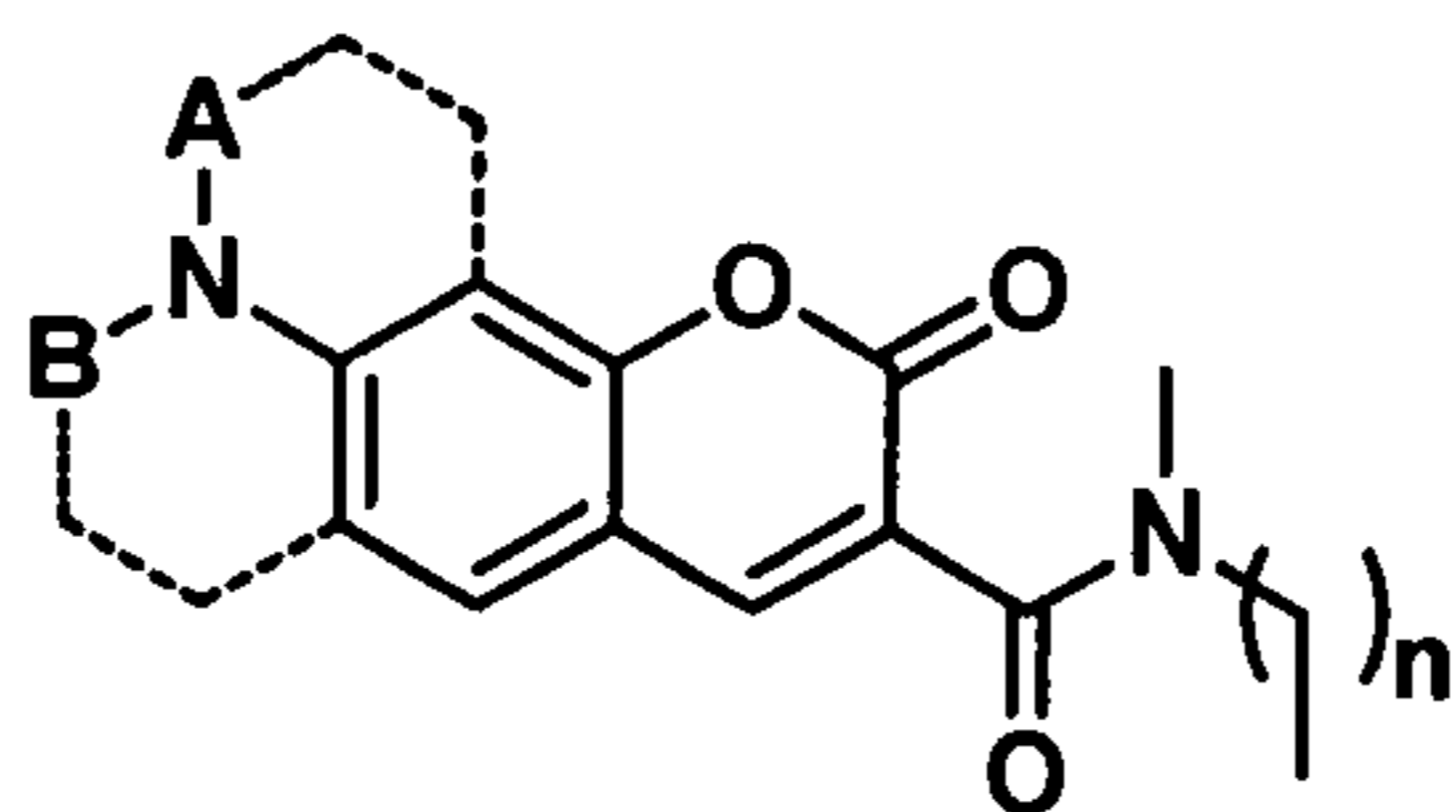
síntesis,^[5] por ejemplo las reacciones de Knoevenagel, Sonn, Pechmann,
 al., Pechmann-Duisberg o Weiss y Merksammer.

Con respecto a los estudios en la aplicación de óptica no lineal, las cumarinas se han explorado como buenos cromóforos; Yankelevich y colaboradores han demostrado duplicar
 5 la frecuencia de pulsos cortos de 625 nm con compuestos que contienen este núcleo. Referente al área de patentes, se tienen registros de otros inventores que han trabajado con el núcleo de cumarina para este tipo de aplicaciones, por ejemplo *Han-sung Yu, Seong-han Yu* (1998) MX9710081(A) dan a conocer un polímero a base de cumarina al que se refieren como “cristal líquido” por su propiedad de óptica no lineal.

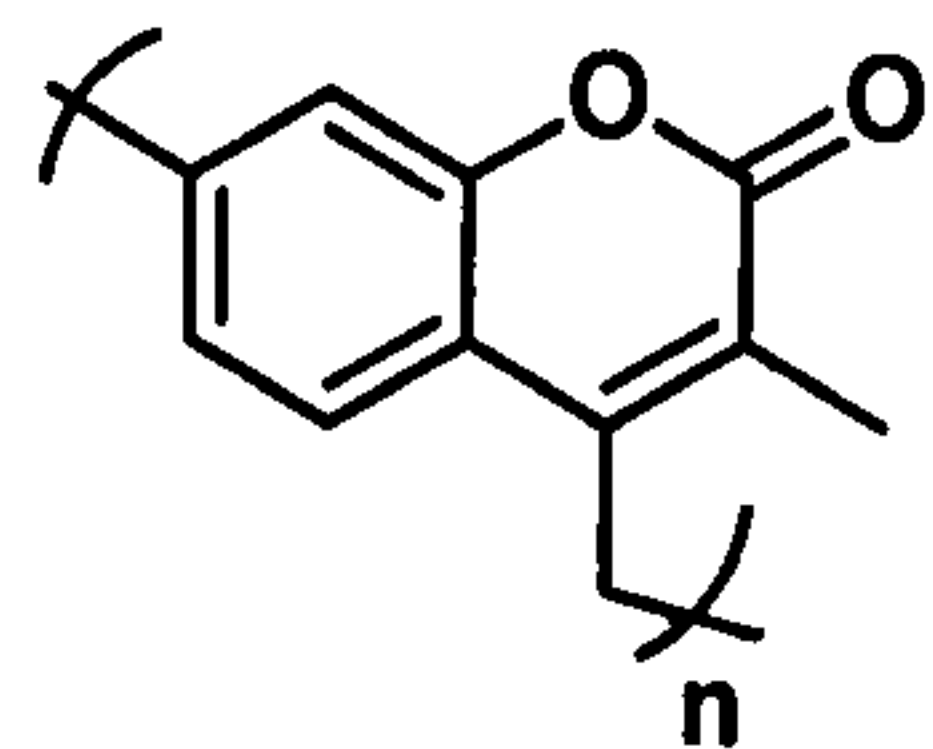


10

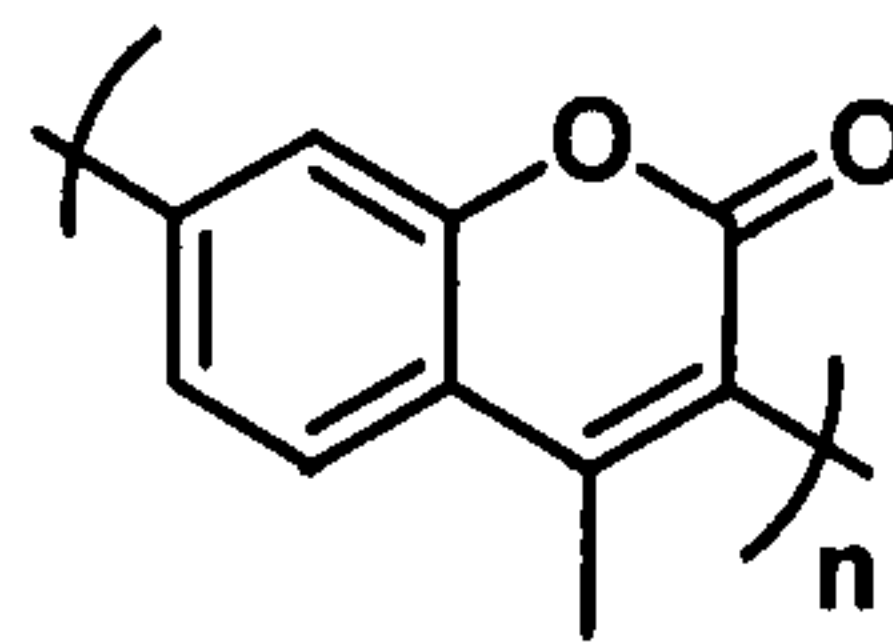
Lindsay Geoffrey, Henry Ronald A, Hoover James M (1994) US528603(A), refieren el uso de moléculas de cumarina como tintes que presentan actividad ONL de segundo orden.



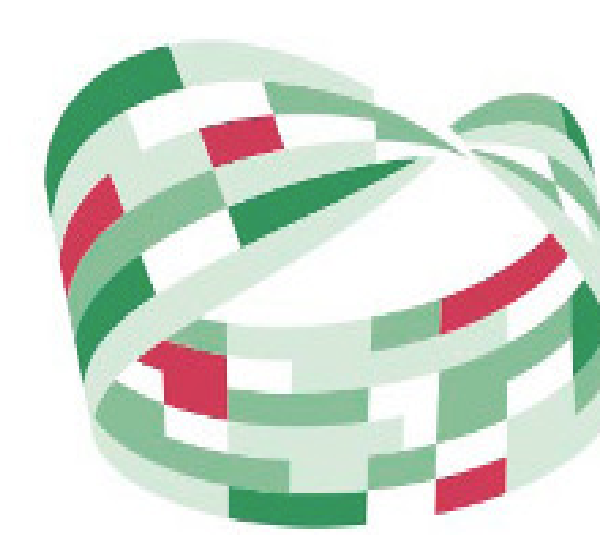
Fischer, Henry, Hoover, Lindsay, Stenger-Smith, y Chafin, (1993) US 5212269 (A)
 15 también han patentado polímeros a base de cumarina señalando sus propiedades ópticas de no linealidad.



3



IMPI
INSTITUTO MEXICANO
DE LA PROPIEDAD
INDUSTRIAL



362300

Recientemente, se han encontrado novedosas aplicaciones a medios no lineales con haces continuos, como el contraste de fase no lineal.^[1] Mediante ésta técnica es posible visualizar flujos de calor en tiempo real y contrastar de manera eficiente células vivas sin usar rastreadores o sustancias fluorescentes. Para ello, es necesario investigar materiales que presenten una alta no linealidad y la presente invención hace distinto a lo ya existente, debido a que las moléculas cumarina-3-(benzoimidazo-indolizina) presenta una alta no linealidad, con baja fuente de energía y en poca cantidad sin descomponerse ni perder su propiedad.

Otro núcleo considerado en el diseño de la invención son las imidazo[1,2-a]piridinas e imidazo[1,2-a]pirimidinas, los cuales son interesantes moléculas en diferentes áreas de la ciencia y tecnología, por ejemplo, en la industria farmacéutica por sus propiedades terapéuticas,^[6] como antibacterianos,^[7] antivirales,^[8] antiulcerosos,^[9] antiinflamatorios^[10] y bloqueadores de los canales de calcio,^[11] etc. y además presentan una elevada fluorescencia.

En esta innovación, se describe la síntesis y evaluación de nuevos fluoróforos que contengan en una sola molécula estos compuestos heterocíclicos.

5

10

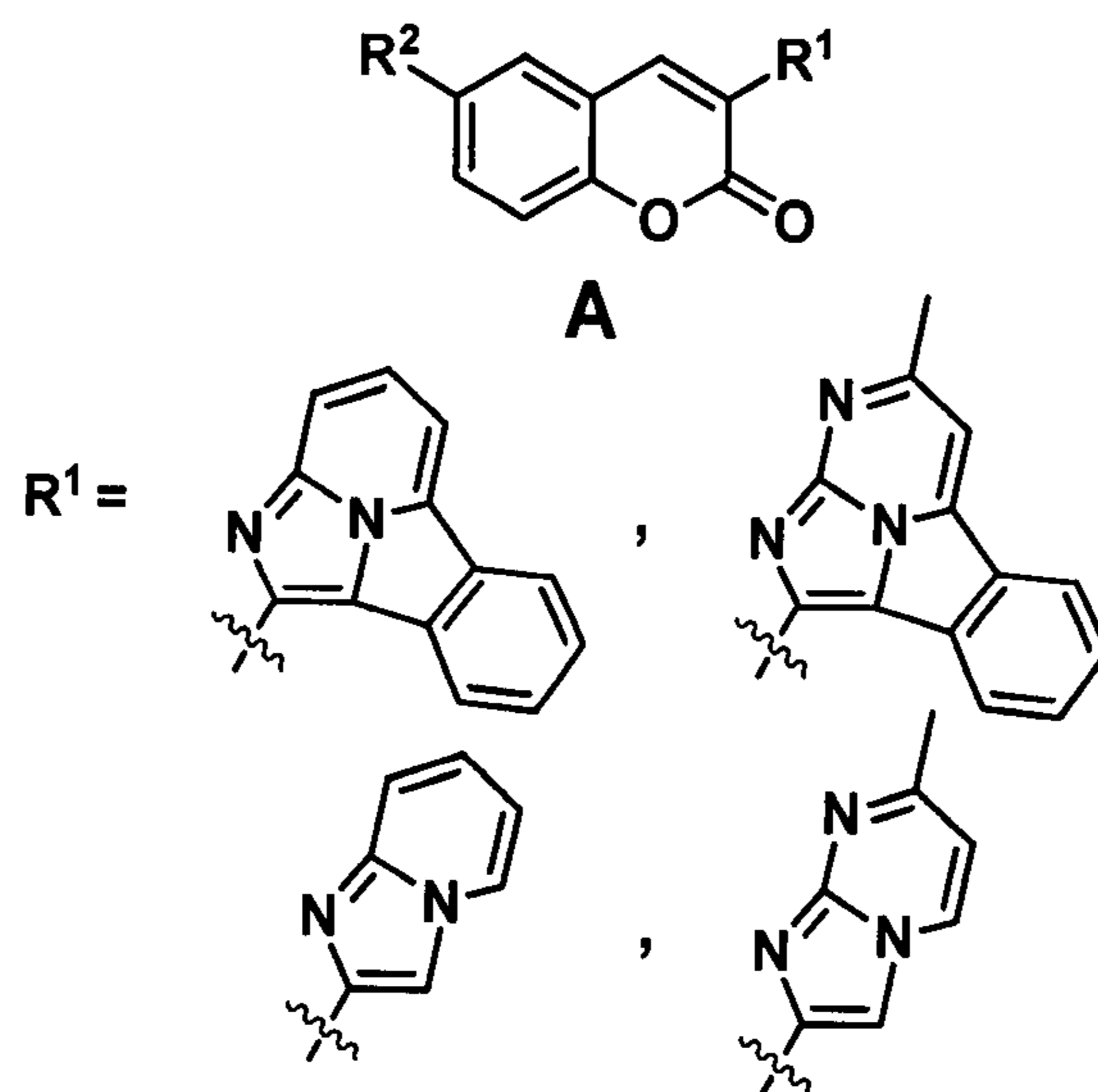
15

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

- 20 La invención radica en el sinergismo de las moléculas de cumarina con indolizinas, al acoplarlas y obtener una molécula híbrida y aumentar sus propiedades individuales. En Figura 1 se muestran la espectroscopía de protón de resonancia magnética nuclear (RMN) en un equipo de 300 MHz Varian Gemini, y como disolvente en cloroformo deuterado de la

molécula A (Figura 1.1 es el espectro de protón de RMN de la molécula A, cuando R^2 es (-H) y R^1 es la indolizina; en Figura 1.2 se presenta el espectro de protón de RMN de la molécula A, cuando R^2 es (-OH) y R^1 es 4-metilpirimidina-benzo-imidazo-indazolinas).

- 5 La invención es la modificación en los sustituyentes en posición 3 y 6 en la molécula base de cumarina, como se muestra en la molécula A con diferentes sustituyentes (R^1 , R^2):



La evaluación de la actividad óptica no lineal de las moléculas de esta invención, resulta en un incremento de la actividad, al aumentar la conjugación del compuesto y aromaticidad.

- 10 El análisis de la actividad ONL, es como el mostrado en Figura 2 (El arreglo estándar para el análisis de las muestras en ONL; siendo A: Láser de Argón de 514 nm; B: Lente biconvexa con 8 cm de distancia focal; C: Muestra, y D: Anillos de auto-difracción), siendo de dominio público. Este fue realizado usando un láser continuo de argón a una longitud de

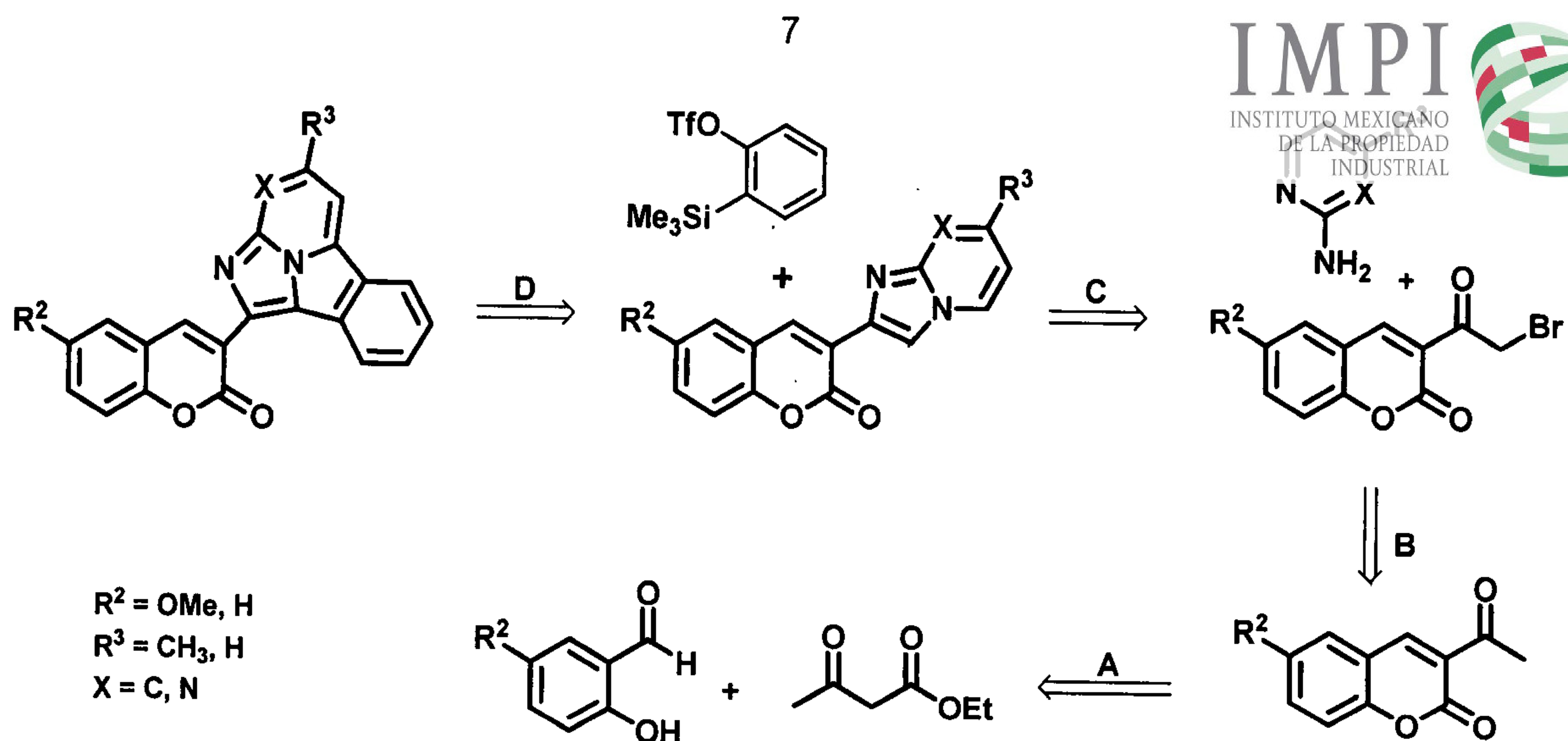
onda de 514 nm (donde la luz produce efectos térmicos que modifican la refracción).

Como observa en Figura 3, se muestra la gráfica de número de anillos formados contra potencia utilizada del láser en mili Watts y donde se utilizaron potencias de 1 a 9 mW; resultado de mayor a menor en respuesta a la propiedad ONL los compuestos: 8 > 4 > 6 > 7 > 3 > 2 > 18 > 10 > 5 > 1 > 12 > 9 > 11,13,14,15,16,17. Siendo muy bajas las potencias aplicadas y presentando una alta respuesta no lineal de las moléculas en disolución y con ello generar anillos de auto-difracción en intervalos de 5 a 17, en concentraciones de 9×10^{-3} a 2×10^{-2} M en dioxano; viendo el detalle de las moléculas en la Figura 3.1 (Moléculas que se analizó su propiedad óptica no lineal y su respectiva etiqueta en la Figura 3).

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

El proceso de síntesis en la obtención de moléculas tipo A, se realizó a partir de núcleos de cumarina sustituida en las posiciones 3 y 6; aplicando metodologías ya reportadas; sin embargo, se optimizaron las condiciones de reacción mejorándolas en cada paso del proceso de obtención de cada derivado de cumarin-benzo-imidazo-indazolininas.

Se detalla el análisis retrosintético de obtención de las moléculas de innovación; siendo en total cuatro etapas.



La primera etapa de reacción (A), es la síntesis de 3-acetilcumarina. Para ésta etapa de reacción existen varias metodologías reportadas para su obtención; sin embargo se optimizó la metodología, siendo en menor tiempo de reacción y mayor rendimiento. Se utilizaron de 5 1 a 1.2 equivalentes de los derivados de salicilaldehído, 1.1 a 1.4 equivalentes del acetoacetato de etilo, 10% en peso de base, de 2 a 3 mL de etanol como disolvente, y se aplicó la fuente electromagnética de microondas, con potencia de 100 a 150 W, y 140°C por un tiempo de 5 a 8 minutos, obteniendo rendimientos muy buenos de 80 a 98%.

La segunda etapa de reacción (B), es una bromación en la posición α de la 3-acetilcumarina. Este proceso ha sido desarrollado, sin embargo, algunos procesos presentan 10 baja selectividad en la monobromación. Una ventaja en esta etapa de innovación fue la optimización de condiciones, mejorando tiempos de reacción y aumentando los rendimientos, así como la selectividad en la monobromación. La metodología implementada fue el uso de 1 a 1.2 equivalentes de la 3-acetilcumarina, 1.1 a 1.4 15 equivalentes de NBS (*N*-bromo succinimida), 1 a 1.4 equivalentes de ácido en acetonitrilo

(2 a 3 mL), y el uso de microondas, con una potencia de 100 a 150 W, y minutos; generando rendimientos buenos a excelentes de 70 a 95%.

La tercera etapa de reacción (C), es un procedimiento de Sustitución Nucleofílica Bimolecular (SN₂) y condensación de Knoevenagel; la metodología se mejoró usando 1 a 5 1.2 equivalentes de cumarina bromada, 1.1 a 1.4 equivalentes de 2-amino-4-metilpirimidina o 2-amino piridina, 1.5 a 2 equivalentes de bicarbonato de sodio en etanol (5 a 15 mL) y como fuente de energía se usó la irradiación de infrarrojo durante 1 a 2 h, y alrededor de 75 a 85°C, obteniendo rendimientos de moderados a buenos; utilizando 2-aminopiridina con 60 a 90% y 2-amino-4-metilpirimidina con 40 a 60% respectivamente.

10 La última etapa de reacción (D), es una cicloadición [8+2], las mejores condiciones para ésta etapa fue al aplicar de 2.5 a 4 equivalentes del compuesto de cumaril-imidazo, 1 a 2 equivalentes del precursor del bencino, 2 a 4 equivalentes de fluoruro de cesio en acetonitrilo anhidro de 2 a 5 mL, aplicando fuente térmica entre 90-100°C de 12 a 24 h generando un 30 a 90% de rendimiento.

15 Para el análisis de ONL, las muestras fueron analizadas frente a diferentes disolventes probando su solubilidad, buscando que el disolvente no tuviera propiedades ópticas no lineales. Se buscaron diferentes concentraciones (20×10^{-3} a 1×10^{-1} M) encontrando que los compuestos mostraron una estable y buena respuesta a concentraciones de 9×10^{-3} a 2×10^{-2} M en dioxano. Una vez encontrado el disolvente y concentración se analizó cada una de las 20 muestras, incidiendo el láser a diferentes potencias (1 a 100 mW), donde el análisis determina que los compuestos emiten la no linealidad entre 1 a 9 mW, emitiendo anillos de auto-difracción los cuales son cuantificados.

En el análisis de la actividad óptica no lineal, se realizó utilizando un arreglo que consiste en un láser de argón de onda continua de 514 nm de potencia variable, marca MELLES GRIOT, que se incidió en una lente con la finalidad de enfocar la luz sobre una celda de 1 mm de espesor para espectrofotometría, el cual contiene la muestra problema disuelta en dioxano a concentraciones determinadas. En el arreglo estándar utilizado en 5 Figura 2, la luz de un laser de argón a 514 nm de longitud de onda, es enfocada con una lente de 1cm de longitud focal hacia la muestra de cumarina. Esa energía modifica el índice de refracción de la cumarina, logrando un efecto no lineal conocido como auto-modulación de fase. Esos cambios de fase se manifiestan en la generación de anillos, por lo tanto la 10 aparición de ellos es indicativo que la muestra tiene un comportamiento no lineal.

Para el caso de aplicaciones, es muy importante usar materiales que a muy bajas potencias produzcan anillos de auto-difracción.

Para los compuestos que se sintetizaron, se utilizó potencias desde 1 mW hasta 20 mW lo cual las hace potencialmente útiles mostrándose los resultados en Figura 3. El análisis se 15 realizó con diferentes moléculas, desde las materias primas, las moléculas en las diferentes etapas del proceso (Etapa A, B, C y D) para hacer las comparativas de ésta propiedad en cada proceso de síntesis.

Las moléculas resultaron con buena propiedad ONL, derivado de ello, se pueden utilizar como compuestos ópticos de contraste, una gran ayuda para las tinciones de bacterias en 20 microscopía, visualización y cuantificación de calor, generación y fabricación de guías de onda en sistemas de comunicaciones e interruptores ópticos, sensores basados en esta molécula de cumarina, por presentar tal propiedad de ONL con bajas potencias aplicadas,

baja concentración y buena respuesta en la generación de anillos de presentar alteraciones en la molécula o descomposición.

EJEMPLOS 1

La molécula de invención se puede aplicar como mecanismo de sensado de flujo en tiempo real, como lo muestran los autores M. D. Iturbe Castillo *et. al.*^[12] al describir de manera minuciosa y detallada el flujo de calor que desprende un cautín al calentarse.

EJEMPLOS 2

La molécula de invención puede ser aplicada como filtros no lineales de contraste de fase, como lo reportado por J. Castañeda-Contreras *et. al.*^[13] donde se preparan películas en celdas de vidrio y presentan un índice de refracción no lineal, donde hacen el estudio mediante la técnica de barrido en Z, y demuestran experimentalmente la capacidad de las películas para actuar como filtros no lineales de contraste de fase.

EJEMPLOS 3

La molécula de invención se puede aplicar como guías de onda para compuertas lógicas ópticas y computación como lo muestran Y. H. Pramono^[14] al describir compuertas lógicas OR-AND-NOT en materiales no lineales.

EJEMPLOS 4

La molécula de invención se puede aplicar como sensor para medición de proteínas, como lo demostrado por A. N. Dhinaa *et. al.*^[15] al usar la técnica Z-scan que es un método para medir la no linealidad de materiales. Las variaciones de la no linealidad permiten medir concentraciones de proteínas o de albúmina.

REFERENCIAS

- [1] Iturbe-Castillo, M. D.; Sánchez-de-la-llave, D.; Raos-García, R.; Oliveros-Pérez, L. I.; González, L. A.; Rodríguez-Ortiz, M. *Opt. Eng.* **2001**, *40*, 2367-2368.
- [2] a) Liu, W.; Xu, L.; Sheng, R.; Wang, P.; Li, H.; Wu, S. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3829-3832. b) Sheng, R.; Wang, P.; Gao, Y.; Wu, Y.; Liu, W.; Ma, J.; Li, H.; Wu, S. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5015-5018. c) Jung, H. S.; Know, P. S.; Lee, J. W.; Kim, J.; Hong, C. S.; Kim, J. W.; Yan, S.; Lee, J. H.; Joo, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2008-2012.
- [3] Pisklak, M.; Maciejewska, D.; Herold, F. *J. Med. Struct.* **2003**, *649*, 169-176.
- [4] Abad, M. J.; Ansuategui, M.; Bermejo, P. *Arkivoc.* **2007**, *7*, 116-145.
- [5] Sethna, S. M.; Shah, N. M. *Chem. Rev.* **1945**, *36*, 1-62.
- [6] Katritzky, A. R.; Xu, Y. J.; Tu, H. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4935-4937.
- [7] Rival, Y.; Grassy, G.; Michel, G.; *Chem. Pharm. Bull.* **1999**, *40*, 1170-1176.
- [8] Hamdouchi, C.; de Blas, J.; del Prado, M.; Gruber, J.; Heinz, B. A.; Vance, L. *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 50-59.
- [9] Kaminsky, J. J.; Doweiko, A. M. *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 427-436.
- [10] Rubert, K. C.; Henry, J. R.; Dodd, J. H.; Wadsworth, S. A.; Cavender, D. E.; Olini, G. C.; Fahmy, B.; Siekierka, J. J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 347-350.
- [11] Sanfilippo, P. J.; Urbanski, M.; Press, J. B.; Dubinsky, B.; Moore, J. B. *J. Med. Chem.* **1988**, *31*, 2221-2227.
- [12] Iturbe-Castillo, M. D.; Sánchez-de-la-llave, D.; Raos-García, R.; Oliveros-Pérez, L. I.; González, L. A.; Rodríguez-Ortiz, M.; *Opt. Eng.* **2001**, *40*, 2367-2368.

- [13] Castañeda-Contreras, J.; Mora-González, M.; Pérez Ladrón de Zarate, R. *Superficies y Vacío*. **2010**, *23*, 15-20.
- [14] Pramono and Endarko, Y. H. *J. Nonl. Optic. Phys. Mat.* **2001**, *10*, 209.
- [15] Dhianaa, A. N.; Palanisamy, P. K.; *J. Biomedical Science and Engineering*. **2010**, *3*, 285-290.

5

10

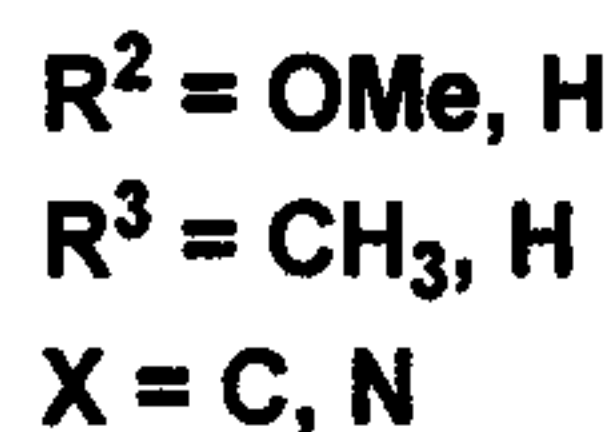
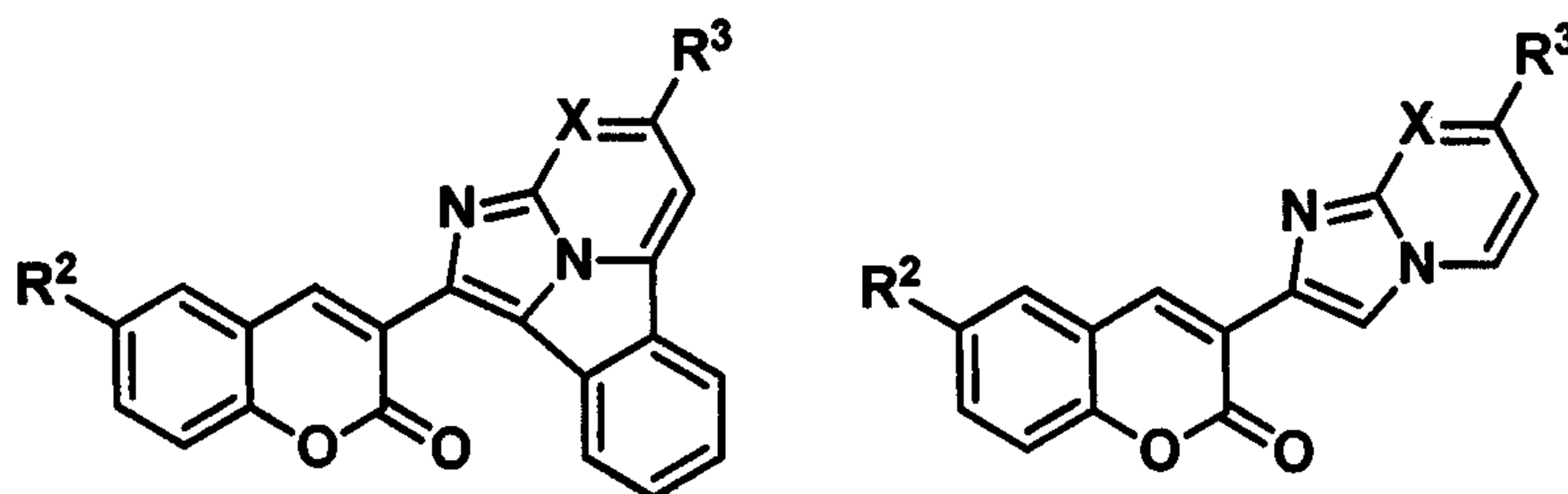
15

20

REIVINDICACIONES

Habiendo descrito lo suficientemente mi invención reclamo como de mi exclusiva propiedad lo contenido en las siguientes reivindicaciones:

1. Moléculas híbridas cumarin-3-(benzo-imidazo-indolizina) con propiedades ópticas no lineales de formula (I).



2. Moléculas híbridas cumarin-3-(benzo-imidazo-indolizina) con propiedades ópticas no lineales de acuerdo a la reivindicación 1 caracterizadas porque los sustituyentes: R^2 es (OMe), X es (N) y R^3 es (CH₃).

3. Moléculas híbridas cumarin-3-(benzo-imidazo-indolizina) con propiedades ópticas no lineales de acuerdo a la reivindicación 1 caracterizadas porque los sustituyentes: $R^2 =$ (OMe), X= (C) y $R^3 =$ (H).

4. Moléculas híbridas cumarin-3-(benzo-imidazo-indolizina) con propiedades ópticas no lineales de acuerdo a la reivindicación 1 caracterizadas porque los sustituyentes: $R^2 =$ (H), X= (N) y $R^3 =$ (CH₃).

5. Moléculas híbridas cumarin-3-(benzo-imidazo-indolizina) con propiedades ópticas no lineales de acuerdo a la reivindicación 1 caracterizadas porque los sustituyentes: $R^2 =$ (H), X= (C) y $R^3 =$ (H).

6. Proceso para la obtención de las moléculas híbridas cumarin-3-(benzo-imidazo-indolizina) con propiedades ópticas no lineales de acuerdo a la reivindicación 1 caracterizado por las siguientes etapas:

5 Etapa (A): se hacen reaccionar salicilaldehído con acetoacetato de etilo, en etanol y presencia de una base, con aplicación de microondas para obtener 3-acetilcoumarina.

Etapa (B): se hacen reaccionar la 3-acetilcoumarina con N-bromo succinimida, en medio ácido y acetonitrilo, con aplicación de microondas, para obtener alfa-bromo-3-acetilcoumarina.

10 Etapa (C): se hacen reaccionar la alfa-3-bromo-3-acetilcoumarina con 2-amino-4-metilpirimidina o 2 amino piridina y bicarbonato de sodio en etanol, con aplicación de irradiación infrarroja obteniendo el producto cumaril-imidazo derivado.

15 Etapa (D): se hacen reaccionar el compuesto de cumaril-imidazo, con el precursor del bencino y fluoruro de cesio en acetonitrilo anhidro aplicando fuente térmica para obtener los derivados cumarin-3-(benzo-imidazo-indolizina).

- 20 7. Proceso para la obtención de las moléculas híbridas cumarin-3-(benzo-imidazo-indolizina) con propiedades ópticas no lineales de acuerdo a la reivindicación 6 en donde en la etapa (A) se utilizan de 1 a 1.2 equivalentes de los derivados de salicilaldehído, 1.1 a 1.4 equivalentes del acetoacetato de etilo, 10% en peso de base, de 2 a 3 mL de etanol como disolvente, y se aplica la fuente electromagnética de microondas, con potencia de 100 a 150 W, y 140°C por un tiempo de 5 a 8 minutos, obteniendo rendimientos de 80 a 98%.

8. Proceso para la obtención de las moléculas híbridas cumarin-3-(benzo-imidazo-indolizina) con propiedades ópticas no lineales de acuerdo a la reivindicación 6 en donde la etapa (B) es una bromación en la posición α de la 3-acetilcumarina y se usa de 1 a 1.2 equivalentes de la 3-acetilcumarina, 1.1 a 1.4 equivalentes de NBS (N-bromo succinimida), 1 a 1.4 equivalentes de ácido en acetonitrilo (2 a 3 mL), y el uso de microondas, con una potencia de 100 a 150 W, y a 140°C en 10 a 20 minutos; generando rendimientos de 70 a 95%.
9. Proceso para la obtención de las moléculas híbridas cumarin-3-(benzo-imidazo-indolizina) con propiedades ópticas no lineales de acuerdo a la reivindicación 6 en donde en la etapa (C) se usa 1 a 1.2 equivalentes de cumarina bromada, 1.1 a 1.4 equivalentes de 2-amino-4-metilpirimidina o 2-amino piridina, 1.5 a 2 equivalentes de bicarbonato de sodio en etanol (5 a 15 mL) y como fuente de energía se usa la irradiación de infrarrojo durante 1 a 2 h , y de 75 a 85°C; utilizando 2-aminopiridina con rendimientos de 60 a 90% y 2-amino-4-metilpirimidina con rendimientos de 40 a 60% respectivamente.
10. Proceso para la obtención de las moléculas híbridas cumarin-3-(benzo-imidazo-indolizina) con propiedades ópticas no lineales de acuerdo a la reivindicación 6 en donde en la etapa (D) se usan de 2.5 a 4 equivalentes del compuesto de cumaril-imidazo, 1 a 2 equivalentes del precursor del bencino, 2 a 4 equivalentes de fluoruro de cesio en acetonitrilo anhidro de 2 a 5 mL, aplicando fuente térmica entre 90-100°C de 12 a 24 h generando un 30 a 90% de rendimiento.

RESUMEN

- La presente invención describe el diseño de moléculas orgánicas tipo *push-pull*. Tomando esta consideración, esta innovación describe la síntesis de nuevos compuestos derivados de
- 5 cumarin-benzo-imidazo-indolizinas. Las moléculas obtenidas fueron evaluadas como materiales con propiedades Ópticas No Lineales de tercer orden (ONL). El proceso de síntesis, resultó ser eficiente (5min a 24h) al utilizar fuentes alternas de energía de microondas e infrarrojo y eficaz por el elevado rendimiento químico en las diferentes etapas de síntesis (30% a 98%).
- 10 Las moléculas de cumarin-benzo-imidazo-indolizinas que tienen una excelente propiedad de no linealidad puesto que requieren de mínima energía (1-9 mW) para emitir la formación de anillos de auto-difracción (5-17); pueden ser usadas como rastreadores celulares, en la visualización y cuantificación de calor, generación y fabricación de guías de onda en sistemas de comunicaciones e interruptores ópticos, y en la fabricación de sensores.

15

20

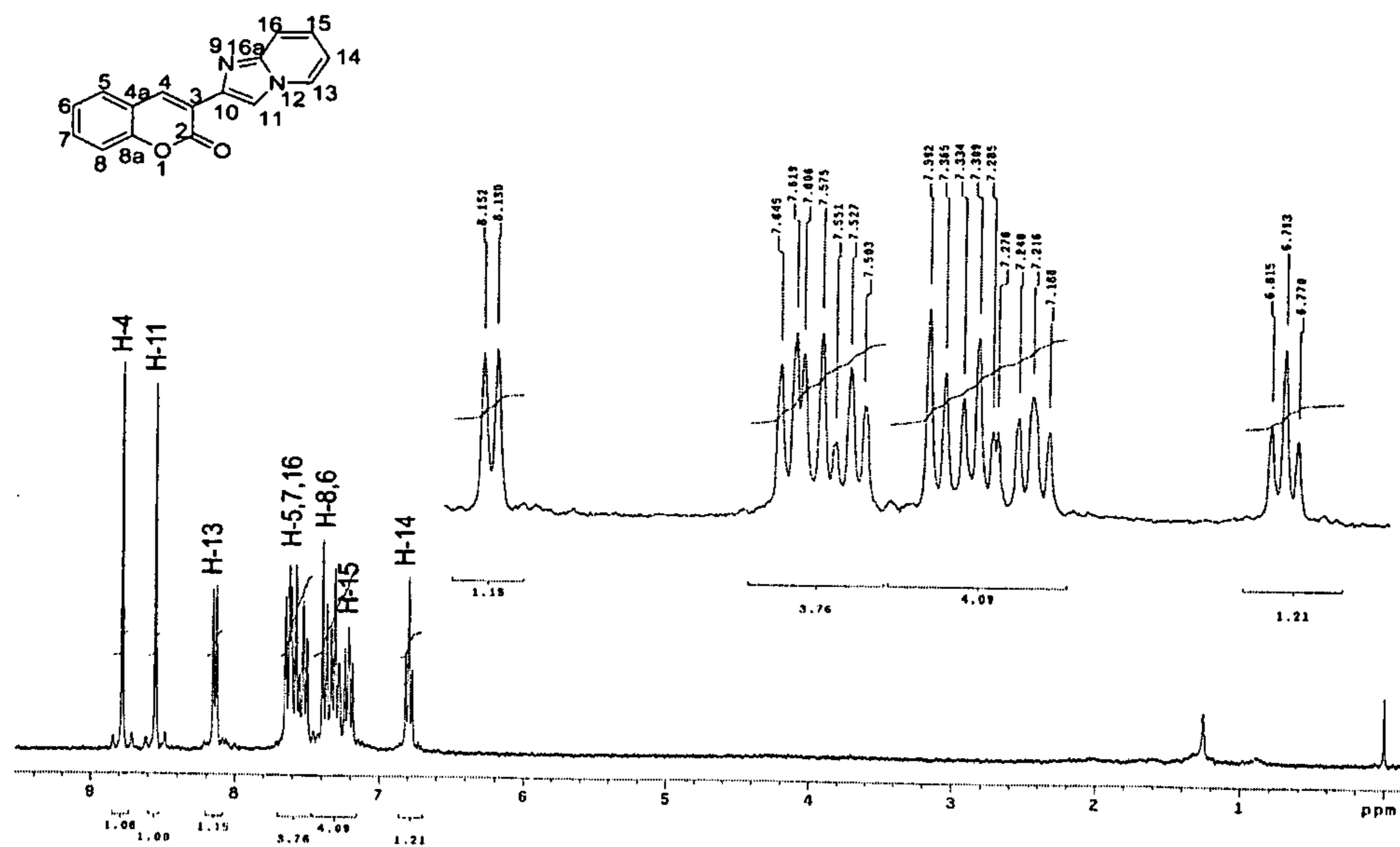


Figura 1.1

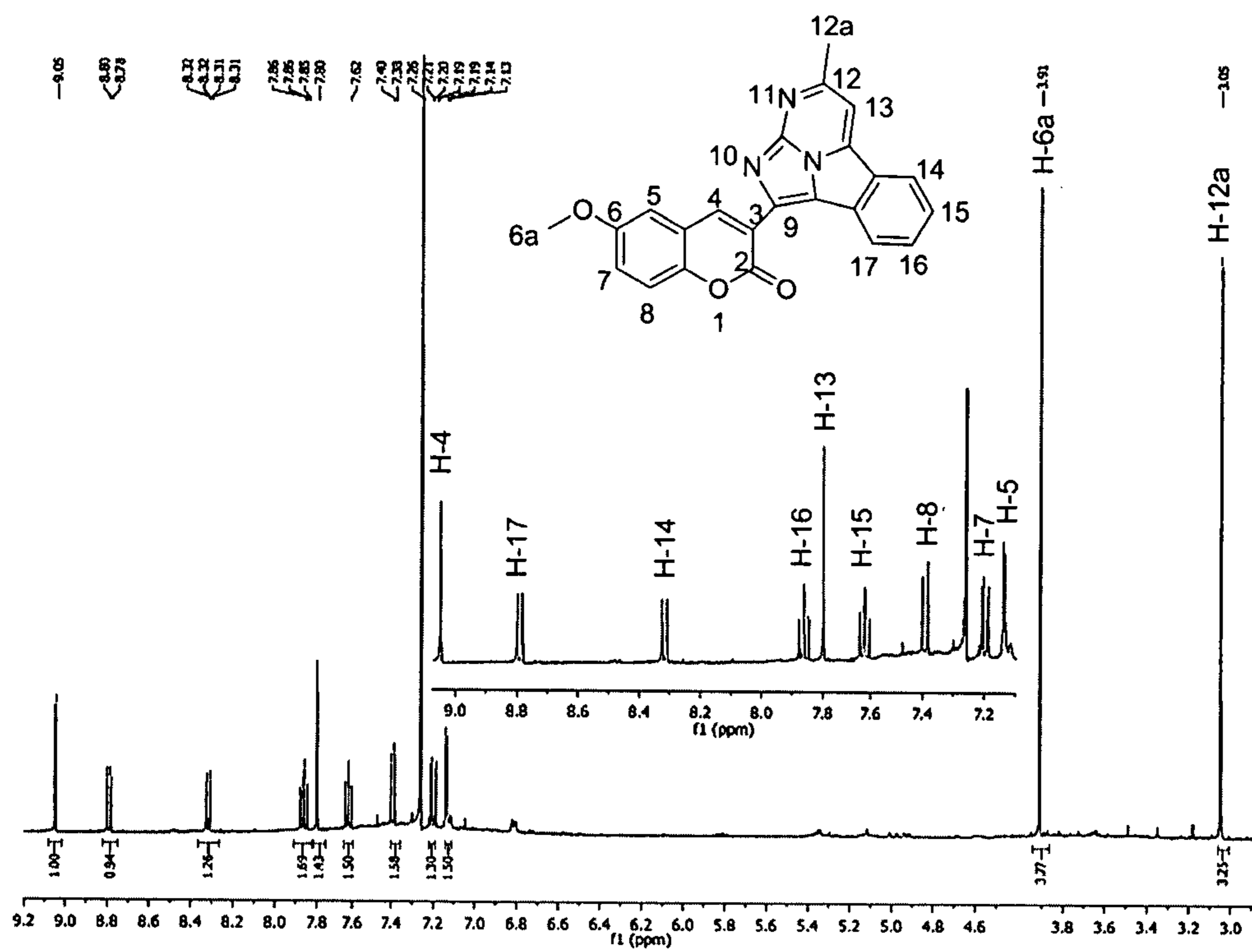


Figura 1.2

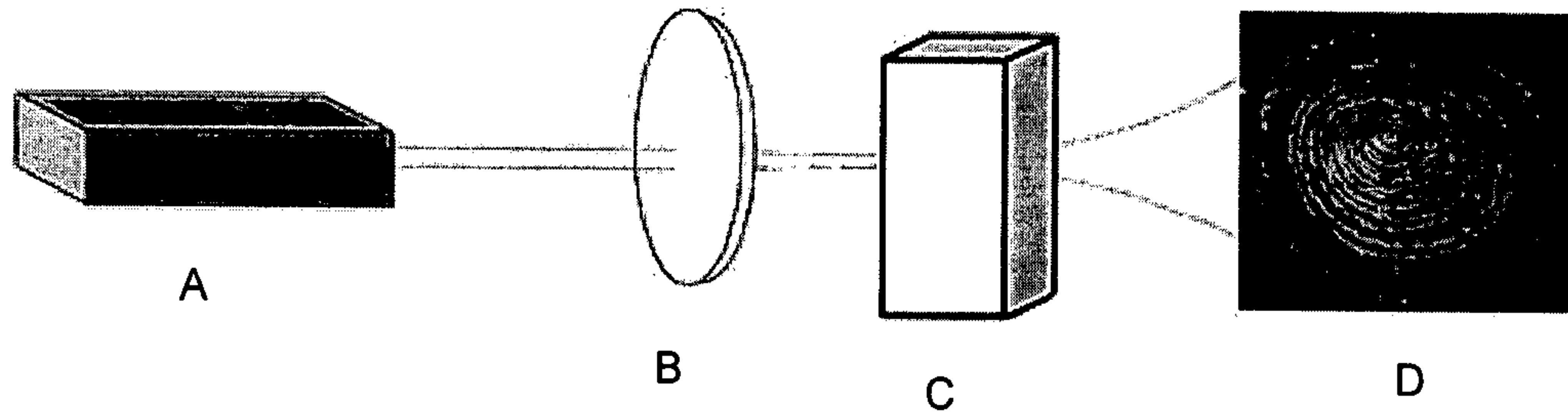


Figura 2.

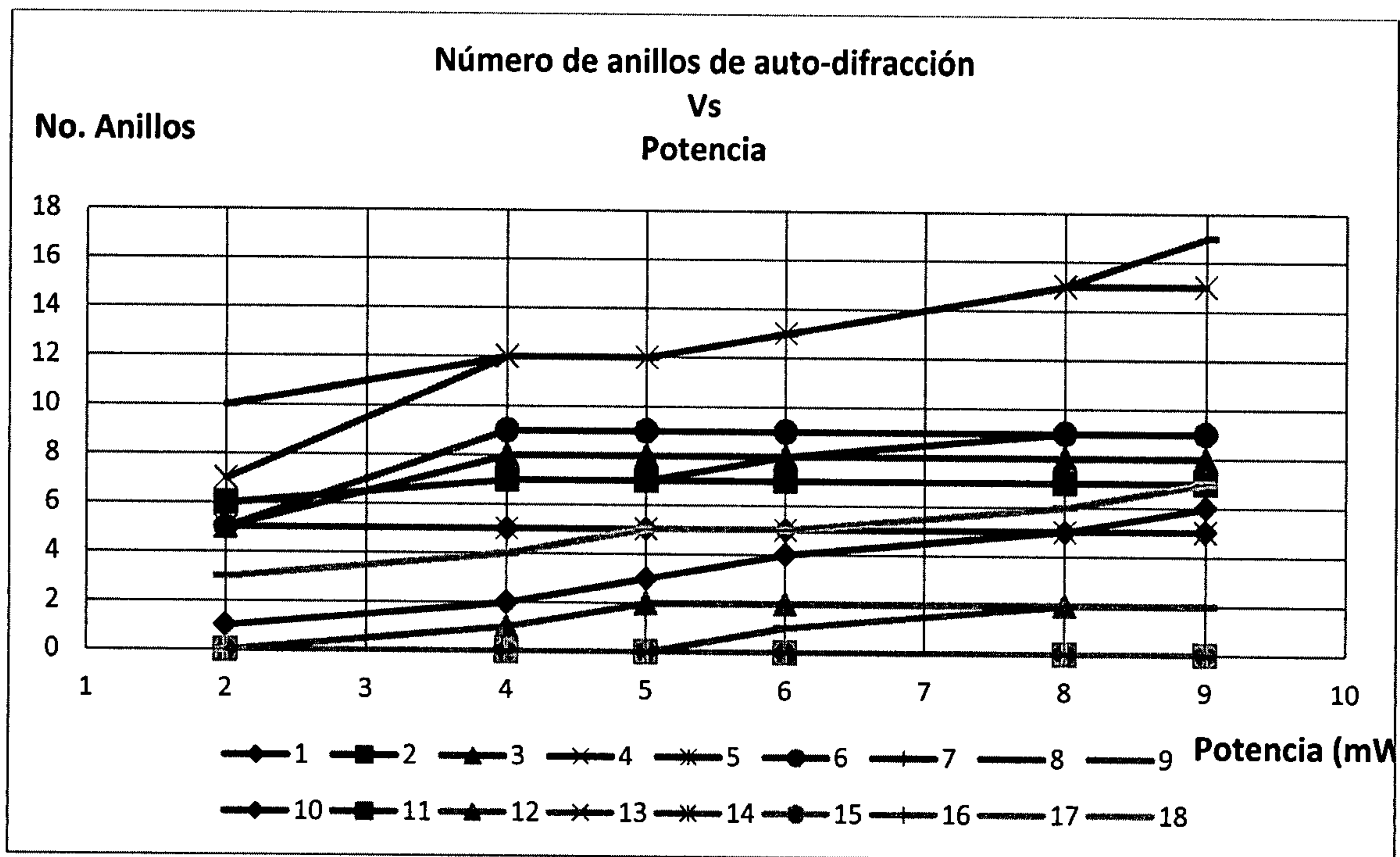
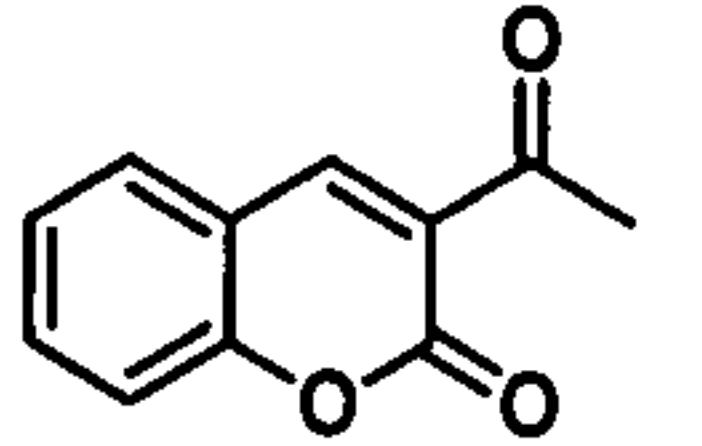
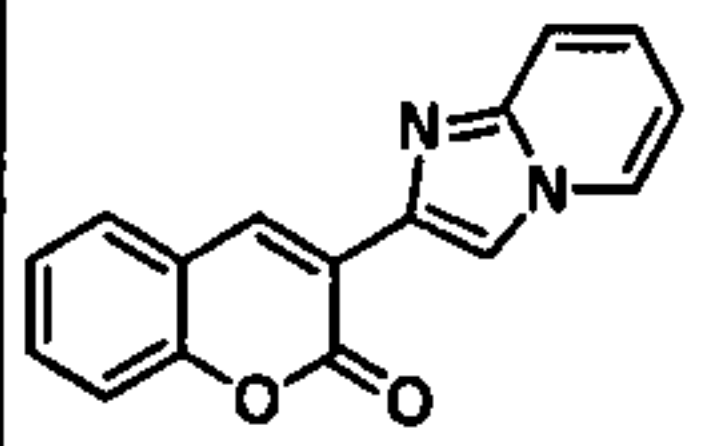
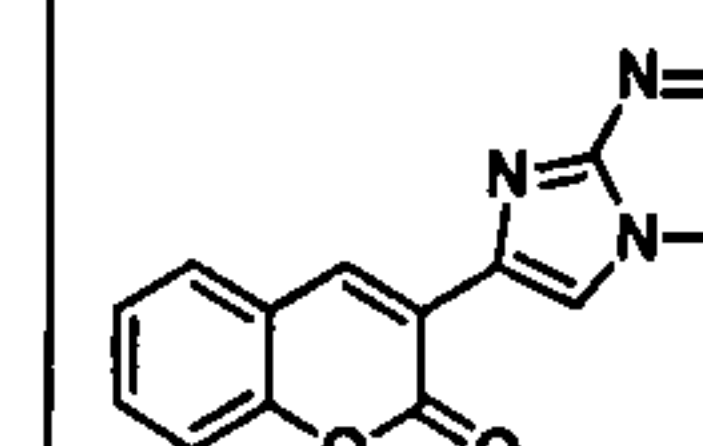
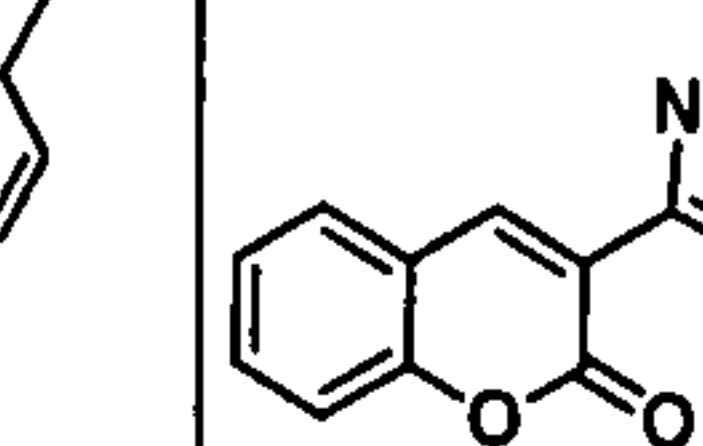
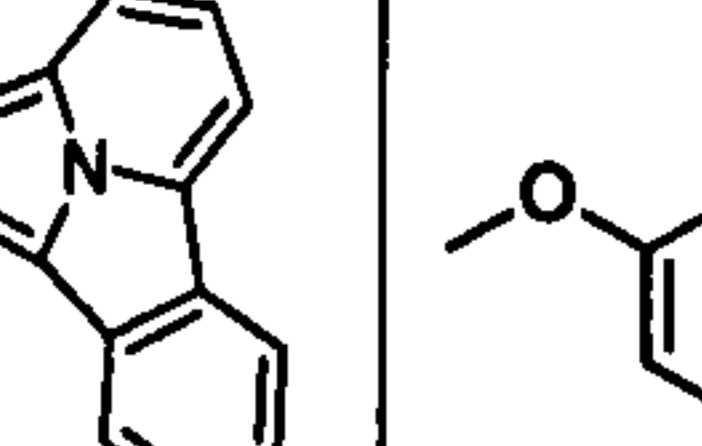
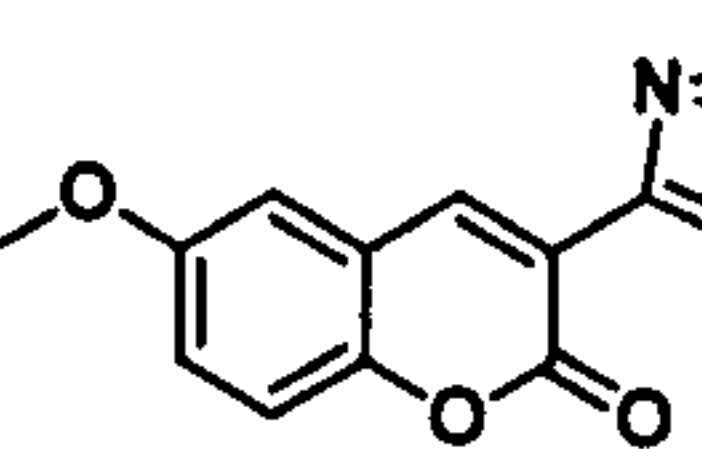
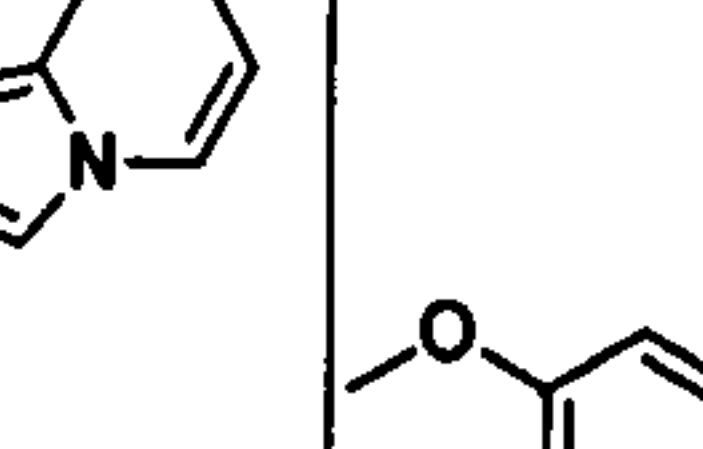
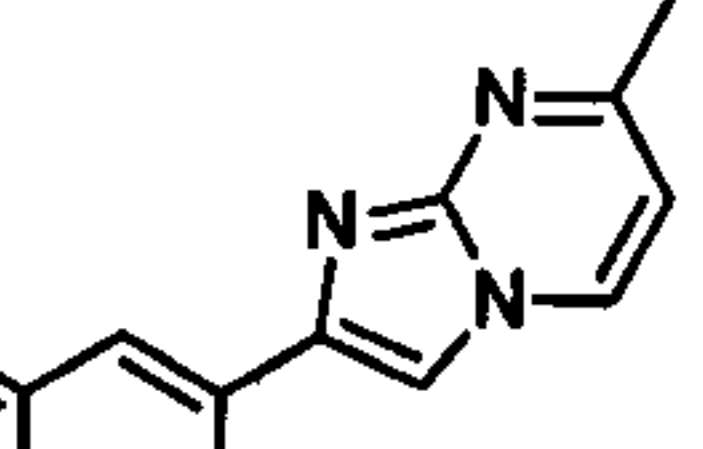
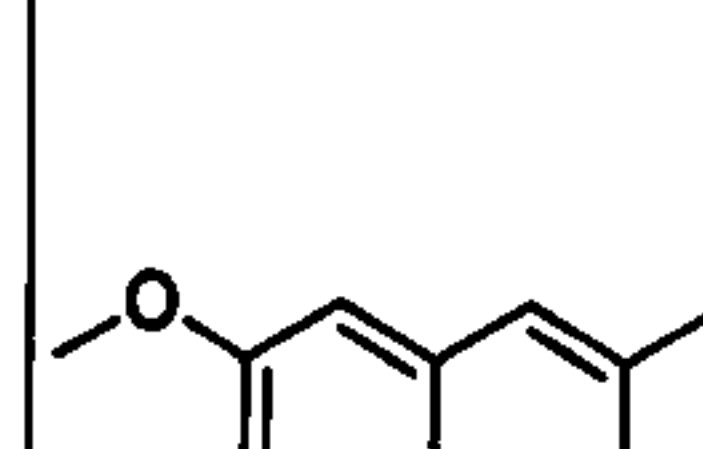
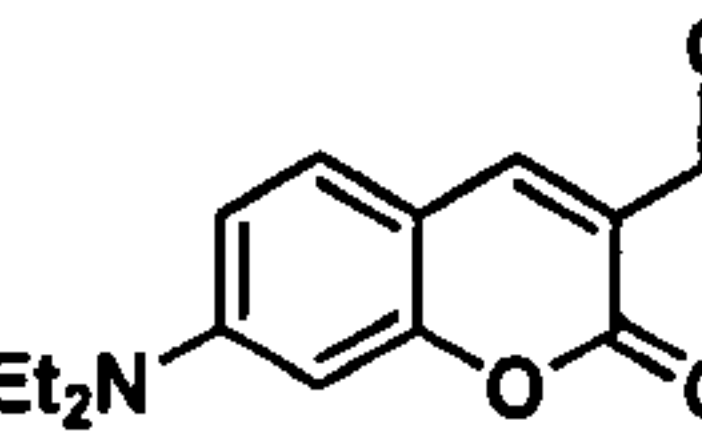
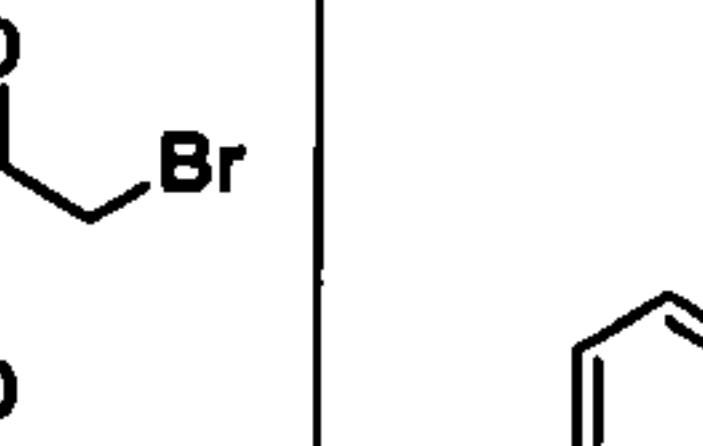
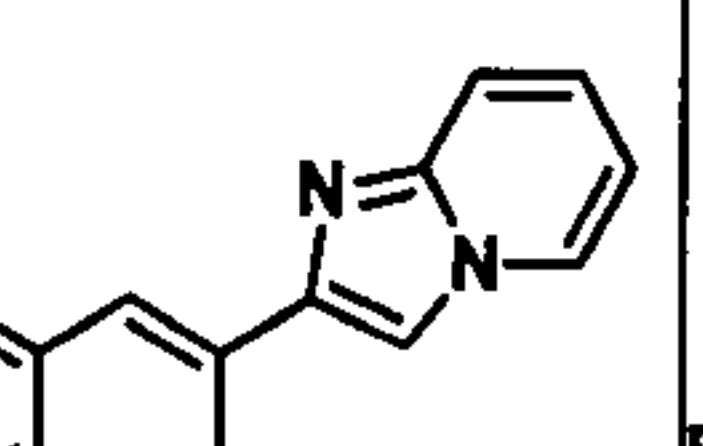
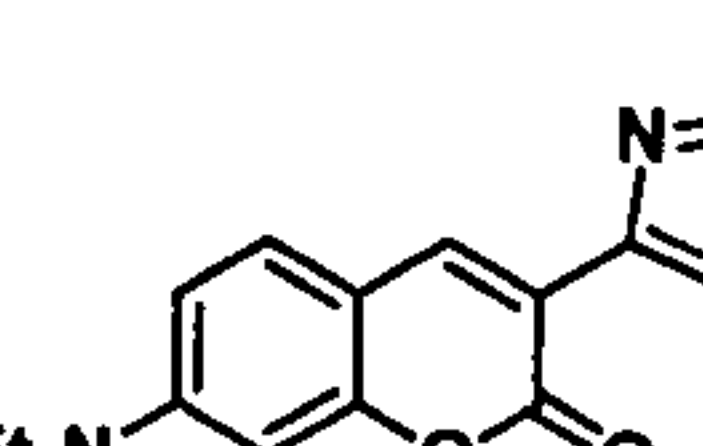
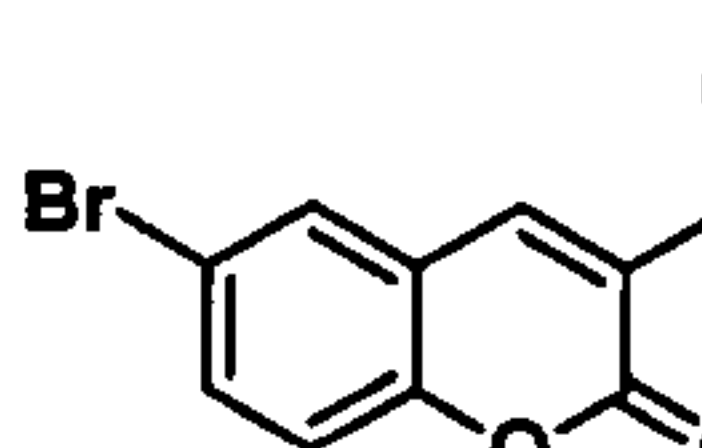
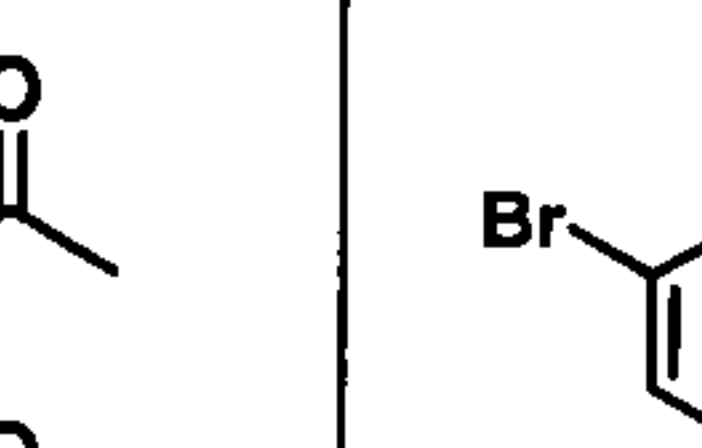
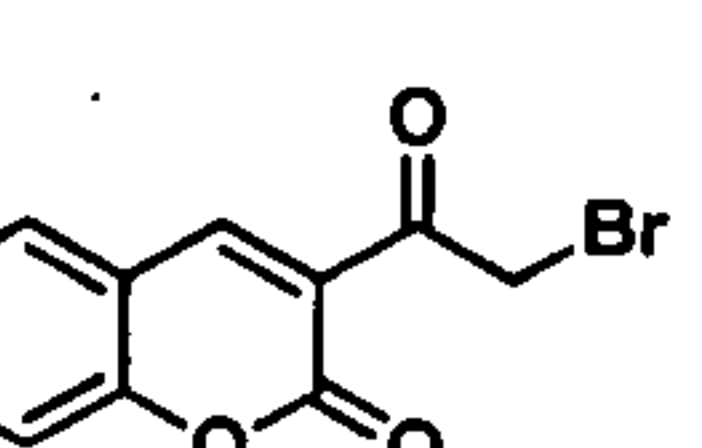


Figura 3.

Molécula					
Etiqueta	1	2	3	4	5

Molécula				
Etiqueta	6	7	8	9

Molécula				
Etiqueta	10	11	12	13

Molécula			
Etiqueta	14	15	16

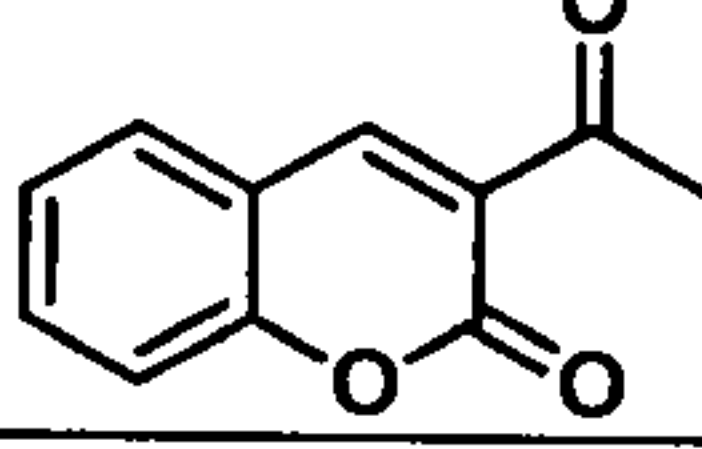
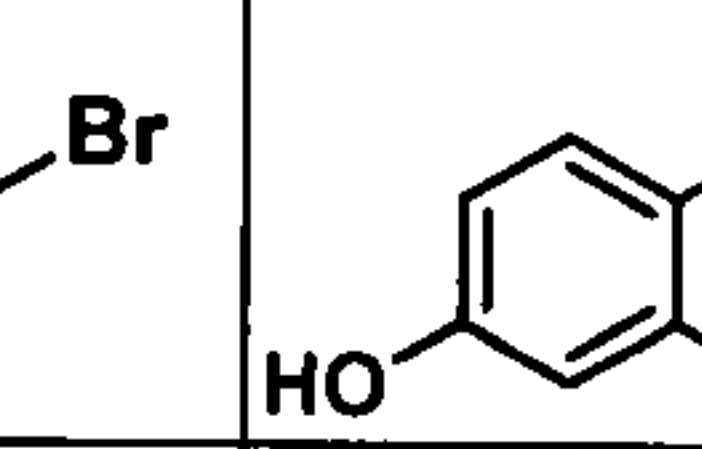
Molécula		
Etiqueta	17	18

Figura 3.1