

SE

SECRETARÍA DE ECONOMÍA

DIRECCIÓN

DE PATENTES

TÍTULO DE PATENTE NO. 329454

Titular(es): UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO

Domicilio: Lascuráin de Retana No. 5, 36000, Guanajuato, Guanajuato, MÉXICO

Denominación: SÍNTESIS DE 8-AMINOBORODIPIRROMETENOS CON FLUORESCENCIA AZUL.

Clasificación: Int.Cl.8: C07D209/56; C07D487/14; C07F5/02; G01N33/533; H01S3/213

Inventor(es): EDUARDO PEÑA CABRERA; CÉSAR FERNANDO AZAEL GOMEZ DURAN; JUAN ORLANDO FLORES RIZO

Manuel Alejandro Montaño de la Raza

SOLICITUD

Número: MX/a/2009/013486 **Fecha de presentación:** 10 de diciembre de 2009 **Hora:** 13:21

13/ Junio / 2016

PRIORIDAD

País: **Fecha:** **Número:**

000016617357

Vigencia: Veinte años

Fecha de Vencimiento: 10 de diciembre de 2029

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 y 09/04/2012); artículos 1º, 3º fracción V inciso a), sub inciso iii) 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), sub inciso iii), 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) y antepenúltimo párrafo 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).

Fecha de expedición: 9 de febrero de 2015

SUBDIRECTOR DIVISIONAL DE EXAMEN DE FONDO DE PATENTES, ÁREAS MECÁNICA, ELÉCTRICA Y DE REGISTROS DE DISEÑOS INDUSTRIALES Y MODELOS DE UTILIDAD

PEDRO DAVID FRAGOSO LÓPEZ



329454
8-II-2015

9

1

Síntesis de 8-Aminoborodipirrometenos con fluorescencia azul



DESCRIPCIÓN

OBJETO DE LA INVENCION

5 El objeto de esta invención es la innovación de la síntesis de 8-aminoborodipirrometenos. Este tipo de compuestos tienen la característica especial de fluorescer de color azul, especialmente el propargilaminoborodipirrometeno (1) que lo hace con mayor intensidad, esta característica los hace ser únicos en su tipo ya que no se tiene registro de algún compuesto derivado de borodipirrometenos que posea esta característica de fluorescer en la

10 región azul del espectro electromagnético. Se presentan 4 compuestos aminoborodipirrometenos que fluorescen en azul, el color azul tiene un rango que corresponde de 470 nm a 450 nm, así pues, nuestros compuestos fluorescen desde los 480 nm hasta 437 nm abarcando el azul y regiones cercanas a este que serían unos 10 nm por debajo o encima de la región del azul, resaltando el propargilaminoborodipirrometeno (1)

15 que lo hace con mayor rendimiento cuántico.

El grupo amino unido directamente al cromóforo provoca nuevas bandas de absorción y emisión en la zona azul de la región visible, con lo cual se cubre una zona espectral inexplorada hasta la fecha con derivados basados en la estructura de borodipirrometenos. Es importante mencionar que el método de síntesis es muy sencillo, con rendimientos

20 químicos altos alrededor de 90 % y rendimiento cuántico alto con valor de 0.94 en el caso del propargilaminoborodipirrometeno (1). Un rendimiento químico alto indica que casi la



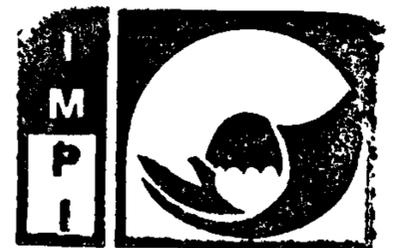
Instituto
Mexicano
de la Propiedad
Industrial

mayoría del material de partida fue convertido en el producto deseado y rendimiento cuántico es el cociente de los fotones emitidos sobre los fotones absorbidos.

Por tal motivo los compuestos que se presentan donde se resalta la efectividad de la síntesis usando a los aminoderivados como nucleófilos, suficientemente fuertes para desplazar al grupo tiometilo del material de partida 8-tiometilborodipirrometeno (formula 5), sin ayuda de alguna base, la región donde fluorescen estos compuestos, que es algo nuevo de lo cual no se tiene registro.

10 ANTECEDENTES

Desde su descubrimiento en 1968, los borodipirrometenos han sido sintetizados por metodologías complicadas las cuales implican varias etapas, tiempos de reacción largos, purificaciones complejas y bajos rendimientos. Con el paso del tiempo se han ido mejorando las técnicas para la obtención de estos compuestos y se ha obtenido una gran gama de colores bajo la luz UVC (280nm -200nm), excepto la fluorescencia azul y colores cercanos a esta. Solo Boyer y colaboradores hace unos 10 años (Heteroat. Chem. 1993, 4, 603 y 1993, 4, 609) intentaron sintetizar borodipirrometenos azules. En este caso, se alteraba drásticamente la estructura del cromóforo, para disminuir la deslocalización, y no se obtenían derivados altamente fluorescentes ni con altas eficiencias láser. La presente invención consiste en un método para poder desplazar al grupo tiometilo, del material de partida (formula 5), el tiometilborodipirrometeno, el cual es la base para la obtención de varios derivados de borodipirrometenos con fluorescencia, esta metodología había sido el desplazamiento del tiometilo por un acoplamiento carbono-carbono de Liebskind-Srogl, en



la síntesis de estos compuestos se obtenía gran variedad de compuestos con fluorescencia en distintas zonas de la región del espectro electromagnético, se ha logrado en nuestro

grupo de trabajo este desplazamiento solo por una sustitución nucleofílica con algún aminoderivado que por la electronegatividad del nitrógeno y ese par electrónico que posee sin compartir le confiere nucleofilia para la sustitución del tiometilo y formar el aminoborodipirrometeno.

Otra ventaja de los compuestos que se presentan, es su estructura, la cual no tiene grupos funcionales voluminosos, esto es no presenta moléculas con gran cantidad de átomos ancladas a la posición 8 lo que se traduce en su facilidad de síntesis.

La invención que se desea proteger es una familia de 8-aminoborodipirrometenos (4 ejemplos: 8-propargilaminoborodipirrometeno (formula 1), 8-alilaminoborodipirrometeno (formula 2), 8-metilaminoborodipirrometeno (formula 3), 8-aminoborodipirrometeno (formula 4) y su método de síntesis, ya que es muy general y sencilla, **Es importante mencionar que no existe ninguna síntesis general reportada para obtener 8-aminoborodipirrometenos y mucho menos para compuestos con estas características fluorescentes en la región azul del espectro electromagnético.**

Método para sintetizar 8-aminoborodipirrometenos en la región azul del espectro electromagnético con propiedades láser en tiempos cortos de reacción.

Así, una familia de 8-aminoborodipirrometenos fue sintetizada en tiempos de reacción (de 50 a 120 minutos) y los rendimientos químicos son de 90% a 94%.

Las ventajas que presenta esta invención en la síntesis de 8-aminoborodipirrometenos son las condiciones tan sencillas que se necesitan para llevar a cabo una simple sustitución



nucleofílica, la cual consiste en sustituir un átomo poco nucleofílico por uno nucleofílico, la nucleofilia es la capacidad de un átomo para donar pares de electrones. En este caso el nitrógeno de las aminas utilizadas es más electronegativo y más nucleofílico por el par de electrones que tiene disponible y sustituye al azufre que es menos electronegativo y no tiene pares de electrones disponibles que le proporcionen mayor nucleofilia, esta reacción se lleva a una temperatura de 25 °C (excepción del aminoBDP) y sin algún agente externo como catalizador, en diclorometano como disolvente húmedo, esto es usarlo sin ningún tratamiento para eliminar la pequeña cantidad de agua que pudiera contener el disolvente, comúnmente se utiliza malla molecular para secar el agua y se conserva el recipiente donde se tiene el disolvente bajo atmósfera de nitrógeno, aparte de utilizar este disolvente húmedo, es común en reacciones donde se coloca algún grupo en la posición 8 que la reacción se realice en atmósfera inerte, esto es el recipiente donde se lleva la reacción se encuentra en atmósfera de nitrógeno. Otra ventaja importante es su purificación, esta resulta ser muy sencilla, la purificación es el proceso por el cual obtenemos nuestros productos puros sin ninguna impureza que se pueda arrastrar de la reacción realizada, pueden ser solventes o algún subproducto, para estos compuestos, realizando solo una cristalización obtenemos los productos, la cristalización consiste en colocar a nuestro producto en un disolvente que lo disuelva completamente y en la menor cantidad, colocando otro disolvente en el cual sea poco soluble el producto pero las impurezas si puedan ser disueltas, con esto obtenemos el producto limpio si algún subproducto o rastros de disolventes, no es necesario hacer una purificación por columna ya que la reacción resulta ser limpia, esto es no se generan subproductos que sean difíciles de



eliminar el único formado es el metiltiol y este es eliminado fácilmente por su punto de ebullición tan bajo.

Por lo tanto, lo novedoso de esta invención es el haber sintetizado los aminoborodipirrometenos, especial el propargilaminoborodipirrometeno que tiene características adecuadas para su utilización como laser y propiedades únicas de fluorescencia en el azul, de las cuales no se tenían registro, y es importante por sus características de absorción y de emisión, no conocidas en derivados de borodipirrometenos.

La técnica que se ha desarrollado para desplazar al grupo tiometilo es muy eficiente y simple, hasta hoy tenemos solo los cuatro miembros amino derivados, pero se tiene un gran potencial para utilizar compuestos que tengan características parecidas a los amino derivados utilizados, lo cual hace crecer la variedad de los compuestos que se puedan obtener, y que realmente a parte de la síntesis de estos compuestos, la técnica utilizada es muy simple y servirá para hacer crecer la familia de estos derivados.

En nuestro grupo de investigación, se desarrollan colorantes que tienen propiedades fluorescentes en una gran variedad de colores. Al sintetizar estos aminoborodipirrometenos, en especial el propargilaminoborodipirrometeno, al que se le realizo un estudio fotofísico, el cual resulto ser un compuesto que puede utilizarse en laser, con características adecuadas para este fin, principalmente por alto rendimiento cuántico que presenta de 0.94, aparte del color azul en que fluoresce este compuesto, Asimismo, se describe la síntesis de 2 derivados que tienen incorporados aminoésteres (fig.G y fig. H) con los cuales se pueden diseñar aplicaciones biológicas como su incorporación a proteínas.



Instituto
Mexicano
de la Propiedad
Industrial

PATENTES SIMILARES

Con respecto a la síntesis de borodipirrometenos que fluorescan azul, no existe algún compuesto con dichas características y nuestros borodipirrometenos son los primeros en emitir en la zona azul del espectro electromagnético, existen compuestos que presentan usos en los cuales se podrían emplear nuestros aminoborodipirrometenos pero dichos compuestos son moléculas mucho más complejas y con métodos de síntesis muy complicados donde se requiere más horas de trabajo en laboratorio y moléculas mucho más complejas, con mayor número de átomos que nuestros compuestos, obtienen emisiones en 470 nm con un rendimiento cuántico no muy alto $\phi = 0.8$ en tetrahidrofurano. [1]

10 También existen proteínas que son fluorescentes en la zona del azul estando en el límite pues emiten en 480 nm, sin embargo tienen un uso muy restringido pues su uso es especialmente al área biológica, y aun así este tipo de proteínas fluorescen azul dependiendo del medio en el que se encuentren y su rendimiento cuántico no es muy alto es de $\phi = 0.68$. [2]

15 Existen compuestos que fueron patentados por su uso en laser, como existe el perylene, el cual tiene fluorescencia en 410 nm en ciclohexano y un rendimiento cuántico de $\phi = 0.94$, es un compuesto de 5 anillos, el p-terphenyl el cual tiene una emisión en 290 nm en ciclohexano y rendimiento cuántico de 0.93, el 9.10-Diphenylanthracene es un compuesto con alto rendimiento cuántico es de 1.0, pero este compuesto fluoresce a 350 nm una
20 emisión que no corresponde al color azul, en fin este tipo de compuestos con fines para su uso en laser, no presentan una variedad en la zona de fluorescencia en el azul, [3] sin embargo nuestras aminobododipirrometenos presentan una variedad de fluorescencia y con



Instituto
Mexicano
de la Propiedad
Industrial

la posibilidad de que con un mayor número de aminas sustituidas en esa posición, se pueda crear un rango más amplio para la emisión de color azul.

Referencias

[1] Patente numero WO2005118606. European Patent office

5 **Preparation of fluorine-substituted 2-phenylpyridine-iridium complexes and luminescent material made with the same.**

Konno, Hideo. (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, Japan).

[2] Patente numero WO2004111236. European Patent office

Fluorescent proteins from coral favia fava, mutagenesis, and use in fluorescent labeling, protein localization and dynamics

studies. Miyawaki, Atsushi; Tsutsui, Hidekazu; Karasawa, Satoshi. (Riken Corp., Japan; Medical & Biological Laboratories Co.,

10 Ltd.). PCT Int. Appl. (2004), 66 pp.

[3] Patente numero 3857793. United States Patent

FLUORESCENT ORGANIC COMPOUND LASER, inventors: Pappalardo, Romano G. (Sudbury, MA)

Ahmed, Samir A. (Manhattan, NY)

15 BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La formula 1 representa al 8-propargilaminoborodipirrometeno, este compuesto se obtiene a partir de una sustitución del grupo tiometilo, como se observa en la figura A este compuesto tiene fluorescencia azul fluorescencia emitiendo en 469.3 nm con un

rendimiento cuántico de 0.94. La fórmula 2 representa al 8-alilaminoborodipirrometeno que como se observa en la figura B se presenta fluorescencia azul emitiendo en 456 nm. La

fórmula 3 corresponde al 8-metilaminoborodipirrometeno se aprecia en la figura C el cual presenta fluorescencia azul en 440 nm. La fórmula 4 corresponde al 8-

aminoborodipirrometeno el cual se aprecia en la figura D teniendo fluorescencia azul en 437.5 y con un rendimiento cuántico de 0.92. La formula 6 representa el borodipirrometno

25 derivado del ester metilico de la leucina y la formula 7 representa el analogo del borodipirrometenos de' estere tilico de la beta-alanina.



Instituto
Mexicano
de la Propiedad
Industrial

La figura E corresponde a las graficas de absorción y emisión de la fórmula 1, donde cada línea representa un disolvente distinto.

La figura F indica la fluorescencia que presenta el material de partida tiometilborodipirrometeno.

5 La figura G representa la estructura del éster metílico del 8-*L*-Leucinoborodipirrometeno

La figura H representa la estructura del éster etílico del 8- β -alaninoborodipirrometeno

Nota: la fluorescencia es provocada por lámpara UV longitud de onda corta a 254nm

10

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La familia de 8-aminoborodipirrometenos se obtiene de la siguiente manera:

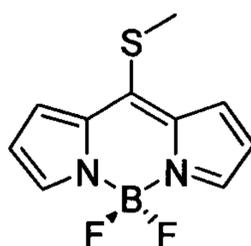
- 15 a). Se sustituye el grupo tiometilo con un aminoderivado, en este caso se utilizaron 4 aminoderivados, la propargilamina, alilamina, metilamina y acetato de amonio como fuente de amoniaco, para realizar la sustitución en la posición 8 del tiometilborodipirrometeno, para dar origen al correspondiente aminoborodipirrometeno.
- 20 b) Esta sustitución es llevada a cabo colocando 1 equivalente de tiometilborodipirrometeno con 1.5 equivalente del aminoderivado (en el caso del acetato de amonio se necesitaron 2 equivalentes) como reactivo que va a sustituir el



grupo tiometilo, disueltos en 2 ml de diclorometano, excepto el acetato de amonio que fue en solución metanol/agua 1:1.

Material de partida (8-tiometilaminoborodipirrometeno):

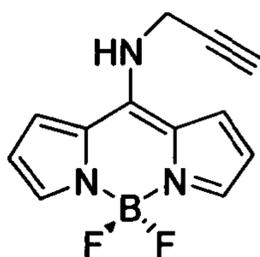
5



Formula 5

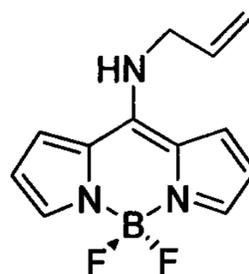
Con este método se obtuvieron los compuestos presentados a continuación

10

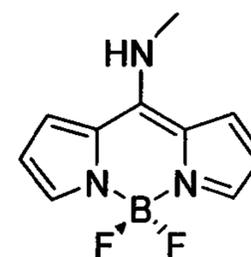


Formula 1

8-propargilaminoborodipirrometeno



Formula 2

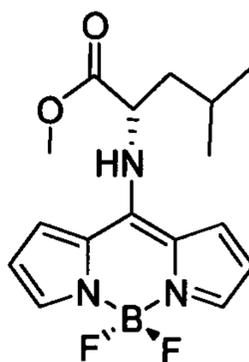


Formula 3

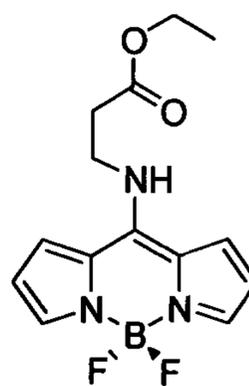
15



Formula 4



Formula 6



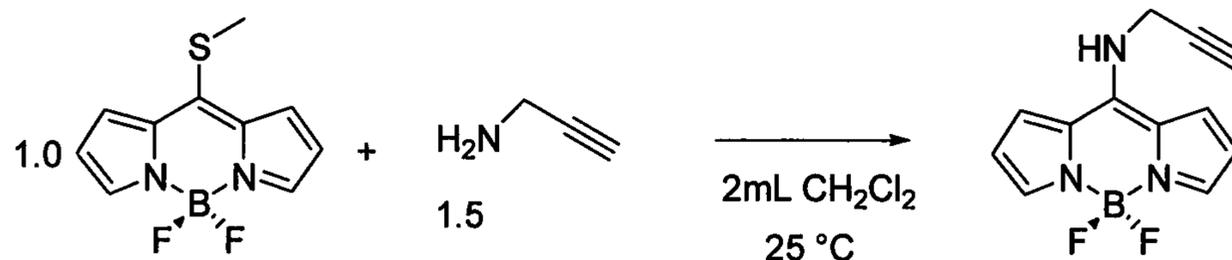
Formula 7

20

Se detallan las características de estos compuestos a continuación:

8-propargilaminoborodipirrometeno (formula 1).

El método para sintetizar este compuesto se indica en la reacción 1.



5

Reacción 1

Se coloca en un matraz de 50 mL 1.0 equivalentes (100 mg, 0.4201 mmol) de tiometilborodipirrometeno y se disuelve con 2 mL de diclorometano una vez disuelto se agrega la amina, en este caso 1.5 equivalentes de propargilamina (34.7 mg, 0.6302 mmol), con una agitador magnético sobre una parrilla de agitación se lleva la reacción a 25 °C.

- 10 La reacción termina en un tiempo de 60 minutos con un rendimiento de 94%. Se presenta en cristales amarillos los cuales presentan fluorescencia amarilla. CCD (30% AcOEt/Hexanos) $R_f = 0.17$ cm; UV-Vis: $\lambda_{\text{abs}} = 404.8$ $\lambda_{\text{flu}} = 464$ (metanol) p.d. 176.0 – 178.0 °C; IR (KBr, cm^{-1}): 633, 659, 732, 763, 1073, 1106, 1227, 1389, 1402, 1554, 1592, 3282, 3363, 3379. ^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 2.56(1H, m, $J=2.6$ Hz), 4.52 (2H, m, $J=2.73\text{Hz}$), 6.51 (2H, s), 6.70 (1H, s), 7.13 (2H, s), 7.67 (2H, s); ^{13}C RMN (75.5 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$), δ : 36.8, 75.8, 78.0, 114.4, 115.7, 117.5, 122.9, 125.7, 126.2, 133.0, 136.3, 149.5.

Fotofísica de propargilaminoborodipirrometeno (formula 1)



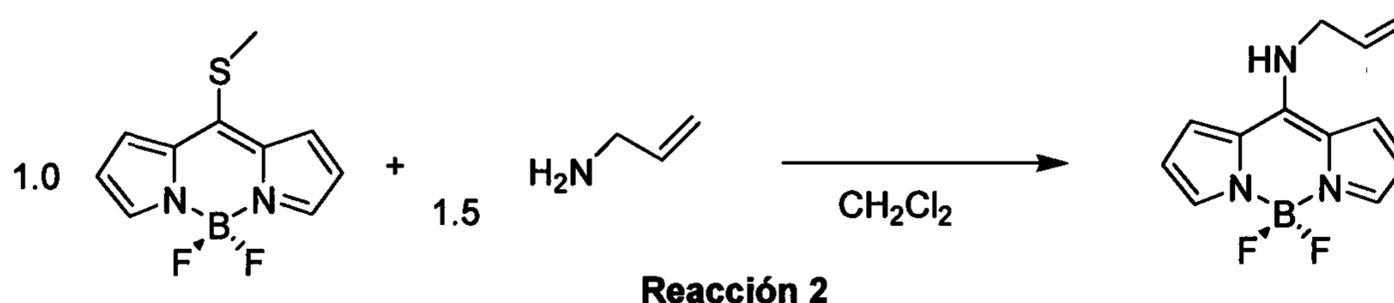
Tabla 1. Fotofísica de propargilaminoborodipirrometeno en varios disolventes.

Disolvente	λ_{abs} (nm)	ϵ_{max} ($10^4 \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$)	λ_{flu} (nm)	$\Delta\nu_{\text{St}}$ (cm^{-1})	ϕ	τ (ns)
Agua	398.2	2.6	481.5	4345	0.32	2.00*
F ₃ -etanol	404.0	2.9	480.7	3950	0.88	6.34*
Metanol	404.8	3.3	464.5	3175	0.52	3.22
Etanol	406.4	3.2	463.0	3010	0.66	3.81
Acetona	406.0	3.1	466.5	3195	0.86	4.92
Acetato etilo	408.4	3.3	469.3	3175	0.94	5.13
c-hexano	422.4	2.5	482.2	2935	0.93	5.34*

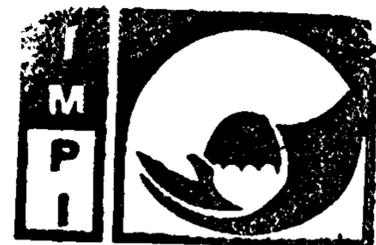
En la tabla se puede observar el comportamiento del compuesto cuando es disuelto en una variedad de disolventes, se observa que la fluorescencia varia des de los 463 nm hasta los 481.5 nm obteniendo el mayor rendimiento cuántico en acetato de etilo de 0.94.

8-alilaminoborodipirrometeno (formula 2).

El método para sintetizar este compuesto se indica en la reacción 2.



Se coloca en un matraz de 50 mL 1.0 equivalentes de tiometilborodipirrometeno (10mg, 0.0408 mmol) y se disuelve con 2 mL de diclorometano una vez disuelto se agrega la amina, en este caso 1.5 equivalentes de alilamina (2.32 mg, 0.0612 mmol), con una agitador magnético sobre una parrilla de agitación se lleva la reacción a 25 °C.



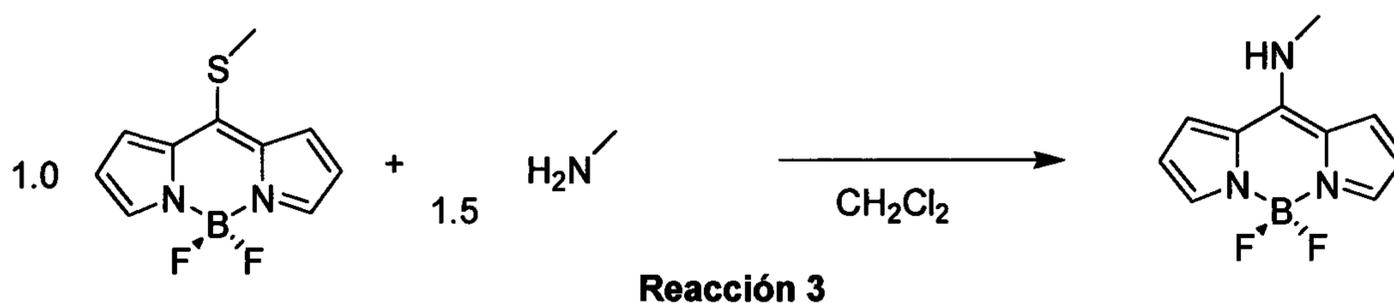
Tiene un tiempo de reacción de 60 minutos con un rendimiento de 90%. Se obtienen cristales amarillos fluorescentes, CCD (30% AcOEt/Hexanos) $R_f = 0.19$ cm; UV-Vis: $\lambda_{\text{abs}} = 394$ $\lambda_{\text{flu}} = 438$ (metanol), p.d. 131.0 – 132.0 °C; IR (KBr, cm^{-1}): 728, 928, 943, 1037, 1090, 1145, 1227, 1337, 1389, 1558, 1592, 2341, 2359, 2854, 2924, 2958, 3390; ^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 4.36 (2H, m, $J=5.6$), 5.47 (2H, dd, $J=16.8, 10.8\text{Hz}$), 6.05 (1H, m, $J=6.8$ Hz), 6.47 (3H), 7.05 (2H, s), 7.63 (2H, s). ^{13}C RMN (50 MHz, CD_3CN), δ : 49.85, 113.97, 115.20, 116.88, 118.31, 122.90, 124.88, 126.31, 132.30, 132.59, 135.30, 150.20.

10

8-metilaminaborodipirrometeno (formula 3).

El método para sintetizar este compuesto se indica en la reacción 3.

15



20

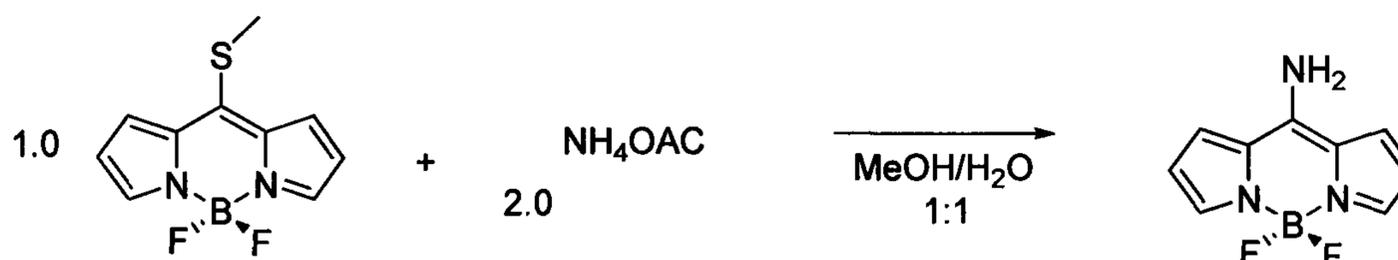
Se coloca en un matraz de 50 mL 1.0 equivalentes de tiometilborodipirrometeno (80 mg, 0.3361 mmol) y se disuelve con 2 mL de diclorometano una vez disuelto se agrega la amina, en este caso 1.5 equivalentes de metilamina (15.6 mg, 0.5042 mmol), con un agitador magnético sobre una parrilla de agitación se lleva la reacción a 25 °C.

Tiene un tiempo de reacción de 50 minutos con un rendimiento de 90%. Se presenta en cristales amarillos. CCD (30% AcOEt/Hexanos) $R_f = 0.09$ cm; UV-Vis: $\lambda_{\text{abs}} = 394$ $\lambda_{\text{flu}} = 438$ (metanol) p.d. 199.0 – 201.0 °C; IR (KBr, cm^{-1}): 636, 728, 754, 888, 941, 975, 1043, 1083, 1167, 1231, 1277, 1389, 1455, 1563, 1603, 3365; ^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ :

3.36 (3H, d, J=5.8 Hz), 6.36 (1H, s), 6.56 (1H, s), 6.86 (2H, s), 7.2 (1H, s), 7.5 (1H, s), 7.74 (1H, s); ^{13}C RMN (75.5 MHz, CD_3CN), δ : 32.81, 112.54, 113.81, 114.82, 121.94, 123.34, 124.6, 130.0, 137.37, 148.83.

5 **8-aminoborodipirrometeno** (formula 4).

El método para sintetizar este compuesto se indica en la reacción 4.



Reacción 4

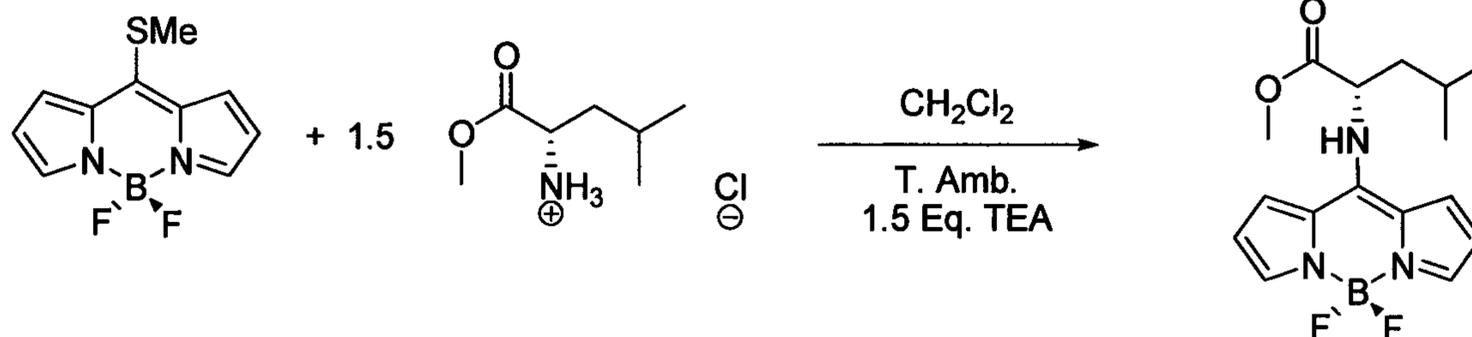
Se coloca en un matraz de 50 mL 1.0 equivalentes de tiometilborodipirrometeno (80mg, 0.3361 mmol) y se disuelve con 2 mL, 1 mL de agua y 1 mL de metanol una vez disuelto se agrega la amina, en este caso 2.0 equivalentes de acetato de amonio (38 mg 0.5042mmol) que actúa como equivalente de amoniaco, con una agitador magnético sobre una parrilla de agitación y en baño de aceite se lleva la reacción a 60 °C.

Tiene un tiempo de reacción de 120 minutos con un rendimiento de 91%. Se presenta en cristales amarillos. CCD (30% AcOEt/Hexanos) $R_f = 0.07$ cm; UV-Vis: $\lambda_{\text{abs}} = 398$ $\lambda_{\text{flu}} = 444$ (metanol) p.d. 160.0 – 162.0 °C; IR (KBr, cm^{-1}): 521, 579, 726, 757, 944, 1023, 1041, 1076, 1148, 1277, 1306, 1401, 1457, 1567, 1659, 3113, 3273, 3369, 3459; ^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ : 6.19 (2H, s), 6.49 (2H, s), 7.10 (2H, s), 7.65 (2H, s); ^{13}C RMN (75.5 MHz, CD_3CN), δ : 115.49, 119.84, 125.29, 135.0, 150.86.



Instituto
Mexicano
de la Propiedad
Industrial

Ester metílico del 8-L-Leucinodipirrometeno (Fórmula 6).



5

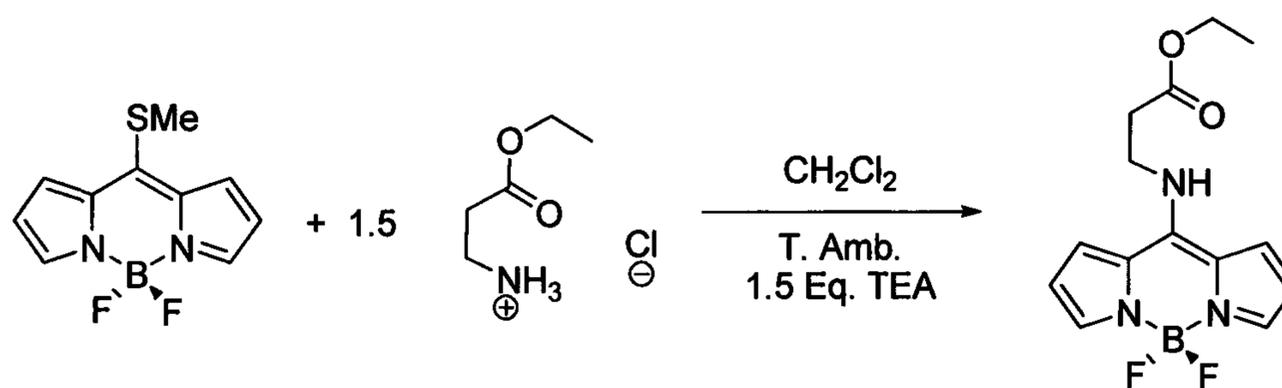
Reacción 5

En un vial nuevo provisto con un agitador magnético, se adicionó tiometilborodipirrometeno (100.00 mg, 0.42 mmol, 1.0 eq.), el clorhidrato del Éster metílico de la L-Leucina (114.49 mg, 0.63 mmol, 1.50 eq) Posteriormente se adicionaron 3 mL de Diclorometano (CH_2Cl_2), y el sistema se mantiene en agitación hasta su completa disolución. Finalmente se adicionó la Trietilamina (TEA) (63.78 mg, 0.63 mmol, 1.50 eq.). La reacción se mantiene en agitación constante y vigorosa, manteniendo el vial cerrado con una tapadera para evitar la evaporación del disolvente. Tiene un tiempo de reacción de 135 min con un rendimiento de 94%. Se presenta como un aceite color ambar. CCD (30% AcOEt/Hexanos) $R_f = 0.75$. ^1H RMN (200 MHz, CDCl_3) δ 7.63 (2H,s), δ 7.08 (2H, s), δ 6.97 (1H, d), δ 6.47 (2H, s), δ 4.8 (1H, c), δ 3.8 (3H, s), δ 1.94 (2H, t), δ 1.74 (1H, q), δ 1.2 (2H, s), δ 1.04 (3H, d), δ 0.94 (3H, d). ^{13}C RMN (75.5 MHz, CDCl_3) δ 171.75, δ 147.649, δ 115.01, δ 57.39, δ 53.41, δ 41.39, δ 30.46, δ 29.82, δ 25.27, δ 22.63, δ 22.2



Ester etílico del 8-β-Alaninodipirrometeno (Fórmula 7).

5



Reacción 6

En un vial nuevo provisto con un agitador magnético, se adicionó tiometilborodipirrometeno (100.00 mg, 0.42 mmol, 1.0 eq.), el clorhidrato del Éster etílico de la β-Alanina (96.81 mg, 0.63 mmol, 1,50 eq). Posteriormente se adicionaron 3 mL de Diclorometano (CH₂Cl₂), y el sistema se mantiene en agitación hasta su completa disolución. Finalmente se adicionó Trietilamina (TEA) (63.78 mg, 0.63 mmol, 1.50 eq.). La reacción se mantiene en agitación constante y vigorosa, manteniendo el vial cerrado con una tapadera para evitar la evaporación del disolvente. Tiene un tiempo de reacción de 15 minutos con un rendimiento del 71%. Se presenta como un sólido amarillo claro. CCD (30% AcOEt/Hexanos) R_f= 0.39. ¹H RMN (200 MHz, CDCl₃) δ 7.61 (3H, s), δ 7.03 (2H, s), δ 6.45 (2H, s), δ 4.25 (2H, c), δ 3.95 (2H, c), δ 2.8 (2H, t), δ 1.3 (3H, t). ¹³C RMN (75.5 MHz, CDCl₃/CD₆CO), δ 170.98, δ 148.4, δ 61.17, δ 42.38, δ 32.37, δ 13.94.

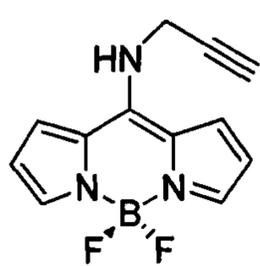
20



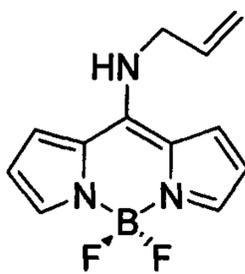
REIVINDICACIONES

Habiendo descrito lo suficiente mi invención "Síntesis de 8-aminoborodipirrometenos con fluorescencia azul" reclamo de mi propiedad el contenido de las reivindicaciones:

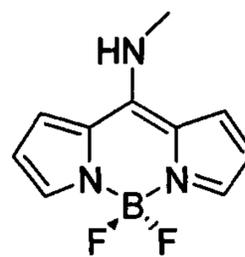
- 5 1) Un 8-aminoborodipirrometeno tienen las formulas 1, 2, 3,4 ,5 6 o 7.



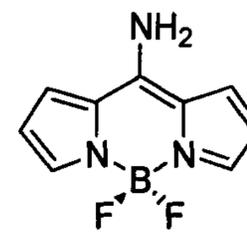
Formula 1



Formula 2

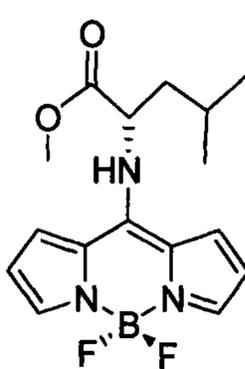


Formula 3

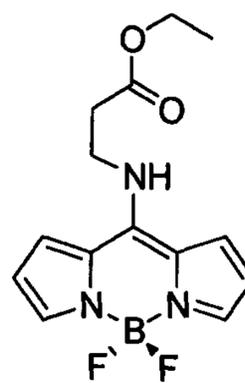


Formula 4

10



Formula 6



Formula 7

15

- 2) El 8-aminoborodipirrometeno de acuerdo a la reivindicación 1, caracterizado porque el 8-aminoborodipirrometeno exhibe alta eficiencia laser con emisión en la región azul del espectro de radiación electromagnético.
- 3) El 8-aminobordipirrometeno de acuerdo a la reivindicación 2, caracterizado porque el 8-aminobordipirrometeno tiene Formula 1 y tiene una eficiencia cuántica cercana a la unidad.
- 20 4) El 8-aminobordipirrometeno de acuerdo a la reivindicación 1, donde el 8-aminobordipirrometeno es obtenido por sustitución del grupo tiometilo en el precursor 8-tiometilborodipirrometeno con una amina o fuente de amonio.



**Instituto
Mexicano
de la Propiedad
Industrial**

- 5) El 8-aminoborodipirrometeno de acuerdo a la reivindicación 4, donde la amina
fuente de amonio es seleccionada del grupo que consiste de propargilamina,
alilamina, metilamina y acetato de amonio.
- 6) El 8-aminoborodipirrometeno de acuerdo a 4, donde la amina o fuente de amonio es
un amino ester.
- 7) Un método para preparar un 8-aminoborodipirrometeno, comprende en reaccionar
8-tiometilborodipirrometeno con una amina o fuente de amonio para efectuar la
sustitución del grupo tiometilo con una amina o fuente de amonio.
- 8) El método según la reivindicación 7, donde la reacción procede en alrededor de
una hora con un rendimiento mayor al 90 %.
- 9) El método según la reivindicación 7, donde la amina o fuente de amonio es
seleccionada de un grupo que consiste de propargilamina, alilamina, metilamina y
acetato de amonio.
- 10) El método según la reivindicación 7, donde la amina o fuente de amonio es un
aminoester.

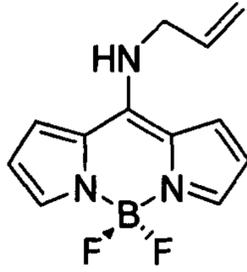


11) El método según la reivindicación 7, donde el 8-aminoborodipirrometeno tiene

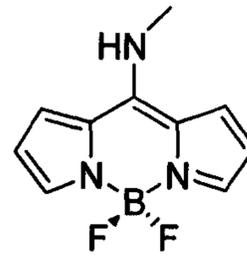
fórmula 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7:



Formula 1



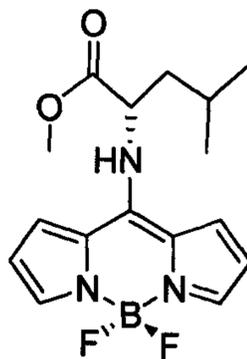
Formula 2



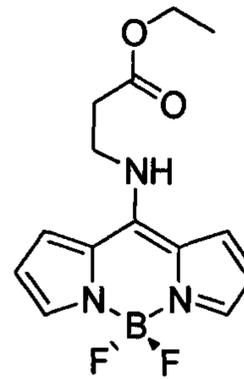
Formula 3



Formula 4



Formula 6

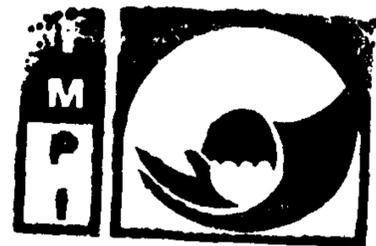


Formula 7

15

20

**Instituto
Mexicano
de la Propiedad
Industrial**

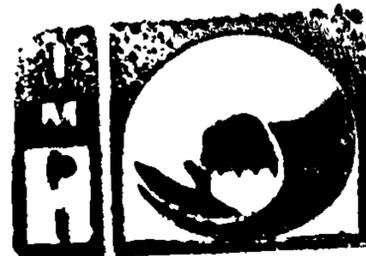


RESUMEN

Nuestro grupo de investigación encontró que se puede sustituir al grupo tioalquilo que se encuentra en la posición 8 del cuerpo del borodipirrometno, con in aminoderivado. Se descubre que al tener anclado este aminoderivado cambia el comportamiento que

5 normalmente tienen los borodipirrometenos, haciendo que este nuevo compuesto con el aminoderivado anclado en la posición 8, fluoresca de color azul, con lo que obtenemos compuestos con características de fluoresecnia de las cuales, hasta la fecha no se tiene registro de algún compuesto que fluoresca color azul, y otro asunto importante es la estrategia de síntesis, que resulta ser muy sencilla y con rendimientos muy altos, a parte que

10 el estudio fotofísico realizado a la propargilamina revela que el compuesto tiene propiedades muy interesantes, y que le dan una potencial utilización en varias áreas de la ciencia, por decir la que resalta mas es su uso como laser. Asimismo, los derivados 6 y 7 se pueden utilizar para incoporar péptidos y proteínas y así obtener biomoléculas marcadas con fragmentos fluorescentes.



Instituto Mexicano de Propiedad Industrial

Figuras



Figura A

Formula 1

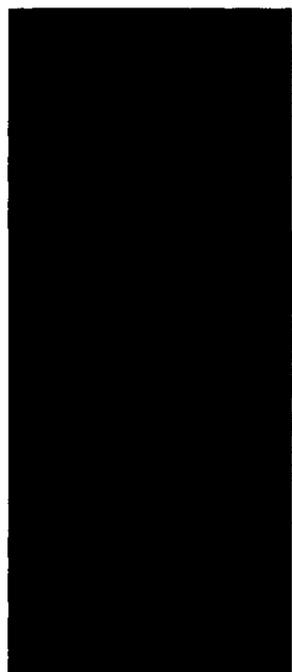


Figura B

Formula 2



Figura C

Formula 3



Figura D

Formula 4

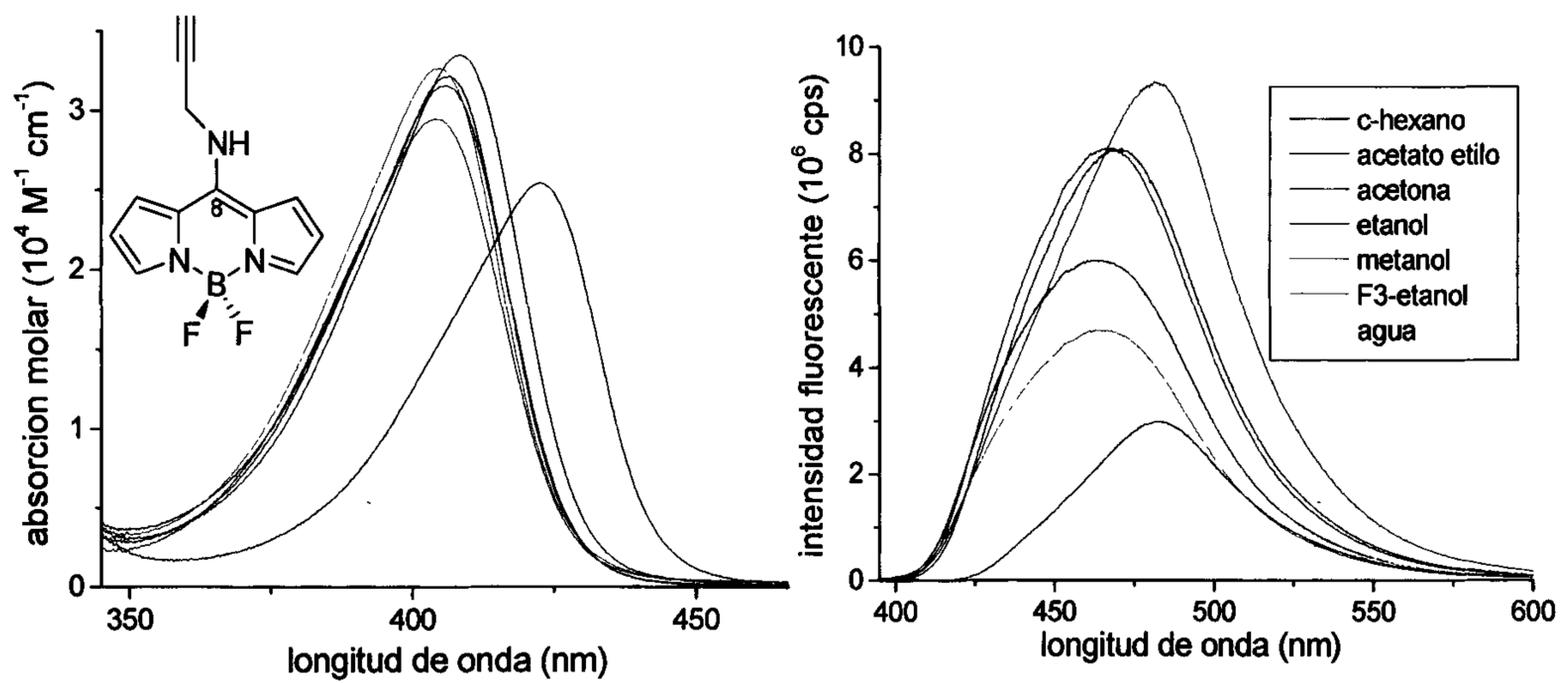


Figura E

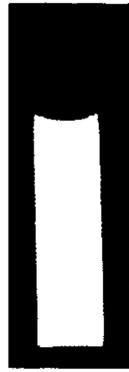
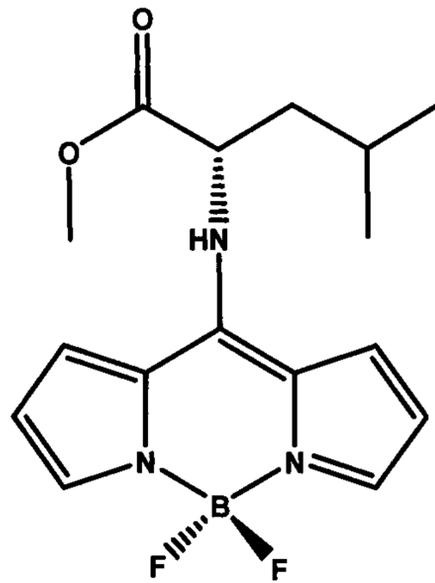
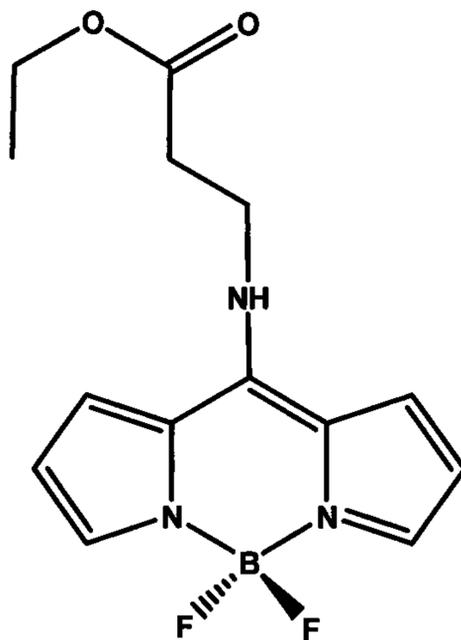


Figura F



Ester metílico del 8-L-Leucinodipirrometeno

Figura G



Ester etílico del 8-Alaninodipirrometeno

Figura H