

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 583 138**

21 Número de solicitud: 201530187

51 Int. Cl.:

C07D 471/04 (2006.01)

G01N 21/64 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

17.02.2015

43 Fecha de publicación de la solicitud:

19.09.2016

56 Se remite a la solicitud internacional:

PCT/ES2016/070094

71 Solicitantes:

**CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES
CIENTÍFICAS (CSIC) (100.0%)**

**C/ Serrano, 117
28006 Madrid ES**

72 Inventor/es:

GARCÍA FRUTOS, Eva María

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

54 Título: **ORGANOSEL BASADO EN 5-(4-NONILFENIL)-7-AZAINDOLES AUTOENSAMBLADOS**

57 Resumen:

Organogel basado en 5-(4-nonilfenil)-7-azaindoles autoensamblados.

La presente invención se refiere a un compuesto derivado de 7-azaindol, a un organogel formado por estos compuestos que presenta una emisión inducida por agregación (AIE) en la región azul del espectro visible (450-495 nm) y a un xerogel obtenido por desecación de dicho organogel. Dadas estas propiedades, este organogel o xerogel puede ser aplicable a dispositivos optoelectrónicos o a sensores fluorescentes.

Organogel basado en 5-(4-nonilfenil)-7-azaindoles autoensamblados**DESCRIPCIÓN**

5 La presente invención se refiere a un compuesto derivado de 7-azaindol, soluble en disolventes orgánicos polares que, al generar un organogel, presenta una emisión inducida por agregación (AIE) en la región azul del espectro visible (450-495 nm). Dadas estas propiedades, este organogel puede ser aplicable a dispositivos optoelectrónicos o a sensores fluorescentes.

10

ESTADO DE LA TÉCNICA

En los últimos años, ha habido un inmenso interés en el autoensamblaje de organogelificantes de bajo peso molecular (LMOG por sus siglas en inglés). Su organización supramolecular única permite gran variedad de posibles aplicaciones. Una enorme cantidad de diferentes organogelificantes ha sido descrita, poseyendo diversos grupos funcionales como amidas, hidroxilos, ureas, ácidos carboxílicos, péptidos, azúcares, colesterol, cadenas alifáticas largas quirales/aquirales (Chem. Rev. 2014, 114, 1973–2129), etc. Estos grupos ayudan a la formación de organogeles mediante la generación de interacciones no covalentes, tales como apilamientos π - π , enlaces de hidrógeno, interacciones hidrófobas, de Van der Waals, etc.

20

Por otro lado, se han realizado grandes esfuerzos científicos en el desarrollo de una variedad de sistemas π -conjugados orientados a la preparación de organogeles, ya que estos restos aromáticos permiten modular sus propiedades físicas. Se han descrito organogeles con movilidad por transferencia de carga, conductividad eléctrica y propiedades de luminiscencia para diferentes aplicaciones, tales como dispositivos de optoelectrónica, sensores de fluorescencia, formación de imágenes celulares y estados lógicos, entre otras. Entre todas estas aplicaciones, aquellas centradas en la fotónica han sido las más extensamente estudiadas, debido a que el procesamiento de organogelificación conlleva cambios significativos en la emisión fluorescente. La mayoría de los compuestos agregados poseen una característica común conocida como disminución en la emisión por “apagamiento causado por la agregación” (ACQ), siendo este efecto destructivo para las aplicaciones prácticas. También se ha

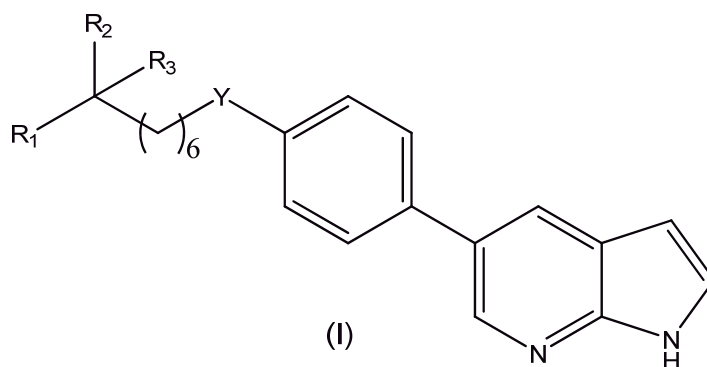
25
30

observado el efecto opuesto, conocido como “emisión inducida por agregación” (AIE) o “emisión potenciada inducida por agregación” (AIEE). En este supuesto, los materiales potencialmente luminiscentes son nada o escasamente emisores en soluciones muy diluidas, pero se vuelven altamente emisores en disoluciones concentradas. Las razones para este fenómeno son debidas a restricciones en las rotaciones intramoleculares (IMR), la formación de agregados, una planaridad fortalecida, la supresión de transferencia de carga intramolecular con torsión (TICT) o la existencia de transferencia de protón intramolecular en estado excitado (ESIPT).

Una enorme variedad de moléculas con AIE han sido desarrolladas, con una gran diversidad estructural: luminógenos con AIE clásicos tales como siloles, tetrafeniletano (TPE) y derivados de cianoestilbeno o no clásicos tales como derivados de 1,3,4-oxadiazol, carbazoles y sistemas dendríticos (Zhao, Z.; Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Soft Mater* 2013, 9, 4564). Se han descrito varios luminógenos con AIE que proporcionan emisiones en todo el intervalo de luz visible. Más específicamente, aquellos materiales luminiscentes que emiten luz azul son de gran interés, ya que son necesarios para pantallas a todo color de alta calidad e iluminación blanca. Así, se han desarrollado emisores azules en estado sólido, eficazmente construidos con restos generadores de AIE (Huang, J.; Yang, X.; Wang, J.; Zhong, C.; Wang, L.; Qin, J.; Li, Z. *J. Mater. Chem.* 2012, 22, 2478).

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

En un primer aspecto, la presente invención se refiere a un compuesto de fórmula (I):



25

donde Y se selecciona de entre CH₂, NH, C(O), S, S(O), NHC(O), (O)CNH y R₁, R₂ y R₃ se seleccionan independientemente entre H o alquilo C₁-C₄.

El término "alquilo" se refiere, en la presente invención, a cadenas alifáticas, lineales o ramificadas, que tienen de 1 a 4 átomos de carbono, por ejemplo, metilo, etilo, *n*-propilo, *i*-propilo, *n*-butilo, *tert*-butilo, *sec*-butilo, etc. Preferiblemente el grupo alquilo tiene 1 ó 2 átomos de carbono. Los grupos alquilo pueden estar opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes tales como halógeno, hidroxilo, azida, ácido carboxílico o un grupo sustituido o no sustituido, seleccionado de entre amino, amido, éster carboxílico, éter, tiol, acilamino o carboxamido.

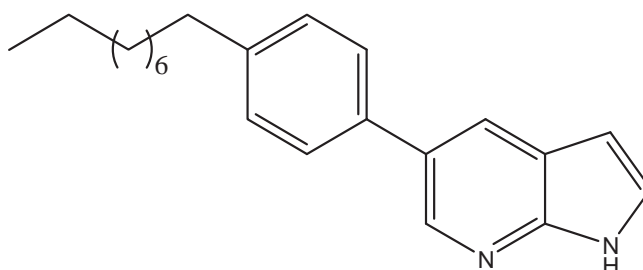
En una realización preferida, Y es CH₂.

En una realización más preferida, R₁ es un alquilo C₁-C₄ y aun más preferiblemente metilo.

En otra realización más preferida, R₂ es H.

En otra realización más preferida, R₃ es H.

En otra realización preferida, el compuesto de fórmula (I) tiene la siguiente fórmula:



Otro aspecto de la invención se refiere al uso de un compuesto de fórmula (I) para la fabricación de materiales fluorescentes.

Otro aspecto de la invención se refiere a un organogel que comprende al menos un compuesto de fórmula (I) según se ha descrito anteriormente.

30

Otro aspecto de la invención se refiere a un xerogel caracterizado porque es el organogel anteriormente descrito desecado.

5 En la presente invención, se entiende como geles a estructuras viscoelásticas formadas por una red entrecruzada tridimensional y un disolvente, el cual es el componente mayoritario; la apariencia sólida del gel es el resultado de la oclusión y la adhesión del líquido en la superficie de la matriz sólida tridimensional; la formación de esta matriz es el resultado del entrecruzamiento de fibras poliméricas formadas a partir de la unión de las moléculas mediante interacciones físicas o químicas. Se entiende como organogeles si el disolvente usado es de naturaleza orgánica. Se entiende como xerogel un sólido formado a partir de un gel que ha sido sometido a un procedimiento de secado.

15 El compuesto de fórmula (I) es soluble en disolventes orgánicos polares como cloroformo o diclorometano, dando lugar a disoluciones homogéneas a temperatura ambiente. Sin embargo, precipita en disolventes apolares como ciclohexano a temperatura ambiente. Al calentar estas disoluciones en disolventes apolares y posteriormente enfriar se induce la formación de materiales tipo gel; durante la fase de sol a gel se induce un fenómeno de AIE que hace que el organogel emita fluorescencia en el espectro del azul.

20 El desplazamiento batocrómico y la emisión de luz azul del organogel de la invención se debe presumiblemente a la autoasociación del 7-azaindol por la existencia de enlaces de H que forman dímeros. Por lo tanto, la banda de emisión de 450-495 nm se puede atribuir al dímero 7-azaindol.

25 En estado sólido, el xerogel formado a partir del organogel del compuesto de fórmula (I) exhibe una emisión azul, por lo que podría ser utilizado como un emisor azul en estado sólido. Debido a esto, el gel de la presente invención es útil para obtener un material emisor para diferentes aplicaciones como dispositivos optoelectrónicos, sensores fluorescentes, bioimagen, diodo orgánico emisor de luz etc.

Otro aspecto de la invención se refiere a un material que comprende el gel formado a partir de un compuesto de fórmula (I) tal y como se ha descrito anteriormente.

Otro aspecto de la invención se refiere a un dispositivo que comprende el material anteriormente descrito.

Otro aspecto de la invención se refiere al uso del material que comprende el gel formado a partir de un compuesto de fórmula (I) para la fabricación de dispositivos optoelectrónicos, sensores fluorescentes, etc.

A lo largo de la descripción y las reivindicaciones la palabra "comprende" y sus variantes no pretenden excluir otras características técnicas, aditivos, componentes o pasos. Para los expertos en la materia, otros objetos, ventajas y características de la invención se desprenderán en parte de la descripción y en parte de la práctica de la invención. Los siguientes ejemplos y figuras se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean limitativos de la presente invención.

15 BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

FIG. 1. a) Imagen del organogel obtenido a partir del compuesto **1** (al 3,5 % en p/p) en ciclohexano a temperatura ambiente y del procedimiento de "tubo invertido" b) imágenes de SEM de un gel secado de **1** en ciclohexano.

20

FIG. 2. Microfotografía de luz polarizada del xerogel de **1** en ciclohexano a temperatura ambiente.

25

FIG. 3. Absorción normalizada de **1** en ciclohexano 10^{-5} M y del xerogel obtenido a partir de gel de **1** en ciclohexano.

FIG. 4. Espectro de emisión de **1** ($\lambda_{exc} = 306$ nm) en ciclohexano (10^{-5} M).

30

FIG. 5. Espectro de emisión de **1** en ciclohexano a diferentes concentraciones del compuesto.

FIG. 6. Espectro de fluorescencia con variación de la temperatura del compuesto **1** en ciclohexano ($\lambda_{ex} = 306$ nm) a 10^{-2} M de 60° C a 0° C.

FIG. 7. Espectros de emisión de **1** en ciclohexano, el correspondiente organogel formado en ciclohexano (al 3,5 % p/p) a 0 °C y en película de xerogel.

FIG. 8. Espectro ^1H NMR espectro de **1** en ciclohexano- d_{12} a 58 mM.

5

FIG. 9. Espectro ^1H NMR espectro de **1** en ciclohexano- d_{12} a 9 mM.

FIG. 10. Estructura cristalográfica empaquetada del compuesto **1**.

10 **FIG. 11.** Interacciones intermoleculares entre dos moléculas de 7-azaindol.

EJEMPLOS

A continuación se ilustrará la invención mediante unos ensayos realizados por el
15 inventor, que pone de manifiesto la efectividad del producto de la invención.

Ejemplo 1: síntesis del compuesto (1)

El 5-bromo-7-azaindol comercialmente disponible sirvió como material de partida para
20 la preparación de 5-(4-nonilfenil)-7-azaindol (**1**), mediante un acoplamiento de Suzuki con ácido 4-(nonil)fenil borónico, en presencia de $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ y K_2CO_3 acuoso (2 M), usando tolueno como disolvente.

Una mezcla de 5-bromo-7-azaindol (100 mg, 0,51 mmol), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (66 mg, 0,057
25 mmol), ácido 4-nonilbenzenborónico (130 mg, 0,52 mmol) fue desgasificada. Seguidamente se añadieron 0,5 ml de K_2CO_3 2M acuoso y 4 ml de tolueno. La mezcla se calentó a 130 °C durante 24 horas en atmósfera de N_2 . La suspensión amarilla se disolvió en CH_2Cl_2 , se lavó con agua, y se secó con MgSO_4 anhidro. El disolvente se evaporó y el residuo se cromatógrafió sobre gel de sílice (hexano:acetona, 4:1) para
30 dar un sólido blanco (**1**) (75 mg, 46%):

^1H NMR (300 MHz, acetona- d_6) δ 10.64 (s, 1H), 8.45 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.57-7.54
(m, 2H), 7.46-7.44 (dd, $J = 3.5$, $J = 2.4$, 1H), 7.28-7.26 (m, 2H), 6.49-6.47 (dd, $J = 3.5$,
 $J = 2.4$, 1H), 2.62 (t, $J = 7.5$, 2H), 1.65-1.60 (m, 2H), 1.31-1.24 (m, 12H), 0.83 (t, $J =$
35 6.6, 3H); ^{13}C NMR (50 MHz, Acetone- d_6) δ 148.9, 142.5, 142.5, 141.9, 137.6, 129.7,

127.4, 126.7, 126.5, 120.5, 100.9, 35.7, 32.2, 31.9, 29.6, 29.3, 22.9, 13.9; UV-vis (CH_2Cl_2 , 25 °C) λ_{max} (ϵ) 250 (125370); FAB MS m/z 321.2 ($\text{M}+\text{H}$)⁺; HRMS (FAB) calculado para $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_2$: 321.2331, encontrado: 321.2338.

5 **Ejemplo 2: síntesis y estudio de las propiedades del organogel basado en el compuesto (1)**

10 Para obtener el organogel basado en el compuesto (1) se disolvió el polvo de este compuesto (al 3,5 % en p/p) en ciclohexano, utilizado como disolvente apolar, con calentamiento, formando materiales de tipo gel no fluidos después de enfriar. Además, este organogel de **1** es opaco y blanco, en el que se ensayó el ciclo de interconversión sol-gel mediante el procedimiento de “inversión del tubo” (Figura 1a).

15 Para obtener una comprensión visual de la agregación, se examinó microscópicamente la morfología del gel secado (xerogel) mediante microscopía óptica polarizada (POM) (Figura 2) y microscopía electrónica de barrido de emisión de campo (FE-SEM) (Figura 1b). El xerogel de **1**, preparado mediante evaporación lenta de ciclohexano en el estado de gel, no era homogéneo, encontrándose en él fácilmente
20 fibras largas dentro de las películas, con una pequeña birrefringencia entre los polarizadores cruzados (Figura 2). En el análisis de SEM, se transfirió el gel sobre un sustrato de silicio y se evaporó de nuevo lentamente el disolvente para dar un xerogel.

Se estudiaron las caracterizaciones espectroscópicas de **1** tanto en disolución como en estado sólido (Figura 3). El espectro de absorción electrónica de **1** en ciclohexano
25 mostró una banda de absorción centrada en 248 nm y un hombro a 303 nm (10^{-5} M). La banda de absorción del xerogel **1** en película sobre portaobjetos de cuarzo mostró dos bandas de absorción a 264 y 309 nm, con un espectro de absorción de banda notablemente más amplio en comparación con el estado en disolución. El espectro de absorción del estado de película del xerogel está más desplazado batocrómicamente
30 respecto a aquel en estado de disolución, presuntamente debido a las interacciones intermoleculares aumentadas entre moléculas vecinas en el estado sólido.

El espectro de fluorescencia de **1** en disolución de ciclohexano (10^{-5} M) mostró una sola banda, con un máximo a 349 nm (λ_{exc} = 306 nm) (eficacia cuántica 0,56 en

ciclohexano, usando sulfato de quinina (QS) en H_2SO_4 0,1 N como referencia (Figura 4). Sin embargo, cuando se aumentó la concentración de **1** en ciclohexano hasta 10 mM, se eliminó la fluorescencia (Figura 5). De forma interesante, cuando se llevó dicha disolución 10 mM a temperaturas menores, gradualmente desde 60 a 0 °C, estudiando la intensidad de la fluorescencia cada 5 °C, se produjo un aumento de la respuesta fluorescente gradualmente en 484 nm, conforme se va formando el estado gel (Figura 6). Por ello, se conjetura que el proceso de gelificación y formación de organogeles supramoleculares indujo un fenómeno de emisión inducida por agregación (AIE). Dicho comportamiento de AIE se encontró durante la transición de fase de sol a gel.

10

Por otro lado, el espectro de emisión del xerogel de **1**, obtenido a partir del estado de gel en ciclohexano, exhibe también un desplazamiento batocrómico considerable en comparación con la disolución diluida en ciclohexano. El xerogel de **1** expone dos bandas amplias de emisión a 378 y 460 nm (Figura 7). El xerogel de **1** emite también una fluorescencia azul en sus películas en estado sólido. Este dato es notable teniendo en cuenta que la mayoría de materiales luminofóricos se usan como películas sólidas por sus aplicaciones prácticas. Por ello, el xerogel de **1** podría usarse para la construcción de emisores de azul en estado sólido.

15

20

Para un mejor entendimiento de las propiedades fluorescentes y de autoensamblaje, se llevaron a cabo diferentes experimentos de dependencia de la concentración en RMN de ^1H , usando ciclohexano- d_{12} como disolvente deuterado (véanse las Figuras 8 y 9).

25

Los experimentos de RMN de ^1H muestran que la autoasociación de estos organogelificantes no ocurre mediante interacciones π - π , ya que no se observó un desplazamiento de las señales aromáticas, demostrando que si existen, son interacciones π - π muy débiles. Sin embargo, se encontró que los protones correspondientes al N-H pirrólico muestran un enorme desplazamiento a campo abajo (12,6-13,3 ppm) tras aumentar la concentración de **1** desde 9 a 58 mM, indicando que el enlace de hidrógeno tiene una influencia notable ayudando a la formación del organogelificante **1**.

30

Todos estos descubrimientos son apoyados por la resolución de la estructura cristalina de **1** en ciclohexano (véase las Tablas 1, 2, Figura 10). Se obtuvieron cristales incoloros de **1**, adecuados para análisis de rayos X de monocristal, a partir de la evaporación lenta en ciclohexano. El análisis de rayos X indica que la especie **1** cristaliza en el grupo espacial triclínico P-1.

Tabla 1. Datos del cristal **1**

Fórmula química	C ₂₂ H ₂₈ N ₂
Peso molecular	320,46
Temperatura	296(2) K
Longitud de onda	0,71073 Å
Tamaño del cristal	0,07 x 0,08 x 0,18 mm
Hábito de cristal	Claro incoloro prismático
Sistema cristalino	triclínico
Grupo espacial	P-1
Dimensiones de celda unidad	a = 8,7383(10) Å α = 85,653(6)° b = 10,2006(10) Å β = 87,290(6)° c = 10,7289(12) Å γ = 78,985(6)°
Volumen	935,49(18) Å ³
Z	2
Densidad (calculada)	1,138 Mg/cm ³
Coefficiente de absorción	0,066 mm ⁻¹
F(000)	348

10

Tabla 2. Datos del refinamiento de la estructura **1**

Rango de theta para los datos recogidos	1,90 to 25,44°
Rangos de Índices hkl	-10<=h<=10, -12<=k<=12, -12<=l<=12
Reflexiones recogidas	14649
Reflexiones independientes	3444 [R(int) = 0,0291]
Cobertura de reflexiones independientes	99,1%
Corrección de absorción	multi-scan
Coefficiente de transmisión max. y min.	0,9954 y 0,9882
Técnica de resolución de la estructura	Métodos directos
Programa para la resolución de la estructura	SHELXS-97 (Sheldrick, 2008)
Método de Refinamiento	Full-matrix least-squares on F ²
Programa de refinamiento	SHELXL-97 (Sheldrick, 2008)
Función minimizada	Σ w(Fo ² - Fc ²) ²
Datos/ Restricciones / Parámetros	3444 / 0 / 236

Bondad del ajuste en F²	1,037
Δ/σ max	0,001
Índices R finales	2496 datos; $I > 2\sigma(I)$ R1 = 0,0782, wR2 = 0,2612
Esquema de pesado	$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0,1989P)^2 + 0,2937P]$ $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$
Picos positivo y negativo de mayor magnitud	0,420 and -0,258 eÅ ⁻³
Mayor desviación R.M.S	0,093 eÅ ⁻³

La estructura monocristalina de **1** reveló la planaridad del núcleo de 7-azaindol y una interacción intermolecular bastante importante entre dos adyacentes, donde el derivado de azaindol ofrece un sitio de coordinación (átomo de N del resto piridilo), así como una unidad donante de enlace de H (grupo NH del anillo de 5 miembros). El enlace de hidrógeno intermolecular N pirrólico-H...N piridínico, con una distancia de 2,092 Å, desempeña un papel significativo en el empaquetamiento cristalino, formando eficazmente un dímero mediante N-H...N por dos enlaces de hidrógeno. Aunque no puede asegurarse que están presentes las mismas interacciones en el gel, es razonable suponer que la fluorescencia de desplazamiento batocrómico podría ser debida a la formación de estos agregados unidos por hidrógeno, formando un gel supramolecular autoensamblado.

Los voluminosos espaciadores de fenilo están girados 35,3° respecto al anillo de 7-azaindol. La rotación intramolecular está restringida por la interacción de las cadenas largas de fenilalquilo de otro azaindol (véase la Figura 11). Por lo tanto, como se mencionó anteriormente, la presencia de cadenas largas de alquilo se ha considerado esencial para estabilizar los ensamblajes de **1**. La inhibición de la rotación intramolecular ayuda a la estabilidad de la molécula y la formación del estado de gel.

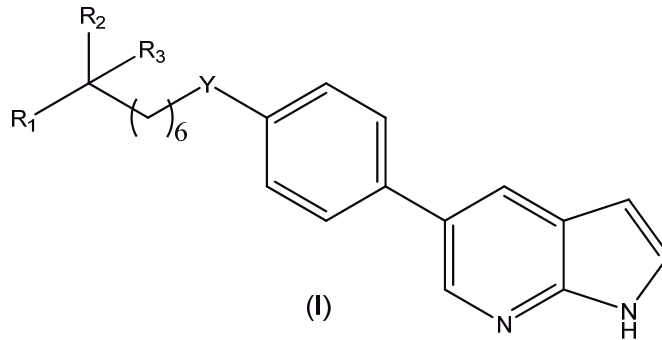
En resumen, se han encontrado nuevos gelificantes orgánicos de bajo peso molecular con capacidad de AIE. El autoensamblaje de la molécula de 5-(4-nonilfenil)-7-azaindol (**1**) en ciclohexano proporciona un material blando supramolecular. El compuesto **1** en disolución concentrada a temperatura ambiente no es luminiscente, pero cuando se forma el organogel reduciendo dicha temperatura, emite una fuerte emisión de fluorescencia azul con un desplazamiento batocrómico con respecto a la disolución diluida, mostrando una característica AIE típica. El desplazamiento batocrómico y la emisión de luz azul del organogel a 484 nm son presuntamente debidos a la

autoasociación de las plataformas de 7-azaindol por enlaces de H, proporcionando dímeros. El análisis de rayos X de monocristal demuestra la cooperación entre dos unidades de azaindol a través del enlace de hidrógeno intermolecular, formando un dímero eficaz.

5

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula (I):



5

donde Y se selecciona de entre CH₂, NH, C(O), S, S(O), NHC(O), (O)CNH y R₁, R₂ y R₃ se seleccionan independientemente de entre H o alquilo C₁-C₄.

10

2. Compuesto según la reivindicación 1, donde Y es CH₂.

3. Compuesto según la reivindicación anterior, donde R₁ es un alquilo C₁-C₄.

4. Compuesto según la reivindicación anterior, donde R₁ es metilo.

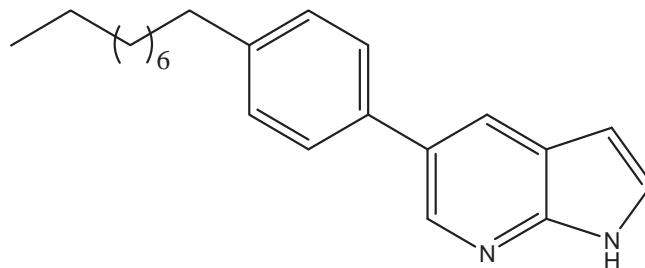
15

5. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde R₂ es H.

6. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde R₃ es H.

20

7. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores que tiene la siguiente fórmula:



8. Uso de un compuesto de fórmula (I) para la fabricación de materiales fluorescentes.
- 5 9. Organogel que comprende al menos un compuesto de fórmula (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque emite fluorescencia a una longitud de onda de entre 450 y 495 nm.
10. Xerogel caracterizado porque es el organogel según la reivindicación 9 desecado.
- 10 11. Dispositivo que comprende el xerogel según la reivindicación 10.
12. Uso del xerogel según la reivindicación 10 para la fabricación de dispositivos optoelectrónicos, de sensores fluorescentes, de bioimagen, diodo orgánico emisor de luz.

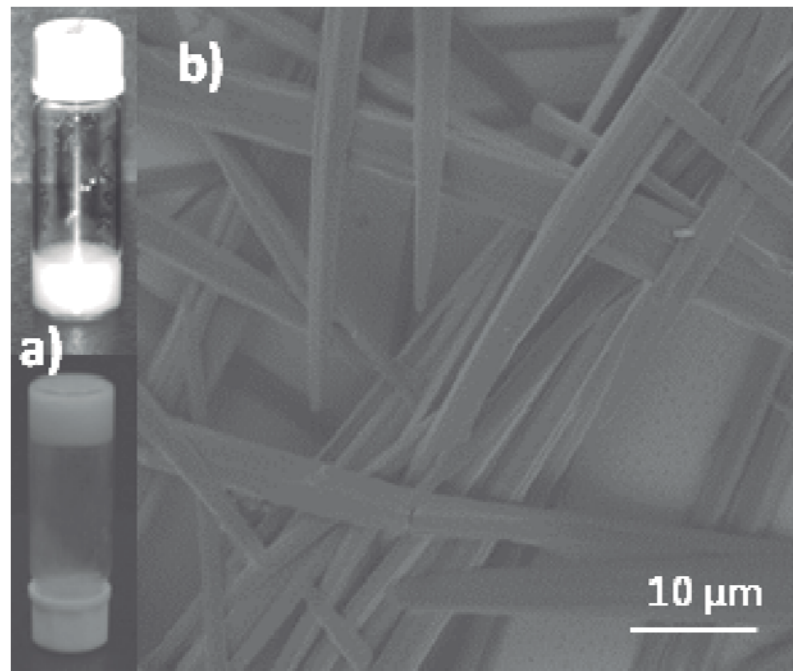


FIG. 1

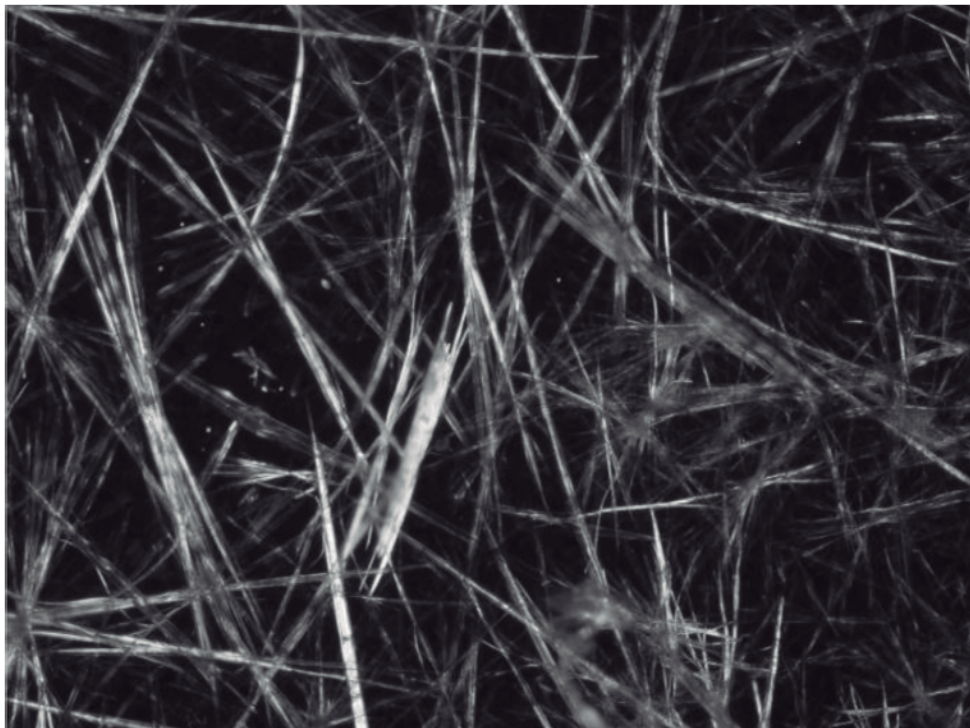


FIG. 2

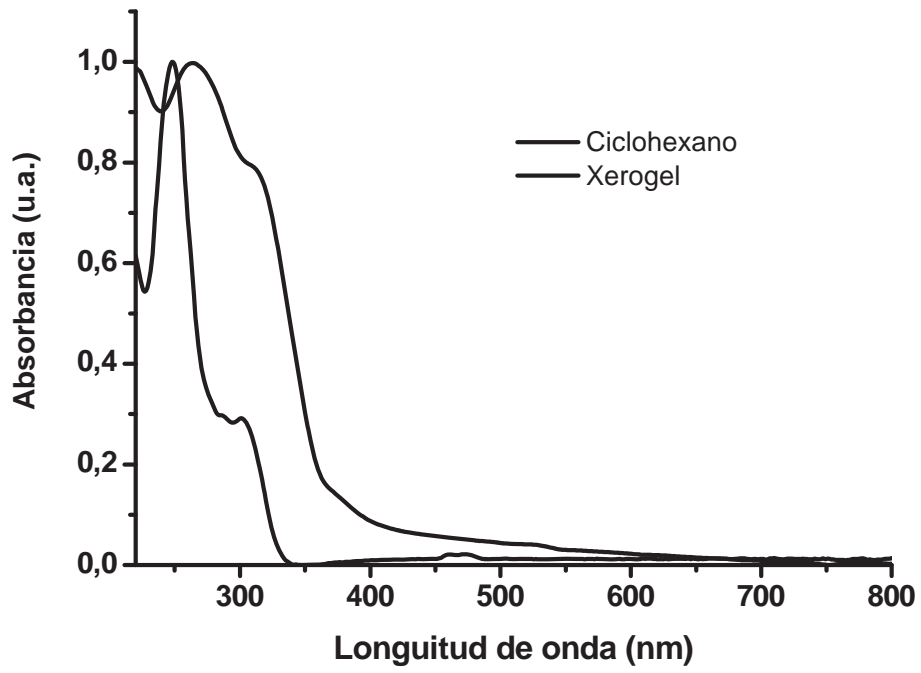


FIG. 3

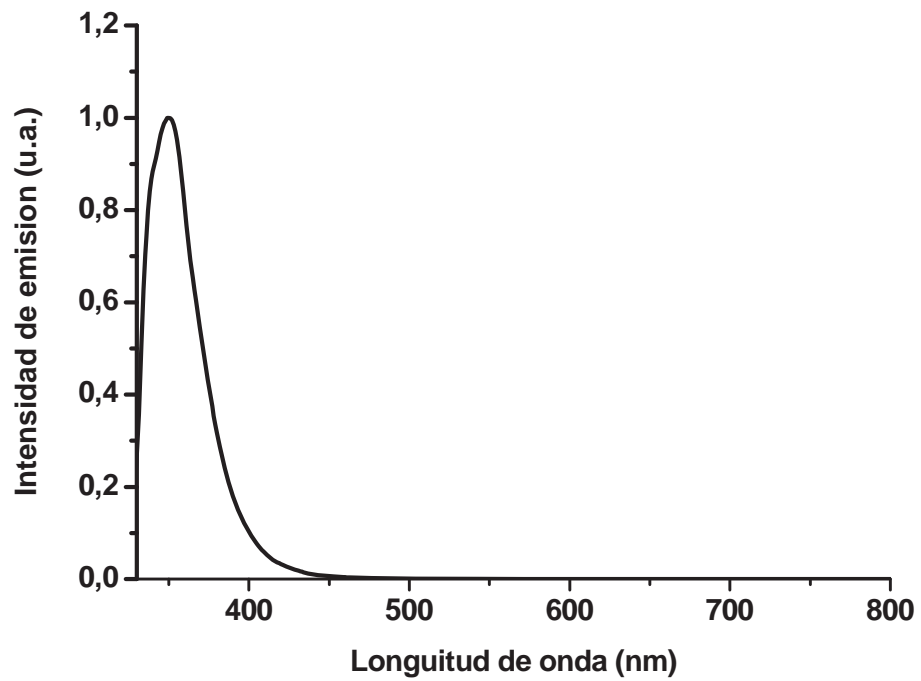


FIG. 4

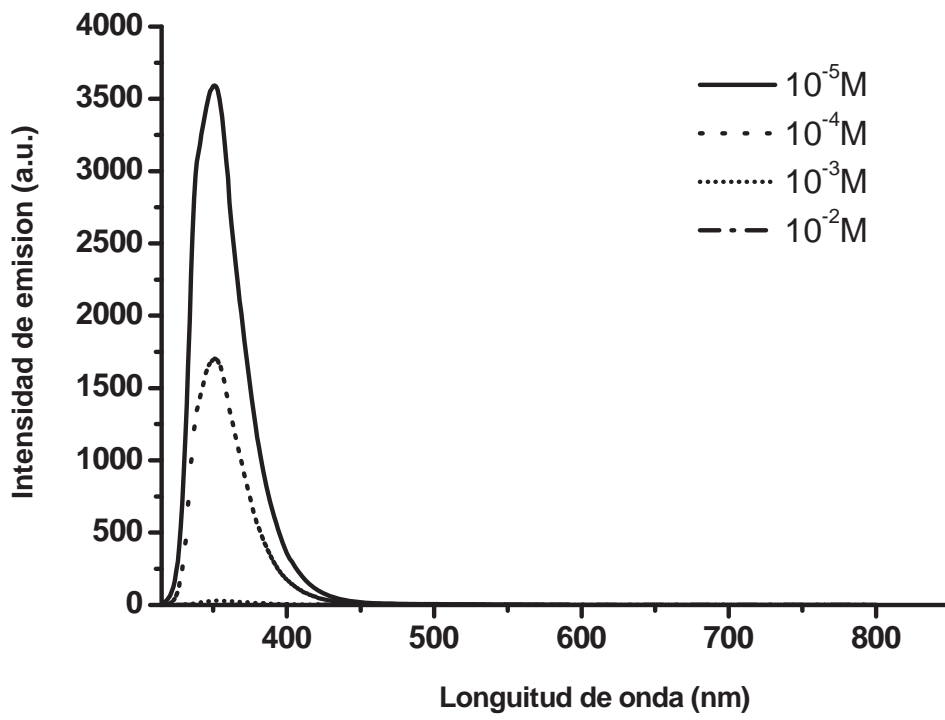


FIG. 5

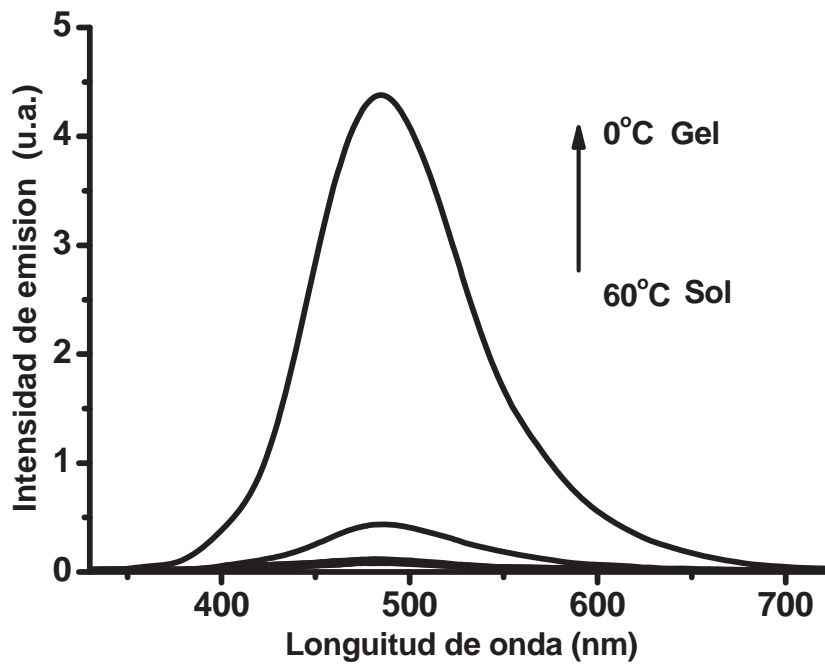


FIG. 6

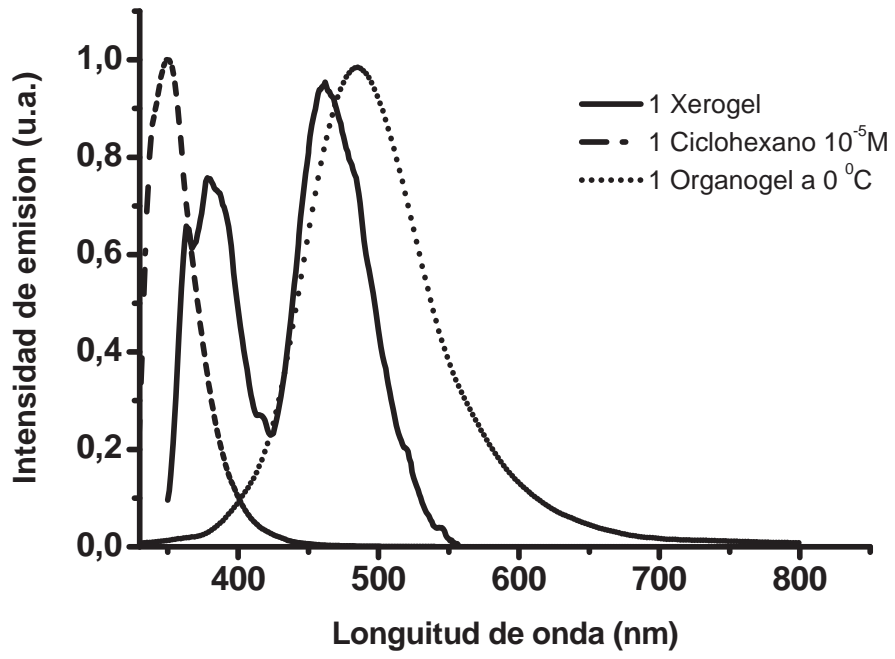


FIG. 7

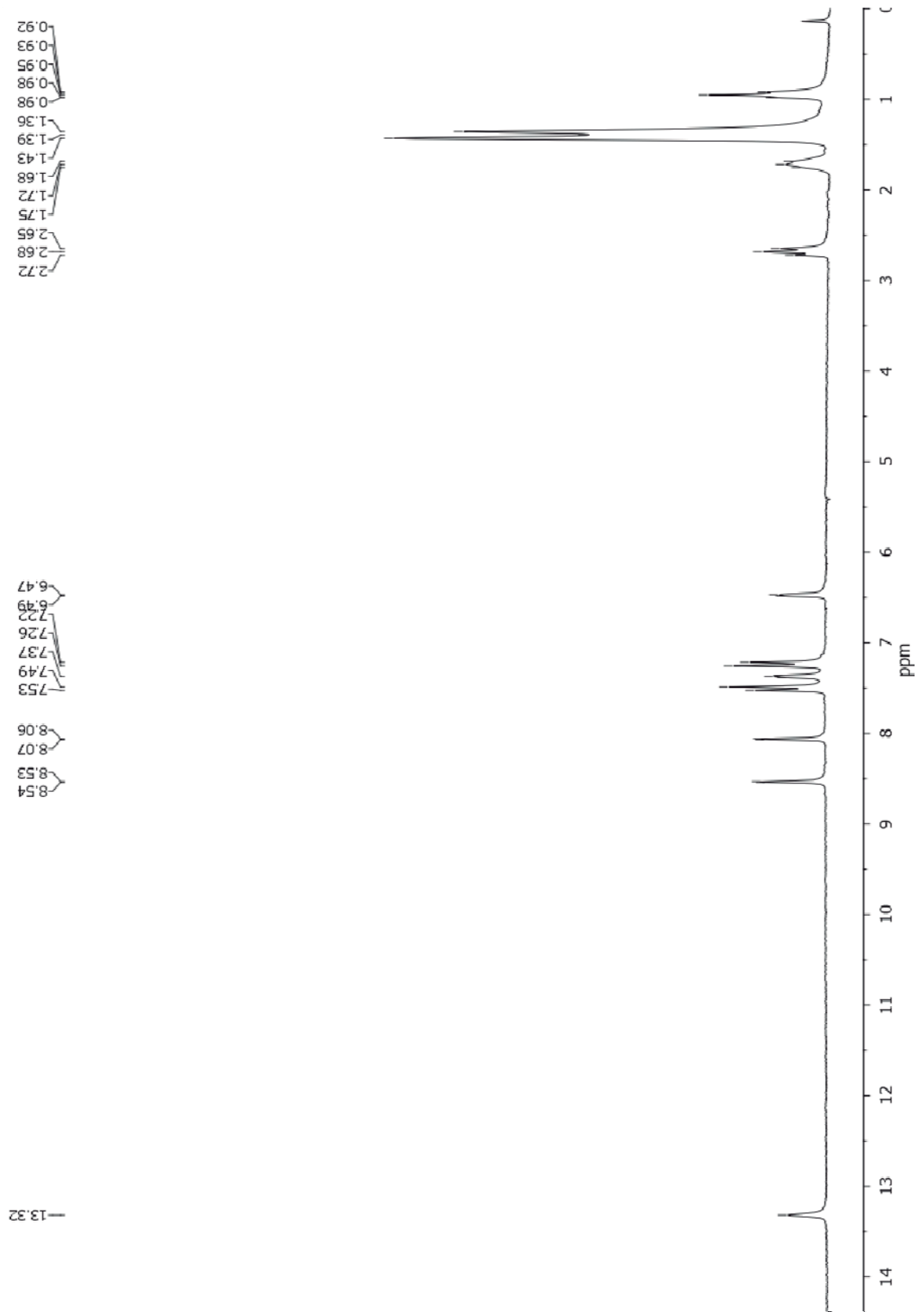


FIG. 8

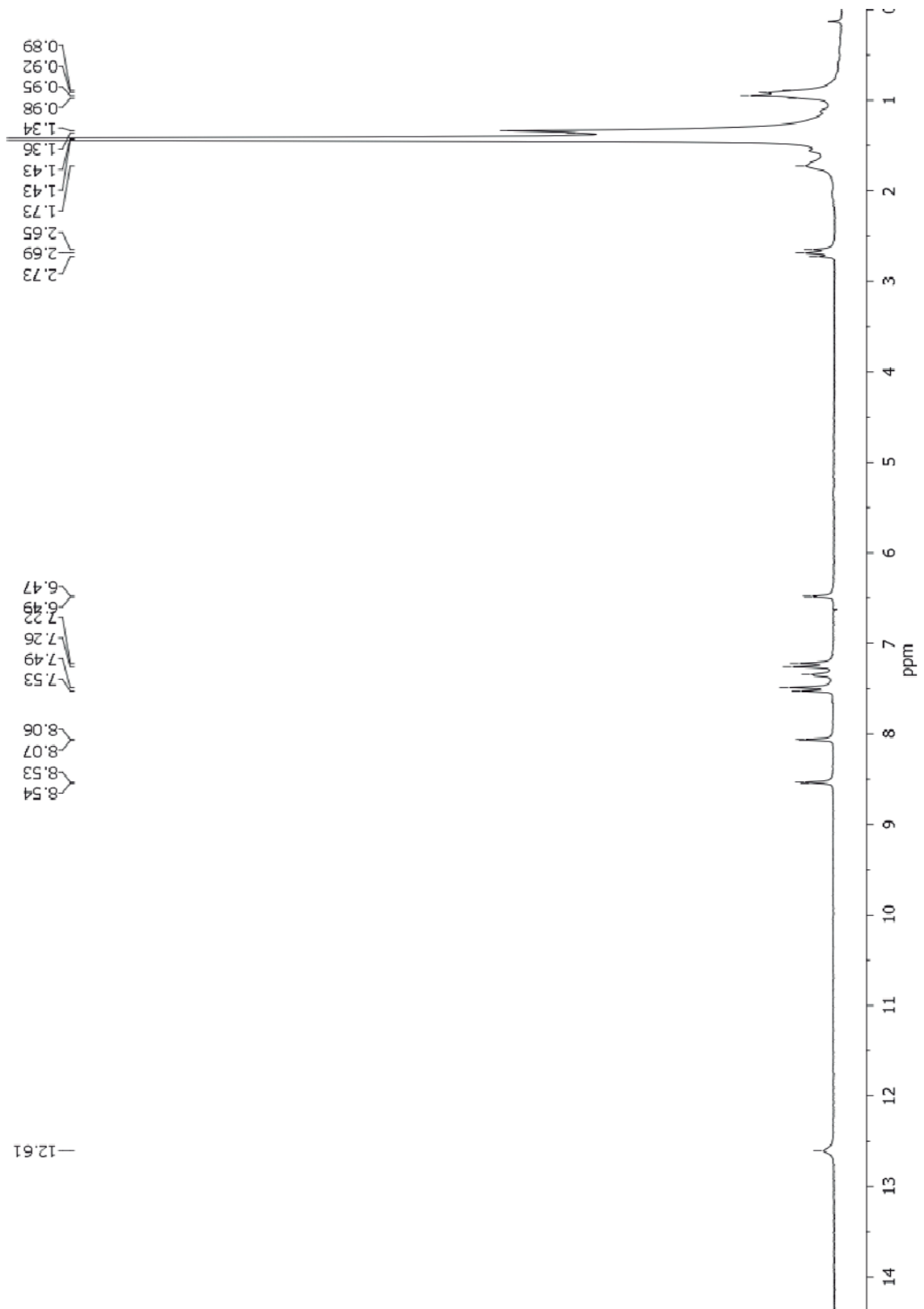


FIG. 9

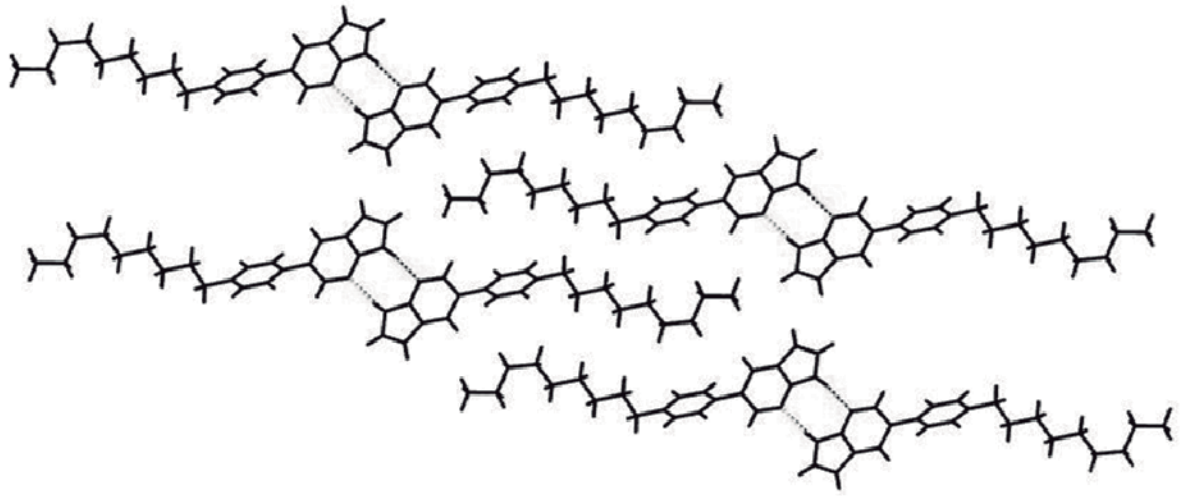


FIG. 10

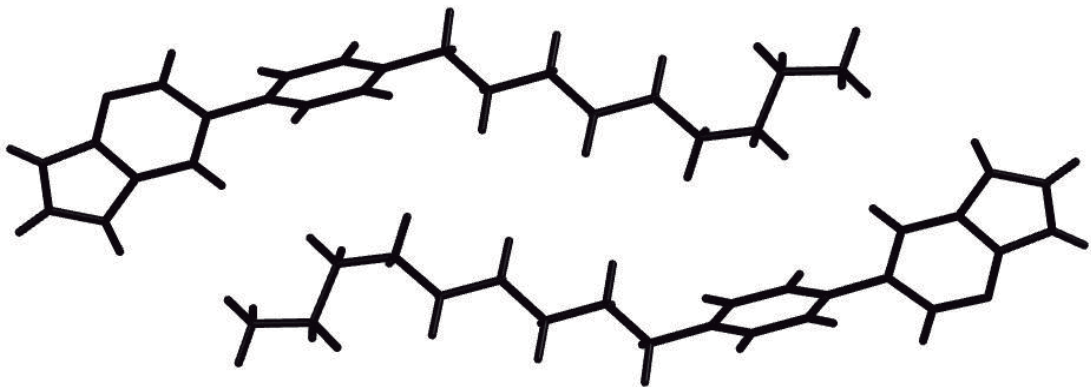


FIG. 11