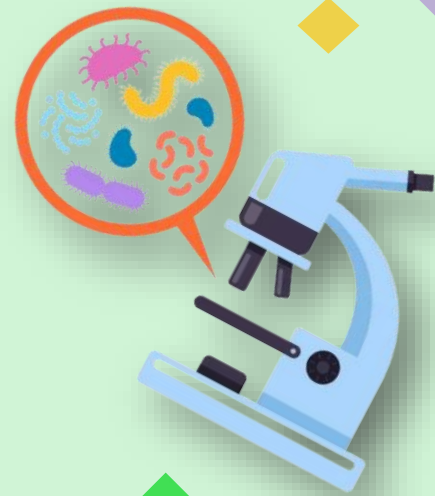




I Congreso Internacional de Ciencias Exactas y Naturales

Editado por
Yuri Morales López



Universidad Nacional
Costa Rica, 2019.



Síntesis de precursores tipo 1,8-naftilimida: propiedades y usos potenciales para la detección selectiva de metales en agua

Gilberto Piedra-Marín

gilberto.piedra.marin@una.ac.cr

Escuela de Química
Universidad Nacional
Costa Rica

Jacqueline Herrera-Núñez

Departamento de Química
Instituto Tecnológico de Costa Rica
Costa Rica
jachrerrea@itcr.ac.cr

Leonel González-Solis

leogonzaso@gmail.com

Escuela de Química
Universidad Nacional
Costa Rica

Roy Soto-Fallas

roy.soto.fallas@una.ac.cr

LAPRONEB
Escuela de Química
Universidad Nacional
Costa Rica

Henry Borbón-Alpizar

henry-borbon-alpizar@una.ac.cr

LIDETEQ
Escuela de Química
Universidad Nacional
Costa Rica

Resumen

El objetivo del presente trabajo fue sintetizar moléculas (cromóforos) que tuviesen la capacidad de combinarse con sustancias macrocíclicas para preparar macromoléculas (quimiosensores) que pudiesen utilizarse para la detección selectiva de cationes Hg^{2+} , Cd^{2+} y Pb^{2+} en agua. Para ello se sintetizaron derivados 1,8-naftilimida a partir de reacciones de aminación entre el anhídrido 4-bromo-1,8-naftálico y diferentes alquilaminas de cadena variable ($n = 2, 4$). La funcionalización de los derivados 1,8-naftilimidias en posición 4 se realizó mediante reacciones de sustitución de halógeno utilizando bromoalquilaminas ($n = 2, 4$). Se lograron sintetizar cuatro cromóforos: el *N*-(2-cloroetil)-1,8-naftilamida, el *N*-(3-cloropropil)-1,8-naftilamida, el 4-bromo-*N*-(2-cloroetil)-1,8-naftilamida y el 4-bromo-*N*-(3-cloropropil)-1,8-naftilamida. Se obtuvieron espectros UV y ^1H -RMN de los cromóforos preparados, que

Tema: Desarrollo y aplicaciones científicas y tecnológicas.

Principal área: Química

Piedra-Marín, G.; González-Solis, L.; Herrera Núñez, J.; Soto Fallas, R. & Borbón-Alpizar, H. (2019). Síntesis de precursores tipo 1,8-naftilimida: propiedades y usos potenciales para la detección selectiva de metales en agua. En Y. Morales-López (Ed.), *Memorias del I Congreso Internacional de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad Nacional, Costa Rica, 2019* (e169, pp. 1-9). Heredia: Universidad Nacional. doi <http://dx.doi.org/10.15359/cicen.1.46>

sugieren que los compuestos preparados efectivamente corresponden a los planificados. En consecuencia, como un siguiente paso, se procederá a utilizar los cromóforos sintetizados en reacciones de acoplamiento con compuestos macrocíclicos para preparar los potenciales quimiosensores.

Palabras clave: química; materiales; síntesis; quimiosensores; cromóforos

Abstract

The objective of this work was to synthesize molecules (chromophores) that could combine with macrocyclic substances to prepare macromolecules (chemosensors) that could be used for the selective detection of Hg^{2+} , Cd^{2+} and Pb^{2+} cations in water. To do so, 1,8-naphthylimide derivatives were synthesized by amination reactions between 4-bromo-1,8-naphthalic anhydride and different alkylamines ($n = 2, 4$). Functionalization of the 1,8-naphthylimide derivatives in position 4 were carried out by halogen substitution reactions using bromoalkylamines ($n = 2, 4$). Four chromophores were synthesized: *N*-(2-chloroethyl)-1,8-naphthylamide, *N*-(3-chloropropyl)-1,8-naphthylamide, 4-bromo-*N*-(2-chloroethyl)-1,8-naphthylamide and 4-bromo-*N*-(3-chloropropyl)-1,8-naphthylamide. UV and $^1\text{H-NMR}$ spectra were obtained from the prepared chromophores, as they which suggest that the prepared compounds effectively correspond to the planned ones. Consequently, as a next step, we will proceed to use the chromophores synthesized in coupling reactions with macrocyclic compounds to prepare the potential chemosensors

Keywords: chemistry; materials; synthesis; chemosensors; chromophores

Introducción

En el 2013, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura en un informe especial relacionado con el Desarrollo Sostenible (FAO, 2013), hizo un llamado a las instituciones y centros científicos en el mundo, sobre la necesidad de invertir en la investigación de aquellas áreas de conocimiento que puedan ofrecer soluciones sencillas y eficientes a problemáticas actuales asociadas a la escasez de alimentos, la crisis energética, el acceso al agua potable y el mejoramiento ambiental, como herramienta para garantizar una mejor calidad de vida de los habitantes del mundo.

El XIX informe del Estado de la Nación en Desarrollo Humano Sostenible (Programa Estado de la Nación, 2013) pone en evidencia las profundas carencias que Costa Rica ha tenido que enfrentar en materia de Saneamiento Ambiental en los últimos 5 años. Este informe señala que, a pesar de los esfuerzos de implementar una red nacional de alcantarillado sanitario, más del 72% de población del país aún utiliza tanques sépticos como sistema principal de recolección y tratamiento de aguas residuales. Lo que ha generado un aumento en la cantidad de fuentes de aguas subterráneas y superficiales



contaminadas por microorganismos patógenos, materia orgánica y metales pesados, en 25 de las 34 cuencas hidrográficas del país (Ángulo, 2013). Otros informes señalan que Costa Rica enfrenta un escenario de contaminación hídrica por metales pesados (cadmio, cromo, cobre, hierro, mercurio, plomo y zinc) sin precedentes; que han impactado fuentes de agua subterráneas utilizadas para el suministro de agua potable por entes operadores como el AyA, las municipalidades y los acueductos rurales (CGR, 2013: Informe DFOE-AE-IF-01-2013).

En este sentido, la química supramolecular ha permitido el diseño y síntesis de sistemas moleculares complejos llamados quimiosensores que funcionan como "switches de encendido y apagado" en el reconocimiento de metales pesados, con una alta selectividad y sensibilidad de detección. La selectividad de un quimiosensor se basa en las propiedades ópticas y quelantes de los bloques estructurales (cromóforo + ligando quelatante) que conforman la macromolécula. De esta manera, se puede disponer de una metodología sencilla que permite la detección de un metal pesado específico, mediante la medición de cambios en las propiedades de emisión de la muestra, una vez que se adiciona el quimiosensor.

El objetivo del presente trabajo es sintetizar nuevas moléculas (cromóforos) que puedan combinarse con agentes quelatantes para preparar macromoléculas que funcionen como quimiosensores para la detección selectiva de Hg^{2+} , Cd^{2+} y Pb^{2+} en agua. Cabe mencionar que este trabajo se enmarca dentro del proyecto de investigación denominado *Síntesis y evaluación de quimiosensores fluorométricos como detectores selectivos de metales pesados en agua*.

Marco teórico

La detección y reconocimiento de iones y moléculas de interés biológico y ambiental han emergido como un campo de investigación asociado a la Química Supramolecular. La síntesis de estructuras químicas capaces de reconocer selectivamente iones metálicos ha despertado el interés de científicos alrededor del mundo, quienes han sido capaces de diseñar y sintetizar exitosamente una amplia variedad de quimiosensores para la detección de metales en disolución acuosa (Jeong y Yoon, 2012; Dai y Xu, 2011).

Los quimiosensores son moléculas de origen sintético, capaces de coordinarse selectiva y reversiblemente a un metal de interés en concentraciones del orden de 1×10^{-7} mol/L, produciendo un cambio en una o más de las propiedades inherentes de la molécula como el potencial redox, la absorción y la fluorescencia (Jang *et al.*, 2013; Chao y Huang, 2009; Prodi *et al.*, 2000). Este cambio en las propiedades ópticas del quimiosensor es lo que demuestra su capacidad de reconocimiento ante determinado ion metálico. Los métodos instrumentales utilizados para medir esos cambios, han limitado el desarrollo de quimiosensores fáciles de detectar y analizar en tiempo real. En respuesta a esta limitante, surgen nuevos enfoques que proponen el diseño y síntesis de sensores químicos que incorporen en sus estructuras cromóforos o fluoróforos, los cuales, uniéndose a determinados iones modifiquen de manera evidente y prolongada sus propiedades colorimétricas y fluorescentes de forma que las propiedades ópticas puedan ser medidas con espectrofotómetros o espectrofluorómetros *in situ* (Azadbakht y Khanabadi, 2014; Li *et al.*, 2014; Mu *et al.*, 2007).



El diseño básico de un quimiosensor fluorescente implica la combinación de tres bloques estructurales: i) el fluoróforo, responsable de las propiedades de emisión de la supramolécula y cuyas propiedades se modifican en presencia del metal, ii) el agente quelatante, encargado de coordinar el ion metálico libre con el sensor y iii) el espaciador, que une al fluoróforo con el agente quelatante. Este tipo de moléculas fluorescentes facilitan el reconocimiento selectivo y altamente sensible de iones de metales pesados con valencias variables, en tiempo real y a bajas concentraciones (Jung *et al.*, 2012; Grabchev, 2011).

Existen una gran cantidad de moléculas orgánicas capaces de funcionar como fluoróforos para la detección de metales pesados en matrices ambientales, entre las que destacan rodamida, antraceno, iminocoumarina, imidazol y naftilimida (Nagarajan *et al.*, 2014; Kand *et al.*, 2014; Jeong y Yoon, 2012). En la actualidad, se han llevado a cabo estudios utilizando derivados *N*-sustituidos-1,8-naftilimidias como fluoróforos, con resultados prometedores en la detección selectiva de metales como hierro, cobre, níquel y zinc (Zhao *et al.*, 2013; Jung *et al.*, 2012; Zhang *et al.*, 2011; Zhang *et al.*, 2010; Grabchev *et al.*, 2008). Los derivados 1,8-naftilimida han demostrado ser extraordinarios fluoróforos, tanto en aplicaciones biomédicas como ambientales, esto debido a que contienen en su estructura grupos electroattractores y electrodonadores en un sistema altamente conjugado, permitiendo modular las propiedades electrónicas y las posibilidades de funcionalización con el fin de hacer al quimiosensor mucho más selectivo a determinados metales (Kucheryavy *et al.*, 2009; Mu *et al.*, 2007, Prezhdo *et al.*, 2007).

Metodología

Se sintetizaron los derivados 1,8-naftilimida mediante reacciones de aminación entre el anhídrido 4-bromo-1,8-naftálico y diferentes alquilaminas de cadena variable ($n = 2, 4$), de acuerdo con la metodología descrita por Herrera-Núñez y colaboradores (2014) (Referencia en la Bibliografía??), procedimientos que fueron adaptados de las metodologías propuestas por MacGregor y McCluskey (2011). La funcionalización de los derivados 1,8-naftilimidias en posición 4 se realizó mediante reacciones de sustitución de halógeno utilizando bromoalquilaminas ($n = 2, 4$).

Los compuestos sintetizados fueron purificados por recristalización y cromatografía de columna. La caracterización se realizó utilizando espectrofotometría UV-Visible y ^1H -RMN.



Análisis

Se lograron sintetizar cuatro fluoróforos cuyas estructuras generales se describen en la Figura 1.

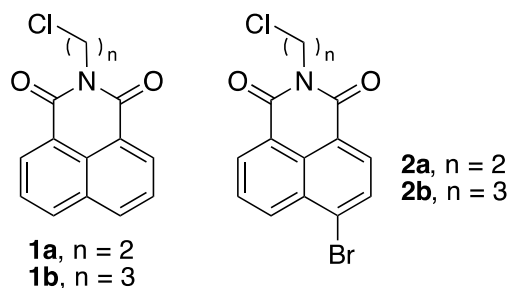
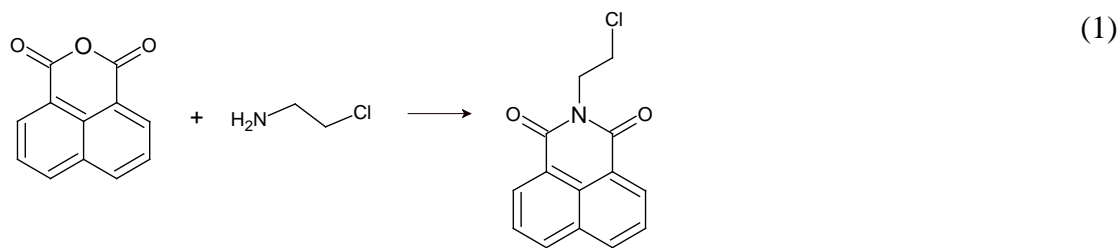
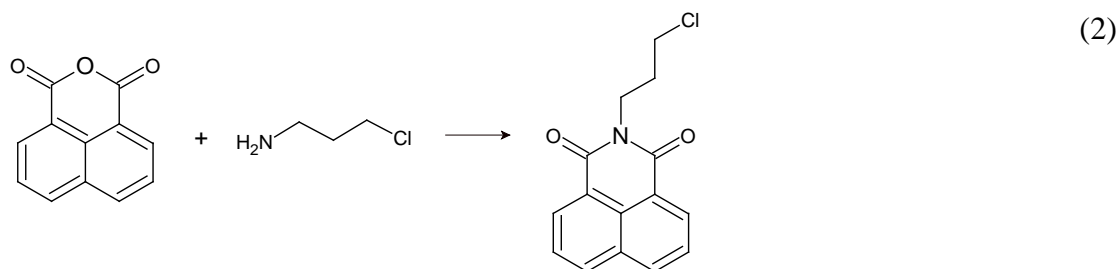


Figura 1. Estructuras químicas de los cromóforos sintetizados.

El compuesto *N*-(2-cloroetil)-1,8-naftilamida (**1a**) se obtuvo a partir de la reacción entre el 1,8- anhídrido naftálico y la 2-cloroetilamina, de acuerdo con la ecuación 1.

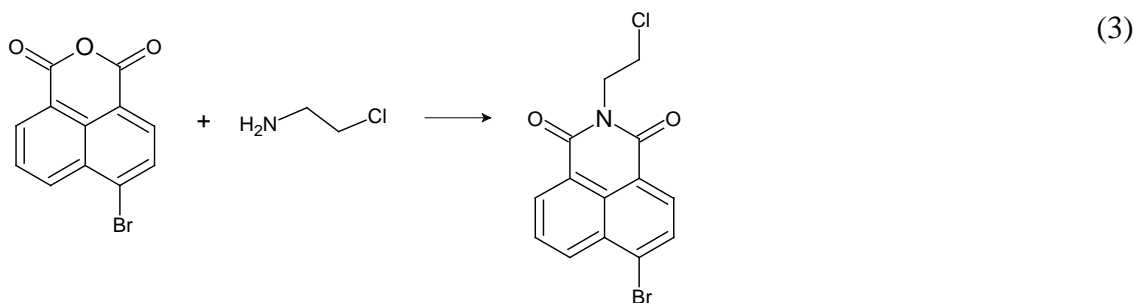


Por su parte, el compuesto *N*-(3-cloropropil)-1,8-naftilamida (**1b**) se obtuvo a partir del 1,8- anhídrido naftálico y de la 3-cloropropilamina, como se describe en la ecuación 2.

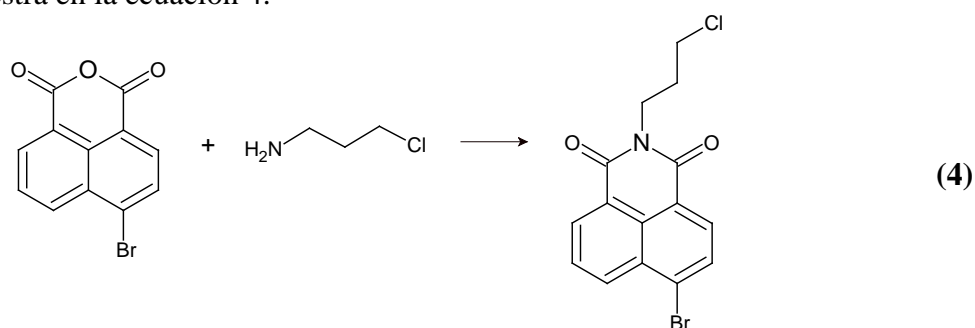


Un tercer fluoróforo, el 4-bromo-*N*-(2-cloroetil)-1,8-naftilamida (**2a**), se sintetizó a partir de la reacción entre el 4-bromo-1,8- anhídrido naftálico y la 2-cloroetilamina (Ecuación 3)





Finalmente, se obtuvo el compuesto **4-bromo-N-(3-cloropropil)-1,8-naftilamida (2b)** a partir de la reacción entre el 4-bromo-1,8- anhídrido naftálico y la 3-cloropropilamina, como se muestra en la ecuación 4.



En las figuras 2 y 3 se muestran los espectros UV y $^1\text{H-RMN}$, respectivamente, del fluoróforo correspondiente al compuesto **N-(2-cloroetil)-1,8-naftilamida (1a)**.

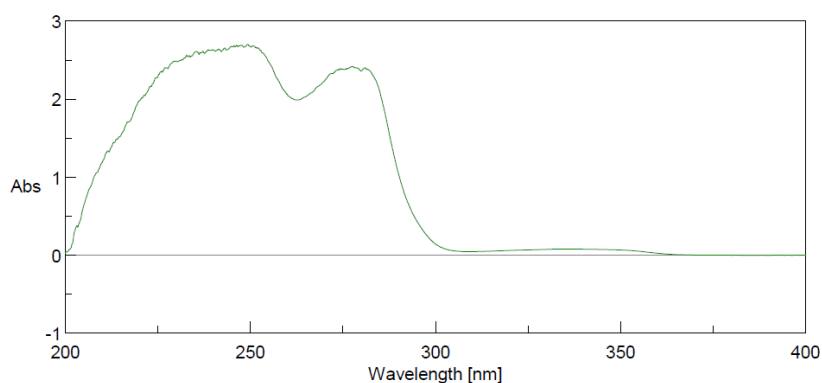


Figura 2. Espectro UV del compuesto **N-(2-cloroetil)-1,8-naftilamida (1a)**.



- Grabchev, I.; Staneva, D.; Dumas, S.; Chovelon, J.-M. (2011) Metal ions and protons sensing properties of new fluorescent 4-N-methylpiperazine-1,8-naphthalimide terminated poly(propyleneamine) dendrimer. *Journal of Molecular Structure*, 999 (1-3), 16-21.
- Jang, Y. K.; Nam, U. C.; Kwon, H. L.; Hwang, I. H.; Kim, C. (2013) A selective colorimetric and fluorescent chemosensor based-on naphthol for detection of Al^{3+} and Cu^{2+} . *Dyes and Pigments* 2013, 99 (1), 6-13.
- Jeong, Y.; Yoon, J. (2012) Recent progress on fluorescent chemosensors for metal ions. *Inorganica Chimica Acta*, 381 (0), 2-14.
- Jung, J. Y.; Han, S. J.; Chun, J.; Lee, C.; Yoon, J. (2012) New thiazolothiazole derivatives as fluorescent chemosensors for Cr^{3+} and Al^{3+} . *Dyes and Pigments*, 94 (3), 423-426.
- Kand, D.; Mandal, P. S.; Datar, A.; Talukdar, P. (2014) Iminocoumarin based fluorophores: Indispensable scaffolds for rapid, selective and sensitive detection of thiophenol. *Dyes and Pigments*, 106 (0), 25-31.
- Kucheryavy, P.; Li, G.; Vyas, S.; Hadad, C.; Glusac, K. D. (2009) Electronic Properties of 4-Substituted Naphthalimides. *J. Phys. Chem. A*, 113, 6453-6461.
- Li, H.; Li, L.; Yin, B. (2014) Highly selective fluorescent chemosensor for Fe^{3+} detection based on diaza-18-crown-6 ether appended with dual coumarins. *Inorganic Chemistry Communications*, 42 (0), 1-4.
- Mu, H.; Gong, R.; Ma, Q.; Sun, Y.; Fu, E. (2007) A novel colorimetric and fluorescent chemosensor: synthesis and selective detection for Cu^{2+} and Hg^{2+} . *Tetrahedron Letters*, 48 (31), 5525-5529
- MacGregor, K.A y McCluskey, A. (2011) Ionic liquids accelerate access to N-substituted-1,8-naphthalimides. *Tetrahedron Letters*. 52(7), 767-769.
- Nagarajan, R.; Jonathan, M.P.; Roy, P.D.; Prasanna, M.V.; Elayaraja, A. (2014) Enrichment pattern of leachable trace metals in roadside soils of Miri City, Eastern Malaysia. *Environ. Earth Sci.*, 72, 1765-1773
- Prezhdo, O. V.; Uspenskii, B. V.; Prezhdo, V. V.; Boszczyk, W.; Distanov, V. B. (2007) Synthesis and spectral-luminescent characteristics of N-substituted 1,8-naphthalimides. *Dyes and Pigments*, 72 (1), 42-46.
- Prodi, L.; Bolletta, F.; Montalti, M.; Zaccheroni, N. (2000) Luminescent chemosensors for transition metal ions. *Coordination Chemistry Reviews*, 205 (1), 59-83.
- Programa Estado de la Nación, 2013. Decimonoveno Informe Estado de la Nación en Desarrollo Humano Sostenible. San José, Programa Estado de la Nación.
Recuperado de: <https://www.estadonacion.or.cr/index-en/informe-xix-estado-nacion>
- Zhang, J. F.; Kim, S.; Han, J. H.; Lee, S.-J.; Pradhan, T.; Cao, Q. Y.; Lee, S. J.; Kang, C.; Kim, J. S. (2011) Pyrophosphate-Selective Fluorescent Chemosensor Based on 1,8-Naphthalimide-DPA-Zn(II) Complex and Its Application for Cell Imaging. *Organic Letters* 13 (19), 5294-5297.
- Zhang, J. F.; Zhou, Y.; Yoon, J.; Kim, Y.; Kim, S. J.; Kim, J. S. (2010) Naphthalimide Modified Rhodamine Derivative: Ratiometric and Selective Fluorescent Sensor for Cu^{2+} Based on Two Different Approaches. *Organic Letters* 12 (17), 3852-3855.



Zhao, L. Y.; Mi, Q. L.; Wang, G. K.; Chen, J. H.; Zhang, J. F.; Zhao, Q. H.; Zhou, Y.(2013) 1,8-Naphthalimide-based “turn-on” Fluorescent sensor for the detection of zinc ion in aqueous media and its applications for bioimaging. *Tetrahedron Letters* 54 (26), 3353-3358.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.

