

DERIVADOS DE PERINAFTENONA PARA LA DETECCIÓN SELECTIVA DE METALES

I. CAMPO TÉCNICO

La presente invención se refiere a nuevos compuestos para la detección por fluorescencia de metales, en particular para la detección selectiva de Hg^{2+} y Sn^{4+} .

II. DESCRIPCION DEL ESTADO DE LA TECNICA

Muchos metales pesados constituyen una amenaza para el medio ambiente por su alto grado de toxicidad tanto para humanos como para animales.

Iones como Hg^{2+} y Sn^{4+} , son de particular interés no sólo en campos ambientales sino también en aplicaciones industriales. El mercurio es un metal altamente tóxico y la contaminación por este puede persistir en el medio ambiente y acumularse en la biota. En el sistema marino, el ion mercurio Hg^{2+} puede convertirse a metil mercurio mediado por bacterias, y este puede permear membranas biológicas, entrando así a la cadena alimenticia de muchas especies. El ser humano como consumidor final puede seguir acumulando y bio-magnificando este elemento que posteriormente puede conducir a la mutación de ADN, daños en el sistema nervioso central o causar la enfermedad de Minamata.

Aunque se han diseñado sensores selectivos a Hg^{2+} basados en diferentes macrociclos estructurales usando como receptores de metales (ionóforos) hidroxiquinolininas, calixarenos, azinas, éteres corona, ciclenos y dioxocyclamas, los cuales han mostrado buena selectividad hacia este metal, estos diseños presentan una limitación al usarse en solución acuosa debido a su baja solubilidad, lo cual es una desventaja cuando se busca detectar Hg^{2+} en fuentes hídricas y sistemas biológicos.

Del mismo modo, el estaño tetravalente Sn^{4+} es otro elemento metálico de especial interés en bioquímica, ya que está involucrado en varios procesos a nivel celular. Adicionalmente, este es un contaminante ambiental por su amplio uso como reactivo químico en productos comerciales como pinturas, agente antifúngico, estabilizante en plásticos y, al igual que el Hg^{2+} , también se encuentra en alimentos, especialmente en peces. Se ha encontrado que la exposición de los mamíferos al tributyl estaño (TBT) causa una mayor incidencia de tumores, atrofia tímica e inmunosupresión dependiente del timo.

Actualmente, la detección de metales pesados se realiza mediante técnicas de absorción atómica o espectrometría de masas en laboratorios especializados y para ello

son necesarios equipos costosos y voluminosos, no aptos para hacer medidas en tiempo real, sobre el terreno y por personal no entrenado. La síntesis de nuevos compuestos fluoroionóforos es una alternativa de abordar esta problemática de manera rápida y efectiva.

Los sensores fluorescentes constan de un fluoróforo, el cual es la parte de la molécula que se encarga de reportar la fluorescencia, y un ionóforo unido covalentemente que es la parte de la molécula encargada de la selectividad, es decir, de la capacidad de detectar el analito, por lo que se les da el nombre de "*fluoroionóforos*". En presencia de un catión o un anión particular, el sensor presentar un cambio en las características foto-físicas y ópticas de la molécula por la perturbación electrónica debida a la conjugación de dicho catión o anión. A la fecha se han reportado diferentes maneras de diseñar fluoroionóforos, pero los más comunes son los que involucran éteres o aza-éteres corona como ionóforos y pueden estar espaciados o integrados al fluoróforo, el cual puede tener mucha variabilidad, donde el principal requisito es tener propiedades de fluorescencia.

Por otro lado, el fragmento encargado de la selectividad del fluoroionóforo se puede encontrar de forma natural como Beauvericina, Valinomycina y Eniatina o de forma sintética. Los más utilizados en este tipo de sensores son los crepitandos, calixarenos, coronados abiertos y tipo trípode. El fluoroionóforo basado en el esqueleto del naftotiazol presentó una excelente selectividad frente a cationes Hg^{2+} , el cual provoca una disminución en la intensidad de la fluorescencia del sensor químico, y además induce un cambio de color pasando de azul a verde cuando se da la coordinación con el metal. Esto implica que este sensor funciona de un modo que va de encendido a apagado (ON-OFF) en términos de fluorescencia, es decir, que el contacto con el metal apaga la fluorescencia ya presente en la molécula.

El caso contrario es cuando se tiene un sensor en donde la intensidad de su fluorescencia es baja en ausencia del analito y debido a la detección selectiva de este incrementa notablemente esta propiedad. Este es el caso del estilbeno sintetizado por *Sergey P. Gromov y colaboradores*, en donde se usa como ionóforo un aza-éter corona integrado al fluoróforo para la detección de Ba^{2+} . El modo de detección por el cual funciona este fluoroionóforo es bajo el modo que va de apagado a encendido (OFF-ON) aumentando su intensidad en la fluorescencia con la presencia de Ba^{2+} .

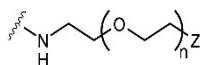
El estado de la técnica enseña estudios en compuestos derivados de perinaftenona, los cuales son materiales novedosos debido a sus propiedades moleculares únicas como compuestos encapsuladores de radicales. Sin embargo, pocos estudios

mencionan la fluorescencia de este tipo de núcleos. Cabe resaltar que algunas perinaftenonas sustituidas con un hidroxilo en la posición C-2 son productos naturales que se encuentra en los extractos de plantas. Las hidroxiperinaftenonas nunca han sido materiales fluorescentes atractivos debido a sus propiedades de fluorescencia débil; esto debido a la presencia de los pares libres de electrones en los átomos de oxígeno que no contribuyen a la conjugación.

En el 2015 *Amrita Mitra y colaboradores* publicaron la primera perinaftenona usada como fluoroionóforo en la detección selectiva de iones yoduro. Los autores encontraron que la encapsulación de un ion yoduro u otro anión depende principalmente de la basicidad de los aniones; del tamaño del ion y la capacidad de coordinación. En este estudio se evaluaron varios tipos de aniones y encontraron la mejor respuesta en el yoduro basado en la espectroscopia de fluorescencia y UV. Este trabajo, demuestra que dicho núcleo es valioso y de gran interés en el diseño de fluoroionóforos. Sin embargo, la exploración de este núcleo para detectar metales pesados no ha sido reportada, lo cual puede ser trascendente a nivel médico o ambiental.

III. BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a compuestos que permiten detectar selectivamente iones Hg^{2+} y Sn^{4+} en soluciones acuosas, a partir del núcleo de perinaftenona en cooperación con naftilimida como fluoroionóforo, unidos mediante un puente



De manera ventajosa los compuestos de la invención permiten detectar Hg^{2+} y Sn^{4+} por la aparición de fluorescencia de manera selectiva en diferentes concentraciones, haciendo uso de un método sencillo que se puede aplicar en tiempo real y en aguas residuales las cuales son conocidas por presentar niveles altos de contaminación.

IV. BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La Figura 1 muestra el cambio de fluorescencia obtenido con los compuestos de la invención: (a) Cambio en la fluorescencia compuesto (a) en presencia de Hg^{2+} . (b) Cambio en la fluorescencia del compuesto (d) en presencia de Sn^{4+} . En una solución acuosa con el compuesto (a) o (b), la fluorescencia es imperceptible, pero en contacto con el metal de interés es evidente un cambio en la fluorescencia .

La Figura 2. enseña el espectro de emisión de compuesto (a) en metanol-agua con y sin Hg^{2+} . Bajo la misma longitud de onda de excitación, el espectro de emisión muestra una banda adicional a 400 nm, la cual permite inferir la formación del complejo del compuesto (a) y Hg^{2+} . El desplazamiento en la longitud de onda es evidente en el cambio de la coloración.

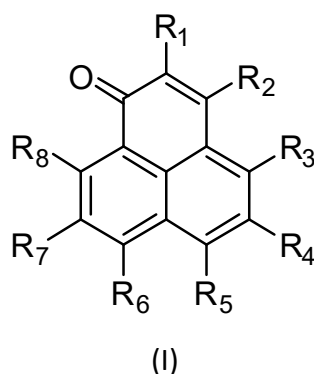
La Figura 3 enseña el espectro de emisión de compuesto (b) en metanol-agua con y sin Sn^{4+} . Bajo la misma longitud de onda de excitación, el espectro de emisión muestra un cambio de intensidad de 10 a 30 en presencia del metal. Sistema Apagado-Encendido

La Figura 4 enseña el espectro de emisión de compuesto (c) en metanol-agua con y sin Sn^{4+} . Bajo la misma longitud de onda de excitación, el espectro de emisión muestra una disminución de intensidad de 449 a 380 en presencia del metal. Sistema Encendido-Apagado.

La Figura 5 enseña el espectro de emisión de compuesto (d) en metanol-agua con y sin Sn^{4+} . Bajo la misma longitud de onda de excitación, el espectro de emisión muestra un cambio de intensidad de 10 a 20 en presencia del metal. Sistema Apagado-Encendido

V. DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION.

La presente invención se refiere a un compuesto de fórmula (I)

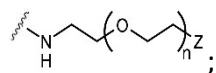


caracterizado porque,

$R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7$ y R_8 se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo C_1 -

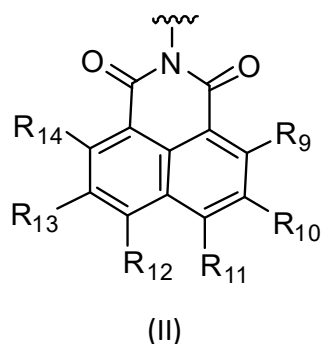
C_4 , halógeno y,

con la condición de que siempre uno de $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7$ y R_8 corresponde a



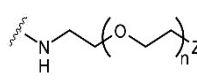
donde n es 1, 2 o 3, y

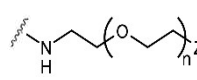
Z se selecciona del grupo que comprende un compuesto de fórmula (II);

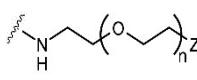


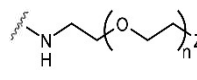
en donde R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , R_{13} y R_{14} se seleccionan independientemente de hidrógeno y alquilo C_1 - C_4 .

Los compuestos de la presente invención permiten detectar selectivamente iones Hg^{2+} y Sn^{4+} en soluciones acuosas mediante la aparición de fluorescencia.

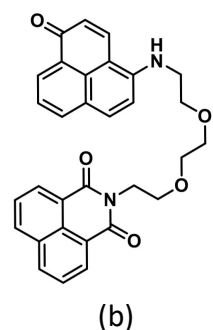
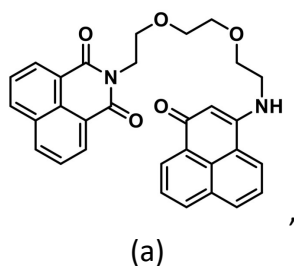
Una realización preferida de la presente invención se refiere a un compuesto de fórmula (I) en donde R_1 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 y R_8 son hidrógenos; R_2 , es  donde n es 2, y Z es un compuesto de fórmula (II), en donde R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , R_{13} y R_{14} es hidrógeno.

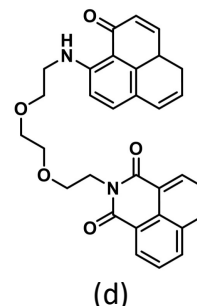
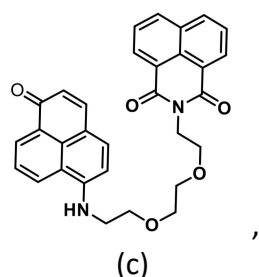
Otra realización de la presente invención se refiere a un compuesto de fórmula (I) en donde R_1 , R_2 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 y R_8 son hidrógeno; R_3 , es  donde n es 2, y Z es un compuesto de fórmula (II), en donde R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , R_{13} y R_{14} son hidrógeno.

Otra realización la presente invención se refiere a un compuesto de fórmula (I) en donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_6 , R_7 y R_8 son hidrógeno; R_5 es  donde n es 2, y Z es un compuesto de fórmula (II), en donde R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , R_{13} y R_{14} son hidrógeno.

En otra realización la presente invención se refiere a un compuesto de fórmula (I) en donde R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_5 , R_6 y R_7 son hidrógeno; R_8 , es  donde n es 2, y Z es un compuesto de fórmula (II), en donde R_9 , R_{10} , R_{11} , R_{12} , R_{13} y R_{14} son hidrógeno.

En una realización preferida de la presente invención el compuesto de fórmula (I) es:

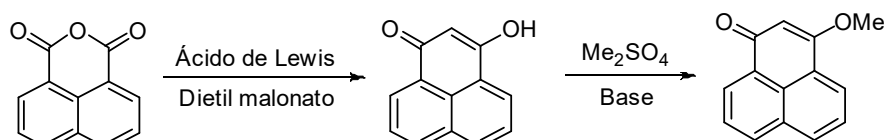




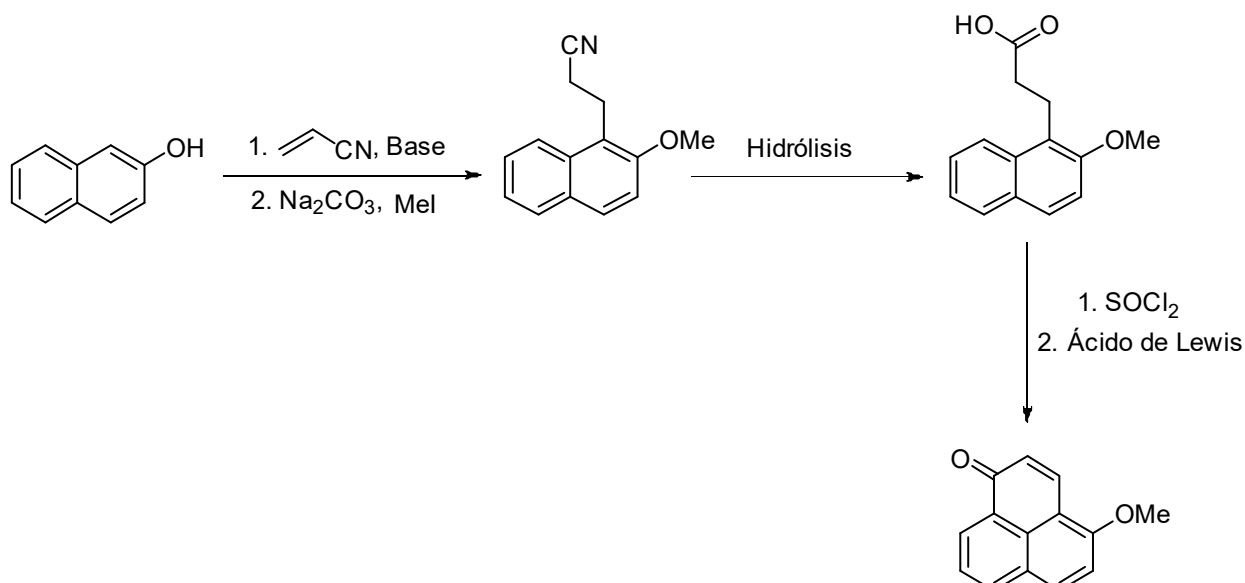
En una realización adicional, la presente invención se relaciona con un método de síntesis de los compuestos de fórmula (I) de acuerdo con la invención, y sus compuestos intermediarios.

Una realización de la presente invención es la síntesis de metoxiperinaftenonas isoméricas:

Síntesis de 3-hidroxi-1-H-fenalen-1-ona: se realiza una condensación entre el anhídrido naftálico y el dietil-malonato, mediado por un ácido de Lewis seguido de una metilación con dimetilsulfato:

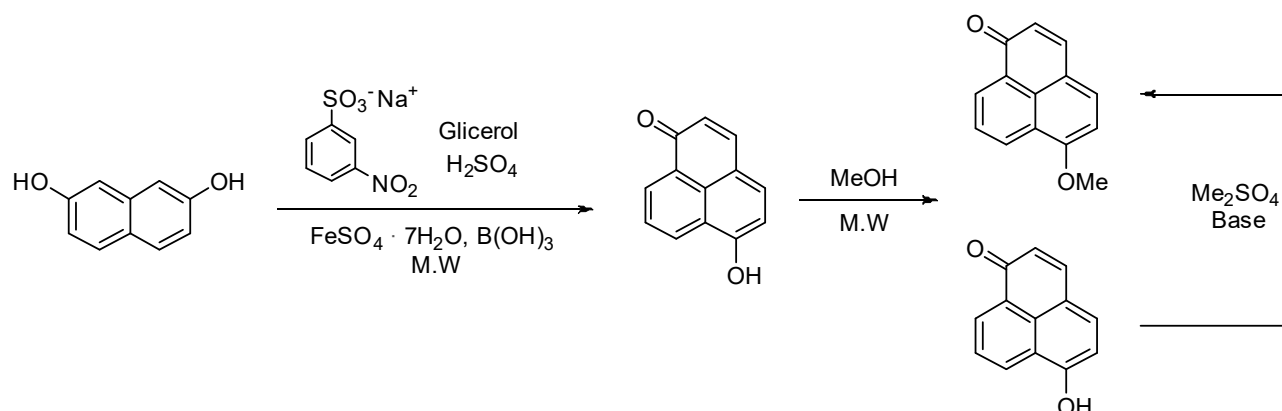


Síntesis del 4-metoxi-1-H-fenalen-1-ona: De acuerdo con la invención se realiza una reacción tipo Michael entre el β -naftol y el acrilonitrilo, seguida de una metilación lo que permite obtener el aducto Michael. Luego se hace una hidrólisis y por último una reacción de Friedel-Crafts mediada por un ácido de Lewis, el cual genera la ciclación y deshidrogenación del producto final

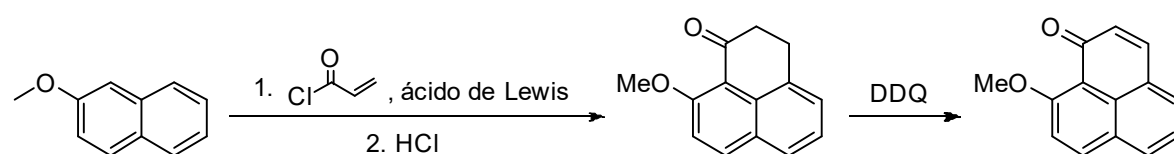


Síntesis del 6-hidroxi-1-H-fenalen-1-ona: Otra posible estrategia de obtención de metoxiperinaftenonas es una reacción de ciclación entre el 2,7-dihidroxinaftaleno y glicerol en presencia de ácido 3-nitrobenzosulfónico, ácido sulfúrico concentrado, sulfato de hierro y ácido bórico. La síntesis se lleva a cabo vía microondas para obtener 6-hidroxi-

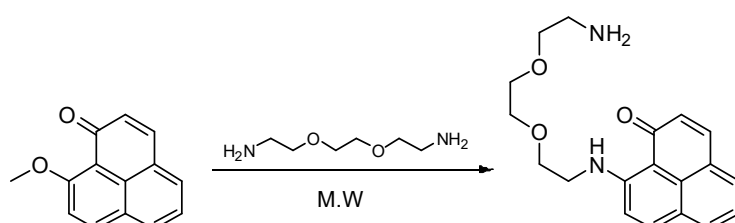
1-H-fenalen-1-ona la cual es metilada usando metanol. El inicio de la reacción se hace por medio de una extracción usando una solución básica y acetato de etilo.



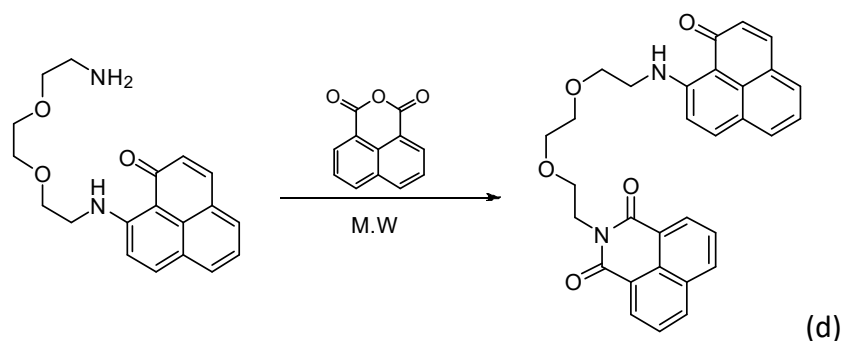
Síntesis del 9-metoxi-1-H-fenalen-1-ona: para la obtención de este compuesto se hace una reacción de ciclación dada en una reacción en cascada de Friedel-Crafts seguida de una adición tipo Michael entre el acrilil cloruro y 2-metoxinaftaleno. El producto obtenido se trata con DDQ, (2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzoquinona, por sus siglas en inglés), para su deshidrogenación.



En otra realización la presente invención revela la obtención de aminoperinaftenonas partiendo de los isómeros de metoxiperinaftenona sustituidos en los carbonos 3, 4, 6, y 9 del núcleo de la perinaftenona. De este procedimiento de síntesis se obtienen los isómeros de las aminoperinaftenona en cada una de las posiciones nombradas, sustituyendo el grupo metoxilo por la amina 2,2'-(etan-1,2-di(oxi))bis(etan-1-amina) utilizando microondas. La obtención de aminoperinaftenona se hace vía sustitución nucleofílica aromática.



En otra realización la presente invención se relaciona con el método para obtención de compuestos derivados de perinaftenona-naftalimida. Partiendo de cada uno de los isómeros de aminoperinaftenona sintetizados anteriormente se producen los derivados perinaftenona-naftilimida, compuestos (a), (b), (c) y (d), haciendo reaccionar una amina primaria con anhídrido naftálico, vía microondas.



En una modalidad adicional de la presente invención se revela aquí un método para la detección de metales pesados en soluciones acuosas que consiste en:

- (a) disolver en uno o más disolventes polares un compuesto derivado de perinaftenona-naftilimida de fórmula (I) de tal manera que la solución quede a una concentración de 5×10^{-5} M;
- (b) mezclar 500 μL de (incluir proporciones si están disponibles) la solución obtenida en la etapa (a) con 500 μL la muestra que se desea analizar, en el orden indicado;
- (c) irradiar la mezcla de la etapa (b) con una lámpara de UV-Vis a una longitud de onda entre 350nm a 500 nm;
- (d) determinar la presencia o ausencia de fluorescencia comparando con un patrón de referencia (compuesto sin mercurio a una concentración de 5×10^{-5} M).

En una realización preferida de la presente invención, el método de detección se realiza para la detección de mercurio Hg^{2+} en soluciones acuosas.

En otra realización de la presente invención, el método de detección aquí revelado permite la detección de estaño Sn^{4+} en soluciones acuosas.

La presente invención provee una forma rápida, conveniente y sencilla de realizar determinación cualitativa y selectiva de iones Hg^{2+} y Sn^{4+} en muestras de aguas, directamente en el sitio de recolección de la muestra, y sin necesidad de la utilización equipos costosos.

EJEMPLOS

Ejemplos de síntesis

Luego de la síntesis de los compuestos de la invención se emplearon diferentes técnicas cromatográficas en la purificación de los compuestos. Para las cromatografías en columna, se empleó una sílica gel 60 (0.063-0.200 mm). Para las purificaciones por cromatografía de capa fina preparativa se empleó una sílica gel 60 GF254.

Los espectros de ^1H -NMR y ^{13}C -NMR se tomaron en un equipo de resonancia magnética nuclear de 300 MHz y 600 MHz. Los espectros de absorción y emisión se tomaron en un espectrofotómetro v1.2 1500-890 y en un fluorímetro. Todos los reactivos fueron obtenidos de la fuente comercial.

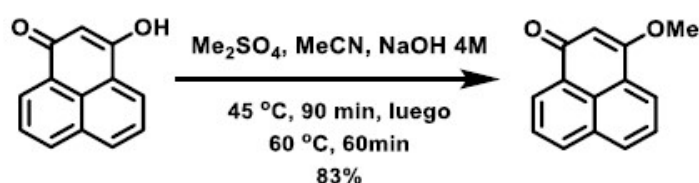
EJEMPLO 1a. SÍNTESIS DE 3-METOXIPERINAFTENONA:

– Obtención de 3-hidroxiperinaftena.



Para la realización de esta síntesis se emplea como sustrato de partida el anhídrido naftálico, con cloruro de zinc y dietil malonato. Se purifica por cromatografía en columna obteniendo un sólido amarillo opaco con un rendimiento del 81%.

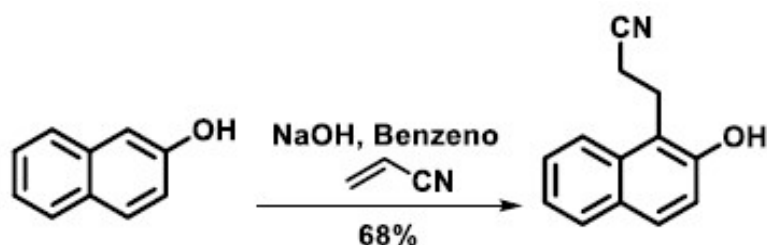
– Metilación de 3-hidroxiperinaftena



Se pesan 1007,5 mg de sustrato y se disuelven en 10 mL de acetonitrilo, luego se adiciona 1,6 mL de dimetilsulfato y por último gota a gota 3,40 mL de hidróxido de sodio 4 M, se pone en agitación a 45°C por 90 minutos y luego a 65°C por 60 minutos. La reacción se purifica por cromatografía en columna obteniendo un rendimiento del 83 %

EJEMPLO 1b. SÍNTESIS DE 4-METOXIPERINAFTENONA:

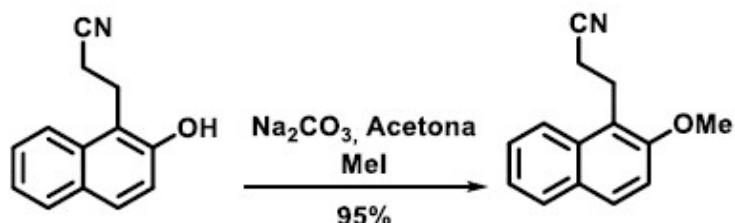
Reacción de Michael.



Se toman 5 g de 2-naftol se disuelven en 12 mL de benceno, luego se adicionan 1,2 equivalentes de hidróxido de sodio macerado y por último se adiciona 1,2 mL de

acrilonitrilo. La mezcla se somete a reflujo durante 5 horas. La reacción se purifica por cromatografía en columna obteniendo un rendimiento del 68 %.

– Reacción de metilación.



8 g de sustrato se disuelven en 20 de acetona, luego se agregan 1,3 equivalentes de carbonato de potasio y por último 1,3 equivalentes yoduro de metilo. Se somete a reflujo durante 12 horas. La reacción no requiere de purificación. Se obtiene un rendimiento del 95%.

– Reacción de Hidrólisis.



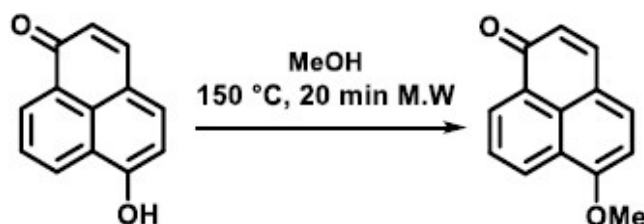
Para 3 g de sustrato inicialmente se prepara el cloruro de ácido con adiciones en caliente de cloruro de tionilo, 1 mL cada una (6 adiciones a 80°C y la última a 90°C), el exceso de este se elimina con argón. Posteriormente se transfiere el crudo de reacción a una solución de dicloroetano destilado manteniendo este siempre bajo una atmosfera inerte. Cuando baja la temperatura, se somete a un baño de hielo-sal para adicionar 2 equivalentes de tricloruro de hierro (4425,2 g) en tres porciones luego de 20 minutos se sube la temperatura a 70°C y se cubre para evitar que se evapore el solvente. La reacción se lleva a cabo por dos horas. El arranque de la reacción (work up), consiste en una extracción con diclorometano y 1 litro de HCl al 10% para eliminar la mayor parte de hierro. Finalmente, el compuesto se purifica por cromatografía en columna.

EJEMPLO 1c. SÍNTESIS DE 6-METOXIPERINAFTENONA.



En la preparación del 6-hidroxiperinaftenona se usó 250 mg de 2,7-dihidroxinaftaleno como sustrato de partida, el cual mediante una condensación con 3 equivalentes de glicerol (430 mg) en presencia de 312,5 mg de ácido 3-nitrobenzosulfónico, 2 mL de ácido sulfúrico concentrado, 75 mg de sulfato de hierro heptahidratado y 125 mg de ácido bórico se sometió a reacción vía microondas durante 10 minutos a 80 °C.

– Metilación de 6-hidroxiperinaftenona.

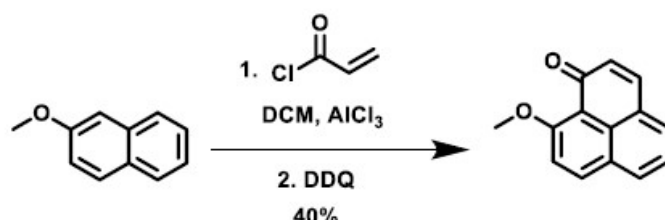


Finalizada la reacción anterior se adiciona 7 mL de metanol y se vuelve someter a reacción en microondas durante 20 minutos a 150°C. Posteriormente se hace una extracción con 300 mL de hidróxido de sodio al 10 % y acetato de etilo. Finalmente, se evapora la fase orgánica y se purifica por cromatografía en columna obteniendo un rendimiento del 36%. Para recuperar la 6- hidroxiperinaftenona que no reaccionó se eluye con acetato de etilo y se reprocesa usando la metodología de metilación como se empleó para obtener la 3- metoxiperinaftenona. El rendimiento de esta última reacción es del 80%. Punto de fusión: 155-157°C.

EJEMPLO 1d. SÍNTESIS DE 9-METOXIPERINAFTENONA.

– Reacción de Friedel-Craft.

Se disuelven 1515,9 mg (9,4 mmol) del sustrato en 25 mL de CH₂Cl₂ seco, con una trampa para humedad, la solución se colocó en un baño a -10°C manteniendo agitación constante. A la mezcla anterior se le agrega lentamente 1937,7 mg de AlCl₃ (1,5 eq). Durante 10 min se adiciona 0,85 mL de acrililcloruro (1 eq) virando el color de la reacción a un rojo intenso. Se dejó en agitación por 3 horas.

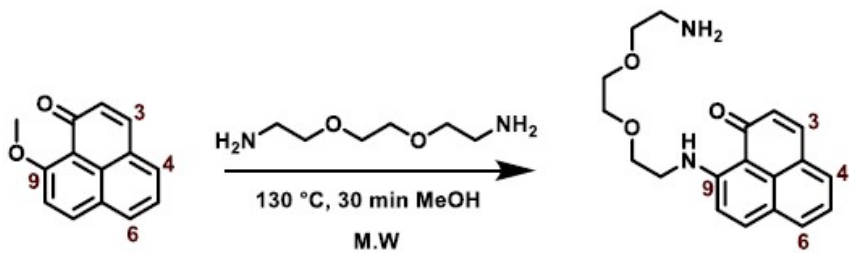


Al producto resultante se le adicionan 10 mL de una solución 1:1 de agua-HCl concentrado y luego hacen extracciones con CH₂Cl₂ y H₂O. la fase orgánica se rotoevapora hasta obtener un sólido viscoso de color verde oscuro. Finalmente, el sólido viscoso se

disuelve en CH₂Cl₂ y se agregan 2166,6 mg de DDQ (1 eq), el sistema se somete a reflujo por una hora. El producto se purificar por cromatografía en columna obteniendo un rendimiento de 40 %.

EJEMPLO 1e. SÍNTESIS DE AMINOPERINAFTENONAS.

A lo largo de la presente memoria descriptiva se hará referencia los diferentes compuestos como aminoperinaftenas indicando su posición, como ejemplo se muestra la 9-((2-(2-(2-aminoeto)eto)etil)amino)-1H-fenalen-1-ona obtenida a partir de 9-metoxiperinaftena. Las demás posiciones están indicadas con su respectivo número.



Se pesan 100 mg de cada isómero de metoxiperinaftena y se adiciona 5 equivalentes de la amina y 2 mL de metanol. La reacción se lleva a cabo vía microondas durante 30 minutos a 130°C. Se emplea el mismo método de purificación para todos los isómeros. Para obtener el compuesto final, se realiza una purificación inicial por medio de una columna cromatográfica y finalmente por medio de cromatografía de capa fina preparativa.

Descripción de los compuestos

El isómero de la aminoperinaftena sustituido en la posición 3 presenta una tonalidad amarilla opaca de una fluorescencia muy tenue, los sustituidos en las posiciones 4 y 9 son de color rojo y en metanol presentan una tonalidad amarilla verdosa fluorescente. El isómero de la posición 6 es un compuesto morado que en solución (metanol) se observa de un color fucsia intenso fluorescente.

Todos los compuestos se eluyen usando como fase móvil metanol para hacer seguimiento en placas de TLC. Se obtuvieron los siguientes rendimientos de cada uno.

Posición	Rendimiento %
3	74
4	85
6	78
9	82

3-((2-(2-(2-aminoetoxi)etoxi)etil)amino)-1H-fenalen-1-ona

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 300 MHz): δ 8.52 (d, J = 7.82 Hz), 8.17 (d, J = 8.56 Hz), 7.74-7.65 (m), 5.87 (s). $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 300 MHz): δ 183.3, 178.9, 156.5, 133.6, 132.8, 132.3, 128.6, 127.3, 126.3, 125.6, 124.9, 123.6, 97.4, 70.7, 68.1, 42.7, 40.2, 29.3, 22.8.

4-((2-(2-(2-aminoetoxi)etoxi)etil)amino)-1H-fenalen-1-ona

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 300 MHz): δ 8.43 (d, J = 7.07 Hz), 8.30 (d, J = 10.43 Hz), 7.98 (d, J = 7.45 Hz), 7.87 (d, J = 9.31 Hz), 7.48 (t, J_1 = 8.56 Hz, J_2 = 16.39 Hz), 7.14 (d, J = 9.31 Hz), 6.30 (d, J = 9.68 Hz). $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 300 MHz): δ 184.0, 179.1, 152.6, 137.3, 135.4, 135.2, 130.8, 128.6, 127.7, 126.5, 122.8, 121.9, 114.8, 106.4, 70.2, 69.9, 69.3, 42.7, 39.8, 22.8 51.

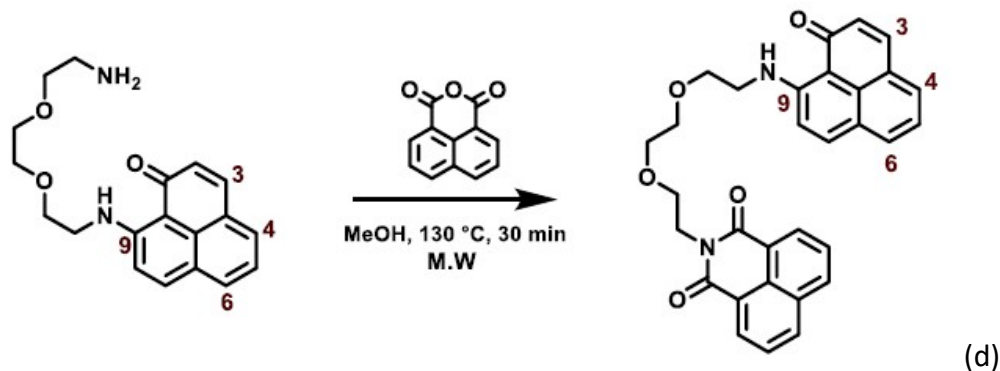
6-((2-(2-(2-aminoetoxi)etoxi)etil)amino)-1H-fenalen-1-ona

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 300 MHz): δ 8.64 (d, J = 8.56 Hz), 8.61 (d, J = 7.45 Hz), 7.77-7.69 (m), 6.67 (d, J = 8.56 Hz), 6.45 (d, J = 8.94 Hz). $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 300 MHz): δ 151.9, 143.8, 138.3, 131.0, 129.6, 128.9, 128.0, 124.8, 122.6, 120.7, 115.5, 104.0, 70.1, 69.9, 68.5, 66.6, 42.8, 39.2, 22.6, 22.6.

9-((2-(2-(2-aminoetoxi)etoxi)etil)amino)-1H-fenalen-1-ona

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 300 MHz): δ 8.54 (d, J = 7.82 Hz), 8.32 (d, J = 10.00 Hz), 8.02 (d, J = 7.82 Hz), 7.92 (d, J = 9.31 Hz), 7.51 (t, J_1 = 7.45 Hz, J_2 = 15.62 Hz), 7.20 (d, J = 8.94 Hz), 6.63 (d, J = 10.05 Hz). $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 300 MHz): δ 184.0, 152.6, 137.3, 135.2, 130.8, 128.7, 127.7, 126.5, 122.8, 121.9, 114.9, 106.4, 71.9, 70.2, 69.9, 69.3, 42.7, 40.5.

EJEMPLO 1f. SÍNTESIS DE DERIVADOS PERINAFTENONA-NAFTILIMIDA.



Se pesan 100 mg de cada isómero de aminoperinaftenona y se diluyen en 3 mL de metanol, luego se adiciona un equivalente de anhídrido naftálico (60,67 mg) y se pone a reaccionar durante 30 minutos a 130°C vía microondas, la conversión es completa. Se purifican todo de la misma manera por medio de cromatografía de capa fina preparativa.

Descripción de los compuestos.

El compuesto (a) es un sólido de color amarillo que no presenta fluorescencia, los compuestos (c) y (d) son rojos de baja fluorescencia y sus rotámetros de color naranja muestran una fluorescencia más intensa.

Todos se eluyen con una fase móvil de diclorometano: metanol (20:1). Se obtuvieron los siguientes rendimientos de cada uno.

Compuesto	Rendimiento %
(a)	71
(b)	79
(c)	81
(d)	84

Compuesto (a)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 8.31 (d, $J = 7.26$ Hz), 8.15 (d, $J = 7.26$ Hz), 7.82-7.71 (m), 7.61 (d, $J = 7.63$ Hz), 7.52 (t, $J_1 = 7.82$ Hz, $J_2 = 15.46$ Hz), 7.34-7.29 (m), 6.01 (s). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 182.6, 164.1, 153.2, 133.9, 132.7, 131.8, 131.7, 131.0, 129.1, 128.0, 127.4, 127.1, 126.4, 126.3, 125.4, 123.7, 122.7, 121.7, 99.2, 69.5, 69.4, 68.5, 67.0, 64.2, 42.3, 38.6, 25.3.

Compuesto (b)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 8.42 (d, $J = 7.45$ Hz), 8.24 (t, $J_1 = 7.07$ Hz, $J_2 = 15.64$ Hz), 8.14 (d, $J = 7.07$ Hz), 7.87 (d, $J = 9.66$ Hz), 7.81-7.68 (m), 7.58 (d, $J = 9.31$ Hz), 7.39 (t, $J_1 = 7.82$ Hz, $J_2 = 15.64$ Hz), 7.30 (t, $J_1 = 7.82$ Hz, $J_2 = 15.27$ Hz), 6.75 (d, $J = 9.31$ Hz), 6.34 (d, $J = 9.66$ Hz). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 183.6, 179.4, 164.2, 164.0, 162.5, 155.8, 137.0, 134.9, 134.6, 134.1, 133.7, 131.5, 130.7, 130.2, 126.6, 122.5, 121.9, 121.5, 114.5, 105.9, 69.8, 69.7, 67.8, 42.5, 38.8, 38.6, 29.3, 22.7.

Compuesto (c)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 8.35 (d, $J = 7.82$ Hz), 8.25 (d, $J = 8.19$ Hz), 8.20 (d, $J = 7.07$ Hz), 7.95 (d, $J = 7.82$ Hz), 7.61 (d, $J = 8.94$ Hz), 7.54-7.44 (m), 6.37 (d, $J = 9.68$ Hz), 6.31 (d, $J = 8.56$ Hz). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 185.3, 164.4, 143.9, 140.4, 139.8, 139.7, 138.8, 138.2, 134.2, 130.9, 130.7, 128.3, 126.6, 124.9, 122.8, 122.4, 121.9, 121.0, 73.7, 69.9, 68.2, 38.8, 37.4, 36.6, 29.7, 22.8, 22.7.

Compuesto (d)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 8.50 (d, $J = 7.54$ Hz), 8.37 (d, $J = 7.17$ Hz), 7.85 (d, $J = 8.29$ Hz), 7.78 (t, $J_1 = 6.24$ Hz, $J_2 = 15.53$ Hz), 7.57 (d, $J = 9.03$ Hz), 7.46 (t, $J_1 = 7.54$ Hz, $J_2 = 15.46$ Hz), 7.39 (t, $J_1 = 7.82$ Hz, $J_2 = 15.18$ Hz), 6.65 (d, $J = 9.12$ Hz), 6.51 (d, $J = 9.87$ Hz). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ 184.1, 164.2, 149.2, 135.4, 134.3, 133.7, 133.1, 131.1, 131.1,

130.9, 128.7, 128.5, 127.7, 126.6, 126.2, 124.7, 123.0, 122.1, 114.1, 106.7, 70.0, 69.9, 68.5, 68.4, 42.9, 38.6, 39.0.

EJEMPLO 2a. ESTUDIOS RECEPTOR-METAL.

Sintetizados los derivados perinaftenona-naftilimida, Compuestos (a), (b), (c) y (d), se procede a realizar el experimento cualitativo de detección de metales en solución acuosa. Para esto se utilizaron diferentes cationes tales como Cu^{2+} , Hg^{2+} , Ag^+ , Na^+ , Pb^{2+} , Zn^{2+} , Cd^+ , Li^+ , K^+ , Fe^{2+} , Sn^{4+} , Ca^{2+} , I^- , Ni^{2+} y Co^{2+} en forma de sus sales de acetatos para Cu^{2+} , Hg^{2+} , Ag^+ , Na^+ , Pb^{2+} , Ni^{2+} y Co^{2+} , sulfatos para Fe^{2+} y Ca^{2+} , cloruros para Zn^{2+} y Li^+ , oxalato para K^+ y yoduros para Cd^+ y Sn^{4+} .

El proceso de reconocimiento y caracterización del complejo formado fue monitoreado usando diversas técnicas espectrales tales como UV-vis, fluorescencia, ^1H y ^{13}C RMN.

– Detección visual.

Los experimentos de cambio de color y fluorescencia se realizaron en metanol. Para esto se prepararon soluciones 5×10^{-5} M de los compuestos (a), (b), (c) y (d) y se adicionaron 5 equivalentes de los metales en solución acuosa nombrados anteriormente. De los resultados obtenidos en el experimento cualitativo se encontró que el compuesto (a) en presencia de Hg^{2+} genera activación de la fluorescencia de la solución. En los compuestos (b), (c) y (d) las intensidades de fluorescencia aumentan en presencia de Sn^{4+} .

En la Figura 1 se muestran (a) Cambio en la fluorescencia del Compuesto (a) en presencia de Hg^{2+} . (b) Cambio en la fluorescencia del compuesto (d) en presencia de Sn^{4+} . De la figura 1 se puede concluir que para una solución acuosa junto con el compuesto (a) o (b), la fluorescencia es imperceptible, pero si esta solución acuosa-compuesto (a) o (b) se pone en contacto con el metal de interés el cambio en la fluorescencia es evidente.

EJEMPLO 2b. EXPERIMENTOS DE ABSORCIÓN UV-VIS Y FLUORESCENCIA.

La capacidad de complejación de los receptores sintetizados con los diferentes metales se evaluó mediante espectroscopia de absorción. A partir de los espectros de absorción se identificó a que longitud de onda se presenta el máximo de absorción, para posteriormente generar la excitación y tomar el espectro de emisión. Para los experimentos de absorción y de fluorescencia se emplearon las mismas concentraciones usadas en la detección visual tanto para los receptores como para los metales.

En la Figura 2 se muestra el espectro de emisión del Compuesto (a) en presencia de mercurio, el cual, cuando se excita a 340 nm exhibe una banda de emisión a 396,5 nm (línea color rojo), la cual no se observa en ausencia del metal. (línea de color azul).

De igual forma se hizo para el sistema Compuesto (b), (c) y (d) con estaño. Cuando se excita a 520 nm, 560 nm y 520 nm respectivamente, los espectros de emisión exhiben bandas con máximos de intensidad a 514 nm, 563.5 y 597, y 524.5 respectivamente, mostrando una intensidad mayor que sus equivalentes para los ligandos en ausencia de estaño. Figura 3, 4 y 5.

La presente invención demostró que se puede usar el núcleo de perinaftenona en cooperación con la naftilimida para la formación de fluoroionóforos con la capacidad de detectar metales como el Hg^{2+} y Sn^{4+} de manera selectiva.