



## NUEVOS MATERIALES IÓNICOS SOBRE LA BASE ESTRUCTURAL DE LÍQUIDOS IÓNICOS. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE CICLODEXTRINAS IÓNICAS.

Gamba, Lucía

*Instituto de Química Aplicada del Litoral, IQAL-UNL*

Director/a: Bravo, María Virginia

Codirector/a: Adam, Claudia

Área: Ciencias Exactas

Palabras claves:  $\beta$ -ciclodextrinas, encapsulamiento, líquidos iónicos.

### INTRODUCCIÓN

La química es esencial para asegurar la sustentabilidad de los procesos fisicoquímicos, permitiendo asegurar el desarrollo de nuevos materiales que lo garanticen. Los líquidos iónicos (LIs) surgen como una alternativa a los solventes orgánicos moleculares presentando ciertas ventajas, sin embargo, se ha demostrado que son activos en ciertos sistemas mostrando diversas aplicaciones, las cuales dependen de las características fisicoquímicas que poseen. Los LIs definidos como sales orgánicas obtienen el nombre de "nuevos materiales iónicos" compuestos solo por iones: cationes orgánicos y aniones tanto inorgánicos como orgánicos. En su estructura pueden contener una cadena hidrocarbonada con varios átomos de carbono, por lo cual los LIs adquieren propiedades anfifílicas y estructuralmente presentan la posibilidad de actuar como surfactantes formando micelas en solución acuosa. En este sentido, esta propuesta de trabajo se centra en "decorar" la estructura de organizaciones supramoleculares biocompatibles tales como las  $\beta$ -ciclodextrinas ( $\beta$ -CDs) con alquilimidazoles ( $C_nH_{lm}$ ) de cadena larga para obtener  $\beta$ -CDs catiónicas funcionalizadas ( $CDs@C_nH_{lm}$ ) como "nuevos materiales iónicos", buscando conferirles propiedades diferentes y mejoradas de su precursor ( $\beta$ -CDs), como mayor solubilidad en agua y un aumento de su potencialidad en futuras aplicaciones como el encapsulamiento de compuestos de interés farmacológico. En esta dirección, las comúnmente llamadas cumarinas han atraído la atención de la química medicinal por su actividad biológica (Egan et al, 1990).

### OBJETIVOS

Título del proyecto: Nuevos materiales iónicos sobre la base estructural de Líquidos iónicos. Síntesis y caracterización. Aplicación a diversos procesos fisicoquímicos.  
Instrumento: CAI+D. PIC-UNL. Proyecto No 50620190100106LI.  
Año convocatoria: 2020  
Organismo financiador: Universidad Nacional del Litoral. Santa Fe.  
Director/a: Dra. Claudia G. Adam



- Sintetizar y caracterizar un nuevo material iónico modificando la estructura de las  $\beta$ -ciclodextrinas ( $\beta$ -CDs) con alquilimidazoles de cadena larga para obtener  $\beta$ -CDs iónicas funcionalizadas (CDs@C<sub>12</sub>HIm) con diferentes contraiones como yoduro y tosilato, buscando propiedades para evaluar su aplicación en el transporte y liberación de compuestos de interés por el encapsulamiento.

## METODOLOGÍA

### Síntesis y purificación

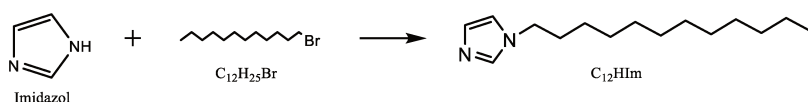


Figura 1: Reacción implicada en la primera etapa.

La síntesis del precursor C<sub>12</sub>HIm involucra una sustitución entre el imidazol y el halogenuro de alquilo correspondiente (Figura 1), en atmósfera de nitrógeno. El desarrollo experimental se llevó a cabo en dimetilsulfóxido (DMSO) e hidróxido de sodio (NaOH) como medio de reacción, mediante agitación y calentamiento a reflujo. El crudo de reacción se lavó con cloroformo (CHCl<sub>3</sub>) y agua (H<sub>2</sub>O), y se secó al vacío. (Wang et al, 2014).

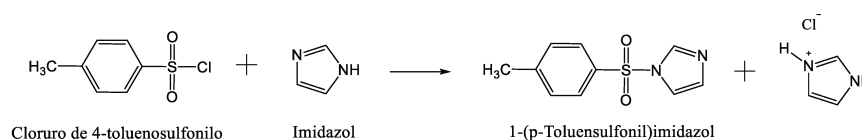


Figura 2: Obtención del precursor 1-(p-Toluensulfonil)imidazol.

Para la obtención de la  $\beta$ -CD tosilada, se sintetizó el 1-(p-Toluensulfonil)imidazol (Figura 2). Se coloca el Imidazol en una cánula y se agrega al cloruro de 4-toluenosulfonilo con agitación y bajo atmósfera de nitrógeno. El crudo de reacción resultante se concentró en rotavapor y el sólido obtenido se lavó con acetato de etilo. (Weihua y Siu-Choon, 2007).

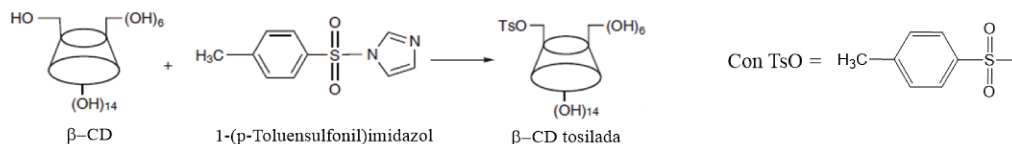


Figura 3: Obtención de la  $\beta$ -CD tosilada.

La  $\beta$ -CD tosilada se obtuvo mediante el agregado de los reactivos a un balón a 60°C en medio básico (Figura 3). El crudo de reacción se filtró al vacío y el líquido filtrado de interés se neutralizó con NH<sub>4</sub>Cl para obtener el producto precipitado. El sólido anterior se solubilizó en agua y se lavó esta fase con acetona. (Weihua y Siu-Choon, 2007).

Las etapas siguientes para la obtención del producto final implican las reacciones de las figuras 4 y 5.

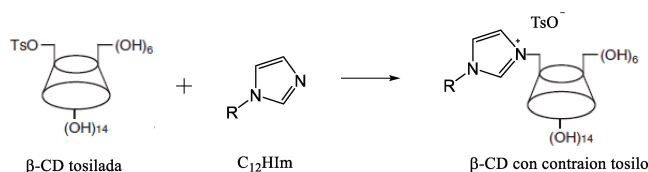


Figura 4: Obtención de la β-CD con contraion tosilato.

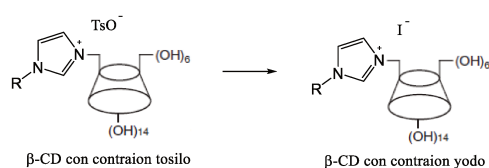


Figura 5: Obtención de la β-CD con contraion yodo.

El alquilimidazol se agregó a una solución de β-CD tosilada disuelta en dimetilformamida (DMF) anhidra. Se agitó a 80°C - 90°C en atmósfera de nitrógeno por 24 hs. El producto se lavó con acetona. El sólido obtenido se disolvió en agua y se precipitó con acetona, luego se filtró y secó. Para el intercambio iónico posterior, se disolvió la β-CD con contraion tosilato en DMF anhidro y se le añadió ioduro de sodio bajo atmósfera inerte a 90° C y agitación durante 5 hs. El producto se lavó con acetona - agua y el precipitado blanco se filtró y secó (Weihua y Siu-Choon, 2007).

## Caracterización

Se realizó la determinación de la concentración micelar crítica (CMC) y polaridad del medio por espectroscopía UV-Vis y conductividad. La CMC se determinó a través de la variación de una cierta propiedad con la concentración del surfactante [CDs@C<sub>12</sub>HIm][I] y se obtuvo la concentración donde la propiedad medida sufre un cambio considerable. Este valor se calculó por el cruce de rectas.

En la determinación por espectroscopía UV-Vis se utilizaron las siguientes sondas químicas: betaína de reichardt 2,6-dicloro-4-(2,4,6-trifenil-N-1-piridino)fenolato (parámetro E<sub>T</sub> (33)) y la Cumarina (C153).

## RESULTADOS Y CONCLUSIONES

- Se monitorearon todas las reacciones desarrolladas por medio de placas cromatográficas (TLC). En la obtención del precursor C<sub>12</sub>HIm se obtuvo un rendimiento de 67,82% superando el rendimiento reportado en bibliografía (58%), y con menor generación de residuos. En la síntesis de 1-(p-Toluensulfonyl)imidazol se obtuvo un rendimiento del 62,06%.
- En la obtención de la β-CD tosilada se optimizó una nueva técnica de lavado del sólido utilizando la mitad de solvente molecular con respecto a la técnica tradicional de bibliografía. Esto implicó menor generación de residuos y mayor rendimiento en el proceso.

- Fue posible caracterizar el sistema y determinar la CMC por conductimetría a distintas temperaturas (Figura 6). El valor de CMC obtenido fue  $1,5 \times 10^{-3}$  M.
- A través de la utilización de las sondas químicas se detectó la CMC en  $1 \times 10^{-3}$  M para la Betaína de Reichardt (Gráfico inserto Figura 7 a).

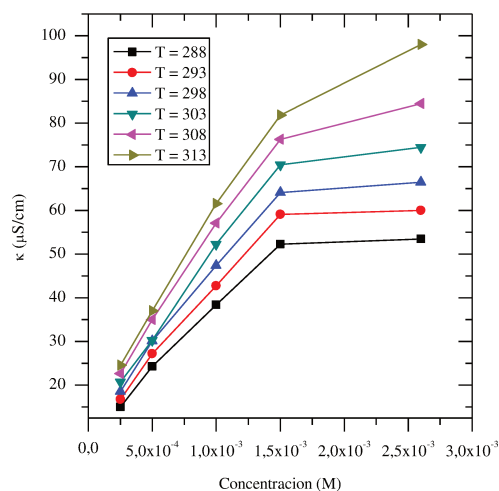


Figura 6: Determinación de la CMC. Conductividad vs Concentración de surfactante.

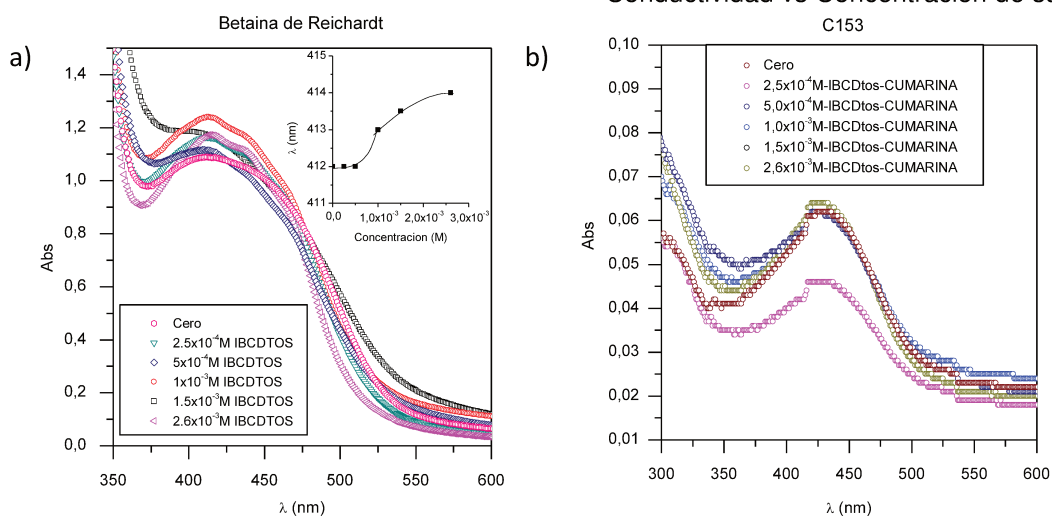


Figura 7: Absorbancia vs Longitud de onda ( $\lambda$ ) a las distintas concentraciones de  $[CDs@C_{12}HIm][I]$ : a) para  $4 \times 10^{-4}$  M de Betaína de Reichardt. Gráfico inserto:  $\lambda$  (nm) vs concentración (M), b) Para  $3 \times 10^{-6}$  M C153.

## BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

**Egan, D.; O'kenedy, R.; Moran, E.; Cox, D.; Prosser, E.; Thornes, R. D. 1990.** The pharmacology, metabolism, analysis, and applications of coumarin and coumarin-related compounds. *Drug Metab.* Vol 22 (5), 503– 529.

**Wang, L., Liu, J., Huo, S., Deng, Q., Yan, T., Ding, L., Zhang, C., Meng, L., Lu, Q. 2014.** Synthesis and surface properties of novel gemini imidazolium surfactants. *J Surfact Deterg.* Vol 17, 1107-1116.

**Weihua, T. Siu-Choon, N. 2007.** Synthesis of cationic single-isomer cyclodextrins for the chiral separation of amino acids and anionic pharmaceuticals. *Nature Protocols*, Vol 2, N° 12, 3195-3200.