NUEVO MÉTODO PARA LA DETECCIÓN DE NITRITOS DE FORMA RÁPIDA, SIMPLE Y EFICIENTE

PATENTED TECHNOLOGY

CONTACT DETAILS:

Relaciones con la Empresa
Oficina de Transferencia de Resultados de la Investigación-OTRI
Universidad de Alicante
Tel.: +34 96 590 99 59
Email: areaempresas@ua.es
http://innoua.ua.es

ABSTRACT

El **Instituto de Síntesis Orgánica** (ISO) ha desarrollado un **nuevo método de formulación de indolizinas**, basado en la utilización de la sal de Eschenmoser, cuyos productos permiten la detección de nitritos de forma rápida, simple y eficiente en aguas o alimentos.

Esta invención solventa los inconvenientes de los métodos conocidos hasta el momento ya que no requieren sustancias altamente reactivas y/o de elevada toxicidad, además, se puede aplicar tanto en disolución como sobre bastoncillos de algodón.

El grupo busca empresas interesadas en adquirir esta tecnología para su explotación comercial.

INTRODUCTION

Hasta el momento, la formilindolizinas se obtienen mediante métodos clásicos de formilación que presentan el inconveniente de requerir sustancias altamente reactivas y/o de elevada toxicidad como cloruro de fosforilo o butil litio. Además, ciertos casos precisan más de dos reactivos, aparte del sustrato a formilar y del disolvente, siendo la temperatura un parámetro importante a controlar tanto por calentamiento como por enfriamiento.

Por otra parte, es fundamental poder disponer de métodos eficientes de detección de nitritos por el riesgo que supone su acumulación tanto en sistemas fisiológicos como medioambientales. La ingesta de este anión puede tener un efecto perjudicial en

la salud de mamíferos, macro-invertebrados y en la mayoría de los organismos acuáticos. Los nitritos, por una parte, son ampliamente utilizados como conservantes, protegiendo los alimentos frente a microorganismos, pero, por otra, bajo las condiciones ácidas del estómago, pueden dar lugar a compuestos altamente carcinogénicos (cáncer gástrico).

Para la detección de nitritos en aguas y en alimentos los métodos colorimétricos son los más convenientes, ya que son los más simples y directos, normalmente basados en reacciones de diazotización. Sin embargo, este ensayo presenta algunos inconvenientes como, por ejemplo:

- La necesidad de controlar la reacción para que no descomponga la sal de diazonio antes del acoplamiento.
- Rango de concentraciones de trabajo estrecho.
- Largos tiempos de equilibrio.
- La toxicidad del proceso.

Una alternativa es la que emplea reacciones de nitrosación/nitración; son más sencillas, al eliminar el acoplamiento con el segundo componente, aunque los cambios de color no son tan evidentes, especialmente cuando se pretende detectar cantidades traza, y los productos resultantes pueden ser altamente tóxicos y peligrosos.

Por tanto, existe una necesidad doble: por una parte, la necesidad de proporcionar nuevos métodos de formilación de indolizinas que no requieran sustancias altamente tóxicas y que no sean incompatibles con los grupos funcionales de los compuestos ni necesiten grandes requerimientos en el control de los parámetros. Por otro lado, existe la necesidad de desarrollar nuevos métodos para la detección de nitritos que sean rápidos, simples y eficientes en diferentes rangos de concentración, y que puedan llevarse a cabo tanto en disolución como en otro tipo de soportes.

TECHNICAL DESCRIPTION

Para cubrir estas necesidades, el ISO de la Universidad de Alicante ha desarrollado una reacción de indolizinas 1,3-disustituidas con la sal de Eschenmoser que permite obtener no el producto de dimetilaminometilación, sino el de formilación directa y regioseletiva en la posición 7 del anillo de indolizina. La reacción tiene lugar en acetonitrilo a temperatura ambiente, en presencia de bicarbonato de sodio como base (*véase Figura 1*).

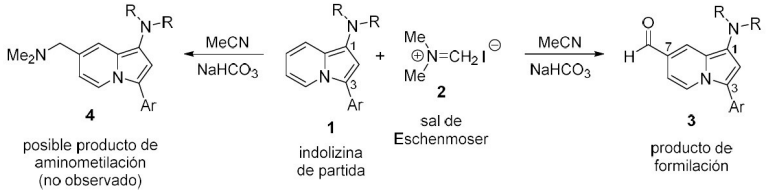

Figura 1: Reacción de una indolizina de estructura general (1), sustituida en las posiciones 1 y 3, con la sal de Eschenmoser (2). Se muestra el producto típico de dimetilaminometilación (4, no formado) y el producto de formilación (3, observado).

Los productos resultantes han mostrado una elevada selectividad en la detección de iones nitrito frente a otros trece aniones en medio ácido. La presencia del ión nitrito con este ensayo se manifiesta en disolución con la aparición de una coloración que va de rojiza, más o menos intensa, a rosácea, dependiendo de la concentración del ión nitrito, mientras que el resto de los aniones presenta una coloración amarilla pálida o son incoloros (*véase Figura 2*).

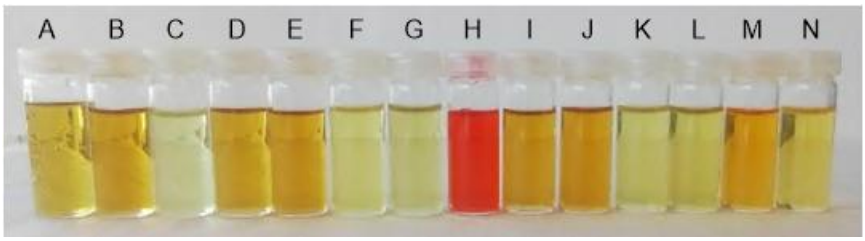

Figura 2: Test de detección selectiva de iones nitrito ($NaNO_2$, disolución H), frente a trece aniones, utilizando una 7-formilindolizina en medio ácido. Sales: KCN (A), $PhCO_2K$ (B), KF (C), KCl (D), KBr (E), KI (F), KOAc (G), $K_2P_4O_7$ (I), K_3PO_4 (J), KH_2PO_4 (K), NaN_3 (L), K_2S (M) y NaHS (N). Todas las concentraciones son 10^{-4} M en acetonitrilo o acetonitrilo-agua.

El test de detección de nitritos se puede aplicar en disolución (con coloración más intensa), así como sobre un soporte blanco, como un bastoncillo de algodón. Para concentraciones más bajas de nitrito, la presencia de cloruro de sodio acelera la aparición del color. Dicho test se ha aplicado con éxito en la detección de 3 mg L^{-1} (3 ppm) de nitrito de sodio en agua potable, cantidad fijada por la Organización Mundial de la Salud como límite seguro, así como en la detección de nitritos como conservantes en distintos alimentos (por ejemplo, salchichas de Frankfurt). Es más, el test es igualmente efectivo para detectar la cantidad máxima de nitrito en agua potable establecida por la EPA (1 ppm, 1.45×10^{-5} M).

ADVANTAGES AND INNOVATIVE ASPECTS

VENTAJAS DE LA TECNOLOGÍA

Las principales ventajas de esta tecnología son las siguientes:

• El cambio de color en el procedimiento para la detección de nitritos es inmediato, excepto en el caso de concentraciones muy bajas.

• El test se puede aplicar en disolución o sobre bastoncillos de algodón a un mayor rango de concentraciones.

• No se requieren sustancias altamente reactivas o tóxicas.

• Sólo implica una sustancia orgánica a muy baja concentración 10–4 M.

• No necesita ningún control exhaustivo del proceso.

• Sin generación aparente de residuos y/o productos nocivos.

• El elevado rango de concentraciones.

• Selectividad.

ASPECTOS INNOVADORES DE LA TECNOLOGÍA

La presente invención describe un novedoso método de formilación que utiliza, por primera vez, la sal de Eschenmoser (sustancia sólida) como agente de formilación, en presencia de bicarbonato de sodio a temperatura ambiente y que, aplicado a indolizinas, permite obtener los correspondientes carbaldehídos (7-formilindolizinas) de una manera regioselectiva. Se trata de la primera reacción de formilación en la posición 7 del anillo de indolizina.

Además, estos carbaldehídos han mostrado ser agentes selectivos para la detección rápida, simple y eficiente de nitritos a bajas concentraciones.

CURRENT STATE OF DEVELOPMENT

Se han desarrollado diferentes modalidades de test de nitritos a **escala laboratorio** con resultados positivos tanto en agua potable como en diferentes alimentos.

MARKET APPLICATIONS

Los sectores de aplicación principales son el de **contaminación e impacto ambiental** y el **agroalimentario**, ya que esta invención puede suponer un gran avance en la detección de nitritos en aguas y alimentos.

COLLABORATION SOUGHT

El grupo de investigación busca empresas interesadas en adquirir esta tecnología para su **explotación comercial** mediante acuerdos de licencia de la patente.

INTELLECTUAL PROPERTY RIGHTS

Esta tecnología se encuentra protegida mediante **solicitud de patente tanto nacional como internacional**.

- Título de la patente: “Formilación de indolizinas y detección de nitritos”.
- Número de solicitud: P202030552 PCT/ES2021/070173
- Fecha de solicitud: 09/06/2020 10/03/2021

MARKET APPLICATION (2)

Agroalimentación y Pesca
Contaminación e Impacto Ambiental