

UNIVERSIDAD DE SONORA

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUÍMICO-BIOLÓGICAS

RECONOCIMIENTO DE ANIONES DE IMPORTANCIA
AMBIENTAL POR NUEVOS RECEPTORES TIPO BIS-
(TIOUREA-BENZAMIDA)

TESIS PROFESIONAL PRÁCTICA

Para obtener el Título de

1942

QUÍMICO EN ALIMENTOS

Presenta:

Bustamante Armenta Héctor Guillermo

Hermsillo, Sonora

Febrero del 2016

Universidad de Sonora

Repositorio Institucional UNISON



“El saber de mis hijos
hará mi grandeza”



Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como openAccess

Esta tesis se realizó en los laboratorios del Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales de la universidad de Sonora, bajo la dirección de la Dra. Karen Lillian Ochoa Lara. Los recursos fueron obtenidos del proyecto CONACyT **CB 239581**

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

Dedicó esta tesis a mi familia, que siempre han estado ahí para mí en buenos y malos momentos, en especial a mi mamá, papá, mis hermanas (Ambar, Liset), tía maye, manina y mis sobrinos (Dante y Luna).

Agradezco a la Universidad de Sonora mi alma mater, al Departamento de ciencias Químico-Biológicas y al Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales.

Agradezco a Conacyt por otorgarme una beca para realizar esta tesis.

Agradezco a mi directora de tesis, Karen Ochoa, quien además de ser, a groso modo, mi maestra, también es mi amiga. De verdad aprendí mucho con usted.

También gracias a mis sinodales la Dra. Alma Ruth Haro, Dr. Ramon Moreno Corral y la Dra. Iliana Muñoz Palma, por ayudarme a realizar esta tesis.

Doy muchas gracias a los maestros que contribuyeron en mi formación académica, en especial a la Dra. Ofelia Rouzand Sandez.

Gracias!!!

A mis COMPAS Luis Mario y Ricardo, si no fuera por su apoyo y los tacos no hubiera llegado tan lejos.

A mis amigos Meda, Mirsha, Anakaren Luis de la Ree, Reinel (Medina), Chica-tapioca (Liliana) y Brisa, en verdad han sido y son de mucho apoyo, en especial agradezco sus chistes-payasadas-carrillas que alegran la vida.

A los mayokonesos Julián, Andrea, Yokomilk (Ariana), Rafael y Machuy, gracias por todas la comidas y momentos de felicidad, locura y perdición.

A mis amigos del laboratorio Viviana, Heidi Julio, Don resino (Jancarlo), Yisus (Huitrón), Jorge Cruz y Raymundo, gracias por su enseñanza, compañía en el laboratorio y sobre todo alegrías.

LISTA DE ABREVIATURAS

DMSO	Dimetilsulfóxido
CH₃CN	Acetonitrilo
CH₃OH	Metanol
THF	Tetrahidrofurano
UV-Vis	Ultravioleta-Visible
RMN de ¹H	Resonancia magnética nuclear de protón
RMN de ¹³C	Resonancia magnética nuclear de carbono 13
IR	Espectroscopia de infrarrojo
DMSO-<i>d</i>₆	Dimetilsulfóxido deuterado
TBA	Tetrabutilamonio
TMA	Tetrametilamonio
TMS	Tetrametilsilano

CONTENIDO

FORMA DE APROBACIÓN.....	3
AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS	5
LISTA DE ABREVIATURAS.....	6
LISTAS DE FIGURAS	10
LISTA DE TABLAS	18
RESUMEN	19
INTRODUCCIÓN	20
OBJETIVOS.....	22
Objetivo general.....	22
Objetivos específicos	22
ANTECEDENTES	23
Química supramolecular	23
Fuerzas intermoleculares.....	24
Interacciones electrostáticas	25
Puente de hidrógeno	31
Interacción π - π	35
Cación- π	38
Anión- π	38
Efecto hidrofóbico.....	39
Aniones	40
Receptores para aniones	40
Receptores basados en amidas, ureas y tioureas.....	43
Sensores ópticos.....	54
MATERIALES Y MÉTODOS.....	58
Reactivos	58

Equipos	59
Punto de fusión	59
Lámpara ultravioleta	59
Resonancia magnética nuclear (RMN) de ^1H y de ^{13}C	59
Espectrofotómetro de absorción electrónica (UV-Vis)	59
Espectrofotómetro de emisión electrónica (Fluorescencia)	60
Espectroscopia de infrarrojo (IR)	60
Programas	60
Técnicas empleadas	60
Métodos de espectroscopia óptica	60
UV-Vis	61
Fluorescencia	62
Espectroscopia infrarrojo	63
Resonancia magnética nuclear (RMN)	64
Síntesis de los receptores tipo bis con unidades tiourea y amida, con espaciadores alquílicos de longitud variable	65
Síntesis de los precursores	65
Síntesis de los receptores	66
Estudios de reconocimiento molecular	67
Estudios de reconocimiento por UV-Vis	67
Estudios de reconocimiento por fluorescencia	68
Estudios de reconocimiento por RMN de ^1H	69
Pruebas de competencia	70
Modelado molecular	70
RESULTADOS Y DISCUSIONES	72
Síntesis y caracterización de los receptores	72
Caracterización por espectroscopia infrarrojo (IR)	73
Caracterización por RMN ^1H	73
RMN ^{13}C	79
Caracterización por UV-Vis	80

Estudios de reconocimiento molecular.....	81
Espectroscopia de absorción electrónica (UV-Vis).....	81
Espectroscopia de emisión electrónica (fluorescencia).....	87
Estudios de reconocimiento molecular en DMSO.....	95
Resonancia magnética nuclear (RMN).....	95
Modelado molecular	101
CONCLUSIONES	104
RECOMENDACIONES	105
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	106
APÉNDICES	109
ACTIVIDADES ACADÉMICAS DERIVADAS DEL ESTE TRABAJO	145

LISTAS DE FIGURAS

Figura 1. Estructura química de los nuevos receptores reportados en este trabajo, siendo: REC 2, n = 2; REC, 4 n = 4; REC 6, n = 6; REC, 8 n = 8.....	21
Figura 2. Comparación entre la química molecular (enlace covalente) y la química supramolecular (enlace no covalente) (Steed y cols., 2009).....	24
Figura 3. Representación de la interacción ion-dipolo (Chang, 2005).....	27
Figura 4. Representación del momento dipolar de dióxido de carbono (CO ₂), amonio (NH ₃), agua (H ₂ O) y tetracloruro de carbono (CCl ₄); considerando su formación de dipolos (Chang, 2005).....	28
Figura 5. Representación de la orientación de moléculas polares en un sólido (Chang, 2005).....	28
Figura 6. Comparación entre radios y distancias entre el enlace covalente y fuerzas de van der Waals (Chang, 2005).....	29
Figura 7. Diferentes tipos de geometrías en enlaces de hidrógeno: a) lineal, b) angular, c) donador bifurcado, d) aceptor bifurcado, e) trifurcado y f) bifurcado con tres centros (Steed y cols., 2009).	34
Figura 8. a) Interacciones secundarias provenientes de atracciones entre grupos vecinos entre DDD y AAA (interacciones primarias). B) repulsiones de mezclas donador/aceptor (ADA y DAD) (Steed y cols., 2009).	34
Figura 9. Interacciones π-π: a) cara-cara desplazado; b) cara-borde; c) cara-cara (Hunter y cols., 2001).....	36
Figura 10. a) Hibridación sp ² en un sistema π, b) interacciones electrostáticas entre distribución de cargas π en función de su orientación (Hunter y Sanders, 1990).....	37
Figura 11. Geometría de la interacción catión-π (Kumpf y cols., 1993).	38
Figura 12. Dibujo esquemático de la interacción anión-π. La esfera representa el radio de van der Waals del bromuro, el cual interactúa con sistemas π deficientes en electrones (Kochi y cols., 2004).	39
Figura 13. Receptor antrilpoliamina diseñado para reconocer fosfato (Huston y cols., 1989).....	42
Figura 14. a) Macrociclo de tetramida, b) análogo de cadena abierta (Szumna y Jurczak, 2001).....	44

Figura 15. Interacciones de puente de hidrógeno entre tiourea y urea con acetato (Li y cols., 2010).....	45
Figura 16. Esquema de receptores bifenil urea (Boiocchi y cols., 2004).....	46
Figura 17. Receptores estudiados por Wilcox (Smith y col., 1992).	46
Figura 18. Receptores tipo bifenilo con unidades urea y tiourea reportados en la literatura (Fabbrizzi y cols., 1990; Brightwell y cols., 2014; . Ghosh y cols., 2014; dos Santos y cols., 2008).....	47
Figura 19. Representación de equilibrio de complejación y desprotonación (Fabbrizzi y cols., 2004; Gunnlaugsson y cols., 2003).....	48
Figura 20. Receptores estudiados por Yatsimirsky (Yatsimirsky y cols., 2008).....	50
Figura 21. Estructuras de los receptores 15, 16 y 17, interaccionando con nitrato (Albrecht y cols., 2001).....	51
Figura 22. Receptores tipo bis estudiados por Nishizawa (Nishizawa y cols., 1995).	52
Figura 23. Estructuras química de los quimiosensores 19, 20 y 21 (García-Castro, 2011; García-Castro y cols., 2016).....	53
Figura 24. Receptor reportado por Li y colaboradores (Li y cols., 2011).....	54
Figura 25. posibles eventos radiativos seguidos de la fotoexcitación (Steed y cols., 2009).....	56
Figura 26. Representación esquemática de un quimiosensor (Steed y cols., 2009).....	57
Figura 27. Espectro de infrarrojo de REC 4 en pastilla de KBr.....	73
Figura 28. Espectro de RMN de ^1H para $[\text{REC } 6] = 1 \times 10^{-3} \text{ M}$ en DMSO-d_6	74
Figura 29. Espectro de RMN de ^{13}C para $[\text{REC } 4] = 5 \times 10^{-3} \text{ M}$ en DMSO-d_6	79
Figura 30. Espectros de absorción electrónica a varias concentraciones de REC 2 en una mezcla $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}$ 90:10 b) Espectros de absorción electrónica a varias concentraciones de REC 2 en DMSO	80
Figura 31. a) Espectros de UV-Vis de soluciones de $[\text{REC } 2] = 1.5 \times 10^{-5} \text{ M}$ libre y después de la adición de varios aniones (sales de tetraalquilamonio) a una concentración de $1 \times 10^{-3} \text{ M}$ en mezcla $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}$ 90:10. b) Espectros de UV-Vis de soluciones $[\text{REC } 2] = 1 \times 10^{-5} \text{ M}$ y después de la adición de varios aniones (sales de tetraalquilamonio) a una concentración de $1 \times 10^{-2} \text{ M}$ en DMSO	82
Figura 32. a) Espectros de UV-Vis de $[\text{REC } 2] = 1.5 \times 10^{-5} \text{ M}$ libre y de mezclas con fluoruro de tetrametilamonio ($1 \times 10^{-5} - 3.6 \times 10^{-3} \text{ M}$) en mezcla $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}$ 90:10. b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs	

la concentración del anión, donde la curva corresponde al perfil teórico del ajuste de datos con Ec 9.....	84
Figura 33. a) Espectros de UV-Vis de [REC 2] = 1.5×10^{-5} M libre y de mezclas con acetato de tetrametilamonio (1×10^{-5} - 3.2×10^{-3} M) en mezcla CH ₃ CN:DMSO 90:10. b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión, donde la curva corresponde al perfil teórico del ajuste de datos con Ec 9.....	84
Figura 34. a) Espectros de UV-Vis de [REC 2] = 1.5×10^{-5} M libre y de mezclas con fosfato monobásico de tetrabutilamonio (1×10^{-5} - 2.8×10^{-3} M) en mezcla CH ₃ CN:DMSO 90:10. b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs concentración del anión, donde la curva corresponde al perfil teórico del ajuste de datos con Ec 9.	85
Figura 35. a) Espectros de fluorescencia de [REC 2] = 1.5×10^{-5} M libre y tras adición de varios aniones (sales de tetraalquilamonio) a una concentración de 5×10^{-4} M. b) Experimento análogo para [REC 4] = 1×10^{-5} M. c) Espectros de fluorescencia de [REC 6] = 1.5×10^{-5} M libre y tras adición de varios aniones (sales de tetraalquilamonio) a una concentración de 5×10^{-4} M. d) Experimento análogo para [REC 8] = 1×10^{-5} M. Todos los experimentos en una mezcla de CH ₃ CN:DMSO en proporción de 90:10.....	88
Figura 36. a) Espectros de Fluorescencia durante una titulación del [REC 8] = 1×10^{-5} M con fluoruro de tetrametilamonio (1×10^{-5} - 8×10^{-5} M). Todo en una mezcla de CH ₃ CN:DMSO en proporción de 90:10. b) Gráfica de la Intensidad de emisión del receptor en el máximo de emisión vs la concentración del anión, la línea sólida representa el perfil teórico del ajuste por regresión lineal con una R= 0.98.	90
Figura 37. a) Espectros de fluorescencia para REC 8 libre, de una mezcla REC 8 con fluoruro y tras la adición del anión cloruro a una solución de REC 8 complejada con fluoruro; en todos los casos [REC 8] = 1×10^{-5} M y ambos aniones a una concentración de 5×10^{-4} M y 1×10^{-3} M. b) Experimento análogo realizado de forma inversa, donde primero está la mezcla REC con cloruro. Todo en una en una mezcla de CH ₃ CN:DMSO en proporción de 90:10.	91
Figura 38. a) Espectros de fluorescencia para REC 8 libre, de una mezcla REC 8 con fluoruro y tras la adición del anión Fosfato monobásico a una solución de REC 8 complejada con fluoruro; en todos los casos [REC 8] = 1×10^{-5} M y ambos aniones a una concentración de 5×10^{-4} M y 1×10^{-3} M. b) Experimento análogo realizado de forma inversa, donde primero está la mezcla REC con fosfato monobásico. Todo en una en una mezcla de CH ₃ CN:DMSO en proporción de 90:10.	92
Figura 39. a) Espectros de fluorescencia para REC 8 libre, de una mezcla REC 8 con fluoruro y tras la adición del anión bisulfato a una solución de REC 8 complejada con	

fluoruro; en todos los casos [REC 8] = 1×10^{-5} M y ambos aniones a una concentración de 5×10^{-4} M y 1×10^{-3} M. b) Experimento análogo realizado de forma inversa, donde primero está la mezcla REC con bisulfato. Todos los experimentos fueron en una mezcla de CH ₃ CN:DMSO en proporción de 90:10.....	93
Figura 40. Resumen de experimentos por competencia realizados como fue descrito en materiales y métodos. Las barras corresponden a la intensidad de la emisión (U. A.).	.94
Figura 41. a) Espectro de RMN ¹ H de REC 2 libre a una concentración de 2×10^{-3} M en DMSO-d ₆ . b) Espectro de RMN ¹ H de [REC 2]= 2×10^{-3} M mezclado con [F ⁻ TMA]= 2×10^{-3} M en DMSO-d ₆	96
Figura 42. Espectros RMN de ¹ H de [REC 2] = 2.48×10^{-3} M libre y de mezclas con [cloruro de TBA] = 1.32×10^{-3} - 4.6×10^{-2} M en DMSO-d ₆ .	98
Figura 43. Espectros RMN de ¹ H de [REC 2] = 2.48×10^{-3} M libre y de mezclas con [benzoato de TBA] = 1.32×10^{-3} - 4.6×10^{-2} M en DMSO-d ₆	98
Figura 44. Modelado molecular entre el receptor REC 8 y aniones a nivel de cálculo PBE0/DZVP. A) F ⁻ , b) CH ₃ COO ⁻ , c) HSO ₄ ⁻ y d) H ₂ PO ₄ ⁻ , Color rojo = Oxígeno, Azul fuerte = Nitrógeno, Gris fuerte = Carbono, Gris Claro= Hidrógeno, Azul claro = F ⁻ , Naranja = Fósforo Amarillo = Azufre.	102
Figura 45. Espectro de RMN de ¹ H para [REC 2] = 1×10^{-3} M en DMSO-d ₆	109
Figura 46. Espectro de RMN de ¹ H para [REC 4] = 1×10^{-3} M en DMSO-d ₆	110
Figura 47. Espectro de RMN de ¹ H para [REC 8] = 1×10^{-3} M en DMSO-d ₆	111
Figura 48. Espectro de RMN de ¹³ C para [REC 2] = 5×10^{-3} M en DMSO-d ₆ .	112
Figura 49. Espectro de RMN de ¹³ C para [REC 6] = 5×10^{-3} M en DMSO-d ₆ .	112
Figura 50. Espectro de RMN de ¹³ C para [REC 8] = 5×10^{-3} M en DMSO-d ₆ .	113
Figura 51. Espectro de infrarrojo de REC 2 en pastilla de KBr.....	114
Figura 52. Espectro de infrarrojo de REC 6 en pastilla de KBr.....	114
Figura 53. Espectro de infrarrojo de REC 8 en pastilla de KBr.....	115
Figura 54. a) Espectros de absorción a diversas concentraciones de REC 4 en DMSO. b) Espectros de absorción a diversas concentraciones de REC 6 en DMSO. c) Espectros de absorción a diversas concentraciones de REC 8 en DMSO.	116
Figura 55. a) Espectros de absorción a diversas concentraciones de REC 4 en DMSO. b) Gráfica de [REC 4] vs Absorbancia. La línea sólida representa el ajuste por regresión lineal. En mezcla de 90:10 CH ₃ CN:DMSO.....	117

Figura 56. a) Espectros de absorción a diversas concentraciones de REC 6 en DMSO. b) Gráfica de [REC 6] vs Absorbancia. La línea sólida representa el ajuste por regresión lineal. En mezcla de 90:10 CH ₃ CN:DMSO.....	118
Figura 57. a) Espectros de absorción a diversas concentraciones de REC 8 en DMSO. b) Gráfica de [REC 8] vs Absorbancia. La línea sólida representa el ajuste por regresión lineal. En mezcla de 90:10 CH ₃ CN:DMSO.....	118
Figura 58. a) Espectros de UV-Vis de soluciones del [REC 4]= 1.5x10 ⁻⁵ M libre y después de la adición de varios aniones (sales de tetraalquilamonio) a una concentración de 1x10 ⁻³ M. b) Experimento análogo para [REC 6]= 1.5x10 ⁻⁵ M. c) Experimento análogo para [REC 8]= 1.5x10 ⁻⁵ M. En mezcla de 90:10 CH ₃ CN:DMSO.....	119
Figura 59. a) Espectros de UV-Vis de soluciones del [REC 4]= 1x10 ⁻⁵ M libre y después de la adición de varios aniones (sales de tetraalquilamonio) a una concentración de 1x10 ⁻² M. b) Experimento análogo para [REC 6]= 1x10 ⁻⁵ M. c) Experimento análogo para [REC 8]= 1x10 ⁻⁵ M. Todos los experimentos se realizaron en DMSO.....	120
Figura 60. a) Espectros de UV-Vis de [REC 2] = 1.5x10 ⁻⁵ M libre y de mezclas con fluoruro de tetrametilamonio (1x10 ⁻⁵ - 2.4x10 ⁻³ M). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 CH ₃ CN:DMSO.....	121
Figura 61. a) Espectros de UV-Vis de [REC 2] = 1.5x10 ⁻⁵ M libre y de mezclas con acetato de tetrametilamonio (1x10 ⁻⁵ - 4.8x10 ⁻³). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 CH ₃ CN:DMSO.....	121
Figura 62. a) Espectros de UV-Vis de [REC 2] = 1.5x10 ⁻⁵ M libre y de mezclas con fosfato monobásico de tetrabutilamonio (1x10 ⁻⁵ - 2x10 ⁻³ M). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 CH ₃ CN:DMSO.....	122
Figura 63. a) Espectros de UV-Vis de [REC 4] = 1.5x10 ⁻⁵ M libre y de mezclas con fluoruro de tetrametilamonio (1x10 ⁻⁵ - 2.8x10 ⁻³ M). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 CH ₃ CN:DMSO.....	122
Figura 64. a) Espectros de UV-Vis de [REC 4] = 1.5x10 ⁻⁵ M libre y de mezclas con acetato de tetrametilamonio (1x10 ⁻⁵ - 4.8x10 ⁻³ M). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 CH ₃ CN:DMSO.....	123
Figura 65. a) Espectros de UV-Vis de [REC 4] = 1.5x10 ⁻⁵ M libre y de mezclas con fosfato monobásico de tetrabutilamonio (1x10 ⁻⁵ - 3.9x10 ⁻³ M). b) Gráfica de la	

dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 CH ₃ CN:DMSO.....	123
Figura 66. a) Espectros de UV-Vis de [REC 6] = 1.5x10 ⁻⁵ M libre y de mezclas con fluoruro de tetrametilamonio (1x10 ⁻⁵ - 3.2x10 ⁻³ M). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 CH ₃ CN:DMSO.....	124
Figura 67. a) Espectros de UV-Vis de [REC 6] = 1.5x10 ⁻⁵ M libre y de mezclas con acetato de tetrametilamonio (1x10 ⁻⁵ - 3.2x10 ⁻³ M). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 CH ₃ CN:DMSO.....	124
Figura 68. a) Espectros de UV-Vis de [REC 6] = 1.5x10 ⁻⁵ M libre y de mezclas con fosfato monobásico de tetrabutilamonio (1x10 ⁻⁵ - 3.9x10 ⁻³ M). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 CH ₃ CN:DMSO.....	125
Figura 69. a) Espectros de UV-Vis de [REC 8] = 1.5x10 ⁻⁵ M libre y de mezclas con fluoruro de tetrametilamonio (1x10 ⁻⁵ - 7.8x10 ⁻³ M). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 CH ₃ CN:DMSO.....	125
Figura 70. a) Espectros de UV-Vis de [REC 8] = 1.5x10 ⁻⁵ M libre y de mezclas con acetato de tetrametilamonio (1x10 ⁻⁵ - 3.2x10 ⁻³ M). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 CH ₃ CN:DMSO.....	126
Figura 71. a) Espectros de UV-Vis de [REC 8] = 1.5x10 ⁻⁵ M libre y de mezclas con fosfato monobásico de tetrabutilamonio (1x10 ⁻⁵ - 3.9x10 ⁻³ M). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 CH ₃ CN:DMSO.....	126
Figura 72. a) Espectros de emisión electrónica a diversas concentraciones de REC 2. b) Espectros de emisión electrónica a diversas concentraciones de REC 4. c) Espectros de emisión electrónica a diversas concentraciones de REC 6. d) Espectros de emisión electrónica a diversas concentraciones de REC 8. Todos los experimentos se hicieron en mezcla CH ₃ CN:DMSO (90:10).	127
Figura 73. a) Espectros de fluorescencia para REC 8 libre, de una mezcla REC 8 con fluoruro y tras la adición del anión bromuro a una solución de REC 8 complejada con fluoruro; en todos los casos [REC 8] = 1x10 ⁻⁵ M y ambos aniones a una concentración de 5x10 ⁻⁴ M y 1x10 ⁻³ M. b) Experimento análogo a la inversa, donde se tiene antes la mezcla REC con bromuro. En mezcla de 90:10 CH ₃ CN:DMSO.	128

Figura 74. a) Espectros de fluorescencia para REC 8 libre, de una mezcla REC 8 con fluoruro y tras la adición del anión yoduro a una solución de REC 8 complejada con fluoruro; en todos los casos $[REC\ 8] = 1 \times 10^{-5}$ M y ambos aniones a una concentración de 5×10^{-4} M y 1×10^{-3} M. b) Experimento análogo a la inversa, donde se tiene antes la mezcla REC con yoduro. En mezcla de 90:10 $CH_3CN:DMSO$	129
Figura 75. a) Espectros de fluorescencia para REC 8 libre, de una mezcla REC 8 con fluoruro y tras la adición del anión nitrato a una solución de REC 8 complejada con fluoruro; en todos los casos $[REC\ 8] = 1 \times 10^{-5}$ M y ambos aniones a una concentración de 5×10^{-4} M y 1×10^{-3} M. b) Experimento análogo a la inversa, donde se tiene antes la mezcla REC con nitrato. En mezcla de 90:10 $CH_3CN:DMSO$	130
Figura 76. a) Espectros de fluorescencia para REC 8 libre, de una mezcla REC 8 con fluoruro y tras la adición del anión acetato a una solución de REC 8 complejada con fluoruro; en todos los casos $[REC\ 8] = 1 \times 10^{-5}$ M y ambos aniones a una concentración de 5×10^{-4} M y 1×10^{-3} M. b) Experimento análogo a la inversa, donde se tiene antes la mezcla REC con acetato. En mezcla de 90:10 $CH_3CN:DMSO$	131
Figura 77. a) Espectro de RMN 1H de REC 4 libre a una concentración de 2×10^{-3} M en $DMSO-d_6$. b) Espectro de RMN 1H de $[REC\ 4] = 2 \times 10^{-3}$ M mezclado con $[F^-TMA] = 2 \times 10^{-3}$ M en $DMSO-d_6$	132
Figura 78. a) Espectro de RMN 1H de REC 6 libre a una concentración de 2×10^{-3} M en $DMSO-d_6$. b) Espectro de RMN 1H de $[REC\ 6] = 2 \times 10^{-3}$ M mezclado con $[F^-TMA] = 2 \times 10^{-3}$ M en $DMSO-d_6$	133
Figura 79. a) Espectro de RMN 1H de REC 8 libre a una concentración de 2×10^{-3} M en $DMSO-d_6$. b) Espectro de RMN 1H de $[REC\ 8] = 2 \times 10^{-3}$ M mezclado con $[F^-TMA] = 2 \times 10^{-3}$ M en $DMSO-d_6$	134
Figura 80. Espectro de RMN 1H de REC 4 libre a una concentración de 2×10^{-3} M en $DMSO-d_6$ seguido de espectro de RMN 1H de $[REC\ 4] = 2 \times 10^{-3}$ M mezclado con $[CH_3COO^-TMA] = 2 \times 10^{-3}$ M en $DMSO-d_6$	135
Figura 81. Espectro de RMN 1H de REC 6 libre a una concentración de 2×10^{-3} M en $DMSO-d_6$ seguido de espectro de RMN 1H de $[REC\ 6] = 2 \times 10^{-3}$ M mezclado con $[H_2PO_4^-TMA] = 2 \times 10^{-3}$ M en $DMSO-d_6$	136
Figura 82. Espectro de RMN 1H de REC 8 libre a una concentración de 2×10^{-3} M en $DMSO-d_6$ seguido de espectro de RMN 1H de $[REC\ 8] = 2 \times 10^{-3}$ M mezclado con $[CH_3COO^-TMA] = 2 \times 10^{-3}$ M en $DMSO-d_6$	137
Figura 83. Espectro de RMN 1H de REC 8 libre a una concentración de 2×10^{-3} M en $DMSO-d_6$ seguido de espectro de RMN 1H de $[REC\ 8] = 2 \times 10^{-3}$ M mezclado con $[H_2PO_4^-TMA] = 2 \times 10^{-3}$ M en $DMSO-d_6$	138

Figura 84. a) Espectros RMN de ^1H de [REC 4] = 2.39×10^{-3} M libre y mezclas con [cloruro de TBA] = 1.32×10^{-3} - 4.6×10^{-2} M en DMSO- d_6 . b) Gráficas del desplazamiento químico para los protones NH8 y NH9 vs concentración de cloruro.	139
Figura 85. Espectros RMN de ^1H de [REC 4] = 2.39×10^{-3} M libre y mezclas con [benzoato de TBA] = 1.32×10^{-3} - 4.6×10^{-2} M en DMSO- d_6 . b) Gráfica del desplazamiento químico para los protones NH9 vs concentración de benzoato.....	140
Figura 86. Espectros RMN de ^1H de [REC 6] = 2.30×10^{-3} M libre y mezclas con [cloruro de TBA] = 1.32×10^{-3} - 4.6×10^{-2} M en DMSO- d_6 . b) Gráficas del desplazamiento químico para los protones NH8 y NH9 vs concentración de cloruro.....	141
Figura 87. Espectros RMN de ^1H de [REC 6] = 2.30×10^{-3} M libre y mezclas con [benzoato de TBA] = 1.32×10^{-3} - 4.6×10^{-2} M en DMSO- d_6 . b) Gráficas del desplazamiento químico para los protones NH8 y NH9 vs concentración de benzoato.	142
Figura 88. Espectros RMN de ^1H de [REC 8] = 2.21×10^{-3} M libre y mezclas con [cloruro de TBA] = 1.32×10^{-3} - 4.6×10^{-2} M en DMSO- d_6 . b) Gráficas del desplazamiento químico para los protones NH8 y NH9 vs concentración de cloruro.....	143
Figura 89. Espectros RMN de ^1H de [REC 8] = 2.21×10^{-3} M libre y mezclas con [benzoato de TBA] = 1.32×10^{-3} - 4.6×10^{-2} M en DMSO- d_6 . b) Gráficas del desplazamiento químico para los protones NH8 y NH9 vs concentración de benzoato.	144

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de las diferentes fuerzas que involucran los diversos dipolos y que actúan sobre moléculas o iones (García, 2008).	31
Tabla 2. Propiedades del puente de hidrógeno. A-H = puente de hidrógeno ácido, B-H = puente de hidrógeno básico (Steed y cols., 2009).	32
Tabla 3. Constantes de asociación de los receptores 1 y 2 (Szumna y Jurczak, 2003).	44
Tabla 4. Características físicas de los receptores.	72
Tabla 5. Asignación de las señales de RMN ¹ H (DMSO-d ₆) de REC 2.	75
Tabla 6. Asignación de las señales de RMN ¹ H (DMSO-d ₆) de REC 4.	76
Tabla 7. Asignación de las señales de RMN ¹ H (DMSO-d ₆) de REC 6.	77
Tabla 8. Asignación de las señales de RMN ¹ H (DMSO-d ₆) de REC 8.	78
Tabla 9. Coeficientes de extinción molar (ϵ) para cada uno de los máximos de absorción de los receptores con disolventes diferentes.	81
Tabla 10. Resumen de constantes de asociación para todos los receptores, determinadas mediante las gráficas obtenidas por los estudios de UV-Vis, ajustadas con la ecuación 9.	86
Tabla 11. Constantes de asociación (K) y cambios de desplazamiento químico inducidos por complejación, a saturación (CIS), para tres protones seleccionados de los receptores en DMSO-d ₆	99
Tabla 12. Distancias y ángulos entre diversos aniones y los protones de la tiourea del REC 8, mediante el modelado molecular.	103

RESUMEN

Es de gran importancia la detección y cuantificación de aniones, ya que estas especies participan en sistemas biológicos y ambientales. Actualmente muchas investigaciones se han encaminado al diseño y síntesis de receptores neutros basados en ureas, tioureas y amidas, para el reconocimiento de aniones, los cuales son la base para el desarrollo de sensores con respuestas ópticas y colorimétricas. Debido a lo mencionado, en este trabajo se presentan la síntesis y caracterización de cuatro nuevos receptores tipo bis-(tiourea-benzamida) con naftalenos como cromóforos y cadenas espaciadoras de longitud variable. También se presentan los estudios de reconocimiento molecular de estos sistemas con los aniones F^- , Cl^- , Br^- , I^- , CH_3COO^- , NO_3^- , $H_2PO_4^-$ y HSO_4^- , los cuales fueron estudiados en DMSO y en una mezcla 90% acetonitrilo y 10% dimetilsulfóxido, por las técnicas de UV-Vis, Fluorescencia y RMN 1H . Los resultados obtenidos de los estudios de complejación realizados por las técnicas de UV-Vis y RMN de 1H , demuestran que los receptores presentan afinidad por los aniones CH_3COO^- , $C_6H_5COO^-$, $H_2PO_4^-$, F^- y Cl^- , destacándose que las mayores afinidades de los sistemas son por los aniones básicos CH_3COO^- , $H_2PO_4^-$ y F^- . Dependiendo del medio, se observaron diferentes equilibrios para los complejos: en DMSO se observó 1) formación de un complejo 1:1 receptor-huésped y 2) a altas concentraciones de los aniones básicos, desprotonación de las tioureas para todos los sistemas. Para los estudios efectuados en CH_3CN , se demostró que sólo el anión F^- fue capaz de desprotonar a las tioureas de los receptores, pero únicamente a altas concentraciones de este anión. En cuanto a los resultados obtenidos por fluorescencia, no se observó la banda del excímero de naftaleno para ninguno de los receptores, ni en su forma libre ni tras la complejación. En general para los diferentes sistemas, se observaron cambios en la intensidad de emisión del receptor: con aumentos en la emisión tras la complejación del anión HSO_4^- y disminución en la emisión para los complejos de los aniones CH_3COO^- y F^- . Destaca de estos estudios, que únicamente el receptor con espaciador de 8 metilenos fue el que mostró una respuesta sensible y selectiva por el anión fluoruro. Finalmente, se realizaron estudios de competencia, los cuales confirmaron la selectividad antes mencionada. Como conclusiones se tiene que la afinidad y la selectividad de los receptores por diferentes aniones, depende del espaciador entre los sitios de unión del receptor, de la basicidad y de la geometría del anión.

INTRODUCCIÓN

La química supramolecular es el área de la química que se encarga del estudio de las interacciones no covalentes, es reconocida como “la química que va más allá de la molécula”. Además es un área multi e interdisciplinaria que involucra disciplinas como: la química analítica, química orgánica, fisicoquímica, ciencia de los materiales, biología y la ingeniería química (Lehn, 1987; Steed y cols., 2009). El objeto de estudio de esta ciencia, es la supermolécula, la cual se define como una entidad compleja y organizada formada por la asociación de dos o más especies químicas unidas mediante interacciones no covalentes. Por lo cual es de vital importancia conocer y entender esta clase de interacciones, por lo tanto son las cuales resultan ser reversibles y relativamente débiles comparadas con el enlace covalente. Ejemplos de estas interacciones son las de tipo electrostático, puente de hidrógeno, interacciones π - π , fuerzas de dispersión de London y el efecto hidrofóbico. Toda esta gama de interacciones no covalentes son base de todos los sistemas biológicos, como el reconocimiento enzimático, hormona-receptor, antígeno-anticuerpo, DNA-proteína, entre otros (Lehn, 1995; Steed y cols., 2009; Schneider y Yatsimirsky, 2000).

Si consideramos a la química supramolecular como dos entidades moleculares formando un complejo por interacción intermolecular, entonces debemos definir qué es lo que se está uniendo. En este contexto en general entendemos que una molécula (anfitrión) que se une a otra molécula (huésped) para producir un complejo supramolecular anfitrión-huésped. Comúnmente el anfitrión es la molécula más grande o un agregado, como una enzima o un compuesto cíclico sintético el cual posee un hueco central o una cavidad. El huésped, puede ser un catión monoatómico, un simple anión inorgánico, un par de iones o hasta algo más complejo como una hormona o un neurotransmisor. Se le llama más formalmente anfitrión a la entidad molecular que posee un sitio de unión convergente (con átomos donadores básicos de Lewis, donadores de puente de hidrógeno, etc.) en cuanto al huésped es aquel que posee un sitio de unión divergente (átomos esféricos, cationes esféricos, halogenuros, etc.). En este contexto el sitio de unión se puede definir como la región del anfitrión o huésped donde se unen estas especies por medio de interacciones no covalentes (Steed y cols., 2009 Lara, 2003; Schneider y Yatsimirsky, 2000).

El reconocimiento de especies aniónicas (como halogenuros, oxoaniones, nucleótidos, cofactores, sustratos, etc.) es de gran importancia, debido a que estas especies participan en procesos bioquímicos y ambientales. A la fecha se han sintetizado muchos receptores capaces de unir selectivamente y con buena afinidad a este tipo de huéspedes. En particular, se han utilizado receptores neutros con grupos urea, tiourea y amida, debido a que forman complejos muy estables por medio de puente de hidrógeno. También el medio afecta el reconocimiento, ya que solventes próticos como agua compiten por puente de hidrógeno con los aniones, lo cual se ve reflejado en la constante de afinidad del complejo. En contraste, en solventes apróticos como acetonitrilo (CH_3CN), los complejos son más estables y las constantes de afinidad más altas. Todo ese conocimiento generado de estas investigaciones sirve como base para el desarrollo de dispositivos supramoleculares como sensores o transportadores de estas especies con aplicaciones analíticas y de separación (Lara, 2003; Bonizzoni y cols., 2006; Amendola y cols., 2006).

Por lo antes mencionado, en este trabajo se presenta la síntesis y caracterización de cuatro nuevos receptores tipo bis con unidades tiourea y amida con cadena de interconexión variable y grupos naftaleno como cromóforos, figura 1. Con la intención de que estos puedan reconocer aniones y sirvan como quimiosensores para fines analíticos. Se presentan los estudios de reconocimiento molecular de estos sistemas con los aniones F^- , Cl^- , Br^- , I^- , CH_3COO^- , $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$, H_2PO_4^- , HSO_4^- y NO_3^- en los disolventes dimetilsulfóxido (DMSO) y CH_3CN , por las técnicas de UV-Vis, Fluorescencia y RMN de ^1H .

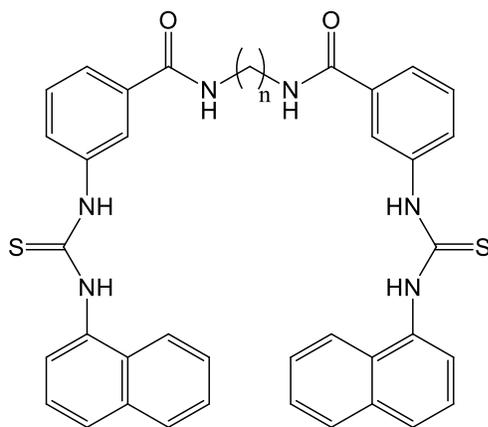


Figura 1. Estructura química de los nuevos receptores reportados en este trabajo, siendo: REC 2, $n = 2$; REC, 4 $n = 4$; REC 6, $n = 6$; REC, 8 $n = 8$.

OBJETIVOS

Objetivo general

Sintetizar y caracterizar cuatro receptores tipo bis-(tiourea-benzamida), con cadenas espaciadoras de longitud variable y grupos naftaleno como cromóforos, para el reconocimiento de aniones.

Objetivos específicos

1. Sintetizar a los nuevos receptores.
2. Caracterizar los compuestos por medio de técnicas como punto de fusión, Infrarrojo, Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de ^1H y ^{13}C (mono- y bidimensional).
3. Caracterizar los receptores en solución (acetonitrilo y dimetilsulfóxido) mediante las técnicas de absorción y emisión electrónica (UV/Vis y Fluorescencia).
4. Evaluar la capacidad de los receptores de formar complejos estables en CH_3CN y DMSO frente a los aniones: F^- , Cl^- , Br^- , I^- , CH_3COO^- , $\text{C}_5\text{H}_5\text{COO}^-$, H_2PO_4^- , HSO_4^- y NO_3^- , en la forma de sales de alquilamonio. Lo anterior, mediante la determinación de las constantes de asociación de los complejos en solución por técnicas de UV/Vis, Fluorescencia y RMN de ^1H .
5. Evaluar el efecto que tiene la longitud del espaciador incorporado en las estructuras de los receptores, en la afinidad de los aniones.

ANTECEDENTES

Química supramolecular

La química supramolecular es la disciplina encargada del estudio de las interacciones intermoleculares. Descrita por Jean Marie Lehn como “la química más allá de la molécula”. Además, se encarga de estudiar interacciones entre entidades moleculares, que se reconocen formando complejos. El reconocimiento molecular está definido por la energía y la información envuelta en la unión y selección de sustrato (s) para una molécula receptora dada. También la complementariedad juega un rol importante en sistemas supramoleculares y biológicos, por ejemplo, en la función de enzimas, que actúan como hospederas mientras que sus sustratos actúan como huéspedes (Ariga y Kunitake, 2006).

El principal concepto asociado con el reconocimiento molecular es el de la “llave-cerradura” establecido por Fisher en 1894, mientras estudiaba la unión de sustratos a enzimas. En este contexto a las enzimas se les describe como cerraduras mientras que a los sustratos como llaves; entonces, el sustrato (huésped), tiene una forma y tamaño que es complementario al de la enzima (anfitrión) y debido a eso se reconocen. En general, para obtener una unión fuerte y selectiva, el sitio de unión del anfitrión no solo debe ser complementario al huésped en forma y tamaño, sino que también los sitios de unión de ambas especies deben ser complementarios. Por ejemplo, si el anfitrión tiene varios sitios donadores de puente de hidrógeno (tales como aminas primarias o secundarias) entonces el huésped idealmente debería obtener un número igual de sitios aceptores de puente de hidrógeno (como carboxilatos). Además estos deberían estar orientados en la dirección correcta de tal manera que las múltiples interacciones entre hospederas y huéspedes puedan ocurrir (Ariga y Kunitake, 2006; Steed y cols., 2009).

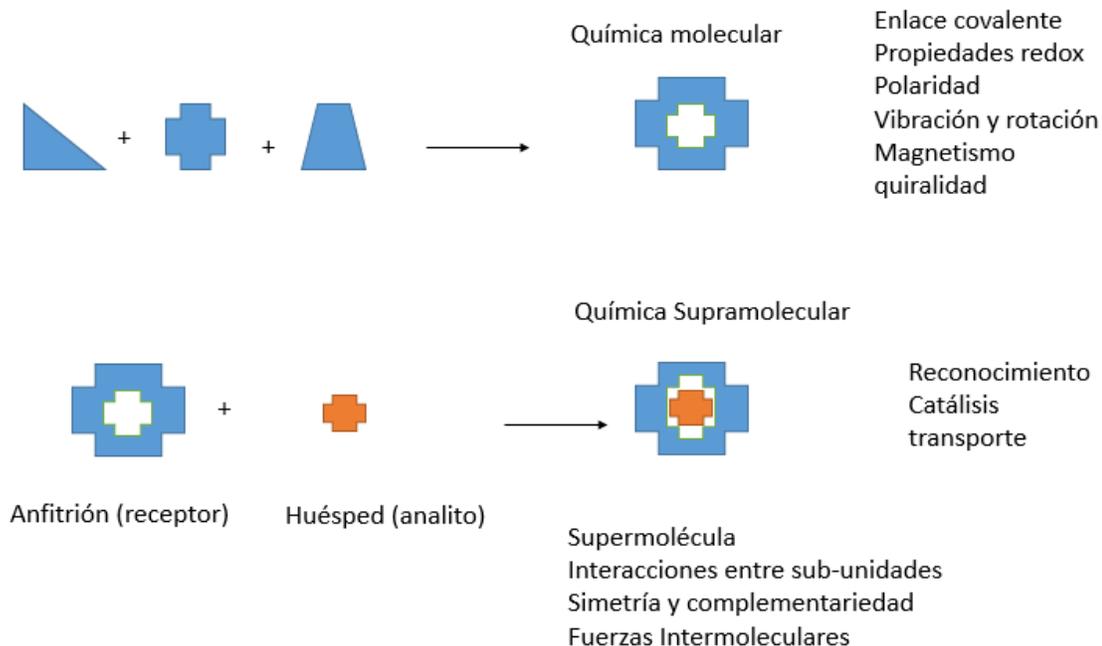


Figura 2. Comparación entre la química molecular (enlace covalente) y la química supramolecular (enlace no covalente) (Steed y cols., 2009).

Fuerzas intermoleculares

Las fuerzas intermoleculares son las fuerzas de atracción entre las moléculas. Estas son responsables de las propiedades físicas de las sustancias, por ende responsables del comportamiento no ideal de los gases, ejercen mayor influencia cuando las fases de las materias están condensadas, es decir, líquidos y sólidos. A diferencia de las fuerzas intermoleculares, el enlace molecular mantiene juntos a los átomos de una molécula por medio de enlaces: covalentes, iónicos y metálicos, además de ser responsables de las propiedades químicas de la molécula (Chang, 2005).

Otra diferencia entre las fuerzas intermoleculares y enlace molecular es que las primeras suelen ser más débiles; por ello, se necesita menos energía para evaporar un líquido que para romper los enlaces de sus moléculas. Por ejemplo, para evaporar 1 mol de agua se necesitan alrededor de 41 kJ de energía; en cambio, para romper los dos enlaces O-H en un mol de agua se necesitan alrededor de 930 kJ de energía. En general los puntos de ebullición de las sustancias reflejan la magnitud de sus fuerzas intermoleculares (Chang, 2005).

De manera general, la química supramolecular se encarga de estudiar las interacciones no covalentes. El término no covalente abarca un gran rango de fuerzas atractivas y repulsivas. Las fuerzas intermoleculares pueden ser clasificadas en tres categorías. Primero, están las que son puramente electrostáticas (ion-ion, dipolo-ion y dipolo-dipolo). En la segunda están las fuerzas de polarización que surgen de dipolos temporales o inducidos por dipolos permanentes o moléculas cargadas. En tercer lugar, están las fuerzas de origen mecánico cuántico, tales fuerzas provienen de la química de enlace (como interacciones de transferencia de carga), repulsiones estéricas y del principio de expulsión de Pauli. Las más importantes son explicadas en los siguientes párrafos. Para los sistemas supramoleculares son de vital importancia ya que juegan un papel importante en el reconocimiento molecular (Steed y cols., 2009).

Interacciones electrostáticas

Las interacciones electrostáticas son de mucha importancia en sistemas biológicos, química ambiental y química supramolecular, por lo cual es necesario considerar las interacciones diversas que se dan entre iones y dipolos, además de considerar a todos los momentos eléctricos de diferentes órdenes de cada una de las especies, así como todas las combinaciones entre los posibles momentos eléctricos. Las interacciones electrostáticas que contribuyen en mayor medida a estabilizar los complejos supramoleculares se tratarán a continuación (Schneider y Yatsimirsky, 2000).

Interacciones ion-ion

Estas son las interacciones más fuertes, a veces comparables en cuanto a fuerza con el enlace covalente (energía de enlace de 100-350 kJ mol⁻¹). Son fáciles de disociar por solventes polares, por esta razón simple las sales se disuelven fácilmente en agua. El efecto del solvente puede ser descrito en casos simples con la constante dieléctrica ϵ de la ecuación de Bjerrum o Fuoss (Steed y cols., 2009).

El contacto del par iónico es altamente estable en medios que resultan con poca o ninguna solvatación. Por ejemplo, el cianuro de tetrabutilamonio en H₂O muestra una constante de asociación (K_{as}) de 10 M⁻¹, es sorprendente que en DMSO es más pequeña con una constante de asociación de 2 M⁻¹, mientras que en THF la constante es 6x10⁻⁴ M⁻¹, observándose la formación de agregados (Anslyn y Dougherty, 2006).

La fuerza de interacción entre dos cargas (E), viene dada por la ley de Coulomb, donde se expresa la energía necesaria para que interaccionen dos cargas opuestas (q^+ y q^-) desde la distancia r hasta el infinito, se puede calcular con la siguiente ecuación.

$$E = \frac{q^+ \cdot q^-}{4\pi \cdot \epsilon}$$

Ec.1

En donde ϵ es la constante de permitividad dieléctrica que depende del medio, y es un parámetro que indica el grado de apantallamiento que sufre el campo eléctrico en el medio, en el cual se encuentran las cargas.

Algunas características importantes de las interacciones iónicas, además de su dependencia de la constante dieléctrica del medio son: la no direccionalidad; los grupos cargados van a interaccionar con la misma fuerza, independientemente de su orientación relativa. La dependencia de la distancia; la energía de la interacción disminuye linealmente al separar las cargas, exista o no apantallamiento. Dependencia del pH de los grupos iónicos de las biomoléculas; son generalmente ácidos o bases débiles cuyo grado de ionización depende del pH (Steed 2009; Atkins, 2000).

Estas interacciones son importantes en sistemas biológicos, ya que contribuyen a cambios en la presión osmótica de la membrana celular, además de intervenir en la síntesis de proteínas. También debemos considerar el impacto de los sistemas en complejos iónicos; por ejemplo DNA y RNA son dos polianiones que son unidos individualmente por fosfatos cargados. Otro fenómeno es la ionización de las cadenas de muchas proteínas, afectando su estructura terciaria y secundaria (Cragg, 2010).

Interacciones ion-dipolo

Estas interacciones ocurren cuando una molécula posee una carga y la otra un dipolo. La fuerza de enlace está alrededor de 50-200 kJ mol⁻¹. La intensidad de esta interacción depende de la carga y tamaño del ion así como la magnitud del momento dipolar y del tamaño de la molécula. Las cargas en los cationes están más concentradas porque estos iones suelen ser más pequeños que los aniones. En consecuencia, con una carga de igual magnitud, un catión experimenta una interacción más fuerte con los dipolos que un anión (Steed y cols. 2009). Los

dipolos en sí no tienen carga neta, ni separación de carga permanente debido a la naturaleza intrínseca de la distribución electrónica de la molécula (Chang, 2005).

Estas interacciones juegan una parte importante en sistemas biológicos, por ejemplo las orientaciones de hidrocarburos en la formación de micelas y fosfolípidos en las membranas celulares. Además de las interacciones entre el magnesio e hidroxilos de nucleótidos en la traducción y transcripción del ADN (Cragg, 2010).

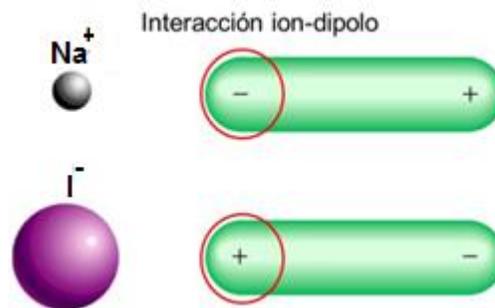


Figura 3. Representación de la interacción ion-dipolo (Chang, 2005).

El concepto de momento dipolar puede ser ilustrado en la figura 4, donde se considera la distribución electrónica y la orientación de los electrones. El dióxido de carbono es una molécula apolar, a pesar de tener oxígeno (átomo más electronegativo que el carbono), esto se debe que los dos oxígenos jalen la densidad electrónica del carbono con la misma fuerza por lo que se anula el dipolo, lo mismo pasa con el tetracloruro de carbono donde los 4 cloros cancelan sus fuerzas. En cambio la molécula de agua y amonio tienen un momento dipolar ya que tienen pares desapareados que mueven la densidad electrónica hacia un lado, dejando pobre en electrones a los hidrógenos (Chang, 2005).

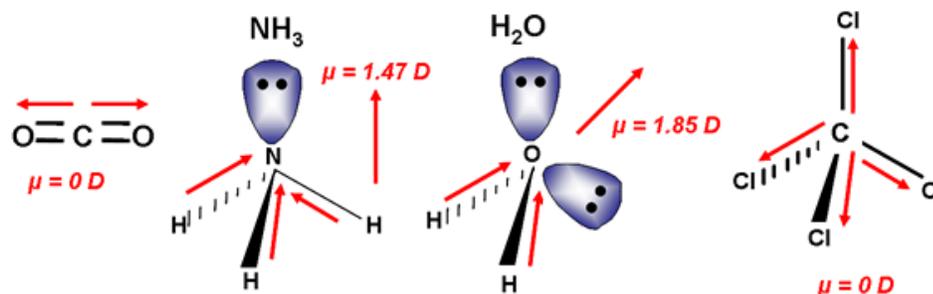


Figura 4. Representación del momento dipolar de dióxido de carbono (CO_2), amonio (NH_3), agua (H_2O) y tetracloruro de carbono (CCl_4); considerando su formación de dipolos (Chang, 2005).

Interacciones dipolo-dipolo

Las interacciones dipolo-dipolo son las fuerzas de atracción entre moléculas polares, es decir entre moléculas que poseen momentos dipolares. Su energía de enlace está alrededor de $5\text{-}50 \text{ kJ mol}^{-1}$. La figura 5 muestra la orientación de los dipolos en un sólido. En los líquidos, las moléculas polares no están unidas de manera rígida como en un sólido, pero tienden a alinearse de tal manera que, en promedio, las interacciones de atracción son máximas (Steed y col., 2009).

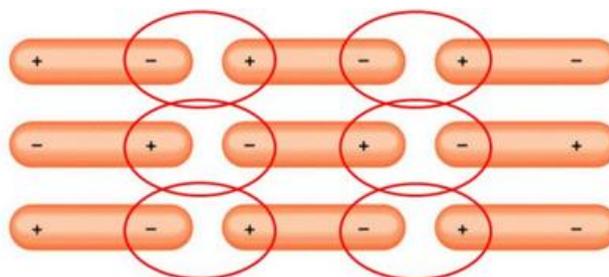


Figura 5. Representación de la orientación de moléculas polares en un sólido (Chang, 2005).

Fuerzas van der Waals

Las interacciones de van der Waals se forman de la polarización de una nube electrónica debido a la proximidad de un núcleo, dando como resultado una atracción electrostática débil.

No son interacciones direccionales, por lo que poseen alcance limitado en el diseño de anfitriones (receptores) específicos para unirse selectivamente a huéspedes en particular.

La fuerza de estas interacciones es aproximadamente 5 kJ mol^{-1} . Dicha interacción es dependiente de la polarizabilidad de la molécula. Las especies más polarizables tienen una fuerza de interacción más grande (Chávez y cols., 2005; Chang, 2005).

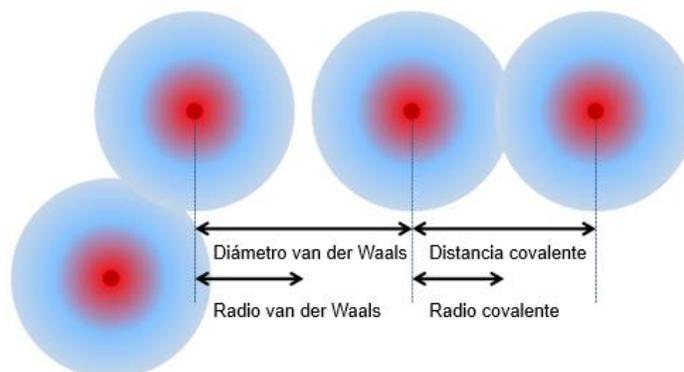


Figura 6. Comparación entre radios y distancias entre el enlace covalente y fuerzas de van der Waals (Chang, 2005).

Se considera que las fuerzas de van der Waals son la explicación molecular para las energías cohesivas de líquidos y son similares en magnitud a las entalpías de vaporización de muchos líquidos, aproximadamente $-41.84 \text{ kJ mol}^{-1}$ (Chang, 2005).

Las interacciones de van der Waals pueden ser divididas en fuerzas atractivas, Kesson, Debye y de dispersión (de London), y en términos de repulsión de cargas. Las interacciones de dispersión son de componente atractivo y resultan de la interacción de multipolos fluctuantes (cuadrupolo, octupolo, etc.) de moléculas adyacentes. La atracción decrece muy rápido con la distancia, además la intensidad es aditiva con la de otros enlaces de la molécula, contribuyendo a la energía general de interacción. La repulsión de carga que define la forma molecular y el balance de la dispersión en un corto rango, decrece con el duodécimo valor de la separación interatómica (Steed y cols., 2009).

Fuerzas de dispersión de London

Dichas fuerzas se dan mayormente entre moléculas no polares. Lo que da origen a la atracción entre moléculas vecinas son las oscilaciones respecto a dicho valor promediado en el tiempo. Por ejemplo, en los átomos de los gases nobles. La densidad electrónica debería ser esférica y simétrica alrededor del núcleo atómico. Sin embargo, gran parte del tiempo, los electrones tienen una distribución asimétrica. Como consecuencia de esto, una parte del átomo tiene una densidad electrónica mayor y en otra, la densidad electrónica es menor. De hecho por estas fuerzas, se puede obtener helio, hidrógeno y nitrógeno líquidos.

Si se considera individualmente la energía de estas interacciones, son muy débiles, del orden de 1.5 kJ mol^{-1} , aproximadamente el 0.5% de la energía de un enlace covalente. Además, estas interacciones solo son importantes a distancias muy cortas: la energía del enlace depende inversamente de la sexta potencia de la distancia interatómica. Sin embargo, si se tienen más especies participantes en la interacción, la unión hace la fuerza y esto hace a esta interacción con una importancia significativa, como ocurre en el caso de los hidrocarburos saturados.

La forma de la molécula también juega un papel importante, ya que las moléculas lineales pueden empaquetarse más estrechamente que las ramificadas, por lo que hay una mayor interacción por mayor superficie.

Otro factor importante en este tipo de interacciones atractivas entre moléculas es la polarizabilidad de la nube electrónica, esto es, la facilidad para distorsionar dicha nube, lo cual está relacionado con el tamaño del orbital y con el número de electrones que puedan desplazarse (Atkins, 2000; García, 2008; Chang, 2005).

Tabla 1. Resumen de las diferentes fuerzas que involucran los diversos dipolos y que actúan sobre moléculas o iones (García, 2008).

Interacción	Naturaleza	Carácter	Dependencia de la orientación	Dependencia de la distancia
Iónica	Entre iones o grupos cargados	Atracción/Repulsión (1)	No	$1/r$
Ión-dipolo	Entre moléculas cargadas y iones	Atracción/Repulsión (2)	Si	$1/r^2 - 1/r^4$
Dipolo-dipolo	Entre moléculas cargadas	Atracción/Repulsión (2)	Si	$1/r^3 - 1/r^6$
Ión-dipolo inducido	Entre iones y moléculas con carga inducida	Atracción	No	$1/r^6$
Fuerzas de dispersión de London	Dipolo-dipolo inducido	Atracción	No	$1/r^6$
	Dipolo inducido-dipolo inducido	Atracción	No	$1/r^6$
Repulsión de van der Waals		Repulsión	No	$1/r^{12}$

1.- Su naturaleza depende de la carga.

2.- Su naturaleza depende de la orientación del dipolo. El valor exacto de la dependencia con la distancia depende de si el o los dipolos tienen o no libertad de movimiento.

Puente de hidrógeno

El puente de hidrógeno se forma entre un átomo de hidrógeno (unido covalentemente a un átomo electronegativo) y otro átomo significativamente electronegativo, generalmente O o N (aceptor de electrones). El puente de hidrógeno tiene un tremendo efecto en las propiedades moleculares. Es la fuerza del puente de hidrógeno la que hace que el punto de ebullición del agua sea de 100°C. Son de gran importancia y generalmente responsables de la forma de muchas proteínas, del reconocimiento de sustratos por enzimas y de la estructura de la doble hélice del DNA. Debido a su fuerza relativamente fuerte y naturaleza altamente direccional, el puente de hidrógeno ha sido descrito como la llave maestra en las interacciones supramoleculares (Steed y cols., 2009).

Tabla 2. Propiedades del puente de hidrógeno. A-H = puente de hidrógeno ácido, B-H = puente de hidrógeno básico (Steed y cols., 2009).

	Fuerte	Moderada	Débil
Interacción A-H...B	Mayoritariamente covalente	Mayoritariamente electrostática	Electrostática
Energía de enlace (kJ mol ⁻¹)	60-120	16-60	<12
Longitud de enlace (Å)			
H...B	1.2-1.5	1.5-2.2	2.2-3.2
A...B	2.2-2.5	2.5-3.2	3.2-4
Ángulo de enlace (°)	175-180	130-180	90-150
Cambio vibracional relativo IR (modo de estiramiento simétrico, cm ⁻¹)	25%	10-25%	<10%
Cambio químico a campo bajo RMN ¹ H (ppm)	14-22	<14	-
Ejemplos	Dímeros en fase gas con fuertes ácidos/bases	Ácidos	Puente de hidrógeno no convencional
	Protón esponja	alcoholes	Puente de hidrógeno C-H
	Complejos HF	Moléculas biológicas	O-H...π

La fuerza de un puente de hidrógeno es típicamente $4\text{-}60\text{ kJ mol}^{-1}$ sin embargo algunos ácidos como HF_2^- poseen energía de enlace arriba de 120 kJ mol^{-1} . El puente de hidrógeno tiene gran variedad de longitudes, fuerzas y geometrías por lo cual se puede dividir en tres categorías, ver tabla 2. Un puente de hidrógeno fuerte, es similar al enlace covalente, donde el átomo de hidrógeno está muy cerca del punto central entre los átomos donadores y aceptores. Debido a esta cercanía este tipo de puente de hidrógeno es prácticamente lineal. Estos generalmente son formados entre ácidos fuertes y buenos aceptores de puente de hidrógeno, por ejemplo en H_5O_2^+ o en complejos de protón esponja. Los puentes de hidrógeno con fuerza moderada son formados por grupos de donadores y aceptores neutros por pares de electrones libres. Por lo antes mencionado, no presentan geometría lineal, son ligeramente curvos. Un ejemplo de esto es la auto-asociación de ácidos carboxílicos o las interacciones de amidas en proteínas (Steed y cols., 2009).

Un puente de hidrógeno lineal requiere una posición arreglada del átomo de hidrógeno en relación al aceptor, donde no hay esa tendencia lineal, hay muchas posibles posiciones que de una forma cónica alrededor de una posición lineal. Los ángulos de enlace largos son efecto de un largo cono, y por consiguiente hay más posiciones posibles para el enlace. En caso de los puentes de hidrógeno en especies neutras, generalmente la fuerza de enlace es directamente proporcional a la distancia cristalográfica entre el enlace de hidrógeno del donador y aceptor. Las distancias tienden a ser cortas cuando existen cargas asistidas involucrando iones en el puente de hidrógeno. La fuerza del puente de hidrógeno puede variar con el sistema y no está necesariamente correlacionada con la acidez de Brønsted del hidrógeno donador. Depende más del tipo de átomo electronegativo con el que se une el hidrógeno y la geometría que adopte el puente de hidrógeno. Un puente de hidrógeno fuerte puede determinar la estructura sólida y ejercer una marcada influencia tanto en solución como en fase gaseosa, sin embargo el puente de hidrógeno es más pronunciado en solventes no polares que en agua, donde los donadores de puente de hidrógeno son altamente solvatados y las interacciones hidrofóbicas tienden a ser dominantes (Steed y cols., 2009).

Los diferentes tipos de geometría que pueden adoptar los puentes de hidrógeno se muestran en la figura 7 esas geometrías son denominadas interacciones primarias de puente de hidrógeno, esto significa que hay una directa relación entre los grupos donadores y aceptores (Steed y cols., 2009).

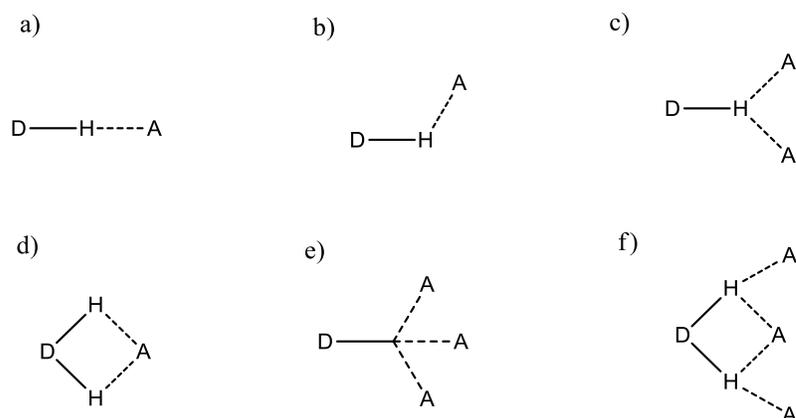


Figura 7. Diferentes tipos de geometrías en enlaces de hidrógeno: a) lineal, b) angular, c) donador bifurcado, d) aceptor bifurcado, e) trifurcado y f) bifurcado con tres centros (Steed y cols., 2009).

También existen interacciones secundarias de puente de hidrógeno entre grupos vecinos que deben ser consideradas. Las cargas parciales en el átomo adyacente también pueden incrementar la fuerza de enlace por la atracción entre cargas opuestas o decrecer la afinidad por repulsión entre cargas iguales. En la figura 8 se muestran las dos situaciones en donde los donadores y aceptores están cercanos (Steed y cols., 2009).

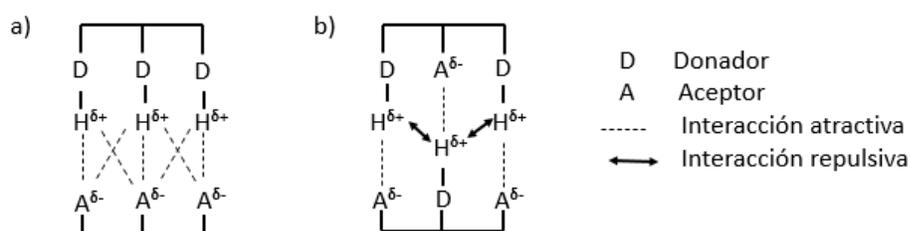


Figura 8. a) Interacciones secundarias provenientes de atracciones entre grupos vecinos entre DDD y AAA (interacciones primarias). B) repulsiones de mezclas donador/aceptor (ADA y DAD) (Steed y cols., 2009).

Puente de hidrógeno no convencional

Los puentes de hidrógeno débiles juegan un papel importante en la estabilización estructural y pueden ser significativos cuando un gran número de estos actúa en conjunto. Ellos tienden a ser no lineales y abarcan donadores y aceptores no convencionales como grupos C–H, anillos aromáticos con sistemas π , alquinos, metales de transición e hidruros de metales de transición. Los donadores de puente de hidrógeno C–H son los más débiles en cuanto a energía de enlace, la presencia de átomos electronegativos cerca del carbono puede influenciar la acidez del protón C–H, formando un dipolo. Por ejemplo los puentes de hidrógeno C–H \cdots N y C–H \cdots O de las interacciones del metilo del nitrometano con la piridina de un éter corona (Steed y cols., 2009).

Interacción π - π

Las interacciones π - π ocurren entre anillos aromáticos, con frecuencia donde uno es relativamente rico en electrones y otro pobre en electrones. Hay tres geometrías de interacciones π - π : 1) cara-cara desplazada, siendo la interacción menos favorable debido a una interacción repulsiva de la distribución electrónica de benceno que posee un núcleo con carga negativa, rodeado por un cargado periférico positivo. 2) borde-cara, en esta geometría el borde interactúa con la cara del otro anillo aromático, en estudios de modelado molecular se encontró que la atracción más alta de borde cara es cuando está presente un sustituyente atractor de electrones en el anillo, y cuando en el otro hay un donador de electrones. 3) cara-cara, esta orientación parece ser más común cuando la densidad de electrones en la cara de uno de los anillos se reduce, estas interacciones están fuertemente influenciadas por efectos electrostáticos. Sin embargo son conocidas una gran variedad de geometrías intermedias (Cozzi y cols., 1992; Hunter y cols., 2001).

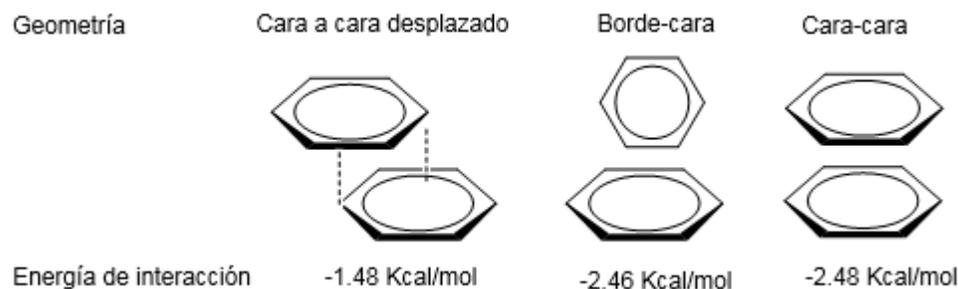


Figura 9. Interacciones π - π : a) cara-cara desplazado; b) cara-borde; c) cara-cara (Hunter y cols., 2001).

Las interacciones cara a cara π -apilamiento son las responsables de la sensación resbalosa del grafito y es útil para funciones lubricantes. Similarmente las interacciones π -apilamiento entre anillos arilos de pares de nucleobases también ayudan a estabilizar la doble hélice del DNA. La interacción borde-cara puede ser considerada como una forma débil de puente de hidrógeno entre pequeñas deficiencias de electrones en átomos de hidrógenos de un anillo aromático y la parte rica en electrones de otro (Steed y cols., 2009).

Hunter y Sanders propusieron un modelo basado en competencia electrostática e influencias de van der Waals, para poder explicar las geometrías variables observadas para las interacciones de apilamiento π - π y predecir cuantitativamente la energía de las interacciones. En general el modelo está basado en interacciones atractivas de van der Waals. El cual es proporcional al área de superficie de contacto de los dos sistemas π . Esta interacción atractiva predomina generalmente en la energía de la interacción π - π y puede ser considerada como atracción entre la carga negativa π -electrón y una carga positiva de σ -estructura de alguna molécula adyacente. La orientación relativa de dos moléculas interaccionando es determinada por repulsiones electrostáticas entre dos cargas de sistemas π (Steed y cols., 2009; Hunter y cols., 2001).

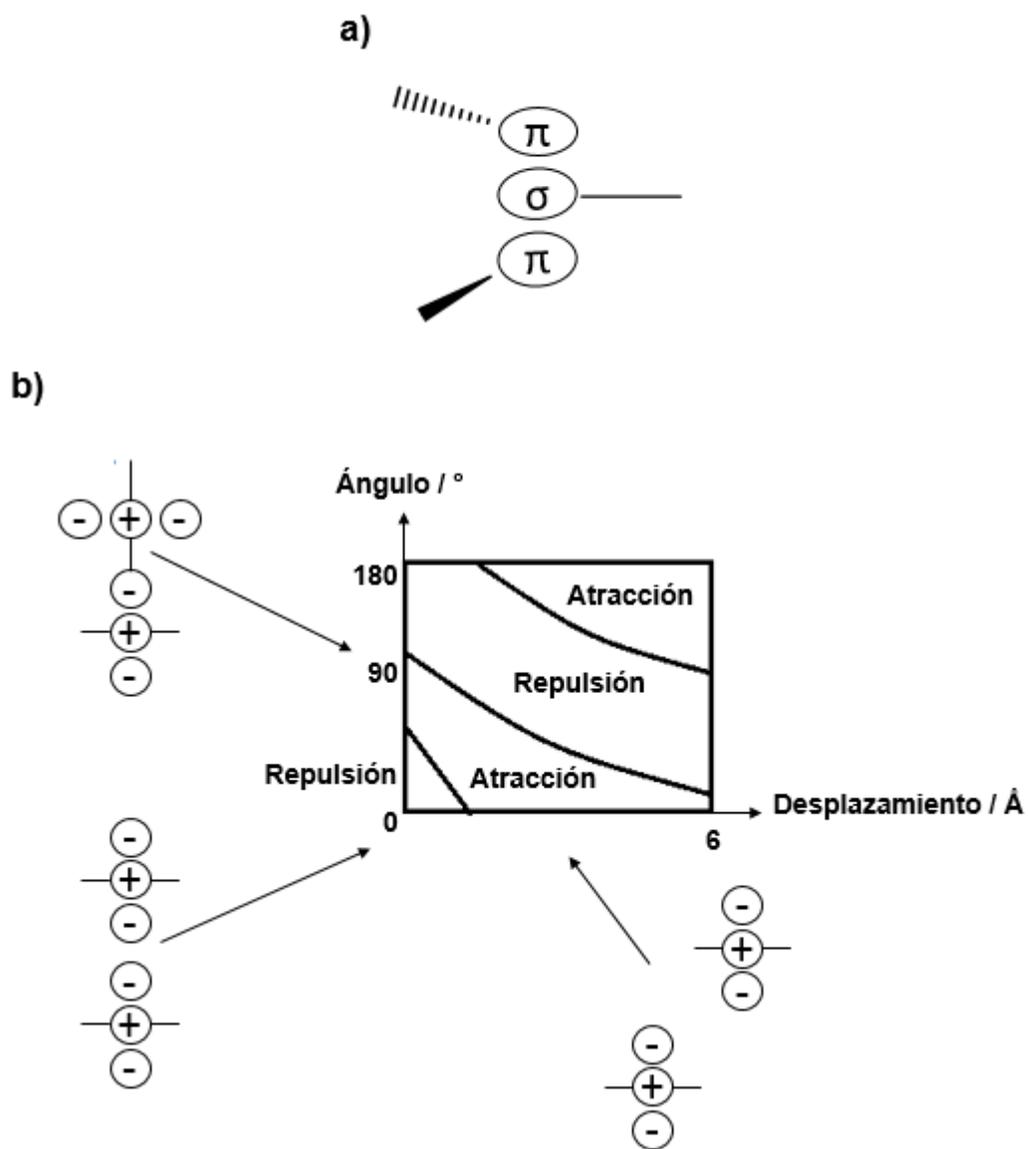


Figura 10. a) Hibridación sp^2 en un sistema π , b) interacciones electrostáticas entre distribución de cargas π en función de su orientación (Hunter y Sanders, 1990).

Hunter y Sanders pusieron énfasis en la importancia de las interacciones π - π entre pares individuales de átomos antes que las moléculas enteras, aunque aún hay debates sobre la naturaleza de las interacciones π - π (Steed y cols., 2009; Hunter y cols., 2001).

Catión- π

La carga negativa de la nube π de los compuestos aromáticos es compensada con el carácter positivo de los átomos de hidrógeno, por lo cual, estos sistemas pueden ser descritos como un cuadrupolo; lo que puede inclinar la dependencia de la interacción catión- π a la distancia, parecido a lo que ocurre en una interacción dipolo-dipolo (Dougherty y cols., 1997).

El efecto del disolvente en este tipo de interacciones juega un papel inesperado; en agua, un medio poco polarizable, los complejos con sustrato catiónicos permanecen estables, siendo que éstos son más hidrofílicos y, por ende, al menos deberían ser parcialmente desolvatados. Sin embargo, los medios orgánicos como cloroformo son los más empleados para estudiar específicamente estas interacciones, ya que en hospederos aromáticos electrónicamente neutros como calixarenos se evitan contribuciones por efecto hidrofóbico (Kumpf y cols., 1993).

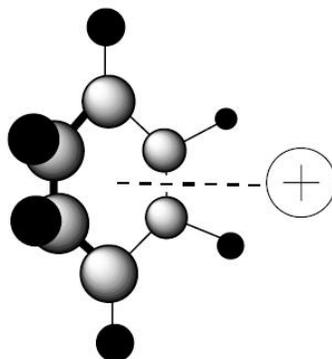


Figura 11. Geometría de la interacción catión- π (Kumpf y cols., 1993).

Anión- π

Las interacciones anión- π han despertado interés recientemente. Intuitivamente, la interacción de un anión con la densidad electrónica de un sistema π , debería ser repulsiva. Para los halógenos entre más grande sea el anión la afinidad decae $F^- >> Cl^- > Br^- \sim I^-$ excepto fluoruro, mostrando una constante distancia de 3.7 Å al centro del anillo. Las constantes de asociación para complejos anión- π está en el rango de 1-10 M^{-1} y hay una correlación lineal entre la energía de transferencia de carga en el espectro electrónico con el potencial de reducción del

compuesto aromático. Esto se refiere a la correlación de Mülliken y provee fuertes evidencias de la naturaleza de la transferencia de carga de esta interacción (Kochi y cols., 2004).

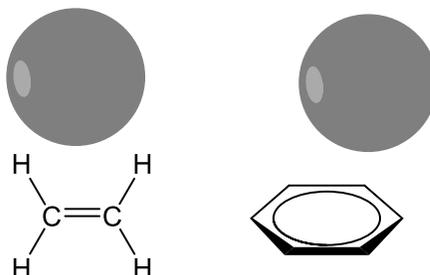


Figura 12. Dibujo esquemático de la interacción anión- π . La esfera representa el radio de van der Waals del bromuro, el cual interactúa con sistemas π deficientes en electrones (Kochi y cols., 2004).

Efecto hidrofóbico

Muy a menudo se confunden los efectos hidrofóbicos con fuerzas, el efecto hidrofóbico en general es la exclusión de solventes polares, particularmente agua, de grandes partículas o aquellas que son débiles de solvatar. El efecto es obvio en la inmiscibilidad de aceite mineral y agua. Esencialmente las moléculas de agua son fuertemente atraídas una a otra formando una aglomeración natural de otras especies (como moléculas no polares).

El efecto hidrofóbico es muy importante en sistemas biológicos, en la creación y mantenimiento de las estructuras proteicas y poli-nucleótidos, además de la estabilidad de las bicapas de fosfolípidos de las membranas celulares (Steed y cols., 2009).

Dada la importancia de la carga molecular en gran parte del agua, parecería no haber lugar para estas interacciones, sin embargo el embalaje de los fosfolípidos por las colas de hidrocarburos para excluir el agua sucede en cada célula. Similarmente en regiones de proteínas que pueden ser compuestas por aminoácidos que predominen con cadenas hidrofóbicas, esto permite a las proteínas unirse a sustratos hidrofóbicos, ya que la interacción proteína-sustrato será energéticamente preferible que la de otra entidad hidrofílica, la hidrofobicidad de una región de la proteína también determina su posición en la membrana

lipídica lo cual ayuda a anclarlos a esas regiones designadas para esa función extra o intracelular para que serán orientados correctamente (Cragg, 2010).

Aniones

Los aniones son especies que son ubicuos en el mundo. Por ejemplo el cloruro está presente en grandes cantidades en los océanos; nitrato y sulfato están presentes en la lluvia ácida; los carbonatos son clave en procesos bioquímicos; fosfatos y nitratos se encuentran en fertilizantes usados en la agricultura, entre otros.

Los aniones también mantienen la vida tal y como la conocemos, de hecho sin exagerar, el reconocimiento, transporte, o transformaciones de los aniones están involucradas en algún nivel en cada operación bioquímica. Son esenciales, porque participan en complejos como enzima-sustrato, enzima-cofactor y también están en los procesos de almacenamiento de energía como AMP, ADP y ATP, además también forman parte del almacenamiento genético en ARN y ADN. Aniones como fluoruro, cloruro, bromuro, yoduro, dihidrógeno fosfato y acetato juegan papeles importantes en procesos biológicos, industriales y ambientales. Por ejemplo; fluoruro es esencial en varios procesos biológicos como el fortalecimiento de los dientes, el tratamiento de la osteoporosis; acetato juega un papel importante en enzimas y anticuerpos. Los carboxilatos son componentes críticos en numerosos procesos metabólicos, por lo cual es una necesidad desarrollar receptores que puedan reconocer selectivamente a estos aniones (Huang y cols., 2011).

Receptores para aniones

El diseño de receptores para aniones es un gran reto debido a las propiedades intrínsecas de estos; los aniones son relativamente más grandes (por ejemplo se puede comparar el radio atómico de uno de los aniones más pequeños F^- con radio de 1.33 Å contra 1.38 Å de K^+ , por lo tanto requieren receptores más grandes que los cationes; los aniones tienen diferentes geometrías; por ejemplo, esféricas (halógenos), lineales (SCN^- , N_3^-), planares (NO_3^- , $PtCl_4^{2-}$), tetraedros (PO_4^{3-} , SO_4^{2-}), octaedros (PF_6^- , $Fe(CN)_6^{3-}$) y más complejos como el DNA y RNA. En comparación a cationes de tamaños similares, los aniones poseen mayores energías de

solvatación (ejemplo $\Delta G_{\text{hidratación}}(\text{F}^-) = -465 \text{ kJ mol}^{-1}$ en comparación al $\Delta G_{\text{hidratación}}(\text{K}^+) = -295 \text{ kJ mol}^{-1}$), por lo tanto los receptores deben competir mejor en el sistema; muchos aniones solo existen en un estrecho rango de pH, lo cual puede causar problemas especialmente en el caso de los receptores basados en grupos amino, donde estos pueden no estar totalmente protonados en la región de pH que necesita el anión (Steed y cols., 2009).

Consideraciones para el diseño de receptores para aniones

i. Carga negativa

La carga negativa implicaría que los receptores neutros y cargados positivamente se unirían a los aniones, desafortunadamente las interacciones electrostáticas no son direccionales y por lo tanto todos los aniones pueden ser atraídos a receptores con esas bases electrostáticas, solvatados al par iónico en solución. Se espera que la afinidad crezca con la carga neta del anión. Si se escoge un receptor con carga positiva, entonces significaría un grado de competencia con los otros aniones existentes, por lo tanto cualquier constante de afinidad observada realmente representa un factor selectivo relativo por la unión de un anión sobre otro.

ii. Basicidad de Lewis

La gran mayoría de los aniones son bases de Lewis, sin embargo hay algunas excepciones que no tienen pares electrónicos (por ejemplo AlH_4^- , $\text{B}(\text{C}_6\text{H}_5)_4^-$) o que son bases débiles (ejemplo $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4^-$). Esta propiedad sugiere que un receptor que contiene átomos ácidos de Lewis, como boro o mercurio, pueden formar enlaces de coordinación.

iii. Alta polaridad

Los aniones son altamente polarizables y las fuerzas de van Der Waals se tornan significantes. Mientras no sea direccional, están relacionados con la superficie de contacto del receptor y el anión, y tres dimensiones de encapsulación del anión deberían mejorar las uniones de los aniones capaces de embonar con el receptor.

iv. Solvatación

Los aniones generalmente tienen más altas energías de solvatación que los cationes, el medio afecta la constante de afinidad y la complejación entre receptor-anión. Las constantes de afinidad para aniones monovalentes inorgánicos de 10^2 - 10^3 en agua representan una interacción fuerte, mientras que en un solvente no polar, como cloroformo, la constante de afinidad crece, debido a las propiedades de solvatación. Se espera que las constantes de afinidad se incrementen cambiando el solvente $\text{H}_2\text{O} < \text{DMSO} < \text{CH}_3\text{CN} < \text{CH}_2\text{Cl}_2 < \text{CCl}_4$, sin

embargo, son interesantes los efectos de compensación de entalpía-entropía que pueden ser observados en la formación de complejos de todo tipo de receptores.

v. Número de coordinación

Otra cuestión importante es el número de coordinación y la geometría del enlace de anión (Steed y cols., 2009).

Los receptores antrilpoliaminas (figura 13) fueron diseñados para reconocer a carboxilatos, sulfatos y fosfatos. Huston y colaboradores observaron desplazamientos en la banda de absorción al complejar los receptores con los aniones, el cambio fue atribuido a un complejo intermolecular por la protonación de un grupo amino secundario por fosfato ácido. La transferencia de ese protón aumenta el fenómeno de PET (cuyas siglas en inglés se traducen: transferencia de electrón foto inducido). (Steed y col., 2009).

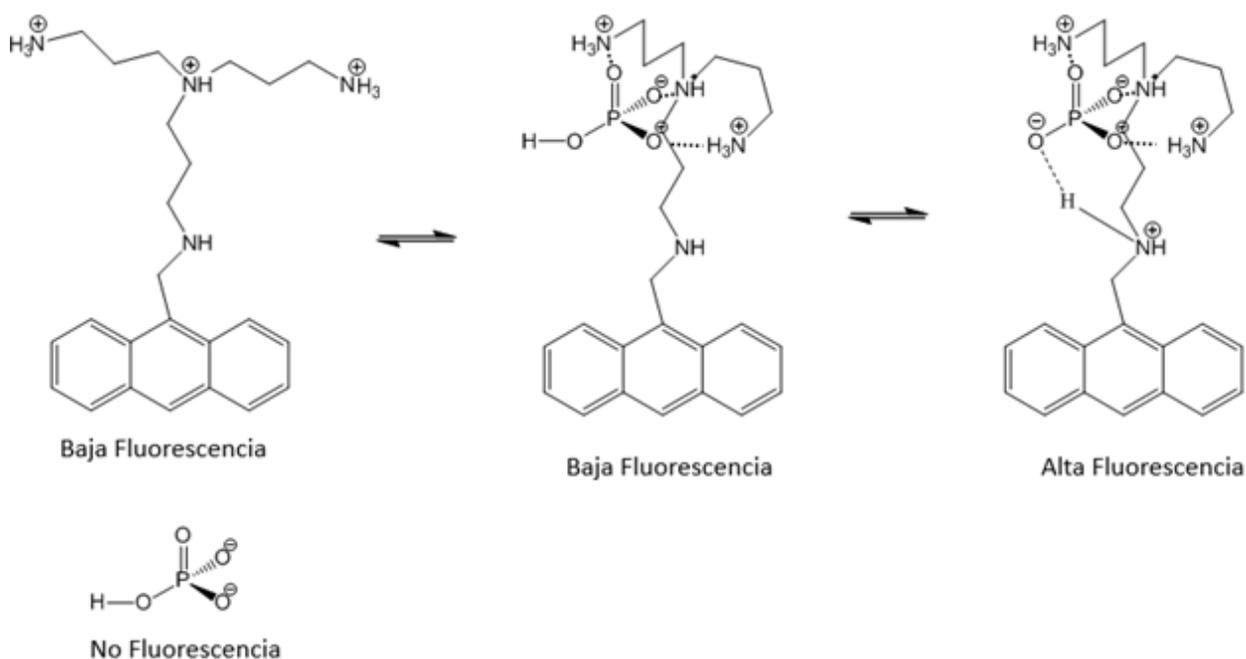


Figura 13. Receptor antrilpoliamina diseñado para reconocer fosfato (Huston y cols., 1989).

Receptores basados en amidas, ureas y tioureas

Los receptores por su naturaleza pueden ser catalogados como naturales, semisintéticos y sintéticos. Los sintéticos son los más usados en el reconocimiento molecular de aniones, los que son de mayor interés son los receptores neutros basados en amidas, ureas y tioureas, debido a que pueden formar complejos estables con aniones (Pérez, 2012).

El diseño de los receptores reportados en este trabajo están basados en sistemas reportados por los grupos de investigadores mencionados a continuación.

Un área de especial interés en la química supramolecular, en las últimas décadas, es el reconocimiento molecular de aniones. Es interesante notar que la complejación de aniones con proteínas es dada por interacciones con amidas, las cuales interaccionan con aniones por puente de hidrógeno. Los receptores basados en amidas usan puente de hidrógeno para reconocer aniones o en combinación con interacciones electrostáticas. En general estos receptores son comúnmente pre-organizados y actúan cooperando con alguna arquitectura molecular convergente. Esto puede ser alcanzado por el revestimiento dentro del macrociclo o la colocación de grupos a una parte acíclica en una parte con hendidura o alguna otra parte rígida. Un ejemplo de ellos se muestra en la figura 14, donde se presentan un receptor macrocíclico (1) y otro (2) con cadena abierta, ambos sintetizados por Szumna y Jurczak. El macrociclo le da una rigidez relativa a la molécula, donde todos los grupos NH de la amida están dentro de la cavidad. Debido a la insolubilidad de 1 en solventes orgánicos comunes, las titulaciones fueron realizadas en DMSO- d_6 por RMN 1H . Las constantes de asociación que se obtuvieron, mostraron que el receptor tiene una gran afinidad por acetato y $H_2PO_4^-$. Se realizó un experimento job, en el cual se monitorea la fracción molar contra el cambio inducido por la complejación para comprobar la estequiometría 1:1 (Szumna y Jurczak, 2001).

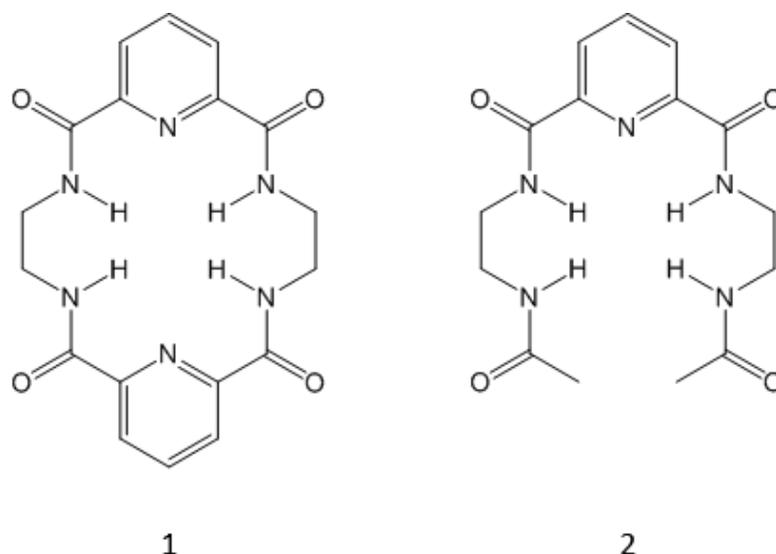


Figura 14. a) Macrociclo de tetramida, b) análogo de cadena abierta (Szumna y Jurczak, 2001).

Tabla 3. Constantes de asociación de los receptores 1 y 2 (Szumna y Jurczak, 2003).

Constantes de asociación (M^{-1}) para a y b (DMSO- d_6) ^a		
Anión	1	2
Cl^-	65	12
$H_2PO_4^-$	1680	
F^-	830	11
CH_3COO^-	2640	45
$p\text{-NO}_2C_6H_4O^-$	67	

^a Errores < 15%

Los receptores basados en ureas y tioureas han sido conocidos desde 1940, tales como los caltratos, los cuales tienen una capacidad formadora de canales hexagonales, relacionada con la fuerza del puente de hidrógeno de los grupos NH de la urea. En los caltratos las moléculas de urea se auto-asocian por interacciones $NH \cdots O=C$. Las interacciones con tiourea son más fuertes como resultado de un incremento en la basicidad del puente de hidrógeno del átomo azufre de la tiourea (es un mejor puente de hidrógeno básico por el espacio de enlace $C=S$, el cual hace que el átomo de sulfuro esté más disponible, aunque sea menos

electronegativo que el oxígeno). Como las amidas, los derivados de urea son extremadamente útiles en la construcción de receptores para aniones (Steed y cols., 2009; Li y cols., 2010).

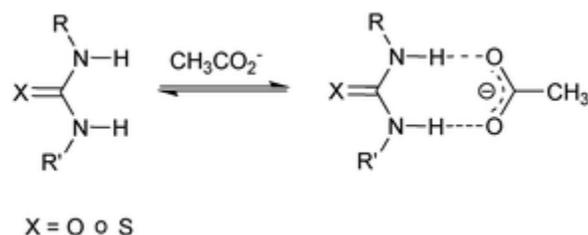
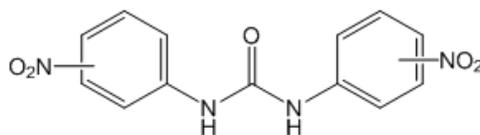


Figura 15. Interacciones de puente de hidrógeno entre tiourea y urea con acetato (Li y cols., 2010).

El puente de hidrógeno es muy bueno para reconocer aniones, ya que es direccional, a diferencia de las interacciones electrostáticas, esto permite el diseño de receptores que son capaces de diferenciar entre aniones con diferentes geometrías y requerimientos para puente de hidrógeno. En los últimos años, una gran variedad de receptores que contienen una o más unidades de amida, urea y tiourea han sido diseñados y probados para el reconocimiento y sensado de aniones. En cuanto a la selectividad de los receptores, está relacionada con la energía de interacción del receptor-anión; las interacciones más fuertes y estables se dan cuando el puente de hidrógeno interacciona con aniones que contienen más átomos electronegativos: como fluoruro u oxígeno de carboxilatos. Estos aniones con átomos muy electronegativos también resultan ser los más básicos; entre más grande sea la basicidad del anión, es mayor la fuerza del puente de hidrógeno. En estos estudios de reconocimiento molecular, el solvente no puede ser agua o algún competidor por puente de hidrógeno, como alcoholes, ya que competirían por puente de hidrógeno con el anión. Por lo tanto, los solventes apróticos, como cloroformo y acetonitrilo, son los mayormente usados en el reconocimiento de aniones con receptores basados en puentes de hidrógeno (Boicchi y cols., 2004).

Uno de los primeros receptores basados en ureas reportados en la literatura, fue un simple receptor bifenil 3, 4 y 5 con una urea, ver figura 16, el receptor consiste en una molécula plana con sustituyentes aromáticos directamente unidos a una urea. El tamaño de los sustituyentes aromáticos no induce un impedimento estérico para la complejación con el anión.

Por el otro lado, los sustituyentes $-\text{NO}_2$ confieren acidez a los protones de la urea (Boiocchi y cols., 2004).



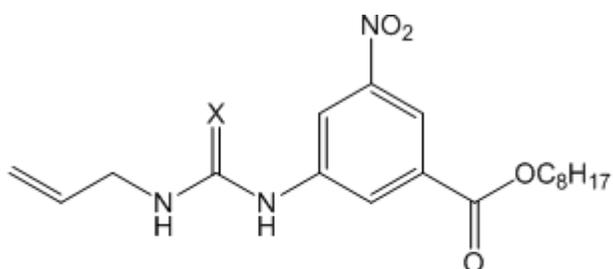
3 : *o*-

4 : *m*-

5 : *p*-

Figura 16. Esquema de receptores bifenil urea (Boiocchi y cols., 2004).

Los estudios iniciales de reconocimiento molecular de aniones por receptores basados en ureas y tioureas en solución fueron publicados alrededor de 1990. Etter, Wilcox y colaboradores. Estudiaron la afinidad de dos receptores 6 y 7 (figura 17) con varios oxoaniones en CHCl_3 . Ellos reportaron fuertes complejos con el receptor 7 con sales de TBA (sulfato, oxalato y acetato).



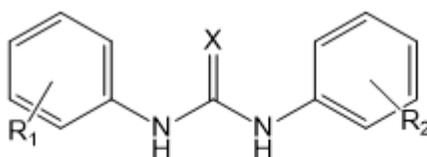
6 : $\text{X}=\text{O}$

7 : $\text{X}=\text{S}$

Figura 17. Receptores estudiados por Wilcox (Smith y col., 1992).

Sin embargo los valores para las constantes de estabilidad de los complejos con bis(m-nitrofenil) urea "6" con los aniones, fueron mayores comparados con los del receptor "7", por lo cual posibilidad de funcionalizar "7" lo hizo más atractivo. Estudios más profundos por espectroscopia de UV-Vis con el receptor con urea "7", mostraron que el más fuerte complejo fue con benzoato en estequiometria 1:1 con una constante de estabilidad de $K_a = (2.7 \pm 0.8) \times 10^4 \text{ M}^{-1}$ (Smith y cols., 1992).

Existen múltiples reportes donde comprueban que la acidez de los hidrógenos de la urea y tiourea, aumenta con sustituyentes electro-atradores o aromáticos, formando complejos estables con aniones. Por otro lado, los receptores con grupos sustituyentes alquilos, forman complejos menos estables con aniones, debido a la acidez débil de la urea o tiourea, comparado con la acidez de las ureas y tioureas de receptores con sustituyentes aromáticos y electro-atradores. Hay numerosos reportes de reconocimiento de aniones por derivados de difenil urea y tiourea en la literatura, como son simples receptores simétricos, mostrados en la figura 18 (Fabbrizzi y cols., 1990; Brightwell y cols., 2014).



- 8 $R_1 = R_2 = -\text{NO}_2$; $X = \text{O}$
 9 $R_1 = o\text{-NH}_2$; $R_2 = p\text{-NO}_2$; $X = \text{O}, \text{S}$
 10 a: $R_1 = R_2 = p\text{-N}(\text{CH}_3)_2$; $X = \text{O}$
 b: $R_1 = p\text{-N}(\text{CH}_3)_2$; $R_2 = p\text{-NO}_2$; $X = \text{O}$
 c: $R_1 = R_2 = p\text{-N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-O-CH}_3)_2$; $X = \text{O}$
 d: $R_1 = p\text{-n}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-O-CH}_3)_2$; $R_2 = p\text{-NO}_2$; $X = \text{O}$
 11 $R_1 = \text{CF}_3$; $R_2 = \text{-NHCOCH}_3$; $X = \text{O}$
 12 $R_1 = R_2 = \text{-OCH}_3$; $X = \text{O}$

Figura 18. Receptores tipo bifenilo con unidades urea y tiourea reportados en la literatura (Fabbrizzi y cols., 1990; Brightwell y cols., 2014; . Ghosh y cols., 2014; dos Santos y cols., 2008).

Los receptores con sustituyentes nitrofenil fueron los más estudiados. El grupo $-\text{NO}_2$ incrementa la acidez del hidrógeno NH de la tiourea y la urea, además ejerce una influencia en las propiedades ópticas del receptor. Gunnlaugsson y colaboradores, observaron que la adición de aniones muy básicos en solventes polares inducen a la completa transferencia del protón al anión (ocurre la desprotonación de tiourea y urea). Más tarde Fabbrizzi y colaboradores Reportaron detalladamente los primeros estudios de transferencia del protón de los grupos $-\text{NH}$ de la urea y tiourea al anión fluoruro.

La titulación espectrofotométrica de 8 con series de oxoaniones y halógenos en acetonitrilo mostraron que la afinidad de las constantes disminuye por la disminución de la basicidad intrínseca del anión ($\text{CH}_3\text{COO}^- > \text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{NO}_3^-$). Las constantes de asociación fueron primeramente gobernadas por las interacciones electrostáticas entre el anión y el receptor, excluyendo completamente la influencia geométrica en el reconocimiento. Generalmente, cada puente de hidrógeno, puede ser considerado como un protón de transferencia “congelado” de un donador (ácido) a un aceptor (base).

Entonces, los puentes de hidrógeno fuertes en un principio pueden conducir a transferencia de protón. Si la acidez del receptor es suficiente, así como la basicidad del anión, la transferencia del protón del grupo $-\text{NH}$ de la urea o tiourea toma lugar. A pesar de eso, la desprotonación no es exclusivamente de NH de urea y tiourea, también puede ocurrir en otros grupos del receptor, como es en el caso de grupos amida. En un medio aprótico, el anión fluoruro es extremadamente básico. Por lo tanto la adición de un equivalente de F^- induce la formación de puente de hidrógeno con el NH de la urea, mientras que la segunda adición de equivalentes desprotona al receptor, luego forma una nueva especie anionica HF_2^- (Fabbrizzi y cols., 2004; Gunnlaugsson y cols., 2003).

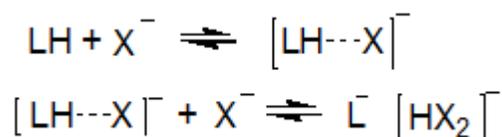
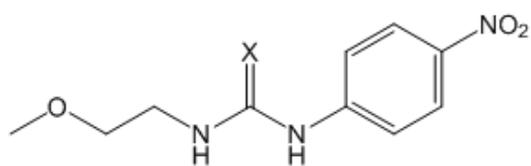


Figura 19. Representación de equilibrio de complejación y desprotonación (Fabbrizzi y cols., 2004; Gunnlaugsson y cols., 2003).

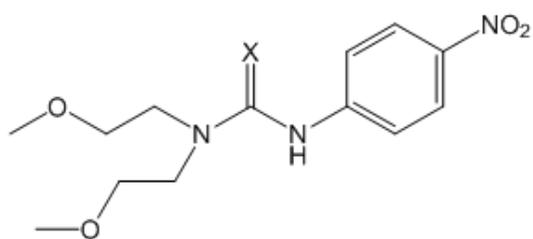
Casi siempre la señalización del complejo receptor-anión le da un cromóforo. Por otra parte, la desprotonación de especies a menudo produce una transferencia de carga, resultando en cambios espectroscópicos, usualmente se ve una nueva banda, más pronunciada en el espectro UV-Vis, y en la mayoría de los casos es detectado a simple vista, observando un cambio drástico de color (Fabbrizzi y cols., 2004; Gunnlaugsson y cols., 2003).

Aunque Fabbrizzi y colaboradores, Primero describieron la desprotonación de los receptores basados en urea para aniones, la determinación cuantitativa de la estabilidad de las constantes fue dada por Yatsimirsky y colaboradores, contribuyendo significativamente al campo de investigación, la desprotonación del receptor es, en gran parte, influenciada por basicidad del anión. Una baja basicidad del anión causa solo complejación con el receptor y cambios batocrómicos se desplaza en el espectro UV-Vis. También encontró en los espectros de RMN ^1H , que los protones de los grupos $-\text{NH}$ de la urea se mueven a campo bajo (otras veces desaparecen). Si se da la desprotonación debido a la alta basicidad del anión, las señales de la urea desaparecen. La tercera posibilidad es de dos pasos; donde primero se forma el complejo, pero el exceso del anión, conduce a otro equilibrio, la desprotonación. Una explicación similar del fenómeno unión/desprotonación fue dado también por Fabbrizzi y colaboradores, donde el proceso de desprotonación fue caracterizado por constantes de asociación. Aunque Yatsimirsky señaló el hecho de que las estabilidades dadas por Fabbrizzi corresponden a constantes acumulativas, dado que también incluyen al anión HX_2^- a la constante de estabilidad. Fabbrizzi y colaboradores, estudiaron la diferencia entre el reconocimiento con urea y tiourea. El grupo tiourea es más ácido que la urea, ya que pK_a tiourea = 21.1, pK_a urea = 26.9 en DMSO. Por otra parte la formación simultánea del complejo y la desprotonación fue ignorada. Yatsimirsky exitosamente determinó la estabilidad del complejo por la titulación de los receptores 13 y 14 (figura 20) con acetato de TBA en DMSO y acetonitrilo (Yatsimirsky y cols., 2008; Fabbrizzi y cols., 2004).



a : X=S
b : X=O

13



a : X=S
b : X=O

14

Figura 20. Receptores estudiados por Yatsimirsky (Yatsimirsky y cols., 2008).

Los receptores de tiourea 14a, y los análogos de urea 13a y 13b, no mostraron desprotonación, la titulación del receptor 13a con acetato indujo a una complejación simultánea y desprotonación. El grado de la desprotonación depende de la concentración del receptor, del medio y de la concentración del anión (Yatsimirsky y cols., 2008).

Albrecht y colaboradores fueron quienes investigaron la influencia del número de puentes de hidrógeno en el complejo. En series de compuestos, el número de donadores de puentes de hidrógeno fue variado por la sustitución de cromóforos bifenilos con unidades amida o ureas. Las titulaciones por RMN¹H de los receptores 15, 16 y 17 con nitrato de TBA en CDCl₃ fueron usadas para determinar las constantes de afinidad de los complejos y la relación con su estabilidad en base a la energía libre de Gibbs (Albrecht y cols., 2001).

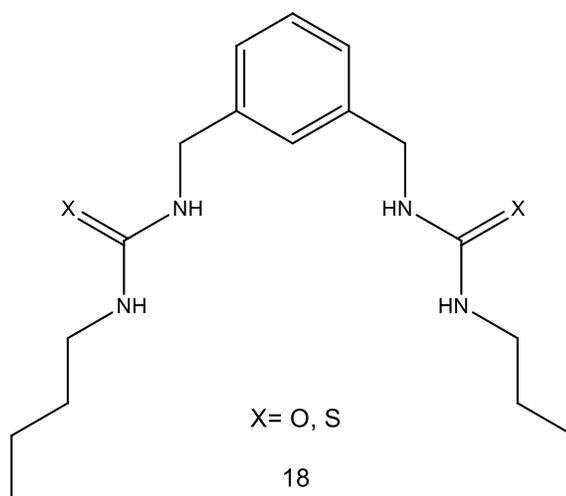


Figura 22. Receptores tipo bis estudiados por Nishizawa (Nishizawa y cols., 1995).

García-Castro y colaboradores reportaron tres receptores análogos al receptor estudiado en esta tesis e inspirados en el trabajo de Nishizawa. En dicho trabajo se incorporaron unidades de naftaleno con la intención de proporcionar mayor rigidez, pre-organización y unidades cromóforas con la intención de estudiar dichos sistemas por técnicas ópticas.

Los estudios realizados con los receptores 19, 20 y 21 demostraron que tienen potencial como quimiosensores ópticos. Por otro parte su complejación con aniones fue estudiada por las técnicas de RMN de ^1H , UV-Vis y fluorescencia observándose afinidades altas por los aniones más básicos; acetato, fluoruro y fosfato dihidrógeno, estos estudios fueron realizados en DMSO, CH_3CN y CHCl_3 (García-Castro, 2011; García-Castro y cols., 2016).

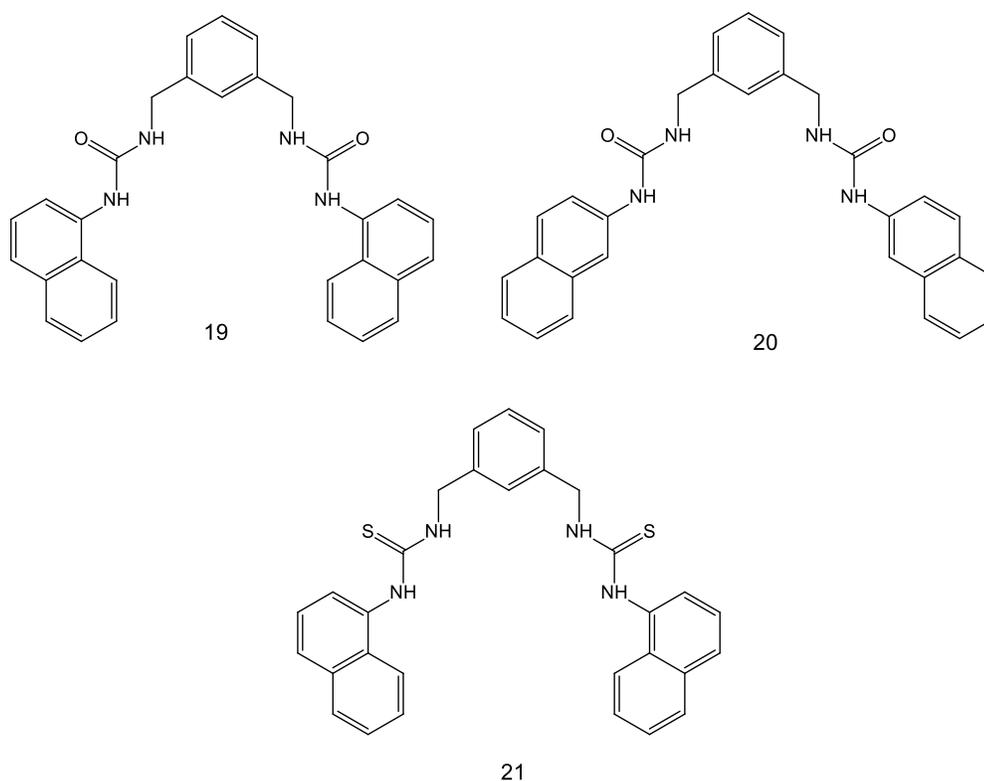


Figura 23. Estructuras química de los quimiosensores 19, 20 y 21 (García-Castro, 2011; García-Castro y cols., 2016).

Finalizando con los receptores que inspiraron el diseño de los receptores reportados en este trabajo, se encuentra el reportado por Li y colaboradores, el cual tiene grupos ureas y amidas como sitios de reconocimiento dirigidos a halógenos, además tiene un grupo ditioestilbeno, como switch para la señalización del reconocimiento. El receptor demostró tener una afinidad conmutable para bromuro y cloruro, debido a las interacciones por puente de hidrógeno de las amidas y ureas con los halógenos. Además los receptores mostraron buena reversibilidad y alta ciclación (Li y cols., 2011).

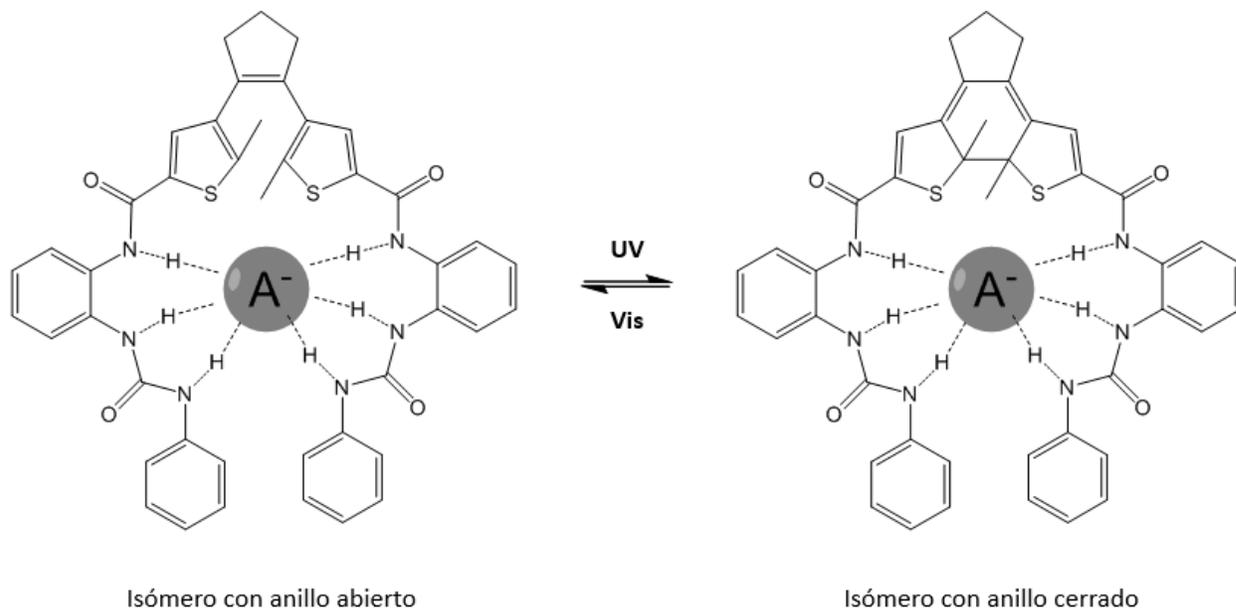


Figura 24. Receptor reportado por Li y colaboradores (Li y cols., 2011).

Sensores ópticos

Hoy en día muchas investigaciones están haciendo estudios de reconocimiento molecular con la intención de crear dispositivos supramoleculares. Un dispositivo supramolecular puede ser definido como un sistema complejo formado por componentes moleculares con propiedades individuales definidas. Esas propiedades son intrínsecas de un componente molecular si es una parte del dispositivo o no. En otras palabras, la energía de la interacción entre los componentes del dispositivo supramolecular debe ser más pequeña comparada con la energía de otros parámetros relevantes para el sistema. No importa cómo se conecten los componentes en el dispositivo (covalente, enlace de hidrógeno, coordinación, etc.); todo lo que importa es que cada componente debe contribuir algo único e identificable dentro del sistema (Steed y cols., 2009).

Los componentes dentro de los dispositivos supramoleculares son fotoquímicos, con moléculas redox, moléculas capaces de absorber o emitir luz y moléculas capaces de perder o ganar electrones (Steed y cols., 2009).

Una de los componentes moleculares más usados para dar la señal química en los dispositivos supramoleculares son los cromóforos. Cuando un cromóforo es irradiado con radiación electromagnética a una longitud de onda, corresponde a una energía requerida para

promover a un electrón de su estado basal a su estado excitado, que al volver al estado basal libera energía en forma de radiación electromagnética, calor, luminiscencia, etc. La luminiscencia envuelve una caída directa de la radiación, en la cual el electrón regresa inmediatamente a su estado basal del estado excitado, este fenómeno se conoce como fluorescencia. Las emisiones de fluorescencia, usualmente, son de más baja energía que la absorbida, debido a que el electrón es promovido a una excitación vibracional donde se relaja de manera no radiativa antes de fluorescer al estado electrónico basal. Es la razón por la cual muchos colorantes fluorescentes son capaces de absorber gran energía de luz UV y floorescen en la región visible.

Si el electrón cae en un cambio de spin, entonces sucede un triplete colector de estados excitados. Esta transición es prohibida por la regla de selección que dice que no debe haber cambio en el spin durante la transición. Como resultado de esta regla de selección, el estado excitado del triplete, una vez formado, regresa al estado basal por medio de relajación vibracional o emitiendo un tipo de luminiscencia llamado fosforescencia a una baja frecuencia de absorción de luz. Los procesos de fluorescencia y fosforescencia pueden ser distinguidos por la duración de emisión por métodos espectroscópicos, ya que la emisión de fosforescencia dura más tiempo que la de fluorescencia. En presencia de un aceptor externo de electrones, el estado excitado del electrón puede reducir al aceptor, dando como resultado una segunda carga de separación. Eventualmente esta recombinación es acompañada por una emisión de luz a diferente frecuencia o por emisión de calor. Finalmente, la energía del estado excitado puede ser transferida a un aceptor externo sin transferencia de electrones. Este término es llamado transferencia de energía.

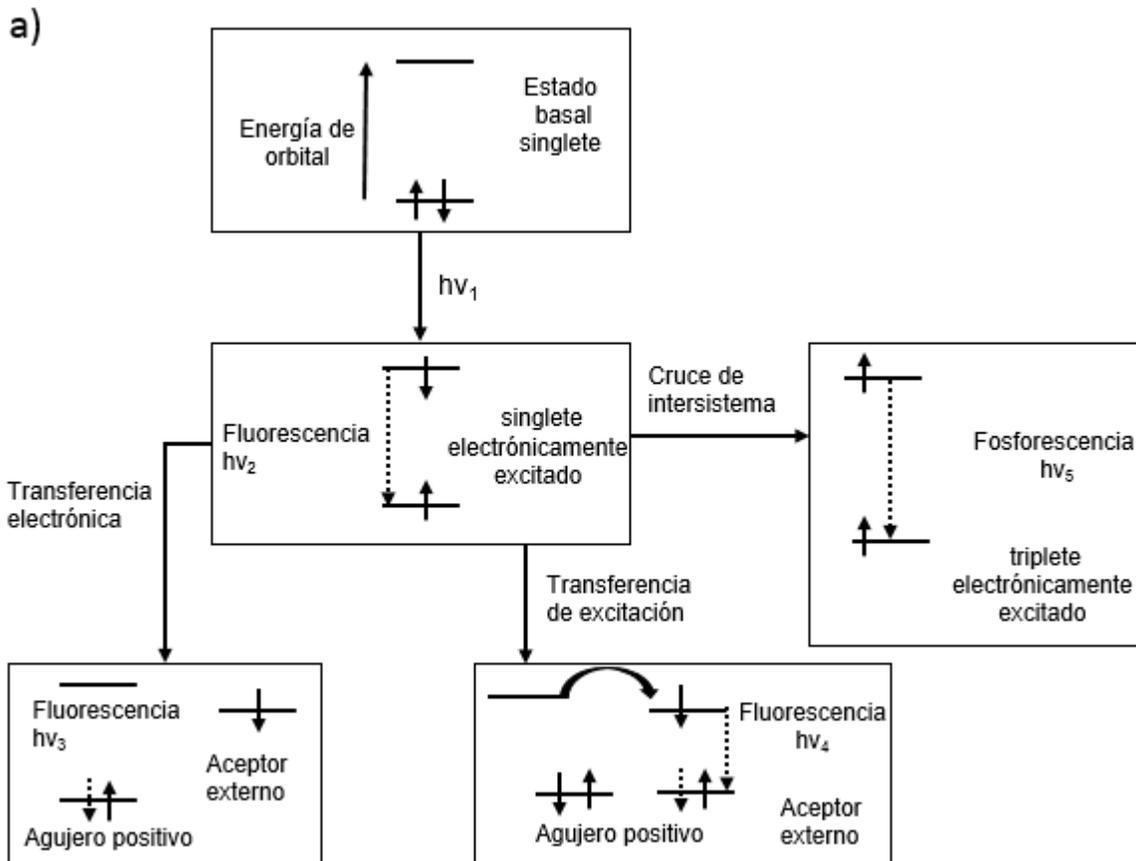


Figura 25. posibles eventos radiativos seguidos de la fotoexcitación (Steed y cols., 2009).

Los dispositivos químicos que provienen de la química supramolecular son llamados comúnmente quimiosensores, los cuales son usados para producir sensores moleculares. El concepto básico de un sensor molecular es mostrado en la figura 23, básicamente se componen de dos partes, el sitio de reconocimiento y la unidad cromófora, ambas partes unidas covalentemente entre sí o mediante un espaciador (Steed y cols., 2009).

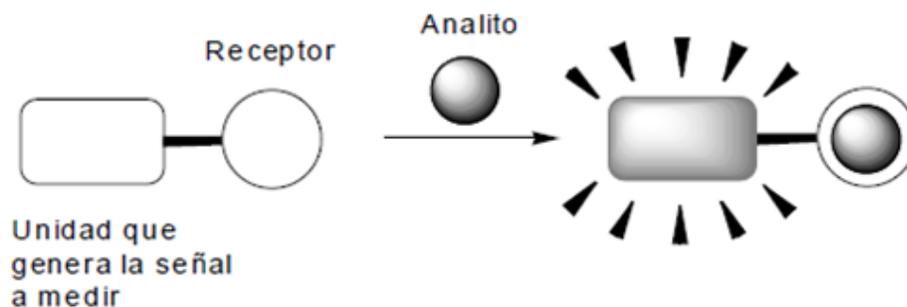


Figura 26. Representación esquemática de un quimiosensor (Steed y cols., 2009).

El sustrato (huésped, analito) debe ser atraído a una porción del receptor. Al unirse al sitio de reconocimiento, sucede un cambio conformacional o químico en el receptor, que por medio del cromóforo da una señal en forma de radiación de emisión electromagnética (fotoquímico), una corriente (señal electroquímica) u otro cambio medible (color, pH) (Steed y cols., 2009).

Esta transducción automáticamente implica que el espaciador del receptor comunica ambas partes y el reconocimiento debe desencadenar un cambio intrínseco en las propiedades del complejo comparado con el receptor libre. Los criterios para la construcción de sensores que se toman en cuenta se incluyen la estabilidad, selectividad del huésped, afinidad del huésped, eficiencia de la señal de transducción, emisión de intensidades detectables de UV o una visible radiación u otra señal cuantificable, rápida sensibilización cinética, fácil liberación del objetivo en el sistema y disponibilidad (Steed y cols., 2009).

Una de las aplicaciones potenciales de esos sensores es en química analítica, en la cual el anfitrión es usado para detectar y cuantificar analitos. Si la concentración del analito es parcialmente baja, entonces se necesitan receptores con altas afinidades hacia el analito en cuestión. Desafortunadamente no hay muchos receptores con altas afinidades y selectividad a analitos particulares (Steed y cols., 2009).

MATERIALES Y MÉTODOS

Reactivos

Todos los reactivos y disolventes que se utilizaron se adquirieron de las compañías Sigma-Aldrich-Fluka y J.T. Baker y Fermont.

Para la preparación de las bis diamidas se usó cloruro de 3-nitrobenzoilo, trietilamina, 1,2-diaminoetano (99.5%), 1,4-diaminobutano (99%), 1,6-diaminohexano (98%), 1,8-diaminooctano (98%), como disolvente THF seco, también gas argón, agua destilada y éter etílico (98%).

Para la preparación de las bis diaminas precursoras (reducción de los grupos nitro) se usaron las diamidas sintetizadas del paso anterior, gas argón y H₂, Pd/C y como disolvente CH₃OH anhidro (99.8%).

Para la Preparación de los receptores tipo bis tiourea se usaron las diaminas precursoras, 1-naftilisotiocianato, gas nitrógeno y como disolvente metanol anhidro.

Los huéspedes que se utilizaron para los estudios de reconocimiento molecular fueron los siguientes aniones: F⁻, Cl⁻, Br⁻, I⁻, CH₃COO⁻, C₆H₅COO⁻, NO₃⁻, HSO₄⁻ y H₂PO₄⁻ en su forma de sales de tetrabutilamonio y en algunos casos tetrametilamonio.

Para los estudios de reconocimiento molecular, se emplearon los disolventes: DMSO, (99.8%), CH₃CN, (98 %) y DMSO-d₆ (99.9 % D, con 0.03 % TMS).

Equipos

Durante el desarrollo de la parte experimental se emplearon los equipos que se describen a continuación, tanto para la caracterización de los receptores como para los estudios de reconocimiento molecular.

Punto de fusión

Para obtener los puntos de fusión y confirmar la pureza de los receptores y productos sintetizados, se utilizó el equipo marca Buchi modelo Melting point B-545 de 200 W de potencia y termómetro electrónico con un intervalo de medición de 0 a 400 °C.

Lámpara ultravioleta

Se utilizó para monitorear las reacciones por cromatografía en capa fina (CCF). La marca del equipo (modelo CM-10) y la lámpara (modelo ENF-260C de 115 volts) es Spectroline.

Resonancia magnética nuclear (RMN) de ^1H y de ^{13}C

Esta técnica se utilizó para la caracterización de la estructura molecular de los receptores, así como para los estudios de complejación. Se utilizó un espectrómetro marca Bruker modelo Avance 400 que opera a una frecuencia de 400 MHz.

Espectrofotómetro de absorción electrónica (UV-Vis)

Las titulaciones por esta técnica fueron realizadas en un equipo de Ultravioleta-visible marca Agilent 8435 (Agilent Technologies) con tecnología de arreglo de diodos, equipado con lámpara de deuterio y halógeno, con un intervalo espectral de 187 a 1100 nm y celdas de cuarzo de 1 cm de paso óptico.

Espectrofotómetro de emisión electrónica (Fluorescencia)

Los estudios en solución de fluorescencia fueron obtenidos de un equipo marca Perkin Elmer modelo LS55B, equipado con lámpara de Xenón con intervalo de 187 a 1100 nm y celdas de cuarzo de 1 cm de grosor.

Espectroscopia de infrarrojo (IR)

El equipo utilizado para la caracterización por IR fue el de espectroscopia de infrarrojo con transformada de Fourier, modelo Spectrum GX marca Perkin Elmer. Los datos se procesaron con ayuda del programa integrado al equipo, y la muestra fue procesada para elaborar pastillas con KBr.

Programas

Para los ajustes por regresión lineal y no lineal por el método de mínimos cuadrados se utilizó el programa Microcal Origin versión 7.5 y 8.0 de Microcal Software. Mientras que para obtener los espectros correspondientes a RMN de ^1H y de ^{13}C fueron usados los programas MestReNova 6, SpecManager, de ACD/Labs y Origin 8.0. Además, para la representación de las moléculas nuevas se utilizó el paquete Chem Bio Office Ultra 2012.

Técnicas empleadas

Métodos de espectroscopia óptica

La espectroscopia óptica es de las técnicas más utilizadas en los métodos experimentales para obtener las constantes de asociación, particularmente la técnica de absorción electrónica (UV-Vis) y emisión electrónica (fluorescencia), las cuales son técnicas muy sensibles que sirven para la caracterización de los receptores y proporcionan información cualitativa y cuantitativa de

los complejos receptor:huésped. Los estudios de reconocimiento molecular se pueden monitorear por esta técnica gracias a que los receptores poseen unidades cromóforas o fluoróforas (entre ellos podemos mencionar grupos: naftil, nitrofenil, antraquinona, etc.), los cuales absorben a conocidas longitudes de onda (Schneider y Yatsimirsky, 2000).

UV-Vis

Muchas moléculas orgánicas e inorgánicas absorben radiación electromagnética en la región de ultravioleta visible. Es por ello que esta técnica se ha utilizado ampliamente en el análisis cuantitativo desde hace mucho tiempo, principalmente en la región de visible para compuestos coloridos. Las mediciones de esta técnica se basan en la ley de Beer-Lambert-Bouger, la cual relaciona la absorción de la radiación contra la concentración de un compuesto en disolución. Ver Ecuación 2.

$$A = \epsilon_{\lambda} * l * c_s \quad \text{Ec. 2}$$

Donde A, representa la absorbancia, parámetro adimensional, ϵ_{λ} , es el coeficiente de absorptividad molar (M^{-1}/cm) a la longitud de onda a la cual es realizada la medición, l, es el grosor de la celda (cm) y c_s , es la concentración molar de la sustancia (Skoog y Holler, 2001). Los estudios en solución con esta técnica consisten en obtener los espectros de absorción del anfitrión (receptor) libre y del anfitrión con huésped. El huésped se mantendrá en solución a una concentración fija, mientras que el anfitrión con concentración variable. Esto generará un complejo, el cual puede manifestarse en forma de una disminución o incremento de la absorción electrónica, además de cambios en la posición del máximo de absorción electrónica, ya que habrá un cambio en los máximos de absorción del anfitrión acomplejado, con respecto al libre. Con ese cambio en la absorbancia y las concentraciones de las especies, se puede calcular la constante de asociación del complejo y determinar la afinidad (Connors, 1987).

Mediante esta técnica también se puede obtener información acerca de la estequiometría del complejo. Al analizar los espectros de las soluciones se puede obtener información acerca del número de especies presentes, ya que en algunos casos aparecen

puntos isobésticos en los espectros, lo cual indica la presencia de dos especies en equilibrio. Aunque esto no descarta la posibilidad de obtener más de un equilibrio, para tener más certeza de la relación estequiométrica, se puede usar el método de Job (variaciones continuas). Una de las desventajas de usar esta técnica, es que no sirve para estudiar todos los sistemas, ya que algunas veces los cambios inducidos por complejación son pequeños. Sin embargo en algunos sistemas los cambios son grandes, por lo que los receptores tienen potencial como indicadores o sensores (Schneider y Yatsimirsky, 2000).

Fluorescencia

La fluorescencia es un proceso de emisión en el cual algunas moléculas son capaces de absorber radiación electromagnética a cierta longitud de onda y posteriormente, emitir radiación a una longitud de onda mayor. Cuando la molécula absorbe radiación experimenta una “transición” a un estado electrónico de mayor energía (estado excitado) y después vuelven a su estado fundamental (estado basal) y pueden hacerlo de diversas maneras. Dos de las posibles formas de hacerlo implican emisión de fotones: fluorescencia y fosforescencia. La primera se lleva a cabo desde un estado excitado singulete, mientras que la fosforescencia lo hace desde un estado triplete. El resto de los procesos de desactivación son no radiativos: relajación vibracional, conversión interna, conversión externa, cruce entre sistemas (Lakowicz, 1999; Skoog y Holler, 2001).

Según la ley de Stokes, el máximo de emisión de un compuesto fluorescente se sitúa a una longitud de onda mayor que la que corresponde al máximo de su banda de absorción. Cuando la excitación se acaba, la intensidad de la radiación emitida disminuye exponencialmente. Una relación consistente entre la intensidad de emisión y la concentración del fluoróforo es la siguiente:

$$I_f = \phi \cdot I_{Abs} \quad \text{Ec. 3}$$

Donde I_f , es la intensidad de fluorescencia, ϕ , es la eficiencia cuántica, la cual se define como la relación entre el número de moléculas que emiten fluorescencia respecto al número

total de moléculas excitadas, por último I_{Abs} , es la intensidad de la luz absorbida por el fluoróforo. Si expresamos la ecuación anterior como un exponencial en función de la absorbancia donde I_0 es la intensidad de la luz proveniente de la fuente:

$$A = \log(I_0 / I_0 - I_{Abs}) \quad \text{Ec. 5}$$

$$I_{Abs} = I_0 (1 - 10^{-A}) \quad \text{Ec. 6}$$

$$I_f = \phi \cdot I_0 (1 - 10^{-A}) \quad \text{Ec. 7}$$

El término exponencial de la Ecuación 7 requiere un desarrollo matemático (serie de Mc Laurin) en donde se obtiene un término $10^{-A} = 1 - 2.3 \cdot A$ y si se sustituye “ $(1 - 10^{-A})$ ” con la ecuación de Lambert-Beer se puede mostrar la siguiente ecuación:

$$I_f = 2.3\phi \cdot I_0 \epsilon b C \quad \text{Ec. 8}$$

La ecuación 8 demuestra que la concentración es directamente proporcional a la fluorescencia, lo que es muy útil para fines analíticos, sobre todo cuando se pretende utilizar a los receptores como sensores. En muchos casos una titulación de un complejo receptor: huésped, muestra un intervalo con comportamiento lineal, que se puede utilizar para hacer una curva de calibración y determinar una muestra problema. El intervalo lineal se puede observar en soluciones muy diluidas pero a altas concentraciones la fluorescencia tiende a saturar debido a que la luz incidente no llega completamente al centro de la celda y no todas las moléculas llegan a ser excitadas (Skoog y Holler, 2001).

Espectroscopia infrarrojo

La región del infrarrojo del espectro abarca la radiación con números de onda comprendidos entre $12,800$ y 10 cm^{-1} . Los espectros de absorción, emisión y reflexión en el infrarrojo, de

especies moleculares, se pueden explicar asumiendo que todos son el resultado de los distintos cambios energéticos producidos en las transiciones de las moléculas de unos estados de energía vibracionales y rotacionales. Estos espectros ayudan a identificar grupos funcionales pertenecientes a moléculas, esto es muy útil para caracterizar compuestos nuevos o confirmar reacciones (Skoog y Holler, 2001).

Resonancia magnética nuclear (RMN)

RMN es una espectroscopia basada en la absorción de radiación electromagnética de la región de la radiofrecuencia (10 MHz-1 GHz). El fenómeno de RMN ocurre debido a las propiedades magnéticas de los núcleos atómicos, los cuales cuando se colocan en un campo magnético intenso, absorben la energía necesaria para pasar a otro estado energético. Si se aplica energía que obligue a los núcleos a invertir el sentido de su orientación con respecto al campo magnético, se dice que el sistema está en resonancia. Este fenómeno de excitación de los espines nucleares se lo conoce como RMN, y la energía aplicada, ΔE , corresponde a la radiación electromagnética de la región de las radiofrecuencias (Schneider y Yatsimirsky, 2000). Esta técnica tiene varias ventajas para los estudios de complejación: a diferencia de las técnicas de absorción y emisión electrónica, las impurezas no causan malas interpretaciones en RMN. Además es muy útil cuando se necesita determinar constantes de afinidad con huéspedes, donde no se pueden monitorear la complejación por otra técnica, por ejemplo en UV-Vis algunos huéspedes tienen muy poco cambio en la absorbancia tras la complejación. Otra ventaja es que proporciona información de la estructura del complejo, ya que permite determinar si la interacción del huésped con el anfitrión es de asociación o bien de inclusión en una cavidad (Ochoa Lara, 2003).

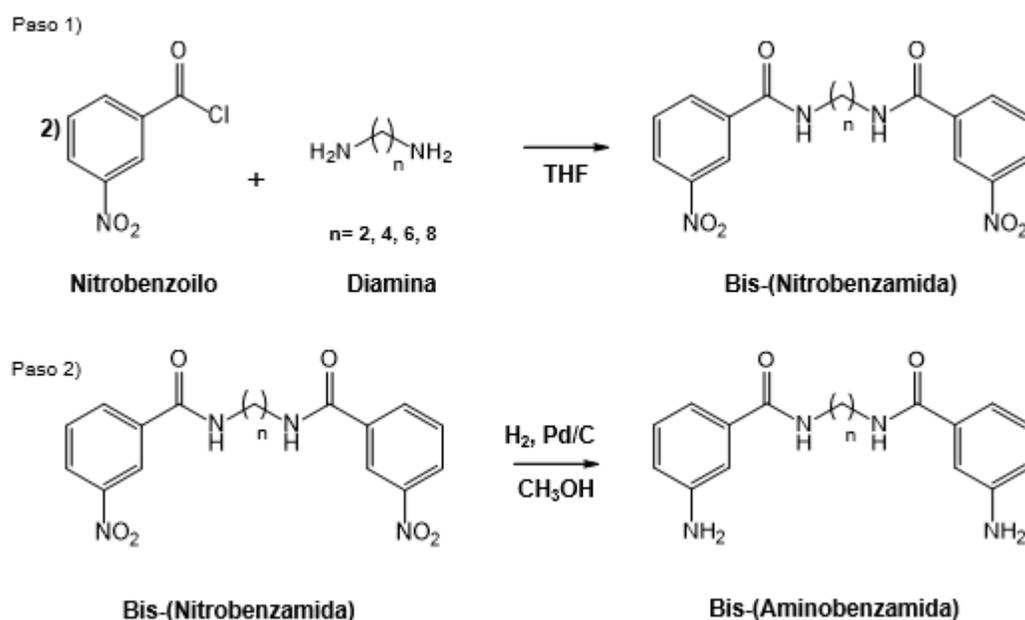
Síntesis de los receptores tipo bis con unidades tiourea y amida, con espaciadores alquílicos de longitud variable

En este trabajo sólo se reporta la síntesis de los receptores a partir de las bis aminas, ya que las aminas precursoras fueron proporcionadas y preparadas por el Dr. Jorge Cruz Huerta y el Dr. Adrián Ochoa Terán, en el Instituto Tecnológico de Tijuana.

Síntesis de los precursores

Paso 1) Reacción de 2 equivalentes del meta-cloruro de nitrobenzoilo con la diamina correspondiente (con cadena alquílica de diferente longitud ($n= 2, 4, 6, 8$), en THF anhidro a temperatura ambiente para obtener la serie de compuestos bis-(nitrobenzamida).

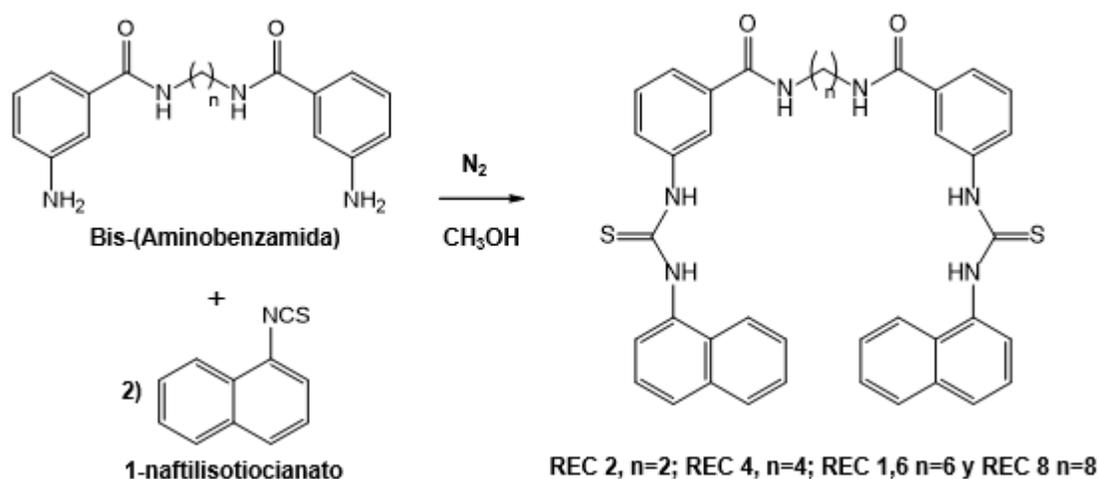
Paso 2) Reducción de los productos del paso anterior con H_2/PdC 10% en CH_3OH anhidro a temperatura ambiente obteniéndose la serie de compuestos bis-(aminobenzamida). Ver esquema 1.



Esquema 1. Síntesis de los precursores

Síntesis de los receptores

En un matraz de tres bocas, al que previamente se le removió el aire mediante un flujo de nitrógeno, se le colocó una solución 200 mg de Bis-(Aminobenzamida), dependiendo de que receptor se vaya a sintetizar, y después se añadieron 300 mg del 1-naftilisotiociano, ambos disueltos en 15 mL de disolvente CH₃OH anhidro, en agitación. La reacción se dejó a temperatura ambiente por dos días, durante dicho tiempo se monitoreó la formación del producto por cromatografía de capa fina. Una vez comprobada la formación del producto, se procedió a filtrar el precipitado, en el mismo filtro se realizaron lavados con metanol para purificar el producto (debido a que los precursores son más solubles en metanol que los receptores). Ver esquema 2.



Esquema 2. Síntesis de los receptores tipo bis-(tiourea-benzamida)

Estudios de reconocimiento molecular

Estudios de reconocimiento por UV-Vis

Después de sintetizar y caracterizar a los receptores se procedió a hacer los estudios preliminares, y posteriormente los estudios de reconocimiento molecular. Todos los estudios se llevaron a cabo a 25 °C.

Como parte de los estudios preliminares, fue necesario determinar la solubilidad de los receptores y obtener sus espectros de absorción electrónica (UV-Vis) a diferentes concentraciones en el orden de 10^{-6} a 10^{-5} M en DMSO y en una mezcla $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}$ 90:10, debido a que el receptor no es tan soluble en CH_3CN y necesitaba un co-disolvente para solubilizarse.

Para calcular el Coeficiente de Extinción Molar, con cada receptor se preparó una solución madre, a partir de la cual se prepararon soluciones diluidas con concentraciones en el rango de 10^{-6} a 10^{-5} M en DMSO y en una mezcla $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}$ 90:10 y se procedió a registrar los espectros a diferentes concentraciones para cada receptor. El procedimiento consistió en añadir en una celda de cuarzo, 2.5 mL de la solución a medir, registrar el espectro y continuar con las soluciones más concentradas. De los datos de los espectros, se procede a graficar los máximos de absorción contra la concentración del receptor para finalmente ajustar la gráfica por regresión lineal y obtener el coeficiente de extinción molar a partir de la pendiente.

Para determinar los huéspedes adecuados para realizar titulaciones por esta técnica, se realizaron estudios cualitativos, en los cuales se prepararon mezclas de receptor-huésped, a una concentración de 1.5×10^{-5} M para el receptor y de 1×10^{-3} M para los huéspedes, en mezcla $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}$ 90:10. Este experimento permitió observar qué aniones inducen un mayor cambio en el espectro de absorción del receptor en cuestión.

Solo los aniones que indujeron mayor cambio en el espectro de absorción del receptor, fueron considerados para realizar titulaciones, para evaluar las constantes de asociación (K_{as}) de los complejos receptor-huésped. El procedimiento consistió en mantener la concentración fija del receptor (1.5×10^{-5} M) e ir agregando sistemáticamente alícuotas de una solución

concentrada del anión, el medio fue una mezcla CH₃CN:DMSO 90:10. Se registró el espectro del receptor libre y de las mezclas tras agregar las alícuotas. A partir de los espectros, se construyeron gráficos de la absorbancia para la longitud de onda máxima vs la concentración del huésped.

Los datos de las gráficas fueron ajustados por regresión no lineal con la ecuación 9, la cual considera el balance de masas para un complejo 1:1 receptor:huésped.

$$Abs_{obs} = Abs_H + 0.5Abs_{\infty} \left\{ \frac{[H]_f + [G]_f + \frac{1}{K} - \sqrt{\left([H]_f + [G]_f + \frac{1}{K}\right)^2 - 4[H]_f \cdot [G]_f}}{[H]_f} \right\} \quad \text{Ec. 9}$$

Donde Abs_{obs} = Absorbancia del receptor acomplejado; Abs_H = Absorbancia del receptor libre; ΔAbs_{∞} = Cambio máximo de absorbancia inducido por complejación a saturación; $[G]_f$ = Concentración del anfitrión; $[H]_f$ = Concentración del huésped y K = Constante de asociación.

Estudios de reconocimiento por fluorescencia

Para realizar los estudios por fluorescencia se eligió la longitud de onda de excitación, la cual fue de 330 nm, también se definió el inicio de medición a 340 nm, el final a 700 nm, el slit de 7 y una velocidad de scan 200nm/min.

Con la finalidad de conocer la concentración adecuada de cada receptor para los estudios por esta técnica, se prepararon soluciones madre de cada receptor con una concentración de 1×10^{-3} M en DMSO, de las cuales posteriormente se prepararon soluciones con concentraciones en el intervalo de 1×10^{-6} M a 1.5×10^{-5} M en mezcla de CH₃CN: DMSO (90:10) a un volumen de 3mL. Una vez obtenidos los espectros se escogió la concentración adecuada, la cual es aquella que presente una intensidad entre 400 y 600 de intensidad de emisión, para permitir apreciar los cambios inducidos por los huéspedes.

Para obtener más información acerca de la interacción receptor:huésped, se prepararon soluciones con cada receptor, en su forma libre y con el huésped, en mezcla de CH₃CN: DMSO 90:10, después se procedió a capturar los espectros de manera independiente. A partir de los espectros, se construyeron gráficos de la intensidad de emisión electrónica vs la concentración del huésped.

Estudios de reconocimiento por RMN de ¹H

Se realizaron titulaciones por esta técnica para observar la forma en la que se lleva a cabo el reconocimiento con los diferentes aniones. Todas las titulaciones se realizaron en DMSO-d₆, cabe mencionar que no se realizaron en acetonitrilo, debido a la baja solubilidad del receptor en este disolvente. Las titulaciones consistieron en mantener fija la concentración del receptor aproximadamente (2x10⁻³ M), e ir agregando sistemáticamente alícuotas de una solución concentrada de la sal del anión. A partir de los espectros, se construyeron gráficos del desplazamiento químico vs la concentración del huésped.

Los datos de las gráficas fueron ajustados por regresión no lineal con la ecuación 10, la cual toma en cuenta el balance de masas para complejos 1:1 receptor-huésped.

$$\delta_{obs} = \delta_H + 0.5\Delta\delta_{\infty} \left\{ \frac{[H]_T + [G]_T + \frac{1}{K} - \sqrt{\left([H]_T + [G]_T + \frac{1}{K}\right)^2 - 4[H]_T \cdot [G]_T}}{[H]_T} \right\}$$

Ec. 10

Donde δ_{obs} = Desplazamiento químico observado del protón del receptor; δ_H = Desplazamiento químico del receptor libre; $\Delta\delta_{\infty}$ = Cambio máximo inducido por complejación (CIS) a saturación; $[G]_T$ = Concentración total del receptor; $[H]_T$ = Concentración total del huésped y K = Constante de asociación.

Pruebas de competencia

Se realizaron pruebas de competencia por la técnica de fluorescencia, con el fin de probar la selectividad de un receptor hacia un anión. Estas pruebas se basan en la estabilidad de los complejos frente a otras especies. Por ejemplo si se tiene un complejo receptor:anión A y se añade una especie anión B, si esta segunda especie desplazara al anión A, significaría que el anión B compite por la unión con el receptor, en contraste si no hay desplazamiento por el anión B, entonces el receptor tiene preferencia por el anión A, por lo tanto el receptor presenta menor preferencia al anión B. Estas consistieron en tener al receptor (anfitrión) libre, con una concentración de 1×10^{-5} M y acomplejado con un anión a una concentración de 5×10^{-3} M (huésped) en solución, después se midieron los espectros y se añadió un segundo huésped con una concentración de 5×10^{-3} M y se tomó de nuevo el espectro, para ver si hay un cambio por la adición de la especie nueva.

Modelado molecular

Para entender más a fondo la interacción del receptor "REC 8" con los aniones que presentaron mayor afinidad, se elaboraron modelados moleculares. Primero se construyó la estructura del receptor con el editor Avogadro 1.0.3. Posteriormente, en este mismo programa se realizó la optimización de la estructura con el campo de fuerza UFF para después realizar una búsqueda conformacional, con lo cual se obtuvo la estructura de más baja energía del conjunto. Una vez obtenida la estructura de más baja energía se procedió a realizar una re-optimización con el método semiempírico PM3 en el programa Gaussian 5.0. Por último, a la estructura del receptor se le agregaron los aniones CH_3COO^- , H_2PO_4^- , HSO_4^- y F^- , después se realizó la optimización de los complejos utilizando la teoría de funcionales de la densidad, mediante el funcional PBE0 y la función de base DZVP para todos los átomos. Estas optimizaciones se realizaron con el programa Gaussian.

Estos estudios de modelado molecular se realizaron en colaboración con el Dr. José Zeferino Ramírez Ramírez, docente del Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales de la Universidad de Sonora (DIPM).

RESULTADOS Y DISCUSIONES

Síntesis y caracterización de los receptores

La síntesis de los receptores se llevó a cabo de la manera descrita en los esquemas 1 y 2 de la sección de Materiales y Métodos. Todos los receptores sintetizados fueron caracterizados por técnicas convencionales. En la Tabla 4 se resumen las principales propiedades relevantes de los receptores. De esta se puede apreciar que todos fueron sintetizados con buen rendimiento y pureza, debido a que los intervalos de punto de fusión de los receptores solo varían 1 °C.

Tabla 4. Características físicas de los receptores.

Receptor	Rendimiento (%)	Punto de fusión (°C)
REC 2	96	181-182
REC 4	90	188-190
REC 6	78	158-160
REC 8	82	173-175

Caracterización por espectroscopia infrarrojo (IR)

Se caracterizaron los compuestos por espectroscopia infrarrojo. En dichos espectros se observaron en general para todos los receptores, las bandas de grupos funcionales de los receptores, tales como estiramiento N-H de las tioureas a 3100 cm^{-1} y 3310 cm^{-1} , a 3020 cm^{-1} el estiramiento C-H de los anillos aromáticos, a 1630 cm^{-1} el estiramiento C=O y en 1481 cm^{-1} se encuentra la señal correspondiente a la flexión N-H. Como ejemplo se muestra el espectro de IR de REC 4, los demás se pueden consultar en la sección de apéndices, paginas 113-114.

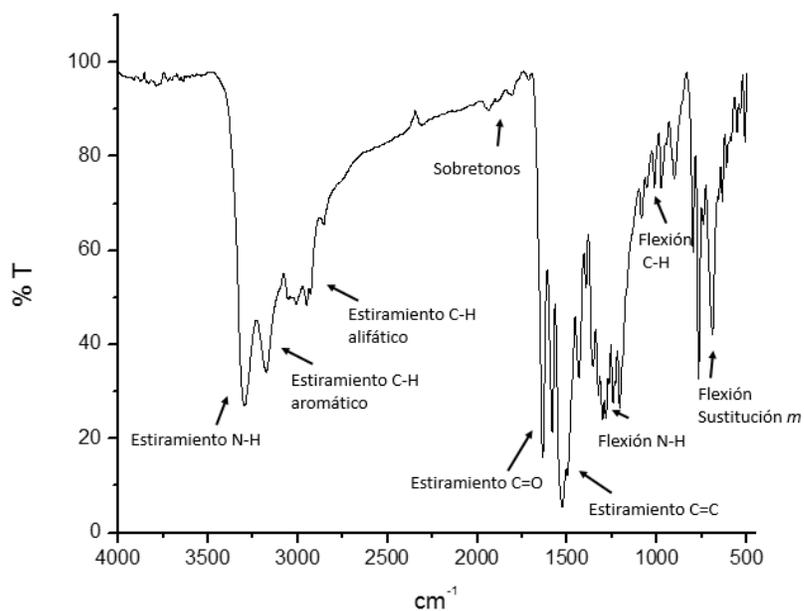


Figura 27. Espectro de infrarrojo de REC 4 en pastilla de KBr.

Caracterización por RMN ^1H

Se llevó a cabo la asignación de las señales correspondientes a las estructuras de los receptores en RMN ^1H en una y dos dimensiones. Todos los receptores mostraron los

desplazamientos químicos esperados, tales como 1) los protones de las tioureas a 9.8-10 ppm, 2) el protón de la amida a 8.62 ppm, 3) los protones aromáticos a 6.69-8 ppm y 3) los protones alifáticos a 1.32-3.26 ppm. Como ejemplo se muestra en la figura 28 el espectro del receptor 6, los demás espectros se encuentran en la sección de apéndices, paginas 108-110. Las señales de protón de los receptores con base en esta numeración se presentan en las tablas 5, 6, 7 y 8.

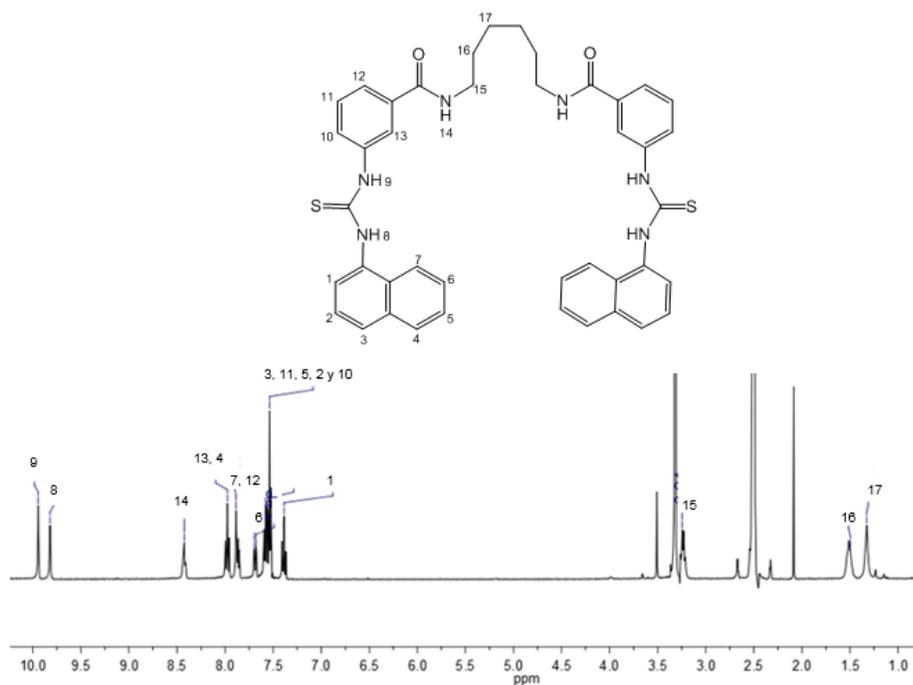


Figura 28. Espectro de RMN de ¹H para [REC 6] = 1x10⁻³ M en DMSO-d₆.

Tabla 5. Asignación de las señales de RMN ¹H (DMSO-d₆) de REC 2.

REC 2	Hidrógeno δ (ppm)
	H1: 7.4 (d, 2H)
	H2, H3, H5, H10, H11: 7.62-7.52 (m, 10H)
	H4, H13: 7.99 (m, 4H)
	H6: 7.69 (t, 2H)
	H7, H12: 7.88 (m, 4H)
	H8: 9.84 (s, 2H)
	H9: 9.98 (s, 2H)
	H14: 8.62 (d, 2H)
	H15: 3.43 (s, 4H)

Tabla 6. Asignación de las señales de RMN ^1H (DMSO- d_6) de REC 4.

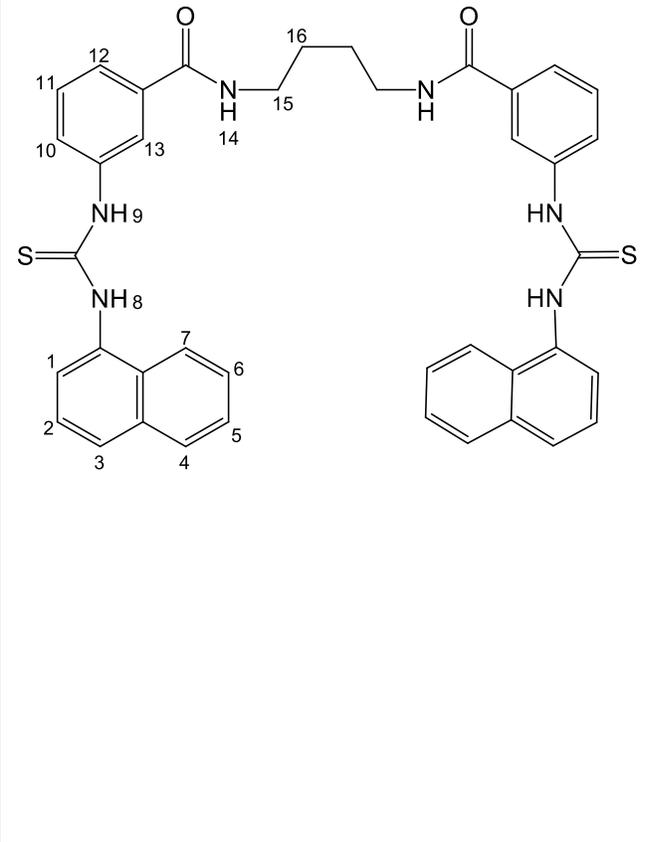
REC 4	Hidrógeno δ (ppm)
	H1: 7.39 (d, 2H)
	H2, H3, H5, H10, H11: 7.61-7.52 (m, 10H)
	H4, H13: 7.99 (m, 4H)
	H6: 7.69 (t, 2H)
	H7, H12: 7.88 (m, 4H)
	H8: 9.83 (s, 2H)
	H9: 9.93 (s, 2H)
	H14: 8.51 (d, 2H)
	H15: 3.26 (s, 4H)
	H16: 1.54 (s, 4H)

Tabla 7. Asignación de las señales de RMN ¹H (DMSO-d₆) de REC 6.

REC 6	Hidrógeno δ (ppm)
	H1: 7.36 (d, 2H)
	H2, H3, H5, H10, H11: 7.62-7.52 (m, 10H)
	H4, H13: 7.96 (m, 4H)
	H6: 7.66 (t, 2H)
	H7, H12: 7.86 (m, 4H)
	H8: 9.81 (s, 2H)
	H9: 9.95 (s, 2H)
	H14: 8.51 (d, 2H)
	H15: 3.26 (t, 4H)
	H16: 1.51 (t, 4H)
H17: 1.32 (t, 4H)	

Tabla 8. Asignación de las señales de RMN ¹H (DMSO-d₆) de REC 8.

REC 8	Hidrógeno δ (ppm)
	H1: 7.39 (d, 2H)
	H2, H3, H5, H10, H11: 7.61-7.52 (m, 10H)
	H4, H13: 7.99 (m, 4H)
	H6: 7.72 (t, 2H)
	H7, H12: 7.9 (m, 4H)
	H8: 9.86 (s, 2H)
	H9: 9.97 (s, 2H)
	H14: 8.47 (d, 2H)
	H15: 3.25 (d, 4H)
	H16: 1.54 (t, 4H)
H17, H18: 1.28 (t, 4H)	

RMN ^{13}C

En los espectros de RMN de ^{13}C de los receptores, en DMSO- d_6 , se observaron las siguientes señales que confirman la formación de tiourea en todos los receptores: 180-181 ppm (C11) la cual corresponde al carbono situado en la tiourea, otra señal importante esta a 165-164 correspondiente al carbonilo de la amida. Los demás espectros se encuentran en las paginas 111-112 de apéndices.

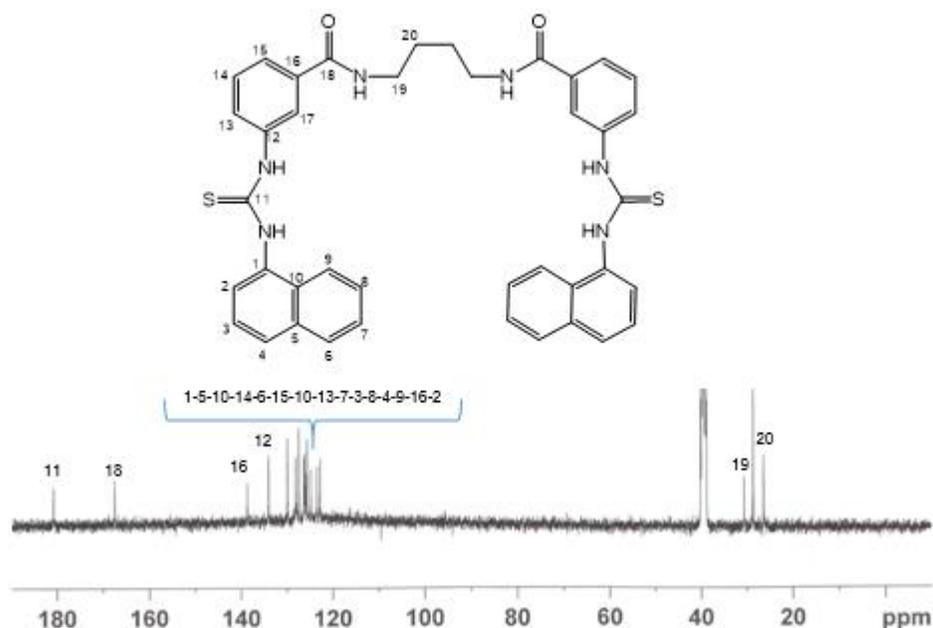
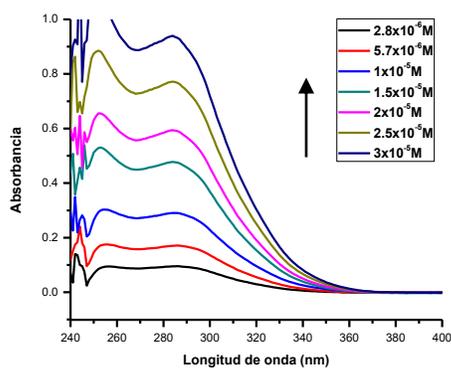


Figura 29. Espectro de RMN de ^{13}C para [REC 4] = 5×10^{-3} M en DMSO- d_6 .

Caracterización por UV-Vis

Se caracterizaron los receptores mediante UV-Vis, como se mencionó en materiales y métodos, como ejemplo se muestran en la figura 30 dos espectros del receptor 2 en dos sistemas de disolventes, en los cuales se observan espectros no estructurados con un hombro característico del grupo naftil en 280 nm, el resto de los espectros de UV se encuentran en la parte de UV-Vis de los apéndices, paginas 115-117.

a)



b)

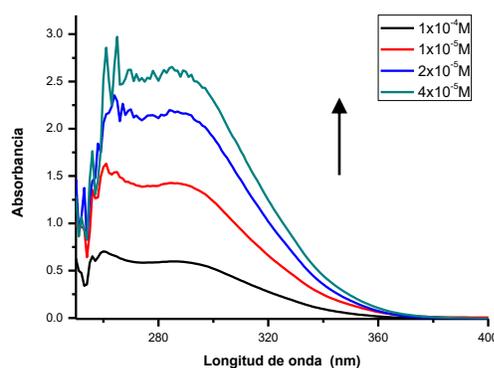


Figura 30. Espectros de absorción electrónica a varias concentraciones de REC 2 en una mezcla CH₃CN:DMSO 90:10 b) Espectros de absorción electrónica a varias concentraciones de REC 2 en DMSO.

Se determinaron los coeficientes de extinción molar de todos receptores en los dos sistemas de disolventes.

Tabla 9. Coeficientes de extinción molar (ϵ) para cada uno de los máximos de absorción de los receptores con disolventes diferentes.

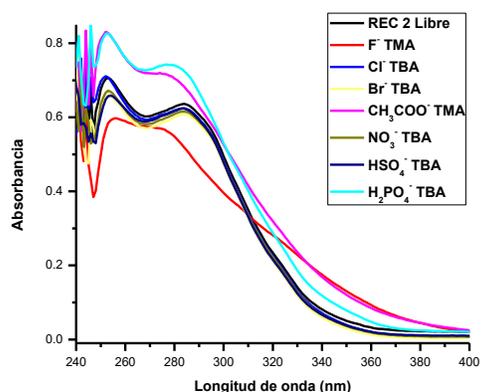
Receptor	Coeficiente de extinción molar, ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$) en DMSO	Coeficiente de extinción molar, ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$) en $CH_3CN:DMSO$ 90:10
REC 2	$\epsilon_{284} = 35,034$	$\epsilon_{280} = 30,657$
REC 4	$\epsilon_{283} = 57,056$	$\epsilon_{280} = 31,452$
REC 6	$\epsilon_{286} = 39,902$	$\epsilon_{280} = 25,124$
REC 8	$\epsilon_{284} = 38,872$	$\epsilon_{280} = 29,705$

Estudios de reconocimiento molecular

Espectroscopia de absorción electrónica (UV-Vis)

Antes de iniciar los estudios en solución mediante esta técnica, primero se realizaron pruebas cualitativas con los receptores como se describió en materiales y métodos. Como ejemplo se muestran en la figura 31 los espectros de UV-Vis de REC 2 libre y de mezclas de REC 2 y diversos aniones en los dos disolventes. Los demás espectros de estos experimentos se encuentran en las páginas 117-118.

a)



b)

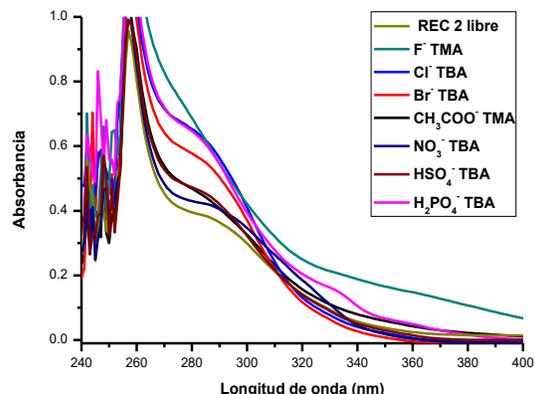


Figura 31. a) Espectros de UV-Vis de soluciones de $[REC\ 2] = 1.5 \times 10^{-5}$ M libre y después de la adición de varios aniones (sales de tetraalquilamonio) a una concentración de 1×10^{-3} M en mezcla $CH_3CN:DMSO$ 90:10. b) Espectros de UV-Vis de soluciones $[REC\ 2] = 1 \times 10^{-5}$ M y después de la adición de varios aniones (sales de tetraalquilamonio) a una concentración de 1×10^{-2} M en DMSO.

Para todos los sistemas, los aniones que indujeron mayores cambios en los espectros de los receptores, fueron fluoruro, acetato y fosfato monobásico, lo cual era de esperarse ya que son los aniones más básicos. Los cambios en los espectros fueron más pronunciados en el disolvente DMSO ya que se apreciaba un cambio de color a los 400 nm, este fenómeno muy probablemente se debe a que ocurrió una desprotonación de los grupos NH de las tioureas, causadas por los aniones más básicos. Como se mencionó en antecedentes, las tioureas tienen carácter ácido por lo que es factible que ocurra la desprotonación de sus grupos NH en presencia de aniones muy básicos. Los aniones aumentan su potencial como base en disolventes próticos (DMSO) ya que la sal del anión está más polarizada que en solventes apróticos (CH_3CN), esto explicaría el fenómeno de la desprotonación en DMSO. Para determinar la afinidad de los receptores por los aniones es conveniente realizar titulaciones espectrofotométricas en disolventes apróticos. Debido a lo mencionado solo se realizaron

titulaciones de los receptores con los aniones fluoruro, acetato y fosfato, en una mezcla de CH₃CN:DMSO (90:10).

Titulaciones de los receptores con sales de tetraalquiamonio

Las titulaciones por esta técnica se realizaron en una mezcla de disolventes de CH₃CN:DMSO (90:10). Se evaluaron los receptores con los aniones seleccionados, para lo cual se utilizó una disolución del receptor a 1.5×10^{-5} M y las concentraciones de los huéspedes variaron en el intervalo de 1×10^{-5} a 5×10^{-3} M. En general para todos los sistemas se observó en los espectros: 1) que el anión Fluoruro provocó un aumento en la absorción seguido de un desplazamiento batocrómico y un punto isobéptico. 2) el anión acetato provocó un aumento en la absorción. 3) el anión fosfato monobásico provocó un aumento en la absorción. Los espectros obtenidos se procesaron para construir una gráfica de la absorbancia (a $\lambda = 270$ nm y $\lambda = 340$ nm) vs la concentración del anión, la cual fue ajustada con la ecuación 9, que considera la formación de un complejo 1:1. Como ejemplo se muestran las titulaciones para REC 2 en las figuras 32, 33 y 34. Los demás espectros se encuentran en las páginas 120-125 de apéndices.

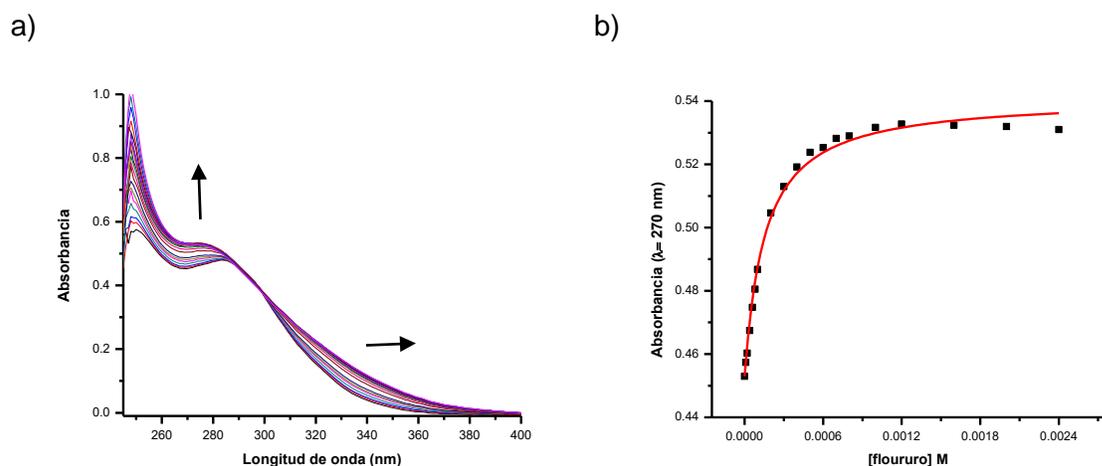


Figura 32. a) Espectros de UV-Vis de $[REC\ 2] = 1.5 \times 10^{-5}$ M libre y de mezclas con fluoruro de tetrametilamonio (1×10^{-5} - 3.6×10^{-3} M) en mezcla $CH_3CN:DMSO$ 90:10. b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión, donde la curva corresponde al perfil teórico del ajuste de datos con Ec 9.

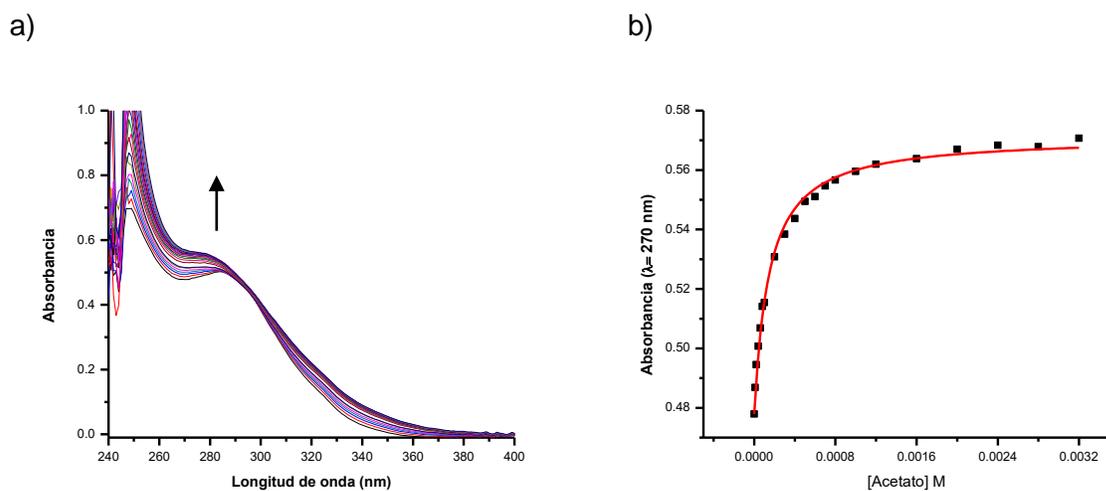
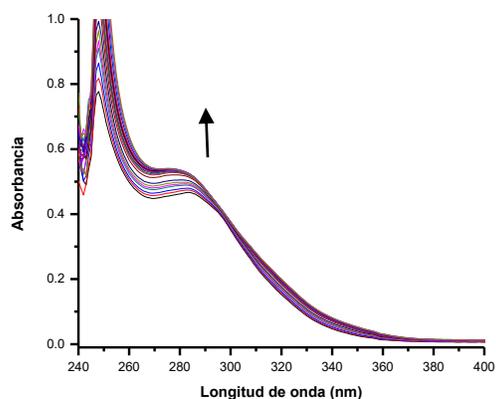


Figura 33. a) Espectros de UV-Vis de $[REC\ 2] = 1.5 \times 10^{-5}$ M libre y de mezclas con acetato de tetrametilamonio (1×10^{-5} - 3.2×10^{-3} M) en mezcla $CH_3CN:DMSO$ 90:10. b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión, donde la curva corresponde al perfil teórico del ajuste de datos con Ec 9.

a)



b)

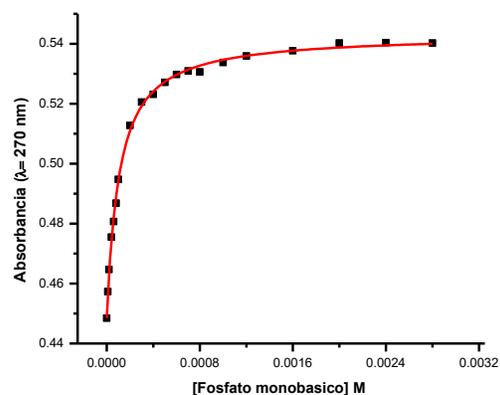


Figura 34. a) Espectros de UV-Vis de $[REC\ 2] = 1.5 \times 10^{-5}$ M libre y de mezclas con fosfato monobásico de tetrabutylamonio (1×10^{-5} - 2.8×10^{-3} M) en mezcla $CH_3CN:DMSO$ 90:10. b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs concentración del anión, donde la curva corresponde al perfil teórico del ajuste de datos con Ec 9.

En la tabla 10 se presenta un resumen de las constantes de asociación obtenidas de todos los receptores. Si se busca la preferencia de cada receptor por los aniones, Los datos obtenidos se pueden resumir en órdenes de preferencia en base a la magnitud de la constante de asociación: para REC 2 el orden de afinidad fosfato monobásico > fluoruro > acetato, para REC 4 el orden de afinidad fluoruro > acetato > fosfato monobásico, para REC 6 el orden de afinidad fluoruro > acetato > fosfato monobásico y para REC 8 el orden de afinidad acetato < fosfato monobásico > fluoruro. Estas preferencias se deben a las propiedades intrínsecas del anión, sobretodo la geometría, el tamaño, la basicidad y la capacidad para donar puente de hidrógeno en el caso de fosfato monobásico. Si comparamos entre receptores se puede observar: I) predilección por fluoruro: REC 4 > REC 6 > REC 2 > REC 8, II) predilección por acetato: REC 4 > REC 8 > REC 6 > REC 2, III) predilección por fosfato monobásico: REC 2 > REC 8 > REC 4 > REC 6, estas preferencias de cada anión por los receptores son debido a que la conformación que adopta cada receptor al interaccionar con cierto anión es diferente y es

dependiente de las propiedades intrínsecas del anión, además al variar la longitud de cadena puede perjudicar o favorecer la complejación, por ejemplo si comparamos la complejación de fluoruro con los demás receptores es de esperarse que la afinidad decreciera al aumentar la longitud de cadena ya que los sitios de interacción (tioureas) iban a estar más alejados del pequeño anión fluoruro. En el caso de los aniones acetato y fosfato monobásico, este fenómeno de decrecimiento no se presenta tan acentuado, puede ser debido a que al alargar la cadena le proporcione una cierta flexibilidad al complejo y se acomode mejor.

Tabla 10. Resumen de constantes de asociación para todos los receptores, determinadas mediante las gráficas obtenidas por los estudios de UV-Vis, ajustadas con la ecuación 9.

Receptores	Anión	K (M ⁻¹)*
REC 2	Fluoruro de TMA	7043.1
REC 4		14940.7
REC 6		7834.9
REC 8		1693.9
REC 2	Acetato de TMA	5150.7
REC 4		9988.2
REC 6		5746.9
REC 8		7161.6
REC 2	Fosfato monobásico de TBA	8890.5
REC 4		5175.3
REC 6		2615.2
REC 8		5560.4

*errores asociados al 10%.

Espectroscopia de emisión electrónica (fluorescencia)

Para realizar los estudios por fluorescencia primero se eligió la longitud de onda de excitación, donde los receptores presentaban una emisión máxima para monitorear la complejación, la cual fue de 330 nm, Todos los estudios fueron en una mezcla de CH₃CN:DMSO en proporción de 90:10. Se realizaron pruebas preliminares para determinar la concentración adecuada para realizar los estudios, la concentración de los receptores para realizar los estudios fue de 1×10^{-5} - 1.5×10^{-5} M y para los aniones fueron de 5×10^{-4} a 1×10^{-3} M. Las pruebas cualitativas por fluorescencia se realizaron como se describe en materiales y métodos, los espectros obtenidos de las pruebas cualitativas se muestran en la figura 35.

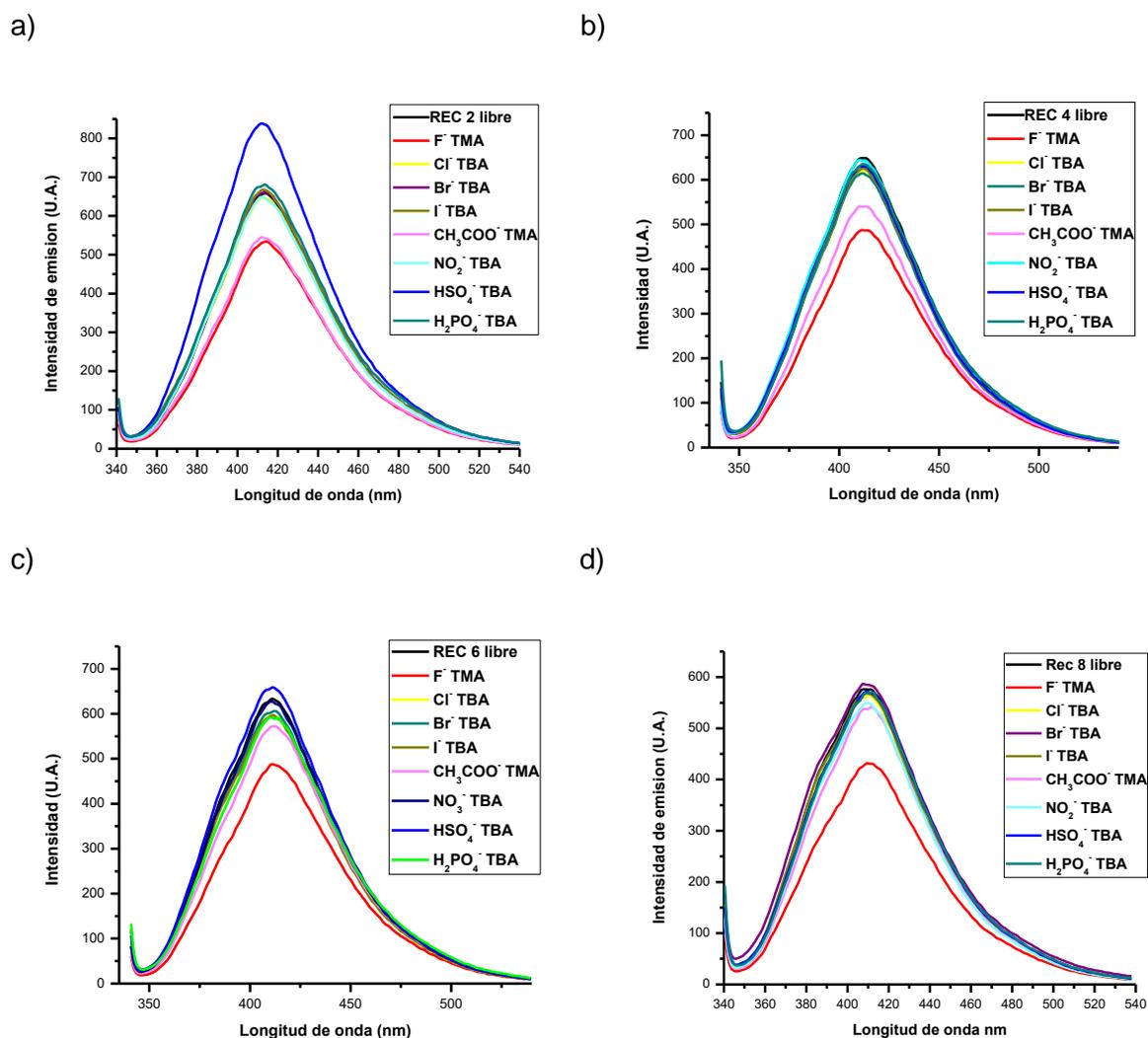


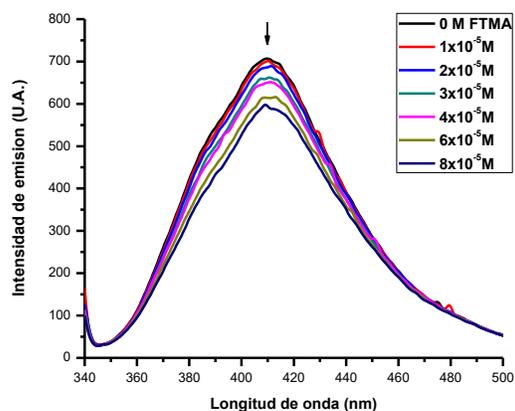
Figura 35. a) Espectros de fluorescencia de [REC 2] = 1.5×10^{-5} M libre y tras adición de varios aniones (sales de tetraalquilamonio) a una concentración de 5×10^{-4} M. b) Experimento análogo para [REC 4] = 1×10^{-5} M. c) Espectros de fluorescencia de [REC 6] = 1.5×10^{-5} M libre y tras adición de varios aniones (sales de tetraalquilamonio) a una concentración de 5×10^{-4} M. d) Experimento análogo para [REC 8] = 1×10^{-5} M. Todos los experimentos en una mezcla de CH₃CN:DMSO en proporción de 90:10.

En los espectros de emisión obtenidos, no se observó la banda del excímero de naftaleno para ninguno de los receptores, ni en su forma libre ni tras la complejación. Lo cual indica que los grupos naftilo del receptor no están interaccionando ya que para que se manifieste el excímero los grupos naftiles deben de tener sus ejes largos en paralelo y sus ejes cortos con un ángulo de 109 grados. Por otro lado, se observó de manera general para los diferentes sistemas, un aumento de la intensidad de emisión del receptor en presencia del anión HSO_4^- , mientras que con los aniones CH_3COO^- y F^- se presentó una disminución de la emisión de los receptores. Un resultado muy relevante de estos estudios, fue que en particular el receptor con una cadena de interconexión de ocho metilenos (REC 8), muestra una respuesta sensible y selectiva por el anión fluoruro. Ver figura 33.

Titulación del receptor REC 8 con Fluoruro de TMA

Se realizaron titulaciones de REC 8 con fluoruro con el fin de usar el receptor para fines analíticos, ya sea creando una curva de calibración y determinar una muestra problema, o para detectar si hay presencia de este anión en alguna muestra. De los espectros obtenidos se monitoreó la longitud de onda de 410 nm, donde se encuentra la máxima intensidad de emisión del receptor, de esos datos se construyó una gráfica de la Intensidad de emisión del receptor en el máximo de emisión vs la concentración de fluoruro, esa gráfica mostró un comportamiento lineal, lo cual es buen resultado para fines analíticos. Cabe destacar que en ese comportamiento lineal, las concentraciones monitoreadas caen en el intervalo de concentraciones normales del fluoruro en agua (0.7 y 1.2 ppm).

a)



b)

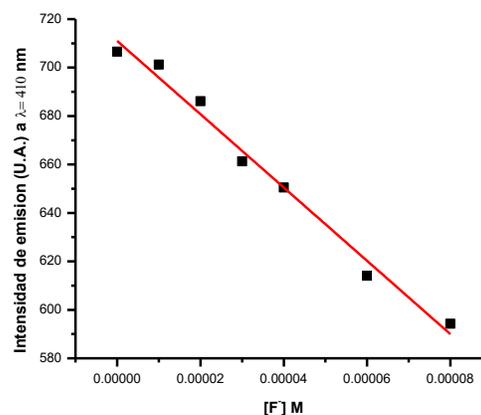


Figura 36. a) Espectros de Fluorescencia durante una titulación del [REC 8] = 1×10^{-5} M con fluoruro de tetrametilamonio (1×10^{-5} - 8×10^{-5} M). Todo en una mezcla de CH₃CN:DMSO en proporción de 90:10. b) Gráfica de la Intensidad de emisión del receptor en el máximo de emisión vs la concentración del anión, la línea sólida representa el perfil teórico del ajuste por regresión lineal con una R= 0.98.

Pruebas de competencia del el receptor REC 8

Se realizaron las pruebas de competencia como se describe en materiales y métodos. Los experimentos en general muestran una disminución de la intensidad de emisión cuando se agrega fluoruro al complejo receptor-anión y no muestran un cambio cuando se agrega un anión al complejo receptor-fluoruro, ver figuras 37, 38 y 39. Los demás experimentos se encuentran en las páginas 126-130 en apéndices.

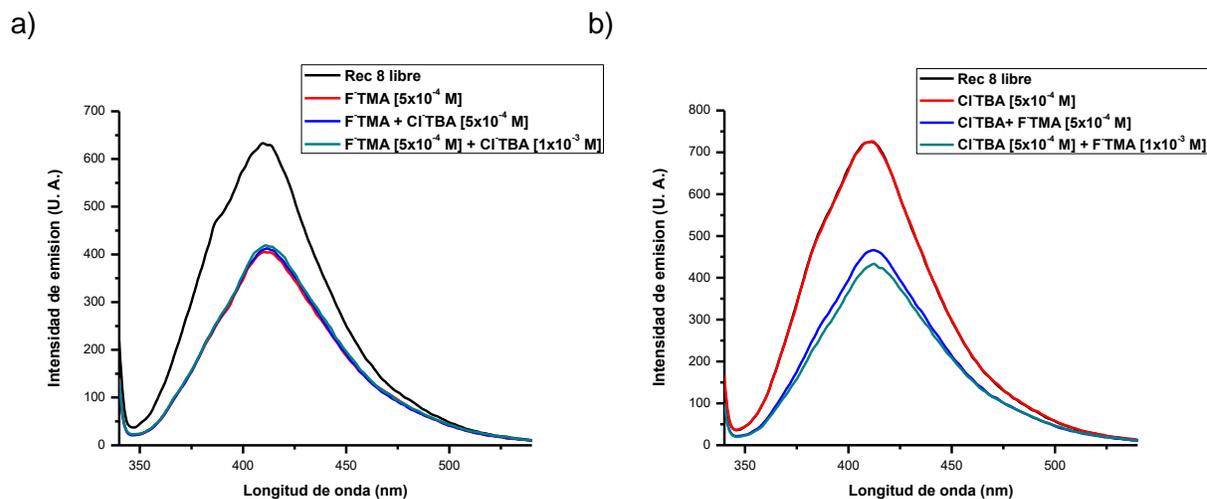


Figura 37. a) Espectros de fluorescencia para REC 8 libre, de una mezcla REC 8 con fluoruro y tras la adición del anión cloruro a una solución de REC 8 complejada con fluoruro; en todos los casos $[REC\ 8] = 1 \times 10^{-5}\ M$ y ambos aniones a una concentración de $5 \times 10^{-4}\ M$ y $1 \times 10^{-3}\ M$. b) Experimento análogo realizado de forma inversa, donde primero está la mezcla REC con cloruro. Todo en una en una mezcla de $CH_3CN:DMSO$ en proporción de 90:10.

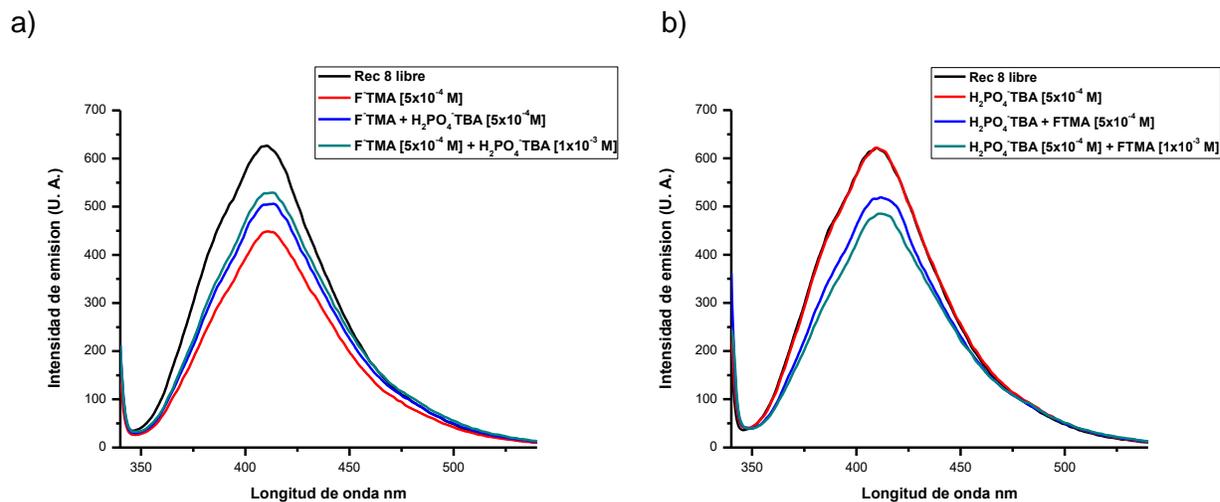


Figura 38. a) Espectros de fluorescencia para REC 8 libre, de una mezcla REC 8 con fluoruro y tras la adición del anión Fosfato monobásico a una solución de REC 8 complejada con fluoruro; en todos los casos [REC 8] = 1×10^{-5} M y ambos aniones a una concentración de 5×10^{-4} M y 1×10^{-3} M. b) Experimento análogo realizado de forma inversa, donde primero está la mezcla REC con fosfato monobásico. Todo en una en una mezcla de CH₃CN:DMSO en proporción de 90:10.

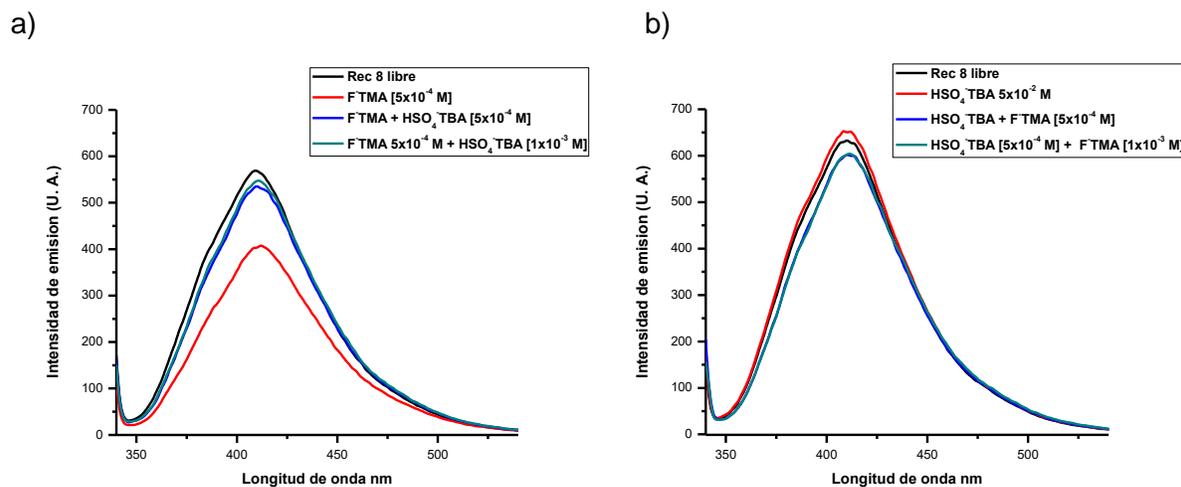


Figura 39. a) Espectros de fluorescencia para REC 8 libre, de una mezcla REC 8 con fluoruro y tras la adición del anión bisulfato a una solución de REC 8 complejada con fluoruro; en todos los casos [REC 8] = 1×10^{-5} M y ambos aniones a una concentración de 5×10^{-4} M y 1×10^{-3} M. b) Experimento análogo realizado de forma inversa, donde primero está la mezcla REC con bisulfato. Todos los experimentos fueron en una mezcla de CH₃CN:DMSO en proporción de 90:10.

Los resultados mostraron selectividad hacia el anión fluoruro; esto se puede apreciar en las siguientes gráficas y en el resumen de pruebas de competencia (figura 40). La razón por la cual hay una disminución en la intensidad de emisión cuando el receptor interactúa con fluoruro, es porque fluoruro es un anión muy electronegativo que al interactuar con la tiourea del receptor atrae electrones de los grupos naftilos provocando un apagamiento PET (la Transferencia de Electrón Fotoinducido).

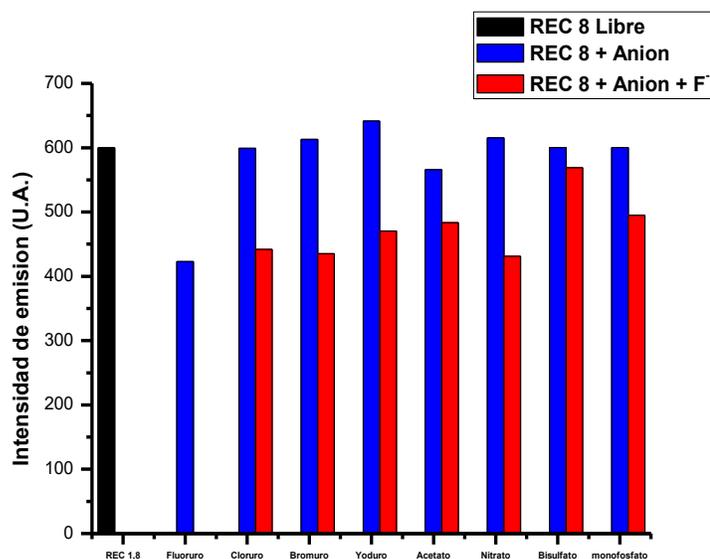


Figura 40. Resumen de experimentos por competencia realizados como fue descrito en materiales y métodos. Las barras corresponden a la intensidad de la emisión (U. A.).

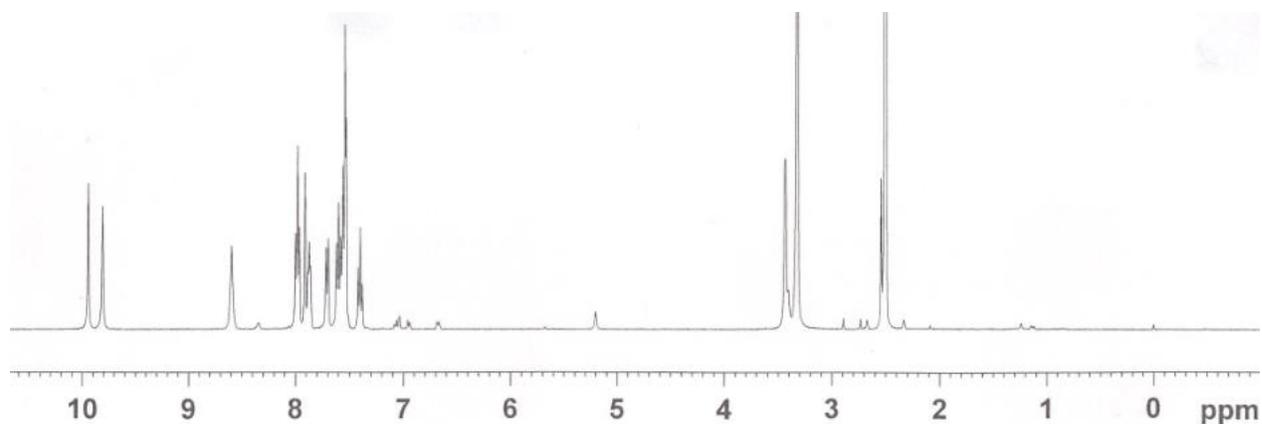
De la figura 40, se puede apreciar que solo el anión bisulfato induce un cambio significativo al competir con fluoruro por REC 8, esto puede ser debido a que bisulfato le da cierta rigidez a REC 8 y por lo tanto puede ocasionar un aumento en la intensidad de emisión. Es algo inesperado que los aniones más básicos, acetato y fosfato monobásico, no tuvieran gran efecto al competir con fluoruro, porque en los estudios por UV-Vis fueron los que dieron más altas constantes de afinidad para REC 8 en comparación a fluoruro.

Estudios de reconocimiento molecular en DMSO.

Resonancia magnética nuclear (RMN)

Como se mencionó en materiales y métodos los estudios de reconocimiento molecular por RMN de ^1H tienen muchas ventajas, entre ellas se puede monitorear la complejación receptor-huésped. Además proporciona información acerca de las partes del receptor que están interaccionando con el huésped. También se puede observar cuando ocurre una desprotonación, etc. Los estudios de reconocimiento molecular por la técnica de RMN se hicieron en DMSO ya que los receptores no son muy solubles en la mezcla con acetonitrilo, además es importante probar a los receptores en un medio competitivo por posibles aplicaciones. En los resultados obtenidos por UV-Vis hubo sospechas de desprotonación de los grupos NH de las tioureas de los receptores, por lo tanto en estos estudios se pretende confirmar si hubo desprotonación con fluoruro, acetato y fosfato monobásico. Además también se harán estudios de complejación con cloruro y benzoato, los cuales no se pudieron estudiar por la técnica de UV-VIS. Dado que la técnica permite cuantificar interacción con complejos de baja afinidad, se puede estudiar cloruro, en el caso de benzoato, no se pudo estudiar porque el anión al tener un anillo aromático, resuena a las mismas frecuencias que el receptor. En la figura 37 se muestran los estudios de reconocimiento por RMN de ^1H de REC 2 con fluoruro, los estudios con los demás receptores se encuentran en los apéndices de RMN en las paginas 136-142.

a)



b)

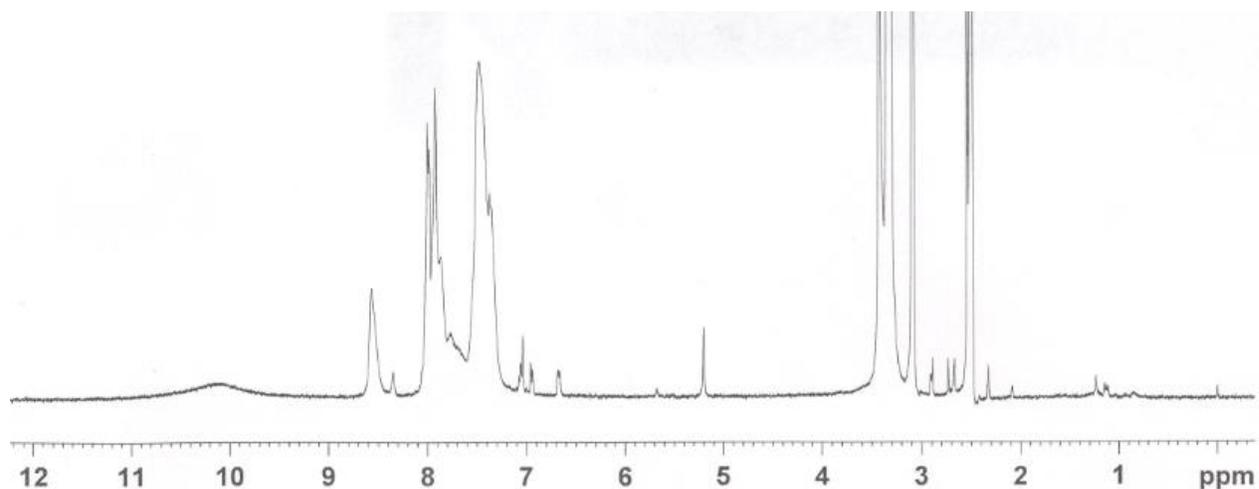


Figura 41. a) Espectro de RMN ^1H de REC 2 libre a una concentración de 2×10^{-3} M en DMSO_d_6 . b) Espectro de RMN ^1H de $[\text{REC 2}] = 2 \times 10^{-3}$ M mezclado con $[\text{F-TMA}] = 2 \times 10^{-3}$ M en DMSO_d_6 .

Los experimentos realizados en DMSO_d_6 para los cuatro receptores y aniones F^- , CH_3COO^- y H_2PO_4^- demostraron que ocurre desprotonación de los grupos NH de las tiureas de los receptores. Estos estudios son muy importantes ya que se demuestra la desprotonación que se sospechaba en los estudios en UV-Vis; en la figura 41 se puede apreciar de manera clara la desaparición de las señales de los hidrógenos correspondientes a los grupos NH de las

tioureas. En cuanto a los estudios realizados con cloruro y benzoato, no se presentó la desprotonación de las tioureas, probablemente debido a su baja basicidad, ver figura 42 y 43. Los espectros obtenidos en las titulaciones del resto de los receptores con cloruro y benzoato se presentan en la sección de apéndices. Se ajustaron los datos de las gráficas usando el desplazamiento químico de los protones de las tioureas contra la concentración del anión. Para obtener las constantes de afinidad, los datos de la gráfica construida se ajustaron por regresión no lineal con la ecuación 10. El resumen de las constantes se presenta en la tabla 11.

Titulaciones de REC 2 en RMN ^1H

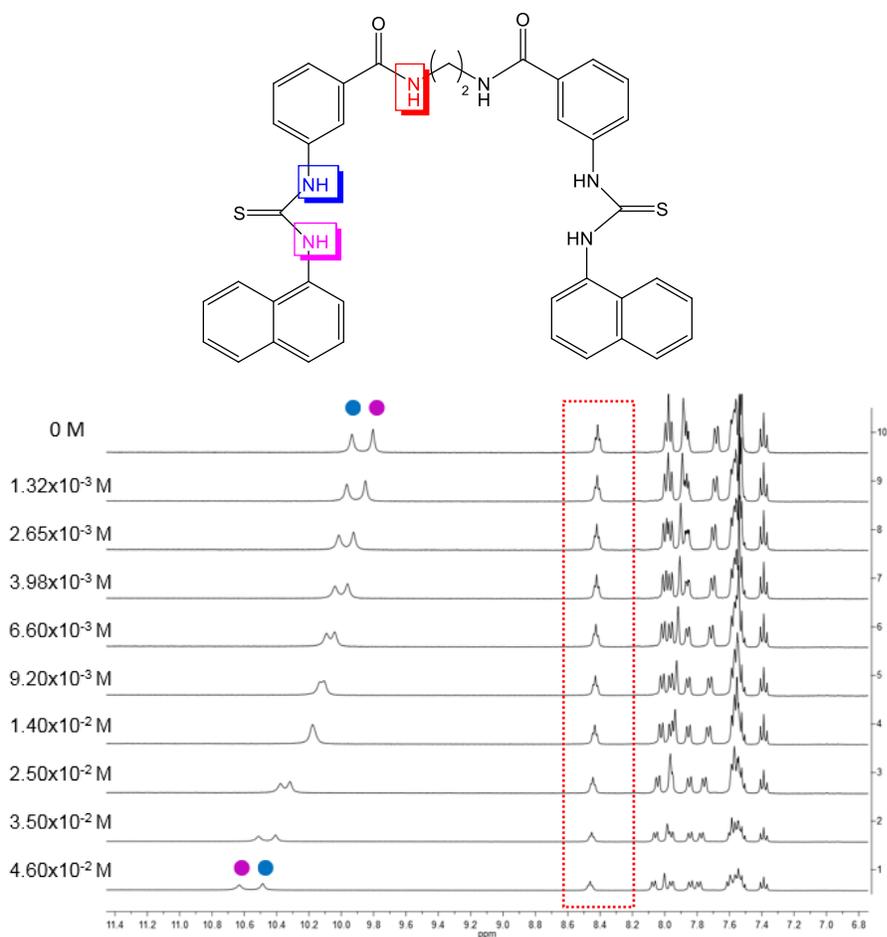


Figura 42. Espectros RMN de ^1H de $[\text{REC } 2] = 2.48 \times 10^{-3} \text{ M}$ libre y de mezclas con $[\text{cloruro de TBA}] = 1.32 \times 10^{-3} - 4.6 \times 10^{-2} \text{ M}$ en DMSO-d_6 .

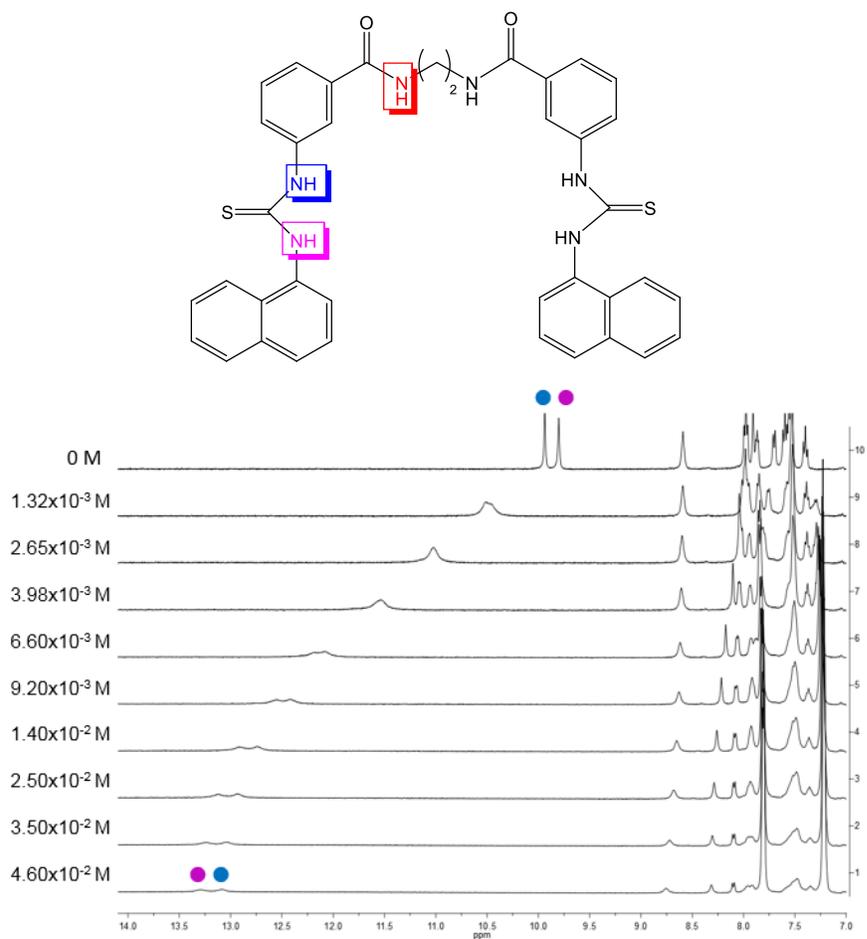


Figura 43. Espectros RMN de ^1H de $[\text{REC } 2] = 2.48 \times 10^{-3} \text{ M}$ libre y de mezclas con $[\text{benzoato de TBA}] = 1.32 \times 10^{-3} - 4.6 \times 10^{-2} \text{ M}$ en DMSO-d_6 .

Tabla 11. Constantes de asociación (K) y cambios de desplazamiento químico inducidos por complejación, a saturación (CIS), para tres protones seleccionados de los receptores en DMSO- d_6 .

Receptor	Anión	Cambios de desplazamiento químico inducidos por complejación, CIS [$\Delta\delta_{\infty}$], (ppm)			K (M^{-1})*
		NH-14 (ppm)	NH-8 (ppm)	NH-9 (ppm)	
REC 2	Benzoato	-	+3.560	+3.710	309.6
REC 4		-	+3.369	+3.696	269.6
REC 6		-	+3.514	+3.961	206.9
REC 8		-	+3.471	+3.760	282.2
REC 2	Cloruro	+0.124	+ 0.745	+1.096	49.5
REC 4		-	+0.117	+0.948	50.3
REC 6		+0.099	+0.866	+1.311	42.0
REC 8		+0.1167	+0.982	+1.442	28.2

* Errores asociados al 10%

Como es de esperarse, si se comparan las afinidades generales de receptores vs los aniones, el anión benzoato (carboxilato tiene mucha afinidad por ureas y tioureas, dada la geometría) es más afín a los receptores que el pequeño anión cloruro.

Si se compara entre receptores el que tiene mayor predilección por el anión benzoato es el receptor REC 2, conforme aumenta el tamaño de la cadena en el receptor, el ajuste no es tan bueno como el de REC 2. Al analizar los valores de CIS se evidencian tres cosas importantes a) que los desplazamientos son a campo bajo y muy significativos en el sitio de la tiourea con cambios de hasta casi 4 ppm: típico de puente de hidrógeno. b) Los efectos en NH8 y NH9 son relativamente similares, un poco más pronunciados en NH8 pero casi iguales, lo cual da una idea de que la interacción está bien centrada en esos protones.

En cuanto a la predilección de los receptores por el anión cloruro, el receptor REC 2 tiene mayor afinidad por este anión debido a que tiene el mejor ajuste y la más alta constante de asociación. La afinidad de los receptores por cloruro decrece conforme se a larga la cadena espaciadora, lo cual es lógico ya que los sitios de unión (tioureas) están más alejadas del anión. Al analizar los valores de CIS se evidencian tres cosas importantes a) que los desplazamientos son a campo bajo y muy significativos en el sitio de la tiourea con cambios de hasta casi 1.5 ppm: típico de puente de hidrógeno (menores que con benzoato obviamente por más baja afinidad con cloruro). b) Los efectos en NH8 y NH9 son relativamente similares, un poco más pronunciados en NH8, lo cual sugiere que la interacción está más centrada en esos protones. Sin embargo es evidentemente más grande en todos los casos CIS NH8 vs CIS NH9 esto indica el cloruro se sitúa más óptimamente de NH8 que NH9. c) los valores de CIS para NH1 (amida) son muy bajos, lo cual es de esperarse ya que están alejados de las tioureas.

Modelado molecular

Se realizaron modelados moleculares de REC 8 con diversos aniones (F^- , HSO_4^- , CH_3COO^- , y $H_2PO_4^-$), ver figura 40, en los modelos se destaca que la fuerza de complejación se da mediante puentes de hidrógeno formados entre el anión y los protones de las tioureas, lo cual se demostró de manera experimental con las titulaciones por RMN.

En la figura 40, se presentan algunos de los modelados obtenidos, en los que se observa que la estructura del receptor adopta diversas conformaciones dependiendo de la estructura y el tamaño del anión. Como se puede apreciar los desplazamientos por RMN de 1H , solo algunos protones interaccionan en cada complejo.

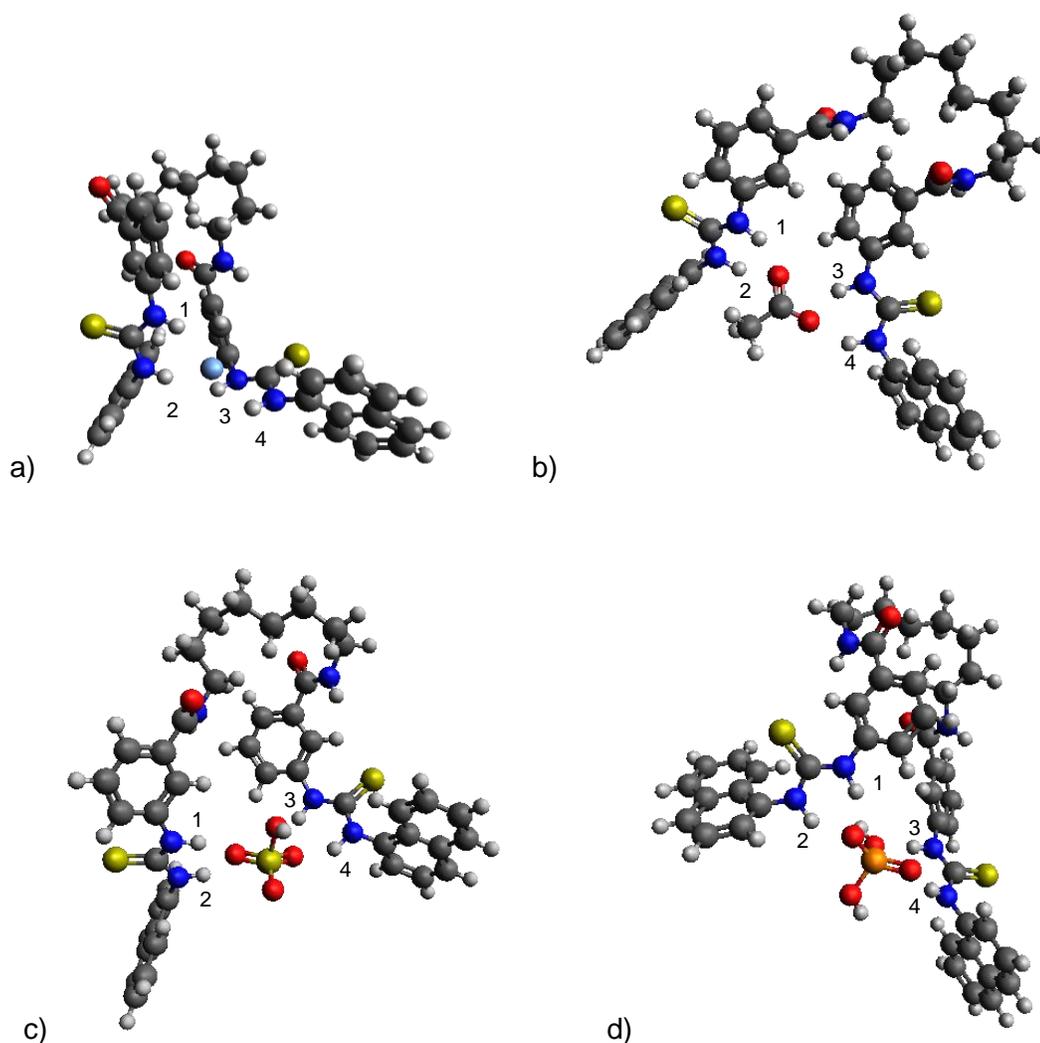


Figura 44. Modelado molecular entre el receptor REC 8 y aniones a nivel de cálculo PBE0/DZVP. A) F^- , b) CH_3COO^- , c) HSO_4^- y d) $H_2PO_4^-$, Color rojo = Oxígeno, Azul fuerte = Nitrógeno, Gris fuerte = Carbono, Gris Claro= Hidrógeno, Azul claro = F^- Naranja = Fósforo Amarillo = Azufre.

En la tabla 12 se muestran las distancias y ángulos entre diversos aniones y protones de la tiourea del REC 8, en donde puede apreciar que las distancias más cortas y los ángulos más grandes entre anión-hidrógeno son para acetato y fosfato monobásico, lo cual tiene sentido, ya que las constantes de asociación de los complejos son más altas para estos aniones que para el anión fluoruro.

Tabla 12. Distancias y ángulos entre diversos aniones y los protones de la tiourea del REC 8, mediante el modelado molecular.

Aniones	Distancias				Ángulos			
	1 (Å)	2 (Å)	3 (Å)	4(Å)	1	2	3	4
F⁻	1.99	2.22	2.03	2.13	147.1°	135.2°	137.0°	144.0°
H₂PO₄⁻	1.76	1.77	2.65	1.70	149.0°	146.8°	124.4°	166.9°
CH₃COO⁻	1.71	1.83	1.86	1.76	150.1°	144.9°	150.0°	152.2°
HSO₄⁻	1.77	1.78	1.76	1.79	150.8°	147.3°	150.2°	145.7°

CONCLUSIONES

Los estudios de complejación realizados por las técnicas de UV-Vis y RMN de ^1H , demuestran que los receptores presentan afinidad por los aniones CH_3COO^- , $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$, H_2PO_4^- , F^- y Cl^- , siendo más altas para CH_3COO^- , H_2PO_4^- y F^- .

Por fluorescencia se observó en general para los diferentes sistemas, un aumento de la intensidad de emisión del receptor en presencia del anión HSO_4^- , mientras que con los aniones CH_3COO^- y F^- se presentó una disminución de la emisión de los receptores. El receptor con 8 metilenos resultó ser selectivo y sensible al anión fluoruro, por lo que este tiene potencial para propósitos analíticos.

En DMSO se observó 1) formación de un complejo 1:1 receptor-huésped y 2) a altas concentraciones de los aniones básicos, desprotonación de las tioureas para todos los sistemas. En CH_3CN sólo el anión F^- , a altas concentraciones, desprotonó a las tioureas. En general la afinidad y la selectividad de los receptores por diferentes aniones, depende de la cadena de interconexión entre los sitios de unión del receptor, de la basicidad y geometría del anión, así como del medio.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar estudios a los receptores por espectroscopia de masas o algún modo de ionización suave.
2. Diseñar un experimento job para confirmar los equilibrios 1:1 de los receptores con los aniones.
3. Obtener la estructura cristalina de los receptores por difracción de Rayos X.
4. Se sugiere el soporte en fase sólida a los receptores, en especial a REC 8 utilizando resinas poliméricas, su posterior caracterización por diversas técnicas convencionales, y el estudio del REC fijado con diversos huéspedes aniónicos en especial el F^- .

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ai-Fang Li, Jin-He Wang, Fang Wang and Yun-Bao Jiang : Anion Complexation and Sensing Using Modified Urea and Thiourea-Based Receptors; *Chem. Soc. Rev.*, 39, 3729–3745.
- Amendola, V., Esteban-Gómez, D., Fabberzzi, L., Licchelli, M. 2006. What Anions do To N-H-Containing Receptors. *Acc. Chem. Res.*, 39, 343-353.
- Ariga Y Kunitake. 2006. *Supramolecular Chemistry – Fundamentals and Applications*, This English edition published By Springer-Verlag Heidelberg p. 7-20.
- Atkins P.W., Jones, L. 2006. *Chemical Principles, The Quest For Insight*. 3^{era} Edición, Ed. Médica Panamericana, p. 29-52.
- Boiocchi, M., Del Boca, L., Esteban-Gómez D., Fabbrizzi, L., Licchelli, M. And Monzani, E. Nature of urea-fluoride interaction: Incipient and definitive proton transfer. *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, 126, 16507-16514.
- Bonizzoni, M., Fabrizzi, L., Taglietti, A., Tiengo, F. 2006. (Benzyliden amino) Thioureas- Chromogenic Interactions With Anions And N-H Deprotonation. *Eur. J. Org. Chem.*, 3567-3574.
- C.M.G. dos Santos, T. McCabe, G.W. Watson, P.E. Kruger, T. Gunnlaugsson, J. 2008. The Recognition and Sensing of Anions through “Positive Allosteric Effects” Using Simple Urea-Amide Receptors *Org. Chem.*, 73 9235.
- Chang, R. *Química*. Ed. Mc-Graw-Hill. México. 2005, pp. 377-379, 416-424.
- Chávez-Páez, M.; Van Workum, K.; de Pablo, L.; de Pablo, J. J. J. 2001. Monte Carlo simulations of Wyoming sodium montmorillonite hydrates *Chem. Phys.*, 114, 1405.
- Connors, K. A. 1987. *Binding Constants. The measurement of Molecular Complex Stability*. John Wiley and Sons, USA. p. 189-207.
- Cozzi, F., Cinquini, M., Annunziata, T., Dwyer, J. S., Siegel, J. S. 1992. Polar/Pi. Interactions Between Stacked Aryls In 1,8-Diarylnaphthalenes. *J. Am. Chem. Soc.*, 114, 5729-5733.
- García-Castro, S. E. 2011. *Nuevos Receptores Bis-Urea Para El Reconocimiento De Aniones Mediante Puentes De Hidrógeno: Posibles Quimiosensores Ópticos*. Tesis De Maestría. Universidad De Sonora. Páginas 25-40.

- García-Castro, S. E.; Calvillo-Páez, V. I., Santacruz-Ortega, H., Höpfl H., Yatsimirsky, A. K., Ramírez-Ramírez, J. Z., Machi-Lara, L., Lara, K. O. 2016. Anion recognition and sensing by bis-urea and bis-thiourea receptors: Influence of the medium on the selectivity and the optical response of sensors. En proceso de ser sometido.
- Huang, W., Yu, X. Lin, H. 2011. A Colorimetric Sensor For The Recognition Of Biologically Important Anions., *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, 69, 69-73.
- Hunter, C.A., Lawson, K. R., Perkins, J., Urch, C. J. 2001. Aromatic Interactions. *J. Chem Soc., Perkin Trans. 2.* p. 651-669.
- Huston, M. E. et al., 1989. Anthrylpolyamine Receptor Designed for the Signaling of Phosphate. *J. Am. Chem. Soc.* 111, 8735-8737.
- I.L. Kirby, M. Brightwell, M.B. Pitak, C. Wilson, S.J. Coles, P.A. Gale. 2014. Systematic Experimental Charge Density Analysis of Anion Receptor Complexes. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 16 10943.
- Kochi et al. 2004. Halide Recognition Through Diagnostic " anion- π " Interactions: Molecular Complexes of Cl⁻, Br⁻, y I⁻ with Olefinic and Aromatic π Receptors Volume 43, Issue 35 September 6.
- Lakowicz, J. R., 2006. Principles of Fluorescence Spectroscopy, v. 1, Springer, 954 p. 1-25.
- Lehn, J.-M. 1995. Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives. Wiley-VCH. Federal Republic of Germany. p 1-35, 55-67
- M.Albrecht, J. Zauner, R. Burgert, H. Röttele, R. Fröhlich, Mater. 2001. Synthesis of Tweezer-type Receptors for the Recognition of Anions: Observation of an Additive Effect of Hydrogen Bonds on Nitrate Binding *Sci. Eng., C*, 18. 185.
- Nishizawa, S., Búlmann, P. Iwao, M., Umezawa, Y. 1995. Anion Recognition By Urea And Thiourea Groups: Remarkably Simple Neutral Receptors For Dihydrogenphosphate. *Tetrahedron Lett*, 36, 6483-6486.
- Ochoa Lara, K. 2003. Reconocimiento Molecular con los Derivados Semisintéticos del Macrociclo Natural Tetrandrina. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. Cuernavaca, Morelos, México. Páginas 20-40.
- P.J. Smith, M.V. Reddington, C.S. Wilcox. 1992. Ion Pair Binding by a Urea in Chloroform Solution. *Tetrahedron Letters*. Vol. 33. No. 41. PP. 6085-6088.

- Pérez -Casas and A. K. Yatsimirsky. 2008. Detailing Hydrogen Bonding and Deprotonation Equilibria Between Anions and Urea/Thiourea Derivatives, *J. Org. Chem.* 73, 2275-2284.
- Pérez, E. J. 2012. Síntesis De Ureas Mono Y Bi-Cromofóricas Para El Reconocimiento Molecular De Aniones. Tesis de Maestría. Universidad De Sonora. Páginas 15-30.
- Peter J. Cragg 2010. *Supramolecular chemistry from biological inspiration to biomedical applications* Springer science, business media B.V. p. 1-50.
- Robert A. Kumpf and Dennis A. Dougherty 1993. A Mechanism for Ion Selectivity in Potassium Channels: Computational Studies of Cation- π Interactions. VOL. 261.
- Roy Chowdhury, P. Ghosh, S.K. Saha, P. Mitra, P. Banerjee. 2014. *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.*, p. 124 492.
- Schneider, H.-J., Yatsimirsky, A. K. *Principles and Methods in Supramolecular Chemistry*. John Wiley and Sons. England. 2000, p. 35-46, 69-117, 137-156.
- Skoog, D. A., y Holler, E. J. 2001. *Principios de Análisis Instrumental*. 5ta. Ed. McGraw Hill. p. 322-329, 387, 392.
- Steed, J. W., Atwood, J.L. 2009. *Supramolecular Chemistry*. Segunda edición. Wiley. Inglaterra. P. 1-225.
- Szumna, A. and Jurczak, J. 2001. A New Macrocyclic Polylactam-Type Neutral Receptor for Anion Structural Aspects of Anion Recognition. *Eur. J. Org. Chem.*, 40314039.
- T. Gunnlaugsson, P.E. Kruger, P. Jensen, F.M. Pfeffer, G.M. Hussey. 2003. Simple Naphthalimide Based Anion Sensors: Deprotonation Induced Colour Changes and CO₂ Fixation *Tetrahedron Lett.* 44 8909.
- Ziyong Li, Chan Zhang, Yanliang Ren, Jun Yin,* and Sheng Hua Liu*. 2011. Amide- and Urea Functionalized Dithienylethene: Synthesis, Photochromism, and Binding with Halide Anions. Vol. 13, No. 22 6022–6025.

APÉNDICES

Espectros RMN ^1H de los receptores

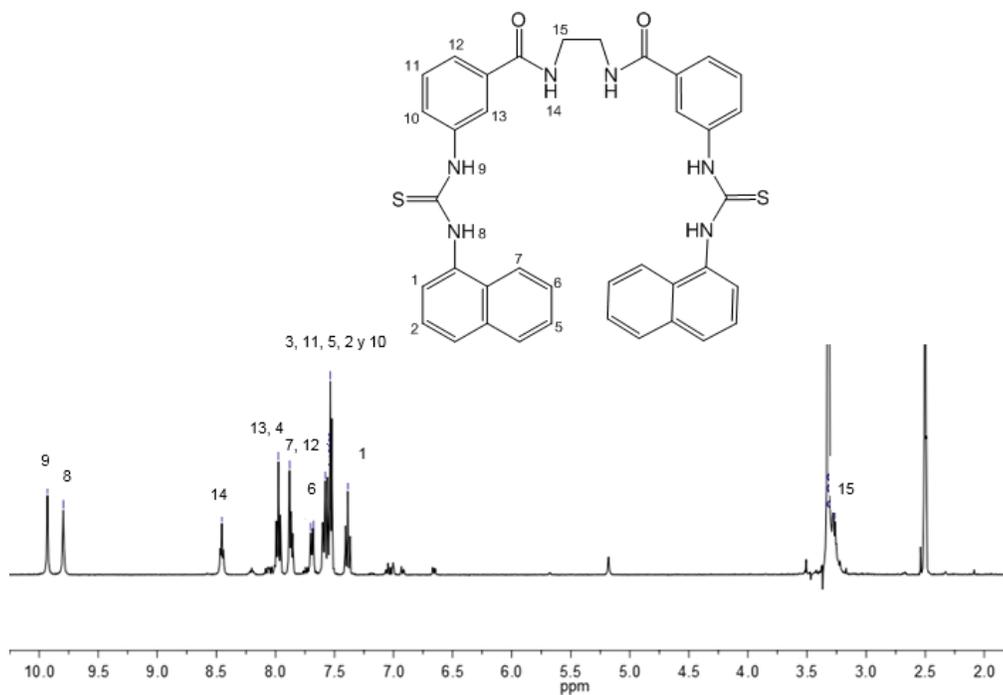


Figura 45. Espectro de RMN de ^1H para $[\text{REC } 2] = 1 \times 10^{-3} \text{ M}$ en DMSO-d_6 .

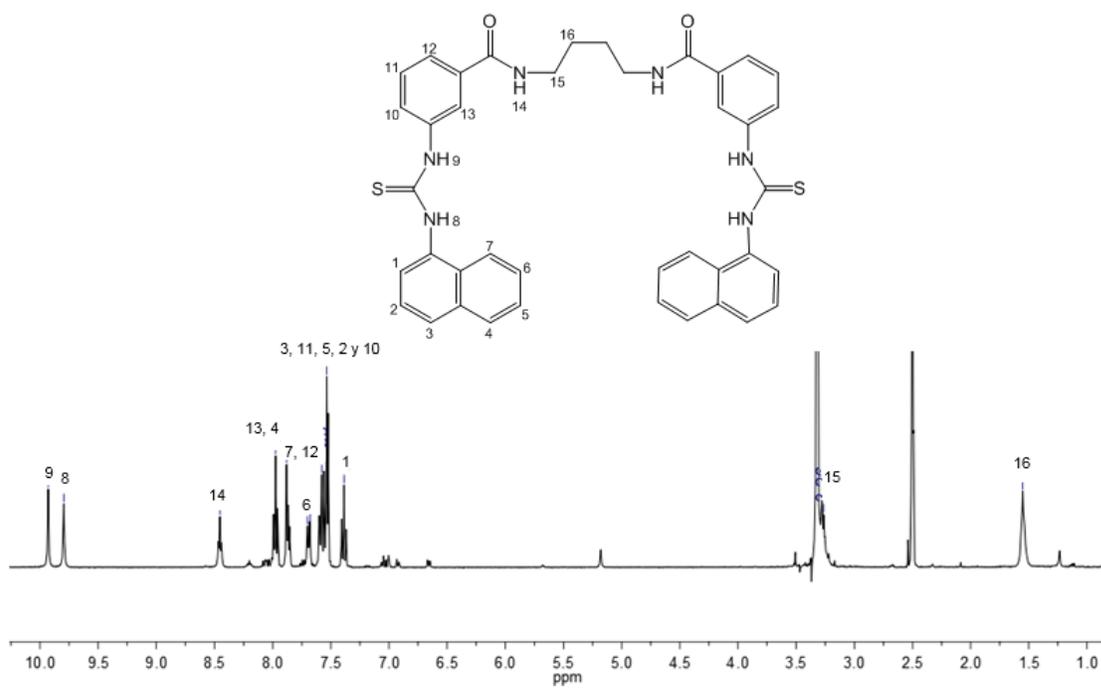


Figura 46. Espectro de RMN de ¹H para [REC 4] = 1x10⁻³ M en DMSO-d₆.

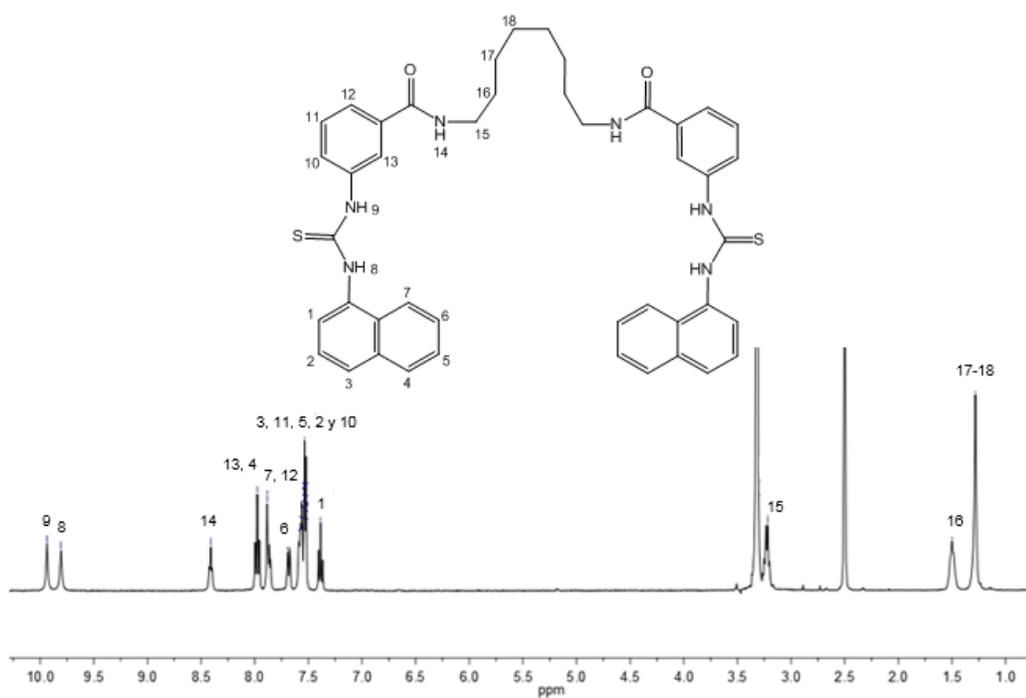


Figura 47. Espectro de RMN de ¹H para [REC 8] = 1x10⁻³ M en DMSO-d₆.

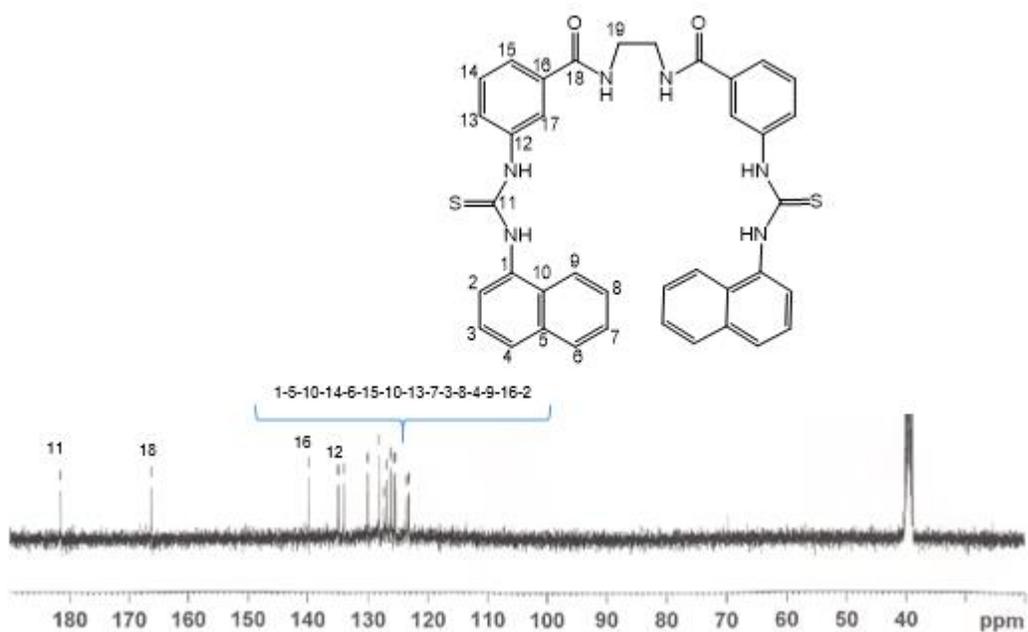


Figura 48. Espectro de RMN de ^{13}C para $[\text{REC } 2] = 5 \times 10^{-3} \text{ M}$ en DMSO-d_6 .

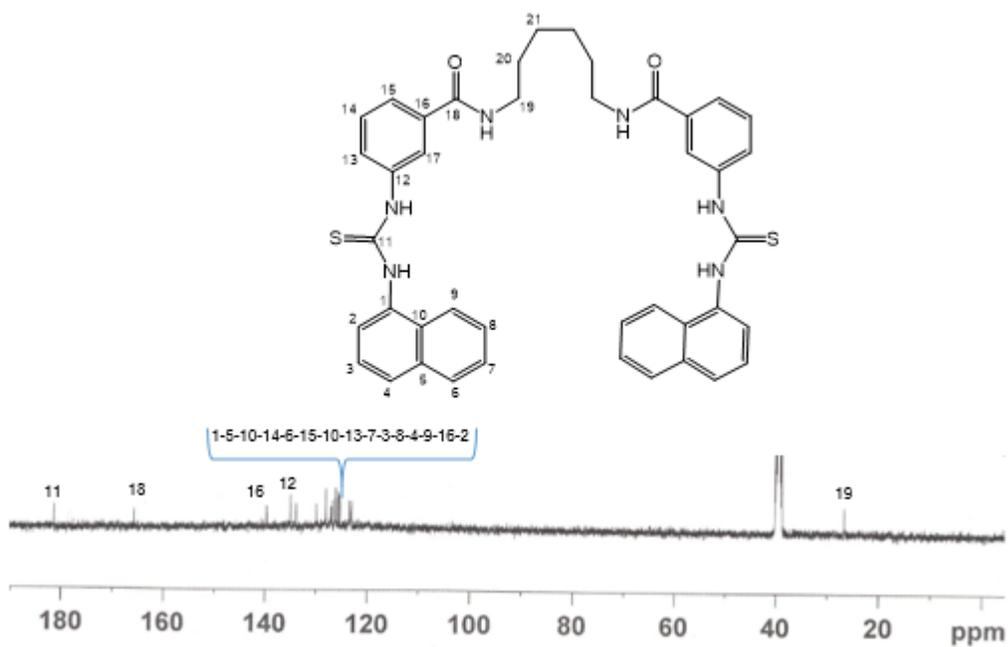


Figura 49. Espectro de RMN de ^{13}C para $[\text{REC } 6] = 5 \times 10^{-3} \text{ M}$ en DMSO-d_6 .

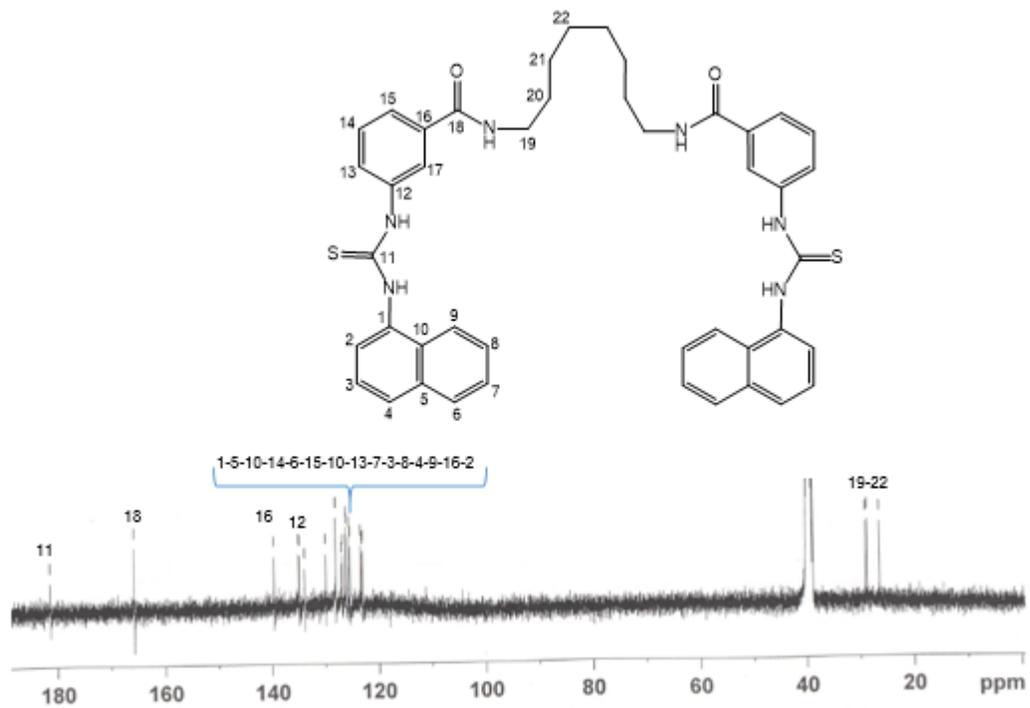


Figura 50. Espectro de RMN de ¹³C para [REC 8] = 5x10⁻³ M en DMSO-d₆.

Espectros de IR de los receptores

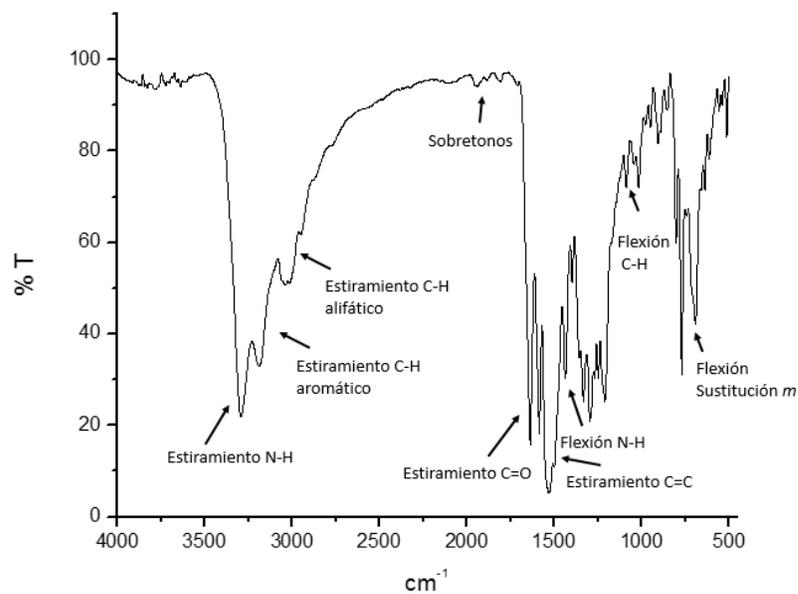


Figura 51. Espectro de infrarrojo de REC 2 en pastilla de KBr.

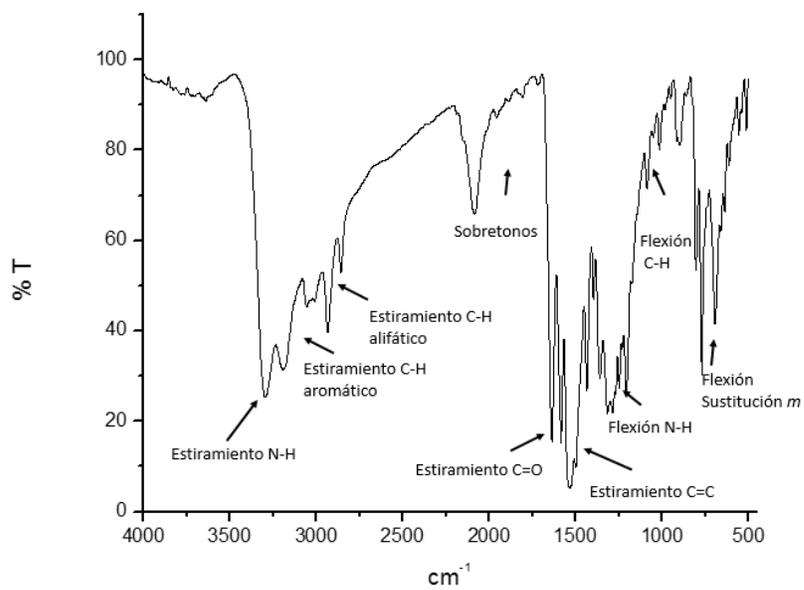


Figura 52. Espectro de infrarrojo de REC 6 en pastilla de KBr.

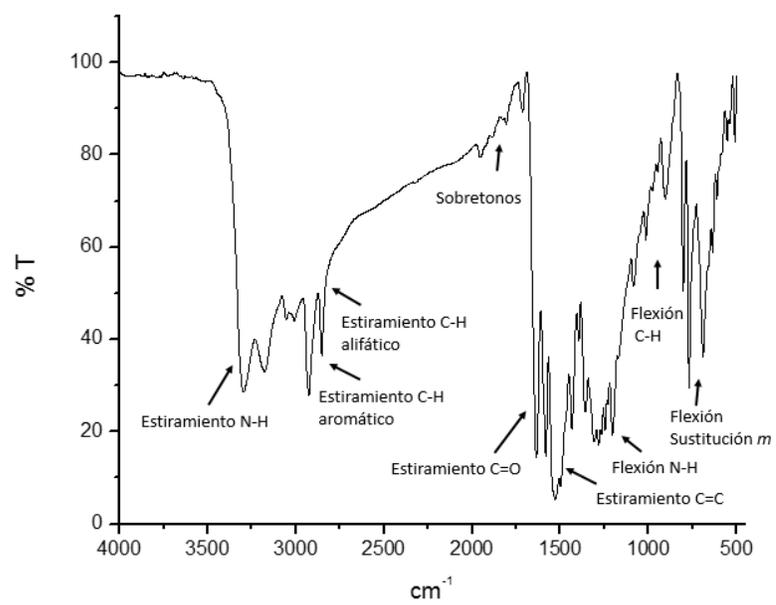
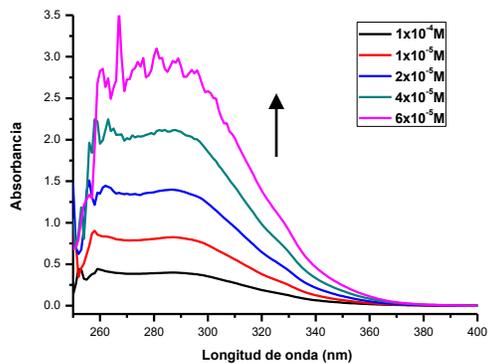


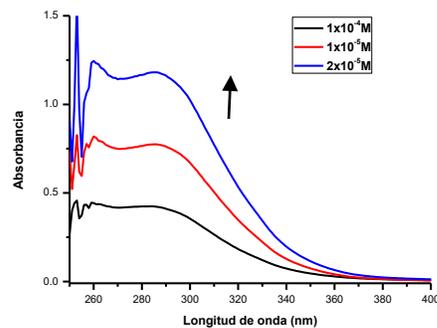
Figura 53. Espectro de infrarrojo de REC 8 en pastilla de KBr.

Coeficiente de extinción molar por UV-Vis en DMSO

a)



b)



c)

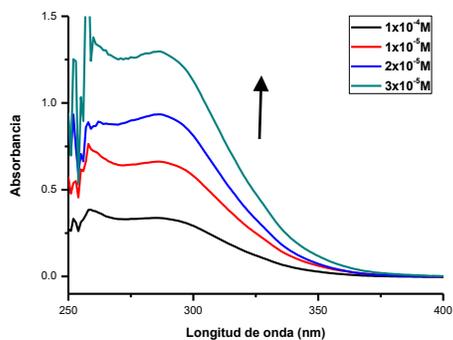
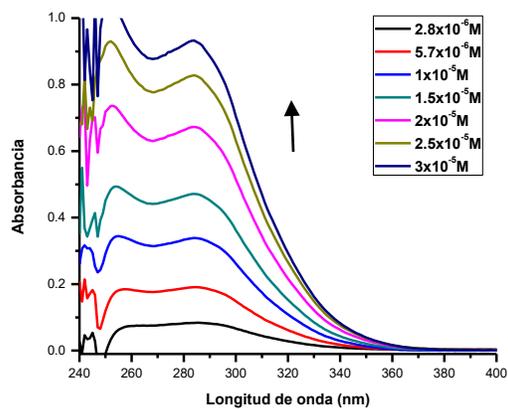


Figura 54. a) Espectros de absorción a diversas concentraciones de REC 4 en DMSO. b) Espectros de absorción a diversas concentraciones de REC 6 en DMSO. c) Espectros de absorción a diversas concentraciones de REC 8 en DMSO.

Coefficiente de extinción molar por UV-Vis en mezcla 90:10 CH₃CN:DMSO

a)



b)

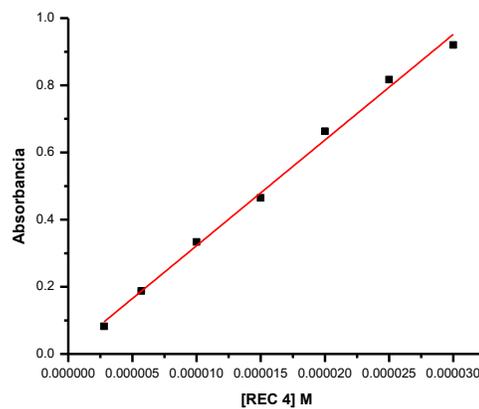
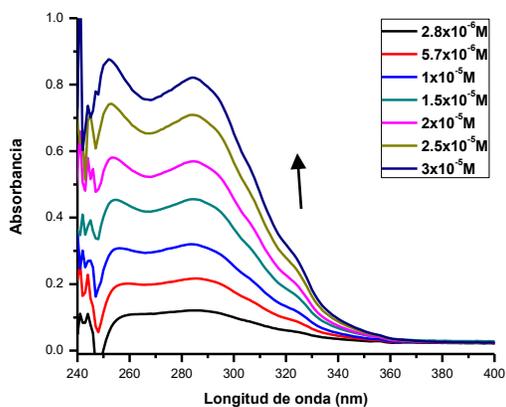


Figura 55. a) Espectros de absorción a diversas concentraciones de REC 4 en DMSO. b) Gráfica de [REC 4] vs Absorbancia. La línea sólida representa el ajuste por regresión lineal. En mezcla de 90:10 CH₃CN:DMSO.

a)



b)

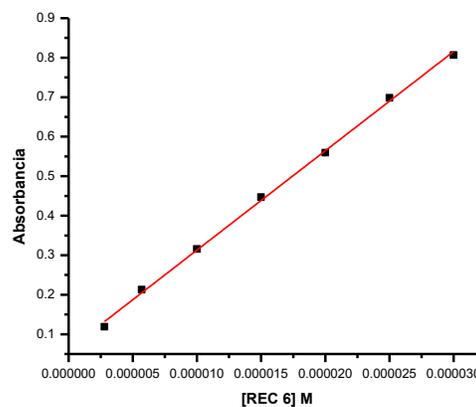
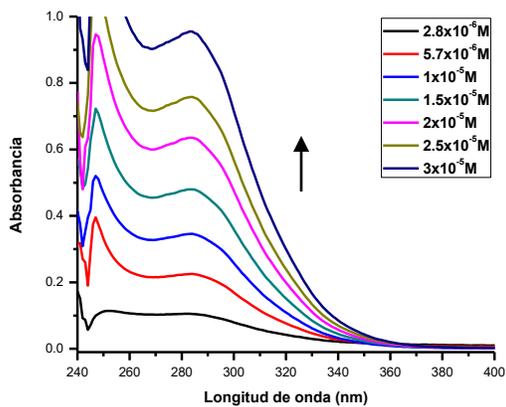


Figura 56. a) Espectros de absorción a diversas concentraciones de REC 6 en DMSO. b) Gráfica de [REC 6] vs Absorbancia. La línea sólida representa el ajuste por regresión lineal. En mezcla de 90:10 CH₃CN:DMSO.

a)



b)

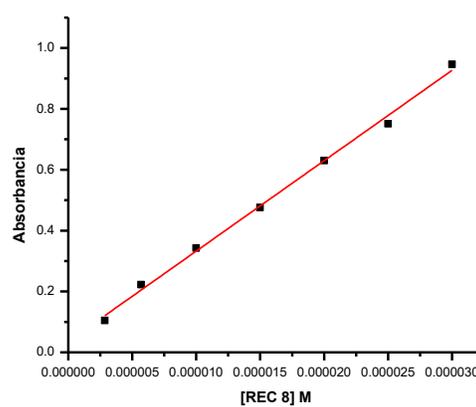
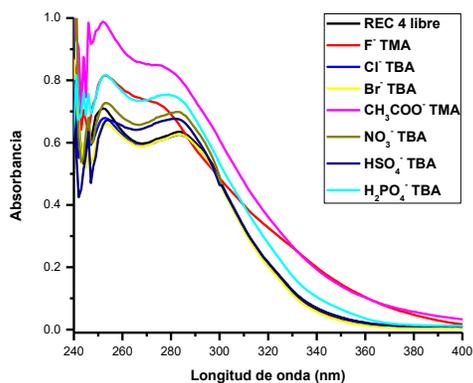


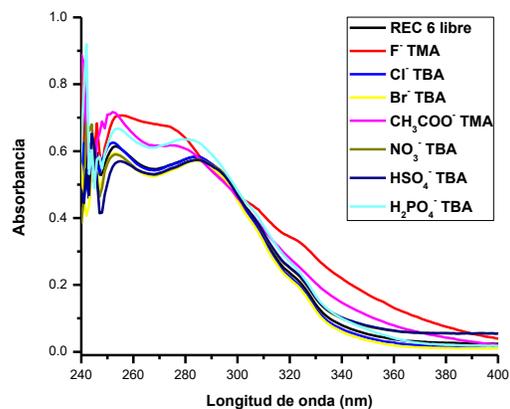
Figura 57. a) Espectros de absorción a diversas concentraciones de REC 8 en DMSO. b) Gráfica de [REC 8] vs Absorbancia. La línea sólida representa el ajuste por regresión lineal. En mezcla de 90:10 CH₃CN:DMSO.

Estudios cualitativos UV-Vis en mezcla de en CH₃CN:DMSO (90:10).

a)



b)



c)

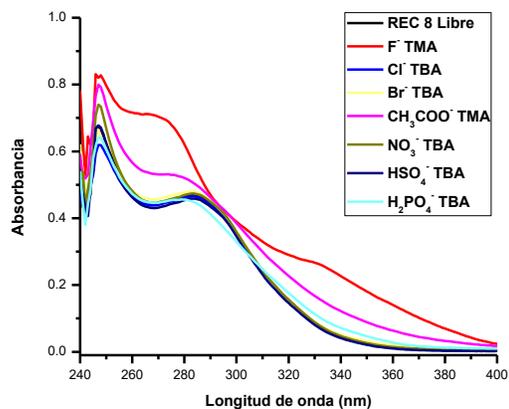
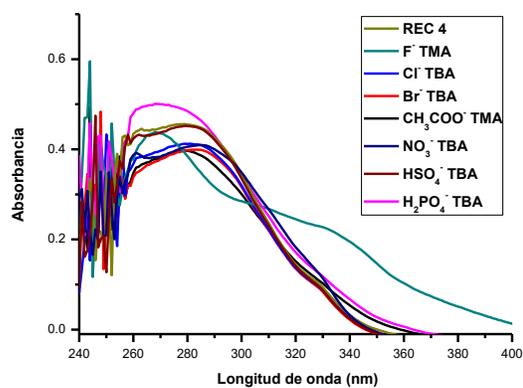


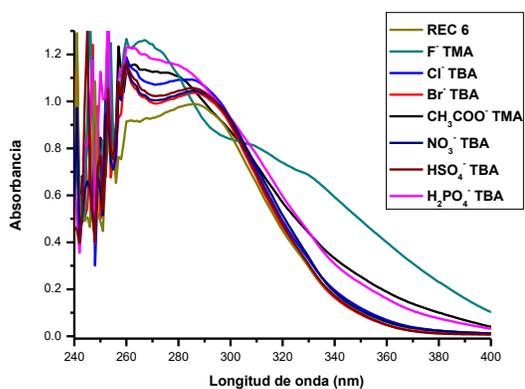
Figura 58. a) Espectros de UV-Vis de soluciones del [REC 4]= 1.5x10⁻⁵ M libre y después de la adición de varios aniones (sales de tetraalquilamonio) a una concentración de 1x10⁻³ M. b) Experimento análogo para [REC 6]= 1.5x10⁻⁵ M. c) Experimento análogo para [REC 8]= 1.5x10⁻⁵ M. En mezcla de 90:10 CH₃CN:DMSO.

Estudios cualitativos UV-Vis en DMSO.

a)



b)



c)

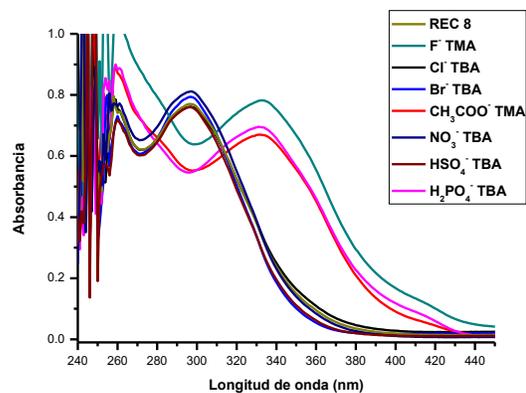
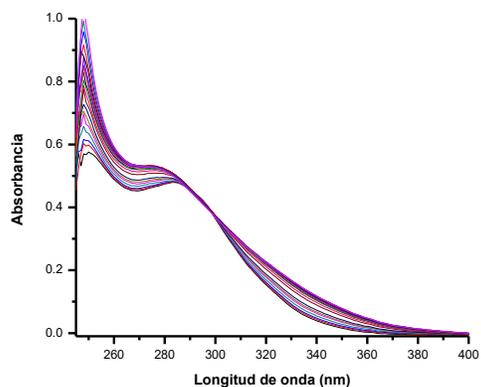


Figura 59. a) Espectros de UV-Vis de soluciones del [REC 4]= 1x10⁻⁵ M libre y después de la adición de varios aniones (sales de tetraalquilamonio) a una concentración de 1x10⁻² M. b) Experimento análogo para [REC 6]= 1x10⁻⁵ M. c) Experimento análogo para [REC 8]= 1x10⁻⁵ M. Todos los experimentos se realizaron en DMSO.

Titulaciones por UV-Vis en mezcla de CH₃CN:DMSO (90:10).

a)



b)

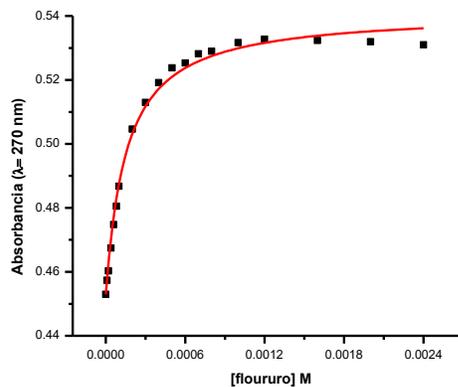
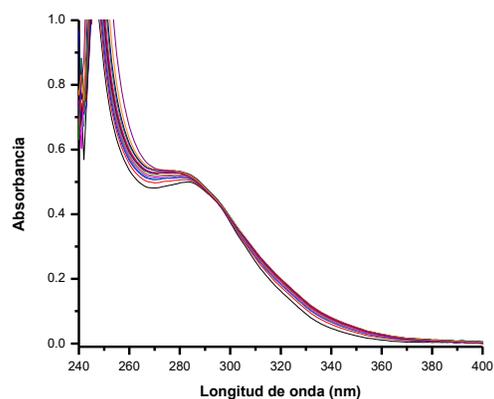


Figura 60. a) Espectros de UV-Vis de [REC 2] = 1.5×10^{-5} M libre y de mezclas con fluoruro de tetrametilamonio (1×10^{-5} - 2.4×10^{-3} M). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 CH₃CN:DMSO.

a)



b)

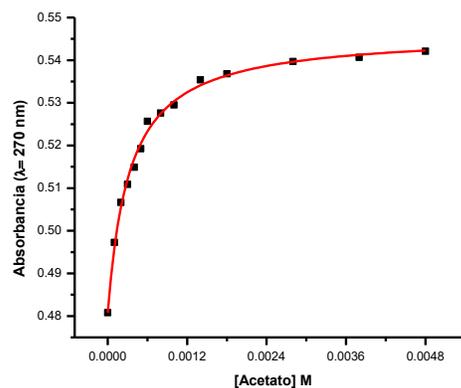
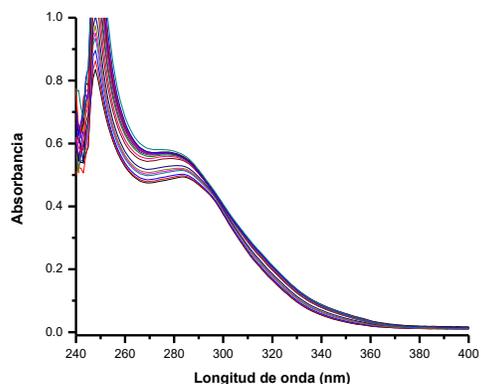


Figura 61. a) Espectros de UV-Vis de [REC 2] = 1.5×10^{-5} M libre y de mezclas con acetato de tetrametilamonio (1×10^{-5} - 4.8×10^{-3}). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 CH₃CN:DMSO.

a)



b)

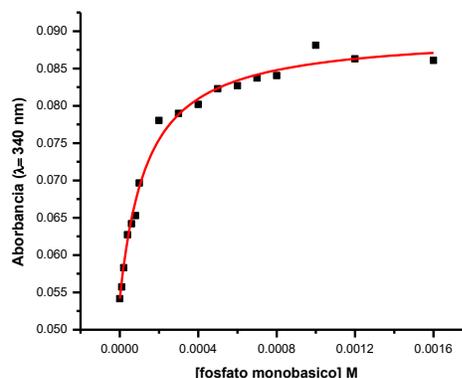
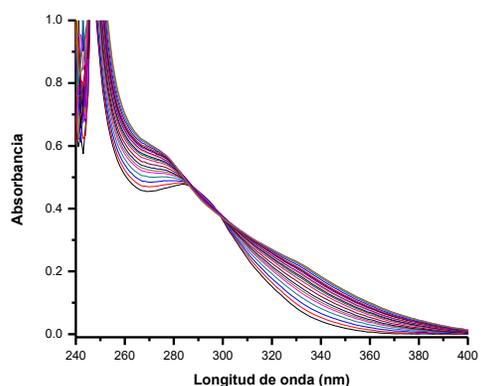


Figura 62. a) Espectros de UV-Vis de $[REC\ 2] = 1.5 \times 10^{-5}$ M libre y de mezclas con fosfato monobásico de tetrabutilamonio (1×10^{-5} - 2×10^{-3} M). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 $CH_3CN:DMSO$.

a)



b)

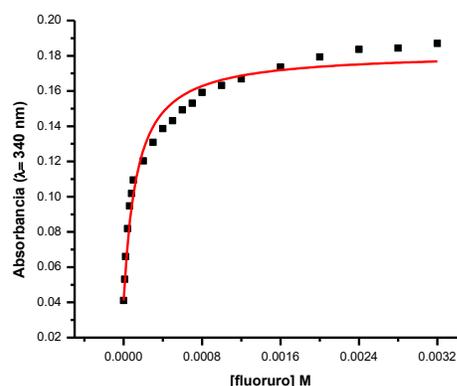
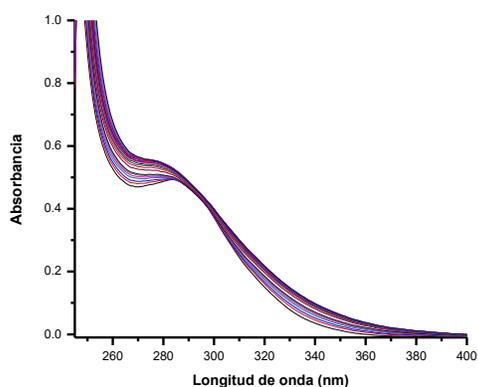


Figura 63. a) Espectros de UV-Vis de $[REC\ 4] = 1.5 \times 10^{-5}$ M libre y de mezclas con fluoruro de tetrametilamonio (1×10^{-5} - 2.8×10^{-3} M). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 $CH_3CN:DMSO$.

a)



b)

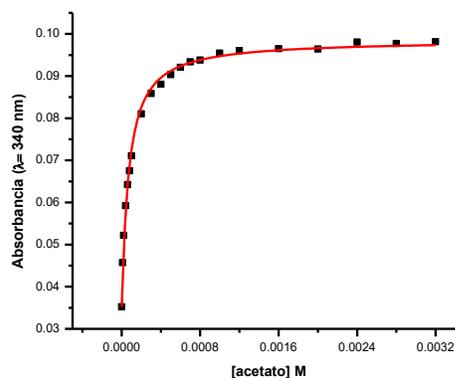
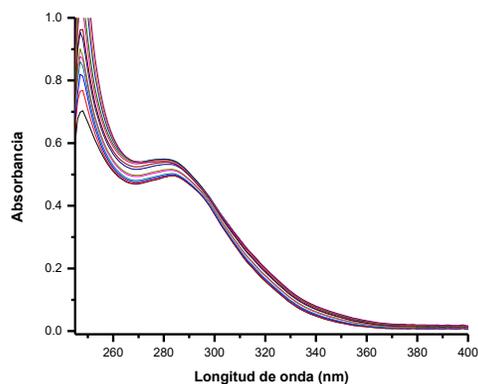


Figura 64. a) Espectros de UV-Vis de [REC 4] = 1.5×10^{-5} M libre y de mezclas con acetato de tetrametilamonio (1×10^{-5} - 4.8×10^{-3} M). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 CH_3CN :DMSO.

a)



b)

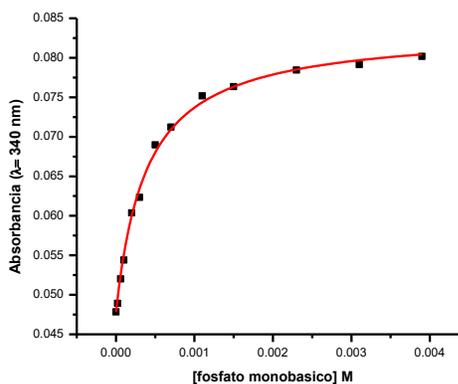
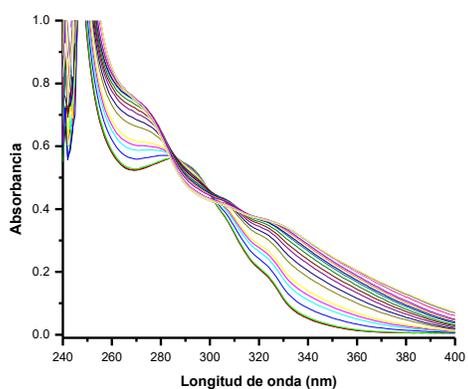


Figura 65. a) Espectros de UV-Vis de [REC 4] = 1.5×10^{-5} M libre y de mezclas con fosfato monobásico de tetrabutilamonio (1×10^{-5} - 3.9×10^{-3} M). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 CH_3CN :DMSO.

a)



b)

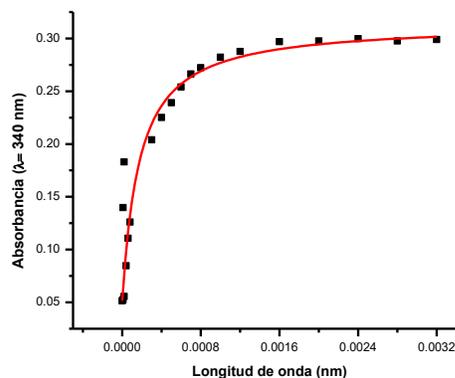
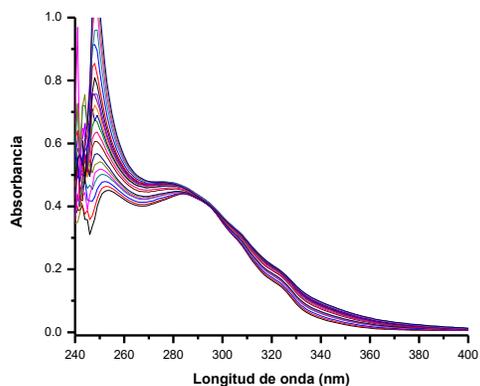


Figura 66. a) Espectros de UV-Vis de [REC 6] = 1.5×10^{-5} M libre y de mezclas con fluoruro de tetrametilamonio (1×10^{-5} - 3.2×10^{-3} M). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 CH₃CN:DMSO.

a)



b)

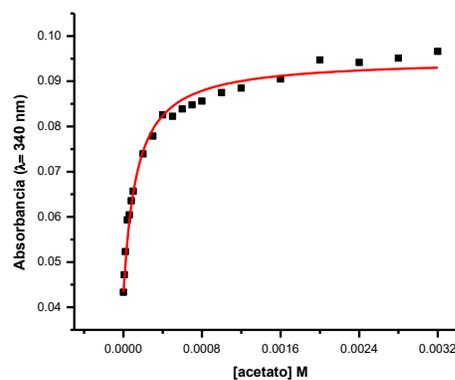
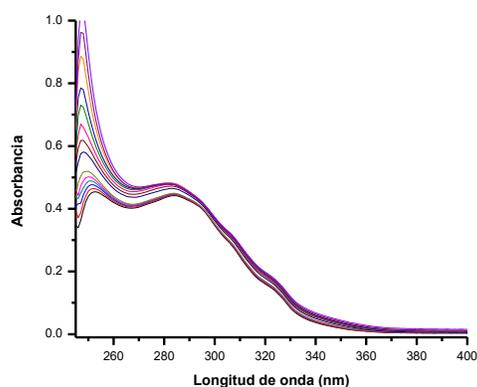


Figura 67. a) Espectros de UV-Vis de [REC 6] = 1.5×10^{-5} M libre y de mezclas con acetato de tetrametilamonio (1×10^{-5} - 3.2×10^{-3} M). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 CH₃CN:DMSO.

a)



b)

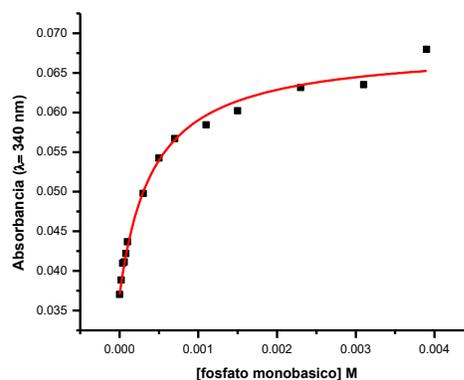
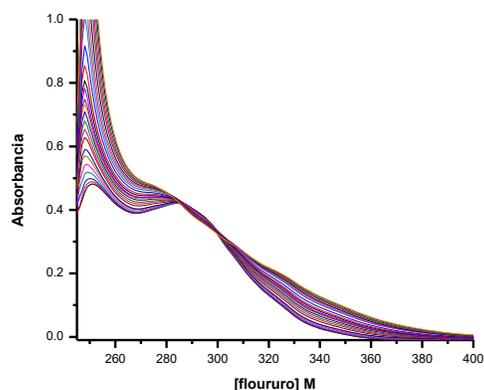


Figura 68. a) Espectros de UV-Vis de [REC 6] = 1.5×10^{-5} M libre y de mezclas con fosfato monobásico de tetrabutilamonio (1×10^{-5} - 3.9×10^{-3} M). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}$.

a)



b)

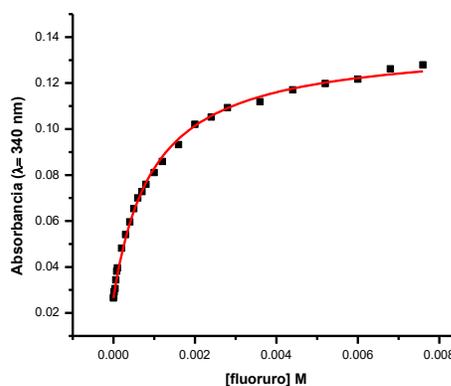
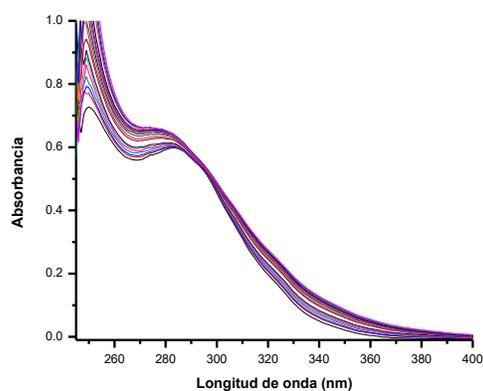


Figura 69. a) Espectros de UV-Vis de [REC 8] = 1.5×10^{-5} M libre y de mezclas con fluoruro de tetrametilamonio (1×10^{-5} - 7.8×10^{-3} M). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}$.

a)



b)

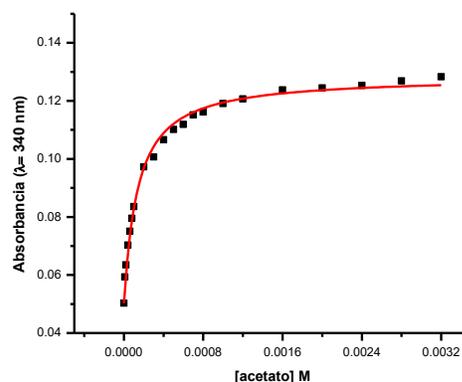
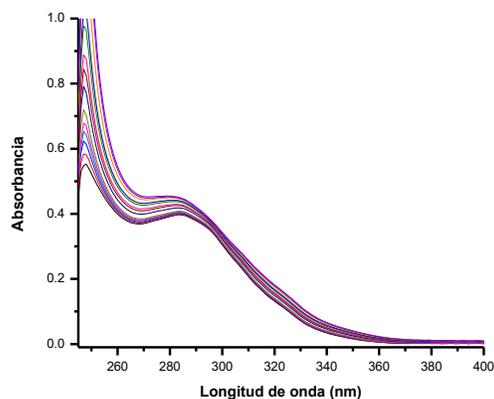


Figura 70. a) Espectros de UV-Vis de [REC 8] = 1.5×10^{-5} M libre y de mezclas con acetato de tetrametilamonio (1×10^{-5} - 3.2×10^{-3} M). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 CH₃CN:DMSO.

a)



b)

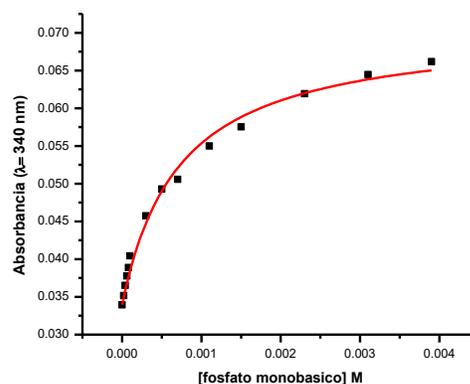
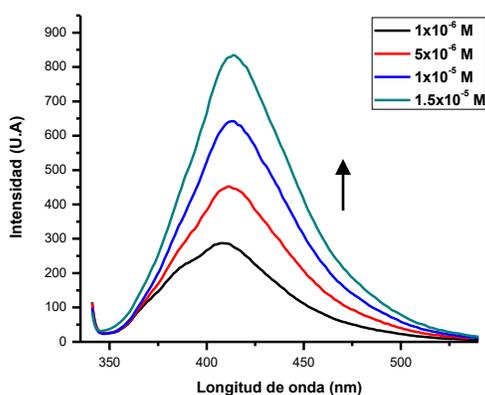


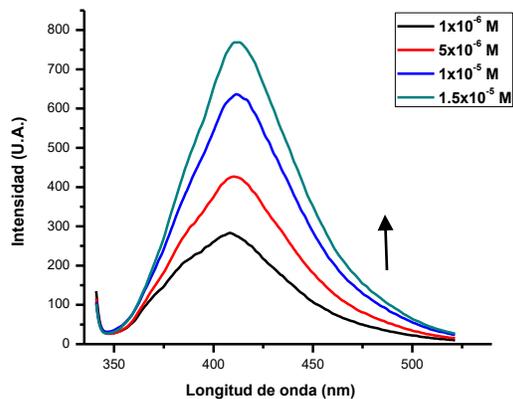
Figura 71. a) Espectros de UV-Vis de [REC 8] = 1.5×10^{-5} M libre y de mezclas con fosfato monobásico de tetrabutilamonio (1×10^{-5} - 3.9×10^{-3} M). b) Gráfica de la dependencia de la absorbancia del receptor en el máximo de absorción vs la concentración del anión. En mezcla de 90:10 CH₃CN:DMSO.

Estudios preliminares de fluorescencia en mezcla CH₃CN:DMSO (90:10).

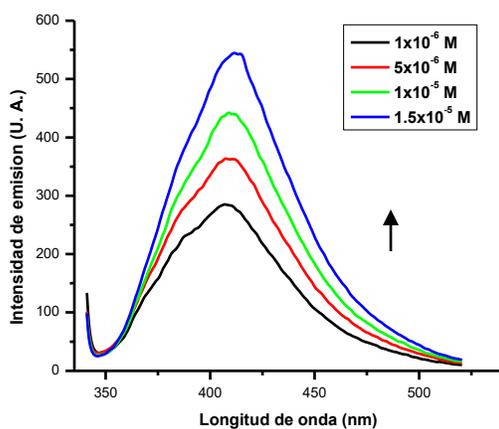
a)



b)



c)



d)

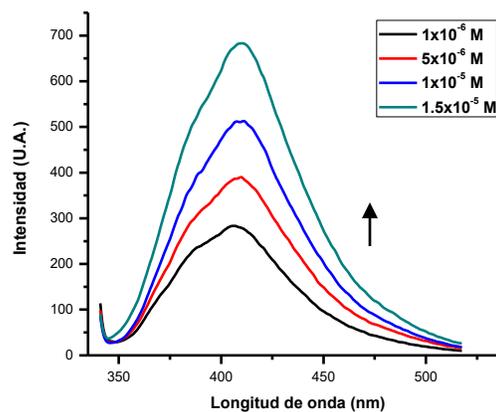


Figura 72. a) Espectros de emisión electrónica a diversas concentraciones de REC 2. b) Espectros de emisión electrónica a diversas concentraciones de REC 4. c) Espectros de emisión electrónica a diversas concentraciones de REC 6. d) Espectros de emisión electrónica a diversas concentraciones de REC 8. Todos los experimentos se hicieron en mezcla CH₃CN:DMSO (90:10).

Pruebas de competencia por fluorescencia con receptor REC 8 en mezcla de $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}$ (90:10).

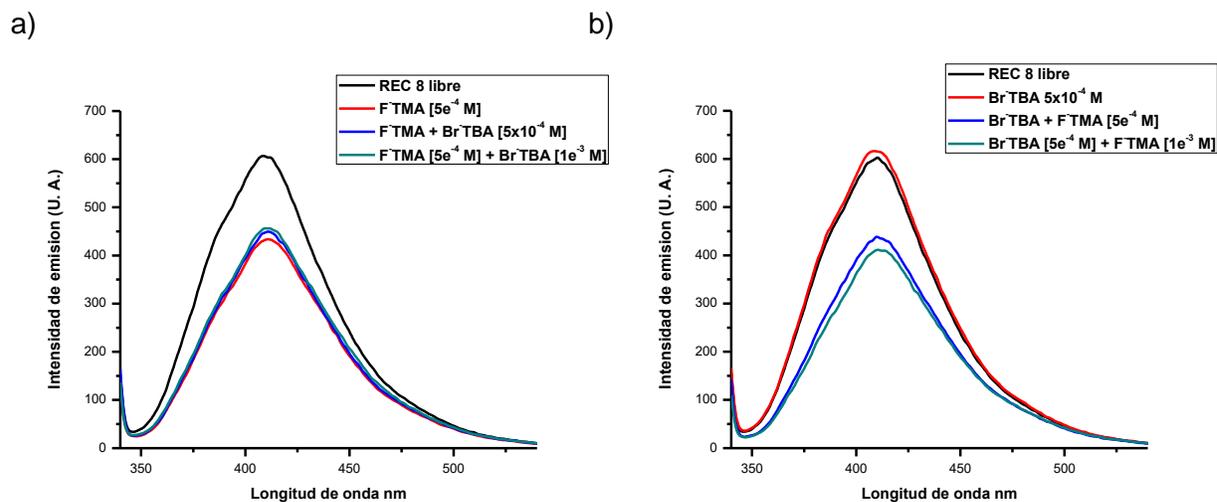


Figura 73. a) Espectros de fluorescencia para REC 8 libre, de una mezcla REC 8 con fluoruro y tras la adición del anión bromuro a una solución de REC 8 complejada con fluoruro; en todos los casos $[\text{REC } 8] = 1 \times 10^{-5} \text{ M}$ y ambos aniones a una concentración de $5 \times 10^{-4} \text{ M}$ y $1 \times 10^{-3} \text{ M}$. b) Experimento análogo a la inversa, donde se tiene antes la mezcla REC con bromuro. En mezcla de 90:10 $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}$.

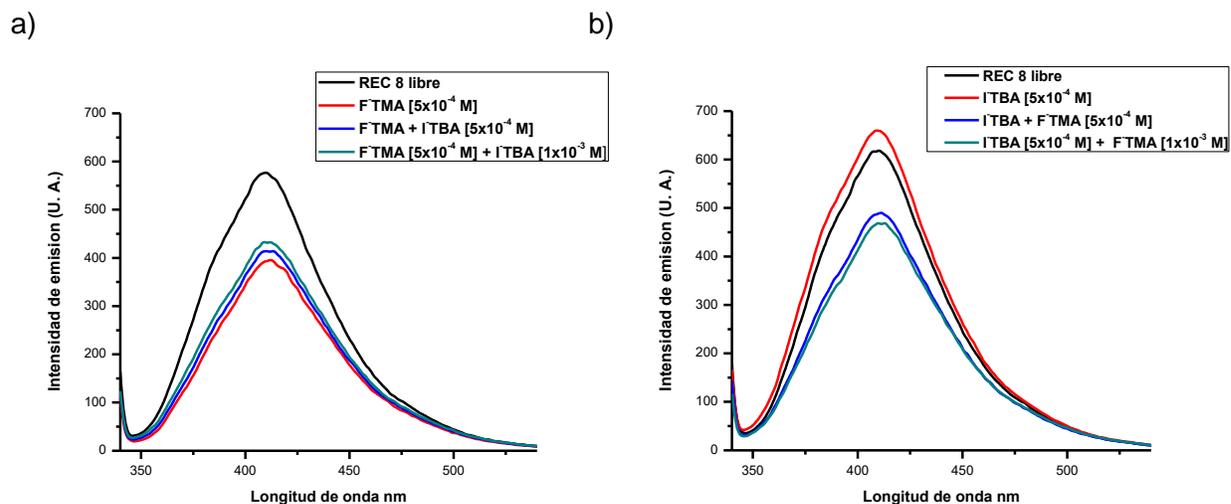


Figura 74. a) Espectros de fluorescencia para REC 8 libre, de una mezcla REC 8 con fluoruro y tras la adición del anión yoduro a una solución de REC 8 complejada con fluoruro; en todos los casos $[REC\ 8] = 1 \times 10^{-5}\ M$ y ambos aniones a una concentración de $5 \times 10^{-4}\ M$ y $1 \times 10^{-3}\ M$. b) Experimento análogo a la inversa, donde se tiene antes la mezcla REC con yoduro. En mezcla de 90:10 $CH_3CN:DMSO$.

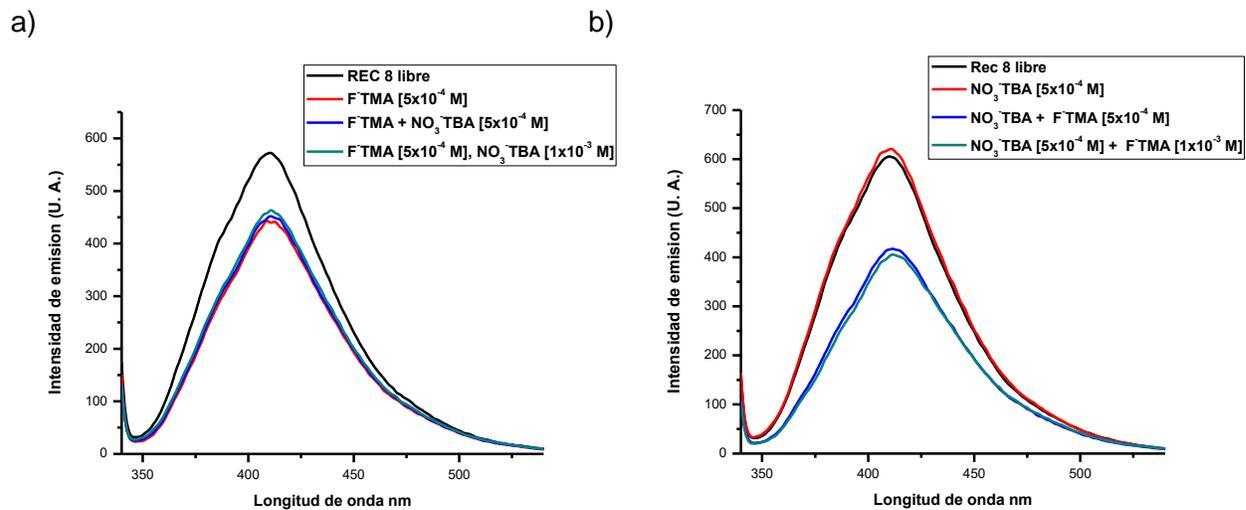


Figura 75. a) Espectros de fluorescencia para REC 8 libre, de una mezcla REC 8 con fluoruro y tras la adición del anión nitrato a una solución de REC 8 complejada con fluoruro; en todos los casos $[\text{REC } 8] = 1 \times 10^{-5} \text{ M}$ y ambos aniones a una concentración de $5 \times 10^{-4} \text{ M}$ y $1 \times 10^{-3} \text{ M}$. b) Experimento análogo a la inversa, donde se tiene antes la mezcla REC con nitrato. En mezcla de 90:10 $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}$.

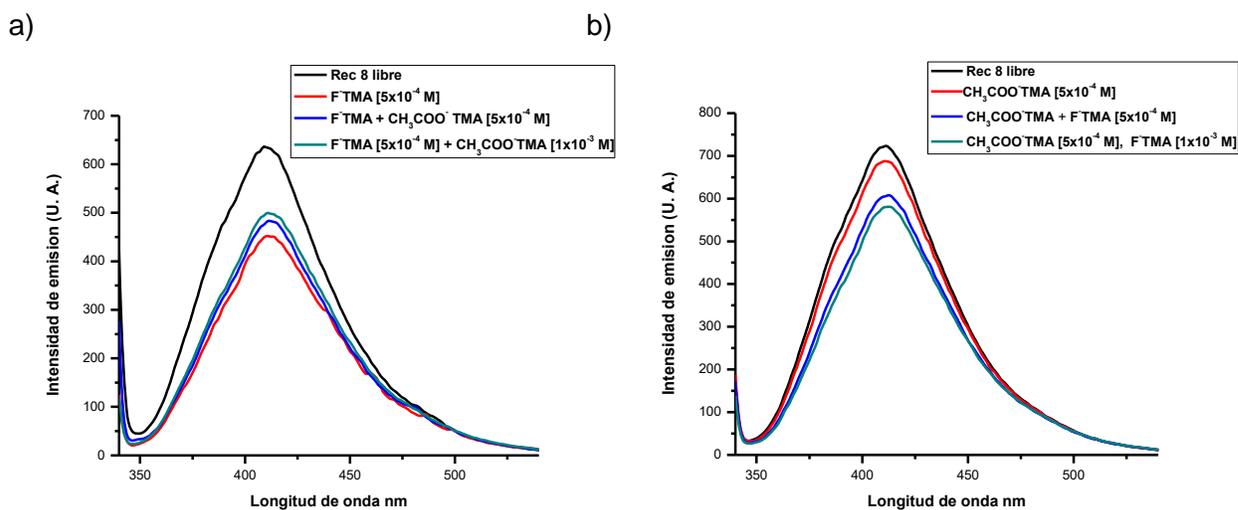


Figura 76. a) Espectros de fluorescencia para REC 8 libre, de una mezcla REC 8 con fluoruro y tras la adición del anión acetato a una solución de REC 8 complejada con fluoruro; en todos los casos $[REC\ 8] = 1 \times 10^{-5}\ M$ y ambos aniones a una concentración de $5 \times 10^{-4}\ M$ y $1 \times 10^{-3}\ M$. b) Experimento análogo a la inversa, donde se tiene antes la mezcla REC con acetato. En mezcla de 90:10 $CH_3CN:DMSO$.

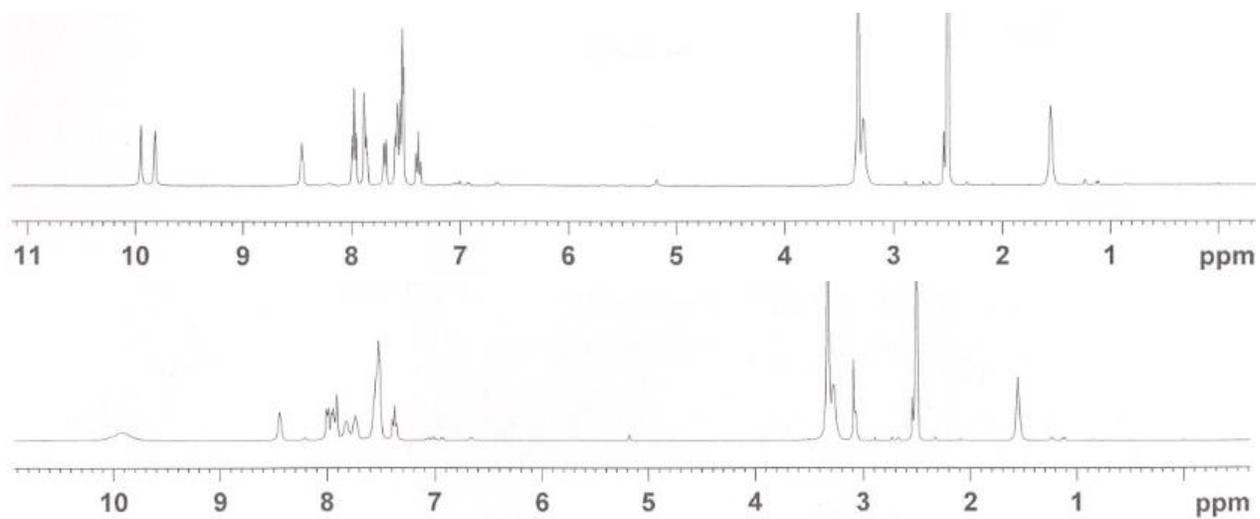


Figura 77. a) Espectro de RMN ^1H de REC 4 libre a una concentración de 2×10^{-3} M en DMSO-d_6 . b) Espectro de RMN ^1H de $[\text{REC 4}] = 2 \times 10^{-3}$ M mezclado con $[\text{F-TMA}] = 2 \times 10^{-3}$ M en DMSO-d_6 .

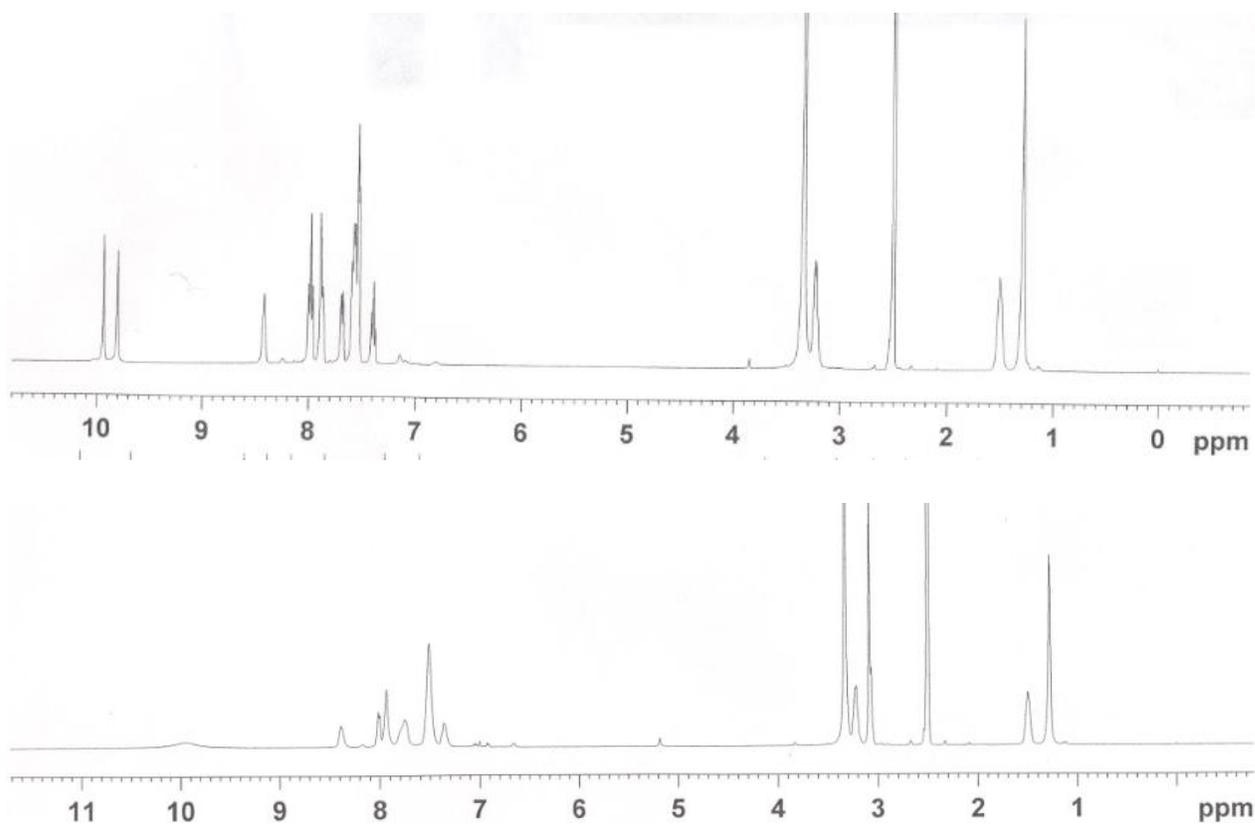


Figura 78. a) Espectro de RMN ¹H de REC 6 libre a una concentración de 2×10^{-3} M en DMSO-_d₆. b) Espectro de RMN ¹H de [REC 6]= 2×10^{-3} M mezclado con [F-TMA]= 2×10^{-3} M en DMSO-_d₆.

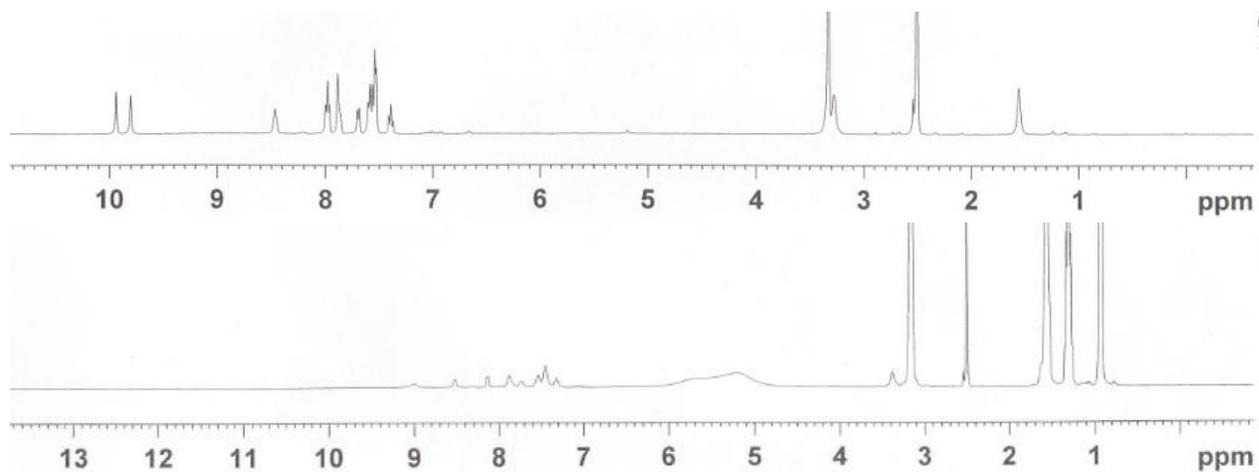


Figura 79. a) Espectro de RMN ¹H de REC 8 libre a una concentración de 2×10^{-3} M en DMSO-d₆. b) Espectro de RMN ¹H de [REC 8]= 2×10^{-3} M mezclado con [F-TMA]= 2×10^{-3} M en DMSO-d₆.

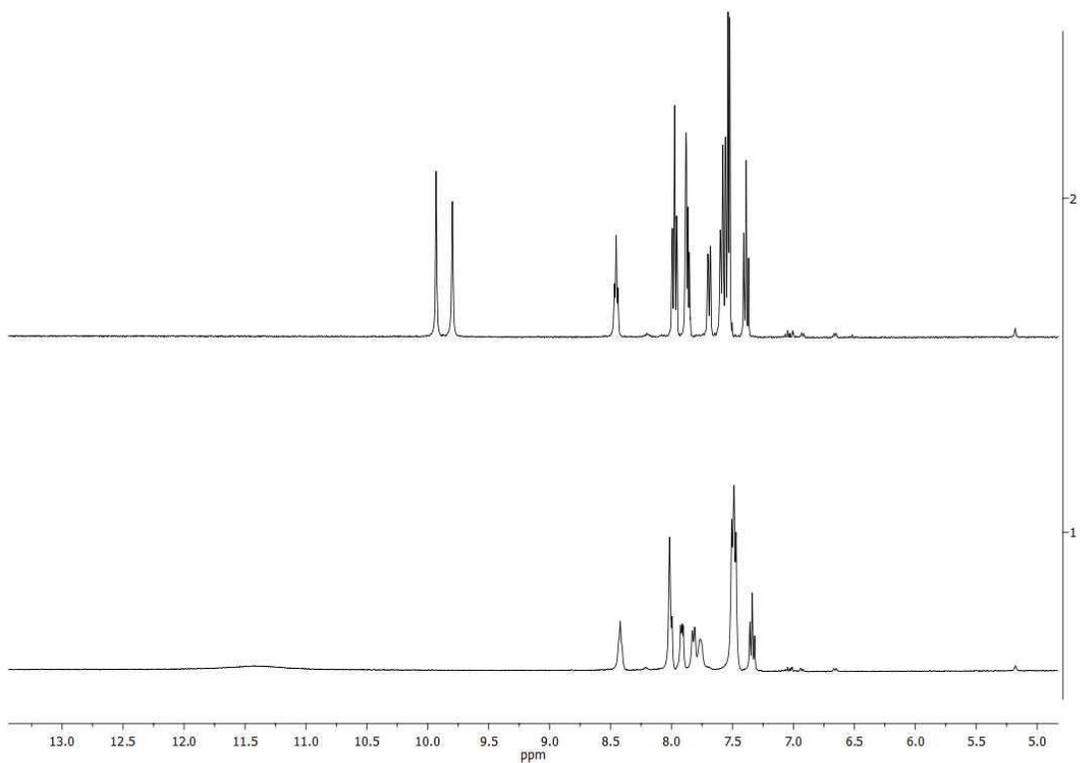


Figura 80. Espectro de RMN ^1H de REC 4 libre a una concentración de 2×10^{-3} M en DMSO-d_6 seguido de espectro de RMN ^1H de $[\text{REC 4}] = 2 \times 10^{-3}$ M mezclado con $[\text{CH}_3\text{COO-TMA}] = 2 \times 10^{-3}$ M en DMSO-d_6 .

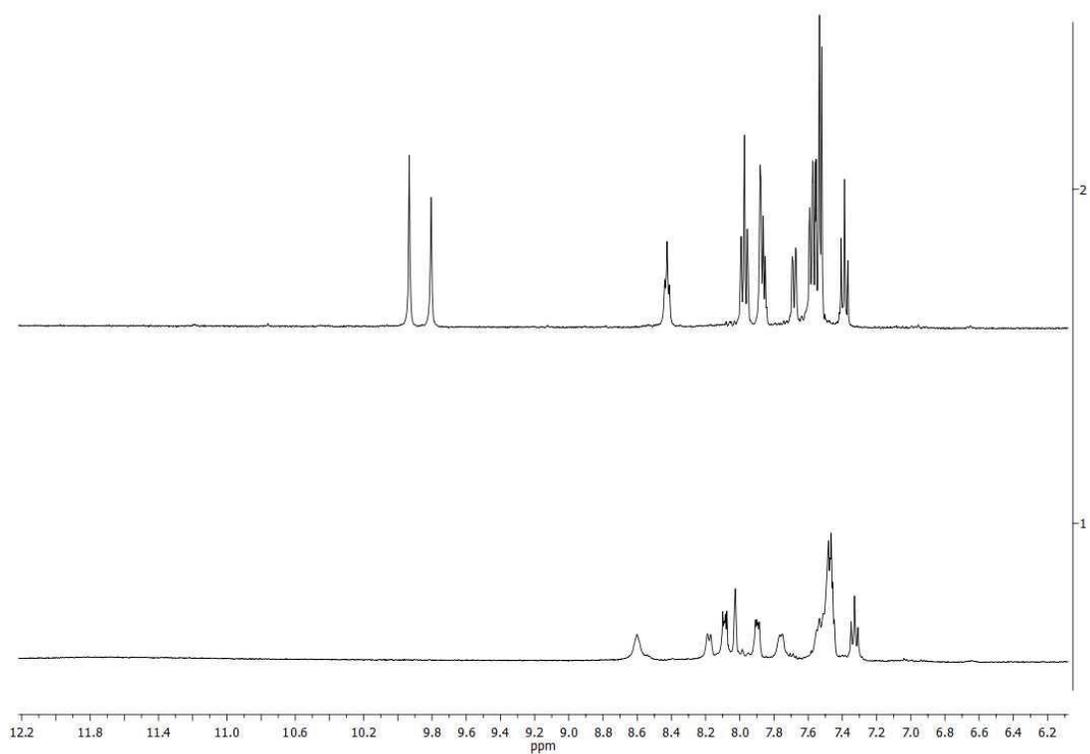


Figura 81. Espectro de RMN ^1H de REC 6 libre a una concentración de 2×10^{-3} M en DMSO-d_6 seguido de espectro de RMN ^1H de $[\text{REC 6}] = 2 \times 10^{-3}$ M mezclado con $[\text{H}_2\text{PO}_4\text{-TMA}] = 2 \times 10^{-3}$ M en DMSO-d_6 .

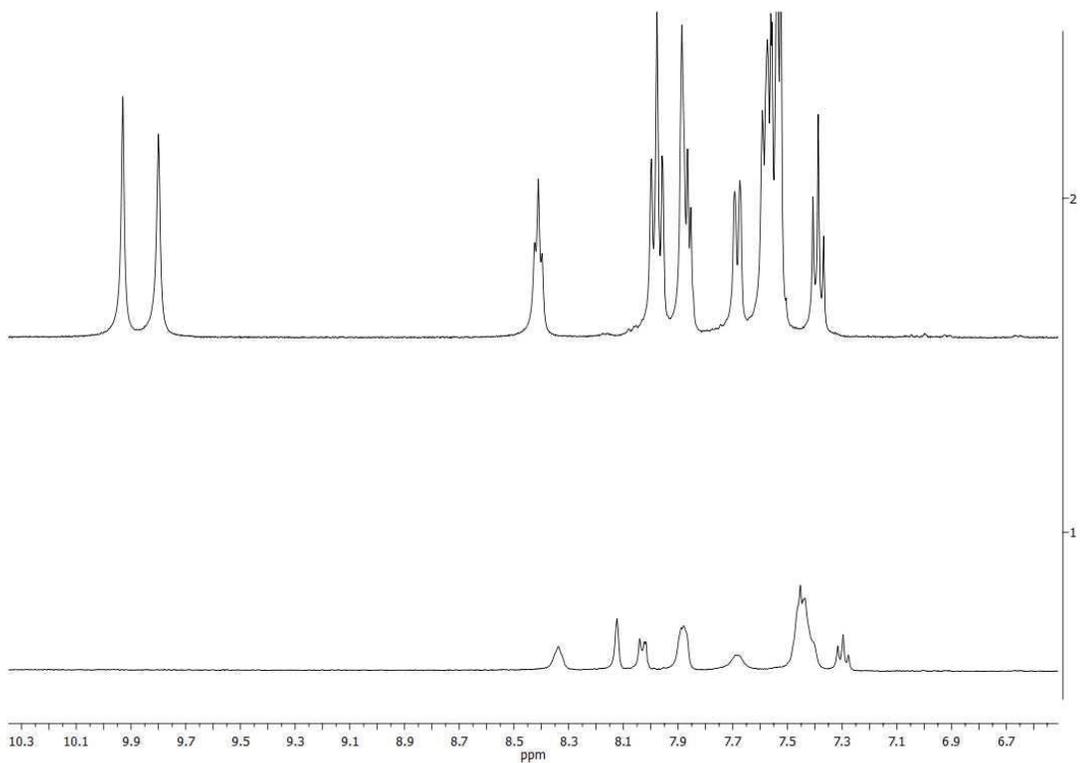


Figura 82. Espectro de RMN ^1H de REC 8 libre a una concentración de 2×10^{-3} M en DMSO-d_6 seguido de espectro de RMN ^1H de $[\text{REC 8}] = 2 \times 10^{-3}$ M mezclado con $[\text{CH}_3\text{COO-TMA}] = 2 \times 10^{-3}$ M en DMSO-d_6 .

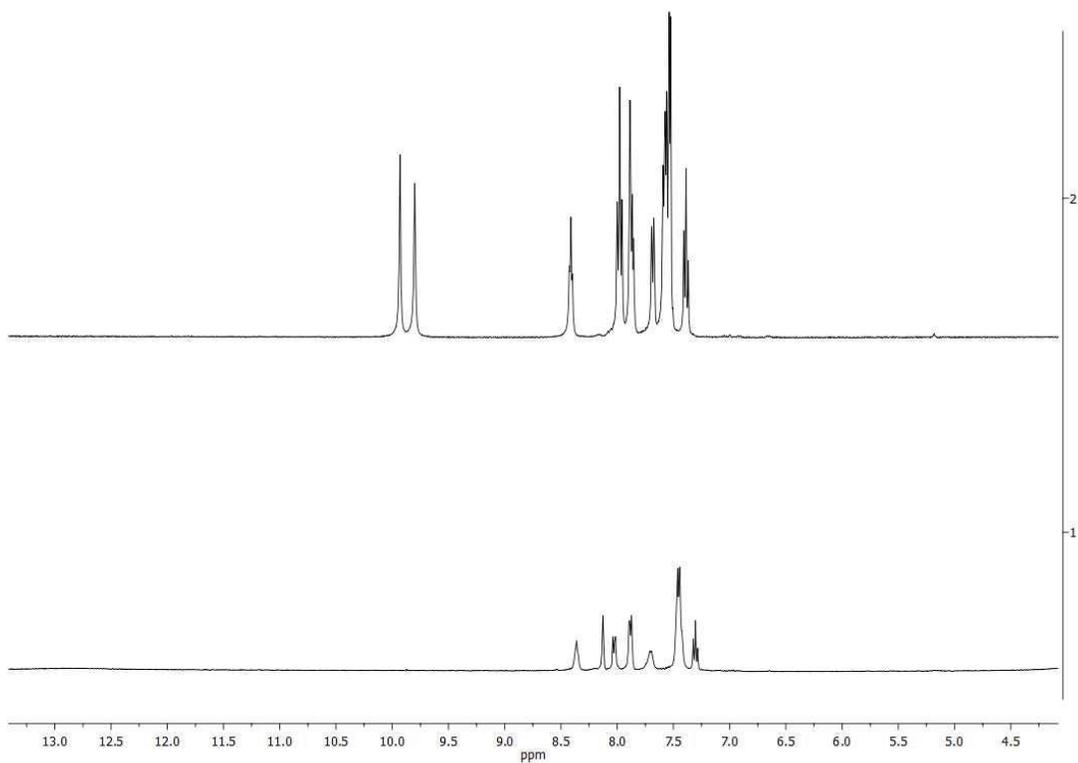
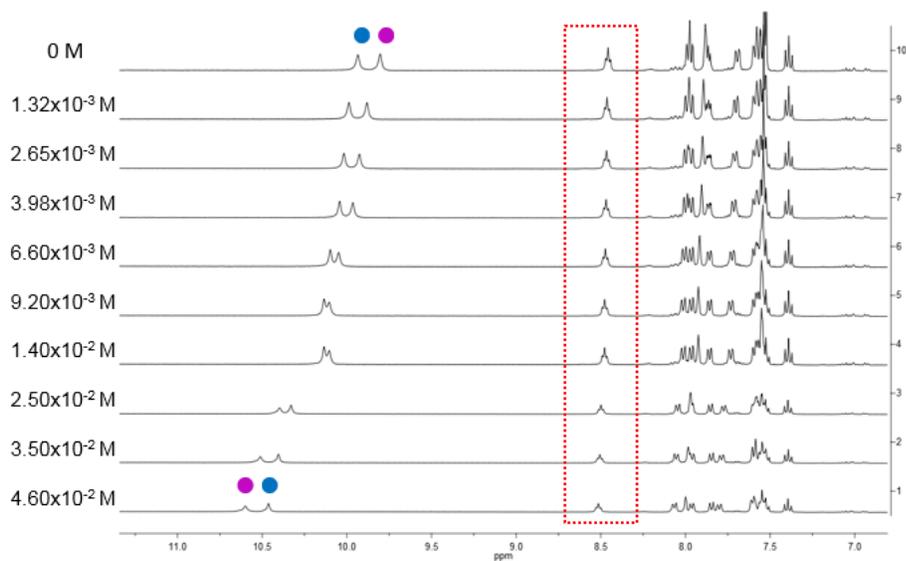


Figura 83. Espectro de RMN ^1H de REC 8 libre a una concentración de 2×10^{-3} M en DMSO-d_6 seguido de espectro de RMN ^1H de $[\text{REC } 8] = 2 \times 10^{-3}$ M mezclado con $[\text{H}_2\text{PO}_4\text{-TMA}] = 2 \times 10^{-3}$ M en DMSO-d_6 .

Titulaciones de REC 4 en RMN ^1H

a)



b)

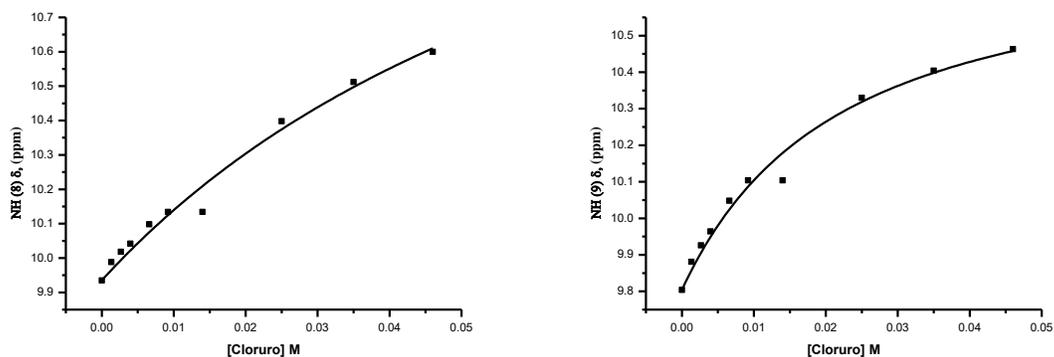
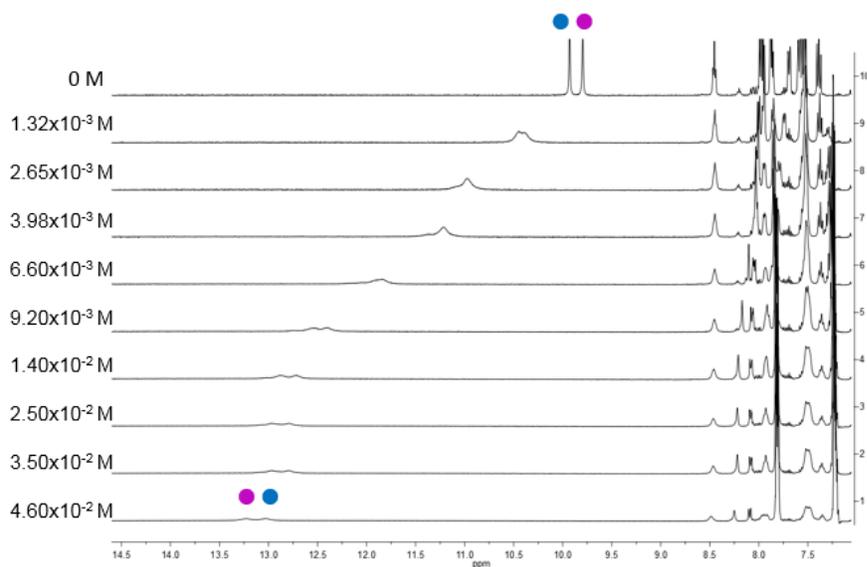


Figura 84. a) Espectros RMN de ^1H de $[\text{REC } 4] = 2.39 \times 10^{-3}$ M libre y mezclas con $[\text{cloruro de TBA}] = 1.32 \times 10^{-3} - 4.6 \times 10^{-2}$ M en DMSO-d_6 . b) Gráficas del desplazamiento químico para los protones NH8 y NH9 vs concentración de cloruro.

a)



b)

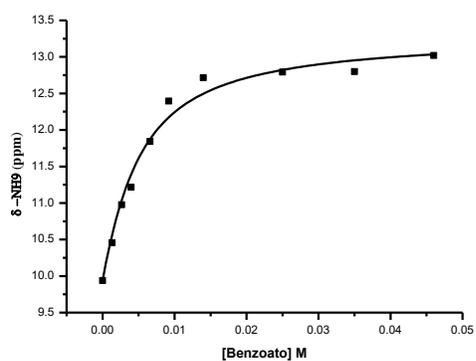
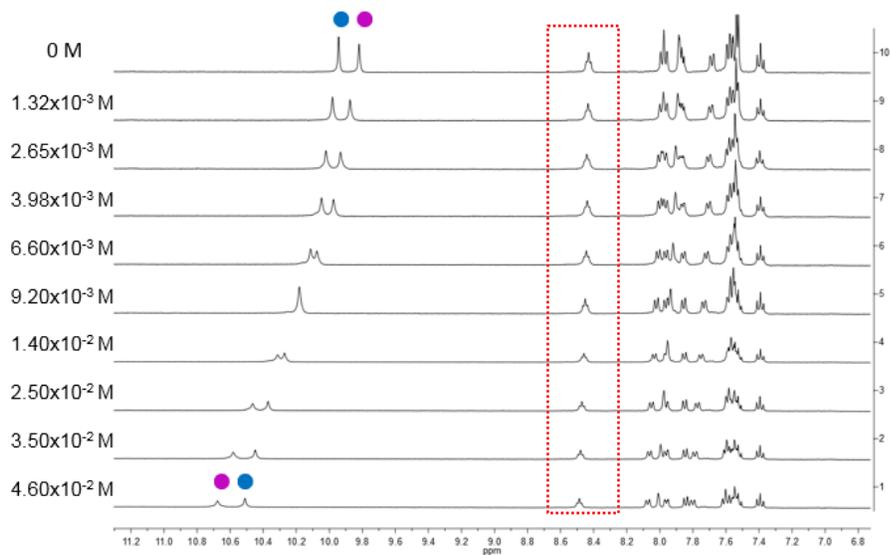


Figura 85. Espectros RMN de ^1H de $[\text{REC } 4] = 2.39 \times 10^{-3}$ M libre y mezclas con $[\text{benzoato de TBA}] = 1.32 \times 10^{-3} - 4.6 \times 10^{-2}$ M en DMSO-d_6 . b) Gráfica del desplazamiento químico para los protones NH9 vs concentración de benzoato.

Titulaciones de REC 6 en RMN ^1H

a)



b)

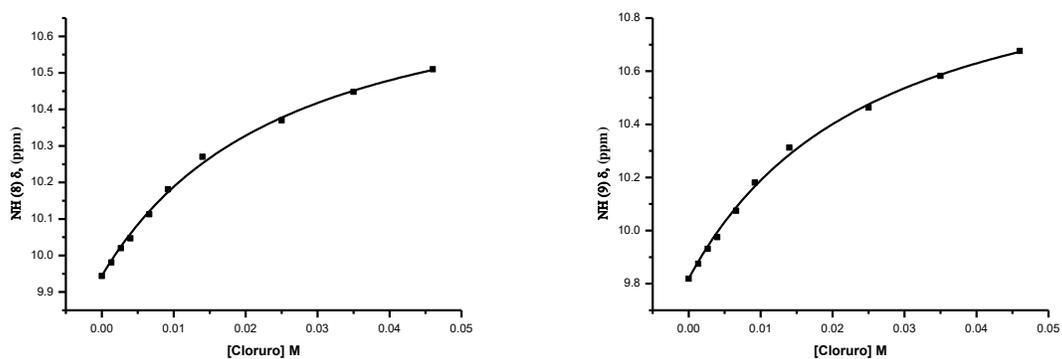
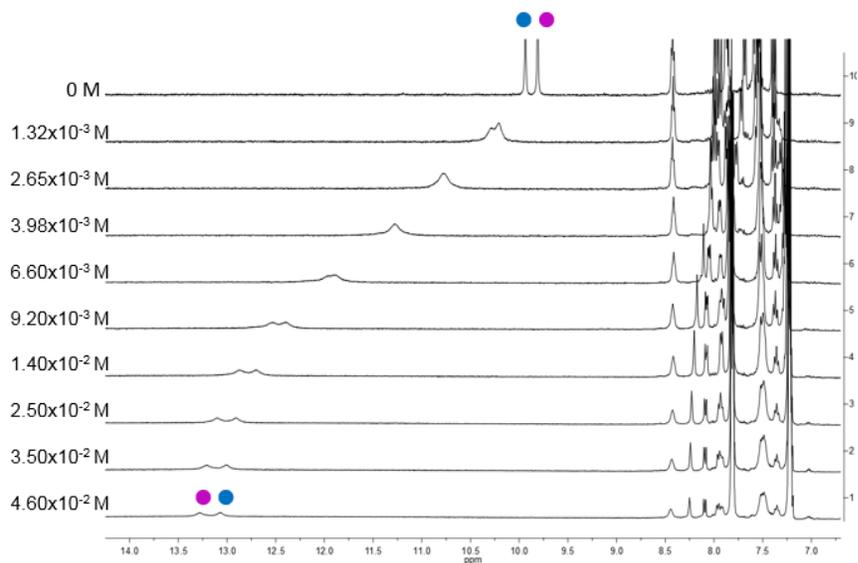


Figura 86. Espectros RMN de ^1H de $[\text{REC } 6] = 2.30 \times 10^{-3}$ M libre y mezclas con $[\text{cloruro de TBA}] = 1.32 \times 10^{-3} - 4.6 \times 10^{-2}$ M en DMSO-d_6 . b) Gráficas del desplazamiento químico para los protones NH8 y NH9 vs concentración de cloruro.

a)



b)

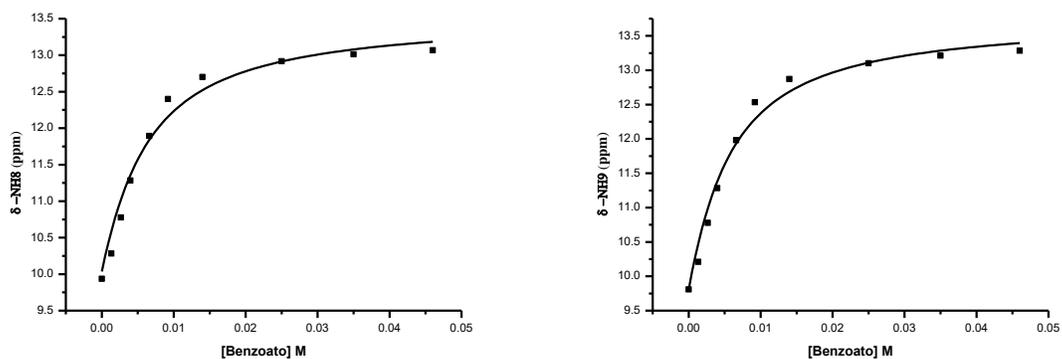
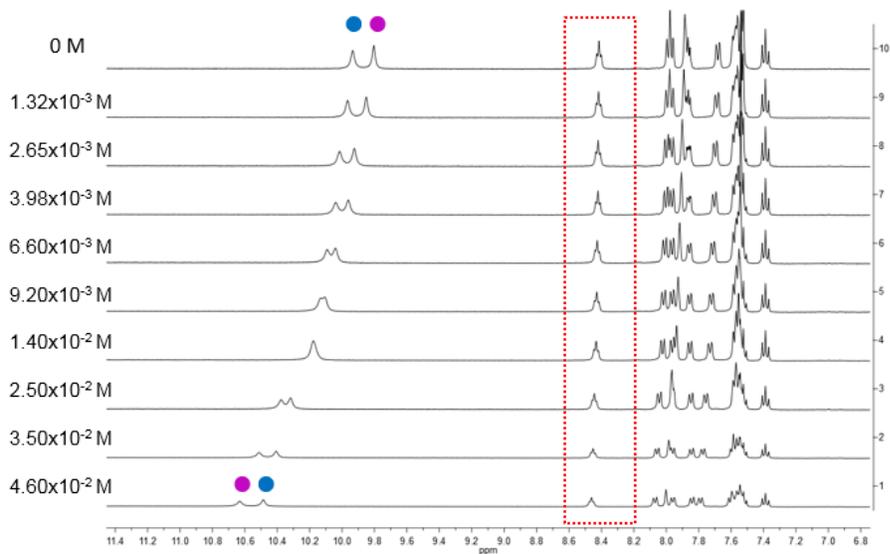


Figura 87. Espectros RMN de ^1H de [REC 6] = 2.30×10^{-3} M libre y mezclas con [benzoato de TBA] = 1.32×10^{-3} - 4.6×10^{-2} M en DMSO-d_6 . b) Gráficas del desplazamiento químico para los protones NH8 y NH9 vs concentración de benzoato.

Titulaciones de REC 8 en RMN ^1H

a)



b)

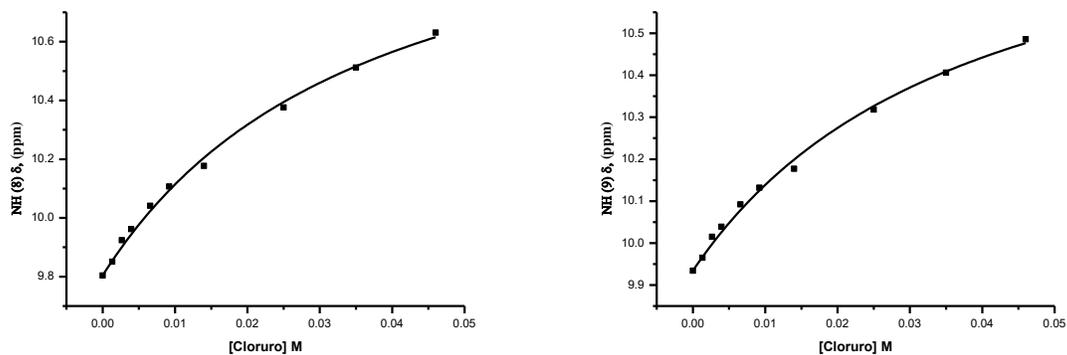
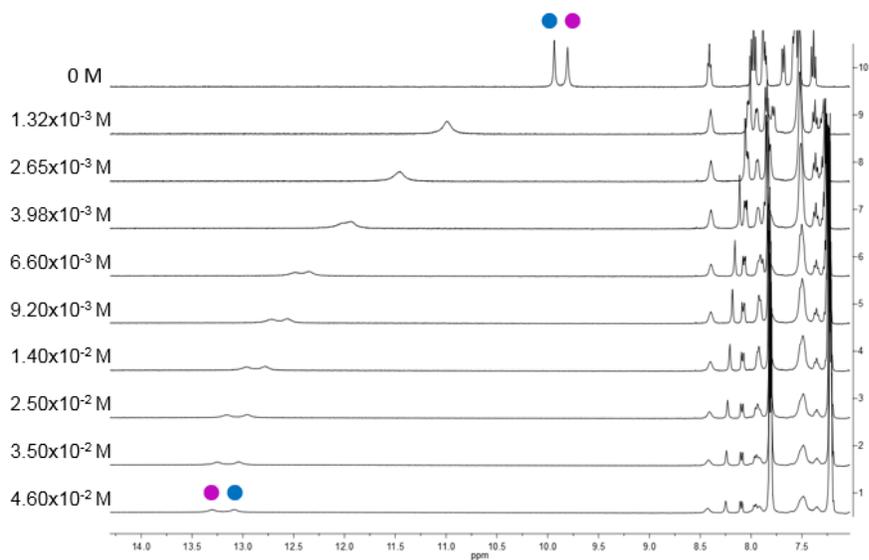


Figura 88. Espectros RMN de ^1H de $[\text{REC } 8] = 2.21 \times 10^{-3}$ M libre y mezclas con $[\text{cloruro de TBA}] = 1.32 \times 10^{-3} - 4.6 \times 10^{-2}$ M en DMSO- d_6 . b) Gráficas del desplazamiento químico para los protones NH8 y NH9 vs concentración de cloruro.

a)



b)

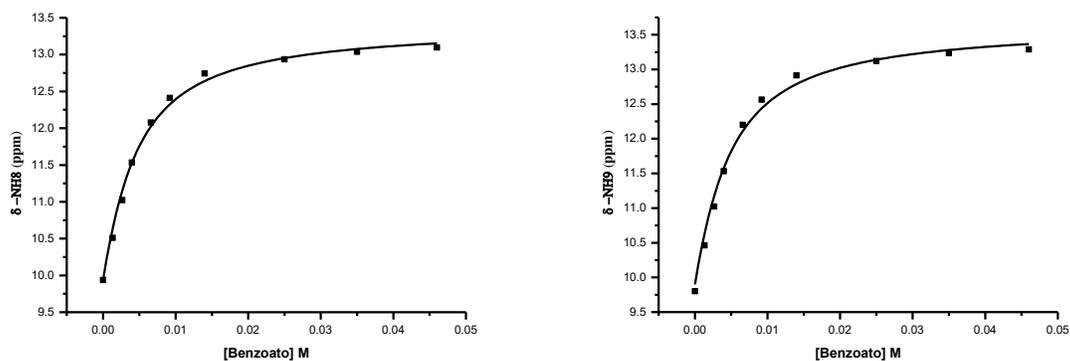


Figura 89. Espectros RMN de ^1H de [REC 8] = 2.21×10^{-3} M libre y mezclas con [benzoato de TBA] = 1.32×10^{-3} - 4.6×10^{-2} M en DMSO-d_6 . b) Gráficas del desplazamiento químico para los protones NH8 y NH9 vs concentración de benzoato.

ACTIVIDADES ACADÉMICAS DERIVADAS DEL ESTE TRABAJO

Título de la ponencia: Síntesis, Caracterización y Estudios Físicoquímicos de Nuevos Receptores Para el Reconocimiento de Aniones de Importancia Biológica y Ambiental.

Autores: Jorge Cruz Huerta, Héctor Bustamante Armenta, Adrián Ochoa Terán y Karen Ochoa Lara

Nombre del evento: Reunión Universitaria de Investigación en Materiales 2014

Fecha de presentación: 20 de noviembre de 2014

Título de la ponencia: Estudios Físicoquímicos de Nuevos Receptores Para el Reconocimiento de Aniones de Importancia Biológica y Ambiental.

Autores: Jorge Cruz Huerta, Héctor Bustamante Armenta, Adrián Ochoa Terán y Karen Ochoa Lara

Nombre del evento: XI Coloquio Bienal en Ciencias de Materiales

Fecha de presentación: 13 de marzo de 2015

Título de la ponencia: Receptores tipo bis-(tiourea-benzamida) para el reconocimiento de aniones de importancia biológica y ambiental: posibles sensores ópticos (modalidad cartel).

Autores: Héctor Bustamante Armenta, Jorge Cruz Huerta, Adrián Ochoa Terán, José García Elías, Herbert Höpfl y Karen Ochoa Lara.

Nombre del evento: 50 Congreso Mexicano de Química

Fecha de presentación: 8 de octubre de 2015

Título de la ponencia: Nuevos Receptores Tipo Bis con Unidades Tiourea y Amida como Sitios de Unión para el Reconocimiento de Aniones de Importancia Biológica y Ambiental (modalidad cartel).

Autores: Héctor Bustamante Armenta, Jorge Cruz Huerta, Adrián Ochoa Terán, Herbert Höpfl y Karen Ochoa Lara.

Nombre del evento: X Simposio Internacional: Investigación Química en la Frontera

Fecha de presentación: 18 de noviembre de 2015

Título de la ponencia: Nuevos receptores tipo bis(tiourea-benzamida) como sensores ópticos de fluoruro

Autores: Héctor Bustamante Armenta, Adrián Ochoa Terán, José Zeferino Ramírez Ramírez, Herbert Höpfl y Karen Ochoa Lara

Nombre del evento: Reunión Universitaria de Investigación en Materiales 2015

Fecha de presentación: 11 de diciembre de 2015