

# UNIVERSIDAD DE SONORA

DIVISIÓN DE INGENIERIA

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN EN POLÍMEROS Y  
MATERIALES

**“RECEPTORES HETERODITÓPICOS BIS-UREA PARA EL  
RECONOCIMIENTO DE ANIONES, CATIONES Y SALES”**

**TESIS**

Para obtener el Grado de

**MAESTRO EN CIENCIA DE MATERIALES**

Presenta:

**Jesús Martín Soto Cruz**

Hermosillo, Sonora

Julio del 2020

# 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

## DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

La información generada en esta tesis es propiedad intelectual de la Universidad de Sonora y del Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales (DIPM). Se permiten y agradecen las citas breves del material contenido en esta tesis sin permiso especial del director de tesis, siempre y cuando se dé el crédito correspondiente. Para la reproducción parcial o total de la tesis con fines académicos, se deberá contar con la autorización escrita del Director de la Tesis.

La publicación en comunicaciones científicas o de divulgación popular de los datos contenidos en esta tesis, deberá dar los créditos al DIPM, previa autorización escrita del manuscrito en cuestión del director de tesis.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Castro', with a stylized flourish at the end.

Dra. Teresa del Castillo Castro Jefe  
del Departamento

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** y mediante la beca de maestría para el estudiante Jesús Martín Soto Cruz. Número de CVU: **931644**.

## APROBACIÓN DE TESIS

Los miembros del jurado designado para revisar la tesis de maestría de Jesús Martín Soto Cruz han dictaminado que el trabajo cumple satisfactoriamente como requisito parcial para obtener el grado de Maestro en Ciencia de Materiales otorgado por la Universidad de Sonora.



---

Dra. Karen Lillian Ochoa Lara  
(Presidente)



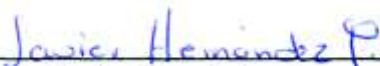
---

Dr. David Octavio Corona Martínez  
(Secretario)



---

Dr. Ramón Alfonso Moreno Corral  
(Sinodal)



---

Dr. Javier Hernández Paredes  
(Sinodal)



---

Dr. Herbert Höpfl  
(Sinodal Externo)

## AGRADECIMIENTOS

A Dios por su bondad, amor y caridad en esta dichosa vida.

A mi madre, quién hasta hoy ha sido la encargada de velar por mis sueños, alegrías y penas.

A mi prometida, que, con mucho amor, paciencia y cariño, durante seis años, me ha visto crecer, y evolucionar, hasta lograr mis proyectos.

A mis hermanos, compañeros de alegrías y penas.

A mis amigos, esparcidos por el mundo, y en especial a los que me han acompañado en mi travesía profesional, desde la licenciatura, hasta la maestría.

A mis sinodales, por sus consejos y apoyo en este proyecto.

A mi directora de tesis, quien, con sus sugerencias, ideas y empujones, me ha permitido formarme cada vez más como el científico que quiero ser.

Y a CONACYT por los fondos del proyecto **CB-239581** y mediante la beca de maestría con número de CVU: **931644**.

## **DEDICATORIAS**

A mi padre, que ve desde otro lugar.

A mi madre, que ve desde este lugar.

A mi prometida, que ve desde mi lugar.

## CONTENIDO

APROBACIÓN DE TESIS .....	II
AGRADECIMIENTOS.....	III
DEDICATORIAS.....	IV
LISTA DE FIGURAS .....	VII
LISTA DE FIGURAS DE ANEXOS.....	IX
LISTA DE TABLAS .....	XIII
LISTA DE ABREVIATURAS.....	XIV
RESUMEN.....	XV
ABSTRACT .....	XVI
INTRODUCCIÓN.....	1
HIPÓTESIS .....	2
OBJETIVOS.....	3
Objetivo general .....	3
Objetivos específicos.....	3
ANTECEDENTES .....	3
Química supramolecular y reconocimiento molecular.....	4
Reconocimiento molecular de cationes.....	6
Poliéteres en el reconocimiento molecular de cationes .....	7
Reconocimiento molecular de aniones.....	7
Ureas en el reconocimiento de aniones.....	9
Reconocimiento molecular de pares iónicos o heteroditópico.....	12
MATERIALES Y MÉTODOS.....	17
Reactivos.....	17
Equipo .....	17
Equipo de Punto de Fusión .....	18
Espectrofotómetro de Absorción Electrónica (UV-Vis).....	18
Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$ .....	18
Espectrofotómetro de emisión de Fluorescencia .....	18
Espectrómetro de masas.....	18
Metodología .....	18
Síntesis de los precursores diamina .....	18
Síntesis de los receptores R1, R2 y R3 .....	19
Estudios de modelado molecular .....	23



Estudios de reconocimiento molecular en solución.....	23
RESULTADOS Y DISCUSION .....	25
Estudios de reconocimiento molecular de aniones en solución .....	25
Reconocimiento molecular de aniones por espectroscopía de UV-Vis.....	25
Reconocimiento molecular de aniones por espectroscopía de fluorescencia .....	31
Reconocimiento de aniones por espectroscopía de RMN de <sup>1</sup> H .....	33
Reconocimiento de pares iónicos.....	39
Reconocimiento de pares iónicos mediante espectroscopía de fluorescencia .....	39
Estudio de reconocimiento de pares iónicos mediante RMN de <sup>1</sup> H .....	41
Estudios de modelado molecular por DFT.....	43
CONCLUSIONES.....	46
RECOMENDACIONES .....	48
REFERENCIAS .....	49
ANEXOS .....	54
Ecuaciones de ajuste.....	54
Espectros obtenidos durante la caracterización de los compuestos .....	55

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estructuras químicas de los receptores estudiados en esta tesis, así como su posible modo de complejación de pares iónicos. ....	2
Figura 2. a) Esquema de un modelo llave-cerradura rígido, b) modelo de llave-cerradura inducido por la unión de una enzima-sustrato y c) modelo llave cerradura inducible a cambios conformacionales. <sup>18</sup> .....	4
Figura 3. Criptandos complejando metales, reportados por Lehn en 1969. <sup>3</sup> .....	6
Figura 4. Macrociclo con grupos aza, éter corona, ciclodextrina y un esferando como ejemplo de receptores típicos de cationes. <sup>18</sup> .....	7
Figura 5. Poliéteres cíclicos denominados éteres corona por Pedersen, los cuales son el punto de partida para el diseño de múltiples receptores para cationes. <sup>26</sup> .....	7
Figura 6. Grupos funcionales donadores de puente de hidrógeno usados comúnmente para el reconocimiento de aniones. <sup>15,32-34</sup> .....	9
Figura 7. Receptores <b>1</b> y <b>2</b> presentados por Gómez y col. (2005). ....	10
Figura 8. Receptor fotosensible que funciona como “switch” molecular basado en el reconocimiento de aniones por bisureas. <sup>33</sup> .....	11
Figura 9. Receptor heteroditópico presentado por Reetz y colaboradores en 1991. ....	13
Figura 10. Receptores heteroditópicos a) de contacto, b) separados por solvente, c) separados por el receptor (suelen ser del tipo consecutivo). <sup>1</sup> .....	14
Figura 11. a) Receptor monotópico de cationes, b) receptor monotópico de aniones, c) receptor heteroditópico. <sup>1</sup> .....	16
Figura 12. Estructura química de <b>R1</b> .....	20
Figura 13. Estructura química de <b>R2</b> .....	21
Figura 14. Estructura química de <b>R3</b> .....	22
Figura 15. Estructura molecular de los receptores <b>R1</b> , <b>R2</b> y <b>R3</b> estudiados en este trabajo	25
Figura 16. Espectros de la titulación de <b>R3</b> con TBAP mediante UV-Vis en una mezcla (v/v) de MeCN:DMSO 9:1 .....	26
Figura 17. Receptores <b>R4</b> y <b>R5</b> reportados por Gomez-Vega y col. (2019). ....	29
Figura 18. Modelo que ilustra la libertad conformacional y posteriormente una estructura ordenada formada por <b>R1</b> después del reconocimiento de dos aniones. Cabe mencionar que esta ilustración es en 2 dimensiones. ....	29

Figura 19. Representación esquemática de la formación de un excímero de fluorescencia entre una molécula excitada y otra en su estado basal. <sup>62</sup> .....	32
Figura 20. A) Ajuste de datos observados en el experimento de titulación de <b>R1</b> con TBAA B) Estructura molecular de <b>R1</b> C) Espectro de fluorescencia de <b>R1</b> ( $5 \times 10^{-6}$ M) titulado con TBAA (0.0-0.03 M) donde se observa un excímero de fluorescencia y su disminución. ....	32
Figura 21. A) Ajuste de datos en el experimento de titulación de <b>R2</b> con TBAA B) Estructura molecular de <b>R2</b> C) Espectros de fluorescencia de <b>R2</b> ( $5 \times 10^{-6}$ M) titulado con TBAA (0.0-0.03 M). .....	33
Figura 22. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ ( $2.5 \times 10^{-3}$ M) de <b>R1</b> con adiciones constantes de TBAA (0.0–0.05 M) en una mezcla de $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$ 9:1 (v/v). .....	34
Figura 23. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ ( $2.5 \times 10^{-3}$ M) de <b>R2</b> con adiciones constantes de TBAA (0.0–0.05 M) en una mezcla de $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$ 9:1 (v/v). .....	35
Figura 24. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R3</b> ( $2.5 \times 10^{-3}$ M) con adiciones de equivalentes de TBAA (0.0–0.05 M) en una mezcla de $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$ 9:1 (v/v). .....	37
Figura 25. Receptor bis-urea reportado por Basarán y col. (2017) <sup>63</sup> para el reconocimiento de aniones .....	39
Figura 26. Espectros de fluorescencia de <b>R1</b> ( $5 \times 10^{-6}$ M) de la titulación con 60 equivalentes de TBAA titulado con $\text{NaClO}_4$ hasta saturación. ....	40
Figura 27. Representación gráfica de un anión dentro de un receptor siendo atraído por un catión debido a la fuerza de la interacción ión-ión. ....	41
Figura 28. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R1</b> con cuatro equivalentes de acetato [10 mM] y titulado con $\text{NaClO}_4$ hasta saturación en un medio $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$ 9:1 (v/v); a la izquierda se presenta un modelo gráfico representativo.....	42
Figura 30. Modelo computacional del complejo de <b>R3</b> con dos moléculas de acetato calculado con un nivel de teoría B3LYP/6-31G*.....	43
Figura 31. Modelo molecular mediante DFT con un nivel de teoría B3LYP/6-31G* para el receptor <b>R1</b> y un par iónico de acetato de sodio, donde se observan los orbitales formando un puente de hidrógeno no convencional. ....	45

## LISTA DE FIGURAS DE ANEXOS

Figura A1. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R1</b> en DMSO- $\text{d}_6$ a 298.15 K.....	55
Figura A2. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ de <b>R1</b> en DMSO- $\text{d}_6$ a 298.15 K.....	55
Figura A3. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R2</b> en DMSO- $\text{d}_6$ a 298.15 K.....	56
Figura A4. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ de <b>R2</b> en DMSO- $\text{d}_6$ a 298.15 K.....	56
Figura A5. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R3</b> en DMSO- $\text{d}_6$ a 298.15 K.....	57
Figura A6. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}$ de <b>R3</b> en DMSO- $\text{d}_6$ a 298.15 K.....	57
Figura A7. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R1</b> titulado con TBABzO (0 – 50 mM) en $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-}\text{d}_6$ 9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.....	58
Figura A8. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R1</b> titulado con TBABS (0 – 60 mM) en $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-}\text{d}_6$ 9:1 (v/v) como medio a 298.15 K. ....	58
Figura A9. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R1</b> titulado con TBAN (0 – 50 mM) en $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-}\text{d}_6$ 9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.....	59
Figura A10. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R1</b> titulado con TBAPPi (0 – 1.25 mM) en $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-}\text{d}_6$ 9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.....	59
Figura A11. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R1</b> titulado con TBAPPi (0 – 10 mM) en $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-}\text{d}_6$ 9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.....	60
Figura A12. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R1</b> titulado con TBAF (0 – 6.25 mM) en $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-}\text{d}_6$ 9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.....	60
Figura A13. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R1</b> (2.5 mM) con cuatro equivalentes de acetato y titulado con $\text{LiClO}_4$ hasta saturación en una mezcla de $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-}\text{d}_6$ 9:1 (v/v) como medio. ....	61
Figura A14. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R1</b> (2.5 mM) con cuatro equivalentes de acetato y titulado con $\text{KClO}_4$ hasta saturación en una mezcla de $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-}\text{d}_6$ 9:1 (v/v) como medio. ....	61
Figura A15. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R2</b> titulado con TBAA (0 – 50 mM) en $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-}\text{d}_6$ 9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.....	62
Figura A16. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R2</b> titulado con TBABS (0 – 55 mM) en $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-}\text{d}_6$ 9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.....	62
Figura A17. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R2</b> titulado con TBABzO (0 – 40 mM) en $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-}\text{d}_6$ 9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.....	63

Figura A18. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R2</b> titulado con TBAN (0 – 50 mM) en $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO}-d_6$ 9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.....	63
Figura A19. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R2</b> titulado con TBAPPi (0 – 2.5 mM) en $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO}-d_6$ 9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.....	64
Figura A20. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R2</b> titulado con TBAP (0 – 6.25 mM) en $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO}-d_6$ 9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.....	64
Figura A21. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R2</b> titulado con TBAP (0-5 mM) en $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO}-d_6$ 9:1 (v/v) como medio a 298.15 K. ....	65
Figura A22. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R2</b> (2.5 mM) con cuatro equivalentes de acetato y titulado con $\text{LiClO}_4$ hasta saturación en una mezcla de $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO}-d_6$ 9:1 (v/v) como medio. ....	65
Figura A23. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R2</b> (2.5 mM) con cuatro equivalentes de acetato y titulado con $\text{NaClO}_4$ hasta saturación en una mezcla de $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO}-d_6$ 9:1 (v/v) como medio. ....	66
Figura A24. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R2</b> (2.5 mM) con cuatro equivalentes de acetato y titulado con $\text{LiClO}_4$ hasta saturación en una mezcla de $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO}-d_6$ 9:1 (v/v) como medio. ....	66
Figura A25. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R3</b> titulado con TBAA (0 – 43 mM) en $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO}-d_6$ 9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.....	67
Figura A26. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R3</b> titulado con TBABS (0 – 25 mM) en $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO}-d_6$ 9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.....	67
Figura A27. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R3</b> titulado con TBAN (0 – 45 mM) en $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO}-d_6$ 9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.....	68
Figura A28. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R3</b> titulado con TBAF (0 – 5 mM) en $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO}-d_6$ 9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.....	68
Figura A29. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R3</b> titulado con TBAP (0 – 6.25 mM) en $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO}-d_6$ 9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.....	69
Figura A30. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R3</b> titulado con TBAPPi (0 – 2.5 mM) en $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO}-d_6$ 9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.....	69
Figura A31. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R3</b> (2 mM) con cuatro equivalentes de acetato y titulado con $\text{LiClO}_4$ hasta saturación en una mezcla de $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO}-d_6$ 9:1 (v/v) como medio. ....	70

Figura A32. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R3</b> (2 mM) con cuatro equivalentes de acetato y titulado con $\text{NaClO}_4$ hasta saturación en una mezcla de $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$ 9:1 (v/v) como medio. ....	70
Figura A33. Espectro de RMN de $^1\text{H}$ de <b>R3</b> (2 mM) con cuatro equivalentes de acetato y titulado con $\text{KClO}_4$ hasta saturación en una mezcla de $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$ 9:1 (v/v) como medio. ....	71
Figura A34. Comparativa de cambio de desplazamiento químico ( $\Delta\delta$ ) de a) <b>R1</b> , b) <b>R2</b> y c) <b>R3</b> con respecto a los equivalentes de aniones agregados.....	71
Figura A35. Comparativa de isotermas sobre el cambio de desplazamiento químico ( $\Delta\delta$ ) de a) <b>R1</b> , b) <b>R2</b> y c) <b>R3</b> con respecto a los equivalentes de cationes $\text{Li}^+$ , $\text{Na}^+$ o $\text{K}^+$ agregados. ....	72
Figura A36. Análisis cualitativos por fluorescencia de a) <b>R1</b> , b) <b>R2</b> y c) <b>R3</b> con las sales TBAA, TBAP, TBAPPi, TBABS, TBAN y TBABzO. ....	72
Figura A37. Espectro de fluorescencia de <b>R3</b> ( $5 \times 10^{-6}$ M) titulado con TBAA (0 – 0.3 mM) y su isoterma de titulación asociado. ....	72
Figura A38. Espectro de fluorescencia de a) <b>R1</b> ( $5 \times 10^{-6}$ M) con 60 equivalentes de TBAA titulado con $\text{LiClO}_4$ hasta saturación, b) <b>R1</b> ( $5 \times 10^{-6}$ M) con 60 equivalentes de TBAA titulado con $\text{KClO}_4$ hasta saturación c) isoterma de titulación asociado a <b>R1</b> con $\text{LiClO}_4$ , $\text{NaClO}_4$ y $\text{KClO}_4$ . ....	73
Figura A39. Espectro de fluorescencia de a) <b>R3</b> ( $5 \times 10^{-6}$ M) con 60 equivalentes de TBAA titulado con $\text{LiClO}_4$ hasta saturación, b) <b>R3</b> ( $5 \times 10^{-6}$ M) con 60 equivalentes de TBAA titulado con $\text{KClO}_4$ hasta saturación c) <b>R3</b> ( $5 \times 10^{-6}$ M) con 60 equivalentes de TBAA titulado con $\text{NaClO}_4$ hasta saturación, d) isoterma de titulación asociado a <b>R3</b> con $\text{LiClO}_4$ , $\text{NaClO}_4$ y $\text{KClO}_4$ . ....	73
Figura A40. Titulación por UV-Vis de <b>R1</b> $3 \times 10^{-5}$ M con una concentración en aumento de TBAA (0 – 0.26 mM) en $\text{MeCN}:\text{DMSO}$ 9:1 (v/v) a 298.15 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado. ....	74
Figura A41. Titulación por UV-Vis de <b>R1</b> $3 \times 10^{-5}$ M con una concentración en aumento de TBAP (0 – 0.21 mM) en $\text{MeCN}:\text{DMSO}$ 9:1 (v/v) a 298.15 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado. ....	74
Figura A42. Titulación por UV-Vis de <b>R1</b> $3 \times 10^{-5}$ M con una concentración en aumento de TBAP (0 – 0.28 mM) en $\text{MeCN}:\text{DMSO}$ 9:1 (v/v) a 298.15 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado. ....	75

Figura A43. Titulación por UV-Vis de <b>R1</b> $3 \times 10^{-5}$ M con una concentración en aumento de TBAPPi (0 – 0.05 mM) in MeCN:DMSO 9:1 (v/v) a 298.15 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado. ....	75
Figura A44. Titulación por UV-Vis de <b>R2</b> $3 \times 10^{-5}$ M con una concentración en aumento de TBAA (0 – 0.11 mM) in MeCN:DMSO 9:1 (v/v) a 298.15 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado. ....	76
Figura A45. Titulación por UV-Vis de <b>R2</b> $3 \times 10^{-5}$ M con una concentración en aumento de TBAF (0 – 0.11 mM) in MeCN:DMSO 9:1 (v/v) a 298.15 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado. ....	76
Figura A46. Titulación por UV-Vis de <b>R2</b> $3 \times 10^{-5}$ M con una concentración en aumento de TBAP (0 – 0.11 mM) in MeCN:DMSO 9:1 (v/v) a 298.15 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado. ....	77
Figura A47. Titulación por UV-Vis de <b>R2</b> $3 \times 10^{-5}$ M con una concentración en aumento de TBAPPi (0 – 0.07 mM) in MeCN:DMSO 9:1 (v/v) a 298.15 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado. ....	77
Figura A48. Titulación por UV-Vis de <b>R3</b> $3 \times 10^{-5}$ M con una concentración en aumento de TEAA (0 – 0.18 mM) in MeCN:DMSO 9:1 (v/v) a 298.15 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado. ....	78
Figura A49. Titulación por UV-Vis de <b>R3</b> $3 \times 10^{-5}$ M con una concentración en aumento de TBAF (0 – 0.12 mM) in MeCN:DMSO 9:1 (v/v) a 298.15 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado. ....	78
Figura A50. Titulación por UV-Vis de <b>R3</b> $3 \times 10^{-5}$ M con una concentración en aumento de TBAPPi (0 – 0.5 mM) in MeCN:DMSO 9:1 (v/v) a 298 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado. ....	79
Figura A51. Modelos moleculares de los receptores a) <b>R1</b> , b) <b>R2</b> y c) <b>R3</b> por mecánica molecular. ....	79
Figura 52. Modelos moleculares de los complejos a) <b>R1+NaAcO</b> , b) <b>R2+NaAcO</b> y c) <b>R3+LiAcO</b> por DFT con un nivel de teoría de B3LYP/6-31G*.....	80
Figura A53. Modelos moleculares de los complejos a) <b>R1+Na<sup>+</sup>+2AcO<sup>-</sup></b> y b) <b>R2+Na<sup>+</sup>+2AcO<sup>-</sup></b> , por DFT con un nivel de teoría de B3LYP/6-31G*.....	80
Figura A54. Orbitales moleculares de los complejos de a) <b>R2</b> con NaAcO y b) <b>R3</b> con LiAcO calculados mediante DFT con un nivel de teoría B3LYP/6-31G*.....	81

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1.- Logaritmos de las constantes de asociación (K) de complejos de los receptores <b>1</b> y <b>2</b> con distintos aniones, en DMSO a 298.15 K. Desviación estándar menor al 11%. .....	11
Tabla 2.- Logaritmo de las constantes de asociación (K) obtenidas mediante titulaciones de UV-Vis en una mezcla (v/v) de MeCN:DMSO a 298.15 K.....	27
Tabla 3.- Logaritmo de las constantes de asociación (K) obtenidas para los receptores <b>R4</b> y <b>R5</b> , <sup>16</sup> , mediante titulaciones de UV-Vis y RMN de <sup>1</sup> H en DMSO a 298.15 K.....	27
Tabla 4.- Cambio de desplazamiento químico ( $\Delta\delta$ ) provocado por la adición de TBAA hasta saturación observado experimentalmente para tres distintos protones de los receptores <b>R1</b> , <b>R2</b> y <b>R3</b> .....	35
Tabla 5.- Constantes de afinidad (K) <sup>a</sup> obtenidas mediante RMN de <sup>1</sup> H para los tres receptores .....	36
Tabla 6.- Constantes de afinidad (K) obtenidas mediante titulaciones por RMN de <sup>1</sup> H de diversos receptores en DMSO-d <sub>6</sub> a 298.15 K.....	38
Tabla 7.- Cambio de desplazamiento químico ( $\Delta\delta$ ) en ppm, para tres diferentes protones de <b>R1</b> , <b>R2</b> y <b>R3</b> inducidos por la adición de NaClO <sub>4</sub> hasta saturación y con cuatro equivalentes (10 mM) de TBAA. ....	42



## LISTA DE ABREVIATURAS

DMSO	Dimetilsulfóxido
MeCN	Acetonitrilo
CD <sub>3</sub> CN	Acetonitrilo deuterado
DMF	<i>N, N</i> -Dimetilformamida
DMSO-d <sub>6</sub>	Dimetilsulfóxido deuterado
UV-Vis	Ultravioleta-Visible
RMN de <sup>1</sup> H	Resonancia magnética nuclear de protón
IR	Espectroscopia de infrarrojo
TBAA	Acetato de tetrabutilamonio
TBAPPi	Pirofosfato de tetrabutilamonio
TBAF	Fluoruro de tetrabutilamonio
TBAP	Fosfato monobásico de tetrabutilamonio
TBAN	Nitrato de tetrabutilamonio
TBABzO	Benzoato de tetrabutilamonio
TBABS	Bisulfato de tetrabutilamonio
TMS	Tetrametilsilano
CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup>	Acetato
PPi <sup>3-</sup>	Pirofosfato
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	Fosfato monobásico
F <sup>-</sup>	Fluoruro
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Nitrato
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COO <sup>-</sup>	Benzoato
R1	Receptor con poli-éter de 5 oxígenos y cromóforo 1-naftilo
R2	Receptor con poli-éter de 5 oxígenos y cromóforo 2-naftilo
R3	Receptor con poli-éter de 4 oxígenos y cromóforo 1-naftilo

## RESUMEN

En este trabajo se presenta la síntesis y caracterización por técnicas convencionales de tres receptores heteroditópicos tipo bis-urea con un espaciador poliéter de distinta longitud, así como dos grupos cromóforos (1- y 2-naftilo), en adición, se presentan sus estudios de reconocimiento molecular en solución y por DFT. Estos receptores se diseñaron para el reconocimiento de aniones (acetato, benzoato, pirofosfato, fosfato monobásico, bisulfato, nitrato y fluoruro) y sales de acetato de sodio, litio y potasio. Los estudios de reconocimiento molecular en solución se llevaron a cabo mediante titulaciones con seguimiento por las técnicas de RMN de  $^1\text{H}$ , UV-Vis y fluorescencia en MeCN:DMSO 9:1 (v/v). Adicionalmente, se realizaron estudios de modelado molecular por DFT de las posibles estructuras moleculares de los receptores y de algunos de sus complejos con acetato de sodio o litio. Los resultados de los estudios de reconocimiento molecular en solución demostraron que todos los receptores (**R1-R3**) presentan alta afinidad por aniones con alta basicidad y geometría complementaria y evidenciaron que los receptores son capaces de unirse a los pares iónicos acetato de sodio, litio o potasio y, por lo tanto, funcionan como receptores heteroditópicos. Adicionalmente, los modelos moleculares obtenidos mediante DFT para los complejos de los receptores y los pares iónicos acetato de sodio y litio, son congruentes con lo observado experimentalmente. Con este trabajo se confirma que el diseñar receptores acíclicos, basados en sistemas ureicos y unidades poliéter tipo podando, como una estrategia para el reconocimiento molecular de aniones y sales en medio orgánico es viable, debido a la buena capacidad que estos puede tener como receptores tanto de aniones como de pares iónicos.

## ABSTRACT

This work presents the synthesis and characterization by means conventional techniques, of three heteroditopic bis-urea receptors with a polyether spacer, and their molecular recognition in solution and molecular modeling studies. These receptors were designed for the recognition of diverse anions and salts. The molecular recognition studies in solution were performed by  $^1\text{H}$  NMR, UV-Vis and fluorescence techniques in MeCN:DMSO 9:1 (v/v) mixture. Additionally, DFT molecular modeling studies were performed to obtain the possible molecular structures for receptors and some of its complexes with ion pairs. The results of molecular recognition studies in solution showed that all receptors have a high affinity for anions with high basicity and complementary geometry and evidenced that the receptors (**R1-R3**) are able to bind the ion pair, thus behaving as heteroditopic. Moreover, DFT molecular models for some of the receptors and ion pair complexes are consistent with this. This work confirms that the molecular design of acyclic receptors, based on ureic systems and podand polyether units, for the molecular recognition of anions and salts in organic media, is a good strategy.

## INTRODUCCIÓN

Los pares iónicos se componen de dos especies químicas: aniones y cationes; de estas especies químicas es bien conocida su importancia biológica y ambiental, y esto ha generado un gran interés para las investigaciones en química supramolecular, y en específico en el ámbito del reconocimiento molecular.<sup>1-3</sup> Sin embargo, el reconocimiento selectivo y eficiente de estas especies químicas, a pesar de que no es necesariamente un campo de reciente estudio, sigue siendo particularmente difícil. Esto último se debe en gran parte a las características intrínsecas de dichas especies, tales como: altas energías libres de solvatación, gran variedad de geometrías, baja densidad de carga, dependencia del pH y múltiples estados de oxidación.<sup>4-7</sup>

Para el diseño de receptores que funcionen para el reconocimiento de aniones, los grupos amidas, ureas y tioureas han tomado un rol fundamental debido a la capacidad que tienen estos grupos de funcionar como donadores de puentes de hidrógeno.<sup>5,6,8</sup> Esta interacción es altamente ventajosa, debido a que es direccional y al mismo tiempo si en el proceso de unión existen múltiples puentes de hidrógeno, éstos favorecerán termodinámicamente la unión del anión al receptor debido a la cooperatividad que puede ser en mayor o menor grado, la cual dependerá del medio en que se lleven a cabo dichas interacciones.<sup>8,9</sup> Por otro lado, se ha reportado que al incluir en el diseño del receptor un sitio que es capaz de reconocer a la especie catiónica se potencia el reconocimiento del anión.<sup>10,11</sup> Como consecuencia del reconocimiento de ambas especies químicas, dichos sistemas podrían presentar afinidades muy altas por los huéspedes, pudiendo incluso reconocer y discriminar entre sales de interés. A estos receptores, se les ha denominado receptores heteroditópicos.<sup>12-15</sup>

Nuestro grupo de investigación ha sintetizado, caracterizado y estudiado receptores tipo bis-urea con espaciadores poliéter, los cuales han demostrado tener la capacidad de llevar a cabo reconocimiento de aniones y cationes orgánicos, así como aniones inorgánicos de interés biológico y ambiental.<sup>16</sup> Además, para estos sistemas se demostró que tienen potencial como quimiosensores ópticos de aniones, al presentar cambios espectrales muy pronunciados en presencia de ciertos huéspedes, así como cambios de color con aniones básicos como el anión fluoruro.<sup>16,17</sup> La ventaja de estos receptores sobre los macrocíclicos es su bajo costo, su fácil

preparación, además de demostrar que es posible tener buenas afinidades de receptores heteroditópicos fuera de la convencional de los macrociclos.<sup>16</sup> Debido a lo mencionado, en este trabajo se presenta la síntesis y caracterización por técnicas convencionales de tres receptores heteroditópicos tipo bis-urea con espaciador poliéter, así como sus estudios de reconocimiento molecular en solución y de modelado molecular por DFT.

## HIPÓTESIS

El diseño de los receptores **R1-R3** (figura 1) considera la incorporación de tres unidades clave: una bisurea para el reconocimiento de aniones, mediante la donación de puentes de hidrógeno; un grupo poliéter de dos longitudes distintas (cuatro oxígenos y cinco oxígenos) para el reconocimiento de los cationes alcalinos sodio, potasio y litio, y finalmente dos grupos cromóforos, el 1- y el 2-naftilo, los cuales debido a sus características ópticas le confieren el potencial a los receptores de funcionar como sensores fluorescentes.

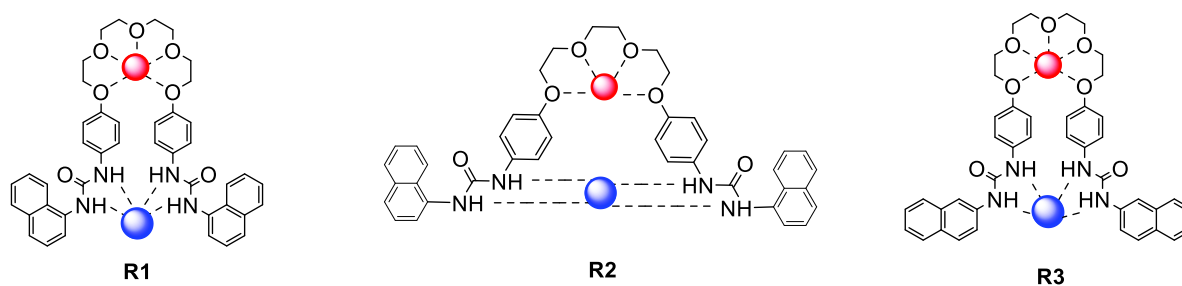


Figura 1. Estructuras químicas de los receptores estudiados en esta tesis, así como su posible modo de complejación de pares iónicos.

## OBJETIVOS

### Objetivo general

Realizar la síntesis, caracterización con tres receptores bis-urea que incluyen en su estructura una cadena espaciadora poli-éter y dos grupos cromóforos naftilo así como el estudio de reconocimiento molecular de aniones, cationes y pares iónicos

### Objetivos específicos

- Sintetizar y caracterizar tres receptores bis-urea con un distinto grupo poliéter como espaciador y dos distintos grupos cromóforos.
- Evaluar los tres receptores como receptores de los aniones  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  y  $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ ,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$ ,  $\text{HSO}_4^-$  y  $\text{NO}_3^-$  en su forma de sales de tetrabutilamonio (TBA) por la técnica de UV-Vis (los primeros cuatro) y RMN  $^1\text{H}$ , en una mezcla  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  90:10.
- Realizar estudios de reconocimiento molecular de los receptores y los cationes  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  en su forma de sales de perclorato, por la técnica de RMN  $^1\text{H}$ , en una mezcla  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  90:10.
- Estudiar la capacidad de los receptores para el reconocimiento de pares iónicos, empleando algunos sistemas modelo, por la técnica de espectroscopía de fluorescencia y RMN  $^1\text{H}$ , en una mezcla  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  90:10.
- Evaluar la influencia del grupo espaciador y del cromóforo en la complejación de aniones, cationes y pares iónicos.
- Obtener modelos moleculares a través de estudios de DFT de los receptores y de algunos de sus complejos.

## ANTECEDENTES

## Química supramolecular y reconocimiento molecular

Hablar de química supramolecular involucra abordar el tópico del reconocimiento molecular, el cual es el proceso en donde se forma un complejo discreto, que típicamente se conforma por una especie química denominada receptor, la que acepta u “hospeda” a otra especie química denominada huésped.<sup>18</sup> Al respecto Jean-Marie Lehn, considerado padre de la química supramolecular, propone que el reconocimiento molecular es la energía e información obtenida de la unión y selección de un sustrato por otra molécula que actúa como receptor de forma específica y muchas veces selectiva, pudiendo ser parte de una función específica.<sup>18</sup> Este tipo de fenómenos descritos por Lehn fueron originalmente estudiados de manera más rigurosa en el área de la bioquímica, destacándose por ejemplo el hecho de que en 1984, Emil Fisher propone el modelo de la “llave-cerradura”(ver figura 2) para la formación de complejos huésped-anfitrión, alguna de los términos claves discutidos por Fisher fueron la complementariedad de forma, tamaño y direccionalidad, lo cual permitía la alta selectividad en los complejos enzima-sustrato.<sup>18,19</sup>

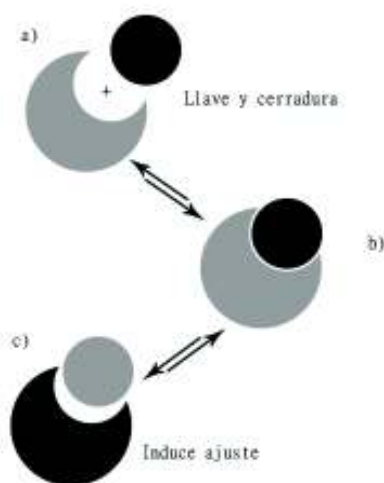


Figura 2. a) Esquema de un modelo llave-cerradura rígido, b) modelo de llave-cerradura inducido por la unión de una enzima-sustrato y c) modelo llave cerradura inducible a cambios conformacionales.<sup>18</sup>

Que la química supramolecular sea la rama de la química que se encarga del diseño y estudio de moléculas capaces de reconocer selectivamente diversas especies químicas, ha hecho que

la comunidad científica busque a estas moléculas especialmente diseñadas para entender los fenómenos relacionados con el reconocimiento molecular y de esta manera intentar resolver problemas de índole biológica, médica, ambiental, energética, industrial, alimenticia, etc.<sup>16,18,20,21</sup>

El reconocimiento molecular por su parte se divide en gran medida en tres grandes grupos: el reconocimiento molecular de especies aniónicas, el de especies catiónicas y el de especies neutras, siendo un amplio campo de estudio con grandes oportunidades de investigación y aplicación.<sup>4</sup>



## Reconocimiento molecular de cationes

Los primeros estudios llevados a cabo en materia de reconocimiento molecular fue con receptores para especies catiónicas, siendo Lehn, Cram y Pedersen, los pioneros en diseñar y reportar moléculas macrocíclicas capaces de mimetizar el comportamiento de sistemas biológicos en cuanto a una alta selectividad y complementariedad por especies catiónicas.<sup>2,3,21</sup>

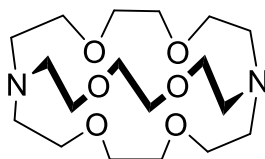


Figura 3. Representación de criptando, reportado por Lehn en 1969.<sup>3</sup>

El receptor visto en la figura 3, fue diseñado acorde a los conceptos de lo que hoy conocemos como química supramolecular, campo que en esa época era desconocido, al incluir en el diseño átomos donadores de electrones, los cuales mediante interacciones ión-dipolo eran capaces de complejar metales, así como de otras características relevantes relacionadas con su naturaleza macrocíclica. Para que estas interacciones sucedan, se han diseñado receptores cíclicos que en su diseño involucran átomos de oxígeno o nitrógeno como donadores de electrones (figura 4), algunos grupos comunes utilizados para el reconocimiento de aniones son los: éteres y poliéteres, ésteres, grupos hidroxilo, grupos aza, pirroles, entre otros.<sup>7,22-24</sup>

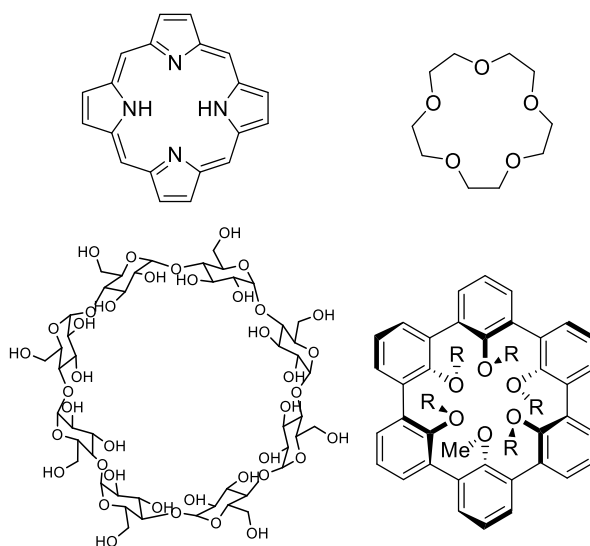


Figura 4. Macrocielo con grupos aza, éter corona, ciclodextrina y un esferando como ejemplo de receptores típicos de cationes.<sup>18</sup>

### **Poliéteres en el reconocimiento molecular de cationes**

El reconocimiento molecular de cationes, como ya se ha discutido hace uso de especies donadoras de densidad electrónica. La especie química que suele ser usada es oxígeno, razón por la cual, una amplia variedad de receptores de cationes se ha basado en este y específicamente en unidades poliéter.<sup>7,23,25</sup>

El antecedente que remembra a los poliéteres como tal es el presentado por Pedersen; en la figura 5 se representan ejemplos de los denominados éteres corona los cuales son poliéteres cíclicos con alta selectividad y afinidad por metales alcalinos, que depende del tamaño y la cantidad de oxígenos involucrados en el ciclo poliéter.<sup>2</sup>

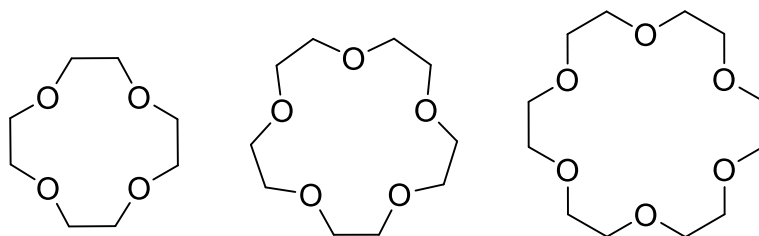


Figura 5. Poliéteres cíclicos denominados éteres corona por Pedersen, los cuales son el punto de partida para el diseño de múltiples receptores para cationes.<sup>26</sup>

### **Reconocimiento molecular de aniones**

El reconocimiento de aniones es quizá uno de los retos más grandes de la química supramolecular en las últimas décadas, esto debido a que las especies aniónicas suelen tener distintas geometrías, pudiendo ser esféricas, lineales, tetraédricas, entre otros. Esto hace que la complementariedad entre el receptor y el anión no sea siempre alcanzable, en adición a que suelen tener tamaños mucho más grandes a las especies isoelectrónicas neutras o cargadas positivamente, lo cual dificulta en gran medida las interacciones electrostáticas que podrían

ser parte del reconocimiento molecular. Además, los aniones son muy sensibles a cambios en el medio, ya sea en fuerza iónica o en cambios de pH, y por esto último puede cambiar el estado de ionización de las especies químicas involucradas. Finalmente, los aniones suelen tener altas energías de hidratación lo que hace aún más complicado trabajar con ellos en medio acuoso.<sup>8</sup>

En este contexto, uno de los primeros informes encontrados en la bibliografía de la coordinación de un receptor por un anión, es el publicado por Shriver y Biallas en 1967, donde se presenta la complejación de un ion metóxido y un receptor diborónico.<sup>27</sup>

Ciertamente, la importancia del reconocimiento de aniones deriva de lo ubicuo de estas especies químicas y el rol clave que desempeñan en múltiples procesos tanto tecnológicos, ambientales, biológicos o medicinales.<sup>5,9,16,28,29</sup> Esto trajo como consecuencia un gran y creciente interés por los aniones y el cómo reconocerlos, suscitando múltiples estudios sobre el diseño, síntesis, caracterización y aplicación de diversos tipos de receptores tanto naturales, semisintéticos y sintéticos aprovechando diversas metodologías para el reconocimiento molecular, pero especialmente interacciones de dispersión, carga-carga o por puentes de hidrógeno, o inclusive una combinación de estas, de las cuales, el puente de hidrógeno es una de las directrices en el reconocimiento molecular actualmente, y una de las herramientas más usadas para el reconocimiento de aniones.<sup>8,30,31</sup> En este sentido las ureas, tioureas, pirroles, imidazoles, sulfonamidas y amidas (figura 6) han sido ampliamente estudiados como grupos funcionales donadores de puente de hidrógeno para el reconocimiento de aniones, esto debido a la facilidad sintética que estos grupos funcionales presentan, en adición a una alta direccionalidad del sustrato por el anión y gran complementariedad y selectividad por geometrías.<sup>15,32-34</sup>

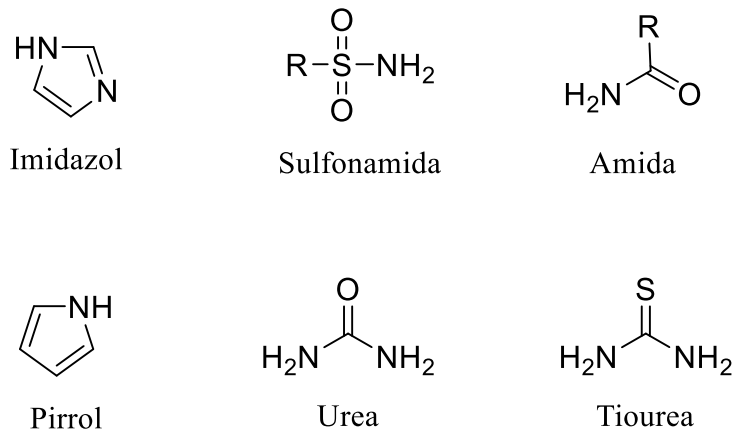


Figura 6. Grupos funcionales donadores de puente de hidrógeno usados comúnmente para el reconocimiento de aniones.

De los grupos funcionales previamente mencionados, son las ureas las que tienen un interés primordial en este trabajo, debido a la capacidad de estas por donar puentes de hidrógeno, así como la complementariedad que suelen formar con ciertos aniones, y en específico carboxilatos, razón por la cual son las elegidas para el diseño de la unidad del receptor que reconocerá aniones.

### Ureas en el reconocimiento de aniones

El uso de ureas para el diseño de receptores neutros de aniones ha sido ampliamente estudiado,<sup>10,15,35</sup> esto dada su capacidad donadora de puente hidrógeno. Al respecto, en un estudio publicado por Gómez y colaboradores (2005) donde se mostró una comparativa entre la afinidad de distintos aniones básicos y de importancia biológica y ambiental por dos receptores **1** y **2** (ver figura 7), donde discutieron de manera amplia las ventajas y desventajas encontradas al comparar las unidades urea y tiourea, que podrían parecer similares, pero químicamente presentan un comportamiento muy diferente. Primeramente, encontraron que las tioureas muestran afinidades más altas, debido a la mayor acidez en comparación de la urea ( $pK_{a_{urea}} = 26.9$  y  $pK_{a_{tiourea}} = 21.6$  en DMSO a 298 K), por lo cual se esperaba que la tiourea presentase mayor afinidad por los aniones en relación con la urea; en la tabla 1 se resumen los resultados de este reporte. También, se encontró que la tiourea mostraba mayor afinidad, también tendía a desprotonarse a concentraciones inferiores. En el caso de la urea

la desprotonación solo sucedía con un anión altamente básico como el fluoruro. Además, como tercer hallazgo, observaron que el fluoruro desprotonaba un grupo -NH de la urea del receptor, formando como consecuencia una especie  $[\text{HF}_2]^-$  y en analogía, esta especie se observó para el caso de la tiourea debido a la presencia de aniones básicos.

Como conclusión, en este trabajo fue demostrado que receptores tiourea solían ser más afines que los de urea; sin embargo, que los primeros no eran buenos si se trataba de revertir el equilibrio formado. Por el contrario, las ureas presentaron una buena afinidad, pero sin el inconveniente mencionado para las tioureas. Esto último es ventajoso debido a que múltiples aplicaciones actuales dentro de la química supramolecular involucran el reconocimiento y la posterior liberación del sustrato reconocido, dando aplicaciones como las denominadas “*Logic Gates*” o la formación de máquinas moleculares con respuestas inducidas por cambios químicos. Un ejemplo reportado en la literatura sobre la versatilidad de las ureas que aquí se menciona, es el reportado por el grupo de Feringa, quien usó el reconocimiento de aniones con receptores basados en ureas para la formación de un complejo supramolecular fotosensible como un “switch” molecular, el cual primeramente reconoce al anión y mediante el uso de luz ultravioleta se produce posteriormente, la disociación de este complejo (Figura 8).<sup>33</sup>

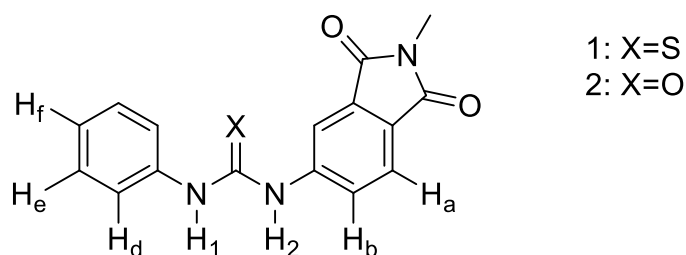


Figura 7. Receptores **1** y **2** presentados por Gómez y col. (2005).

Tabla 1.- Logaritmos de las constantes de asociación (K) de complejos de los receptores **1** y **2** con distintos aniones, en DMSO a 298.15 K. Desviación estándar menor al 11%.

LH	Equilibrio	F <sup>-</sup>	CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COO <sup>-</sup>	H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	Cl <sup>-</sup>
<b>1</b>	$LH + X^- \rightleftharpoons [LH \cdots X]^-$	5.7	6.02	5.77	5.44	4.88
	$[LH \cdots X]^- + X^- \rightleftharpoons L^- + [HX_2]^-$	5.5	3.23	3.36	0.55	—
<b>2</b>	$LH + X^- \rightleftharpoons [LH \cdots X]^-$	4.86	4.63	4.18	4.47	4.38
	$[LH \cdots X]^- + X^- \rightleftharpoons L^- + [HX_2]^-$	1.83	—	—	—	—

Por otro lado, en nuestro grupo de investigación, se han realizado estudios de reconocimiento molecular de aniones con estos sistemas. En congruencia con otros informes de la literatura, destaca la utilidad de las ureas como sitios de unión, ya que como ha sido mencionado, al ser menos ácidas que las tioureas, esto le confiere a los receptores una mayor selectividad por diversos aniones, con un relativo sacrificio de la afinidad; además de permitir que los receptores tengan reversibilidad en cuanto a la formación de puentes de hidrógeno durante el proceso de complejación, sin formar otras especies químicas cargadas que pueden resultar de la interacción con bases.<sup>16,36–38</sup>

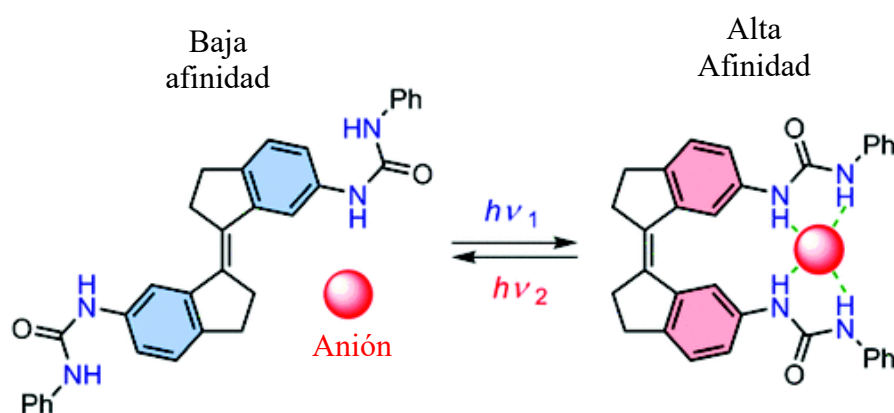


Figura 8. Receptor fotosensible que funciona como “switch” molecular basado en el reconocimiento de aniones por bisureas.<sup>33</sup>

Hasta hoy las ventajas encontradas en las ureas son: su buena afinidad por oxoaniones, además de buena selectividad hacia grupos carboxilatos; su alta afinidad por aniones básicos, aunado a una buena estabilidad de los complejos formados (mediante una desprotonación solo en presencia de bases fuertes y dependiendo del medio), en adición a su relativa facilidad de obtención sintética, todo esto, convierte a las ureas en un buen grupo funcional para el diseño y síntesis de receptores que reconozcan aniones basados en el uso de puentes de hidrógeno como fuerza de interacción directriz, lo cual a la fecha es respaldado por diversas publicaciones.<sup>6,8,10,15,16,33,39-41</sup>

### **Reconocimiento molecular de pares iónicos o heteroditópico**

Una limitante de los receptores supramoleculares cuyo diseño ha sido dirigido al reconocimiento molecular de aniones o cationes, es que una buena afinidad, así como selectividad en la mayoría de los casos, solo es posible en solventes apolares o medianamente polares, para tratar de evitar un efecto negativo por el solvente en las interacciones no covalentes entre el receptor y el sustrato. Sin embargo, el minimizar la interacción de solvatación de los cationes o aniones con el solvente, en algunos casos resulta contraproducente, puesto que el contraíón del anión o del catión compite con el receptor por el reconocimiento del sustrato, y al no tener efecto de solvatación, interfiere en el reconocimiento de la especie química de interés.<sup>13,42</sup> Para esto, el diseño de receptores heteroditópicos ha sido una herramienta excelente para subsanar la competencia del contraíón.<sup>10,11,15</sup>

Sin embargo, en materia de reconocimiento molecular, el reconocer el par iónico es relativamente novedoso en relación al reconocimiento de cationes o aniones, siendo el estudio hecho por Reetz y colaboradores en 1991 el primer caso documentado de reconocimiento de pares iónicos haciendo uso del receptor **1** presentado en la figura 9: un macrociclo poli-éter con un grupo borónico acoplado.<sup>43</sup>

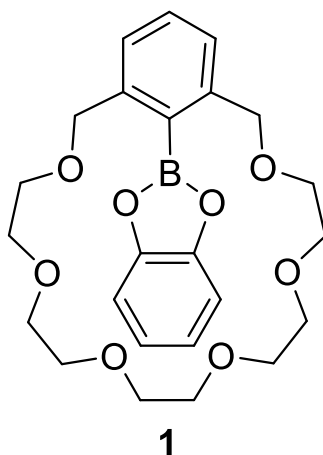


Figura 9. Receptor heteroditópico presentado por Reetz y colaboradores en 1991.

Originalmente, el enfoque empleado para el reconocimiento de aniones y cationes era el usar un receptor con ligeras modificaciones que funcionará de una forma para cationes y de otra para aniones; sin embargo, se descubrió que lo ideal era el unificar en un receptor el reconocimiento de ambas especies químicas siendo está la premisa de algunos receptores heteroditópicos reportados en la literatura.<sup>1,44,45</sup>

Dentro del estudio de receptores heteroditópicos, algo importante es la topología y forma del receptor para que de esta manera pueda reconocer al par iónico. La unión de un par iónico puede ser de dos formas: simultánea o consecutiva, cuando se da de forma consecutiva normalmente la unión del primer ion suele propiciar un aumento en la afinidad del receptor por el segundo ion, ya sea por efectos alostéricos o por fuerzas coulómbicas en el receptor gracias a la carga puntual presente en él. Cuando la interacción es simultánea pueden ocurrir dos tipos de interacción: el reconocimiento por un receptor donde el par iónico está en contacto consigo mismo dentro del receptor, o el reconocimiento donde moléculas de solvente separen el par iónico (ver figura 10).<sup>1,46</sup>



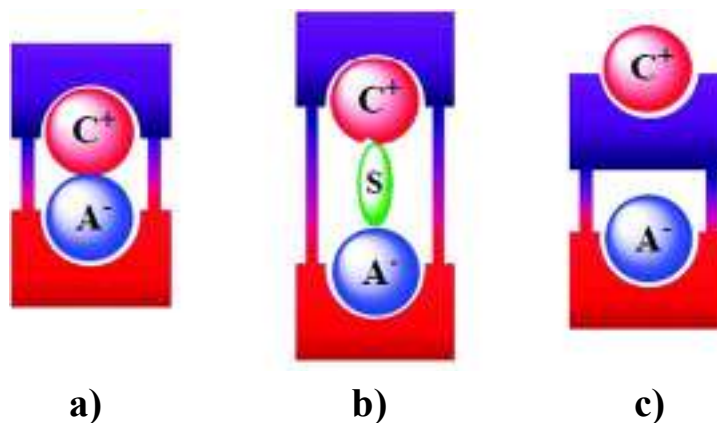


Figura 10. Receptores heteroditópicos a) de contacto, b) separados por solvente, c) separados por el receptor (suelen ser del tipo consecutivo).<sup>1</sup>

Por otro lado, el diseño y síntesis de estos receptores es una tarea bastante complicada, donde los macrociclos han sido la opción preferida hasta hoy para esta tarea, y en la bibliografía se puede encontrar una gran cantidad de información de estos receptores que pueden ser derivados de calixarenos, éteres corona, porfirinas, entre otros.<sup>5,14,47</sup>

Respecto a las ventajas de los receptores heteroditópicos en comparación a los monotópicos ha sido ampliamente discutido que estos suelen solventar el problema del contraíón (que resta afinidad al receptor). Además, un receptor heteroditópico puede ayudar mediante efecto cooperativo en el aumento de la constante de afinidad por especies químicas contrarias en naturaleza eléctrica.<sup>11,15,47</sup> Sin embargo, en un artículo publicado por Roelens y colaboradores (2009),<sup>42</sup> se discute que la información en la bibliografía respecto a la cooperatividad en heteroditópicos ha sido algo deficiente en muchos de los casos; limitándose a estudiar el reconocimiento de una especie química en específico a la vez dentro del receptor para isotermas 1:1 como punto de partida en la mayor parte de los casos, esto debido a la simplicidad del modelo matemático. Esto último no puede ser admisible, por lo que ellos sustentan en su hipótesis que el efecto cooperativo en muchos casos podría ser meramente una ilusión derivada de las constantes calculadas debido a un mal modelo matemático, por lo que para probar esto, diseñaron y sintetizaron los receptores mostrados en la figura 11. En este trabajo, los resultados de los estudios los discuten en función de tres distintos receptores: un monotópico de cationes, otro monotópico de aniones y un

heteroditópico. Con lo anterior, demostraron que en términos de cálculos de afinidad para pares iónicos, no es sencillo el poder explicar mediante el informe de una constante de afinidad lo que está sucediendo en un multiequilibrio al reconocer pares iónicos, y más bien tendemos a cometer errores al asociar una constante de afinidad específica (y en muchos casos 1:1), siendo que más bien es necesario al menos un modelo que describa tres distintos equilibrios: a) equilibrio anión-receptor; b) equilibrio catión-receptor y c) equilibrio catión-anión-receptor. Por otro lado, también enfatizan que aún a pesar de las consideraciones de los equilibrios anteriores, esto es insuficiente, debido a que hay equilibrios que no se pueden ignorar durante el análisis de datos de experimentos de reconocimiento heteroditópico, algunos de estos equilibrios que forman parte de estos experimentos son: la asociación anión-catión, la de disociación del receptor con el anión y la disociación del catión con el receptor, lo cual deja un sistema extremadamente complejo de hasta seis equilibrios, además, en muchas ocasiones, en sistemas donde pareciera que el modelo de complejación esperado, es muy similar a los observados típicamente en experimentos de reconocimiento molecular de solo un anión, o solo un catión, los perfiles obtenidos para pares iónicos no son análogos; por todo lo anterior se ha encontrado que es difícil comprender, estudiar y analizar un complejo de pares iónicos.<sup>48</sup>

Finalmente, los receptores acíclicos que son capaces de reconocer al par iónico de manera simultánea han sido poco estudiados hasta hoy, siendo en su mayoría receptores con una parte cíclica y otra acíclica o tipo podando, por lo que una importante contribución de nuestro grupo ha sido el informe de receptores acíclicos para el reconocimiento de pares, una representación gráfica de estos receptores, se encuentra en la figura 17 de esta tesis.<sup>16,17</sup>

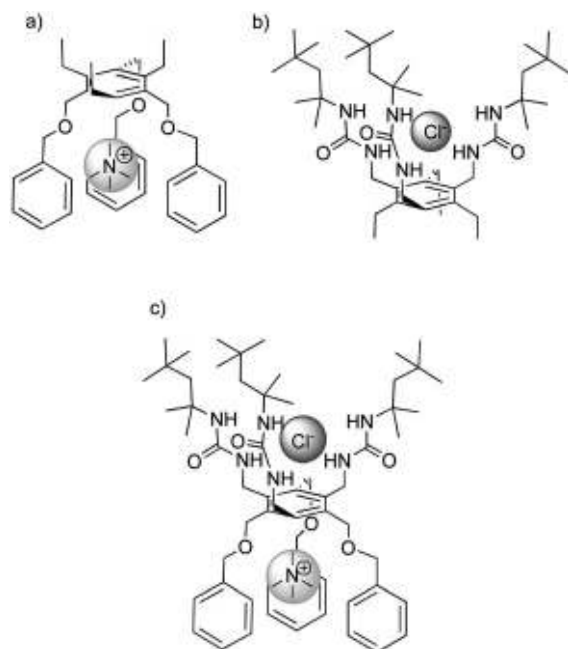


Figura 11. a) Receptor monotópico de cationes, b) receptor monotópico de aniones, c) receptor heteroditópico.<sup>1</sup>

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Reactivos

Todos los reactivos y disolventes se adquirieron de las compañías Sigma-Aldrich-Fluka y J.T. Baker. Para la síntesis de los receptores, se partió de precursores *N*-protegidos y para su preparación se utilizaron los reactivos 4-hidroxiacetanilida (paracetamol), el 1,2-bis(2-cloroetoxi)etano (99%), el bis(2-(2-cloroetoxi)-etil)éter (99%), carbonato de potasio anhidro, yoduro de potasio y como disolvente dimetilformamida (DMF) anhidra (99.9%). Para la desprotección de los precursores *N*-protegidos se utilizaron HCl y NaOH, además de cloroformo como disolvente. Finalmente se usó etanol para su recristalización. Para la síntesis de los receptores heteroditópicos **R1**, **R2** y **R3** se utilizaron las diaminas precursoras, el 1-naftilisocianato (98%) y el 2-naftilisocianato (97%), empleando como disolvente diclorometano anhidro.

~~Finalmente,~~ Para los estudios de complejación en solución, se emplearon los siguientes disolventes: Acetonitrilo 99.9%, acetonitrilo deuterado (CD<sub>3</sub>CN-d<sub>3</sub>) (99.8% D), dimetilsulfóxido 99.8%, dimetilsulfóxido deuterado (DMSO-d<sub>6</sub>) (99.96% D), así como las sales de tetrabutilamonio (TBA) de F<sup>-</sup> (TBAF), CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> (TBAA), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COO<sup>-</sup> (TBABzO), HSO<sub>4</sub><sup>-</sup> (TBABS), NO<sub>3</sub><sup>-</sup> (TBAN), H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> (TBAP) y pirofosfato (TBAPPi). Además, las sales de perclorato de los cationes Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> y Li<sup>+</sup>.

### Equipo

Durante el desarrollo experimental de esta tesis se hizo uso de un rotaevaporador BUCHI, así como una lámpara de fluorescencia modelo CM-10 de la marca ESPECTROLINE para el revelado de las cromatoplacas usadas para verificar la obtención y pureza del compuesto. Además, se usaron equipos más especializados, los cuales son descritos a continuación:

### **Equipo de Punto de Fusión**

Para obtener los puntos de fusión y determinar la pureza de los receptores, se utilizó un equipo marca Büchi modelo B-545 de 200 W de potencia y termómetro electrónico con un intervalo de medición de 0 a 400 °C.

### **Espectrofotómetro de Absorción Electrónica (UV-Vis)**

Las titulaciones por esta técnica fueron realizadas en un equipo Ultravioleta-visible marca Agilent 8435 (Agilent Technologies) con una 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.

### **Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$**

Se utilizó un espectrómetro marca Bruker modelo Avance que opera a una frecuencia de 400 MHz para la obtención de espectros de  $^1\text{H}$  y a 100 MHz para  $^{13}\text{C}$ . Esto para elucidar y comprobar la estructura de los receptores sintetizados, además, de ser crucial para la mayoría de los estudios en solución.

### **Espectrofotómetro de emisión de Fluorescencia**

Los espectros de fluorescencia fueron obtenidos en un equipo Lambda LB-50 con una lámpara de xenón, cuyas mediciones consisten en 1 a 1000 pulsos de luz por medición, dependiendo de la calidad y velocidad de lectura requerida y con una celda de vidrio con 1 cm de paso de luz.

### **Espectrómetro de masas**

Los espectros de masas fueron obtenidos en un equipo de cuádrupolo marca Agilent Technologies modelo 6130 utilizando el modo de ionización ESI<sup>+</sup>.

## **Metodología**

### **Síntesis de los precursores diamina**

Para la obtención de la diamina precursora con espaciador poliéter de cinco oxígenos se emplearon dos pasos sintéticos: a) síntesis de Williamson de éteres y b) desprotección ácida de las aminas. La obtención del éter se realizó empleando 3.0 g de 4-hidroxiacetanilida (19.2 mmol) con un exceso de 10.0 g de carbonato de potasio en 60 mL de DMF anhidro como solvente, obteniéndose los fenolatos correspondientes después de 30 minutos de agitación a 70 °C (observándose un cambio de coloración a marrón oscuro). Posteriormente se agregaron 1.94 mL del halogenuro correspondiente en una estequiometría 2:1 hidroxiacetanilida:éter, inmediatamente después se adicionaron 1.66 g de yoduro de potasio para favorecer el grupo saliente yoduro. Se dejó reaccionar durante 24 horas con agitación y calor. Posteriormente, se filtró el crudo de reacción para eliminar la sal y al filtrado se le removió el disolvente con ayuda de un rotaevaporador acoplado a una bomba de vacío (destilación al vacío). Se añadió acetona para precipitar al producto y el sólido aislado tras filtración fue recristalizado en etanol. Posteriormente, el precursor *N*-protegido se desprotegió empleando un exceso de ácido clorhídrico concentrado (1:10) durante un día en agitación y reflujo en una mezcla de 125 mL de etanol y 12.5 mL de HCl. Transcurrido este tiempo, la mezcla de reacción fue neutralizada con 1.68 g de NaOH y la fase orgánica se recuperó mediante extracciones con un embudo de separación, haciendo uso de cinco lavados con 5 mL de cloroformo y finalmente se evaporó el exceso de solvente para así obtener un sólido blanquecino que corresponde al producto diamina. En cuanto a la diamina con el poliéter de cuatro oxígenos como espaciador, fue proporcionada por el grupo de investigación, y su síntesis, purificación y caracterización, junto a la del precursor de cinco oxígenos, se encuentra reportada en la tesis doctoral y en el artículo del Dr. Pedro Jancarlo Gómez-Vega.<sup>16,32</sup>

## **Síntesis de los receptores R1, R2 y R3**

### **Síntesis del receptor R1**

En un matraz con ambiente de nitrógeno, se colocaron 97.3 mg (0.291 mM) de la diamina correspondiente en 15 mL de diclorometano anhidro como disolvente, a esta solución se agregaron 92.4 µL, equivalente en masa a 108.7 mg (0.728 mM) del 1-naftilisocianato, en una proporción estequiométrica 1:2.5 diamina:isocianato para asegurar una conversión total de urea. Esta mezcla fue dejada en agitación y reflujo por 24 horas. El sólido color café oscuro obtenido se filtró y se lavó con diclorometano y después con acetona, para un posterior

secado en estufa de vacío durante dos horas a temperatura ambiente. Rendimiento: 201 mg (58.5%). Punto de Fusión: 219-220 °C. RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$  8.90 (s, H-11, 2H), 8.71 (s, H-9, 2H), 8.12 (d,  $J = 8.4$  Hz, H-20, 2H), 8.02 (d,  $J = 7.2$  Hz, H-17, 2H), 7.93 (d,  $J = 7.5$  Hz, H-13, 2H), 7.62 (t,  $J = 8.2, 6.4$  Hz, H-18, 2H), 7.58 (d,  $J = 7.0$  Hz, H-15, 2H), 7.54 (t,  $J = 7.8, 6.9$  Hz, H-19, 2H), 7.46 (t,  $J = 7.9$  Hz, H-14, 2H), 7.41 (d,  $J = 9.0$  Hz, H-7, 4H), 6.91 (d,  $J = 9.0$  Hz, H-6, 4H), 4.05 (t,  $J = 4.3$  Hz, H-4, 4H), 3.74 (t,  $J = 4.6, 3.8$  Hz, H-3, 4H), 3.58 (dt,  $J = 5.7, 3.0, 2.7$  Hz, H-1, H-2, 8H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (101 MHz,  $\text{DMSO}$ )  $\delta$  154.07 (C-10), 153.53 (C-5), 134.98 (C-12), 134.17 (C-8), 133.38 (C-21), 128.89 (C-17), 126.37 (C-14), 126.34 (C-19), 126.22 (C-18), 126.11 (C-16), 123.10 (C-15), 121.81 (C-13), 120.23 (C-7), 117.49 (C-20), 115.14 (C-6), 70.37 (C-2), 70.28 (C-1), 69.48 (C-3), 67.69 (C-4).  $\lambda_{\text{ex}} = 307$ ,  $\lambda_{\text{em}} = 378, 427$  y  $470$  nm. ESI-MS:  $m/z$  (modo de ion positivo) 715.8  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .

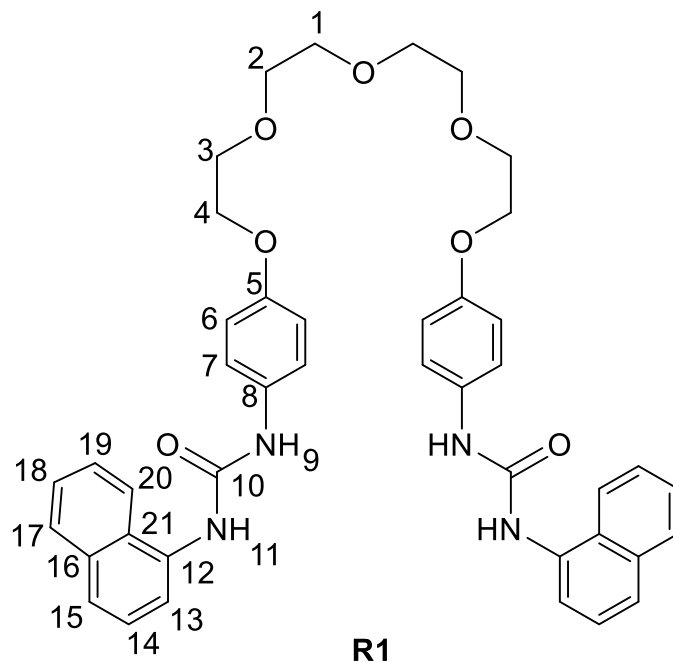


Figura 12. Estructura química de **R1**

### Síntesis del receptor **R2**

De forma similar a la descrita para la síntesis de **R1**, esta se llevó a cabo colocando en un matraz con ambiente de nitrógeno, 97 mg (0.292 mM) de diamina en 15 mL de diclorometano





### Síntesis del receptor R3

Se colocó en un en matraz con ambiente saturado de nitrógeno 210.8 mg (0.634 mM) de diamina en 15mL de diclorometano anhidro, a esta mezcla de reacción se le colocaron 200  $\mu$ L de 1-Naftilisocianato, equivalente a 235.4 mg (1.29 mM), en una proporción estequiométrica 1:2.15 tratando de asegurar así una conversión total de la diamina a urea, este se dejó en agitación y reflujo por 24 horas, con lo que se obtuvo un sólido de color café oscuro, este solido se filtró y lavó con diclorometano y acetona, para un posterior secado en estufa de vacío durante dos horas a temperatura ambiente. Rendimiento: 428 mg (96.7%). Punto de fusión: 229.6-230.8 °C. IR (KBr): 3263, 3049, 2869, 2863, 1635, 1611, 1557, 1510, 1456, 1403, 1343, 1241, 1130, 1062  $\text{cm}^{-1}$ . RMN de  $^1\text{H}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  9.00 (s, H-10, 2H), 8.77 (s, H-8, 2H), 8.16 (d,  $J = 8.4$  Hz, H-19, 2H), 8.02 (d,  $J = 6.8$  Hz, H-16, 2H), 7.93 (d,  $J = 7.4$  Hz, H-12, 2H), 7.60 (t,  $J = 7.9$  Hz, H-17, 2H), 7.57 – 7.51 (m, H-18, H-14, 4H), 7.46 (t,  $J = 7.9$  Hz, H-13, 2H), 7.41 (d,  $J = 9.0$  Hz, H-6, 4H), 6.91 (d,  $J = 9.0$  Hz, H-5, 4H), 4.06 (t,  $J = 5.6, 4.4$  Hz, H-3, 4H), 3.75 (t,  $J = 6.5, 4.4$  Hz, H-2, 4H), 3.63 (s, H-1, 4H). RMN de  $^{13}\text{C}$  (101 MHz, DMSO)  $\delta$  154.08 (C-9), 153.52 (C-4), 134.96 (C-11), 134.18 (C-7), 133.36 (C-20), 128.91 (C-16), 126.38 (C-13), 126.35 (C-18), 126.24 (C-17), 126.13 (C-15), 123.14 (C-14), 121.77 (C-12), 120.27 (C-6), 117.54 (C-19), 115.16 (C-5), 70.40 (C-1), 69.51 (C-2), 67.69 (C-3).  $\lambda_{\text{ex}} = 307$ ,  $\lambda_{\text{em}} = 378, 427$  y  $470$  nm. ESI-MS:  $m/z$  (modo de ion positivo) 671.3  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .

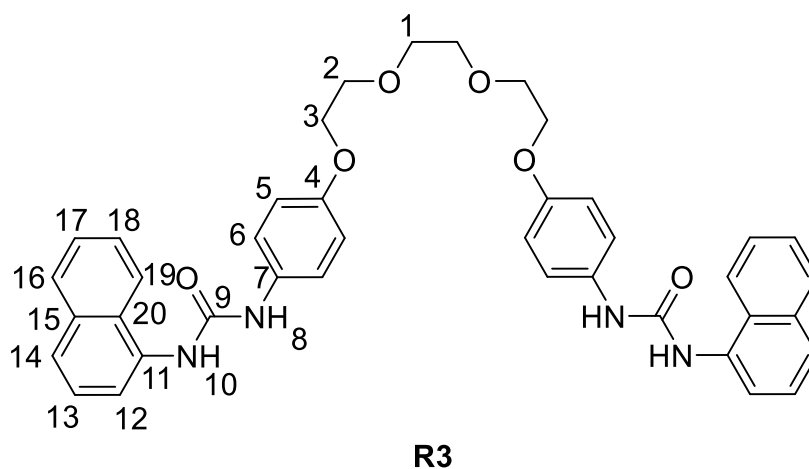


Figura 14. Estructura química de R3

## **Estudios de modelado molecular**

Los tres receptores fueron modelados como receptores de pares iónicos compuestos por el anión acetato y los contraiones sodio, litio y potasio. Para ello su estructura fue dibujada por medio del software Jmol versión 14.29.26,<sup>49</sup> y éstas fueron pre-optimizadas con uno y dos aniones acetato entre las bisureas, por medio de mecánica molecular con el software Avogadro en su versión 1.2,<sup>50</sup> para una posterior optimización con el agregado de los contraiones de metales alcalinos usando el paquete Gaussian 09, en su versión B1,<sup>51</sup> con el nivel de teoría B3LYP/6-31G\*, las estructuras obtenidas después de varios pasos de optimización, fueron observables con el software Avogadro versión 1.2 y ChemCraft.<sup>52</sup>

## **Estudios de reconocimiento molecular en solución**

### **Espectroscopía de UV-Vis**

Experimentalmente, el método es análogo al aplicado por Ochoa-Lara para el estudio de complejos 1:1 receptor:anión.<sup>53</sup> Los estudios de UV-Vis consistieron en la titulación de una solución de 3 mL del receptor (**R1**, **R2** o **R3**) a una concentración fija de  $3 \times 10^{-5}$  M en una mezcla 90:10 MeCN:DMSO, adicionando alícuotas de una solución concentrada de la sal de tetrabutilamonio del anión correspondiente hasta alcanzar concentraciones de saturación en el rango de 0 a  $6 \times 10^{-4}$  M o de 0 a 20 equivalentes de anión con respecto al receptor y registrar de esta manera cada espectro obtenido, con una construcción de gráficas de los datos obtenido del cambio de la absorbancia con respecto a la concentración de huésped agregado.

### **Espectroscopía de fluorescencia**

El método es muy similar al usado en los estudios de UV-Vis, se usaron 2.5 mL de una solución  $5 \times 10^{-6}$  M de receptor en MeCN:DMSO 90:10 para obtener una intensidad aproximada de 600. Para esto se usaron longitudes de excitación para **R1** y **R3** de 307 nm, así como un slit de excitación de 15 nm y otro de emisión de 5.7 nm, se utilizó el mismo, debido a que ambos receptores compartían el mismo grupo fluorescente. Para **R2** se utilizó una longitud de onda de excitación de 298 nm, así como slit de excitación de 2.7 nm y uno de emisión de 15 nm.

En todas las titulaciones usaron un rango de 0 a 300 equivalentes de concentración de la sal de tetrabutilamonio del anión acetato con respecto a la concentración del receptor. Se realizó,

además, una posterior exploración del reconocimiento de pares iónicos, donde se fijó una concentración de 60 equivalentes de anión respecto a la concentración del receptor, para una posterior titulación con una sal de perclorato del catión alcalino litio, sodio o potasio, hasta saturación. Además, se llevaron a cabo, experimentos cualitativos con todos los aniones, donde se media el espectro del receptor libre y del receptor con 60 equivalentes de la sal de tetrabutilamonio de todos los demás aniones explorados en este trabajo.

### **Espectroscopía de RMN de $^1\text{H}$**

La metodología empleada en los estudios por RMN de  $^1\text{H}$  en cuanto al reconocimiento de aniones, es similar a la empleada en los dos métodos anteriores, donde se usa una solución de receptor 2.5 mM y se titula con alícuotas de una solución 0.5 M de la sal de tetrabutilamonio de los aniones en rangos de concentración desde 0 hasta 20 equivalentes del anión con respecto a la concentración del receptor. Por otro lado, para el estudio de pares iónicos, se agregaron 4 equivalentes del anión acetato a una solución 2.5 mM del receptor, y ésta se tituló con sales de perclorato de litio, sodio o potasio, en rangos de 0 a 20 equivalentes del catión, respecto a la concentración del receptor.

### **Programas y modelos de ajuste**

Para el ajuste de los datos obtenidos de los estudios en solución se utilizan modelos matemáticos basados en el balance de masas de los sistemas y la propiedad observada del receptor, los cuales consideran estequiometrías 1:1 y 1:2 para los complejos del receptor con el anión y con el par iónico.<sup>48</sup> Para los ajustes se usaron modelos de regresión no lineal mediante el método de mínimos cuadrados.<sup>48</sup> Para esto, se hizo uso del software Origin Pro 2016, y del programa BinFit disponible en la página web de <https://supramolecular.org>.<sup>48,54,55</sup>

## RESULTADOS Y DISCUSION

### Estudios de reconocimiento molecular de aniones en solución

#### Reconocimiento molecular de aniones por espectroscopía de UV-Vis

A pesar de la aparente simplicidad estructural de los receptores que se pueden observar en la figura 15, en adición a su aparente flexibilidad estructural, se esperaba que éstos funcionaran como buenos sistemas para el reconocimiento de aniones y gracias a la incorporación del sitio poliéter, también se esperaba que funcionaran como receptores para ciertos pares iónicos.

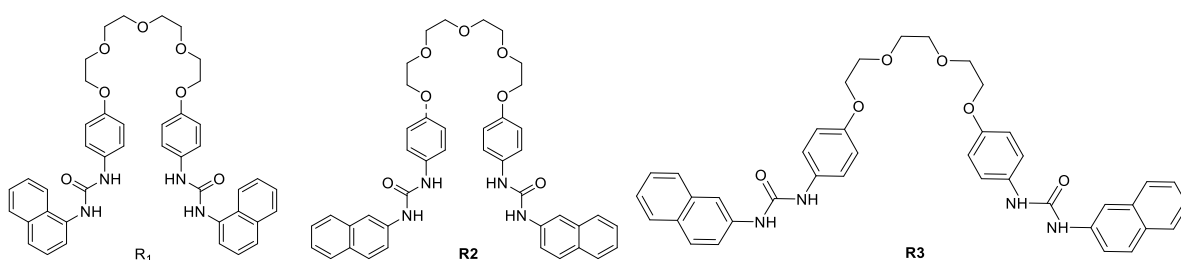


Figura 15. Estructura molecular de los receptores **R1**, **R2** y **R3** estudiados en este trabajo

De acuerdo a la hipótesis, el reconocimiento de aniones se daría por una fuerte interacción de puente de hidrógeno de parte de los grupos urea; sin embargo, esta eficacia pudiera ser afectada por el medio en el cual se llevaran a cabo los estudios, debido a que solventes muy polares, como el agua o el DMSO, afectarían directamente la formación de puentes de hidrógeno entre el receptor y los aniones, por lo cual, para este caso específico se eligió la mezcla de disolventes MeCN:DMSO 9:1 v/v, para llevar a cabo los estudios. La baja polaridad y constante dieléctrica del acetonitrilo, lo convierte en un excelente medio para el estudio de interacciones no covalentes.

Por otro lado, el enfoque para el diseño de receptores tanto para aniones como para pares iónicos, históricamente se ha centrado en el uso de tres tipos de receptores: macrocíclicos, acíclicos y una combinación de ambos, cada una con sus propias ventajas y desventajas.<sup>8</sup>

En cuanto al diseño de receptores, los informes en la literatura han demostrado que los sistemas más favorables para el reconocimiento de aniones son los macrocíclicos, esto debido a su estructura preordenada, evitando así un gasto entrópico en el proceso de complejación.<sup>1,9,28,31</sup>

Dentro del estudio de reconocimiento molecular, las titulaciones por UV/Vis fueron esenciales para comprender el comportamiento de los sistemas como receptores de aniones. Las constantes de afinidad se obtuvieron experimentalmente mediante el procedimiento descrito en la sección de materiales y métodos. Los datos obtenidos se analizaron haciendo uso de modelos que consideran equilibrios 1:1 y 1:2 receptor:anión. En la figura 16, se observa el espectro de una titulación de **R3** con TBAP, en la esquina superior derecha se observa un modelo de ajuste 1:2 para este experimento, el cual se pudo obtener de titulaciones del receptor con el anión; este comportamiento es similar a lo observado por **R2**, sin embargo difiere en la distribución estequiométrica que se observa para **R1**, siendo un primer punto de partida para discutir la influencia tanto del grupo espaciador, como del grupo cromóforo en el reconocimiento molecular de aniones.

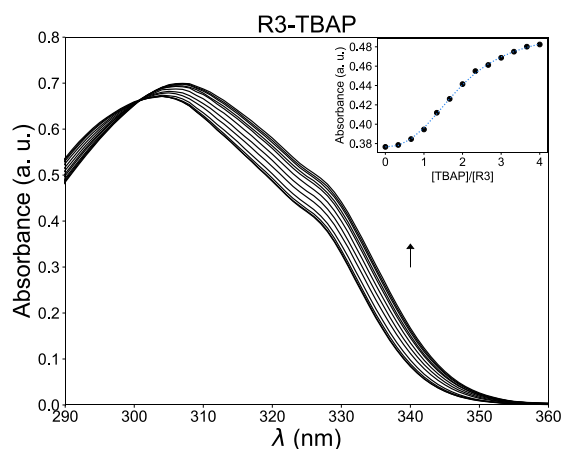


Figura 16. Espectros de la titulación de **R3** con TBAP mediante UV-Vis en una mezcla (v/v) de MeCN:DMSO 9:1.

Mediante la adición del anión se pudo notar un comportamiento hipercrómico con un ligero desplazamiento hacia el visible (aproximadamente 2 nm). Este fenómeno ha sido discutido

anteriormente en la literatura, y es distintivo del reconocimiento molecular, al disminuir la conjugación electrónica mediante la donación de densidad electrónica por medio del puente de hidrógeno destacando que una posible causa de esto es la estabilización del estado excitado mediante una conjugación entre los orbitales moleculares HOMO y LUMO. Debido a la estabilización de la carga por el puente de hidrógeno, los orbitales moleculares de enlace y antienlace se acercan entre sí, disminuyendo la brecha energética existente en la transición y por lo tanto desplazando hacia el rojo los espectros.<sup>56</sup> Los resultados de reconocimiento molecular seguidos por la técnica de UV-Vis se resumen en la tabla 2 y fueron calculados usando modelos de ajuste 1:1 y 1:2, cuyas ecuaciones se encuentran en la sección de anexos.

Tabla 2.- Logaritmo de las constantes de asociación (K) obtenidas mediante titulaciones de UV-Vis en una mezcla (v/v) de MeCN:DMSO a 298.15 K.

Sal	R1		R2		R3	
	logK <sub>11</sub> <sup>a</sup>	logK <sub>12</sub> <sup>a</sup>	logK <sub>11</sub> <sup>a</sup>	logK <sub>12</sub> <sup>a</sup>	logK <sub>11</sub> <sup>a</sup>	logK <sub>12</sub> <sup>a</sup>
<b>TBAA</b>	3.992	3.390	4.810		4.246	
<b>TBAP</b>	4.9481		5.869	5.267	5.553	4.825
<b>TBAF</b>	4.060	3.399	5.900	5.298	5.593	4.990
<b>TBAPPi</b>	3.366	2.691		b	5.010	4.404

a.- Error menor al 10%

b.- La constante de asociación no pudo ser calculada debido a desprotonación.

Tabla 3.- Logaritmo de las constantes de asociación (K) obtenidas para los receptores **R4** y **R5**,<sup>16</sup> mediante titulaciones de UV-Vis y RMN de <sup>1</sup>H en DMSO a 298.15 K.

Sal	UV-Vis <sup>a</sup>		RMN de <sup>1</sup> H <sup>a</sup>	
	R4	R5	R4	R5
<b>TBAA</b>	4.41	4.08	4.21	3.37
<b>TBAP</b>	4.32	4.37	b	b
<b>TMAF</b>	b	b	b	b

a.- Error menor al 10%

b.- Desprotonación de la urea

Los valores observados en la tabla 2 para las constantes de asociación, nos sugieren una fuerte interacción entre los puentes de hidrógeno de las ureas y los aniones, esto debido a los desplazamientos observados hacia el visible de parte de los espectros de absorción y al

hipercromismo obtenido fenómeno que se observa debido a la formación de nuevas especies en el equilibrio, las cuales al observar los cambios de magnitud de absorción y el desplazamiento al visible del espectro recuerdan al comportamiento observado por la formación de complejos formador por puentes de hidrógeno, esta combinación de fenómenos se ha visto tanto en receptores tanto cíclicos como acíclicos que contienen grupos ureas como unidad encargada del reconocimiento de aniones,<sup>6,33,39</sup> por otro lado, al compararse los valores de los receptores de este trabajo con los obtenidos para los receptores análogos **R4** y **R5** con grupos *p*-nitrofenilo (ver figura 17) de la tabla 3, se puede notar que a pesar de tratarse de experimentos en dos medios completamente distintos, estos son congruentes con la afinidad esperada de acuerdo al diseño del receptor, puesto que los valores reportados en la tabla 3 corresponden a los de complejos de receptores con ureas más ácidas, debido a que estas contienen grupo electroattractores (ver figura 17), convirtiéndolos en sistemas más afines por aniones básicos. Por otro lado, encontrar perfiles acordes a sistemas 1:2 en el reconocimiento de aniones, como lo sucedido en este trabajo, ha sido un fenómeno anteriormente estudiado en sistemas bis-urea, lo que sugiera que esto no es algo fuera de lo convencional.<sup>56</sup> Al respecto, un trabajo publicado por Amendola y colaboradores muestra que cuando hay más de un sitio de unión urea en una molécula, una posibilidad es que cada uno de estos, reconozca independientemente un anión.<sup>6</sup> Además, un trabajo publicado por Fusi y colaboradores, muestra que receptores bis-urea con grupos cromóforos muy polarizados, como el *p*-nitrofenilo, y con cierta libertad conformacional, durante las titulaciones y a altas concentraciones del anión, mostraban un comportamiento asociado a una estequiometría 1:2 receptor:anión, sin embargo, esto se podría atribuir al grupo electroattractor, el cual atrae la densidad electrónica del receptor y por lo tanto confiere mayor acidez a las ureas.<sup>57</sup> Sin embargo, en los receptores **R1**, **R2** y **R3** descritos en este trabajo, a pesar de que en su diseño no se hace uso de grupos cromóforos electroattractores (como sería *p*-nitrofenilo), lo observado espectroscópicamente sugiere que los receptores reconocen a dos especies huéspedes, una posible explicación a esto, podría ser debido a la libertad conformacional de los receptores, lo cual permitiría que el receptor tenga libertad de reconocer ambos aniones, sin el problema de tener a las especies aniónicas cerca entre sí, generando repulsión.

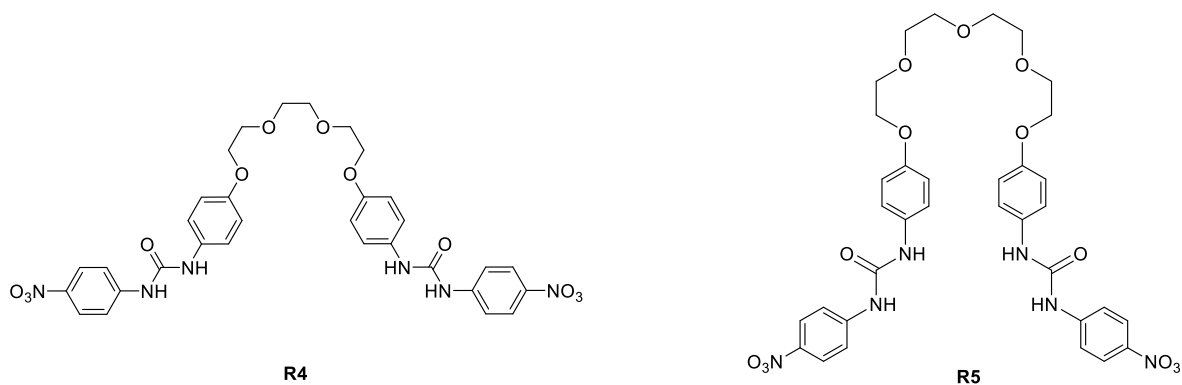


Figura 17. Receptores **R4** y **R5** reportados por Gomez-Vega y col. (2019).

En este contexto, como ya fue mencionado este comportamiento es posible dada la libertad conformacional de los receptores en conjunto con un medio no competitivo por los sitios de unión (figura 18).

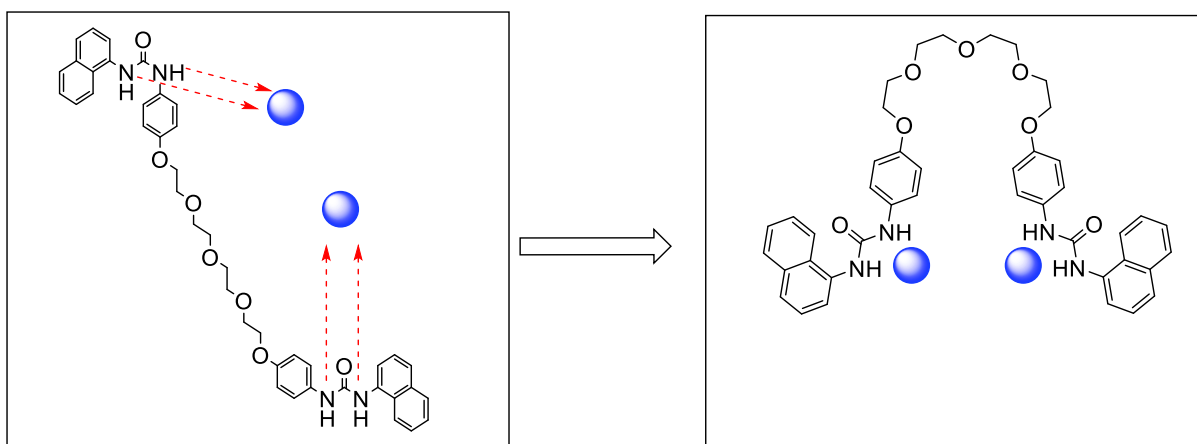


Figura 18. Modelo que ilustra la libertad conformacional y posteriormente una estructura ordenada formada por **R1** después del reconocimiento de dos aniones. Cabe mencionar que esta ilustración es en 2 dimensiones.

El complejo supramolecular formado por dos aniones por cada molécula de receptor permite la formación de un “hueco” en el cual un catión podría entrar en este complejo, esto es muy factible a suceder del mismo modo en complejos donde se involucren un equivalente de anión por cada equivalente de receptor.<sup>58</sup> La razón primordial de este complejo, así como la conformación tomada por el complejo están guiadas por la interacción de puente de



hidrógeno, la cual ha sido documentada como una fuerza motriz en la formación de estructuras supramoleculares complejas.

Por otro lado, de las titulaciones por UV-Vis se puede encontrar una relación en cuanto a la afinidad de los tres receptores por los distintos aniones estudiados, y esta depende de la basicidad, la forma estructural o la naturaleza del anión estudiado; al observar la afinidad observada para **R1** es notable la tendencia a seguir del receptor al reconocer aniones donde  $TBAP \approx TBAF > TBAA$  que si la comparamos con la tendencia observada en **R2** ( $TBAF > TBAP \approx TBAA$ ) queda demostrada una clara influencia del grupo espaciador en la formación de complejos supramoleculares y comprobando que analíticamente los fenómenos observados dependen no solo de efectos electrónicos sino también de fenómenos estructurales, algo estudiado anteriormente por distintos grupos de investigación.<sup>58-60</sup>

Si analizamos, al receptor **R2**, con los aniones TBAP, TBAF y TBAA, el anión fluoruro muestra una clara mayor afinidad comparada a fosfato monobásico, esta puede ser relacionada a la basicidad (Constantes en agua:  $pK_{aTBAP} = 2.12$ ,  $pK_{aTBAF} = 3.17$ ,  $pK_{aTBAA} = 4.86$ ) y la geometría del anión, donde al ser fluoruro más pequeño que fosfato monobásico muestra una mayor afinidad como consecuencia de la complementariedad de forma del anión. Al comparar estas afinidades se encuentra la siguiente tendencia:  $TBAF > TBAP \approx TBAA$ , observado esta tendencia, es más evidente la influencia de la basicidad y forma del anión y por lo tanto la complementariedad del receptor por el anión, puesto que al comparar TBAA con TBAP es notable que ambos tienen afinidad similar difiriendo bastante en basicidad, esto se debe a la alta complementariedad geométrica de acetato, mientras que fluoruro muestra claramente una mayor afinidad que todo debido a su forma (pequeña esfera) y basicidad ( $pK_a = 3.17$ ), notando así la gran aportación no solo electrónica sino conformacional que se necesita para el reconocimiento de aniones; todo esto ha sido observado y reportado anteriormente en la literatura al estudiar ureas reconociendo distintos aniones básicos de diferentes geometrías.<sup>58,60</sup>

Finalmente, en el estudio de **R3** se puede corroborar la importancia del grupo espaciador en el reconocimiento molecular, al encontrar distinta forma estequiométrica en la relación

huésped:anfitrión como es observable en la tabla 1, donde acetato, muestra un comportamiento de ajuste para complejos 1:1. Esto último, será tratado a mayor profundidad en la sección de RMN de  $^1\text{H}$ .

### **Reconocimiento molecular de aniones por espectroscopía de fluorescencia**

En el diseño del receptor se consideraron dos distintos grupos cromóforos: 1-naftilo y 2-naftilo, por lo que a manera de ahondar en el entendimiento del reconocimiento de molecular se llevaron a cabo experimentos de espectroscopía de fluorescencia usando los tres receptores y el anión acetato, además de experimentos cualitativos de los receptores con las sales TBAA, TBABzO, TBAN, TBAP, TBAF, TBAPPi y TBABS, donde a una solución con receptor se le agregó altas concentraciones (30 equivalentes) del anión, para observar su cambio espectral en saturación. Durante los experimentos cualitativos se observó que **R1** y **R3** mostraban formación de excímeros de naftaleno, a diferencia de **R2** en el cual este fenómeno no era observado. Por otro lado, se encontró que los cambios espectrales vistos en **R1** y **R3** son comunes en compuestos que contienen grupos cromóforos de naftaleno;<sup>61</sup> El excímero se forma mediante la formación de un “dímero de excitación” resultante de la interacción entre una molécula excitada y otra no excitada, formando de esta manera una nueva banda de emisión de intensidad,<sup>62</sup> un análisis esquemático de esto puede verse en la figura 19. Por otro lado, al llevar a cabo experimentos cualitativos con todos los aniones, se observaba un apagamiento en la fluorescencia, a excepción del uso de los aniones nitrato y bisulfato, los cuales provocaban un incremento (fenómeno ON, o de encendido) de la fluorescencia. Además, en los receptores en los que se forma un excímero, al titular con el anión acetato se dio una disminución de la intensidad, con un posterior abatimiento del excímero de fluorescencia, como se observa en la figura 20. Al ajustar los datos obtenidos se observó un modelo de ajuste 1:2 para el comportamiento de esta titulación que se repitió con **R2** y **R3**, lo cual es congruente a lo observado mediante la técnica de UV-Vis.

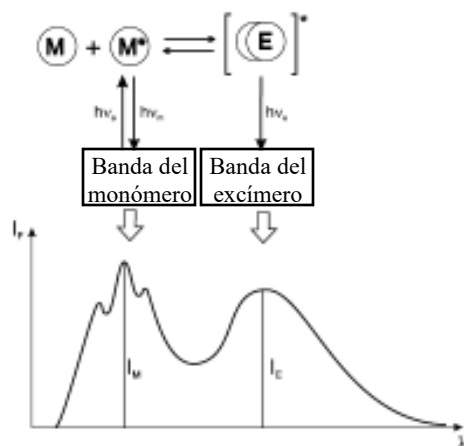


Figura 19. Representación esquemática de la formación de un excímero de fluorescencia entre una molécula excitada y otra en su estado basal.<sup>62</sup>

La diferencia espectral observada respecto a **R1** y **R3** pone de manifiesto la influencia en el grupo cromóforo no solo en el reconocimiento molecular, sino en los propios arreglos estructurales de una molécula que no difiere significativamente de su análogo **R1**. Una razón podría deberse a una menor libertad conformacional del cromóforo al estar más cercano a las ureas, formando puentes de hidrógeno no convencionales con esta.

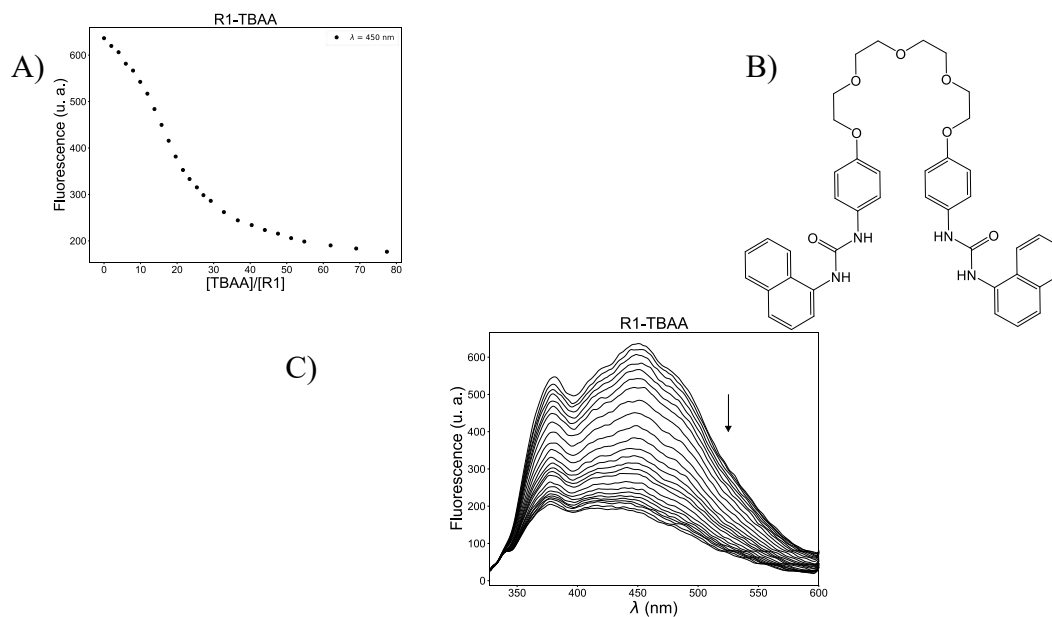


Figura 20. A) Ajuste de datos observados en el experimento de titulación de **R1** con TBAA B) Estructura molecular de **R1** C) Espectro de fluorescencia de **R1** ( $5 \times 10^{-6} \text{ M}$ ) titulado con TBAA (0.0-0.03 M) donde se observa un excímero de fluorescencia y su disminución.

En la figura 21 se puede observar el espectro de la titulación de **R2** con TBAA, es destacable que este receptor presenta excímero debido al naftaleno, pero se observa un apagamiento de la fluorescencia y una consecuente eliminación del excímero a medida que en la titulación se agregan más equivalentes de anión.

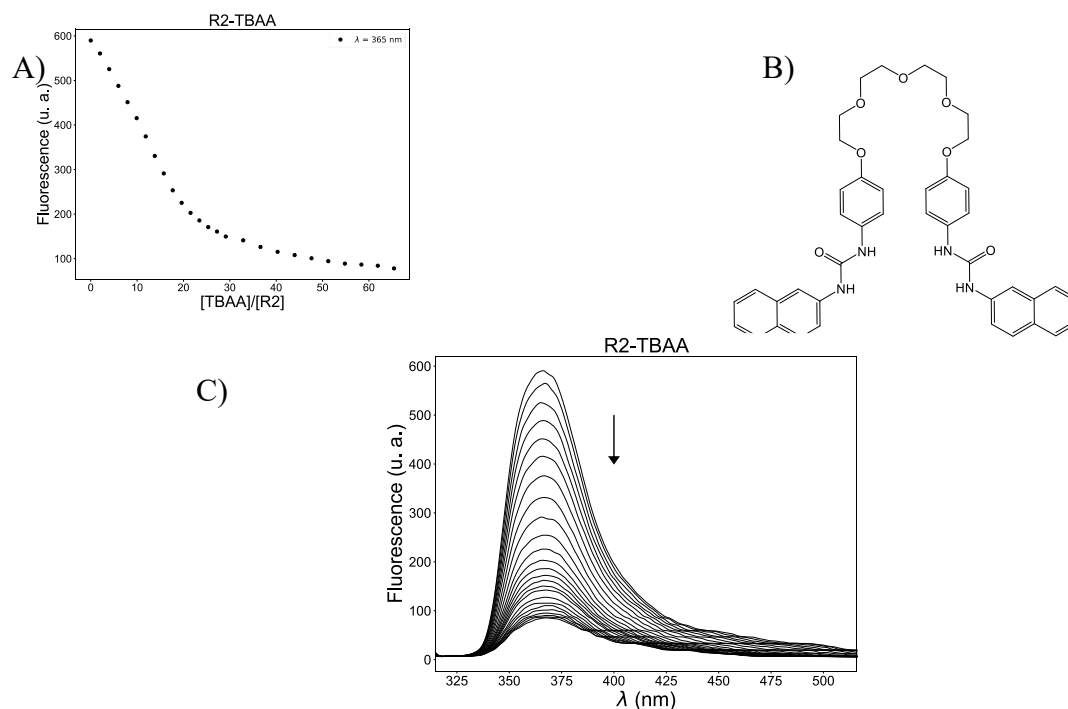


Figura 21. A) Ajuste de datos en el experimento de titulación de **R2** con TBAA B) Estructura molecular de **R2** C) Espectros de fluorescencia de **R2** ( $5 \times 10^{-6}$  M) titulado con TBAA (0.0-0.03 M).

### Reconocimiento de aniones por espectroscopía de RMN de $^1\text{H}$

Para comprender lo observado por la espectroscopía de UV-Vis y fluorescencia, se llevaron a cabo estudios de reconocimiento de aniones mediante la técnica de RMN de  $^1\text{H}$  usando mezclas de los disolventes  $\text{CD}_3\text{CN}$ - $\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v). Como podemos observar en la figura 22, al agregar equivalentes de TBAA a **R1** las señales de los protones H-9 y H-11

pertenecientes a las ureas y H-20 pertenecientes al grupo naftilo, tuvieron un cambio de desplazamiento químico significativo hacia campo bajo hasta saturación, indicando la formación de puentes de hidrógeno fuertes tras complejación del anión. Este cambio de desplazamiento químico fue constante y en proporciones casi simétricas y se encuentran cuales resumidos para una mejor inspección en la tabla 2. Este movimiento no totalmente simétrico de parte de las señales es una pista de un comportamiento 1:2 de las ureas por los aniones (caso contrario, los movimientos serían completamente simétricos), como mayor evidencia del comportamiento previamente mencionado, también se observan comportamientos no simétricos y de manera no homogénea en los protones H-17 y H-13 en adición a las señales de los protones aromáticos del grupo areno. Por otro lado, el movimiento de H-20 proporcional al de las ureas, es una pista de la formación de un puente de hidrógeno no convencional entre este protón y la urea, esto se describirá más ampliamente en la sección de cálculos computacionales. Finalmente, no se observan cambios aparentes en las señales correspondientes a los protones de la unidad poliéter del espectro, por lo cual se asegura que ni el catión tetrabutilamonio, ni tampoco el anión interactúan con esa parte de la molécula. Todo lo anterior descrito es observable de manera similar para **R2** y **R3** (figuras 23 y 24).

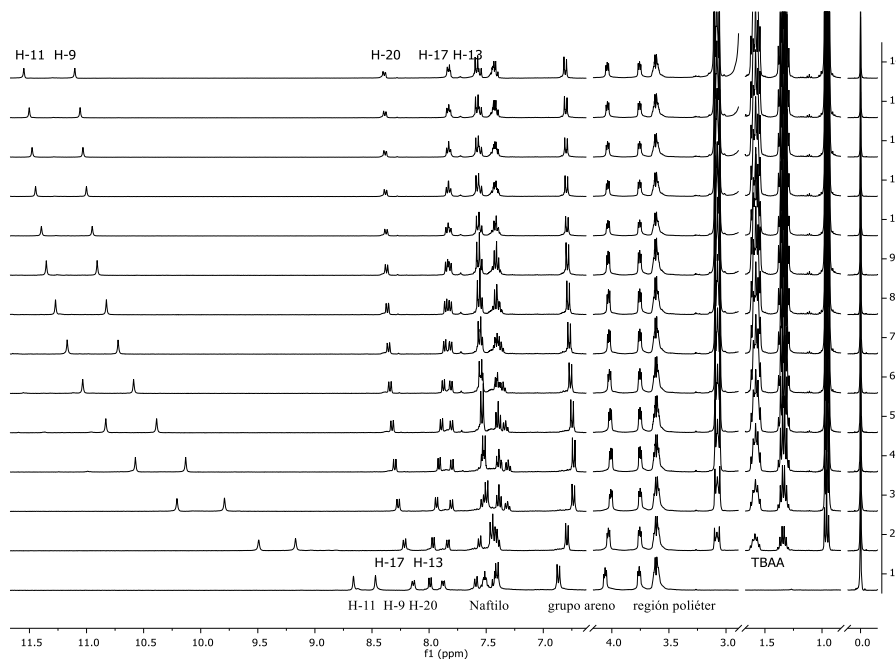


Figura 22. Espectro de RMN de <sup>1</sup>H ( $2.5 \times 10^{-3}$  M) de **R1** con adiciones constantes de TBAA (0.0–0.05 M) en una mezcla de CD<sub>3</sub>CN:DMSO-d<sub>6</sub> 9:1 (v/v).

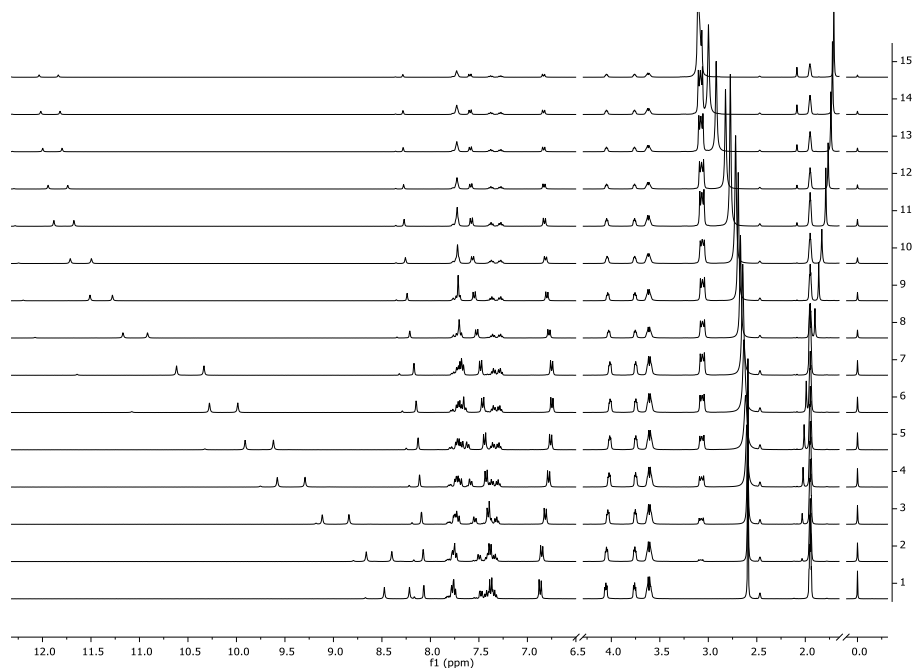


Figura 23. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  ( $2.5 \times 10^{-3}$  M) de **R2** con adiciones constantes de TBAA (0.0–0.05 M) en una mezcla de  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v).

Tabla 4.- Cambio de desplazamiento químico ( $\Delta\delta$ ) provocado por la adición de TBAA hasta saturación observado experimentalmente para tres distintos protones de los receptores **R1**, **R2** y **R3**

<b>R1</b>		<b>R2</b>		<b>R3</b>	
<b>Protón</b>	$\Delta\delta$	<b>Protón</b>	$\Delta\delta$	<b>Protón</b>	$\Delta\delta$
<b>H-20</b>	0.25	<b>H-21</b>	0.21	<b>H-19</b>	0.28
<b>H-11</b>	2.89	<b>H-11</b>	3.56	<b>H-10</b>	3.09
<b>H-9</b>	2.63	<b>H-9</b>	3.62	<b>H-8</b>	3.08

De la tabla 4, podemos ver que el mayor cambio de desplazamiento químico se observa en los protones de **R2**, lo cual no solo es indicativo de mayor afinidad de parte del receptor por el anión acetato, sino que además muestra el efecto del grupo cromóforo en el diseño del receptor, aportado en este caso, una mayor libertad conformacional, y una mayor apertura del sitio de unión del receptor para el anión. Al observar las diferencias entre **R3** y **R1** se puede comprobar la influencia del grupo espaciador, donde **R3** muestra una mayor afinidad por acetato que **R1**.

Por otro lado, en la tabla 5 se resumen las constantes de afinidad calculadas para los tres receptores por diferentes aniones mediante la técnica de RMN de  $^1\text{H}$ .

Tabla 5.- Constantes de afinidad ( $K$ )<sup>a</sup> obtenidas mediante RMN de  $^1\text{H}$  para los tres receptores

Receptores		TBAAcO	TBABzO	TBAP	TBAF	TBABS	TBAN	TBAPPi
<b>R1</b>	$K_{11}$ ( $\text{M}^{-1}$ )	617	231	b	b	47	30	b
	$K_{12}$ ( $\text{M}^{-1}$ )							
<b>R2</b>	$K_{11}$ ( $\text{M}^{-1}$ )	2337	434	b	b	786	41	b
	$K_{12}$ ( $\text{M}^{-1}$ )	584				30		
<b>R3</b>	$K_{11}$ ( $\text{M}^{-1}$ )	86841	c	b	b	115	46	b
	$K_{12}$ ( $\text{M}^{-1}$ )	187						

a.- Error menor al 10%

b.- Desprotonación

c.- Precipitación

De la tabla 5, es destacable la afinidad observada de **R3** por acetato, esta se debe a la falta de solubilidad del receptor en la mezcla de solventes, a pesar de esto, la titulación se llevó a cabo, lo que permitió observar que conforme se titulaba con acetato, el receptor observó una mejora sustancial en la solubilidad (figura 24), esto como posible consecuencia de la interacción del anión con el receptor, generando un ordenamiento de la estructura del receptor (que al estar libre se encuentra desordenada) con respecto a la estructura del receptor formando el complejo con el anión, lo cual permitió que este se ordenara. Una metodología que se llevó a cabo para mejorar la solubilidad del receptor fue el disminuir la concentración del receptor de 2.5mM a 1 mM, sin embargo, a pesar de esto, el receptor continuaba precipitando, por lo cual se optó por mantener los experimentos a 2.5 mM puesto que la resolución final (cuando el receptor se solubilizaba por acción de agregar anión) la relación señal/ruido era mejor que a concentraciones de 1 mM.

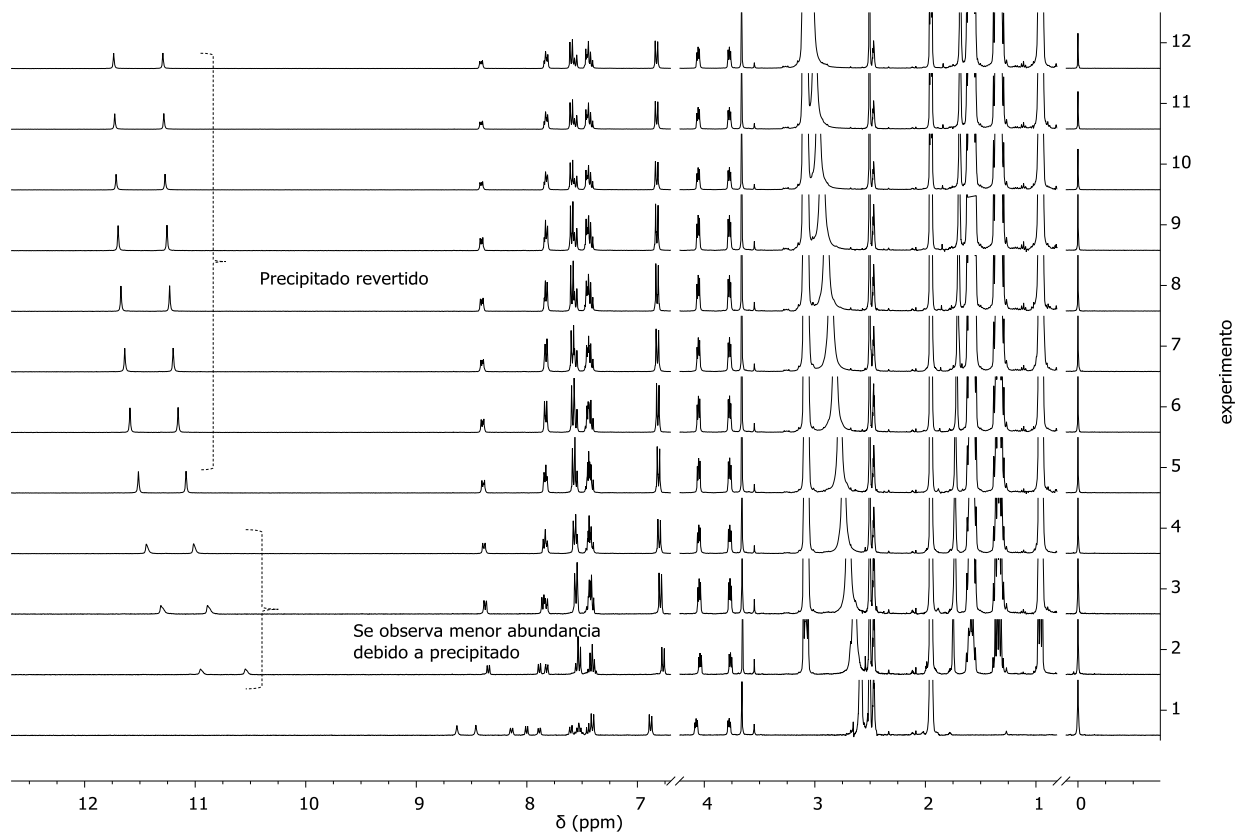


Figura 24. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R3** ( $2.5 \times 10^{-3}$  M) con adiciones de equivalentes de TBAA (0.0–0.05 M) en una mezcla de  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO}-d_6$  9:1 (v/v).

En la literatura podemos encontrar distintos diseños para receptores de aniones, con unidades específicas para el reconocimiento del anión. En la figura 25 se observa al receptor **L** reportado por Basarán y col (2017),<sup>63</sup> el cual hace uso de una unidad bis-urea para el reconocimiento de aniones, con un grupo o-nitrofenilo como grupo cromóforo asociado. Los estudios de reconocimiento molecular se llevaron a cabo por RMN de  $^1\text{H}$  y las constantes calculadas se resumen en la tabla 6 junto a las calculadas por Gómez-Vega y colaboradores (2019).

Al comparar la tabla 5 perteneciente a este trabajo con la tabla 6 podemos observar que los tres receptores reportados en esta tesis son buenos candidatos para el reconocimiento del grupo de aniones estudiado (TBAF, TBAA, TBABS, TBAP, TBAPPi, TBAN, TBABzO), en comparación con los anteriormente reportados en el grupo de investigación;<sup>16</sup> esto se



puede deber a la conformación y la distribución espacial esperada en el diseño del receptor creando un sitio de unión flexible, capaz de adaptarse a las formas de los aniones, en adición a una baja repulsión intermolecular dentro del propio receptor, a diferencia del receptor **L**, el cual debido a la cercanía que existe entre dos grupos nitro, es probable que se observe una repulsión en este afectando de manera negativa la afinidad por los aniones estudiados.

Adicionalmente, los autores reportan un puente de hidrógeno dentro de la propia molécula de **L**, esto debido a la cercanía entre el grupo nitro en posición orto y el protón H<sub>a</sub> de la urea visto en la figura 25, todo esto generaría una respuesta negativa en el reconocimiento molecular de aniones.

En contraparte, en el trabajo reportado por Gómez-Vega y colaboradores (2019), (Receptores presentados en figura 17), el grupo nitro está en posición *para*, lo cual polariza más a los grupos urea, volviendo al receptor más afín por los aniones, explicando así la desprotonación con la mayoría de los aniones básicos visto en la tabla 6. Finalmente, el equilibrio generado entre el grupo cromóforo y los grupos urea en los receptores de este trabajo, han generado una sinergia que permite catalogar a los receptores como posibles candidatos de receptores monotópicos de aniones sin el problema de desprotonación, debido a que no tienen una alta polarización de los protones ureídicos por acción del grupo cromóforo como si se observó con los receptores con grupo nitro.

Tabla 6.- Constantes de afinidad (K) obtenidas mediante titulaciones por RMN de <sup>1</sup>H de diversos receptores en DMSO-d<sub>6</sub> a 298.15 K.

	<b>L</b> (Basaran y col (2017))	<b>R4</b> (Gómez-Vega y col. (2019))	<b>R5</b> (Gómez-Vega y col. (2019))
<b>Anión</b>	<i>K</i> (M <sup>-1</sup> ) <sup>a</sup>	<i>K</i> (M <sup>-1</sup> ) <sup>b</sup>	<i>K</i> (M <sup>-1</sup> ) <sup>b</sup>
<b>TBAF</b>	348	c	c
<b>TBABS</b>	148	d	d
<b>TBAP</b>	162	c	c
<b>TBAA</b>	240	16,218	5,370

- a.- Error menor al 15%
- b.- Error menor al 10%
- c.- Desprotonapos urea
- d.- No se determinó

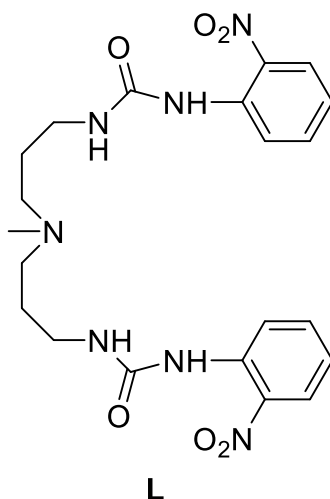


Figura 25. Receptor bis-urea reportado por Basarán y col. (2017)<sup>63</sup> para el reconocimiento de aniones

### Reconocimiento de pares iónicos

#### Reconocimiento de pares iónicos mediante espectroscopía de fluorescencia

Una de las razones por la cual el reconocimiento de pares iónicos es importante, se debe al reto de reconocer de manera simultánea un catión y un anión, a pesar de que el reconocimiento de cationes es un tema que ha sido ampliamente estudiado desde los inicios de la química supramolecular, por Cram, Pedersen y Lehn, y los aniones, tomaron auge unas dos décadas después, es el reconocimiento de ambas especies químicas simultáneamente algo que ha causado interés en la química supramolecular, puesto que no ha sido tan estudiado como el reconocimiento de aniones o cationes por separado. Dentro de las ventajas del reconocimiento de pares iónicos se ha encontrado que mejoran la afinidad de los receptores por una especie química en particular (ya sea anión o catión) y que además han sido origen de aplicaciones tales como la remediación de aguas, extracción de sales, transporte membranal, entre otras.<sup>41,64,65</sup> Sin embargo, el estudio de estas especies químicas que reconocen pares iónicos también llamadas receptores heteroditópicos, ha sido mayormente campo de estudio de receptores macrocíclicos, debido a que ya tienen sitios específicos ordenados capaces de reconocer el par.<sup>1,4,21</sup>

Se sabe además, que los receptores macrocíclicos suelen ser el diseño elegido para el reconocimiento de pares iónicos; esto generó un en el estudio de receptor no macrocíclicos como los de este trabajo, y sus posibles aplicaciones para reconocer pares iónicos.

Los experimentos se llevaron a cabo agregando una concentración a saturación de anión acetato a los receptores, para una posterior titulación con un catión alcalino que fue litio, sodio o potasio. Como se ve en la figura 26 para el caso con **R1** con acetato y el catión sodio, se encontró que la fluorescencia se apaga por la adición en saturación del anión, esto no solo sucedía con **R1** sino también con el resto de los receptores. Por otro lado, a través de la titulación con catión, la fluorescencia se enciende, lo que nos indica que muy posiblemente el receptor esté liberando anión debido a la interacción del catión alcalino con el anión saturado en el receptor, el cual al tener una interacción más fuerte (ion-ion en lugar de puente de hidrógeno) termina interactuando mediante fuerzas electrostáticas anión-catión, una representación gráfica de esto, puede verse en la figura 27, Además, los espectros relacionados a estos experimentos con los tres receptores se pueden encontrar en la sección de anexos (Anexos A37 – A39). Sin embargo, como se verá en la sección donde se analiza el reconocimiento molecular mediante titulaciones por RMN de  $^1\text{H}$ , una parte de la especie aniónica permanecía en el receptor, junto a un catión que era atrapado por la región poliéter.

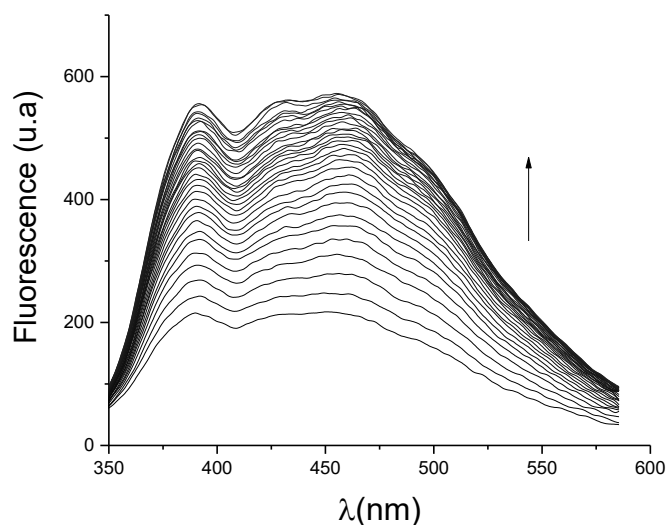


Figura 26. Espectros de fluorescencia de **R1** ( $5 \times 10^{-6}$  M) de la titulación con 60 equivalentes de TBAA titulado con  $\text{NaClO}_4$  hasta saturación.

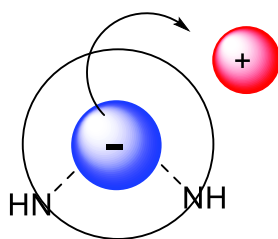


Figura 27. Representación gráfica de un anión dentro de un receptor siendo atraído por un catión debido a la fuerza de la interacción ión-ión.

### Estudio de reconocimiento de pares iónicos mediante RMN de $^1\text{H}$

Se realizaron estudios de titulación por RMN de  $^1\text{H}$  de acetato con metales alcalinos, por lo cual se utilizaron cuatro equivalentes del anión TBAA, esto debido a que cuatro equivalentes era la concentración en la cual acetato alcanzaba un aproximado de 80% de saturación. En la figura 28 se ejemplifica este experimento con **R1** donde se puede observar que tras la adición del catión sodio, el cambio de desplazamiento químico de los protones H-11 y H-9 hacia campo alto a diferencia que en concentraciones de saturación estos mismos protones están desplazados hacia campo bajo; un comportamiento análogo sucede con el protón H-20, mientras que los protones pertenecientes al grupo naftilo y bencilo (junto a la cadena poliéter), experimentan cambios de desplazamiento químico tanto hacia campo alto como campo bajo, con un consecuente desdoblamiento de los protones H-17 y H-13. Todo esto es común en comportamientos donde se observan equilibrios 1:2 y sucede de forma análoga para **R2** y **R3**, este último mostrando un precipitado a través del transcurso de la titulación.

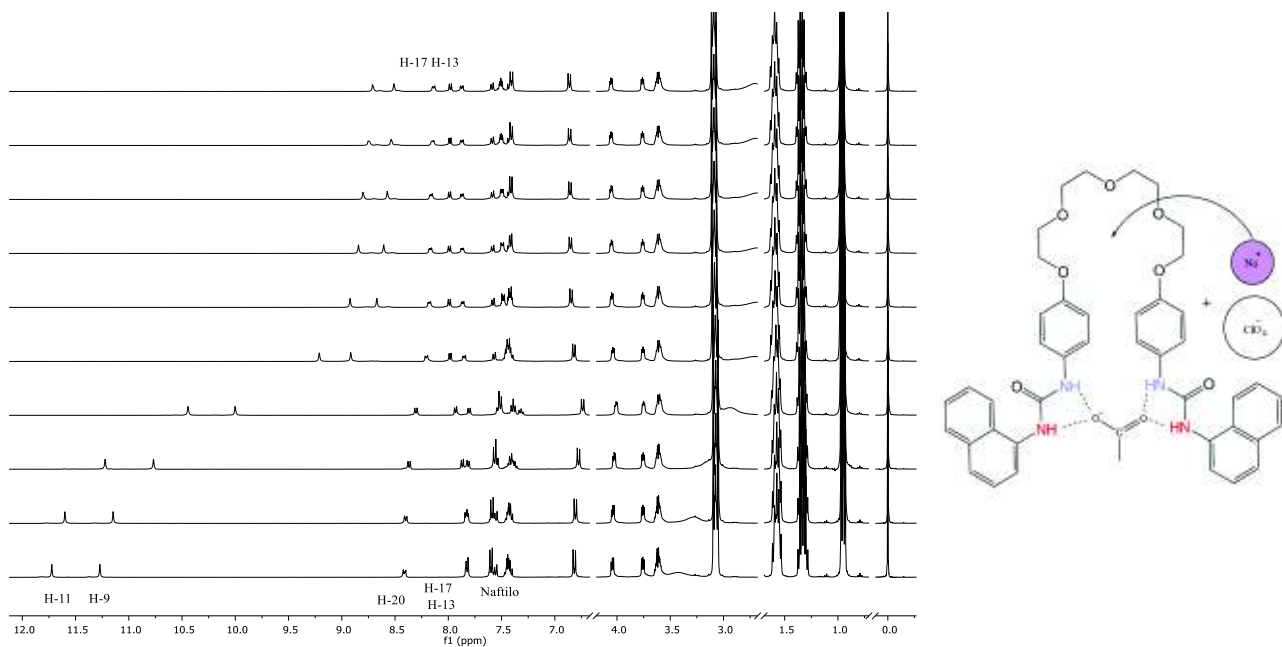


Figura 28. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R1** con cuatro equivalentes de acetato [10 mM] y titulado con  $\text{NaClO}_4$  hasta saturación en un medio  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v); a la izquierda se presenta un modelo gráfico representativo.

Tabla 7.- Cambio de desplazamiento químico ( $\Delta\delta$ ) en ppm, para tres diferentes protones de **R1**, **R2** y **R3** inducidos por la adición de  $\text{NaClO}_4$  hasta saturación y con cuatro equivalentes (10 mM) de TBAA.

<b>R1</b>		<b>R2</b>		<b>R3</b>	
<b>Protón</b>	$\Delta\delta$ (ppm)	<b>Protón</b>	$\Delta\delta$ (ppm)	<b>Protón</b>	$\Delta\delta$ (ppm)
<b>H-20</b>	-0.28	<b>H-21</b>	-0.19	<b>H-19</b>	-0.24 <sup>a</sup>
<b>H-11</b>	-2.84	<b>H-11</b>	-3.08	<b>H-10</b>	-2.65 <sup>a</sup>
<b>H-9</b>	-2.59	<b>H-9</b>	-3.13	<b>H-8</b>	-2.44 <sup>a</sup>

a.-Se observó precipitado a través de la titulación.

Al comparar la tabla 7 con la tabla 4 que resume lo encontrado en los experimentos de reconocimiento de aniones, se puede observar que, al llegar a saturación en el experimento de titulación de par iónico en los tres casos, el cambio de desplazamiento químico es menor que el observado originalmente por el receptor libre, lo cual indica que tanto anión y de la misma forma un equivalente del catión interacciona con el receptor, haciendo posible el

reconocimiento de pares iónicos. Modelos moleculares de este fenómeno se podrán ver a mayor profundidad en la sección de modelado molecular.

### Estudios de modelado molecular por DFT

Debido a que no se pudieron obtener cristales de los receptores libres, o de los receptores formando complejos con los aniones o pares iónicos, se realizaron estudios de modelado molecular para obtener las estructuras probables de los receptores y algunos de los complejos, que ayudarán en la comprensión de los estudios en solución. Al respecto, en la figura 30 se ejemplifica la estructura molecular del complejo entre **R3** y dos equivalentes de anión acetato, donde para simplicidad del cálculo, se omite el uso del contraión tetrabutilamonio, con la consideración de que no se han encontrado evidencias significativas que indiquen que este interfiere en el reconocimiento molecular. El cálculo fue llevado a cabo mediante un método DFT con un nivel de teoría B3LYP/6-31G\*.

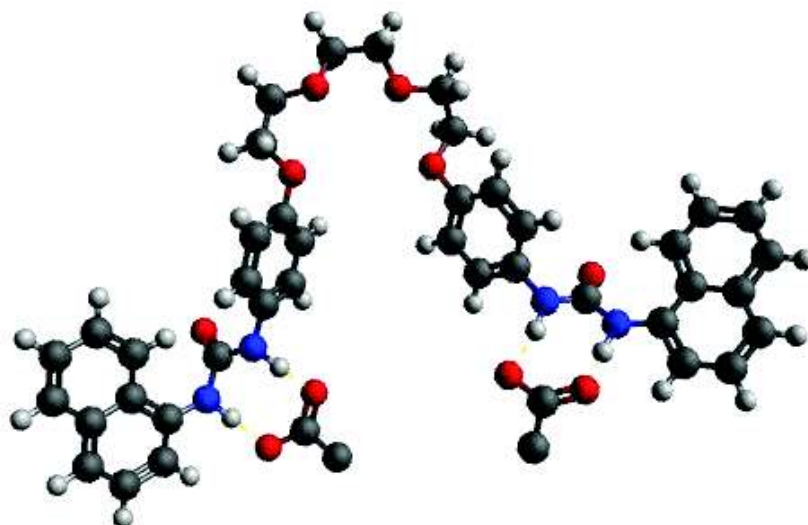


Figura 29. Modelo computacional del complejo de **R3** con dos moléculas de acetato calculado con un nivel de teoría B3LYP/6-31G\*.

En la figura anterior, se puede observar los puentes de hidrógeno entre los grupos urea del receptor con el anión acetato, cuyas distancias de enlace tienen una longitud de 1.4 a 1.6 Å; Además, se muestra posible el arreglo conformacional que **R3** toma tras reconocer a los aniones acetato, permitiendo así obtener un sitio capaz de reconocer un catión que asemeja a un éter corona de cuatro oxígenos. Pueden existir múltiples razones de por qué el receptor adopta esta conformación: la formación de puentes de hidrógeno sobre la zona de los grupos urea podría generar que el receptor tome esta conformación al reconocer al anión, la cual, se puede ver apoyada por múltiples fuerzas de Van der Waals atractivas entre los dipolos inducidos por la polarización del anión hacia los grupos urea, la cual, atraería densidad electrónica tanto de los grupos naftilo del cromóforo, como los grupos bencilo cercanos al grupo poliéter. Si se analiza el Anexo A 54, puede observarse que los orbitales moleculares pertenecientes a los grupos LUMO de los grupos benceno, pueden generar un traslape hacia el grupo HOMO del grupo urea generando una mayor atracción de estos hacia los orbitales ricos en electrones de los grupos urea. Esto genera a la vez un sitio deficiente de electrones que puede ser más fácilmente atraído por la densidad electrónica de los propios anillos aromáticos por efecto de inducción, y formando así una interacción atractiva que ayudaría en el cierre del receptor, algo discutido en el artículo de Hunter y colaboradores (2001) sobre interacciones aromáticas.<sup>66</sup>

Por otro lado, en la figura 31, donde se ejemplifica a **R1** con los orbitales atómicos de los grupos urea, al reconocer el par iónico acetato de sodio se puede observar un puente de hidrógeno no convencional entre un hidrógeno del naftilo y otro puente de hidrógeno no convencional de un protón del grupo areno con el oxígeno de la urea, fenómeno observado y discutido previamente en los experimentos de reconocimiento molecular por RMN de <sup>1</sup>H; en adición, en la figura 31 se hace evidente el tipo de interacción de inducción que genera un apilado entre los grupos bencilo cercanos a los éteres como se discutió para la figura 30.

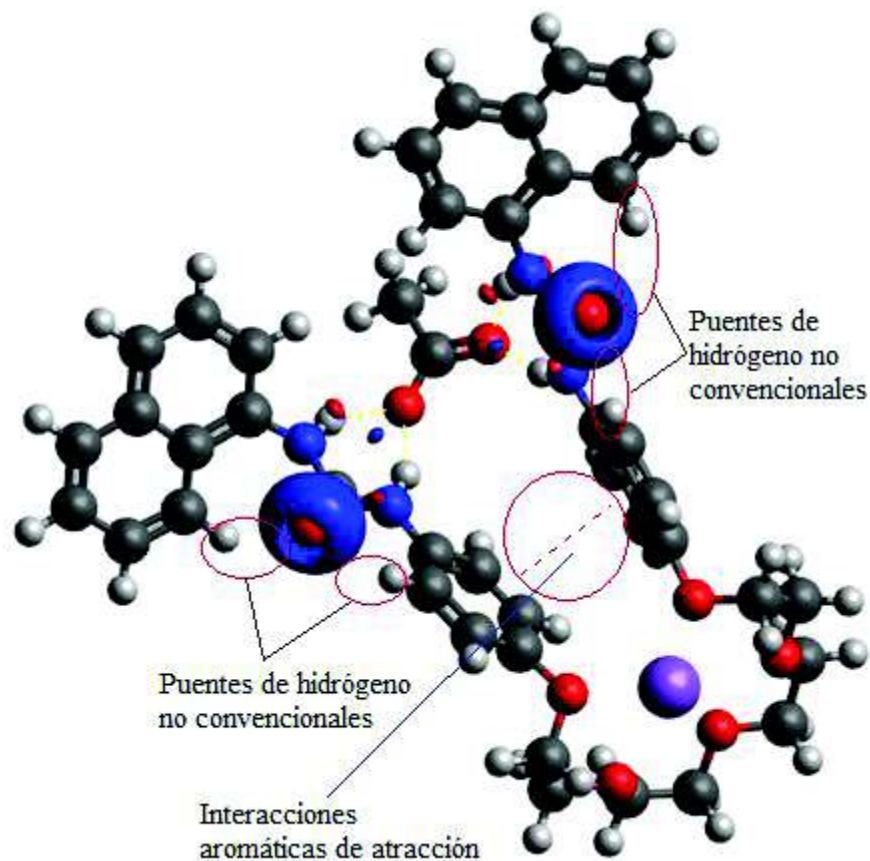


Figura 30. Modelo molecular mediante DFT con un nivel de teoría B3LYP/6-31G\* para el receptor **R1** y un par iónico de acetato de sodio, donde se observan los orbitales formando un puente de hidrógeno no convencional.

Los modelos de los complejos de los receptores libres, así como **R1**, **R2** y **R3** con acetato de sodio, acetato de litio y complejos de dos equivalentes de acetato con un contraión litio o sodio que no fueron presentados en esta sección, se encuentran para una mayor revisión en el apartado de anexos (figuras A 52 – A 54).



## CONCLUSIONES

Se evaluó la capacidad de los tres receptores (**R1**, **R2** y **R3**) de reconocer a diversos aniones básicos y no básicos, mediante titulaciones por las técnicas de UV-Vis y RMN de  $^1\text{H}$ , encontrando que son buenos candidatos para el reconocimiento de aniones. Mediante la técnica de UV-Vis al observar la afinidad reportada para **R1** se encontró seguía la siguiente tendencia:  $\text{TBAP} > \text{TBAF} > \text{TBAA}$ , mientras que para **R2** fue:  $\text{TBAF} > \text{TBAP} > \text{TBAA}$ , en adición, para **R3** se encontró una diferencia en el comportamiento estequiométrico del complejo, con la siguiente tendencia en afinidad:  $\text{TBAF} > \text{TBAP} > \text{TBAA}$ . El anión  $\text{TBAPPi}$  se omite debido a su diferencia de carga, y su alta basicidad que resultaba en desprotonaciones.

Mediante titulaciones utilizando la técnica de RMN de  $^1\text{H}$ , se observó que el único anión que se comportó de forma análoga a lo observado por UV-Vis fue el del sistema TBAA, esto podía deberse a su alta complementariedad en forma, así como su basicidad no tan alta en comparación con los demás aniones estudiados por titulaciones mediante UV-Vis, además, pudieron seguirse tres aniones (TBABS, TBAN y TBABzO) que no fueron posibles de estudiar por la técnica de UV-Vis; lo encontrado para **R1** y **R3** mostró una misma tendencia en la selectividad para reconocimiento de aniones la cual fue:  $\text{TBAA} > \text{TBABzO} > \text{TBABS} > \text{TBAN}$ . Sin embargo, se encontró que **R1** tenía más afinidad por esta matriz de aniones con relación a **R3**. Por otro lado, **R2** mostró una afinidad con la siguiente tendencia:  $\text{TBAA} > \text{TBABS} > \text{TBABzO} > \text{TBAN}$ .

Respecto a aniones en fluorescencia, solo se evaluó como anión a TBAA, debido a la complementariedad de este, y la facilidad de análisis que había mostrado en los experimentos con las técnicas de RMN de  $^1\text{H}$  y UV-Vis, de estos experimentos, se encontró que **R1** y **R3** mostraba excímeros de fluorescencia, esto podría deberse a la conformación y disposición de los orbitales moleculares del cromóforo 1-naftilo. Por otro lado, observó que al agregar TBAA los tres receptores (**R1**, **R2** y **R3**) mostraban una disminución en la intensidad de la fluorescencia, así como del excímero de **R1** y **R3**. Sin embargo, no hubo respuesta radiométrica en estos últimos. De lo anterior se concluye, que existe evidencia clara de que

influyen tanto el grupo espaciador, como el grupo cromóforo al momento del reconocimiento molecular.

Por otro lado, al analizarse el estudio por titulación con los pares LiAcO, NaAcO y KAcO, se encontró tanto por fluorescencia como por RMN de  $^1\text{H}$  un equilibrio múltiple de parte del anión por el receptor para los tres receptores. No obstante, se observó para **R3** una disminución de solubilidad al agregar perclorato de sodio, litio o potasio a una mezcla con acetato a saturación (cuatri equivalentes en RMN de  $^1\text{H}$  y 20 equivalentes en fluorescencia).

Se encontró por los isotermas de las titulaciones con pares iónicos de acetato de litio, sodio y potasio, que el reconocimiento de estos era congruente con el diseño del poliéter de cada receptor, mostrando **R1** y **R2** preferencia por sodio (poliéter de cinco miembros) y **R3** por litio (poliéter de cuatro miembros).

En los estudios computacionales en los cuales se analizaron complejos de los tres receptores con acetato y pares de acetato de sodio, litio y potasio, se encontró que el complejo más estable para el sistema receptor:anion fue el de una estequiometría 1:2 receptor:acetato. Donde cada grupo urea del receptor interaccionaba con un anión y permitía una pre-organización de la zona poliéter formando un sitio “pseudo-éter corona”. Esta pre-organización se debe a las interacciones mediante puente de hidrógeno en el sitio de los grupos urea con el anión acetato. Por otro lado, el complejo más estable receptor:par-iónico fue el formado por un solo anión dentro del sitio bis-urea con un catión en la zona poliéter. Esto es posible gracias a la pre-organización de la zona poliéter por acción de la interacción del receptor con aniones. El estudio de orbitales moleculares de complejos receptor:par-iónico, permitió observar la formación de los puentes de hidrógeno con los aniones, además de un puente de hidrógeno no convencional intramolecular del oxígeno de ambos grupos ureas con los hidrógenos del naftaleno, lo cual es respaldado con lo observado por RMN de  $^1\text{H}$  lo cual permitiría el proponer una posible conformación de unión del anión en la zona de grupos urea del receptor.

## RECOMENDACIONES

Una exploración más a fondo por la técnica de fluorescencia sería un buen punto de continuación, debido a que solo se abordó el uso de acetato como modelo para estudiar aniones. Además, se sugeriría incluir más aniones esféricos y con carga -1 como cloruro o bromuro para comparaciones con fluoruro.

Para un mayor entendimiento fisicoquímico, debería buscarse elaborar un modelo matemático propio que nos permita ajustar completamente los experimentos con equilibrios complejos.

Finalmente, se requieren estudios por estado sólido, por lo cual se debería intentar cristalizar los receptores, o complejos de estos.

## REFERENCIAS

1. He, Q., Vargas-Zúñiga, G. I., Kim, S. H., Kim, S. K. & Sessler, J. L. Macrocycles as Ion Pair Receptors. *Chem. Rev.* **119**(17), 9753-9835 (2019).
2. Pedersen, C. J. Cyclic polyethers and their complexes with metal salts. *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 7017–7036 (1967).
3. Dietrich, B., Lehn, J. M. & Sauvage, J. P. Les cryptates. *Tetrahedron Lett.* **10**, 2889–2892 (1969).
4. Buckingham, A. D., Legon, A. C. & Roberts, S. M. *Principles of molecular recognition.* (Springer, 1993).
5. He, Q., Tu, P. & Sessler, J. L. Supramolecular Chemistry of Anionic Dimers, Trimers, Tetramers, and Clusters. *Chem.* **4**, 46-93 (2018).
6. Amendola, V., Fabbrizzi, L., Reviews, L. M.-C. S. & 2010, U. Anion recognition by hydrogen bonding: urea-based receptors. *RSC Adv.* **6**, 26568–26589.
7. Terashima, T., Kawabe, M., Miyabara, Y., Yoda, H. & Sawamoto, M. Polymeric pseudo-crown ether for cation recognition via cation template-assisted cyclopolymerization. *Nat. Commun.* **4**, 2321 (2013).
8. Vilar, R. *Recognition of anions.* **129** (Springer, 2008).
9. Brown, A. & Beer, P. D. Halogen bonding anion recognition. *Chem. Commun.* **52**, 8645-8658 (2016).
10. Mäkelä, T., Kiesilä, A., Kalenius, E. & Rissanen, K. Ion-Pair Complexation with Dibenzo[21]Crown-7 and Dibenzo[24]Crown-8 bis-Urea Receptors. *Chem. - A Eur. J.* **22**, 14264-14272 (2016).
11. Mäkelä, T., Kalenius, E. & Rissanen, K. Cooperatively Enhanced Ion Pair Binding with a Hybrid Receptor. *Inorg. Chem.* **54**, 9154–9165 (2015).
12. Maity, K., Panda, D. K., Gallup, R. J., Choudhury, C. K. & Saha, S. Cation-Assisted Reversible Folding and Anion Binding by a Naphthalenediimide-Based Ditopic Ion-Pair Receptor. *Org. Lett.* **20**, 962–965 (2018).
13. Ray, S. K., Homberg, A., Vishe, M., Besnard, C. & Lacour, J. Efficient Synthesis of Ditopic Polyamide Receptors for Cooperative Ion Pair Recognition in Solution and Solid States. *Chem. - A Eur. J.* **24**, 2944-2951 (2018).
14. Zdanowski, S., Piątek, P. & Romański, J. An ion pair receptor facilitating the extraction of chloride salt from the aqueous to the organic phase. *New J. Chem.* **40**, 7190–7196 (2016).
15. Załubiniak, D., Kos, J. & Piątek, P. Exploiting cooperative binding of ion-pair to boost

- anion recognition in water/acetonitrile mixtures. *Tetrahedron* **73**, 7190–7194 (2017).
16. Gómez-Vega, J. *et al.* Anion, cation and ion-pair recognition by bis-urea based receptors containing a polyether bridge. *Supramol. Chem.* **31**, 322–335 (2019).
  17. Lara, K. L. O. Gómez-Vega J., Moreno-Corral R., de la Re Vega E., Bis-thiourea receptors for detection and quantification of anions and salts of biological and environmental importance. *Biotecnia*. 2019, XXI (2): 28-37. *Biotecnia* (2019).
  18. Steed, J. W. & Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry*. (Jon Willey & Sons, 2009).
  19. Cragg, P. J. *Supramolecular chemistry: from biological inspiration to biomedical applications*. (Springer Science & Business Media, 2010).
  20. Evans, N. H. & Beer, P. D. Advances in anion supramolecular chemistry: From recognition to chemical applications. *Angew. Chemie Int. Ed.* **53**, 11716–11754 (2014).
  21. Lehn, J.-M. *Supramolecular chemistry*. vol. 1 (Vch, Weinheim, 1995).
  22. Valeur, B. & Leray, I. Design principles of fluorescent molecular sensors for cation recognition. *Coord. Chem. Rev.* **205**, 3–40 (2000).
  23. Valente, M., Sousa, S. F., Magalhães, A. L. & Freire, C. Crown-ether type podands as alkali metal cation extractants: influence of the number of oxygens in the chain. *J. Solution Chem.* **39**, 1230–1242 (2010).
  24. Ludwig, R. & Dzung, N. T. K. Calixarene-based molecules for cation recognition. *Sensors* **2**, 397–416 (2002).
  25. Gokel, G. W., Leevy, W. M. & Weber, M. E. Crown ethers: sensors for ions and molecular scaffolds for materials and biological models. *Chem. Rev.* **104**, 2723–2750 (2004).
  26. Pedersen, C. J. The discovery of crown ethers. *Science (80-. )*. **241**, 536–540 (1988).
  27. Shriver, D. F. & Biallas, M. J. Observation of the chelate effect with a bidentate Lewis acid, F<sub>2</sub>BCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>BF<sub>2</sub>. *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 1078–1081 (1967).
  28. Beer, P. D. & Gale, P. A. Anion Recognition and Sensing: The State of the Art and Future Perspectives. *Angew. Chemie Int. Ed.* **40**, 486–516 (2001).
  29. Kubik, S. Anion recognition in water. *Chem. Soc. Rev.* **39**, 3648–3663 (2010).
  30. Steiner, T. The hydrogen bond in the solid state. *Angew. Chemie Int. Ed.* **41**, 48–76 (2002).
  31. Hosseini, M. W. & Lehn, J. M. Anion receptor molecules. Chain length dependent selective binding of organic and biological dicarboxylate anions by ditopic polyammonium macrocycles. *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 3525–3527 (1982).

32. Gómez-Vega, J. Síntesis y caracterización en solución y en fase sólida de una biblioteca de receptores heteroditópicos bis-urea y bis-tiourea para el reconocimiento de aniones y sales diversas. (Universidad de Sonora, 2019).
33. Wezenberg, S. J. & Feringa, B. L. Photocontrol of Anion Binding Affinity to a Bis-urea Receptor Derived from Stiff-Stilbene. *Org. Lett.* **19**, 324-237 (2017).
34. Dey, SK1. Dey, S., Basu, A., Chutia, R. Anionoordinated capsules and pseudocapsules of tripodale amide, urea and thiourea scaffolds. *RSC Adv.* **6**, 26568–26589 (2016).
35. Gómez, D. E., Fabbrizzi, L., Licchelli, M. & Monzani, E. Urea vs. thiourea in anion recognition. *Org. Biomol. Chem.* **3**, 1495–1500 (2005).
36. Bustamante-Armenta, H. G. Reconocimiento de aniones de importancia ambiental por nuevos receptores tipo bis-(tiourea-benzamida). (Universidad de Sonora, 2016).
37. Ornelas-Romo, R. Reconocimiento molecular de sales de importancia biológica y ambiental por dos receptores heteroditópicos con unidades naftaleno. (Universidad de Sonora, 2017).
38. Soto-Cruz J. Receptores heteroditópicos tipos bis-urea con espaciadores poliéter para el reconocimiento de aniones, cationes y sales. (Universidad de Sonora, 2018).
39. de Loos, M., van Esch, J., Kellogg, R. M. & Feringa, B. L. Chiral Recognition in Bis-Urea-Based Aggregates and Organogels through Cooperative Interactions. *Angew. Chemie Int. Ed.* **40**, 613–616 (2001).
40. Shu, X., Wang, R., Fan, Y., Li, S. & Huang, C. Macrocyclic bis-urea receptor: Synthesis, crystal structure and phosphate binding properties. *Tetrahedron Lett.* **60**, 729–733 (2019).
41. Hamon, M. *et al.* Calix [6] tris (thio) ureas: heteroditopic receptors for the cooperative binding of organic ion pairs. *J. Org. Chem.* **73**, 7067–7071 (2008).
42. Roelens, S., Vacca, A., Francesconi, O. & Venturi, C. Ion-Pair Binding: Is Binding Both Binding Better? *Chem. Eur. J.* **15**, 8296–8302 (2009).
43. Reetz, M. T., Niemeyer, C. M. & Harms, K. Crown ethers with a Lewis acidic center: A new class of heterotopic host molecules. *Angew. Chemie Int. Ed. English* **30**, 1472–1474 (1991).
44. Smith, B. D. Ion-pair recognition by ditopic macrocyclic receptors. in *Macrocyclic Chemistry* 137–151 (Springer, 2005).
45. McConnell Anna, J. & Beer Paul, D. Heteroditopic Receptors for Ion-Pair Recognition. *Angew. Chemie Int. Ed.* **51**, 5052–5061 (2012).
46. Kim, S. K. & Sessler, J. L. Ion pair receptors. *Chem. Soc. Rev.* **39**, 3784–3809 (2010).
47. Zakrzewski, M., Kwietniewska, N., Walczak, W. & Piatek, P. A non-

multimacrocyclic heteroditopic receptor that cooperatively binds and effectively extracts KAcO salt. *Chem. Commun.* **54**, 7018-7021 (2018).

48. Thordarson, P. Determining association constants from titration experiments in supramolecular chemistry. *Chem. Soc. Rev.* **40**, 1305–1323 (2011).
49. Jmol: An Open-Source Java Viewer for Chemical Structures in 3D. <http://www.jmol.org>.
50. Hanwell, M. D. *et al.* Avogadro: an advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. *J. Cheminform.* **4**, 17 (2012).
51. Frisch, M.J.; Trucks, G.W.; Schlegel, H.B.; Scuseria, G. E. . *et al.* Gaussian 09. (2010).
52. Chemcraft - graphical software for visualization of Computations, Chemistry.
53. Ochoa-Lara, K. L. Reconocimiento Molecular con los Derivados Semisintéticos del Macrociclo Natural Tetrandrina. vol. Doctorado (Universidad Autónoma del Estado de Morelos, 2003).
54. P. Thordarson, K. Sewell, V. E. <http://supramolecular.org/>.
55. Brynn, D. & Thordarson, P. The death of the Job plot, transparency, open science and online tools, uncertainty estimation methods and other developments in supramolecular chemistry data analysis. *Chem. Commun.* **52**, 12792-12805 (2016).
56. Amendola, V., Bergamaschi, G., Boiocchi, M., Fabbrizzi, L. & Milani, M. The squaramide versus urea contest for anion recognition. *Chem. Eur. J.* **16**, 4368–4380 (2010).
57. Formica, M. *et al.* New branched macrocyclic ligand and its side-arm, two urea-based receptors for anions: synthesis, binding studies and crystal structure. *New J. Chem.* **32**, 1204–1214 (2008).
58. Russ, T. H., Pramanik, A., Khansari, M. E., Wong, B. M. & Hossain, A. A Quinoline Based bis-Urea Receptor for Anions: A Selective Receptor for Hydrogen Sulfate. *Nat. Prod. Commun.* **7**, 301-304 (2012).
59. Jaglenieć, D., Ziach, K., Dąbrowa, K. & Romański, J. The Effect of Substitution Pattern on Binding Ability in Regioisomeric Ion Pair Receptors Based on an Aminobenzoic Platform. *Molecules* **24**, 2990 (2019).
60. Blažek Bregović, V., Basarić, N. & Mlinarić-Majerski, K. Anion binding with urea and thiourea derivatives. *Coord. Chem. Rev.* **295**, 80–124 (2015).
61. Valeur, B. Molecular fluorescence. *Digit. Encycl. Appl. Phys.* 477–531 (2003).
62. Schalley, C. A. *Analytical methods in supramolecular chemistry*. (John Wiley & Sons, 2012).

63. Basaran, I. *et al.* Synthesis and anion binding properties of a urea-based molecular cleft. *Tetrahedron Lett.* **56**, 657–661 (2016).
64. Karbarz, M. & Romański, J. Dual Sensing by Simple Heteroditopic Salt Receptors Containing an Anthraquinone Unit. *Inorg. Chem.* **55**, 3616–3623 (2016).
65. Chand, D. K., Ragunathan, K. G., Mak, T. C. W. & Bharadwaj, P. K. Tetrahedral recognition of a water molecule by heteroditopic cryptands: X-ray structural studies. *J. Org. Chem.* **61**, 1169–1171 (1996).
66. Hunter, C. A., Lawson, K. R., Perkins, J. & Urch, C. J. Aromatic interactions. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **2**, 651–669 (2001).



## ANEXOS

### Ecuaciones de ajuste

Ecuación (1)\* que describe un modelo 1:1 para RMN de  $^1\text{H}$ :

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

$\delta_{obs}$  = cambio de desplazamiento químico observado

$\delta_H$  = Cambio de desplazamiento químico del receptor libre.

$\delta_{\infty}$  = Cambio de desplazamiento químico inducido por complejación a saturación (CIS).

$[H]_T$  = Concentración del receptor

$[G]_T$  = Concentración del huésped

$K$  = Constante de equilibrio

\*La ecuación de UV-Vis y fluorescencia es exactamente igual solo que cambiando el cambio de desplazamiento químico por la propiedad observada (Absorbancia o intensidad).

Ecuación (2)\* que describe un modelo 1:2 para RMN de  $^1\text{H}$ :

$$\Delta\delta_{obs} = \frac{\delta_{\Delta HG} K_1 [G]_T + \delta_{\Delta HG_2} K_1 K_2 [G]_T^2}{1 + K_1 [G]_T + K_1 K_2 [G]_T^2} \quad (2)$$

$\delta_{obs}$  = cambio de desplazamiento químico observado

$\delta_{\Delta HG}$  = Cambio de desplazamiento químico del receptor con un huésped.

$\delta_{\Delta HG_2}$  = Cambio de desplazamiento químico del receptor con dos huéspedes.

$[G]_T$  = Concentración del huésped

$K_1$  = Constante del primer equilibrio

$K_2$  = Constante del segundo equilibrio

\*La ecuación de UV-Vis y fluorescencia es exactamente igual solo que cambiando el cambio de desplazamiento químico por la propiedad observada (Absorbancia o intensidad).

## Espectros obtenidos durante la caracterización de los compuestos

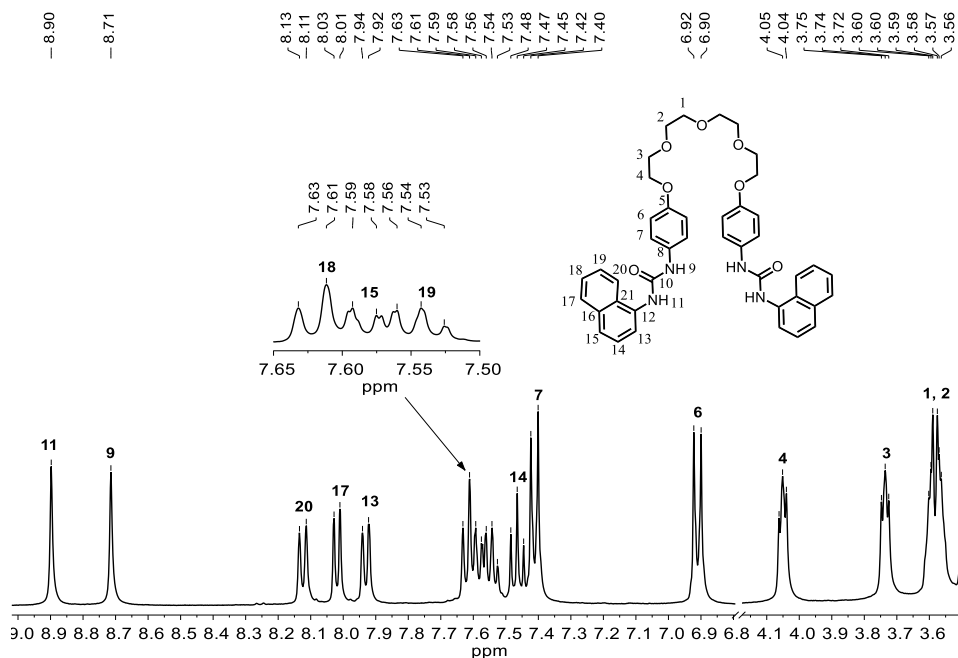


Figura A1. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R1** en DMSO- $d_6$  a 298.15 K.

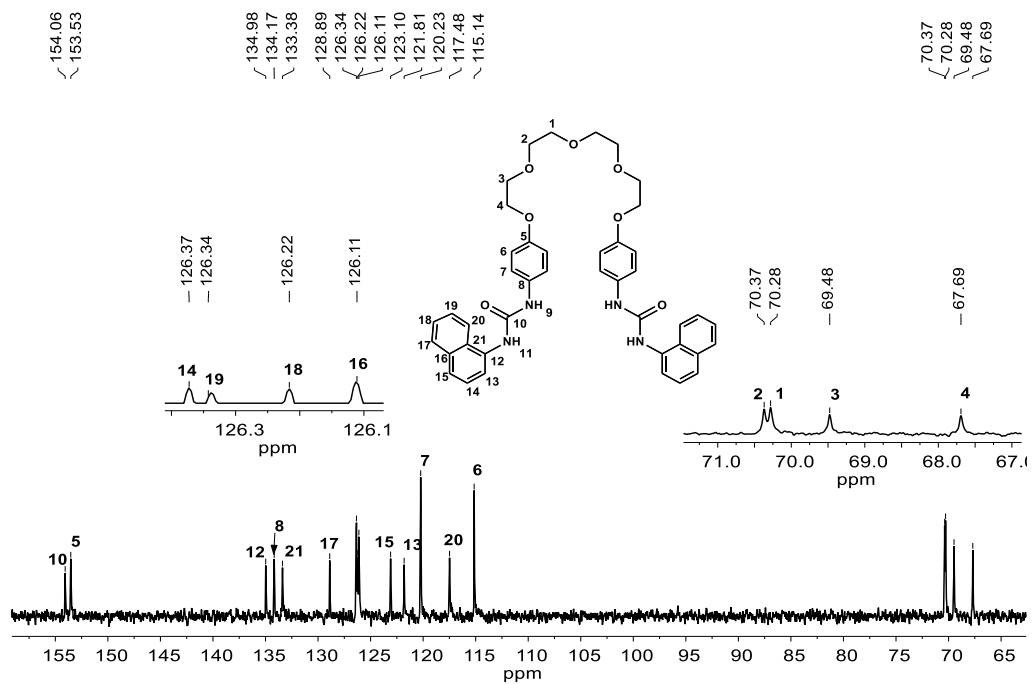


Figura A2. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **R1** en DMSO- $d_6$  a 298.15 K.

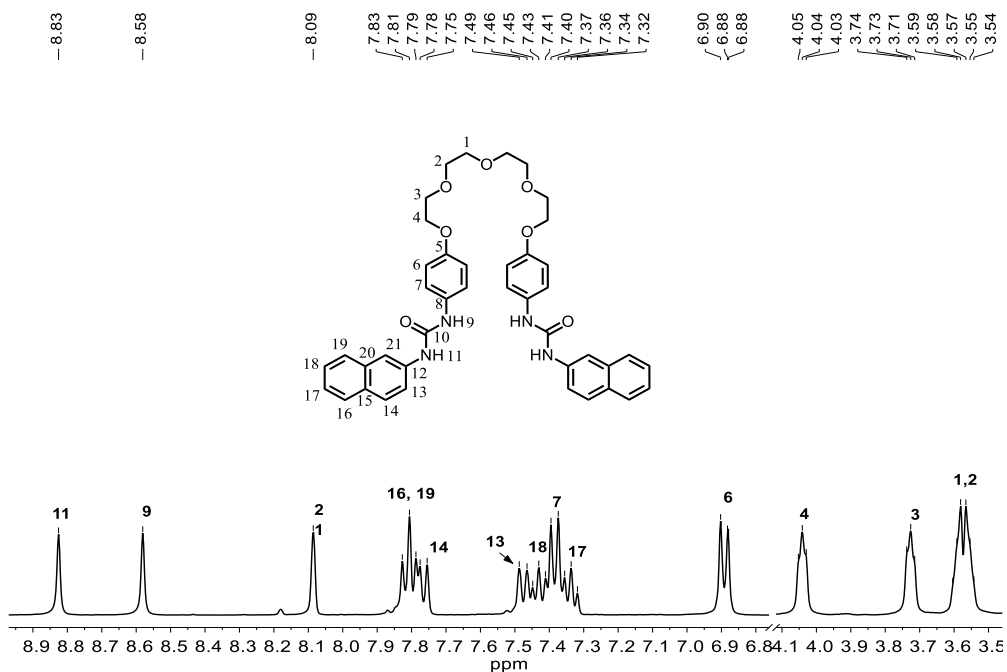


Figura A3. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R2** en DMSO- $d_6$  a 298.15 K.

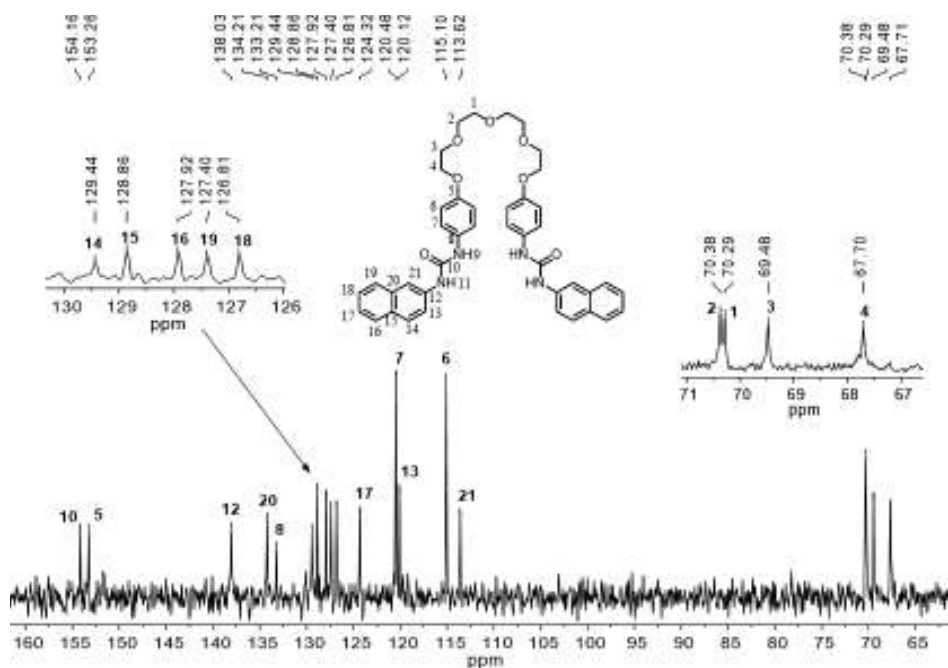


Figura A4. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **R2** en DMSO- $d_6$  a 298.15 K.

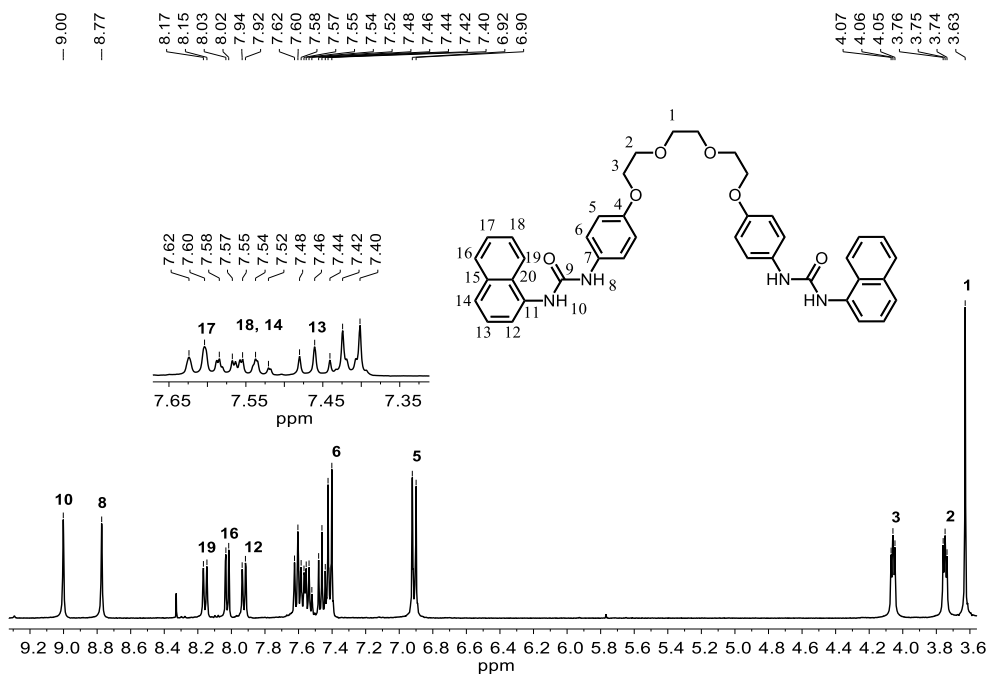


Figura A5. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R3** en  $\text{DMSO-d}_6$  a 298.15 K.

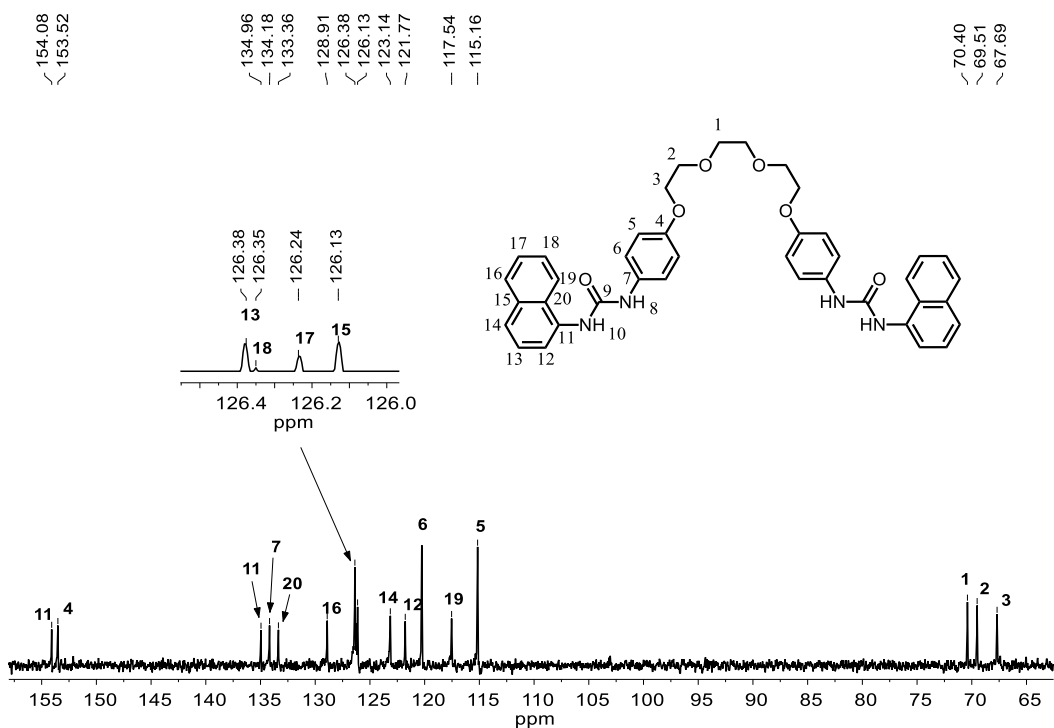


Figura A6. Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  de **R3** en  $\text{DMSO-d}_6$  a 298.15 K.

Figuras adicionales de los experimentos realizados en los estudios de reconocimiento molecular.

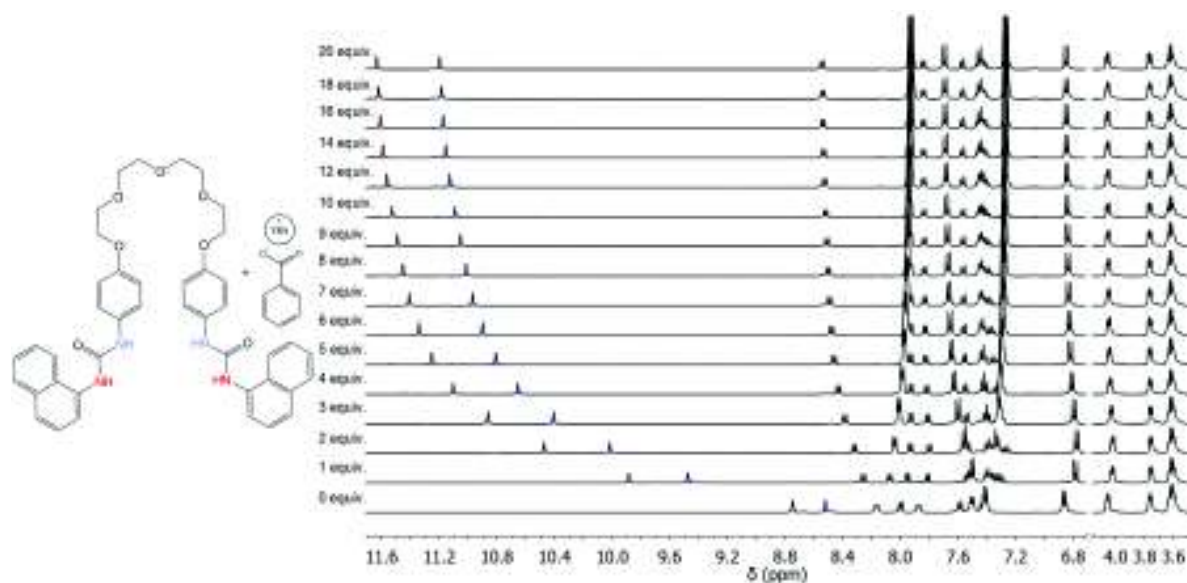


Figura A7. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R1** titulado con TBABzO (0 – 50 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.

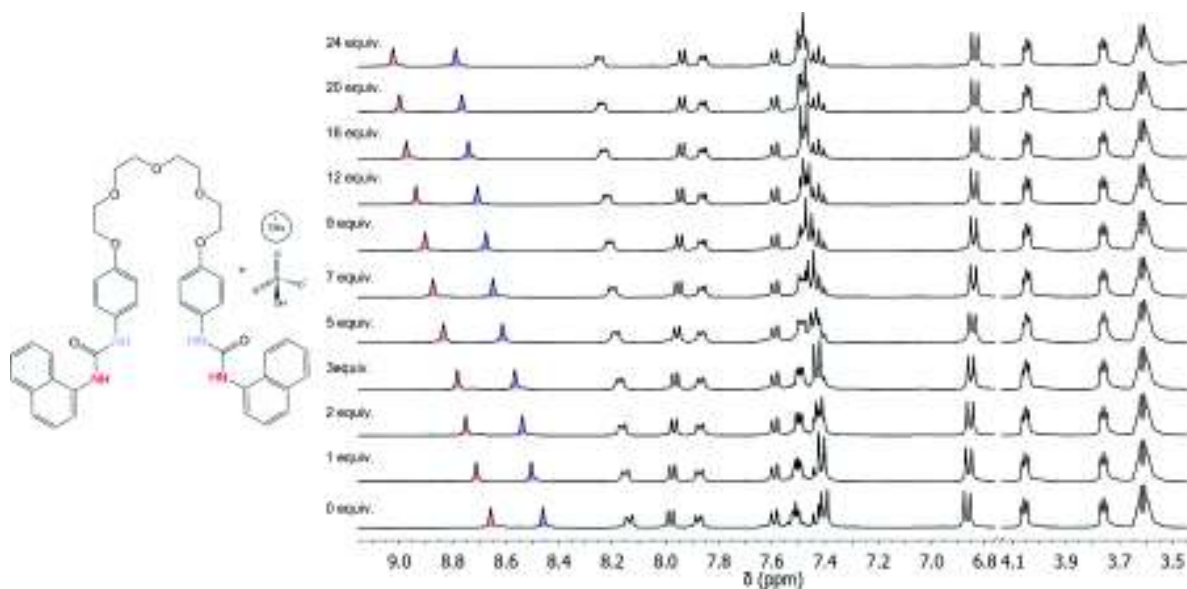


Figura A8. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R1** titulado con TBABS (0 – 60 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.

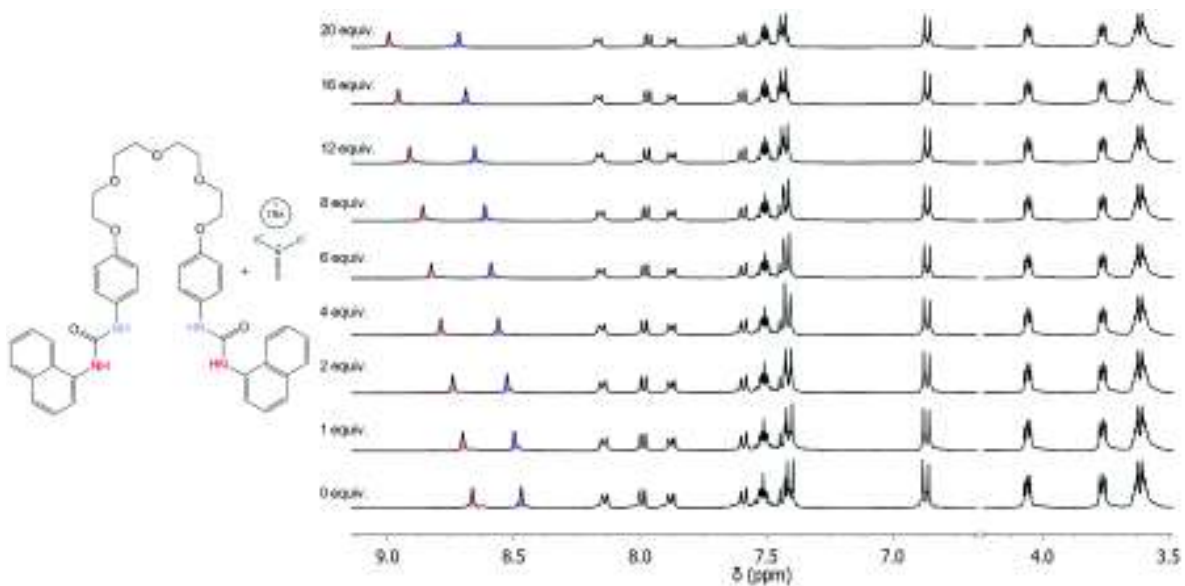


Figura A9. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R1** titulado con TBAN (0 – 50 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.

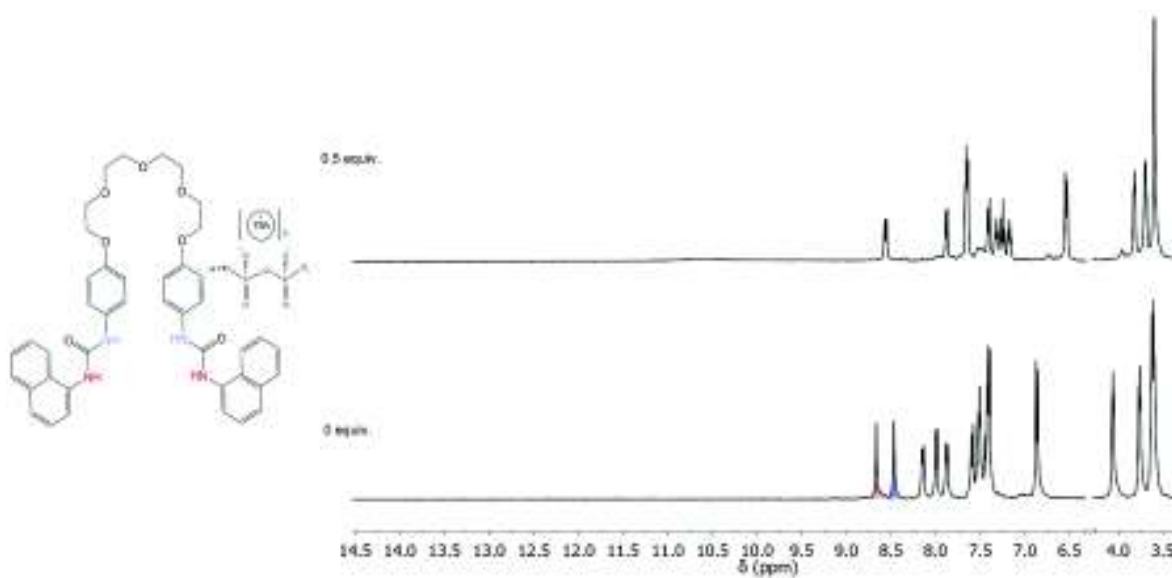


Figura A10. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R1** titulado con TBAPPi (0 – 1.25 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.

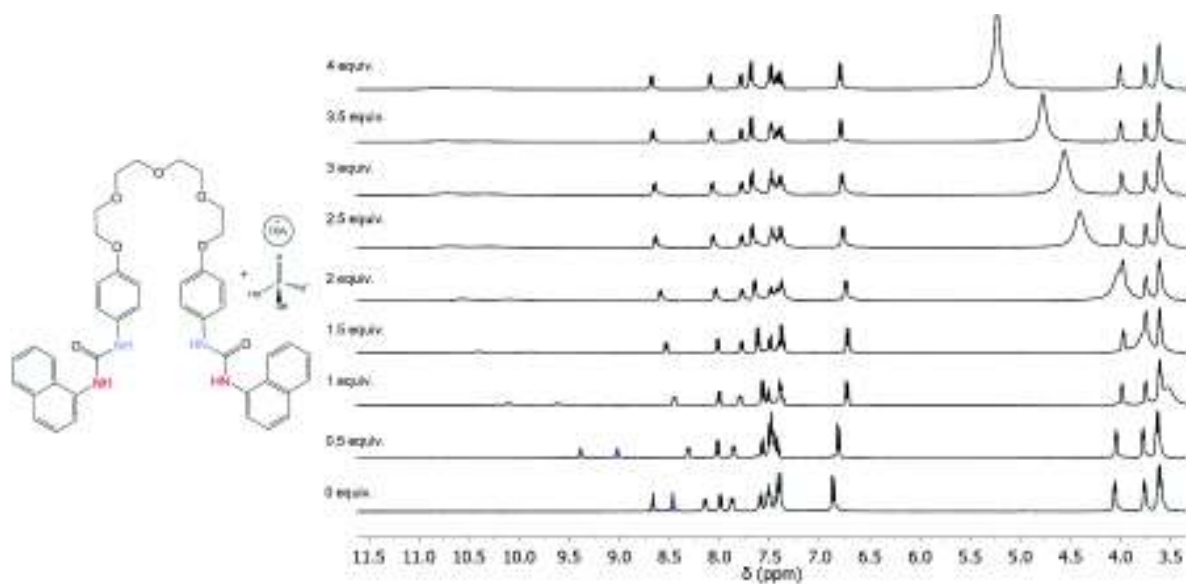


Figura A11. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R1** titulado con TBAPPi (0 – 10 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO}-d_6$  9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.

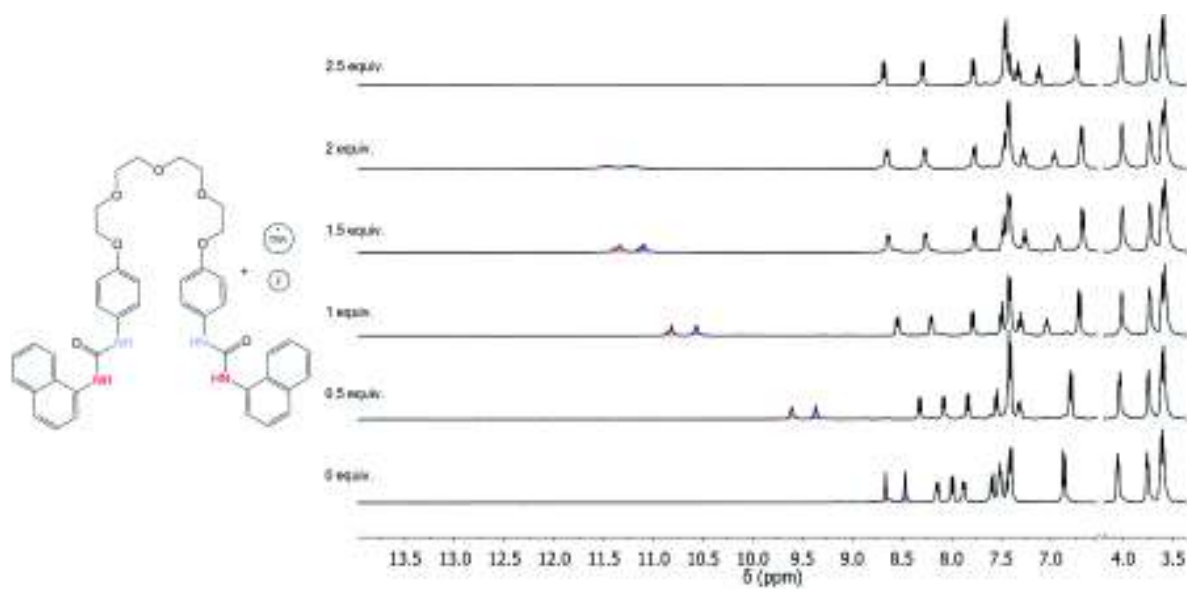


Figura A12. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R1** titulado con TBAF (0 – 6.25 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO}-d_6$  9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.

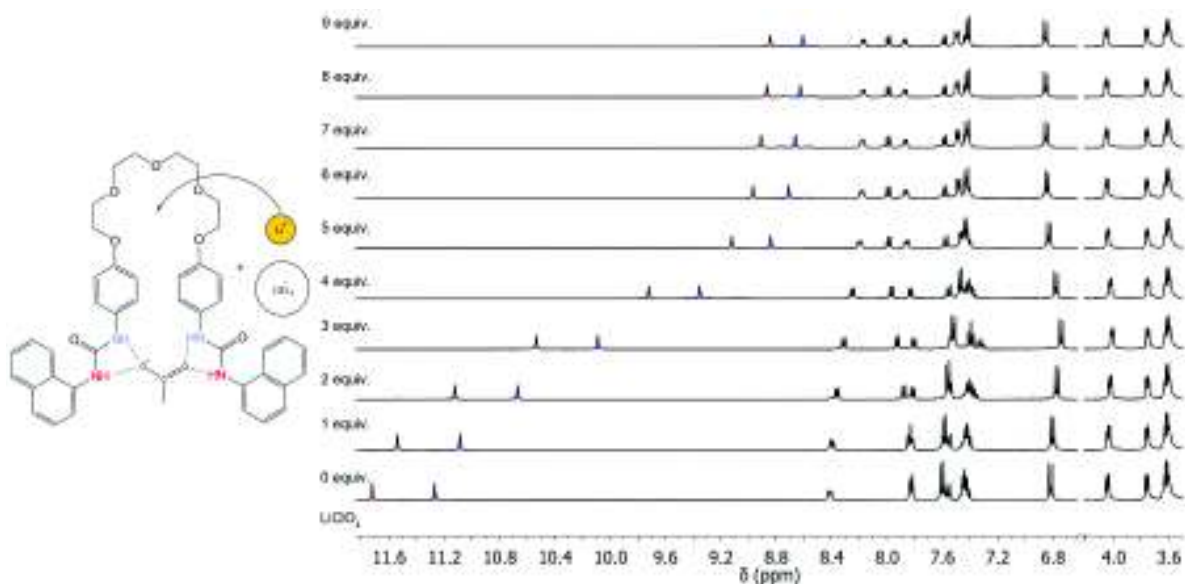


Figura A13. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R1** (2.5 mM) con cuatro equivalentes de acetato y titulado con  $\text{LiClO}_4$  hasta saturación en una mezcla de  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v) como medio.

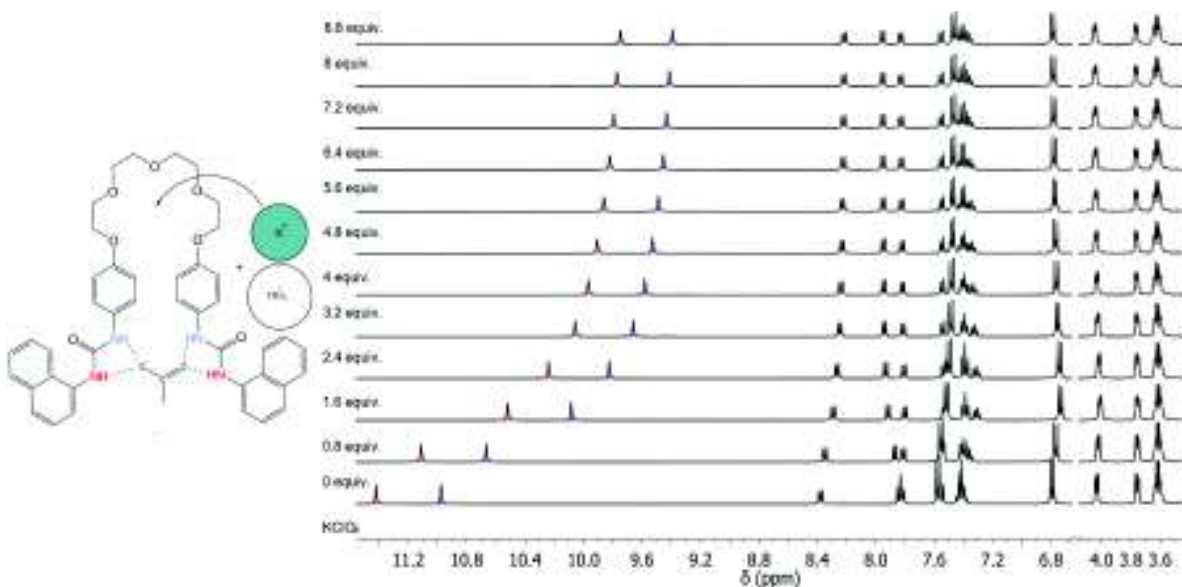


Figura A14. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R1** (2.5 mM) con cuatro equivalentes de acetato y titulado con  $\text{KClO}_4$  hasta saturación en una mezcla de  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v) como medio.



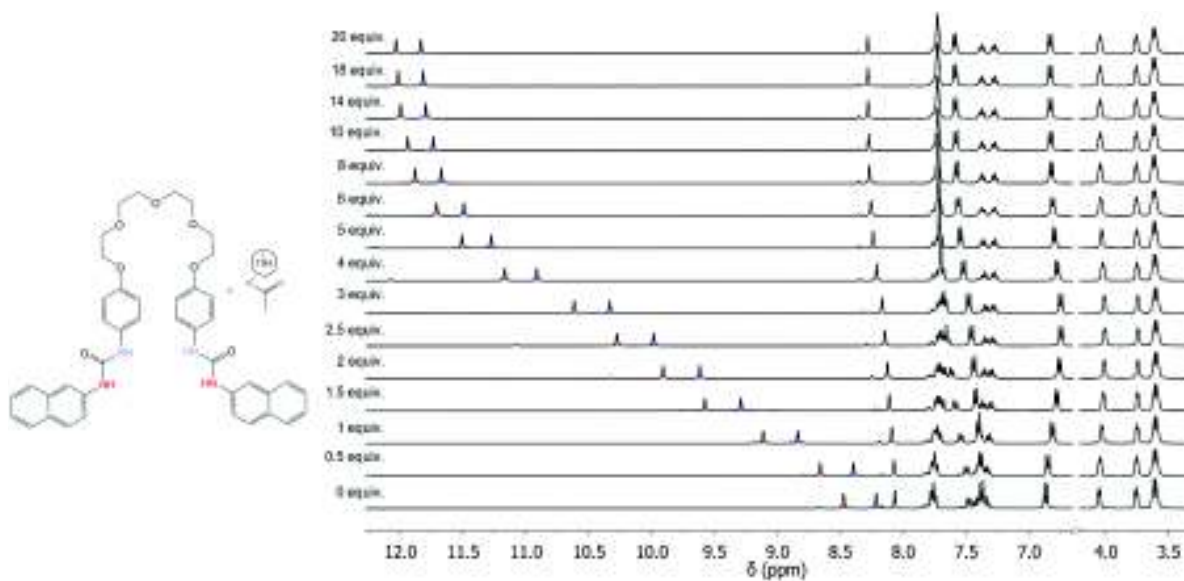


Figura A15. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R2** titulado con TBAAs (0 – 50 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.

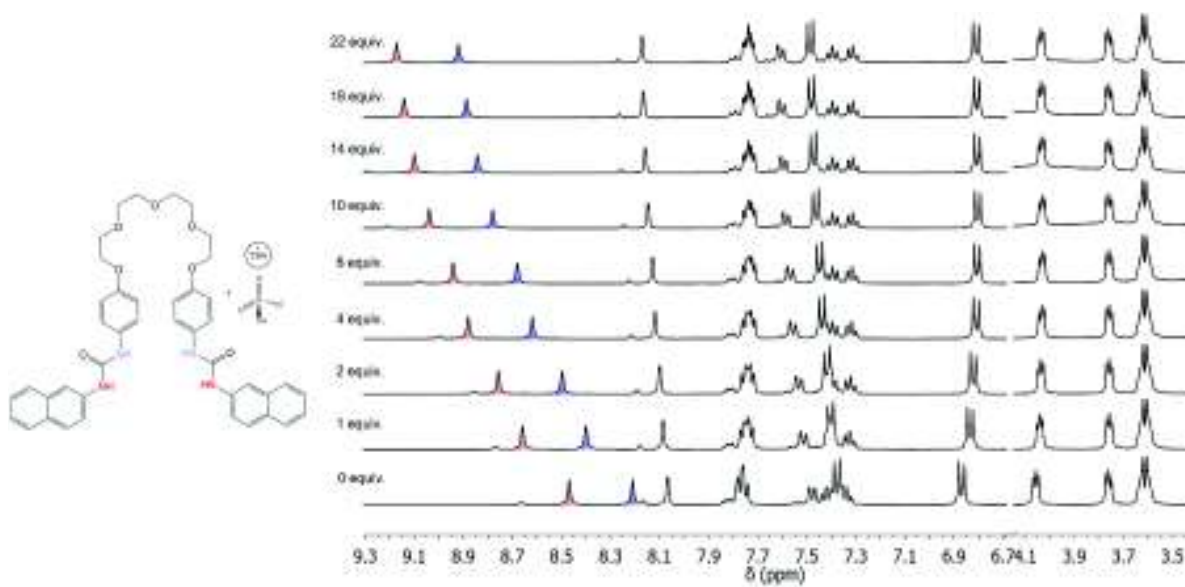


Figura A16. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R2** titulado con TBABS (0 – 55 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.

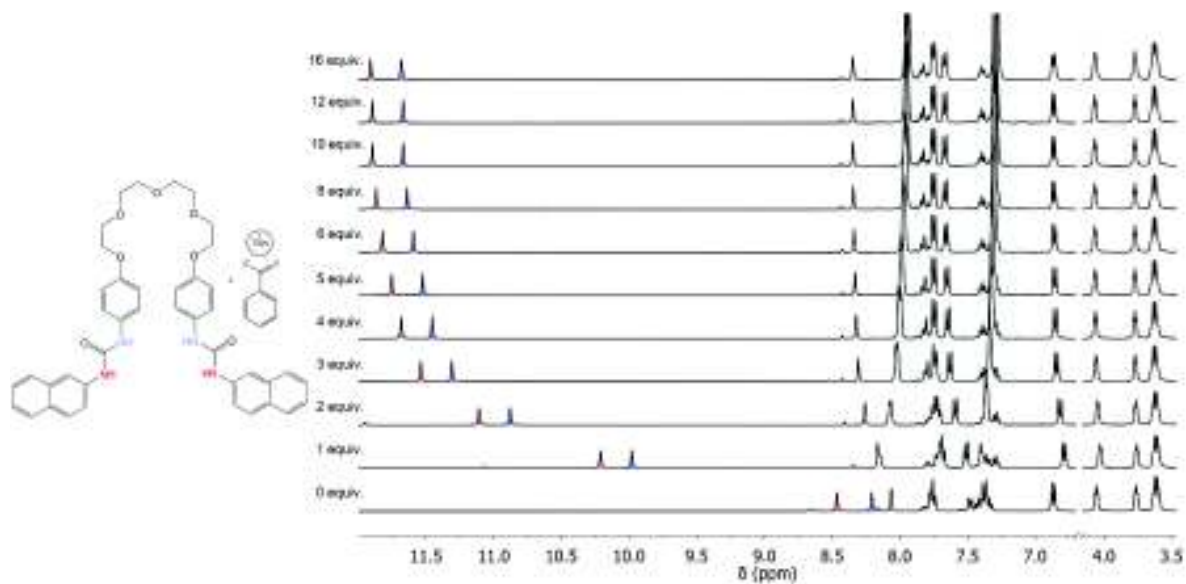


Figura A17. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R2** titulado con TBABzO (0 – 40 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.

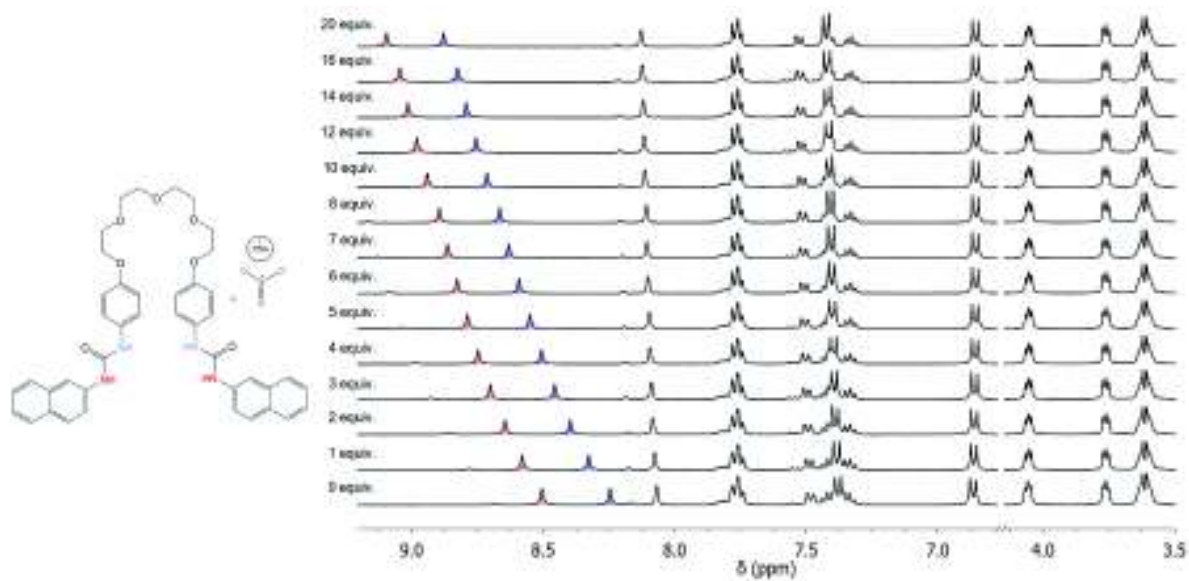


Figura A18. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R2** titulado con TBAN (0 – 50 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.

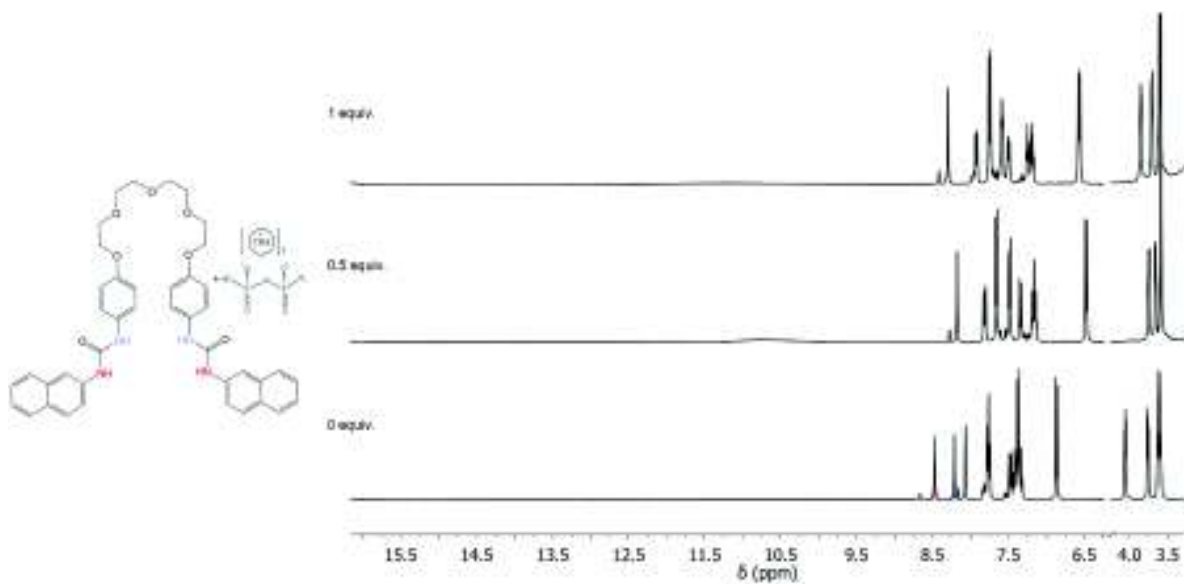


Figura A19. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R2** titulado con TBAPPi (0-2.5 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.

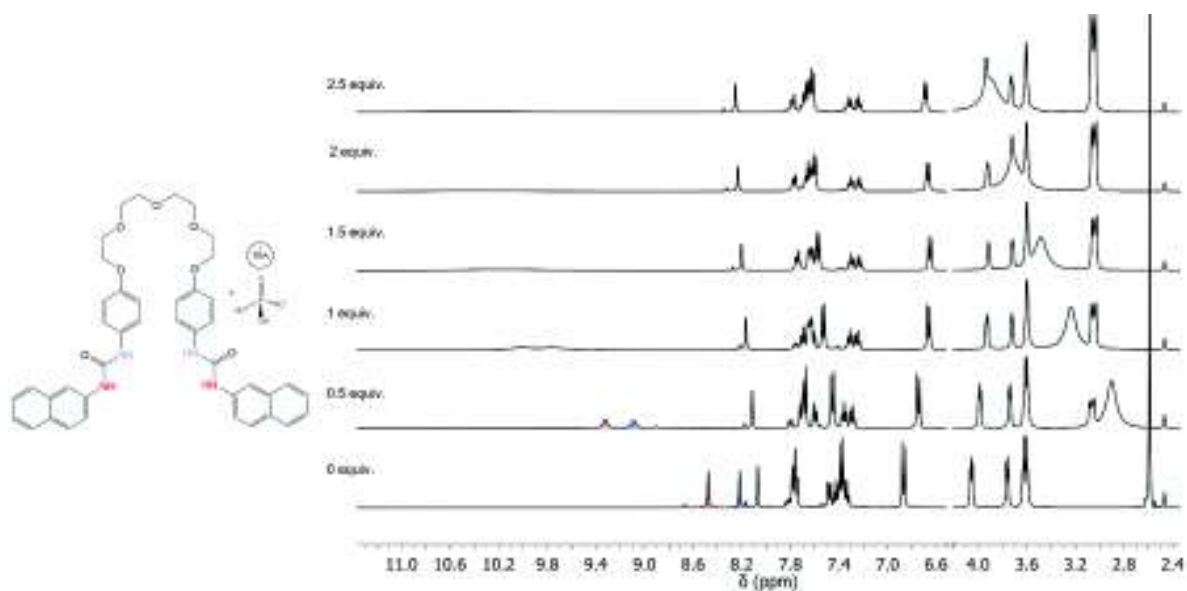


Figura A20. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R2** titulado con TBAP (0 – 6.25 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.

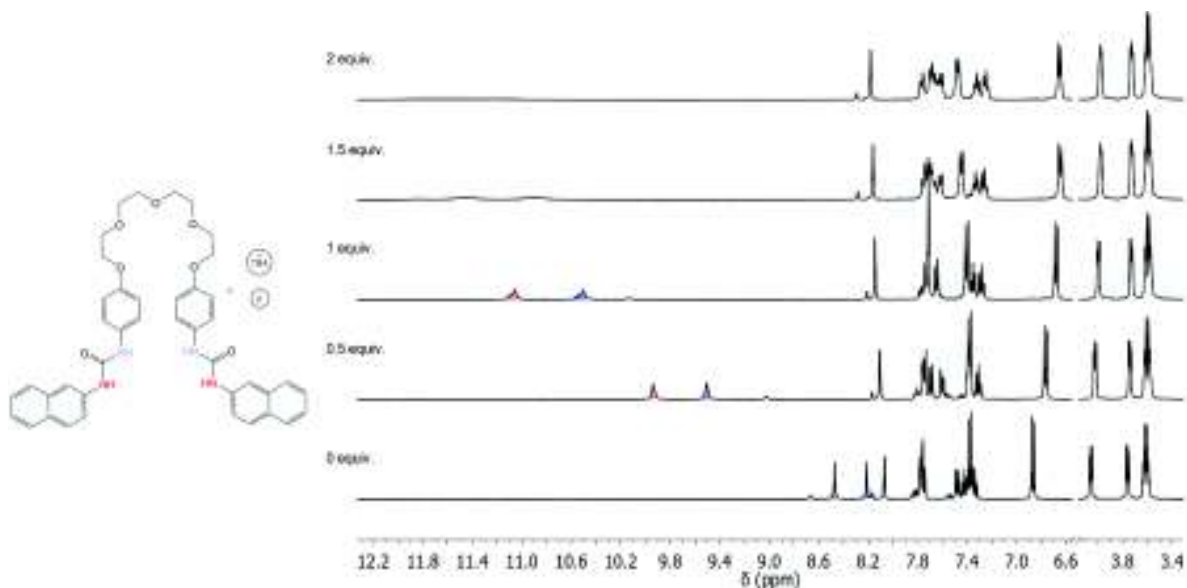


Figura A21. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R2** titulado con TBAP (0-5 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO}-d_6$  9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.

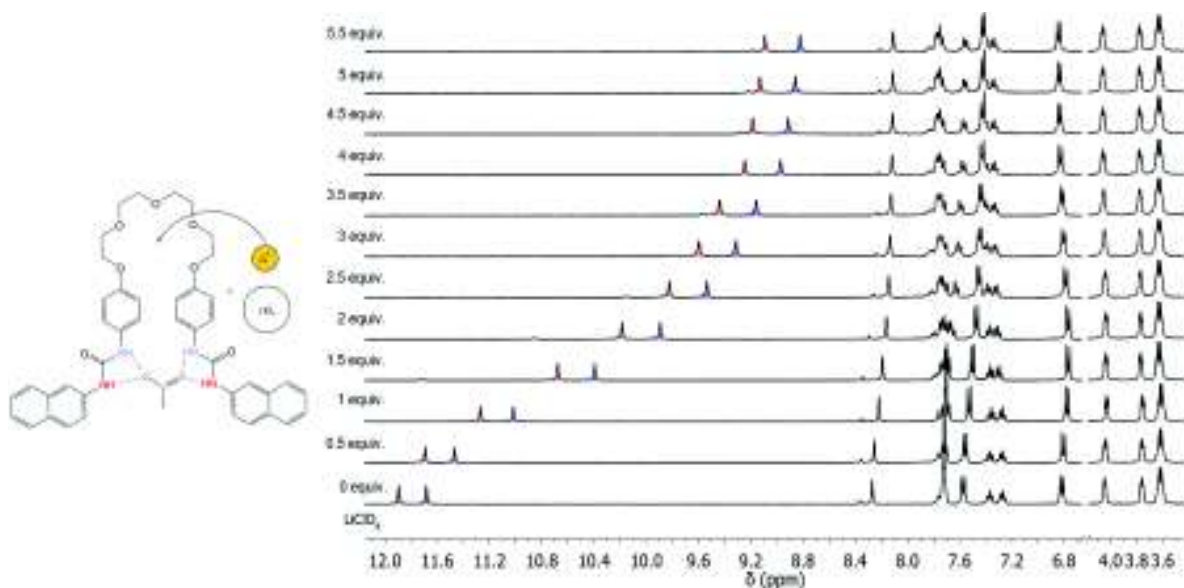


Figura A22. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R2** (2.5 mM) con cuatro equivalentes de acetato y titulado con  $\text{LiClO}_4$  hasta saturación en una mezcla de  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO}-d_6$  9:1 (v/v) como medio.

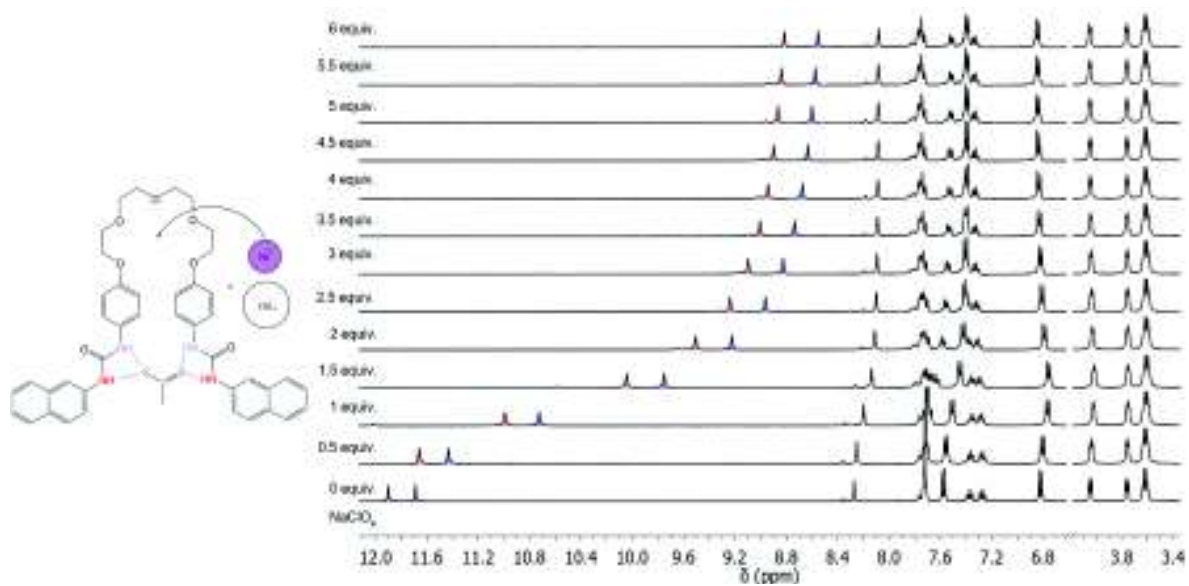


Figura A23. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R2** (2.5 mM) con cuatro equivalentes de acetato y titulado con  $\text{NaClO}_4$  hasta saturación en una mezcla de  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v) como medio.

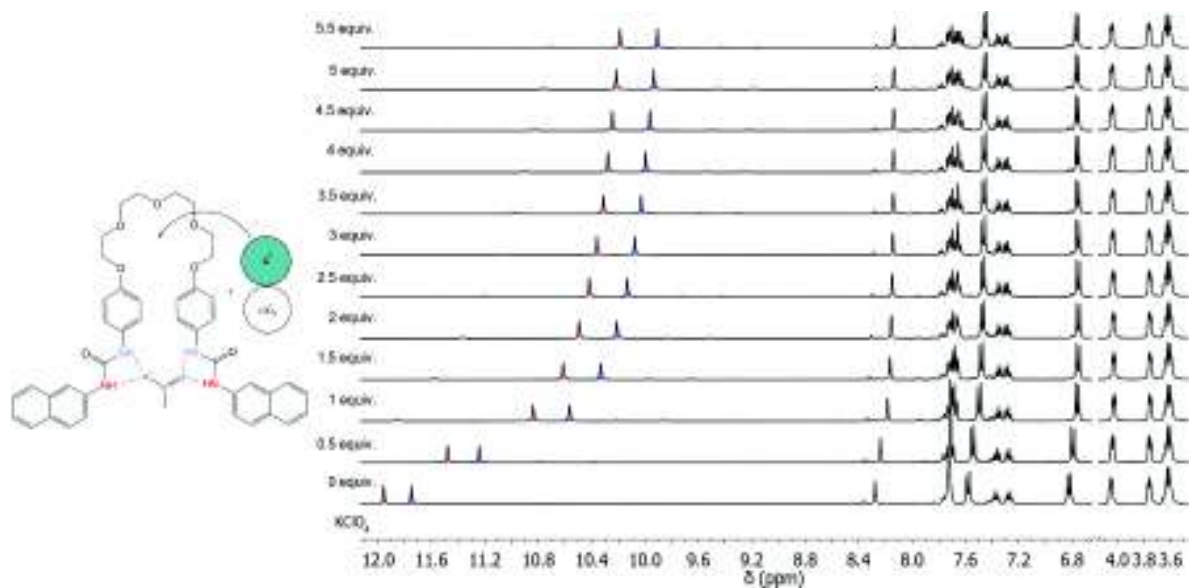


Figura A24. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R2** (2.5 mM) con cuatro equivalentes de acetato y titulado con  $\text{LiClO}_4$  hasta saturación en una mezcla de  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v) como medio.

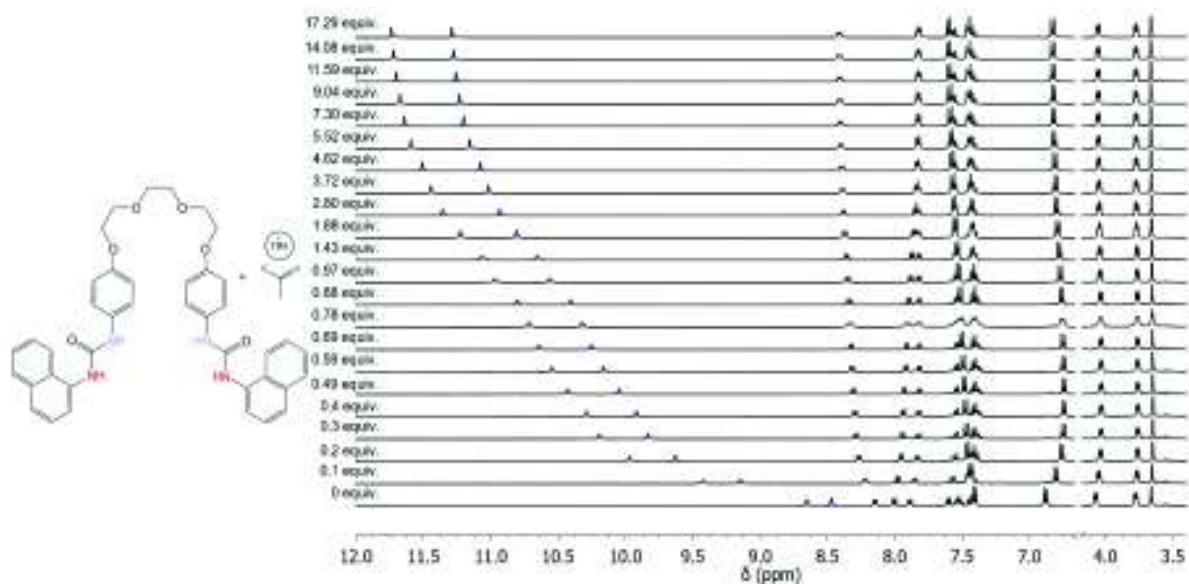


Figura A25. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R3** titulado con TBAAs (0 – 43 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.

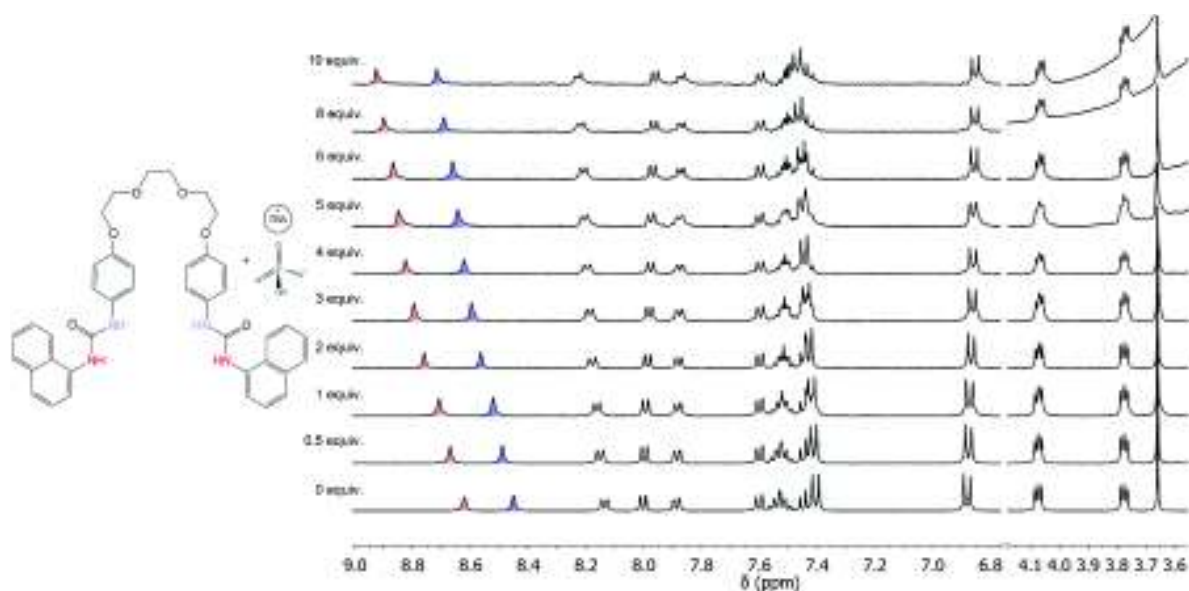


Figura A26. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R3** titulado con TBABS (0 – 25 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.



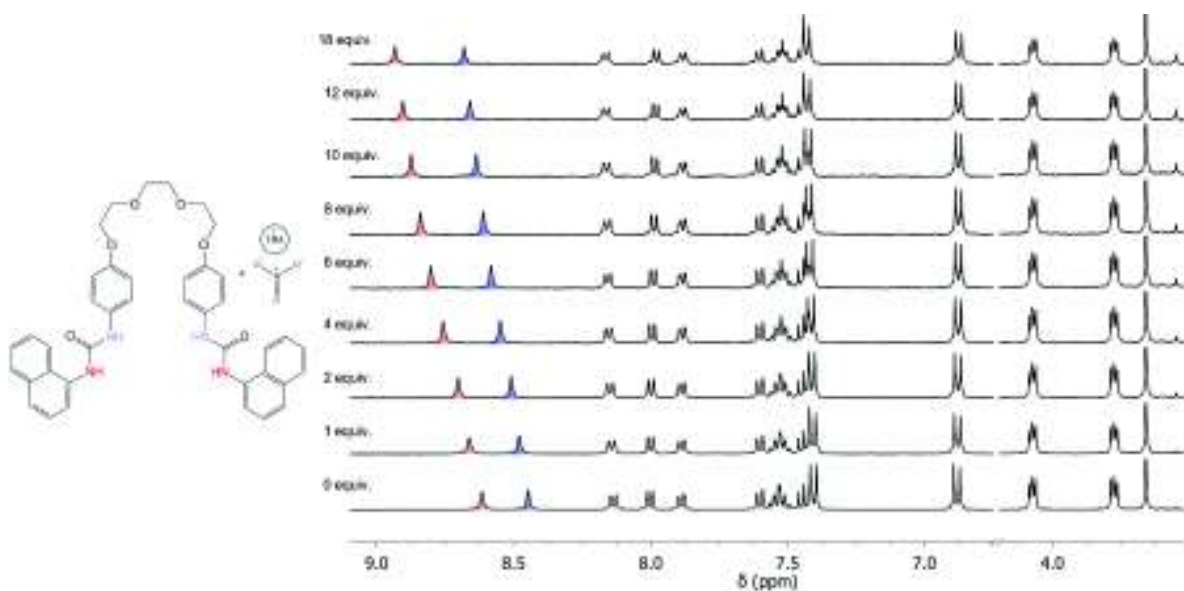


Figura A27. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R3** titulado con TBAN (0 – 45 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.

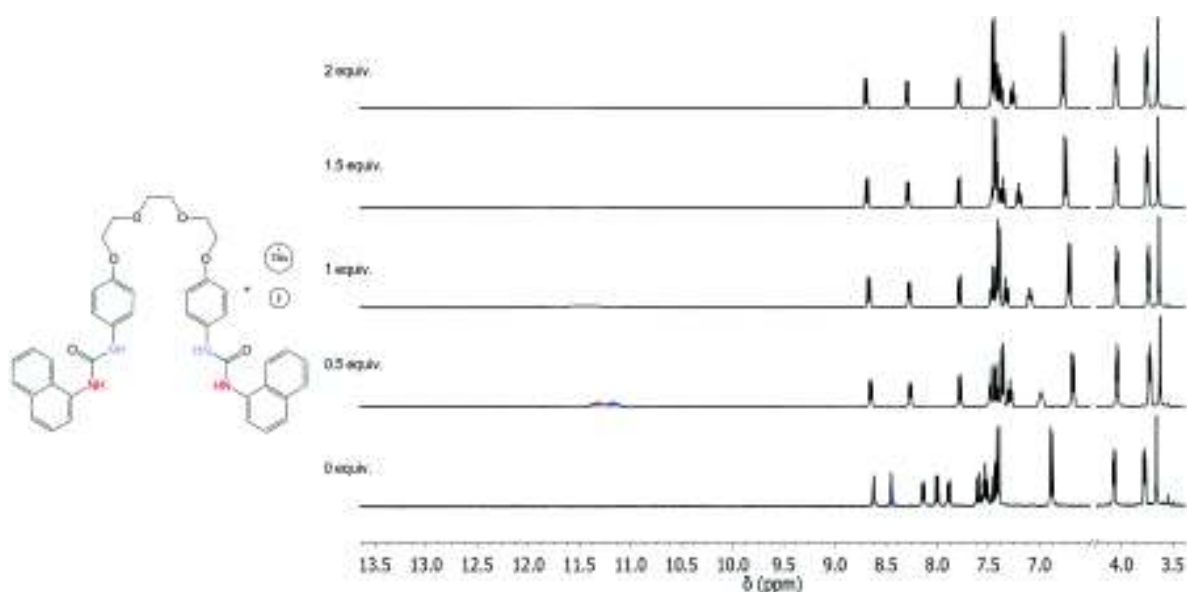


Figura A28. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R3** titulado con TBAF (0 – 5 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.

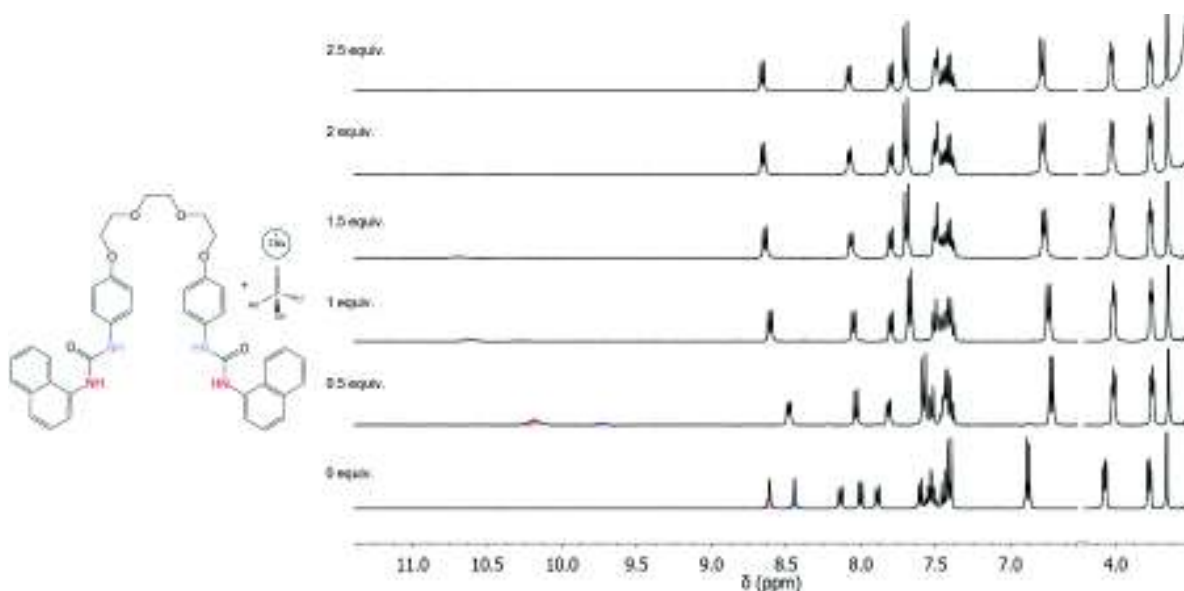


Figura A29. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R3** titulado con TBAP (0 – 6.25 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO}-d_6$  9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.

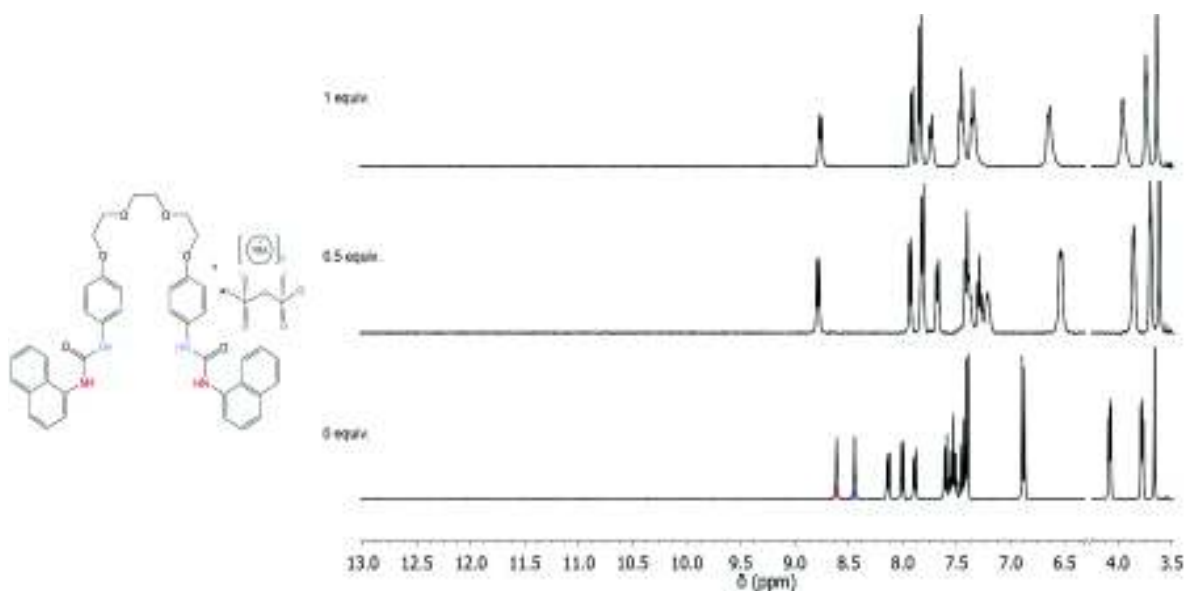


Figura A30. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R3** titulado con TBAPPi (0 – 2.5 mM) en  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO}-d_6$  9:1 (v/v) como medio a 298.15 K.



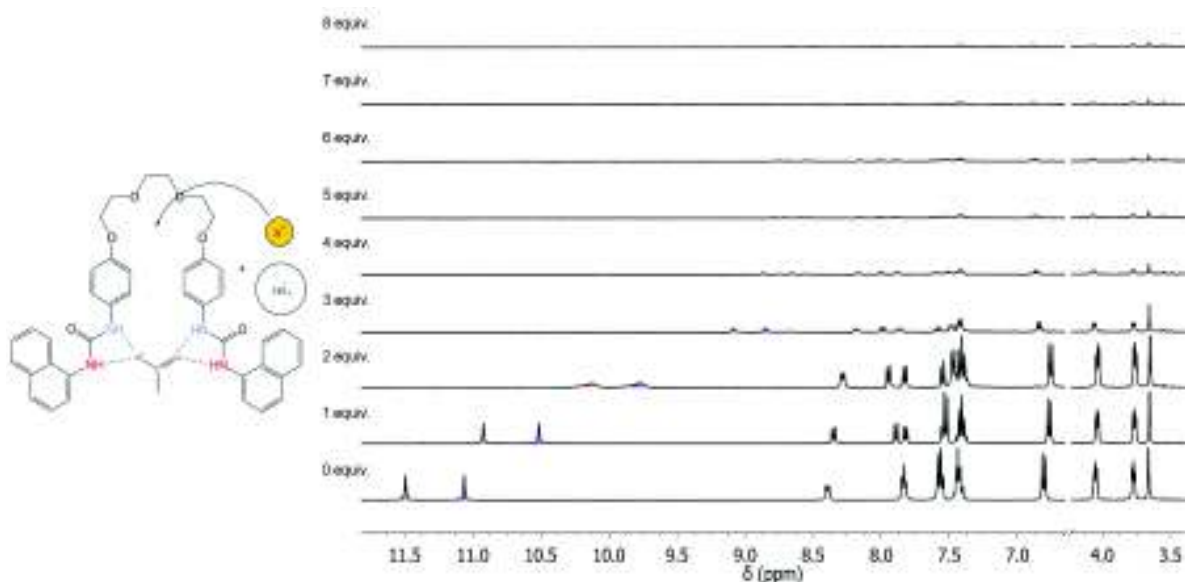


Figura A31. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R3** (2 mM) con cuatro equivalentes de acetato y titulado con  $\text{LiClO}_4$  hasta saturación en una mezcla de  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v) como medio.

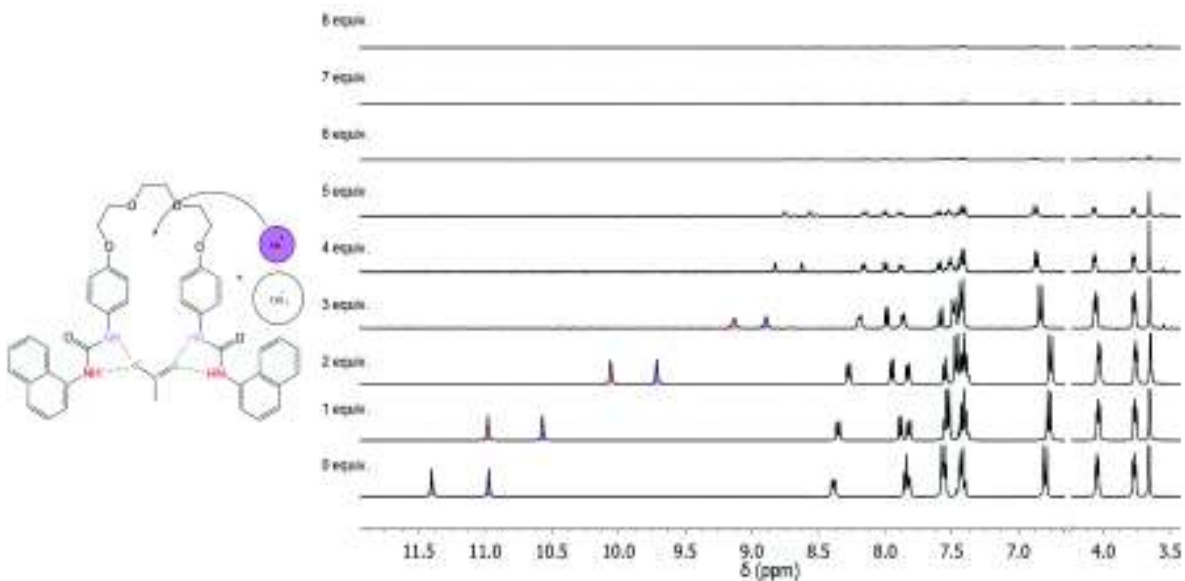


Figura A32. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R3** (2 mM) con cuatro equivalentes de acetato y titulado con  $\text{NaClO}_4$  hasta saturación en una mezcla de  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v) como medio.

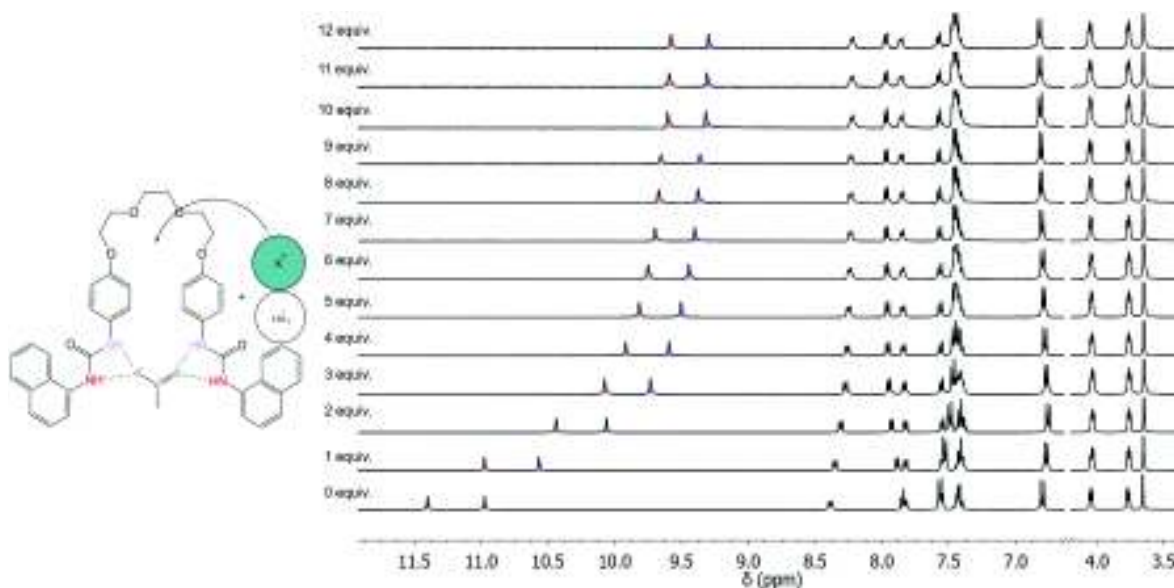


Figura A33. Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de **R3** (2 mM) con cuatro equivalentes de acetato y titulado con  $\text{KClO}_4$  hasta saturación en una mezcla de  $\text{CD}_3\text{CN}:\text{DMSO-d}_6$  9:1 (v/v) como medio.

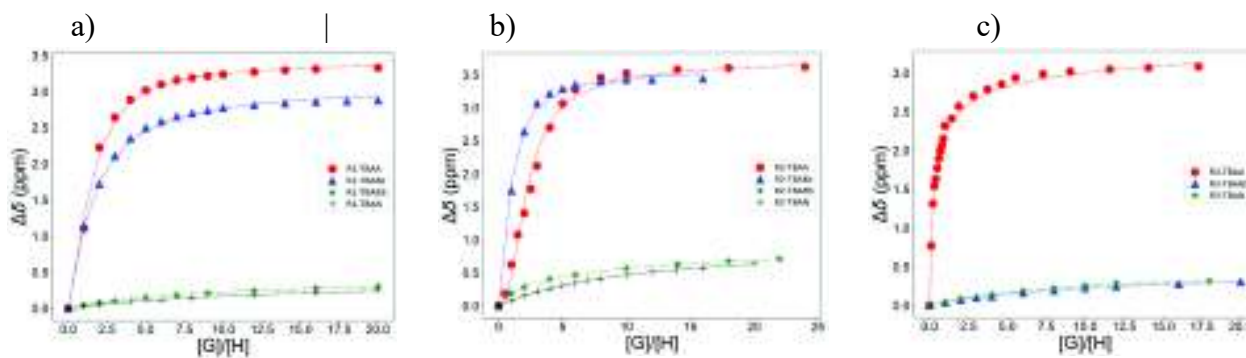


Figura A34. Comparativa de cambio de desplazamiento químico ( $\Delta\delta$ ) de a) **R1**, b) **R2** y c) **R3** con respecto a los equivalentes de aniones agregados.

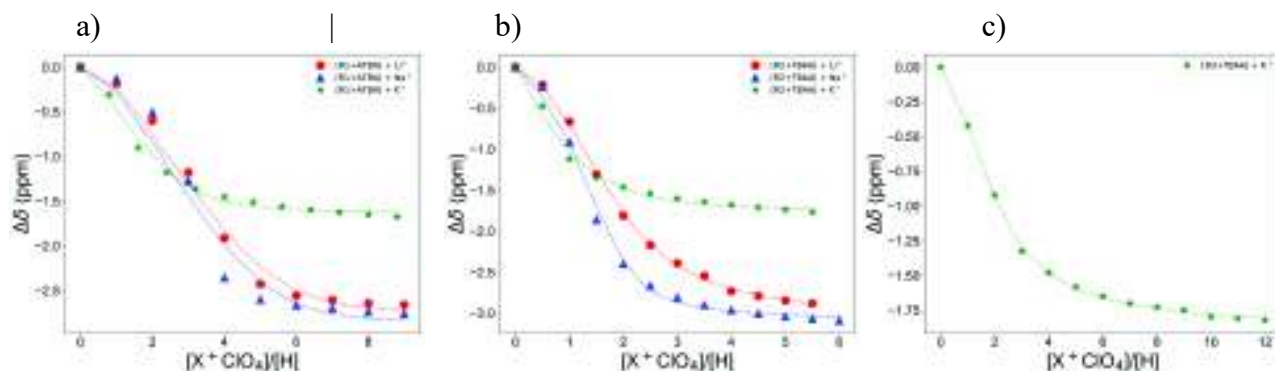


Figura A35. Comparativa de isotermas sobre el cambio de desplazamiento químico ( $\Delta\delta$ ) de a) **R1**, b) **R2** y c) **R3** con respecto a los equivalentes de cationes  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$  o  $\text{K}^+$  agregados.

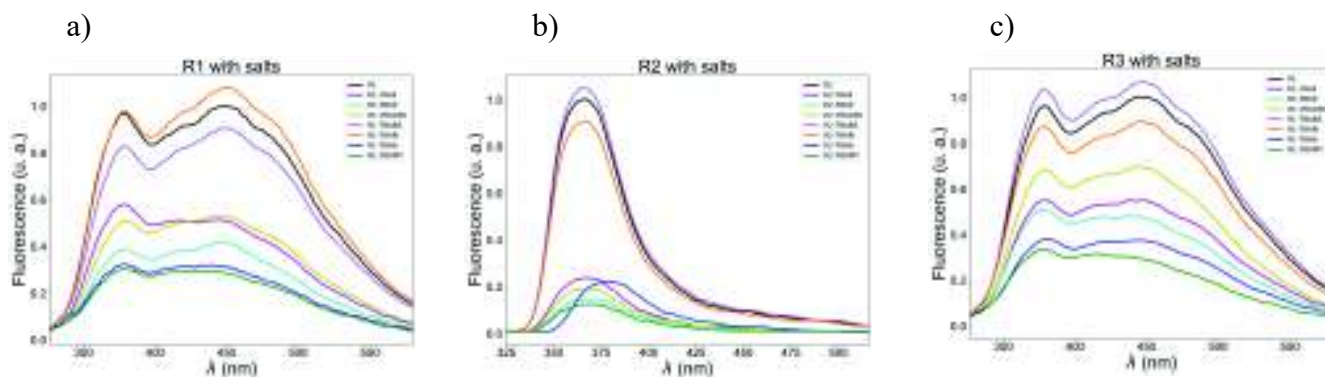


Figura A36. Análisis cualitativos por fluorescencia de a) **R1**, b) **R2** y c) **R3** con las sales TBAA, TBAP, TBAPPi, TBABS, TBAN y TBABzO.

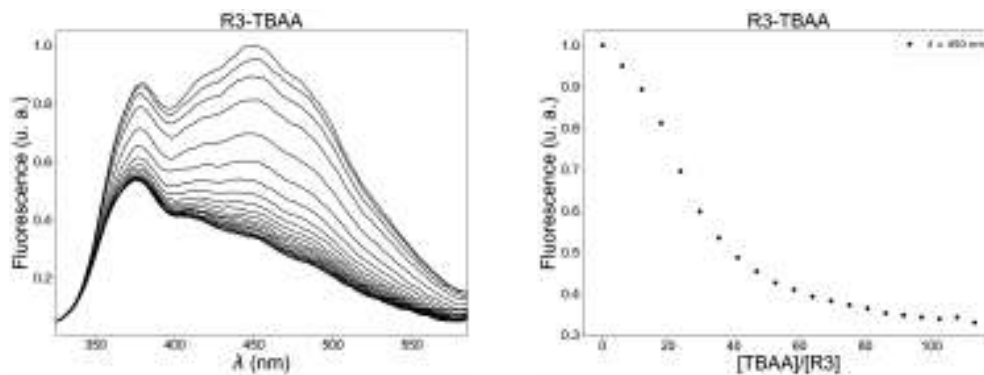


Figura A37. Espectro de fluorescencia de **R3** ( $5 \times 10^{-6}$  M) titulado con TBAA (0 – 0.3 mM) y su isoterma de titulación asociado.

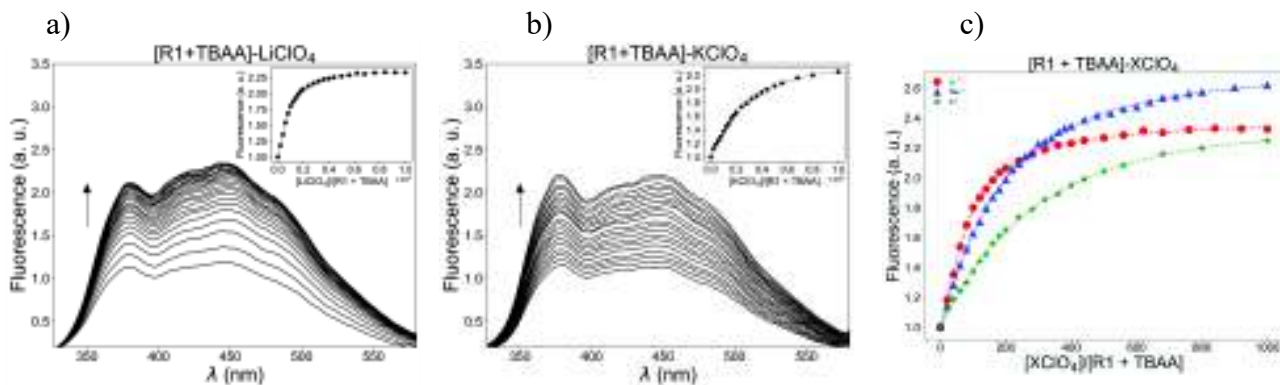


Figura A38. Espectro de fluorescencia de a) **R1** ( $5 \times 10^{-6}$  M) con 60 equivalentes de TBAA titulado con  $\text{LiClO}_4$  hasta saturación, b) **R1** ( $5 \times 10^{-6}$  M) con 60 equivalentes de TBAA titulado con  $\text{KClO}_4$  hasta saturación c) isoterma de titulación asociado a **R1** con  $\text{LiClO}_4$ ,  $\text{NaClO}_4$  y  $\text{KClO}_4$ .

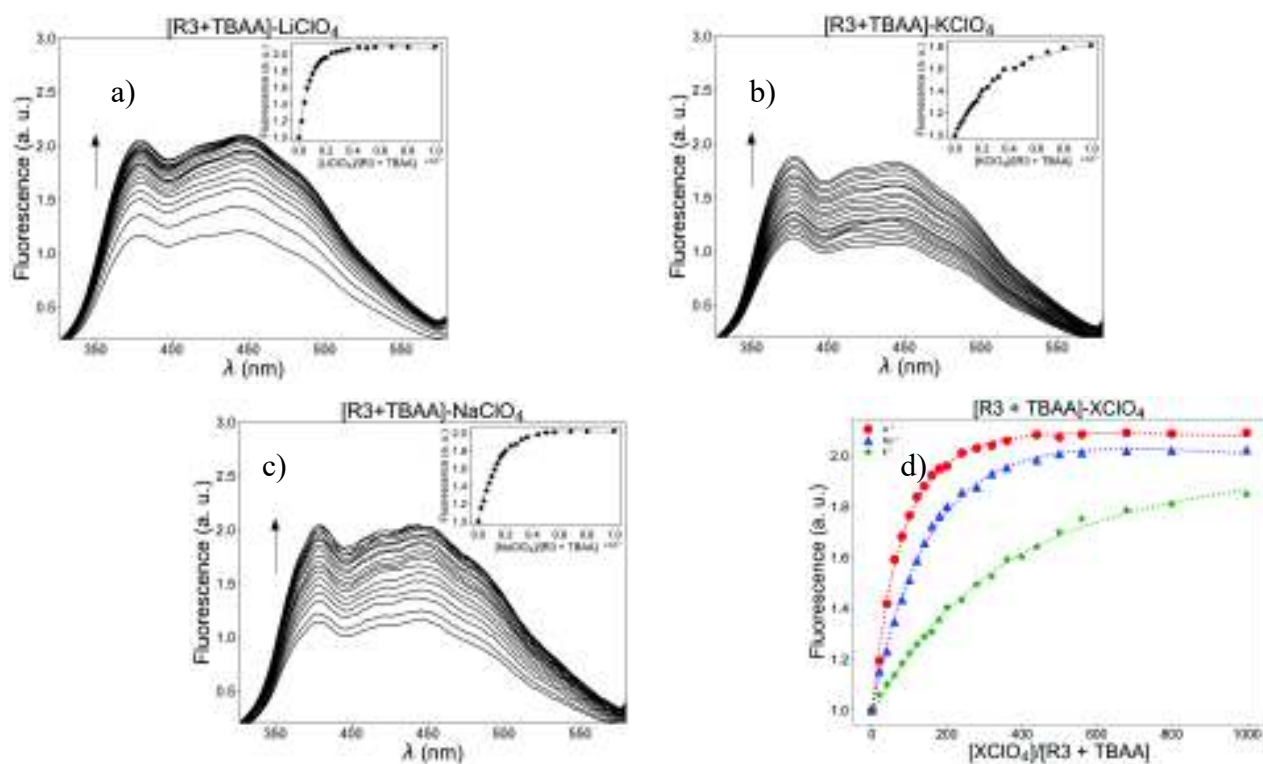


Figura A39. Espectro de fluorescencia de a) **R3** ( $5 \times 10^{-6}$  M) con 60 equivalentes de TBAA titulado con  $\text{LiClO}_4$  hasta saturación, b) **R3** ( $5 \times 10^{-6}$  M) con 60 equivalentes de TBAA titulado con  $\text{KClO}_4$  hasta saturación c) **R3** ( $5 \times 10^{-6}$  M) con 60 equivalentes de TBAA titulado con  $\text{NaClO}_4$  hasta saturación, d) isoterma de titulación asociado a **R3** con  $\text{LiClO}_4$ ,  $\text{NaClO}_4$  y  $\text{KClO}_4$ .

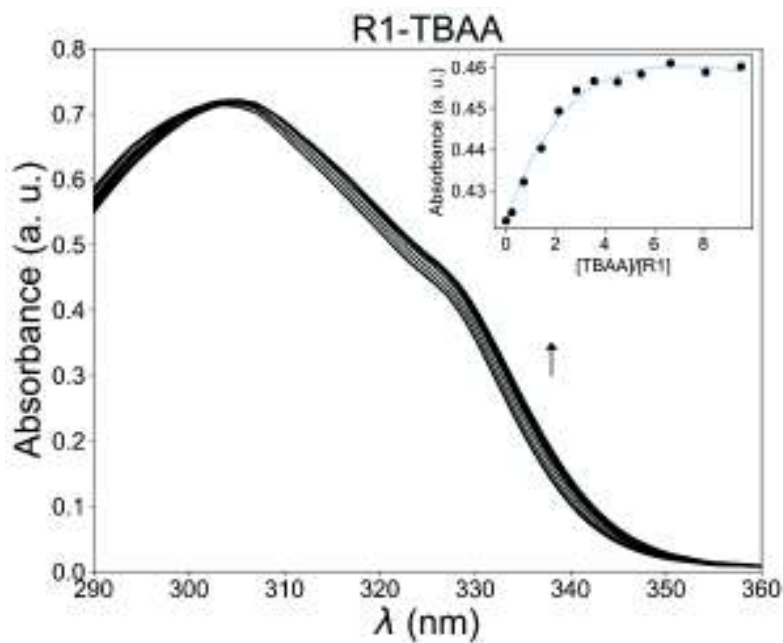


Figura A40. Titulación por UV-Vis de **R1**  $3 \times 10^{-5}$  M con una concentración en aumento de TBAA (0 – 0.26 mM) in MeCN:DMSO 9:1 (v/v) a 298.15 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado.

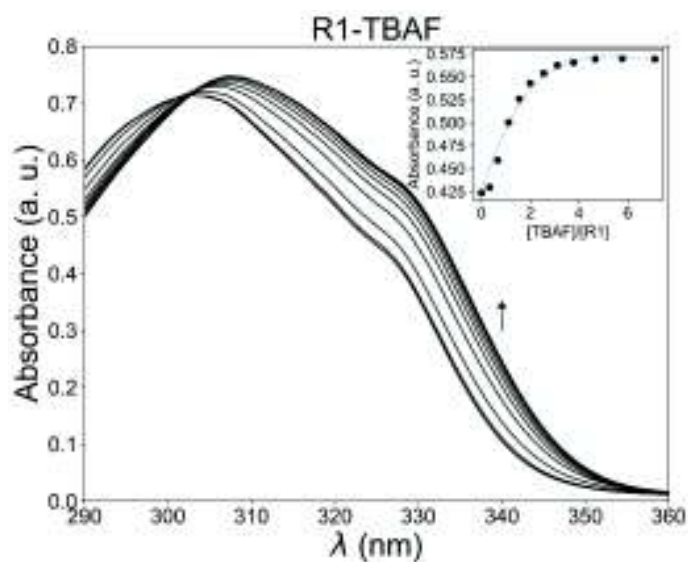


Figura A41. Titulación por UV-Vis de **R1**  $3 \times 10^{-5}$  M con una concentración en aumento de TBAF (0 – 0.21 mM) in MeCN:DMSO 9:1 (v/v) a 298.15 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado.

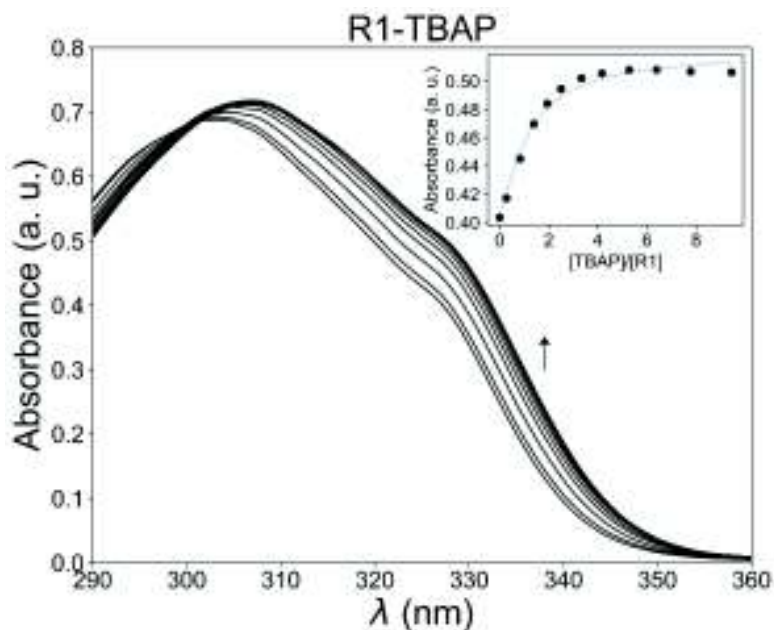


Figura A42. Titulación por UV-Vis de **R1**  $3 \times 10^{-5}$  M con una concentración en aumento de TBAP (0 – 0.28 mM) en MeCN:DMSO 9:1 (v/v) a 298.15 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado.

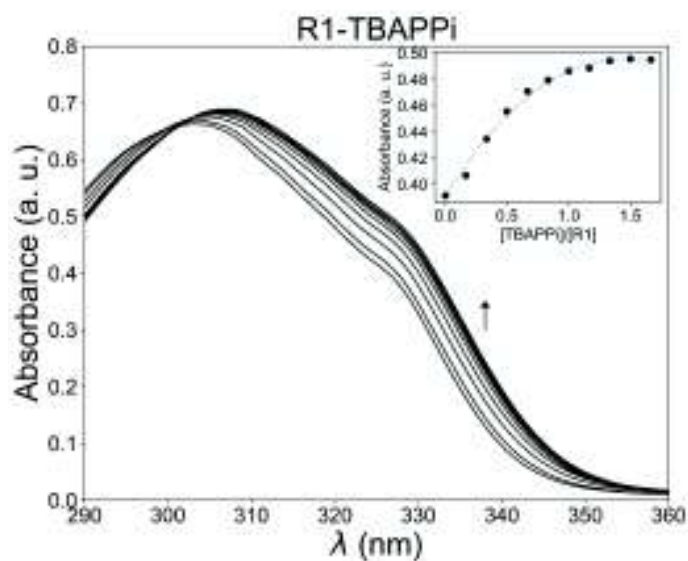


Figura A43. Titulación por UV-Vis de **R1**  $3 \times 10^{-5}$  M con una concentración en aumento de TBAPPi (0 – 0.05 mM) en MeCN:DMSO 9:1 (v/v) a 298.15 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado.



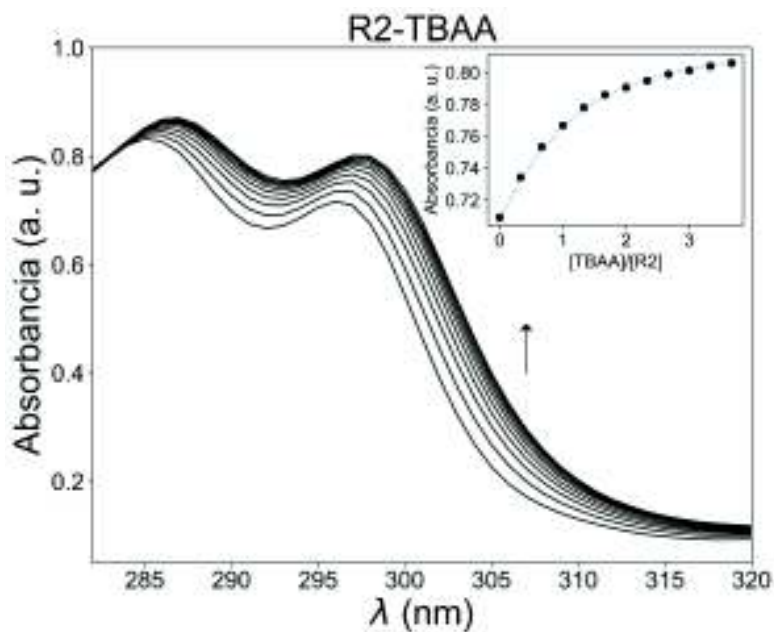


Figura A44. Titulación por UV-Vis de **R2**  $3 \times 10^{-5}$  M con una concentración en aumento de TBAA (0 – 0.11 mM) en MeCN:DMSO 9:1 (v/v) a 298.15 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado.

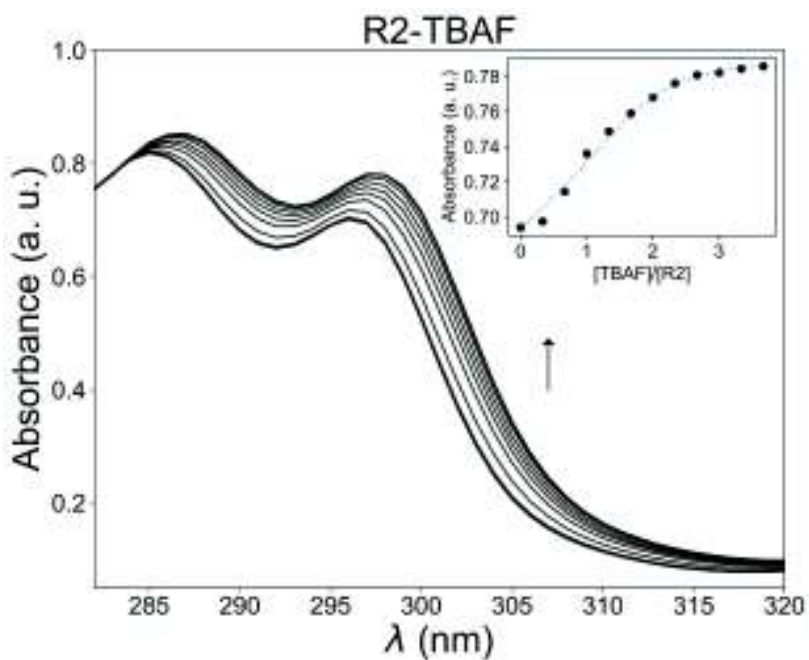


Figura A45. Titulación por UV-Vis de **R2**  $3 \times 10^{-5}$  M con una concentración en aumento de TBAF (0 – 0.11 mM) en MeCN:DMSO 9:1 (v/v) a 298.15 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado.

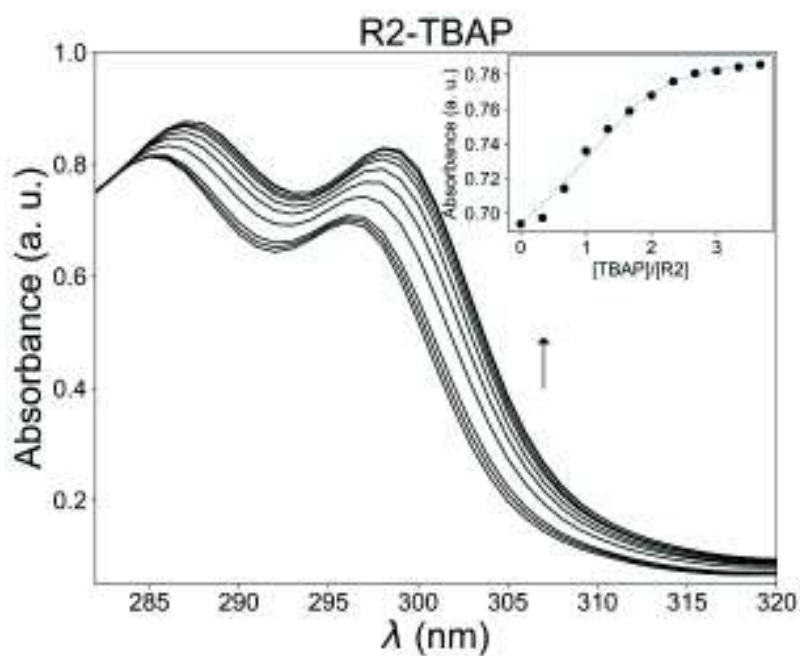


Figura A46. Titulación por UV-Vis de **R2**  $3 \times 10^{-5}$  M con una concentración en aumento de TBAP (0 – 0.11 mM) in MeCN:DMSO 9:1 (v/v) a 298.15 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado.

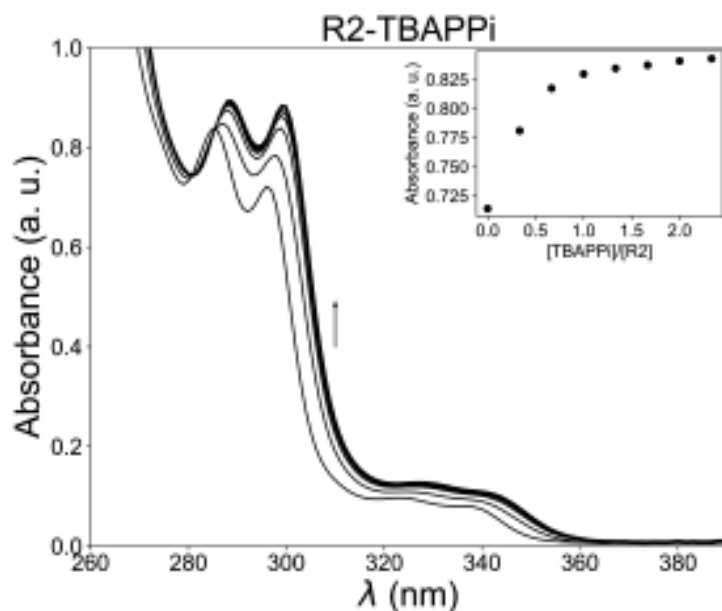


Figura A47. Titulación por UV-Vis de **R2**  $3 \times 10^{-5}$  M con una concentración en aumento de TBAPPi (0 – 0.07 mM) in MeCN:DMSO 9:1 (v/v) a 298.15 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado.



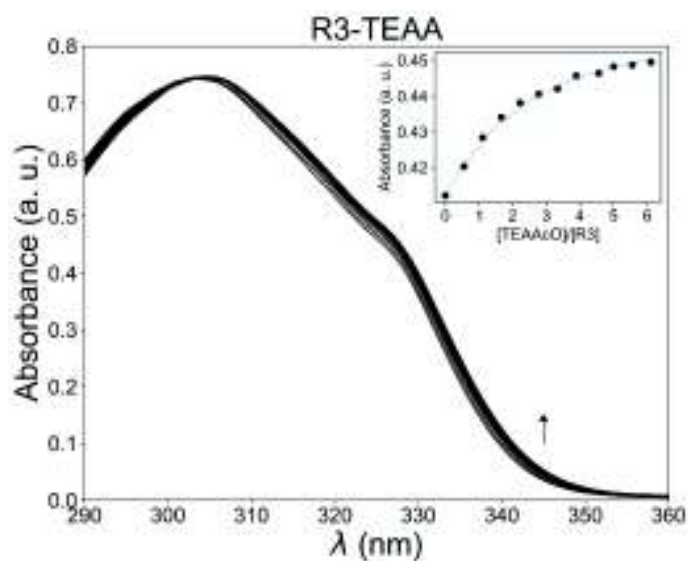


Figura A48. Titulación por UV-Vis de **R3**  $3 \times 10^{-5}$  M con una concentración en aumento de TEAA (0 – 0.18 mM) en MeCN:DMSO 9:1 (v/v) a 298.15 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado.

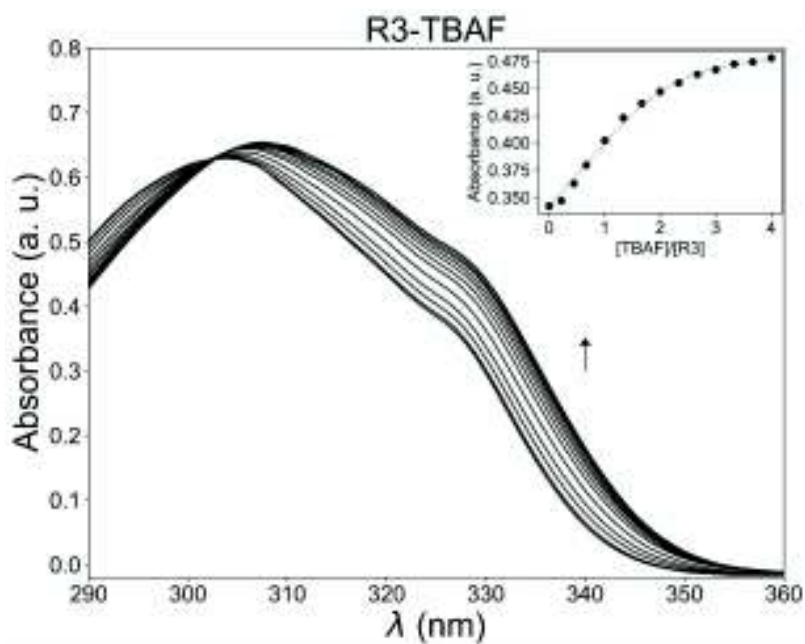


Figura A49. Titulación por UV-Vis de **R3**  $3 \times 10^{-5}$  M con una concentración en aumento de TBAF (0 – 0.12 mM) en MeCN:DMSO 9:1 (v/v) a 298.15 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado.

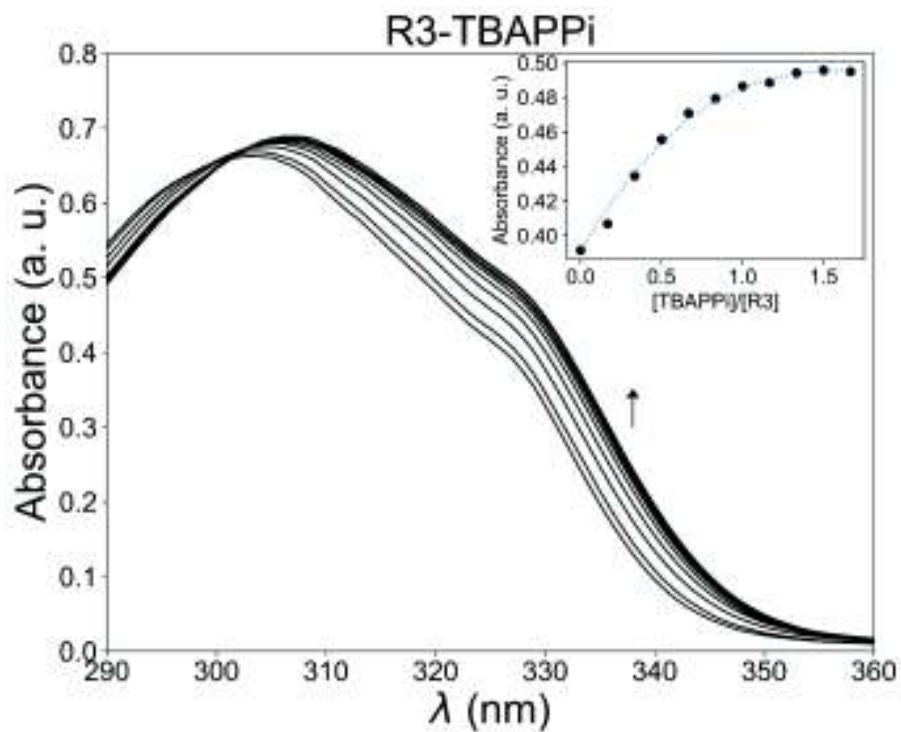


Figura A50. Titulación por UV-Vis de **R3**  $3 \times 10^{-5}$  M con una concentración en aumento de TBAPPi (0 – 0.5 mM) en MeCN:DMSO 9:1 (v/v) a 298 K. El cuadro superior derecho muestra la isoterma y el ajuste para el comportamiento observado.

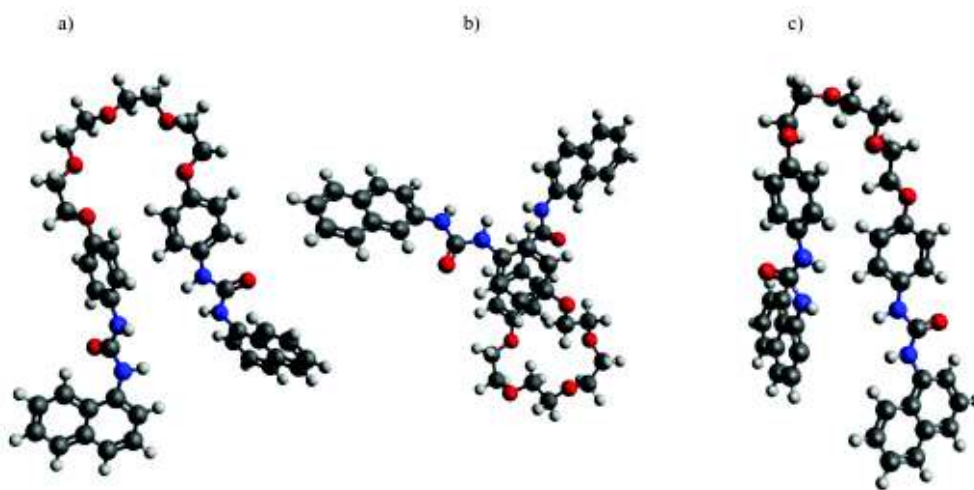


Figura A51. Modelos moleculares de los receptores a) **R1**, b) **R2** y c) **R3** por mecánica molecular.

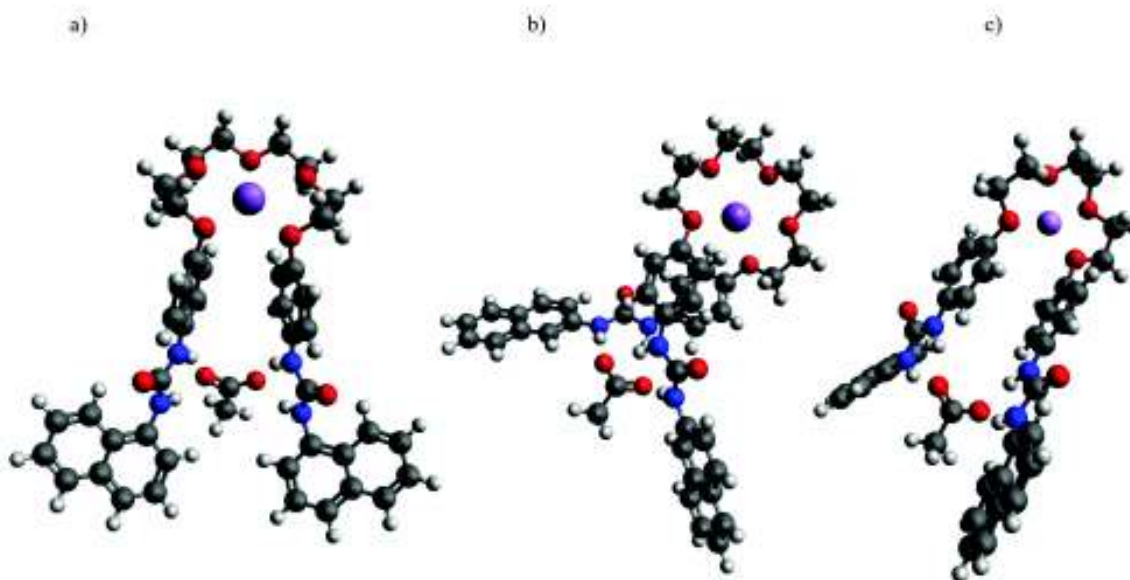


Figura 52. Modelos moleculares de los complejos a)  $\text{R1}+\text{NaAcO}$ , b)  $\text{R2}+\text{NaAcO}$  y c)  $\text{R3}+\text{LiAcO}$  por DFT con un nivel de teoría de B3LYP/6-31G\*.

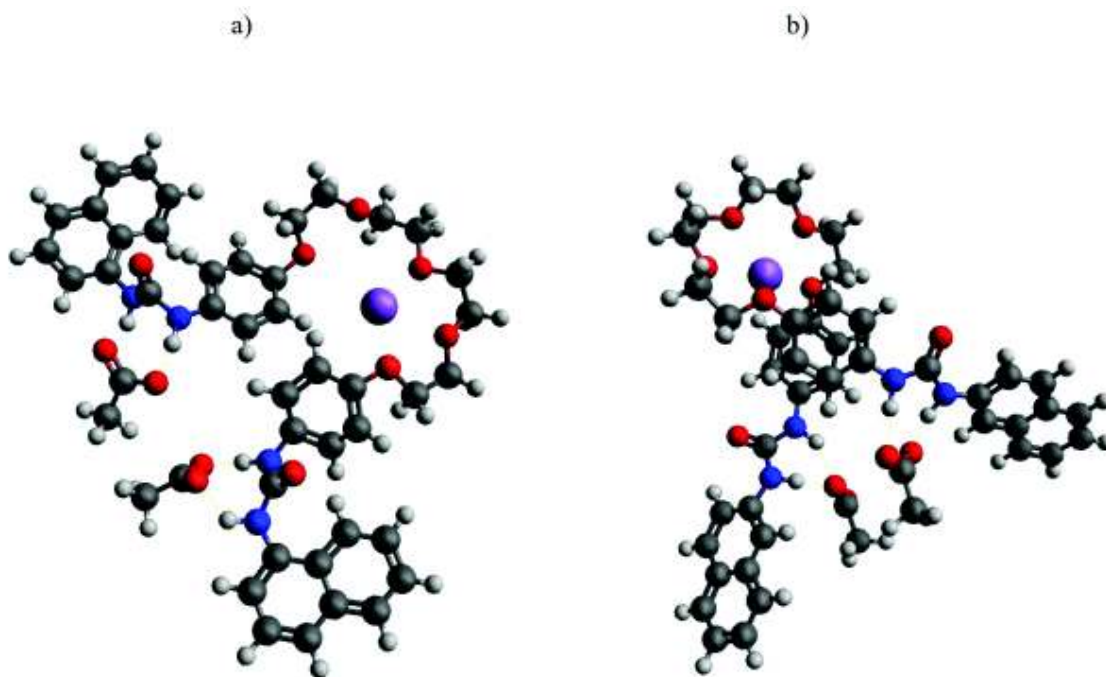


Figura A53. Modelos moleculares de los complejos a)  $\text{R1}+\text{Na}^++2\text{AcO}^-$  y b)  $\text{R2}+\text{Na}^++2\text{AcO}^-$ , por DFT con un nivel de teoría de B3LYP/6-31G\*.

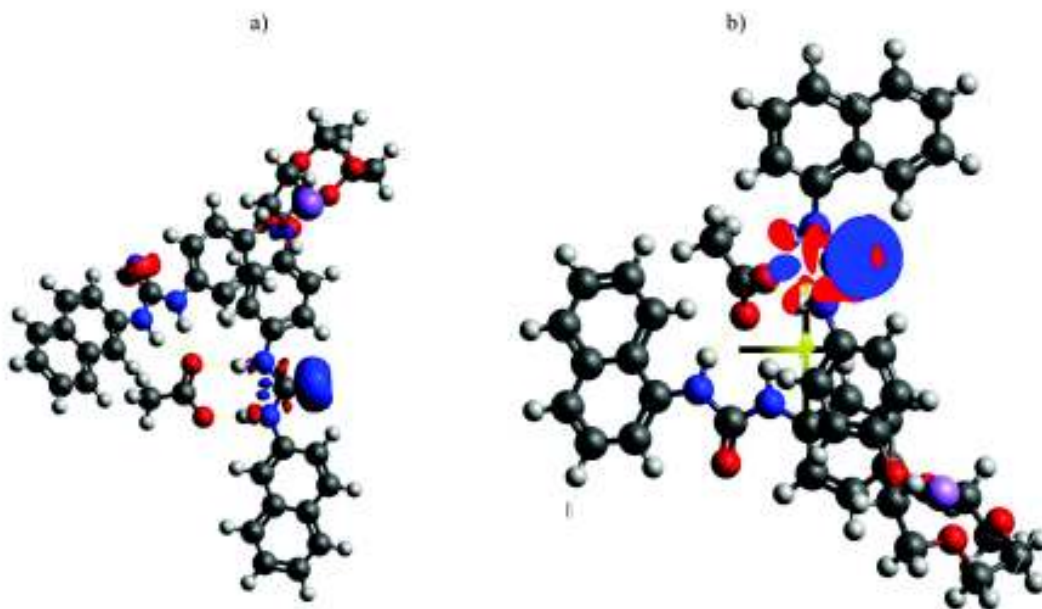


Figura A54. Orbitales moleculares de los complejos de a) **R2** con NaAcO y b) **R3** con LiAcO calculados mediante DFT con un nivel de teoría B3LYP/6-31G\*.