

# **UNIVERSIDAD DE SONORA**

**DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN EN POLÍMEROS Y MATERIALES**

**BIS-UREAS BICROMOFÓRICAS COMO RECEPTORES  
HETERODITÓPICOS PARA EL RECONOCIMIENTO DE SALES DIVERSAS**

**Que para obtener el título de**

**MAESTRO EN CIENCIA DE MATERIALES**

**Presenta**

**Q.B.C. PEDRO JANCARLO GOMEZ VEGA**

**HERMOSILLO, SONORA**

**Diciembre de 2012**

# Repositorio Institucional UNISON



**"El saber de mis hijos  
hará mi grandeza"**



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

Esta tesis se realizó en los laboratorios del Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales de la Universidad de Sonora, bajo la dirección de la Dra. Karen Lillian Ochoa Lara. Parte de los recursos fueron obtenidos del proyecto CONACyT CB-54675 y del proyecto interno de la Universidad DI12/2-PI04.

## FORMA DE APROBACIÓN

Los miembros del jurado para revisar la Tesis Profesional de **Pedro Jancarlo Gomez Vega**, la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el Título de Maestro en Ciencia de Materiales.

---

Dra. Karen Lillian Ochoa Lara  
Presidente

---

Dra. Rosa Elena Navarro Gaurín  
Secretaria

---

Dr. Juan Carlos Gálvez Ruiz  
Sinodal suplente

---

Dra. Teresa del Castillo Castro  
Sinodal

---

Dr. Adrián Ochoa Terán (ITT Tijuana)  
Sinodal externo

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad de Sonora por ser mi alma mater y por permitirme seguir en sus aulas.

A CONACyT por el apoyo económico otorgado durante el curso de mi maestría.

A la Dra. Karen Lillian Ochoa Lara por ser mi asesora, amiga y en verdad mi MAESTRA, por apoyarme en todo momento GRACIAS.

A mis sinodales Dra. Teresa del Castillo Castro, Dra. Rosa Elena Navarro, Dr. Adrian Ochoa y al Dr. Juan Carlos Gálvez por su apoyo, su tiempo y asesoría GRACIAS.

Al Dr. José Zeferino Ramírez Ramírez por su ayuda en la realización del modelado molecular y por brindarme su tiempo y asesoría GRACIAS.

A la M. C. Susana García Castro por su invaluable ayuda con los receptores para el presente trabajo, por su amistad, por su tiempo y disposición GRACIAS.

A la Dra. Hisila Santacruz Ortega, por su tiempo, amistad y asesoría GRACIAS.

## **DEDICATORIAS**

A mis PADRES por darme la vida, por ser quienes son, por quererme, por ayudarme en tiempos difíciles, por ser mi ejemplo y fortaleza.

A mi ABUELA PETRA por ser mi segunda madre y siempre estar incondicionalmente para mí, porque te quiero y eres una bendición.

A mis HERMANOS por dejarme ser parte de sus juegos y de sus vidas, por quererme, por dejarme cuidarlos y por ser como son.

A TODA MI FAMILIA, porque para bien siempre serán mi motivo.

A mis AMIGAS y AMIGOS Lesly, Lalo, Blanca, Any Tylor, Miky, Moisés, Viri, Javier Caro, Hisila, Fernanda, Sara, Nancy, Dulce, Aby, Yadira, Hebert, ... y todos los que son mis amigos y que de algún modo me ayudaron, porque sin ustedes algunos pasos no solo me habrían sido difíciles sino imposibles.

GRACIAS por apoyarme siempre y darme la fortaleza de seguir adelante, pero sobre todo, por haberme hecho aprender tantas cosas, LOS AMO.

# ÍNDICE

	Página
<b>FORMA DE APROBACIÓN .....</b>	<b>II</b>
<b>AGRADECIMIENTOS .....</b>	<b>III</b>
<b>DEDICATORIAS.....</b>	<b>IV</b>
<b>LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>VIII</b>
<b>LISTA DE TABLAS .....</b>	<b>XVI</b>
<b>LISTA DE ESQUEMAS .....</b>	<b>XVII</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>XVIII</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>2. ANTECEDENTES.....</b>	<b>4</b>
2.1 Conceptos Básicos en Química Supramolecular.....	4
2.1.1 Reconocimiento molecular y complementariedad .....	5
2.1.2 Cooperatividad y efecto quelato .....	7
2.1.3 Preorganización y efecto macrocíclico.....	8
2.2 Interacciones no Covalentes .....	9
2.2.1 Interacciones ión-ión.....	10
2.2.2 Interacciones ión-dipolo .....	11
2.2.3 Interacciones dipolo-dipolo .....	13
2.2.4 Fuerzas de van der Waals .....	13
2.2.4.1 Fuerzas de dispersión de London .....	14
2.2.5 Puente de hidrógeno.....	15
2.2.5.1 Puente de hidrógeno no convencional .....	19
2.2.5.1.1 CH/ .....	19
2.2.5.1.2 CH/O.....	20

	<b>Página</b>
2.2.6 Interacciones - .....	21
2.2.7 Interacciones catión- .....	24
2.3 Reconocimiento Molecular .....	25
2.3.1 Reconocimiento molecular de aniones por ureas .....	25
2.3.2 Reconocimiento de cationes por éteres corona .....	28
2.3.3 Receptores heteroditópicos .....	32
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>37</b>
3.1 General.....	37
3.2 Especificos .....	37
<b>4. MATERIALES Y MÉTODOS .....</b>	<b>38</b>
4.1 Reactivos.....	38
4.2 Equipos.....	39
4.2.1 Lámpara ultravioleta .....	39
4.2.2 Punto de fusión.....	39
4.2.3 Resonancia magnética nuclear (RMN) $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$ .....	39
4.2.4 Espectrofotómetro de absorción electrónica (UV/Vis).....	40
4.2.5 Espectrofotómetro de emisión electrónica (Fluorescencia) .....	40
4.3 Síntesis de los Receptores Tipo Bis-Urea .....	40
4.3.1 Síntesis de los precursores P1 y P2 .....	40
4.3.2 Síntesis de los receptores R1 y R2 .....	41
4.4 Estudios en Disolución .....	43
4.4.1 UV/Vis.....	43
4.4.2 Fluorescencia .....	44
4.4.3 RMN $^1\text{H}$ .....	45
4.4.4 Programas y modelos de ajuste .....	47
4.4.5 Modelado molecular.....	47



	<b>Página</b>
<b>5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> .....	<b>48</b>
5.1 Síntesis y Caracterización de los Receptores .....	48
5.1.1 <i>Caracterización por RMN <sup>1</sup>H</i> .....	50
5.2 Estudios de Reconocimiento Molecular de R1 y R2 .....	53
5.2.1 <i>Espectroscopia de Absorción Electrónica (UV/Vis)</i> .....	53
5.2.1.1 Titulaciones de receptor R1 con sales de tetralquilamonio por UV/Vis .....	54
5.2.1.2 Titulaciones de receptor R2 con sales de tetralquilamonio por UV/Vis .....	60
5.2.1.3 R1 y R2 en UV/Vis .....	62
5.2.2 <i>Espectroscopia de Emisión Electrónica (Fluorescencia)</i> .....	64
5.2.2.1 Titulaciones de receptor R1 y R2 con sales de tetralquilamonio por fluorescencia .....	65
5.2.2.2 R1 y R2 en fluorescencia .....	68
5.2.3 <i>Resonancia Magnética Nuclear (RMN)</i> .....	70
5.2.3.1 Titulaciones de R1 en RMN <sup>1</sup> H.....	70
5.2.3.2 Titulaciones de R2 en RMN <sup>1</sup> H.....	77
5.2.3.3 R1 y R2 en RMN <sup>1</sup> H .....	83
<b>6. CONCLUSIONES</b> .....	<b>89</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>91</b>
<b>8. APÉNDICES</b> .....	<b>96</b>

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura</b>		<b>Página</b>
<b>1</b>	Estructura química de los nuevos receptores bicromofóricos tipo bis-urea R1 y R2 con un espaciador éter que se sintetizaron en este trabajo.	<b>3</b>
<b>2</b>	a) Esquema de la síntesis y la formación de un complejo hospedero-huésped b) la síntesis para la formación de un agregado de autoensamble.	<b>5</b>
<b>3</b>	Un ion metálico rodeado por a) seis ligantes monodentados de amonio y b) tres ligantes bidentados de etilamonio. El ligante con sistemas bidentados es más estable; esto representa un ejemplo del efecto quelato. Los triángulos representan los sitios de interacción y la esfera representa al ión metálico, tal como Ni <sup>+2</sup> .	<b>7</b>
<b>4</b>	a) Un podando no está preorganizado y debe someterse a un cambio conformacional para poder unir un huésped estabilizando el complejo. b) Un macrociclo que está preorganizado para un huésped específico no necesita un cambio conformacional significativo para que la unión pueda ocurrir.	<b>8</b>
<b>5</b>	Modelos moleculares de dióxido de carbono y agua para consideraciones de la formación de dipolos moleculares.	<b>12</b>
<b>6</b>	a) Un carbonilo formando un puente de hidrógeno con una amina secundaria. b) Forma común de representar a los átomos donadores o aceptores. D, átomo donador; A, átomo aceptor.	<b>16</b>

<b>Figura</b>		<b>Página</b>
<b>7</b>	Diversas geometrías de puente de hidrógeno: a) lineal; b) doblado, c) donador bifurcado; d) aceptor bifurcado; e) trifurcado; f) tres centros bifurcados.	<b>17</b>
<b>8</b>	a) Interacciones secundarias que proveen atracción entre los grupos vecinos en el arreglo DDD y AAA y b) repulsión del arreglo ADA y DAD, con interacciones primarias.	<b>18</b>
<b>9</b>	Arreglo molecular del complejo CH <sub>4</sub> /C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> en varias orientaciones relativas.	<b>20</b>
<b>10</b>	a) Hibridación sp <sup>2</sup> en un sistema , b) Interacción electrostática entre distribución de cargas en función de la orientación.	<b>22</b>
<b>11</b>	Dos geometrías favorables de interacción - : a) cara-cara; b) borde-cara.	<b>24</b>
<b>12</b>	Estructuras químicas de A <sub>1</sub> y A <sub>2</sub> reportadas por García-Castro, 2011 y B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> , B <sub>3</sub> , B <sub>4</sub> reportadas por Pérez-López, 2012.	<b>27</b>
<b>13</b>	Estructuras cristalinas de complejos de [18]corona-6 de a) Na <sup>+</sup> , b) K <sup>+</sup> , c) Cs <sup>+</sup> y d) dos iones Li <sup>+</sup> (como sal de fenolato). La longitud del enlace Na-O es significativamente más grande que la óptima de 2.45 Å.	<b>30</b>
<b>14</b>	a) Complejo de inclusión de dibenzo-24-corona 8 y TMA <sup>+</sup> , b) estructura molecular del dicitclohexano-24-corona 8.	<b>31</b>
<b>15</b>	Estructura química de los receptores C <sub>1</sub> y C <sub>2</sub> reportados por Kang y Nam en 2002.	<b>33</b>
<b>16</b>	Receptores heteroditópicos (D1 y D2) y monotópicos (D3 y D4), reportados por Arduini y colaboradores en 2003.	<b>34</b>

<b>Figura</b>		<b>Página</b>
<b>17</b>	a) Estructura del receptor E. b) Propuesta de la manera en la que se reconoce a la sal de alquilamonio por parte del receptor E.	<b>35</b>
<b>18</b>	Espectro de absorción de a) R1 a una concentración de $3 \times 10^{-5}$ en CH <sub>3</sub> CN:DMSO (90:10), b) R2 a una concentración de $3 \times 10^{-5}$ en CH <sub>3</sub> CN:DMSO (90:10).	<b>49</b>
<b>19</b>	Espectro de RMN <sup>1</sup> H en DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> de R1 y estructura química de R1.	<b>50</b>
<b>20</b>	Espectros de absorción electrónica de los receptores libres y de mezclas de sales de tetrametilamonio con los receptores a) R1 y b) R2; en una mezcla de disolventes MeCN:DMSO (90:10). La concentración del receptor es $3 \times 10^{-5}$ M y la de la sal $1 \times 10^{-2}$ M.	<b>53</b>
<b>21</b>	a) Espectro de absorción de [R1] = $3 \times 10^{-5}$ M en CH <sub>3</sub> CN:DMSO (90:10) a diferentes concentraciones de FTMA en un intervalo de $2.99 \times 10^{-4}$ - $1.84 \times 10^{-2}$ M. b) Gráfica de absorción a 327 nm vs concentración de FTMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.	<b>55</b>
<b>22</b>	a) Espectro de absorción de [R1] = $3 \times 10^{-5}$ M en CH <sub>3</sub> CN:DMSO (90:10) a diferentes concentraciones de ATMA en un intervalo de $2.99 \times 10^{-4}$ - $9.32 \times 10^{-3}$ M. b) Gráfica de absorción a 327 nm vs concentración de ATMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.	<b>55</b>

<b>Figura</b>		<b>Página</b>
<b>23</b>	a) Espectro de absorción de $[R1] = 3 \times 10^{-5}$ M en $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}:\text{H}_2\text{O}$ (90:9.5:0.5) a diferentes concentraciones de ATMA en un intervalo de $2.99 \times 10^{-4}$ - $1.12 \times 10^{-2}$ M. b) Gráfica de absorción a 327 nm vs concentración de ATMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.	<b>56</b>
<b>24</b>	a) Espectro de absorción de $[R1] = 3 \times 10^{-5}$ M en $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}$ (90:10) a diferentes concentraciones de ATBA en un intervalo de $2.99 \times 10^{-4}$ - $1.5 \times 10^{-2}$ M. b) Gráfica de absorción a 327 nm vs concentración de ATBA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.	<b>57</b>
<b>25</b>	a) Espectro de absorción de $[R1] = 3 \times 10^{-5}$ M en $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}:\text{H}_2\text{O}$ (90:9.5:0.5) a diferentes concentraciones de ATBA en un intervalo de $2.99 \times 10^{-4}$ - $1.31 \times 10^{-2}$ M. b) Gráfica de absorción a 303 nm vs concentración de ATBA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.	<b>58</b>
<b>26</b>	a) Espectro de absorción de $[R2] = 3 \times 10^{-5}$ M en $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}$ (90:10) a diferentes concentraciones de ATMA en un intervalo de $3.99 \times 10^{-4}$ - $1.71 \times 10^{-2}$ M. b) Gráfica de absorción a 282 nm vs concentración de ATMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.	<b>60</b>

<b>Figura</b>	<b>Página</b>
<p><b>27</b> a) Espectro de absorción de <math>[R2] = 3 \times 10^{-5}</math> M en <math>CH_3CN:DMSO</math> (90:10) a diferentes concentraciones de FTMA en un intervalo de <math>5.99 \times 10^{-4}</math>-<math>1.56 \times 10^{-2}</math> M. b) Gráfica de absorción a 293 nm vs concentración de FTMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.</p>	<b>61</b>
<p><b>28</b> Espectros de emisión electrónica de <math>[R1]=3 \times 10^{-7}</math> M libre y mezclas de R1 con [sal de tetrametilamonio] = <math>1 \times 10^{-2}</math> M en a) <math>MeCN:DMSO</math> (90:10) y b) <math>DMSO</math>. <math>\lambda_{ex} = 303</math> nm.</p>	<b>64</b>
<p><b>29</b> Espectros de emisión electrónica de <math>[R2]=3 \times 10^{-7}</math> M libre y mezclas de R2 con [sal de tetrametilamonio]= <math>1 \times 10^{-2}</math> M en a) <math>MeCN:DMSO</math> (90:10) y b) <math>DMSO</math>. <math>\lambda_{ex} = 282</math> nm.</p>	<b>64</b>
<p><b>30</b> a) Espectro de emisión de <math>[R1] = 3 \times 10^{-7}</math> M en <math>CH_3CN:DMSO</math> (90:10) a diferentes concentraciones de FTMA en un intervalo de <math>4.99 \times 10^{-4}</math>-<math>1.12 \times 10^{-2}</math> M. b) Gráfica de emisión a 375 nm vs concentración de FTMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 3, <math>\lambda_{ex} = 303</math> nm.</p>	<b>66</b>
<p><b>31</b> a) Espectro de emisión de <math>[R1]= 3 \times 10^{-7}</math>M en <math>CH_3CN:DMSO</math> (90:10) a diferentes concentraciones de ITMA en un intervalo de <math>4.99 \times 10^{-4}</math>-<math>1.67 \times 10^{-2}</math> M. b) Gráfica de emisión a 375 nm vs concentración de ITMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 3, <math>\lambda_{ex} = 303</math> nm.</p>	<b>66</b>

<b>Figura</b>	<b>Página</b>
<p><b>32</b> a) Espectro de emisión de <math>[R1]= 3 \times 10^{-7} M</math> en DMSO a diferentes concentraciones de FTMA en un intervalo de <math>9.98 \times 10^{-4}</math>-<math>3.09 \times 10^{-2} M</math>. b) Gráfica de emisión a 375 nm vs concentración de FTMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 3, <math>\lambda_{ex}= 303</math> nm.</p>	<b>67</b>
<p><b>33</b> a) Espectro de emisión de <math>[R2] = 3 \times 10^{-7} M</math> en DMSO a diferentes concentraciones de FTMA en un intervalo de <math>3.78 \times 10^{-4}</math>-<math>3.0 \times 10^{-3} M</math>. b) Gráfica de emisión a 473 nm vs concentración de FTMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 3, <math>\lambda_{ex}= 282</math> nm.</p>	<b>68</b>
<p><b>34</b> a) Estructura de R1 con numeración de los protones y estructura de la sal de ATMA. b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de ATMA en un intervalo de <math>1.04 \times 10^{-3}</math>-<math>2.6 \times 10^{-2} M</math>, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 4. c) Espectros de RMN <math>^1H</math> de la titulación de <math>[R1]=2.11 \times 10^{-3} M</math> con ATMA en donde se señalan los desplazamientos de los protones H12, H10, H21 y los protones de <math>MeCOO^-</math>.</p>	<b>71</b>

<b>Figura</b>	<b>Página</b>
<p><b>35</b> a) Estructura de R1 con numeración de los protones y estructura de la sal de FTMA. b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de FTMA en un intervalo de <math>1.04 \times 10^{-3}</math>-<math>3.55 \times 10^{-2}</math> M, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 4. c) Espectros de RMN <math>^1\text{H}</math> de la titulación de <math>[\text{R1}] = 2.11 \times 10^{-3}</math> M con FTMA en donde se señalan los desplazamientos de los protones H12, H10 y los protones de <math>\text{TMA}^+</math>.</p>	<b>73</b>
<p><b>36</b> a) Estructura de R1 con numeración de los protones y estructura de la sal de BS. b) Gráfica de desplazamiento químico de H10 vs concentración de BS en un intervalo de <math>1.04 \times 10^{-3}</math>-<math>3.96 \times 10^{-2}</math> M, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 4. c) Espectro parcial de RMN <math>^1\text{H}</math> de la titulación de <math>[\text{R1}] = 2.11 \times 10^{-3}</math> M con BS en el que se señalan los desplazamientos de los protones H10, H12, H21 y el observado en los protones de <math>\text{C}_5\text{H}_5\text{COO}^-</math>.</p>	<b>75</b>
<p><b>37</b> a) Estructura de R2 con numeración de los protones y estructura de la sal de ATMA. b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de ATMA en un intervalo de <math>1.04 \times 10^{-3}</math>-<math>3.96 \times 10^{-2}</math> M, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 4. c) Espectros de RMN de <math>^1\text{H}</math> de la titulación de <math>[\text{R2}] = 2.11 \times 10^{-3}</math> M con ATMA en donde se señalan los desplazamientos de los protones H9, H10, H12, H21 y en los protones del <math>\text{CH}_3\text{COO}^-</math>.</p>	<b>78</b>



<b>Figura</b>	<b>Página</b>
<p><b>38</b> a) Estructura de R1 con numeración de los protones y estructura de la sal de FTMA. b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de ATMA en un intervalo de <math>1.04 \times 10^{-3}</math>-<math>2.95 \times 10^{-2}</math> M. c) Espectros de RMN de <math>^1\text{H}</math> de la titulación de <math>[\text{R2}] = 2.11 \times 10^{-3}</math> M con FTMA en donde se señalan los desplazamientos de los protones H2, H3, H5, H6, H10 y H12 y de los protones de <math>\text{TMA}^+</math>.</p>	<b>80</b>
<p><b>39</b> a) Estructura de R1 con numeración de los protones y estructura de la sal de STMA. b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de STMA en un intervalo de <math>1.04 \times 10^{-3}</math>-<math>3.13 \times 10^{-2}</math> M, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 5. c) Espectros de RMN de <math>^1\text{H}</math> de la titulación de <math>[\text{R2}] = 2.11 \times 10^{-3}</math> M con STMA en donde se señalan los desplazamientos de los protones H10, H12 y H22 y de los protones de <math>\text{TMA}^+</math>.</p>	<b>81</b>
<p><b>40</b> Modelos moleculares en fase gas calculados por el método semiempírico PM6 de a) receptor R1 y b) receptor R2.</p>	<b>84</b>
<p><b>41</b> Modelos moleculares en fase gas calculados por el método semiempírico PM6 de a) R1-NaF y b) R2-NaF.</p>	<b>86</b>
<p><b>42</b> Modelos moleculares en fase gas calculados por el método semiempírico PM6 de a) R1-CTMA y b) R2-CTMA.</p>	<b>88</b>

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla</b>		<b>Página</b>
<b>1</b>	Características físicas de los receptores obtenidas por diferentes técnicas.	<b>48</b>
<b>2</b>	Longitudes de onda de los máximos de emisión electrónica de los receptores R1 y R2 en diferentes disolventes	<b>49</b>
<b>3</b>	Asignación parcial de las señales de RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ ) del receptor bicromofórico R1.	<b>51</b>
<b>4</b>	Asignación parcial de las señales de RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ ) del receptor bicromofórico R2.	<b>52</b>
<b>5</b>	Constantes de asociación ( $K_{as}$ ) obtenidas en los estudios de UV/Vis de R1 con sales de tetrametil y tetrabutilamonio, en MeCN:DMSO (90:10).	<b>59</b>
<b>6</b>	Constantes de asociación ( $K_{as}$ ) obtenidas en los estudios de UV/Vis de R1 con sales de tetrametil y tetrabutilamonio, en MeCN:DMSO:H <sub>2</sub> O (90:9.5:0.5).	<b>59</b>
<b>7</b>	Constantes de asociación ( $K_{as}$ ) obtenidas en los estudios de UV/Vis de R2 con sales de tetrametil y tetrabutilamonio, en MeCN:DMSO (90:10).	<b>61</b>
<b>8</b>	Constantes de asociación ( $K_{as}$ ) obtenidas en los estudios de UV/Vis de R2 con sales de tetrametil y tetrabutilamonio, en MeCN:DMSO:H <sub>2</sub> O (90:9.5:0.5).	<b>62</b>
<b>9</b>	Constantes de asociación ( $K_{as}$ ) y energías libres de complejación ( $G$ ) obtenidas en los estudios de RMN $^1\text{H}$ de R1 con sales de naturaleza diversa.	<b>76</b>
<b>10</b>	Constantes de asociación ( $K_{as}$ ) y energías libres ( $G$ ) de complejación obtenidas en los estudios de RMN $^1\text{H}$ de R2 con sales de naturaleza diversa.	<b>82</b>

## LISTA DE ESQUEMAS

<b>Esquema</b>		<b>página</b>
<b>1</b>	Esquema de síntesis de P1 y P2.	<b>41</b>
<b>2</b>	Esquema de síntesis de receptores R1 y R2.	<b>42</b>

## RESUMEN

El reconocimiento molecular de aniones es de mucho interés debido a la importancia que tienen estas especies en varios procesos biológicos y ambientales. Sin embargo, el diseño de receptores para aniones es un reto debido a las características intrínsecas de estas especies. Hoy en día muchas investigaciones se han encaminado a los receptores neutros basados en amidas, ureas y tioureas, ya que son capaces de formar complejos con aniones por medio de puentes de hidrógeno y por tal razón estos sistemas son capaces de diferenciar diversas geometrías. Una estrategia para mejorar la afinidad hacia los aniones, es incluir en el diseño del receptor un sitio que sea capaz de reconocer también al catión. Los receptores que presentan estas características de reconocimiento se denominan heteroditópicos. En este trabajo se presenta la síntesis de dos nuevos receptores heteroditópicos tipo bis-urea con dos unidades 1- o 2-naftil (R1 y R2 respectivamente), ambos con posibilidades de formar complejos estables en disolución con sales de tetralquilamonio,  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{Na}^+$  y  $\text{Li}^+$  vía interacciones de puentes de hidrógeno, ion dipolo y catión- . La síntesis de los receptores se realizó en dos pasos y estos fueron caracterizados por las técnicas analíticas convencionales. Los estudios en disolución por UV/Vis, fluorescencia (en MeCN y DMSO) y RMN  $^1\text{H}$  (DMSO- $d_6$ ), muestran que ambos receptores tienen buena afinidad por acetato de tetrametilamonio y fluoruro de tetrametilamonio, aunque esta última sal dada la basicidad del anión demostró ser capaz de desprotonar a las ureas de ambos receptores. Por otro lado, R1 es capaz de reconocer al par iónico simultáneamente, mientras que R2 con las sales de sulfato de tetrametilamonio,  $\text{NH}_4\text{Cl}$  y  $\text{LiCl}$ , reconoce inicialmente al catión y posteriormente al anión por medio de cambios conformacionales que favorecen una cooperatividad positiva obteniendo una mayor estabilidad en el sistema y por tanto valores de  $K_{as}$  mas altos.

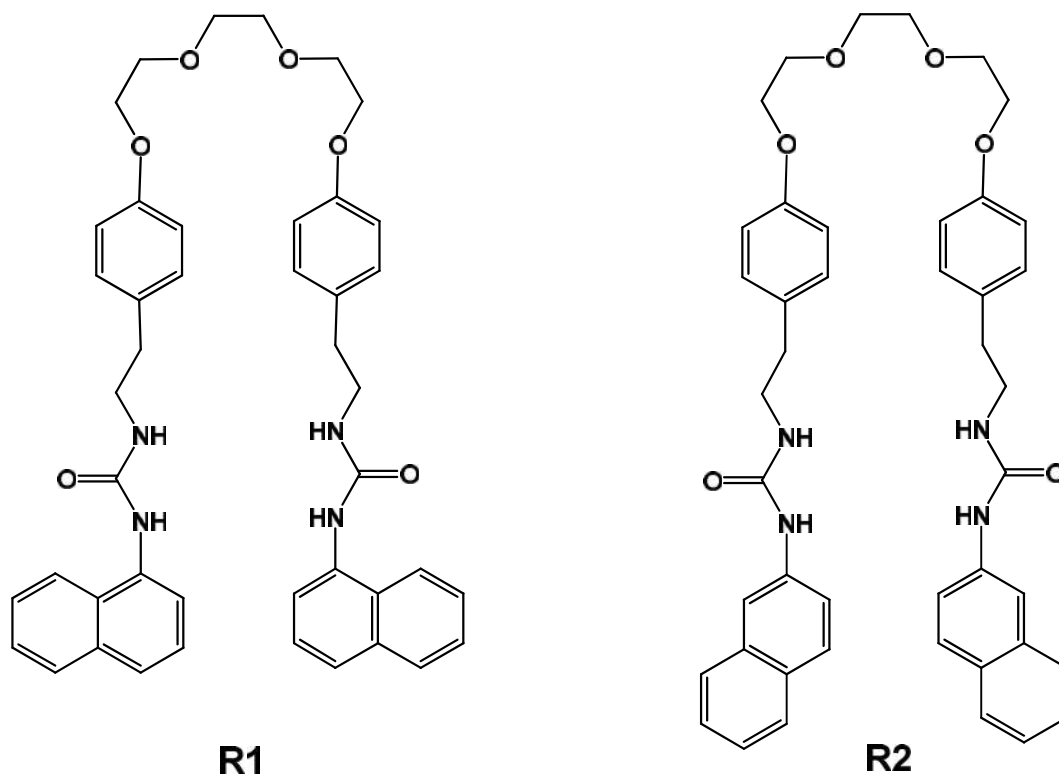
# 1. INTRODUCCIÓN

La química supramolecular se encarga del estudio de las interacciones intermoleculares y ha sido descrita como “la química que va más allá de la molécula” (Steed *et al.*, 2007). El objeto de estudio de esta química es la supermolécula, la cual puede definirse como una entidad compleja y organizada formada por la asociación de dos o más especies químicas unidas mediante interacciones no covalentes (Ariga y Kunitake, 2006). Por tanto, para la química supramolecular resulta fundamental el entendimiento de las interacciones no covalentes, las cuales, resultan ser relativamente débiles y reversibles comparadas con el enlace covalente. Entre los ejemplos de estas interacciones se incluyen a las de tipo electrostático, puente de hidrógeno, interacciones  $\pi$ - $\pi$ , fuerzas de dispersión y efecto solvofóbico e hidrofóbico (Steed *et al.*, 2007). Por otro lado, dada su versatilidad, su efecto aditivo y cooperativo, no es coincidencia que estas interacciones sean la base de todos los sistemas biológicos, en cuyos ejemplos tenemos al reconocimiento entre enzima y sustrato, hormona-receptor, antígeno-anticuerpo, entre otros (Ariga y Kunitake, 2006; Schneider, 2009).

El reconocimiento molecular de aniones es un área de gran interés dentro de la química supramolecular, esto debido a que las especies aniónicas (halogenuros, nucleótidos, cofactores y sustratos de enzimas, etc.) juegan un papel importante en los procesos bioquímicos y ambientales. Al respecto, a la fecha se han sintetizado muchos sistemas que han mostrado ser capaces de unir selectivamente y con buena afinidad a este tipo de huéspedes. Cabe mencionar que el conocimiento generado de estas investigaciones es la base del desarrollo de sensores y/o transportadores de estas especies con aplicaciones en análisis y separación (Beer y Gale, 2001; Moreno-Corral y Lara, 2008).

Por otro lado, una estrategia muy interesante para mejorar la afinidad por los huéspedes aniónicos de interés, es incluir en el diseño del receptor un sitio que sea capaz de reconocer también a la especie catiónica. De esta forma, el anfitrión es capaz de enlazar simultáneamente al anión y al catión, o par iónico. Los receptores que presentan estas características de reconocimiento son denominados heteroditópicos. Como consecuencia de lo anterior, dichos sistemas presentan afinidades muy altas por los huéspedes debido a su comportamiento “cooperativo” y son capaces de reconocer o discriminar sales de interés. Sin embargo, aunque el reconocimiento de pares iónicos es un área de mucho interés y que ha emergido recientemente, son relativamente escasos los reportes en la literatura de sistemas que poseen esta habilidad (Kim y Sessler, 2010).

En este trabajo se describe la síntesis de dos receptores tipo bis-urea los cuales poseen además un espaciador tipo éter y dos unidades de naftaleno (ver Figura 1), esto con la intención de que dichos sistemas puedan reconocer sales de interés, y para los que se espera también que puedan funcionar como quimiosensores ópticos. Se presentan también los estudios de reconocimiento molecular con ambos receptores dirigidos a sales de tetralquilamonio, amonio ( $\text{NH}_4^+$ ),  $\text{Na}^+$  y  $\text{Li}^+$ . Los estudios fueron realizados por la técnica de UV/vis, fluorescencia y RMN de  $^1\text{H}$  en acetonitrilo y DMSO.



**Figura 1.** Estructura química de los nuevos receptores bicromofóricos tipo bis-urea R1 y R2 con un espaciador éter, que se sintetizaron en este trabajo.

## 2. ANTECEDENTES

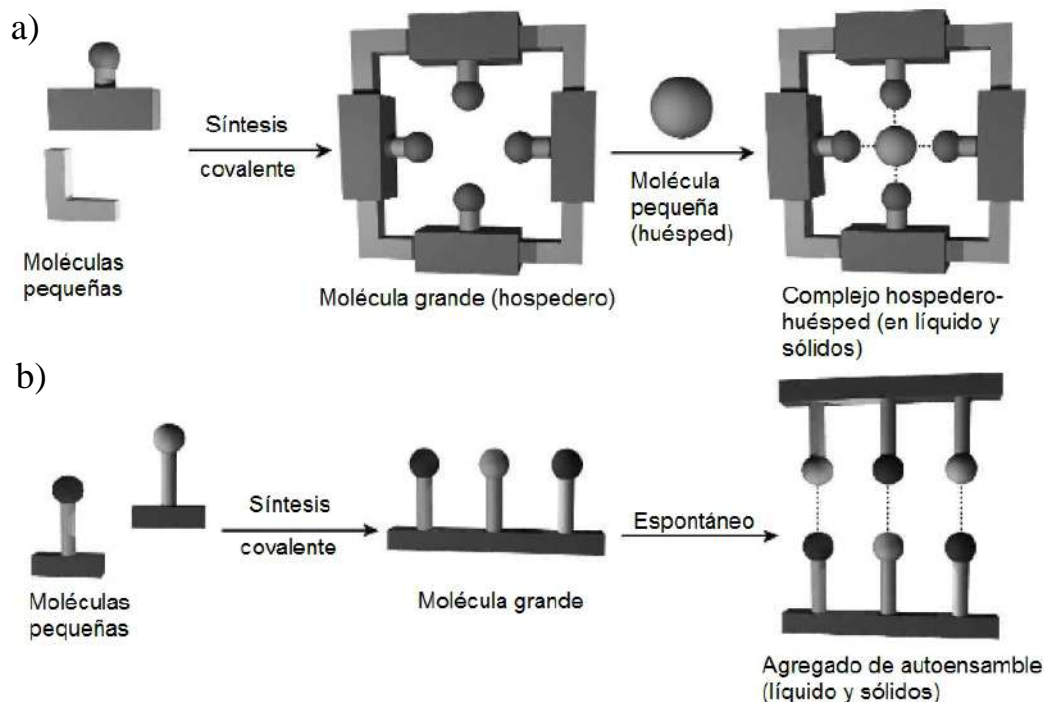
### 2.1 Conceptos Básicos en Química Supramolecular

La química supramolecular ha sido descrita como “la química que va más allá de la molécula”, su objeto de estudio es la supermolécula; la cual, según Jean Marie Lehn, una supermolécula es una entidad compleja y organizada, formada por dos o más especies químicas que permanecen juntas por fuerzas intermoleculares. Por tanto, las estructuras de las supermoléculas no son solo el resultado de interacciones aditivas sino también cooperativas, tales como las interacciones electrostáticas, el puente de hidrógeno e interacciones hidrofóbicas, y sus propiedades son diferentes (frecuentemente mejores) a la suma de las propiedades de sus componentes individuales (Ariga y Kunitake, 2006; Steed *et al.*, 2007).

La química supramolecular puede ser dividida en dos amplias categorías: química de hospedero-huésped y la química de auto-ensamblaje (ver Figura 2). La diferencia entre estas dos áreas es cuestión de tamaño y forma. Si una de las moléculas es significativamente más grande que otra y es capaz de envolverla es entonces llamada “hospedero”, y por tanto a la molécula pequeña se le llama “huésped”. Una definición de hospedero y huésped fue dada por Donald Cram la cual dice: “Los hospederos son definidos como moléculas orgánicas o iónicas cuyos sitios de unión convergen dentro del complejo”. Por otro lado, “los huéspedes son moléculas o iones cuyos sitios de unión divergen en el complejo”. En este contexto, un sitio de unión es un sitio o una región de una molécula que tiene el tamaño, la geometría y grupos funcionales necesarios para aceptar y unir una segunda molécula vía interacciones no covalentes (Steed *et al.*, 2007). De esta manera, podemos decir que la molécula hospedera y huésped se “reconocen” entre sí, por tanto, a



la química de hospedero-huésped también se le conoce como “reconocimiento molecular”.



**Figura 2.** a) Esquema de la síntesis y la formación de un complejo hospedero-huésped b) la síntesis para la formación de un agregado de autoensamble (Steed *et al.*, 2007).

### 2.1.1 Reconocimiento molecular y complementariedad

El reconocimiento molecular está definido por la energía y la información envuelta en la unión y selección de sustrato(s) para una molécula receptora dada. La mera unión no es reconocimiento, aunque frecuentemente se toma como tal. Históricamente la noción de reconocimiento fue usado en conexión

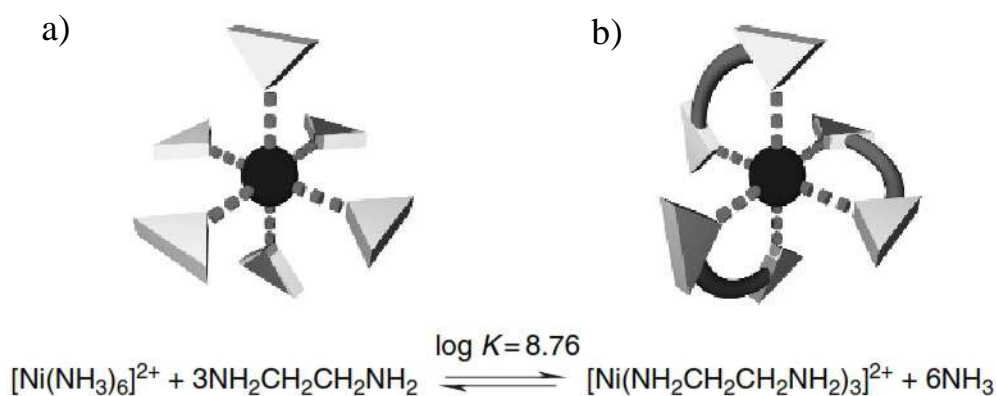
con sistemas biológicos, hoy en día este término ya se ha vuelto característico en el lenguaje de la química supramolecular (Lehn, 1994).

El proceso de reconocimiento implica una serie de interacciones intermoleculares bien definidas, es decir, que debe haber cierta complementariedad entre dichas especies, por lo que la construcción de cualquier sistema supramolecular envuelve una selecta combinación molecular. En este sentido, la complementariedad juega un rol importante en sistemas biológicos y supramoleculares, por ejemplo, en la función de las enzimas, que actúan como hospederas mientras que sus sustratos actúan como huéspedes (Ariga y Kunitake, 2006; Schalley, 2007).

El principal concepto asociado con el reconocimiento molecular es el de “llave-cerradura” acuñado por Emil Fisher en 1894, mientras estudiaba la unión de sustratos a enzimas. En este contexto a las enzimas se les describe como cerraduras mientras que a los sustratos como llaves; entonces, el sustrato (huésped) tiene una forma y un tamaño que es complementario al de la enzima (hospedero) y debido a esto es que se reconocen. En general, para obtener una unión fuerte y selectiva, el sitio de unión del hospedero no solo debe ser complementario al huésped en forma y en tamaño, sino que también los sitios de unión de ambos compañeros deben ser químicamente complementarios. Por ejemplo, si el hospedero tiene varios sitios donadores de puente de hidrógeno (tales como aminas primarias o secundarias) entonces el huésped idealmente debería contener un igual número de sitios (tales como carboxilatos), además estos deberían estar orientados en la dirección correcta de tal manera que las múltiples interacciones entre hospedero y huésped puedan ocurrir (Ariga y Kunitake, 2006; Schalley, 2007; Steed y Atwood, 2009).

### 2.1.2 Cooperatividad y efecto quelato

La cooperatividad y el efecto quelato en cierto sentido funcionan bajo la misma premisa, la cual, dice que un hospedero con múltiples sitios de unión que están covalentemente unidos pueden formar complejos hospedero-huésped o ligando-metal más estables que un sistema similar con sitios de unión que no están unidos entre sí y que actúan independientemente uno del otro (ver Figura 3) (Steed *et al.*, 2007).

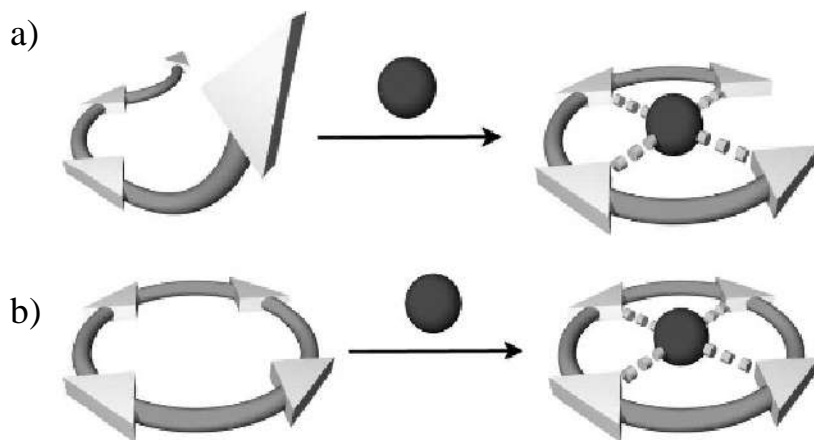


**Figura 3.** Un ion metálico rodeado por a) seis ligandos monodentados de amonio y b) tres ligandos bidentados de etilamonio. El ligante con sistemas bidentados es más estable; esto representa un ejemplo del efecto quelato. Los triángulos representan los sitios de interacción y la esfera representa al ión metálico, tal como  $\text{Ni}^{+2}$  (Steed *et al.*, 2007).

La cooperatividad puede ser positiva, lo cual significa que la fuerza de unión de un segundo huésped a cierto hospedero debe incrementarse por la unión del primero, y la suma de las energías de unión de ambos huéspedes es más del doble de la energía de unión del primer huésped. Lo opuesto ocurre cuando la cooperatividad es negativa, es decir que la unión de un primer huésped disminuya la energía de unión del segundo huésped (Schalley, 2007; Steed y Atwood, 2009).

### 2.1.3 Preorganización y efecto macrocíclico

La preorganización se refiere a un hospedero con una geometría y sitios de unión bien definidos dentro de su estructura, por lo cual, no requiere un cambio conformacional significativo para unirse a un huésped por la vía más estable. La preorganización puede lograrse haciendo que un hospedero sea rígido y que posea una cavidad preformada del tamaño correcto, de tal manera que pueda aceptar a los posibles huéspedes mediante las interacciones apropiadas en sus sitios de unión. Este tipo de arreglo se encuentra frecuentemente en los macrociclos, ya que tales anillos son rígidos o tienen relativamente poca libertad conformacional. El incremento de la estabilidad de los complejos basados en hospederos cíclicos, comparados con los análogos acíclicos (podandos), ha sido tradicionalmente referido como el efecto macrocíclico, el cual, es solo un ejemplo del principio de preorganización (ver Figura 4) (Steed *et al.*, 2007).



**Figura 4.** a) Un podando no está preorganizado y debe someterse a un cambio conformacional para poder unir un huésped estabilizando el complejo. b) Un macrociclo que está preorganizado para un huésped específico no necesita un cambio conformacional significativo para que la unión pueda ocurrir (Steed *et al.*, 2007).

Los hospederos macrocíclicos muestran una mejor unión al huésped debido a que tiene una mejor adecuación tanto en el factor entrópico como en el entálpico. Entrópicamente, la unión de un podando con el huésped resulta en una pérdida de muchos grados de libertad del sistema, ya que la unión lo vuelve más rígido. Este decremento en la entropía del sistema significa que el  $\Delta S$  de unión es negativo y el  $\Delta G$  del proceso de unión se vuelve más positivo y desfavorable. Un hospedero macrocíclico libre no tiene tales libertades conformacionales y así el cambio de entropía entre el hospedero libre y el unido es mucho menor, y entonces la unión es mucho más favorable que con el análogo acíclico (Schalley, 2007; Steed *et al.*, 2007).

## 2.2 Interacciones no Covalentes

Cuando se habla de química supramolecular resulta indispensable hablar sobre las interacciones no covalentes, ya que éstas representan la energía que mantiene juntas a las especies supramoleculares. Las interacciones no covalentes son relativamente débiles comparadas con las interacciones covalentes, las cuales pueden estar en un intervalo de  $150 \text{ kJmol}^{-1}$  a  $450 \text{ kJmol}^{-1}$  para los enlaces sencillos. Las interacciones no covalentes se encuentran en el intervalo de  $2 \text{ kJmol}^{-1}$  hasta los  $300 \text{ kJmol}^{-1}$  para las interacciones de dispersión y para las interacciones ión-ión respectivamente. Sin embargo, cuando estas interacciones son usadas de una manera cooperativa entonces puede existir un complejo supramolecular estable (Frieden, 1975; Tschumper y Hammer, 2010).

### 2.2.1 Interacciones ión-ión

Las interacciones ión-ión son las más fuertes de las interacciones intermoleculares, algunas veces llegando a ser tan fuertes como los enlaces covalentes con energías de enlace en fase gas y estado sólido que van desde los 100 a los 350 kJ.mol<sup>-1</sup>. Las interacciones iónicas son de naturaleza no direccional, lo cual significa que la interacción puede ocurrir en cualquier dirección. La energía ( $E$ ) para este tipo de interacciones está dada por la ley de Coulomb, en la que se toman en cuenta dos cargas puntuales ( $q$  y  $q'$ ) separadas por una distancia  $r$  y se expresa de la siguiente manera:

$$E = k\left(\frac{qq'}{\epsilon r}\right) \quad \text{Ec. 1}$$

Donde  $\epsilon$  es la permitividad del medio, y es por tanto, un parámetro que indica el grado de apantallamiento que sufre el campo eléctrico en el medio en el cual se encuentran las cargas, y  $k$  es una constante (en este caso constante de Coulomb) la cual tiene un valor de  $(1/4\pi\epsilon_0)$ . La constante dieléctrica también puede ser expresada en un término adimensional llamado permitividad relativa del medio ( $\epsilon_r$ ), la cual es equivalente a la permitividad del medio entre la permitividad del vacío ( $\epsilon/\epsilon_0$ ). Por tanto, esto significa que cuando mayor sea la permitividad del medio, la fuerza de unión entre el par iónico será menor (Hossain y Schneider, 1999; Whitten *et al.*, 2009). Por otro lado, los pares iónicos juegan un rol importante en el entendimiento de factores que contribuyen a las altas afinidades, particularmente en sistemas biológicos en los cuales hay un gran número de procesos de reconocimientos que involucran interacciones carga-carga; de hecho, estas son frecuentemente las primeras interacciones entre un sustrato y una enzima (Masterton *et al.*, 2011; Sabarinathan *et al.*, 2011).

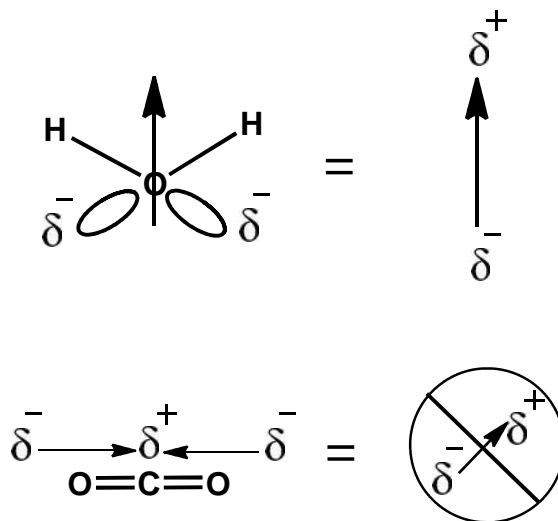
La descripción clásica de la asociación del par iónico se desprende del modelo del ciclo de Born. Existen dos ecuaciones que describen al par iónico, la ecuación de Bjerrum y la más sencilla ecuación de Fuoss, ambas ecuaciones utilizan los parámetros  $Q$  y  $a$  los cuales principalmente caracterizan la posible distancia entre los iones, la constante dieléctrica  $\epsilon$ , y las cargas permanentes  $Z_A$  y  $Z_B$  del anión y catión. En este contexto también se ha estudiado exhaustivamente el cambio en la estabilidad de un par iónico como una función de la fuerza iónica total ( $I$ ) en el medio, particularmente con complejos inorgánicos, lo cual puede ser descrito por la ecuación de Debye-Hückel (Schneider, 2009).

El efecto del solvente en los pares iónicos juega un rol muy importante. Este efecto entre otras formas, puede ser descrito en casos simples con la constante dieléctrica  $\epsilon$  de la ecuación de Bjerrum o Fuoss (Gordon, 1976). A la fecha este tipo de efectos ha sido investigado principalmente con asociaciones inorgánicas (Steed y Atwood, 2009). El contacto del par iónico es altamente estable en medios que resultan con poca o ninguna solvatación. Por ejemplo, el cianuro de tetrabutilamonio en agua muestra una constante de asociación ( $K_{as}$ ) de  $10 \text{ M}^{-1}$ , increíblemente en DMSO es más pequeña con una  $K_{as} = 2 \text{ M}^{-1}$ , mientras que en THF  $K_{as} = 6 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$  y se observa la formación de agregados (Anslyn y Dougherty, 2006).

### **2.2.2 Interacciones ión-dipolo**

Las interacciones ión-dipolo ocurren cuando una molécula es un ión y la otra un dipolo. Los dipolos no llevan en si una carga neta y tampoco tienen una separación de carga permanente debido a la naturaleza intrínseca de la distribución electrónica de la molécula. El concepto del dipolo molecular puede ser ilustrado considerando la estructura del agua y el dióxido de carbono como

se muestra en la Figura 5. El oxígeno es más electronegativo que cualquier hidrógeno o carbono, por tanto si estos átomos comparten electrones entre ellos en la misma molécula, los electrones pasarán más tiempo cerca del átomo de oxígeno. El resultado de la preferencia del átomo de oxígeno por los electrones le confiere a éste una carga parcial negativa, mientras que al oxígeno o al hidrógeno una carga parcial positiva. Esta asimetría de carga en la molécula está dada por un vector llamado momento dipolar ( $\mu$ ), el cual, resulta de multiplicar la magnitud de las cargas separadas por la distancia entre las cargas. Para que exista un momento dipolar neto en la molécula, ésta no debe ser simétrica, como en el caso del agua cuyo momento dipolar es de 1.85 Debye, mientras que en el caso del dióxido de carbono, no hay un momento dipolar neto ya que la molécula simétrica y ambos vectores se cancelan entre sí (ver Figura 5). El dipolo eléctrico es tratado como cualquier otra carga, aunque la orientación de los dipolos ( $\cos \theta$ ) debe ser tomada en cuenta para calcular la fuerza de la interacción ión-dipolo (Bergethon y Bergethon, 2010).



**Figura 5.** Modelos moleculares de dióxido de carbono y agua para consideraciones de la formación de dipolos moleculares (Bergethon y Bergethon, 2010).



### **2.2.3 Interacciones dipolo-dipolo**

Las interacciones dipolo-dipolo ocurren cuando moléculas con dipolos permanentes interactúan. En este caso la energía varía en razón de  $1/r^3$  para dipolos fijos, es decir, para moléculas que no están en movimiento. Si las moléculas se encuentran en un medio dinámico como puede ser un líquido, la ecuación se torna más compleja debido a las posibles orientaciones relativas que pueden adoptar dichas moléculas en el medio, y en consecuencia su energía decae más rápido tanto como  $1/r^6$ . En este contexto, la energía potencial de los dos dipolos rotando libremente es cero. Sin embargo, su energía potencial mutua depende de su orientación relativa y, por tanto, no giran libremente como lo harían en un gas, de hecho, la energía de orientación baja es favorecida, así que en promedio la interacción entre moléculas polares no es cero. De hecho, se observa que la energía típica para moléculas polares fijas es de  $2 \text{ kJmol}^{-1}$  y de  $0.6 \text{ kJmol}^{-1}$  para aquellas que se consideran dipolos en movimiento (Atkins y De Paula, 2006).

### **2.2.4 Fuerzas de van der Waals**

Las interacciones de van der Waals derivan de la polarización de una nube electrónica debido a la proximidad de un núcleo resultando en una atracción electrostática débil. Estas interacciones no son direccionales, y por tanto, poseen un alcance limitado en el diseño de hospederos específicos para complejación selectiva de huéspedes en particular. En general, las interacciones de van der Waals proveen una interacción atractiva en especies polarizables, de hecho, esta es la fuerza presente en la interacción de los gases nobles. La fuerza de estas interacciones ( $>5 \text{ kJmol}^{-1}$ ) depende de la

polarizabilidad de la molécula; las especies más polarizables tienen una fuerza de interacción más grande (Chávez *et al.*, 2005; Friedman y Honig, 1992).

Las interacciones de van der Waals son fuerzas cohesivas cuya intensidad varía con la distancia en el orden de  $1/r^6$ . Generalmente, estas interacciones se dividen en tres subtipos, todas derivadas de consideraciones electrostáticas, como son: dipolo-dipolo permanente, dipolo permanente-dipolo inducido, y dipolo inducido-dipolo inducido. Se considera que las fuerzas de van der Waals son la explicación molecular para las energías cohesivas de líquidos, y son similares en magnitud a las entalpías de vaporización de muchos líquidos, aproximadamente  $-41.84 \text{ kJmol}^{-1}$  (Renou *et al.*, 2004; Sujatha *et al.*, 2005).

#### **2.2.4.1 Fuerzas de dispersión de London**

Es el tipo más común de fuerza intermolecular y básicamente es de naturaleza electrostática, involucra una atracción entre dipolos temporales o inducidos en moléculas adyacentes. Los electrones en una molécula no polar, como el  $\text{H}_2$ , se encuentran uniformemente distribuidos entre los dos núcleos, sin embargo, en un instante dado la nube electrónica puede concentrarse en un extremo de la molécula creando un dipolo temporal en el  $\text{H}_2$ . Al mismo tiempo, esta misma molécula de  $\text{H}_2$  temporalmente polarizada, inducirá un dipolo en la misma dirección en una molécula adyacente permitiendo que exista una fuerza atractiva entre las moléculas, y a esto es lo que se denomina fuerza de dispersión (Bieniek y Dalgarno, 1979; Dalgarno y Kingston, 1961; Dalgarno y Williams, 1965).

Todas las moléculas pueden interactuar mediante fuerzas de dispersión. La probabilidad de que se genere esta fuerza depende de dos factores:

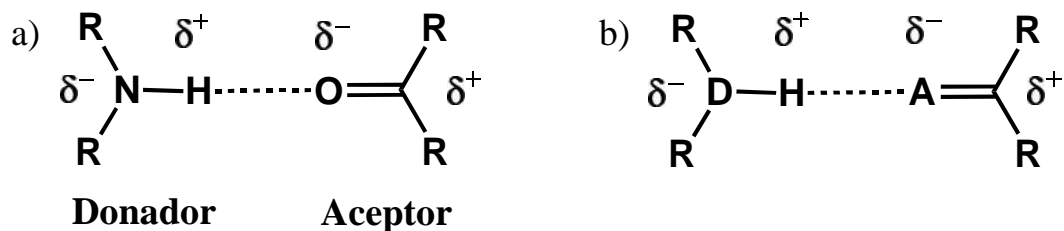
- El número de electrones en el átomo que compone la molécula.

- La facilidad con la que esos electrones son dispersados para formar dipolos temporales.

Estos factores se incrementan conforme se incrementa el tamaño de la molécula. Grandes moléculas se componen de más y/o más grandes átomos. Por tanto, teniendo en cuenta que los átomos grandes tienen los electrones relativamente más lejos del núcleo, éstos son más fáciles de dispersar en comparación con los átomos pequeños. En general el tamaño molecular y la masa molar se encuentran relacionadas, por tanto, podríamos decir que, a medida que se incrementa la masa molar, la fuerza de dispersión se vuelve más relevante y el punto de ebullición de moléculas no polares se incrementa (Ahlberg y Goscinski, 1974; Thakkar, 1984; Winterton, 1970).

### **2.2.5 Puente de hidrógeno**

El puente de hidrógeno es la interacción más importante en el diseño de arquitecturas supramoleculares, por su fuerza y alto grado de direccionalidad. Este representa un tipo especial de interacción dipolo-dipolo, entre un donador de protón (D) y un aceptor de protón (A). Existen una gran cantidad de sustancias de origen natural que pueden servir como “bloques de construcción” actuando como donadores o aceptores, tales como aminoácidos, carbohidratos y bases nucleicas (Steed *et al.*, 2007; Steiner, 2002). Los grupos donadores de protón, tienen un hidrógeno unido directamente a un átomo muy electronegativo como nitrógeno u oxígeno, de tal manera que se forma un dipolo con el átomo de hidrógeno llevando consigo una densidad de carga positiva. Los aceptores de protón son dipolos formados por átomos con electrones sin compartir, los cuales, pueden interaccionar con el hidrógeno positivamente cargado (ver Figura 6) (Ligthart *et al.*, 2004).

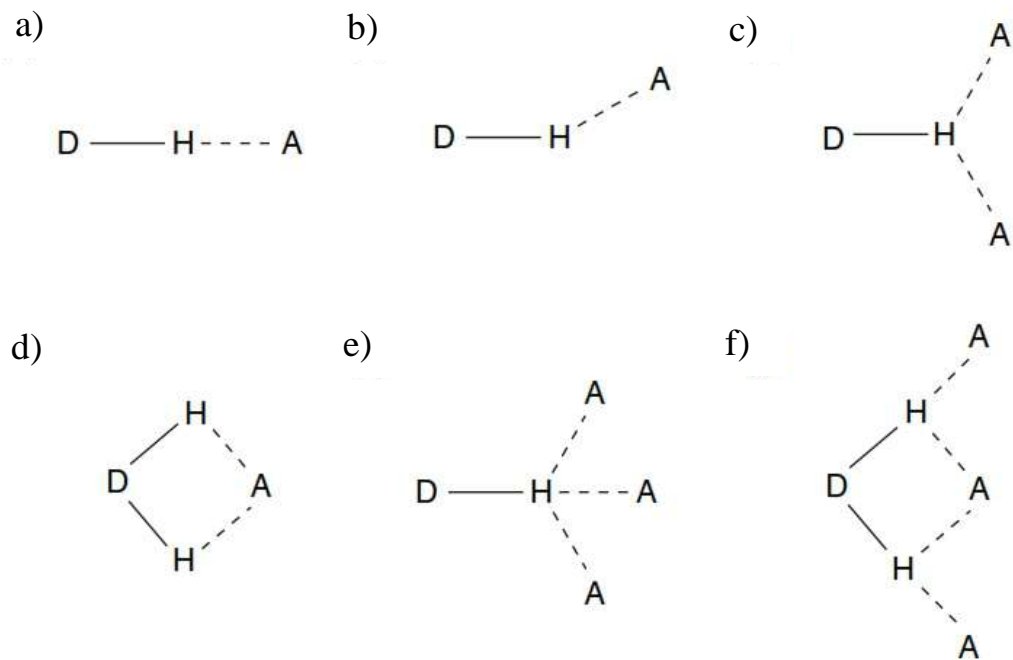


**Figura 6.** a) Un carbonilo formando un puente de hidrógeno con una amina secundaria. b) Forma común de representar a los átomos donadores o aceptores. D, átomo donador; A, átomo aceptor.

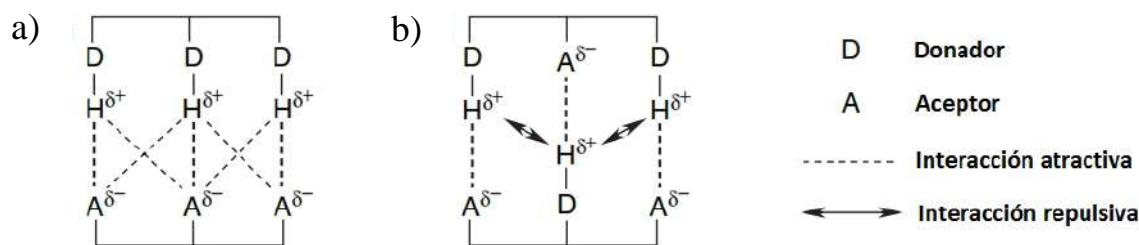
La fuerza del puente de hidrógeno puede ser muy diferente entre varios sistemas y esto no necesariamente está correlacionado con la acidez de Bronsted del donador de protón. Más bien depende del tipo de átomo electronegativo al cual el hidrógeno está unido, así como la geometría que el puente de hidrógeno adopta en la estructura. Típicamente, el intervalo de fuerza de estas interacciones va de 4 a 120 kJmol<sup>-1</sup>, con una vasta mayoría teniendo menos de 60 kJmol<sup>-1</sup>. De hecho, se han desarrollado escalas de la acidez y basicidad del puente de hidrógeno (Arora y Jayaram, 1997).

Los puentes de hidrógeno primarios suelen adoptar las geometrías mostradas en la Figura 7, ya que en ellos hay una interacción directa entre el grupo donador y el grupo aceptor. Por otro parte, entre vecinos también hay puentes de hidrógeno secundarios que pueden ser considerados ya que la carga parcial sobre átomos adyacentes puede incrementar la fuerza de unión por efecto de las cargas opuestas, o siendo el caso contrario también puede decrecer la afinidad por repulsión entre cargas iguales. En la Figura 8 se muestran dos situaciones en la cual el arreglo de los donadores y aceptores de puente de hidrógeno están muy cercanos. En la Figura 8 a) se observa un arreglo de tres donadores (DDD) de cara a tres aceptores (AAA), en ellos solo se observan interacciones atractivas entre el hidrógeno con los grupos

adyacentes y por tanto la unión se incrementa en tal situación. En la Figura 8 b) hay un arreglo mezclado de donador-aceptor (ADA, DAD), por tanto los hidrógenos sufren repulsión por las cargas parciales del mismo signo en las cercanías (Steed y Atwood, 2009; Steed *et al.*, 2007).



**Figura 7.** Diversas geometrías de puente de hidrógeno: a) lineal; b) doblado, c) donador bifurcado; d) aceptor bifurcado; e) trifurcado; f) tres centros bifurcados (Steed *et al.*, 2007).



**Figura 8.** a) Interacciones secundarias que proveen atracción entre los grupos vecinos en el arreglo DDD y AAA y b) repulsión del arreglo ADA y DAD, con interacciones primarias (Steed *et al.*, 2007).

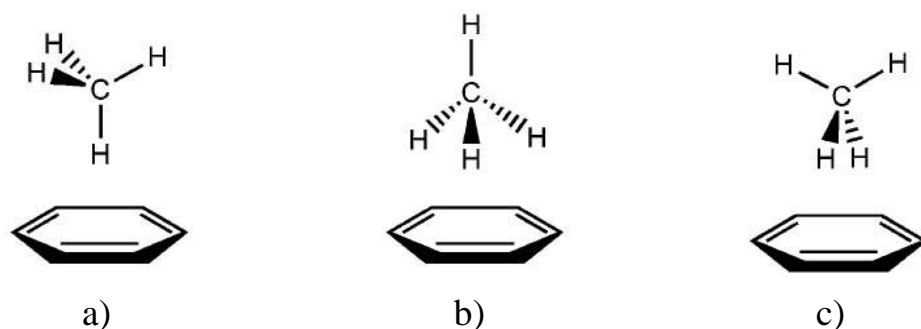
La geometría del puente de hidrógeno y el tipo de donador y aceptor involucrados determina la fuerza, longitud y naturaleza de la interacción. Debido a esto, el puente de hidrógeno puede ser dividido en tres amplias categorías: fuertes, moderados y débiles. Una interacción fuerte tiene más similitud a un enlace covalente, cuando el átomo de hidrógeno está más cercano al punto central entre los átomos donadores y aceptores. Los puentes de hidrógeno moderados están formados entre donadores neutrales y aceptores neutrales vía pares de electrones libres, por ejemplo, la auto- asociación de ácidos carboxílicos. Los puentes de hidrógeno moderados no tienen una geometría lineal ya que están ligeramente desviados del ángulo de  $180^\circ$ , cuando esto sucede su distribución angular está influenciada por factores estáticos. Una corrección cónica para efectos estáticos, aparece frecuentemente en el análisis del ángulo del puente de hidrógeno. Los puentes de hidrógeno débiles son menos lineales y en algunos casos incluso son perpendiculares, por ejemplo en las interacciones  $C-H \cdots$ , la cual entra en la categoría de puentes de hidrógeno débiles y también en los no convencionales (Mahadevi y Sastry, 2012; Steed y Atwood, 2009; Steed *et al.*, 2007; Steiner, 2002).

### 2.2.5.1 Puente de hidrógeno no convencional

Durante la última mitad del siglo pasado se ha ido acumulando evidencia que indica que los puentes de hidrógeno débiles y no convencionales se encuentran en muchos sistemas. En esta categoría se incluyen los puentes de hidrógeno  $XH/n$ , donde X es un átomo electronegativo; y cuya energía es de 2-4 kcalmol<sup>-1</sup> y  $CH/n$ , donde n son los pares de electrones desapareados o  $\pi$  y n puede ser oxígeno o nitrógeno y cuya energía es de 2-4 kcalmol<sup>-1</sup>. Estos puentes de hidrógeno pueden establecerse entre un ácido duro, AD como OH, NH, etc., y bases suaves, BS siendo BS un sistema  $\pi$  y entre ácidos suaves, AS como CH y HB, donde B puede ser O, N, Cl, etc... Actualmente el puente de hidrógeno se clasifica en cuatro tipos de combinaciones: AD/BD, AD/BS, AS/BD y AS/BS (Nishio *et al.*, 2009).

#### 2.2.5.1.1 $CH/\pi$

En 1952, Tamres reportó por observaciones calorimétricas que la interacción entre haloformos y sistemas  $\pi$  es atractiva. En este contexto, la evidencia para el puente de hidrógeno  $CH/\pi$  pudo ser obtenida por varios métodos experimentales, en especial las determinaciones calorimétricas corroboraron esta hipótesis. Sin embargo, una de las maneras más comunes es estudiar el efecto electrónico del sustituyente en la estructura del cristal y sus propiedades termodinámicas (Nishio *et al.*, 2009). En un complejo  $CH_4/C_6H_6$  se observó que la geometría de la Figura 9a es la más estable entre las tres posibilidades, ya que adopta una geometría  $C_{3V}$  con el metano tendido sobre el eje  $C_6$  del benceno. Interacciones electrostáticas, polarización e interacciones de transferencia de carga juegan un rol determinante en la orientación de los componentes.



**Figura 9.** Arreglo molecular del complejo  $\text{CH}_4/\text{C}_6\text{H}_6$  en varias orientaciones relativas (Nishio *et al.*, 2009).

La energía de la interacción depende de la naturaleza molecular de los fragmentos, tanto CH como la de los grupos . Para CHs típicos en grupos aromáticos o alifáticos, la energía de un solo puente de hidrógeno es aproximadamente  $1.5\text{-}2.5 \text{ kcalmol}^{-1}$ , no obstante, las características del grupo CH, así como la densidad electrónica del grupo son determinantes para la energía de interacción (Nishio *et al.*, 2009).

#### 2.2.5.1.2 CH/O

En 1937 Glasstone explicó la formación y las propiedades físicas de complejos líquidos (cloroformo-acetona) en relación 1:1 por asociación dimérica. Los espectroscopistas pronto clasificaron esta interacción como puente de hidrógeno, con propiedades similares a los puentes de hidrógeno OH/O ó NH/O pero de energía más baja. Recientemente, ha emergido un creciente interés en puentes de hidrogeno débiles en diferentes campos de la química estructural y biología. Hoy en día está ampliamente documentado que las interacciones CH/O (y otro tipo de puentes de hidrógeno débiles) son importantes como interacciones secundarias y en muchos casos juegan un rol dominante en el empaquetamiento cristalino, conformación molecular, en



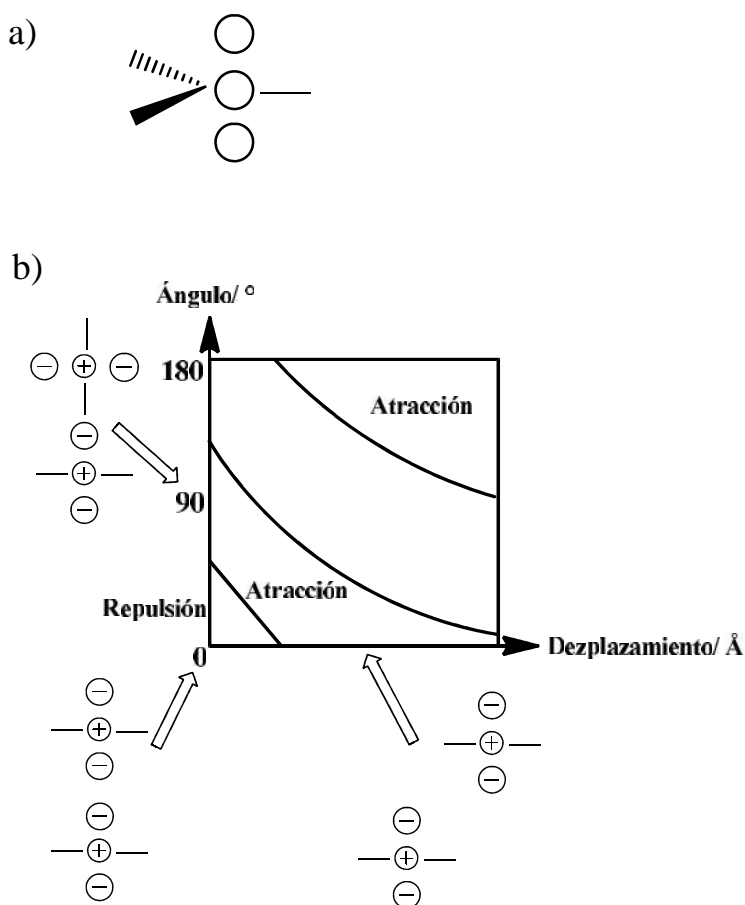
procesos de reconocimiento molecular, en la estabilización de complejos de inclusión y en la estabilidad e incluso en la actividad de macromoléculas biológicas. Muchos de estos estudios se han centrado en la función y no en la naturaleza de esta interacción (Desiraju, 2005; Steiner, 2002).

En 1963, Allerhand y Schleyer concluyeron cualitativamente a partir de experimentos con espectroscopía vibracional, que la habilidad de un grupo CH para funcionar como donador de puente de hidrógeno depende de la hibridación del C en el orden  $C(sp)-H > C(sp^2)-H > C(sp^3)-H$ , y se incrementa con el número de electrones sin compartir del grupo adyacente. Por otro lado, las energías de este tipo de interacciones han sido muy debatidas, debido a que son muy pequeñas y difíciles de medir experimentalmente, así que el conocimiento está principalmente basado en cálculos computacionales. El consenso general es que la energía de este tipo de puente de hidrógeno es  $2 \text{ kcal mol}^{-1}$ , y va disminuyendo gradualmente conforme se alejan el hidrógeno y el oxígeno. En el caso de los CH débilmente polarizados, las energías de equilibrio son de  $0.5-0.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ , y dos terceras partes son debido a contribuciones de van der Waals (Desiraju, 2005; Steiner, 2002).

### **2.2.6 Interacciones -**

Desde mediados del siglo XX se conoce que hay interacciones atractivas entre sistemas . Estas interacciones tienen una fuerza entre  $0$  y  $50 \text{ kJ mol}^{-1}$ , dominan diversos fenómenos tales como las interacciones base-base la cual estabiliza la doble hélice del ADN, el empaquetamiento de moléculas aromáticas en cristales, la estructura terciaria de las proteínas, las preferencias conformacionales y propiedades de unión de macrociclos poliaromáticos, la complejación en muchos sistemas hospedero-huésped y la agregación de porfirinas (Hunter y Sanders, 1990).

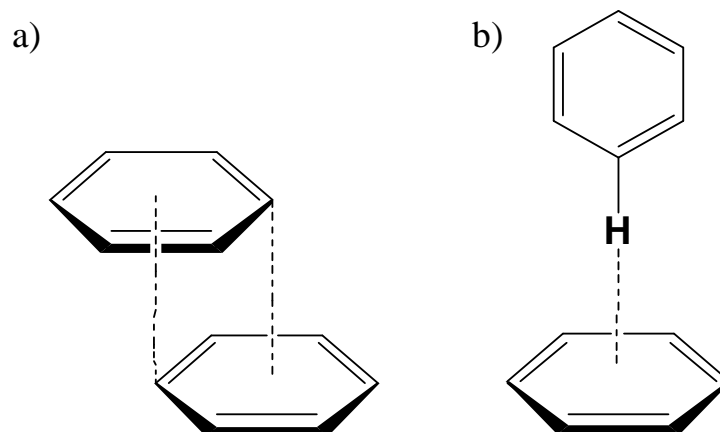
Actualmente el modelo aceptado para estos sistemas es el propuesto por Hunter y Sanders en 1990. Ellos proponen un simple modelo de distribución de cargas en el sistema, lo cual explica los fuertes requerimientos geométricos para las interacciones entre moléculas aromáticas. La característica clave del modelo es que considera una región asignada con carga positiva y situada entre dos regiones de densidad electrónica asignadas con carga negativa (con un valor de  $-1/2$  para cada una) (ver Figura 10) (Hunter *et al.*, 2001).



**Figura 10.** a) Hibridación  $sp^2$  en un sistema, b) Interacción electrostática entre distribución de cargas en función de la orientación (Hunter y Sanders, 1990).

De acuerdo a este modelo la mayor parte de la contribución energética viene dada por los componentes electrostáticos y de van der Waals. La energía de interacción aparente entre dos moléculas en solución incluye el desplazamiento de disolvente, así que en disolventes orgánicos no polares, las interacciones electrostáticas con el disolvente son despreciables y por tanto la interacción electrostática dominante será la de la energía de asociación entre las especies. Sin embargo, ambas energías, la de solvatación y la de asociación están probablemente asociadas con fuerzas de van der Waals que resultan significativas. Las interacciones de van der Waals hacen una apreciable contribución a la magnitud de las interacciones  $\pi$ - $\pi$ . Sin embargo, su contribución será proporcional a la superficie de traslape, por lo cual, no puede ser la fuerza que controla la geometría experimentalmente observada. Si esto fuese así, entonces el traslape de las nubes  $\pi$  debería ser máximo y no se observaría un arreglo co-facial desplazado. Esto significa que debe haber una gran barrera electrostática en el traslape  $\pi$ - $\pi$ , la cual, determina la geometría de la interacción (Hayashi *et al.*, 2009).

Tomando en cuenta algunas consideraciones electrostáticas, existen dos geometrías favorables para la interacción en este tipo de sistemas, la primera de ellas es la cara-cara, en la cual, los dos sistemas  $\pi$  se encuentran paralelos a una distancia aproximada de 3.5 Å, de tal manera que la interacción se da entre el centro de un anillo aromático y la esquina del otro (ver Figura 11a). La otra geometría que se encuentra en este tipo de interacción es la de cara-borde, en la cual, un átomo de hidrógeno interactúa en una orientación perpendicular al centro del otro anillo (ver Figura 11b). Por otro lado, cabe aclarar que se conocen una amplia variedad de geometrías intermediarias (Hayashi *et al.*, 2009; Hunter *et al.*, 2001; Hunter y Sanders, 1990).



**Figura 11.** Dos geometrías favorables de interacción  $\pi$ - $\pi$ : a) cara-cara; b) borde-cara (Steed *et al.*, 2007).

### 2.2.7 Interacciones catión- $\pi$

La complejación de grupos aromáticos con sistemas catiónicos ha sido principalmente documentada para complejos hospedero-huésped orgánicos (Mecozzi *et al.*, 1996). La carga negativa de la nube  $\pi$  de los compuestos aromáticos es compensada con el carácter positivo de los átomos de hidrógeno, por lo cual, estos sistemas pueden ser descritos como un cuadrupolo; lo cual, puede inclinar la dependencia de la interacción catión- $\pi$  a la distancia, justo lo que debería suceder en una simple interacción dipolo-dipolo. La fuerza de esta interacción fue probada, entre otras técnicas, mediante espectroscopia de masas, de ahí tenemos que se han reportado los valores de  $G$  de asociación para varios sistemas, por ejemplo para el sistema  $\text{Li}^+\cdots\text{C}_6\text{H}_6$  es  $124 \text{ kJmol}^{-1}$ , superior incluso que la interacción ión-dipolo  $\text{Li}^+\cdots\text{H}_2\text{O}$  de  $114 \text{ kJmol}^{-1}$ , otro ejemplo es la interacción  $\text{TMA}^+\cdots\text{C}_6\text{H}_6$   $14 \text{ kJmol}^{-1}$  superior que la energía correspondiente a la del sistema  $\text{TMA}^+\cdots\text{H}_2\text{O}$  de  $10 \text{ kJmol}^{-1}$  (Meot-Ner y Deakyne, 1985; Sunner *et al.*, 1981). De estos datos podemos observar que la fuerza de unión del benceno con diferentes iones decrece en el orden  $\text{Li} > \text{Na} > \text{K} \gg \text{TMA}$ , esto como consecuencia de una reducida atracción electrostática

debido al decremento de la densidad de carga. Sin embargo, cálculos teóricos de la interacción del ión  $\text{Na}^+$  con benceno, así como con etileno, demuestran que esta solo tiene un 60% de carácter electrostático, el resto es entonces debido en gran medida a un dipolo en el sistema inducido por el catión (Kim *et al.*, 2003; Ma y Dougherty, 1997).

El efecto del disolvente en este tipo de interacciones juega un rol inesperado; en agua, un medio poco polarizable, los complejos con sustratos catiónicos son especialmente estables, siendo que éstos son más hidrófilos y, por tanto, al menos deberían ser parcialmente desolvatados. Sin embargo, los medios orgánicos como cloroformo son los más usados para estudiar específicamente estas interacciones, ya que en hospederos aromáticos electrónicamente neutros como calixarenos se evitan contribuciones por efecto hidrofóbico (Araki *et al.*, 1993).

## **2.3 Reconocimiento Molecular**

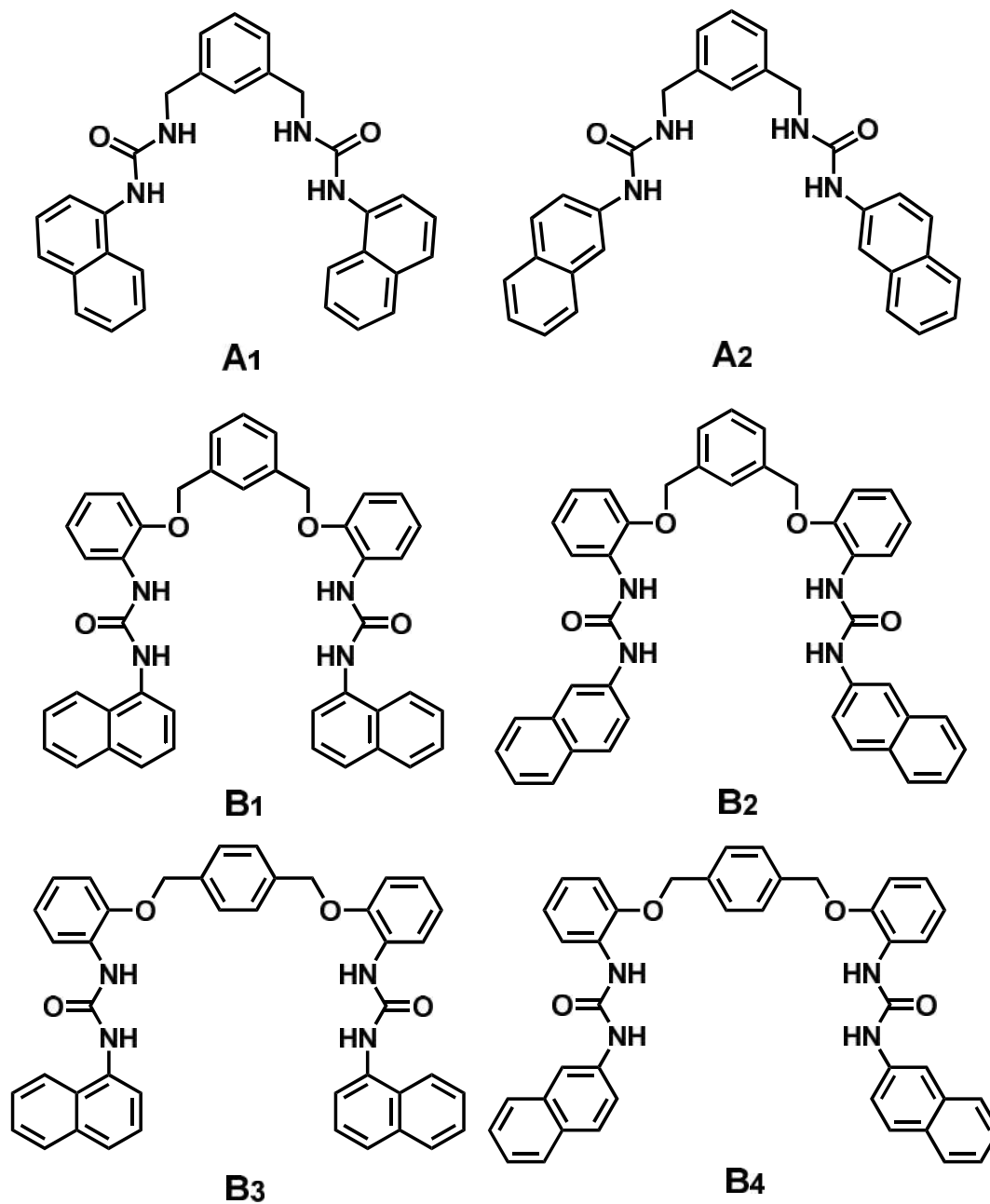
### ***2.3.1 Reconocimiento molecular de aniones por ureas***

De considerable y reciente interés ha sido el desarrollo de receptores simples capaces de reconocer aniones relevantes biológicamente, tales como: fluoruro, cloruro, fosfato y carboxilatos. Entre ellos, los derivados de urea o tiourea conectados con una serie de sustituyentes cromogénicos y fluorogénicos, han resultado ser muy eficientes para sensar aniones. Además, estos pueden ser sintetizados fácilmente a partir de reactivos disponibles comercialmente. Por tanto, se han sintetizado una gran variedad de receptores que contienen una o más unidades de urea o tiourea, los cuales han sido

empleados en el reconocimiento y en su capacidad de sensar aniones (Beer y Gale, 2001).

Al respecto, algunos de los sistemas reportados en la literatura en los últimos años, utilizan en sus diseños más de una unidad de urea o tiourea, por lo cual presentan una alta afinidad para la complejación de mono y dicarboxilatos, halogenuros, bisulfatos y difosfatos. Sin embargo, son relativamente pocos los sistemas en la literatura que cuentan con estas características.

En nuestro grupo de trabajo, se han sintetizado receptores tipo bis-urea (ver Figura 12) dirigidos al reconocimiento de aniones tales como: dihidrogenofosfato ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ), bisulfato ( $\text{HSO}_4^-$ ), acetato, benzoato, fluoruro, cloruro y bromuro. Estos estudios fueron realizados por las técnicas de UV/Vis, fluorescencia y RMN  $^1\text{H}$  en cloroformo, acetonitrilo y DMSO. Para el caso de los receptores  $A_1$  y  $A_2$  se demostró que estos presentan afinidad por los aniones, la cual, depende fuertemente del medio y de la geometría del anión. Todos los complejos presentaron estequiometría 1:1 receptor-anión con afinidades en el orden de  $10^2$ - $10^4 \text{ M}^{-1}$ , al cambiar el medio desde DMSO a  $\text{CHCl}_3$ . Entre los resultados más relevantes destaca que se observó una alta afinidad de ambos receptores por los aniones fosfato (tetraédrico), acetato y benzoato (carboxilato) y fluoruro (esférico) (García-Castro, 2011).



**Figura 12.** Estructura química de A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub> reportadas por García-Castro, 2011 y B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>4</sub> reportadas por Pérez-López, 2012.

Por otro lado, los receptores B<sub>1</sub>-B<sub>4</sub> fueron diseñados principalmente para el reconocimiento en solución de dicarboxilatos, aunque también se estudió el reconocimiento de haluros, oxoaniones y monocarboxilatos (Pérez-López, 2012). Los estudios de complejación para estos receptores se llevaron a cabo por Fluorescencia y RMN <sup>1</sup>H en una mezcla de disolventes de CH<sub>3</sub>CN:DMSO (90:10). Estos receptores bis-cromofóricos presentan una gran afinidad y selectividad hacia carboxilatos (mono y dicarboxilatos) debido a la geometría y tamaño de estos grupos, que interaccionan con los grupos urea. Los receptores con espaciador *m*-xilileno tienen una mayor afinidad hacia los aniones más pequeños, tales como acetato y oxalato, mientras que los receptores con espaciador *p*-xilileno presentan una mayor afinidad por los aniones dicarboxilato de cadena alifática mayor, tales como glutarato y suberato. Finalmente, se determinó que la fuerza directriz en el proceso de complejación son las interacciones del tipo puente de hidrógeno (García-Castro, 2011; Pérez-López, 2012).

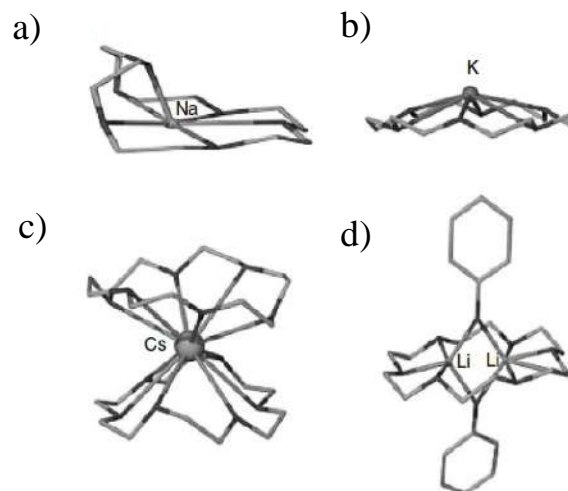
### **2.3.2 Reconocimiento de cationes por éteres corona**

Los complejos catiónicos juegan un rol esencial en muchos sistemas biológicos, ciertas cantidades constantes de sodio, potasio, magnesio y calcio son indispensables para la vida. Por ejemplo, un gradiente de concentración de potasio y sodio cruza la membrana celular, y es indispensable para la señal de transducción en los nervios. De manera similar, el magnesio es un componente vital de la hidrólisis de nucleótidos, mientras que el calcio está íntimamente ligado con el control y señalización celular. De igual forma, los cationes juegan un rol importante en el ambiente, ya que algunos de ellos pueden llegar a ser tóxicos, como es el caso de los metales pesados, plomo, mercurio y cadmio, que cuando están en exceso pueden acarrear un verdadero problema de salud



pública y por si fuera poco son difíciles de eliminar de su sustrato (Gokel *et al.*, 2004).

En lo que respecta al reconocimiento catiónico y los éteres, resulta necesario mencionar a los éteres corona, cuya obtención por Charles J. Pedersen resultó fortuita debido a la presencia como contaminación de un metal alcalino cuando intentaba obtener un derivado de bis-fenol. Hoy se sabe que los éteres corona tienen una cavidad con un espacio que puede resultar óptimo para determinados cationes, como es el caso del [18]corona-6 (2.6-3.2 Å), el cual es selectivo para el ión potasio, mientras que éteres más grandes como el [21]corona-7 (3.4-4.3 Å) tiene una afinidad más alta por los iones rubidio y cesio que por potasio (Steed, 2001). Sin embargo, un entendimiento mayor sobre estos sistemas ha modificado la simple idea del tamaño de la cavidad, particularmente por que la flexibilidad y el tamaño de los éteres corona no es constante. La complementariedad de éteres corona y huéspedes catiónicos ha sido demostrado por cristalografía de rayos-X de la estructura del complejo del [18]corona-6 con los iones sodio, potasio, litio y cesio se muestran en la Figura 13 a, b, c y d respectivamente. El complejo de sodio muestra que el éter corona está plegado sobre sí mismo y alrededor del ión metálico para maximizar las interacciones electrostáticas del ligante; sin embargo, debido al reducido tamaño del ión sodio, la distancia  $\text{Na}^+\text{-O}$  es mucho más grande que el tamaño óptimo que es 2.45 Å, y de hecho, la estructura del complejo  $[\text{Na}(\text{[18]corona-6})^+]$  es altamente dependiente de la naturaleza del contra-ión y del grado de hidratación en el estado sólido. El ión potasio generalmente encuentra sitio dentro de la cavidad del [18]corona-6, formando un complejo 1:1, con distancias  $\text{K}^+\text{-O}$  muy cercanas a las óptimas de 2.78 Å (Steed, 2001).



**Figura 13.** Estructuras cristalinas de complejos de [18]corona-6 de a)  $\text{Na}^+$ , b)  $\text{K}^+$ , c)  $\text{Cs}^+$  y d) dos iones  $\text{Li}^+$  (como sal de fenolato). La longitud del enlace Na-O es significativamente más grande que la óptima de 2.45 Å (Steed *et al.*, 2007).

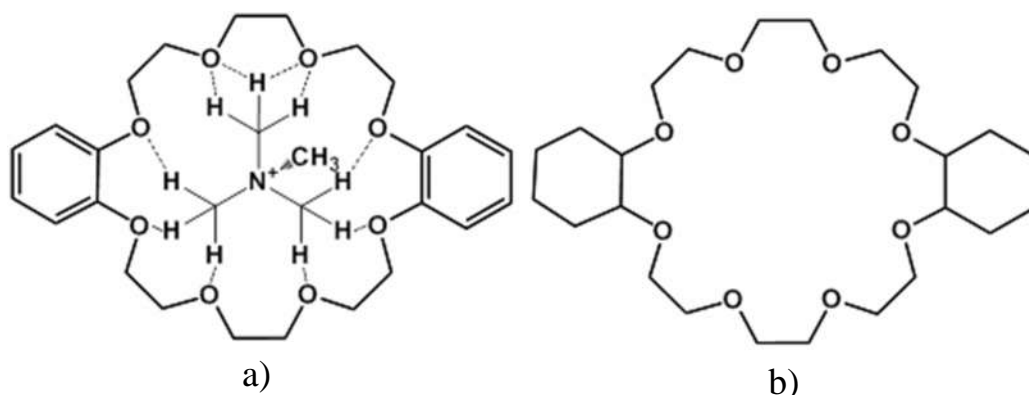
Algunas veces el ión potasio puede estar fuera del anillo dependiendo del contra-ión que éste tenga. En contraste el ión cesio es encontrado frecuentemente encima de la cavidad y es común encontrarlo entre dos éteres corona, formando un complejo tipo emparedado. Estructuras en estado sólido demuestran que iones pequeños como litio, son capaces de unirse dentro de la cavidad del [18]corona-6 (Gokel *et al.*, 2004; Gunning, 2005; Steed y Atwood, 2009; Steed *et al.*, 2007).

Éteres corona de grandes cavidades son capaces de formar complejos de inclusión con la guanidina protonada y sus derivados. Tales complejos existen debido a la formación de puentes de hidrógeno  $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$ . Por tanto, es de esperarse que éteres corona grandes formen complejos análogos con los cationes de tetrametilamonio (Figura 14) (Bartoli *et al.*, 2003).

Aunque el puente de hidrógeno  $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$  fue encontrado en cristales hace mas de 40 años, fue solo hasta la mitad de la década de los 90's que fue aceptada esta interacción. Sin embargo, la evidencia experimental indica que

este puente de hidrógeno es difícil de formar en solución, por lo tanto, estos puentes de hidrógeno en estas condiciones usualmente coexisten con otras interacciones fuertes y las típicamente débiles. En este contexto, se ha demostrado que el dibenzo-24-corona-8 (DB24C8) forma complejos estables con  $\text{TMA}^+$ . Por otro lado, el dicitlohexano-24-corona-8, que posee una cavidad casi del mismo tamaño que DB24C8, aunque sin anillos aromáticos, no forma complejos estables con  $\text{TMA}^+$ . Concluyendo así, que en este caso la interacción catión- $\pi$  es de crucial importancia para la formación de complejos entre éteres corona y  $\text{TMA}^+$ . No obstante, recientemente se ha reportado en la literatura que el anillo [18] corona-6, a pesar de su reducido tamaño, puede incluir al catión  $\text{TMA}^+$  debido a la formación de puente de hidrógeno  $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}$  y la existencia de otro tipo de interacciones débiles (Frański y Gierczyk, 2008; Izatt *et al.*, 1979).

Dada la habilidad que tienen los éteres corona para la complejación con metales, tanto alcalinos como alcalinotérreos, es común el uso de residuos tipo éteres en sistemas supramoleculares para el reconocimiento de cationes, tanto en receptores catiónicos propiamente dichos o en sistemas heteroditópicos para el reconocimiento del par iónico.



**Figura 14.** a) Complejo de inclusión de dibenzo-24-corona 8 y  $\text{TMA}^+$ , b) estructura molecular del dicitlohexano-24-corona 8 (Frański y Gierczyk, 2008).

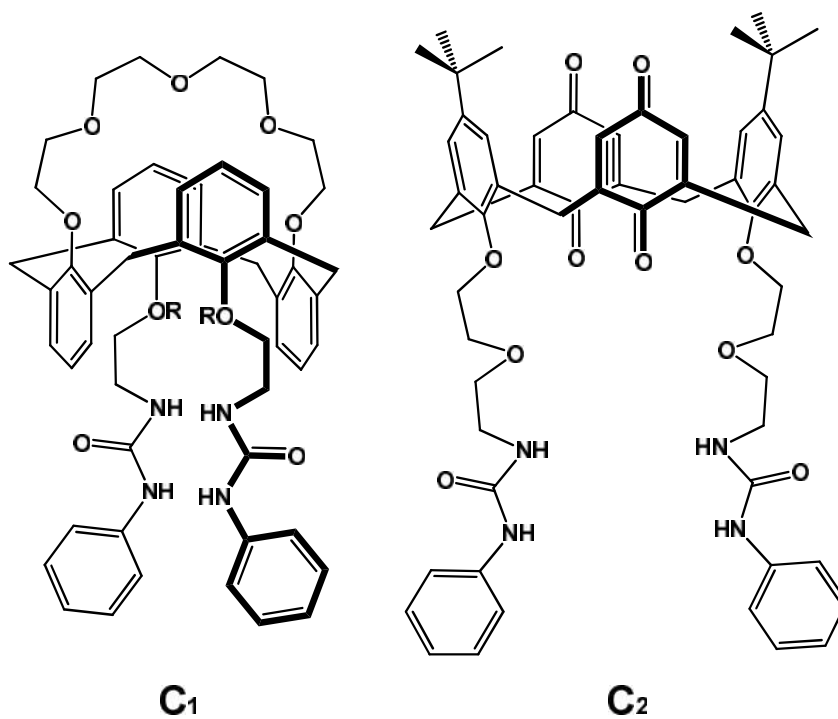
### **2.3.3 Receptores heteroditópicos**

En las décadas pasadas un gran número de compuestos acíclicos y macrocíclicos fueron sintetizados como receptores catiónicos. Actualmente, la importancia de los aniones en sistemas biológicos y sistemas ambientales es cada vez más reconocida, por lo que la atención se ha dirigido hacia el diseño y construcción de receptores aniónicos. Como consecuencia, el reconocimiento por ambas especies, anión y catión, se han vuelto un aspecto muy importante dentro de la química supramolecular. Al respecto, actualmente el diseño de receptores que sean capaces de reconocer de forma simultánea tanto al anión como al catión es un tópico de mucho interés, ya que podría ofrecer considerables ventajas tanto en afinidad como en selectividad. Los receptores del par iónico podrían también permitir un gran nivel de control sobre el reconocimiento iónico, sobre la extracción y el transporte a través de membrana. De hecho, en muchos casos, los receptores de pares iónicos que contienen sitios de unión tanto para el catión como el anión muestran afinidades más altas que si se tratara de un simple receptor iónico. Frecuentemente, esto es resultado del efecto alostérico derivado de las interacciones favorables electrostáticas entre los iones co-enlazados (Kim y Sessler, 2010).

Por otro lado, en lo que respecta a la arquitectura de los receptores heteroditópicos, en general los sistemas reportados en los últimos años tienen similitudes en su diseño. Comúnmente se observa el uso de calixarenos como esqueletos de soportes, así como subunidades amida, ureas, tioureas, entre otras para el reconocimiento aniónico; mientras que para la parte catiónica, es común ver residuos de cadenas poliéter o éteres corona, quizá en parte por las habilidades ya mencionadas de estos con respecto al reconocimiento catiónico.

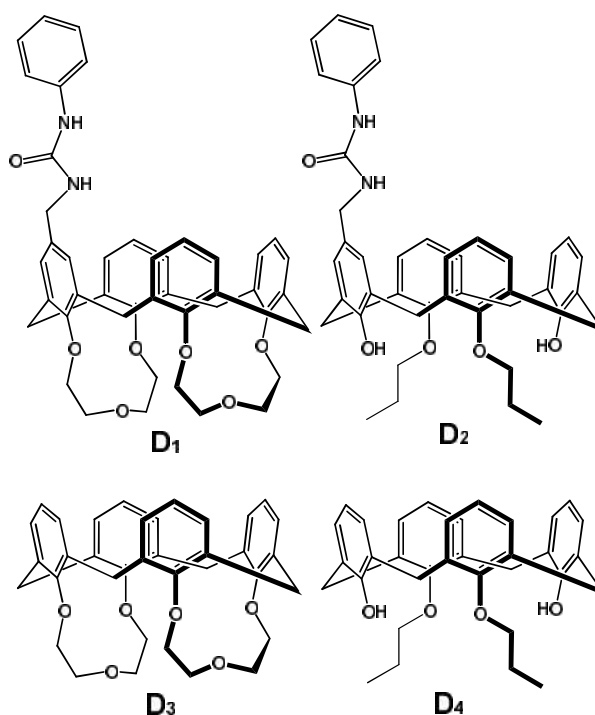
En este contexto, en 2002 Kang y Nam sintetizaron al receptor C1 (ver Figura 15). La constante de asociación ( $K_{as}$ ) para este sistema con  $Cl^-$

( $5420 \text{ M}^{-1}$ ),  $\text{Br}^-$  ( $1550 \text{ M}^{-1}$ ), y  $\text{I}^-$  ( $808 \text{ M}^{-1}$ ), fue de 3.9 a 5.8 veces mayor que cuando se evaluó solo la parte que sirve para reconocer al catión, es decir sin tener aun en la estructura las subunidades urea para reconocer al anión. Un año después presentaron al receptor C2 el cual posee sitio de unión selectivo para el catión sodio. Cuando este receptor se unió a los aniones  $\text{Cl}^-$  y  $\text{Br}^-$ , la constante de asociación aumentó 7.1 y 20 veces más, respectivamente, en comparación a cuando el catión no es sodio. (Kang y Nam, 2002; Kim y Sessler, 2010).



**Figura 15.** Estructura química de los receptores C<sub>1</sub> y C<sub>2</sub> reportados por Kang y Nam en 2002.

En 2003, Arduini y colaboradores describieron a los receptores heteroditópicos  $D_1$  y  $D_2$  (ver Figura 16) los cuales poseen un grupo urea conectado covalentemente a la parte superior del anillo del calix[4]areno. Ellos con estos receptores demostraron que existe un aumento en las constantes de asociación en dos órdenes de magnitud para las sales orgánicas N-metilpiridinio y N, N', N'-dimetilviologen, con respecto a los simples receptores catiónicos  $D_3$  y  $D_4$ .

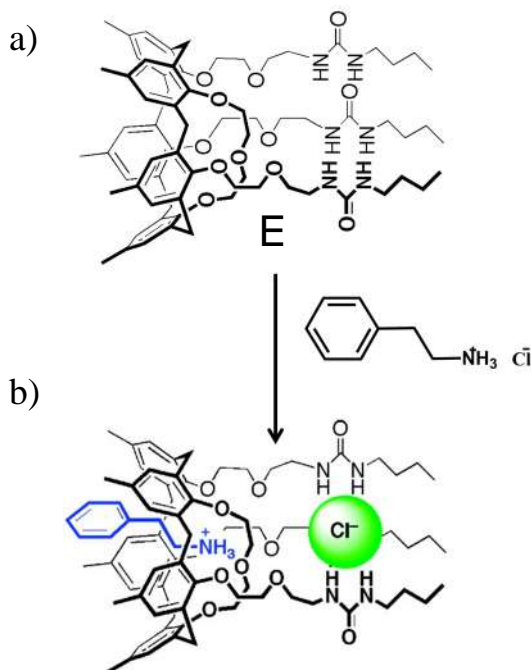


**Figura 16.** Receptores heteroditópicos ( $D_1$  y  $D_2$ ) y monotópicos ( $D_3$  y  $D_4$ ), (Kim y Sessler, 2010; Arduini *et al.*, 2003).

Los análisis por UV/Vis, RMN y difracción de Rayos-X probaron la hipótesis de que los receptores  $D_1$  y  $D_2$  forman complejos cooperativos 2:1 (hospedero:huésped) con los pares iónicos orgánicos ya mencionados. En los complejos resultantes los cationes se unen a la zona rica en electrones de la

cavidad del calix[4]areno vía interacciones cooperativas CH/ y catión- , mientras que los aniones interactúan con las ureas vía puente de hidrógeno. En contraste D3 y D4 solo reconocen al catión y forman complejos 1:1.

Por otro lado, en 2009 Gargiulli y colaboradores, reportaron la síntesis del receptor E (ver Figura 17a), con el cual demostraron que el sistema es capaz de capturar al par iónico de las sales de cloruro de n-butilamonio e hidrocloreuro de 2-feniletilamina. Dichas afirmaciones fueron inferidas por análisis de RMN y cálculos semiempíricos llevados a cabo a un nivel de cálculo PM3. Sobre estas bases se propuso que el catión amonio se une a la cavidad del calix[5]areno, mientras que el anión cloruro es unido por los tres grupos urea, como se muestra en la Figura 17 b). El resultado neto es un complejo receptor-par iónico separado (Gargiulli *et al.*, 2009; Kim y Sessler, 2010).



**Figura 17.** a) Estructura del receptor E; b) Propuesta de la manera en la que se reconoce a la sal de alquilamonio por parte del receptor E (Kim y Sessler, 2010).

Gran parte de los sistemas heteroditópicos reportados recientemente en la literatura están basados en receptores macrocíclicos tipo calixareno, éter corona o calixpirrol, lo cual, pudiera tener varias ventajas aparentemente en la afinidad y en la selectividad de estos sistemas. Sin embargo, la síntesis de estos sistemas implica cierta complejidad, además del elevado costo que pudieran tener las materias primas para el desarrollo de estos receptores.

Es por ello que en este trabajo se plantea la síntesis de dos nuevos receptores tipo bis-urea en dos pasos sencillos, los cuales poseerán además un espaciador tipo éter y dos unidades de naftaleno, con la intención de que estos sistemas puedan reconocer sales tetraalquilamonio,  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{Li}^+$  y  $\text{Na}^+$ , teniendo como contra-iones a  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ , acetato ( $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ), benzoato $^-$ ,  $\text{HSO}_4^-$  y  $\text{NO}_3^-$ , y para los que se espera puedan funcionar como quimiosensores ópticos de estos compuestos. Con el diseño antes mencionado, se pretende que las dos unidades de urea incorporadas en los receptores permitan establecer simultáneamente varios puentes de hidrógeno con los aniones y que al mismo tiempo el espaciador tipo éter pueda establecer interacciones de tipo ión-dipolo con los cationes. Además, debido a que se ha contemplado en el diseño la incorporación de anillos aromáticos, esto le conferirá a los receptores la capacidad de desarrollar interacciones del tipo catión- $\pi$ . Finalmente, se espera que las unidades de naftaleno puedan funcionar como sensores del proceso de complejación, ya que estas podrían responder a los cambios conformacionales de los receptores tras la complejación. Todo esto con la intención de obtener receptores con buena afinidad y versatilidad en el reconocimiento de las mencionadas sales.



### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 General**

Sintetizar y caracterizar dos nuevas bis-ureas biscromofóricas que incluyan en su estructura un espaciador tipo éter y dos unidades de naftaleno, para emplearlos como receptores heteroditópicos en el reconocimiento en disolución de sales diversas.

#### **3.2 Especificos**

Sintetizar y caracterizar los nuevos receptores R1 y R2 mediante las técnicas de resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , infrarrojo y espectrometría de masas.

Llevar a cabo la caracterización en disolución de las moléculas en acetonitrilo y DMSO mediante las técnicas UV/Vis y Fluorescencia.

Estudiar la capacidad de R1 y R2 de formar complejos estables en acetonitrilo y DMSO con sales de tetraalquilamonio,  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{Li}^+$  y  $\text{Na}^+$ , teniendo como contra-iones a  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ , acetato ( $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ), benzoato $^-$ ,  $\text{HSO}_4^-$  y  $\text{NO}_3^-$  mediante la determinación de las constantes de asociación de los complejos en solución por las técnicas de UV/Vis, Fluorescencia y RMN de  $^1\text{H}$ .

Evaluar el efecto que tiene el tipo de naftaleno incorporado en las estructuras de los receptores en la afinidad de estos hacia los pares iónicos.

## 4. MATERIALES Y MÉTODOS

### 4.1 Reactivos

Todos los reactivos y disolventes que se utilizaron se adquirieron comercialmente en las compañías Sigma-Aldrich-Fluka, J. T. Baker, Fermont y Monterrey. Para la síntesis de los receptores se emplearon tiramina (99%), el 1-naftilisocianato (98%), 1,2-Bis(2-cloroetoxi)etano (97%) y el 2-naftilisocianato (97%). Para la caracterización y los estudios en disolución se utilizaron los disolventes acetonitrilo anhidro, dimetilsulfóxido anhidro, DMSO (99.9%), dimetilsulfóxido deuterado (DMSO-d<sub>6</sub>) (99.8%). Los huéspedes que se emplearon fueron las sales de acetato de tetrametilamonio (ATMA) (90%), bisulfato de tetrametilamonio (STMA) (99%), bromuro de tetrametilamonio (BTMA) (98%), yoduro de tetrametilamonio (ITMA) (99%), fluoruro de tetrametilamonio (FTMA) (97%), cloruro de tetrametilamonio (CTMA) (97%), nitrato de tetrametilamonio (NTMA) (96%), cloruro de amonio (NH<sub>4</sub>Cl) (99 %), cloruro de litio (LiCl) (98%), cloruro de sodio (NaCl) (99%), benzoato de sodio (BS) (99%), acetato de tetrabutilamonio (ATBA) (97%) y acetato de sodio (AS) (97%).

## **4.2 Equipos**

Durante el desarrollo de la parte experimental se emplearon los siguientes equipos, tanto para la caracterización como para los estudios en disolución.

### ***4.2.1 Lámpara ultravioleta***

Se utilizó para monitorear la reacción por cromatografía en capa fina (CCF). Esta lámpara corresponde al modelo ENF-260C de 115 volts de la marca Spectroline, la cual posee una cámara de la misma marca, modelo CM-10.

### ***4.2.2 Punto de fusión***

Para la obtención de los puntos de fusión de los diferentes precursores y receptores sintetizados se utilizó el equipo marca Bûchi modelo Melting point B-545 de 200 W de potencia y termómetro electrónico con un rango de medición de 0 a 400 °C.

### ***4.2.3 Resonancia magnética nuclear (RMN) $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$***

Este equipo se utilizó para la caracterización de los receptores y precursores, así como para los estudios de complejación entre hospedero-huésped. El equipo que se utilizó fue un espectrómetro marca Bruker modelo Avance 400 que opera a una frecuencia de 400 MHz.

#### **4.2.4 Espectrofotómetro de absorción electrónica (UV/Vis)**

Las titulaciones por esta técnica fueron realizadas en un equipo de ultravioleta-visible marca Agilent 8435 (Agilent Technologies) 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.

#### **4.2.5 Espectrofotómetro de emisión electrónica (Fluorescencia)**

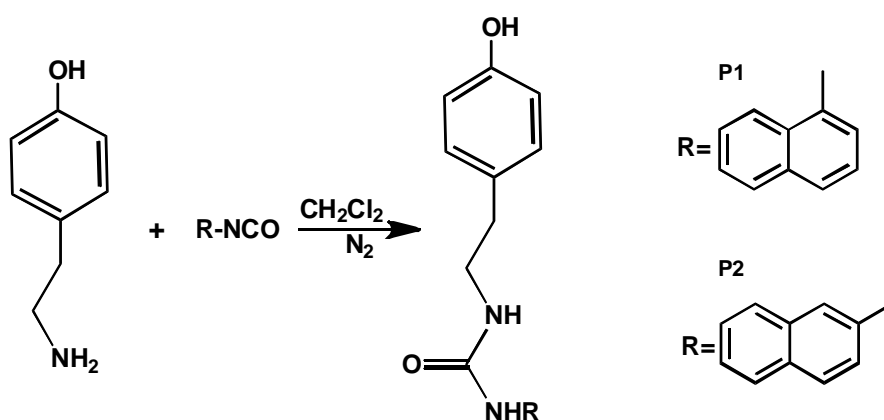
Los espectros de fluorescencia fueron obtenidos de un equipo marca Perkin Elmer modelo LS50B equipado con lámpara de Xenón por un intervalo de 187 a 1100 nm y celdas de cuarzo de 1 cm de paso óptico.

### **4.3 Síntesis de los Receptores Tipo Bis-Urea**

#### **4.3.1 Síntesis de los precursores P1 y P2**

A un matraz de tres bocas al que previamente se evacuó el aire mediante un flujo de nitrógeno, se le colocó una disolución de 223 mg de tiramina (1.63 mmol) en 25 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anhidro. Posteriormente a esta disolución se le agregaron lentamente 234  $\mu\text{L}$  de 1-naftilisocianato (1.63 mmol) en 5 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anhidro para el caso del precursor P1; ó 276 mg de 2-naftilisocianato (1.63 mmol) en 5 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  para el caso del precursor P2. La reacción se mantuvo en agitación constante a 25 °C en atmósfera de nitrógeno. Tras la adición del isocianato al medio de reacción se observó la aparición de un sólido blanco, lo cual, en este caso es indicativo de la formación de la urea. La

suspensión se dejó en agitación por 24 horas para asegurar la completa reacción de las materias primas. Transcurrido dicho tiempo, se procedió a filtrar la suspensión y el sólido recuperado se lavó repetidas veces con cloroformo, para finalmente secarlo en la estufa de vacío. En el Esquema 1 se muestran el esquema de síntesis para ambos precursores.

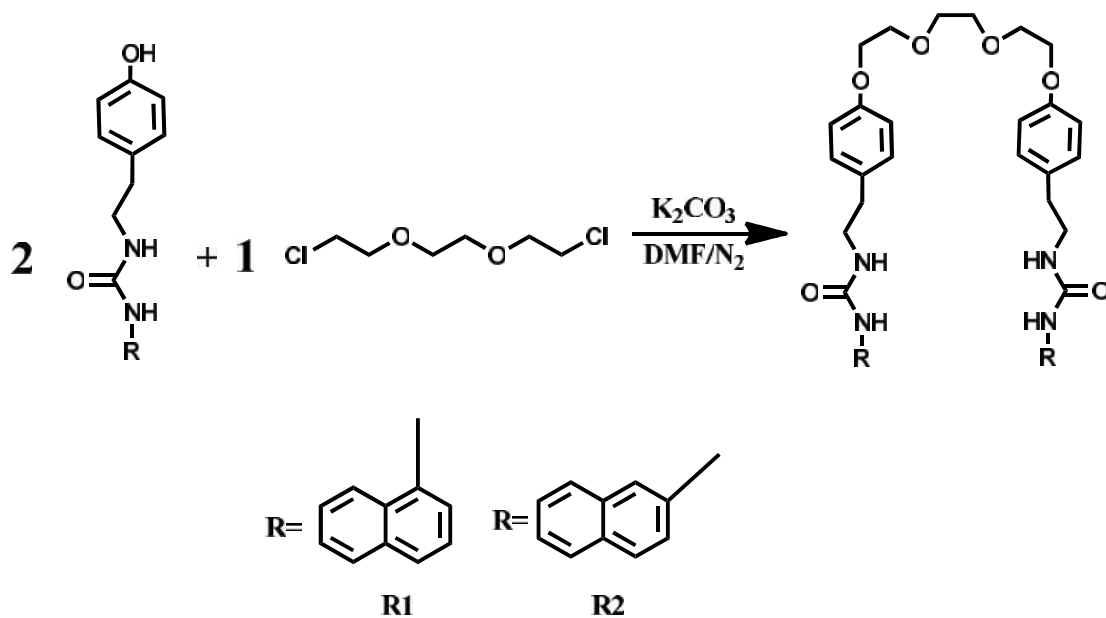


**Esquema 1.** Esquema de síntesis de P1 y P2.

#### 4.3.2 Síntesis de los receptores R1 y R2

Para obtener ambos receptores se utilizó la reacción descrita en el Esquema 2. Para ello, a un matraz de tres bocas al que previamente se evacuó el aire mediante un flujo de nitrógeno, se le colocó una disolución de 300 mg de precursor P1 ó P2 (0.97 mmol) (para obtener receptor R1 ó R2 respectivamente) en 25 mL de dimetilformamida (DMF) anhidro. Después a la disolución se agregaron 10 eq de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, y esta se mantuvo aproximadamente 30 minutos en agitación a una temperatura aproximada a los 80 °C hasta que la disolución se tornó de color marrón intenso (indicativo de la formación del

fenolato). Posteriormente se le agregaron lentamente 78.28  $\mu\text{L}$  (0.49 mmol) de 1,2-bis(2cloroetoxi)etano en 5 ml de DMF anhidro, y se dejó correr la reacción durante 24 horas, y se estuvo monitoreando con CCF. El crudo de esta reacción presentó una coloración marrón oscura. Después de filtrar y evaporar el disolvente se obtuvo un sólido marrón, que se recristalizó en acetona y se dejó 24 horas en frío para que precipitara un sólido blanco. Este sólido se lavó repetidamente con cloroformo y acetona. La parte residual de los lavados se concentró y se obtuvo un sólido marrón el cual se lavó con cloroformo, acetonitrilo, metanol y etanol, para recuperar más receptor. Cabe señalar que P2 y R2 fueron sintetizados dentro de nuestro grupo de trabajo por García-Castro, 2012.



**Esquema 2.** Esquema de síntesis de receptores R1 y R2.

## 4.4 Estudios en Disolución

### 4.4.1 UV/Vis

Como parte de los estudios preliminares, fue necesario establecer la solubilidad de los receptores R1 y R2. Posteriormente se obtuvieron sus espectros de absorción electrónica a diferentes concentraciones en el orden de  $10^{-4}$  y  $10^{-5}$  M en 90:10 de MeCN:DMSO; de este modo se determinaron las características espectrales de los compuestos, tales como los máximos de absorción, así como los coeficientes de extinción molar. Para determinar con que sales es adecuado realizar titulaciones por esta técnica, se realizaron estudios cualitativos, en los cuales, se prepararon mezclas receptor-huésped a una concentración de  $3 \times 10^{-5}$  M para el receptor y  $1 \times 10^{-2}$  M para los huéspedes, lo cual, permite observar que sales inducen un mayor cambio en el espectro de absorción del receptor en cuestión. Además, para aquellas sales que indujeron un mayor cambio en el espectro del receptor se realizaron titulaciones para evaluar las constantes de asociación ( $K_{as}$ ) de tales complejos receptor-huésped. El procedimiento consistió en mantener la concentración fija del receptor ( $3 \times 10^{-5}$  M) e ir agregando sistemáticamente alícuotas de una solución concentrada de la sal huésped. Se registró el espectro del receptor libre y de las mezclas al ir agregando las alícuotas y de esa manera se monitorea la complejación.

Para realizar el ajuste teórico por esta técnica se utilizó la ecuación 2, la cual considera el balance de masas para un complejo 1:1 receptor: huésped (Thordarson, 2012).

$$A_{obs} = A_H + 0.5\Delta A_{\infty} \left\{ \frac{[H]_T + [G]_T + \frac{1}{K} - \sqrt{([H]_T + [G]_T + \frac{1}{K})^2 - 4[H]_T[G]_T}}{[H]_T} \right\} \quad \text{Ec. 2}$$

Donde:

$A_{obs}$  = Absorbancia del receptor acomplejado

$\Delta A_{\infty}$  = Cambio máximo inducido por complejación (CIS)

$[H]_T$  = Concentración total del receptor

$[G]_T$  = Concentración total del huésped

$K$  = Constante de asociación

#### 4.4.2 Fluorescencia

Con el fin de conocer las características espectrales y la concentración adecuada para realizar los estudios por esta técnica, se prepararon soluciones de los receptores libres en el orden de  $10^{-6}$  y  $10^{-7}$  M en MeCN:DMSO (90:10) y DMSO. Una vez hecho esto, al igual que para UV/Vis se realizaron estudios cualitativos con todas las sales de tetrametilamonio en MeCN:DMSO (90:10) y en DMSO, para aquellas sales que en UV/vis demostraron tener buena afinidad y/o con geometrías representativas. Con las sales que provocaron un mayor cambio en el espectro de los receptores se realizaron titulaciones para obtener las constantes de asociación de dichos complejos. Las titulaciones consistieron en mantener fija la concentración del receptor ( $3 \times 10^{-7}$  M) e ir agregando sistemáticamente alícuotas de una solución concentrada de la sal huésped.

El ajuste teórico por esta técnica se hizo mediante la ecuación 3, la cual toma en cuenta el balance de masas para un complejo 1:1 receptor: huésped (Thordarson, 2012).



$$I_{obs} = I_H + 0.5\Delta I_{\infty} \left\{ \frac{[H]_T + [G]_T + \frac{1}{K} - \sqrt{([H]_T + [G]_T + \frac{1}{K})^2 - 4[H]_T[G]_T}}{[H]_T} \right\} \quad \text{Ec. 3}$$

Donde:

$I_{obs}$  = Intensidad de fluorescencia del receptor acomplejado

$\Delta I_{\infty}$  = Cambio máximo inducido por complejación (CIS)

$[H]_T$  = Concentración total del receptor

$[G]_T$  = Concentración total del huésped

$K$  = Constante de asociación

#### 4.4.3 RMN $^1H$

Se realizaron titulaciones por esta técnica para observar la forma en la que se lleva a cabo el reconocimiento con las diferentes sales de tetrametilamonio,  $NH_4^+$ ,  $Li^+$ , y  $Na^+$ . Todas las titulaciones realizadas por esta técnica se realizaron en DMSO- $d_6$  dada la baja solubilidad de estas sales en acetonitrilo a las concentraciones necesarias para esta técnica. Las titulaciones consistieron en mantener fija la concentración del receptor ( $2.11 \times 10^{-3}$  M) e ir agregando sistemáticamente alícuotas de una solución concentrada de la sal huésped.

El ajuste se hizo con la ecuación 4, la cual toma en cuenta el balance de masas para complejos 1:1 receptor-huésped. Así mismo se realizaron ajustes teóricos para los sistemas que así lo requirieron mediante la ecuación 5, que es para sistemas que involucran una estequiometría 1:2 receptor: huésped (Thordarson, 2012).

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

Donde:

$\delta_H$  =Desplazamiento químico del protón del receptor

$\Delta\delta_{\infty}$  =Cambio máximo inducido por complejación (CIS)

$[H]_T$  =Concentración total del receptor

$[G]_T$  =Concentración total del huésped

$K$  =Constante de asociación

$$\delta_{obs} = \frac{\delta_H + \delta_{HG}K_1[G] + \delta_{HG_2}K_1K_2[G]^2}{(1 + K_1[G] + K_1K_2[G]^2)} \quad \text{Ec. 5}$$

Donde:

$\delta_H$  =Desplazamiento químico del protón del receptor

$\delta_{HG}$  =Desplazamiento máximo del primer equilibrio

$[H]$  =Concentración del receptor

$[G]$  =Concentración del huésped

$K_1$  =Constante de asociación del primer equilibrio

$K_2$  =Constante de asociación del segundo equilibrio

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

Para los ajustes de regresión no lineal por el método de mínimos cuadrados se empleó el programa Microcal Origin versión 8.0 de Microcal Software, Inc. Para el ajuste de regresión no lineal el programa Origin emplea el algoritmo Levenberg-Marquardt (L-M) y el método de simplex. El método L-M está entre los más usados para calcular parámetros ya que realiza el ajuste no lineal y la estimación de los parámetros de un modelo especificado minimizando los valores de chi-cuadrada ( $\chi^2$ ).

#### **4.4.5 Modelado molecular**

Para la elaboración del modelado molecular inicialmente se construyeron las estructuras de los receptores R1 y R2 en el editor Avogadro 1.0. Posteriormente, en este mismo programa se realizó la optimización de las energías con el campo de fuerza UFF para después realizar una búsqueda conformacional; de la cual, se escogieron las cinco estructuras con mas baja energía. Una vez obtenidas las cinco estructuras de más baja energía se procedió a realizar una re-optimización con los métodos semiempíricos AM1 y PM3 en el programa Gaussian 5.0. Una vez realizado esto se re-optimizaron las estructuras con el programa MOPAC 2009 con el método semiempírico PM6. Por último, a las estructuras más estables se les agregaron las sales y se realizó la optimización nuevamente con PM6 en MOPAC 2009. Como visualizador de imagen se utilizó el programa Chemcraft versión 1.6 build 344. Estos estudios de modelado se realizaron en colaboración con el Dr. José Zeferino Ramírez Ramírez docente del Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales de la Universidad de Sonora (DIPM).

## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

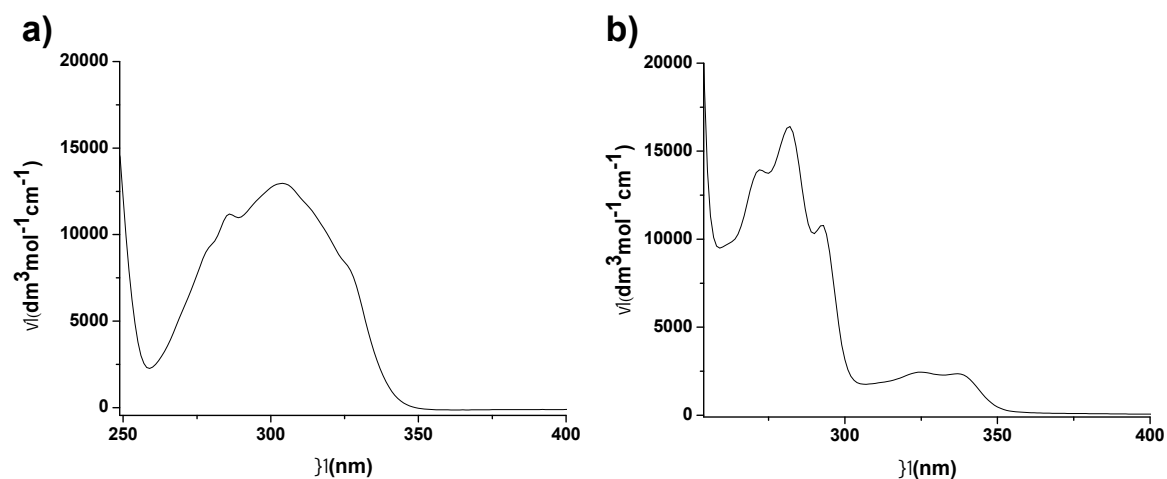
### 5.1 Síntesis y Caracterización de los Receptores

Las síntesis se llevó a cabo de la manera descrita en los esquemas 1 y 2 de la sección de Materiales y Métodos. Todos los compuestos sintetizados fueron caracterizados por técnicas convencionales. En la Tabla 1 se muestran las principales características físicas de estos compuestos. En lo que respecta al estudio de los receptores R1 y R2 por la técnica UV/vis en un sistema CH<sub>3</sub>CN:DMSO (90:10) se observó que los espectros de absorción electrónica entre R1 y R2 difieren en la estructura de sus bandas de absorción, ya que el primer receptor muestra una banda no estructurada con un máximo de absorción a los 303 nm, la cual se atribuye a las transiciones  $\pi \rightarrow \pi^*$ . Para el receptor R2 se observó una banda de absorción estructurada cuyos máximos de absorción se presentan a 273, 282 y 293 nm (ver Figura 18).

En la Tabla 2 se observan los máximos de emisión electrónica en diferentes solventes de R1 y R2.

**Tabla 1.** Características físicas de los receptores obtenidas por diferentes técnicas.

Receptor	Rendimiento (%)	Punto de Fusión (°C)	Masas FAB+ (m/z)	Coefficiente de extinción molar, (dm <sup>3</sup> mol <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )
P1	95	211-212	-	-
P2	94	214-215	-	-
R1	30	231.7	727	$\epsilon_{303}=12,945.5$
R2	40	214-215	-	$\epsilon_{273}=13,937.7$ ; $\epsilon_{282}=16,397.1$ ; $\epsilon_{293}=10,777.1$



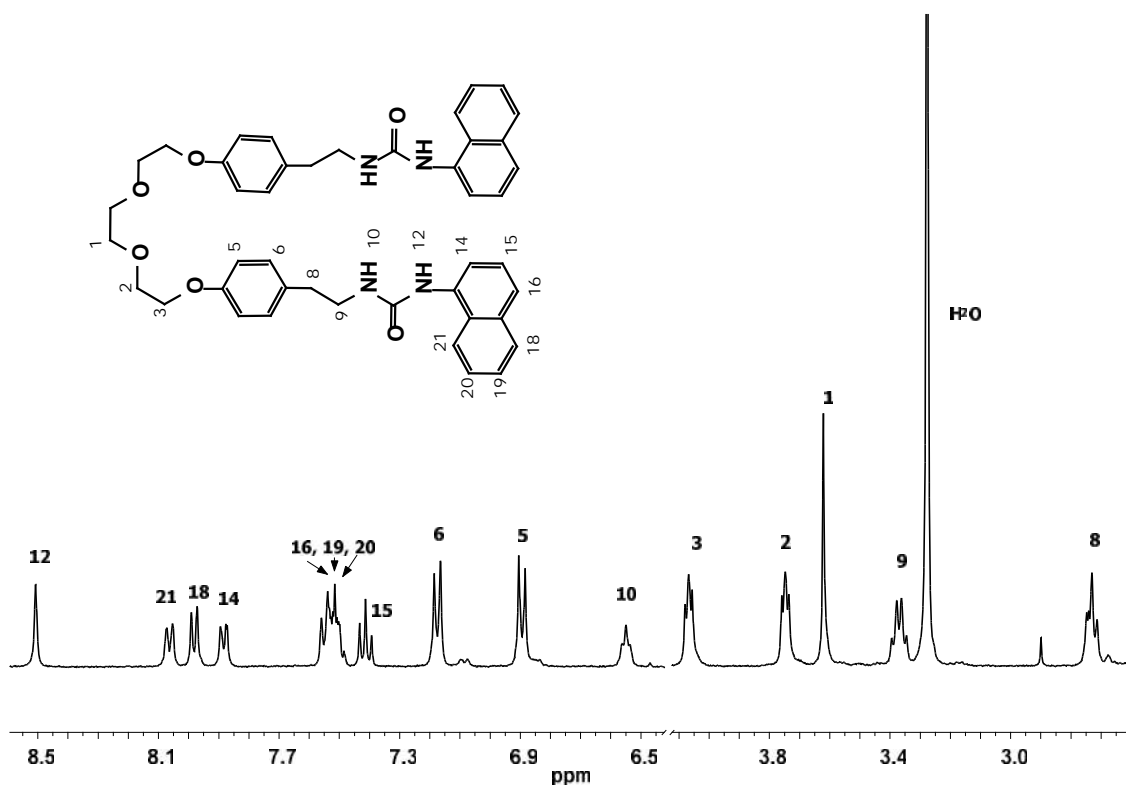
**Figura 18.** Espectro de absorción de a) R1 a una concentración de  $3 \times 10^{-5}$  en  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}$  (90:10), b) R2 a una concentración de  $3 \times 10^{-5}$  en  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}$  (90:10).

**Tabla 2.** Longitudes de onda de los máximos de emisión electrónica de los receptores R1 y R2 en diferentes disolventes

Receptor	Disolventes	
	$\lambda_{\text{Em}}$ en MeCN:DMSO (90:10)	$\lambda_{\text{Em}}$ en DMSO
R1 $\lambda_{\text{Ex}}$ 303 nm	374 nm	375 nm
R2 $\lambda_{\text{Ex}}$ 282 nm	365 nm	370 nm

### 5.1.1 Caracterización por RMN $^1\text{H}$

Se llevó a cabo la asignación de las señales correspondientes a las estructuras de R1 y R2 en RMN  $^1\text{H}$  en una y dos dimensiones. Debido a que los receptores son isómeros, presentan la misma numeración de la cadena principal (ver Figura 19), con base en esta numeración se presenta en la Tabla 2 y 3 la asignación de las señales de los espectros obtenidos para R1 y R2.



**Figura 19.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  en DMSO- $d_6$  de R1 y estructura química de R1.

**Tabla 3.** Asignación de las señales de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ ) del receptor bicromofórico R1.

Receptor R1	RMN de $^1\text{H}$ ( ) <sup>2</sup>
	H1: 3.62(s,4H) H2: 3.74(t,4H) H3: 4.08(t,4H) H5: 6.90(d,4H) H6: 7.16(d,4H) H8: 2.73(t,4H) H9: 3.36(t,4H) H10: 6.56(t,2H) H12: 8.50(s,2H) H14: 7.88(d,2H) H15: 7.41(t,2H) H18: 7.99(d,2H) H21: 8.05(d,2H) H16, H19, H20: 7.47-7.57 (m, 6H)
<sup>1</sup> 400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$ : (ppm).	

**Tabla 4.** Asignación de las señales de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-}d_6$ ) del receptor bicromofórico R2.

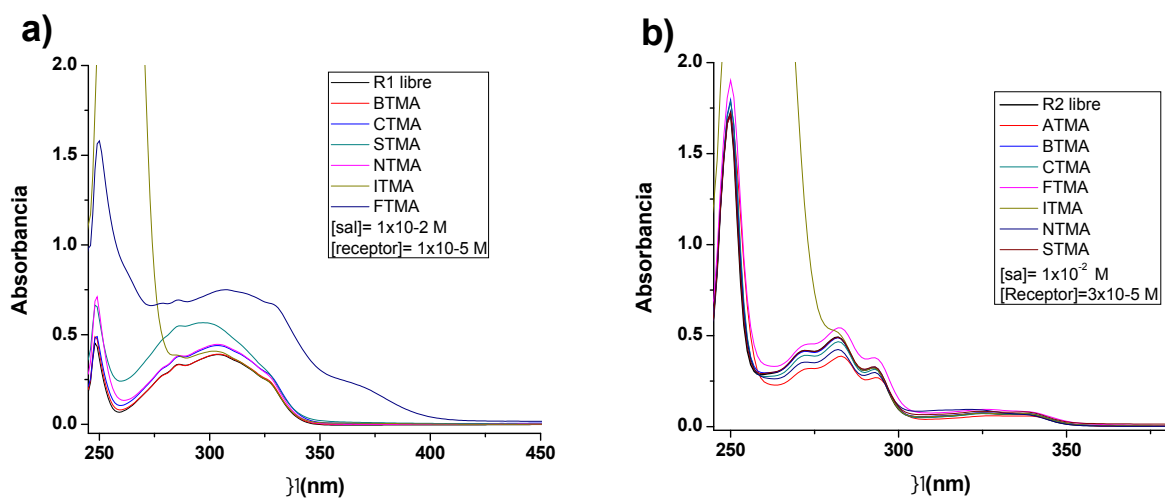
Receptor R2	RMN de $^1\text{H}$ ( ) <sup>2</sup>
	H1: 3.60(s,4H) H2: 3.73(t,4H) H3: 4.04(t,4H) H5: 6.88(d,4H) H6: 7.13(d,4H) H8: 2.71(t,4H) H9: 3.33(c,4H) H10: 6.77(t,2H) H12: 9.18(s,2H) H14: 7.75(d,2H) H15: 7.43(d,2H) H17: 7.73(d,2H) H18: 7.39(t,2H) H19: 7.28(t,2H) H20: 7.68(d,2H) H22: 8.04(s,2H)
<sup>1</sup> 400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$ : (ppm).	



## 5.2 Estudios de Reconocimiento Molecular de R1 y R2

### 5.2.1 Espectroscopia de Absorción Electrónica (UV/Vis)

Para iniciar los estudios en disolución mediante esta técnica, primero se realizaron pruebas cualitativas con los receptores R1 y R2 con las sales de tetrametilamonio a utilizar, con la finalidad de determinar cuáles son las sales que provocan un mayor cambio en la respuesta espectral de los receptores, todo esto en una mezcla de disolventes MeCN:DMSO (90:10) (ver Figura 20).



**Figura 20.** Espectros de absorción electrónica de los receptores libres y de mezclas de sales de tetrametilamonio con los receptores a) R1 y b) R2; en una mezcla de disolventes MeCN:DMSO (90:10). La concentración del receptor es  $3 \times 10^{-5}$  M y la de la sal  $1 \times 10^{-2}$  M.

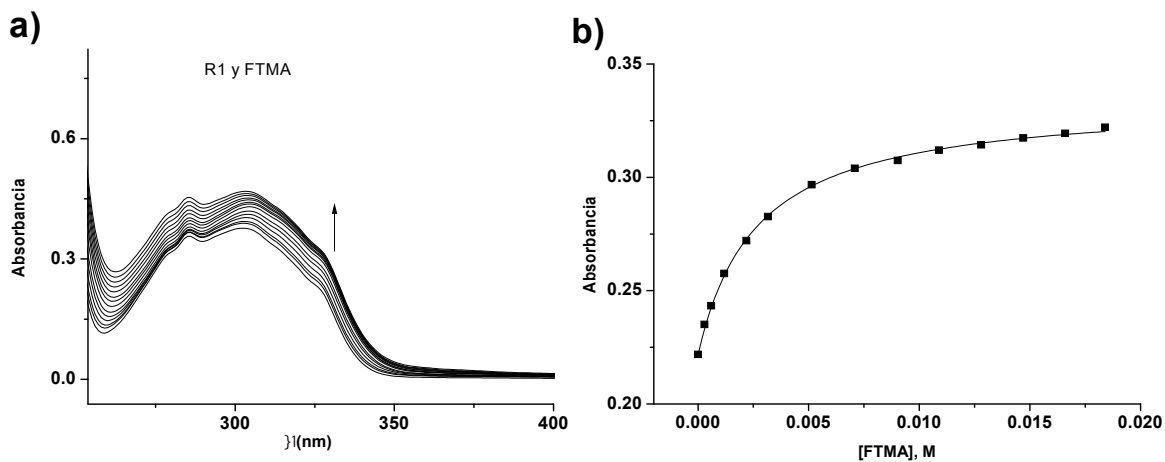
En lo que respecta al comportamiento observado en estos estudios cualitativos se destaca que para el receptor R1, las sales que produjeron un mayor cambio en el espectro fueron STMA, FTMA e ITMA; aunque esto último se debe a que yoduro absorbe fuertemente en esa región del espectro. Por otro

lado, en el caso del receptor R2 no hubo mucha variación en su espectro con las sales evaluadas. Sin embargo, las que causaron mayores cambios en el espectro de este receptor fueron ATMA, NTMA y FTMA. Por lo tanto, se evaluó la afinidad de R1 y R2 con estas sales mediante titulaciones por medio de esta técnica óptica.

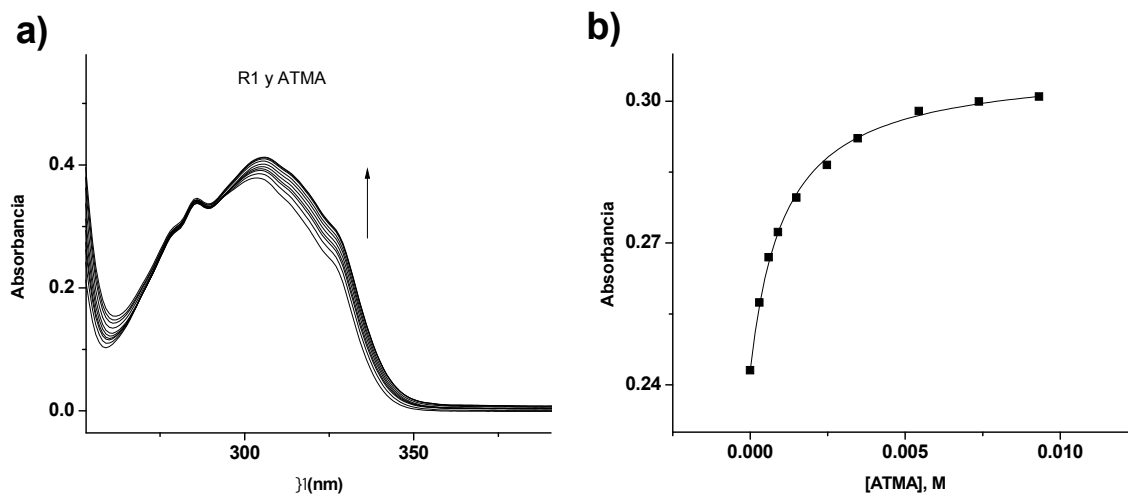
#### **5.2.1.1 Titulaciones de receptor R1 con sales de tetralquilamonio por UV/Vis**

Las titulaciones por esta técnica se realizaron en una mezcla de disolventes de CH<sub>3</sub>CN:DMSO (90:10). Se evaluó a R1 con diversas sales, para lo cual se utilizó una disolución del receptor  $3 \times 10^{-5}$  M y las concentraciones de los huéspedes variaron en el intervalo  $10^{-4}$  a  $10^{-2}$  M. Con respecto a los cambios observados en el espectro del receptor tras la adición de FTMA se observó un aumento de la absorción y un ligero desplazamiento batocrómico (ver Figura 21a). Del ajuste de los datos de la gráfica de la absorbancia de R1 vs [FTMA] (Figura 21b), mediante la Ecuación 2, la cual considera la formación de un complejo 1:1, se determinó una constante de asociación de  $381 \text{ M}^{-1}$ .

En el caso de la sal de acetato de tetrametilamonio (ATMA) se pudo observar que el receptor tiene una mayor afinidad por esta sal en comparación con FTMA; obteniéndose una constante de asociación para R1-ATMA de  $719.4 \text{ M}^{-1}$  (ver Figura 22). Esta mayor afinidad podría deberse a que el acetato tiene una geometría óptima para unirse a las ureas del receptor (Pérez-López, 2012).

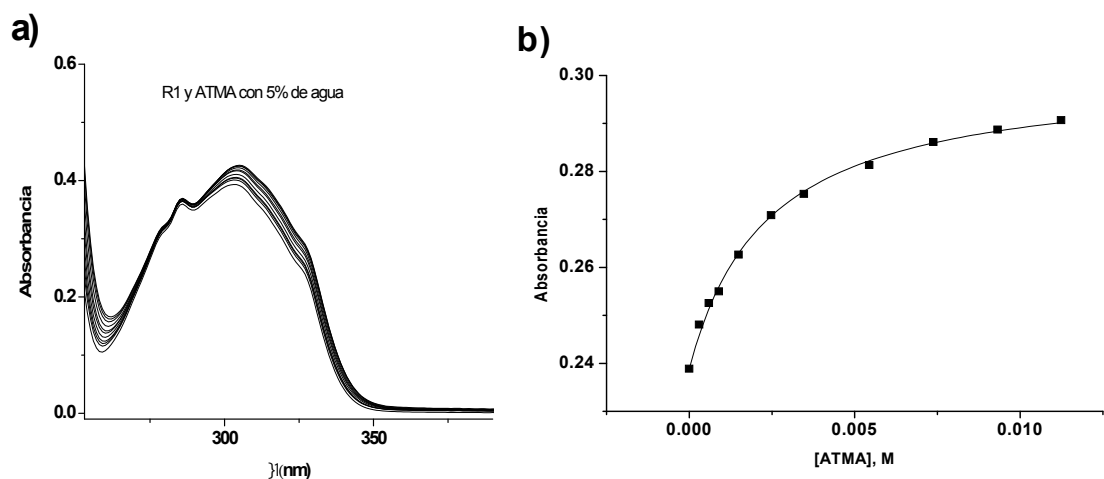


**Figura 21.** a) Espectro de absorción de  $[R1] = 3 \times 10^{-5}$  M en  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}$  (90:10) a diferentes concentraciones de FTMA en un intervalo de  $2.99 \times 10^{-4}$ - $1.84 \times 10^{-2}$  M. b) Gráfica de absorción a 327 nm vs concentración de FTMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.



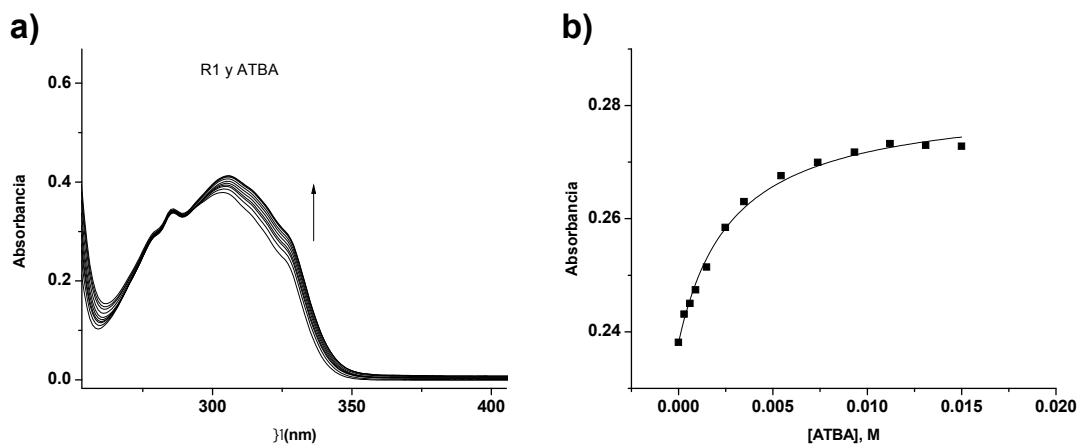
**Figura 22.** a) Espectro de absorción de  $[R1] = 3 \times 10^{-5}$  M en  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}$  (90:10) a diferentes concentraciones de ATMA en un intervalo de  $2.99 \times 10^{-4}$ - $9.32 \times 10^{-3}$  M. b) Gráfica de absorción a 327 nm vs concentración de ATMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.

Por otro lado, teniendo en cuenta que la sal de ATMA es higroscópica, se realizó una titulación de R1 y ATMA adicionando a la mezcla de disolventes un 0.5% de agua. Lo anterior con la intención de incorporar agua de manera controlada y evaluar el efecto de este disolvente en la afinidad de los sistemas. Como se muestra en la Figura 23a, se hubo un aumento de la absorbancia del receptor ocasionada por la adición de la sal de ATMA, este comportamiento hipercrómico en la titulación de R1 con ATMA en presencia de 0.5% de agua fue similar al observado en ausencia de esta. Sin embargo, en este caso la afinidad se vio disminuida a  $571.7 \text{ M}^{-1}$  dado lo competitivo de este disolvente por los sitios de unión presentes en R1.



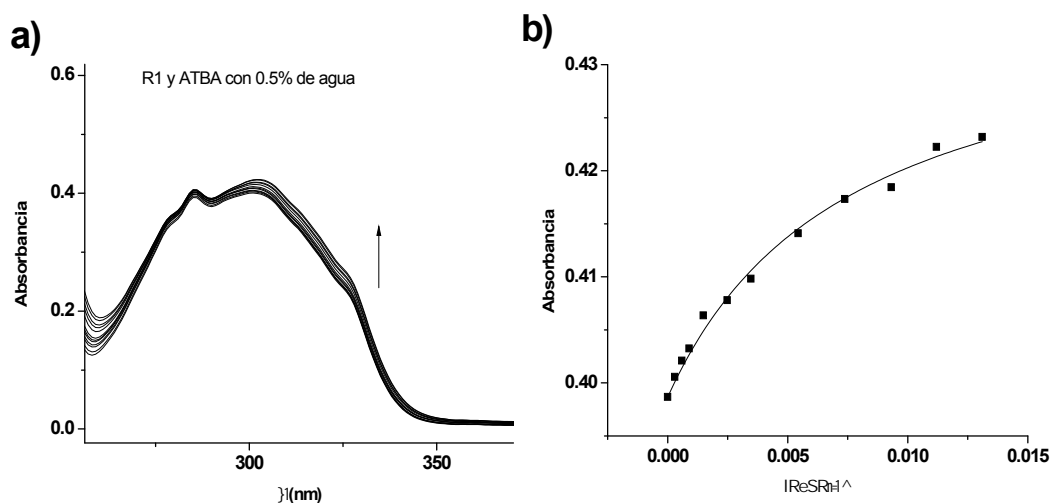
**Figura 23.** a) Espectro de absorción de  $[R1] = 3 \times 10^{-5} \text{ M}$  en  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}:\text{H}_2\text{O}$  (90:9.5:0.5) a diferentes concentraciones de ATMA en un intervalo de  $2.99 \times 10^{-4}$ - $1.12 \times 10^{-2} \text{ M}$ . b) Gráfica de absorción a 327 nm vs concentración de ATMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.

Para determinar la contribución del contra-ión en el reconocimiento de las sales de interés, en este caso se optó por evaluar a R1 con la sal de acetato de tetrabutilamonio (ATBA) de tal forma que el sitio de unión para el catión no tuviera buenas posibilidades de interaccionar con el catión tetrabutilamonio, y de este modo obtener información más clara acerca de la magnitud de dicha contribución. La titulación de R1 con ATBA se llevó a cabo en las mismas condiciones que con ATMA, en ella se observó un incremento en la absorción de R1 por efecto de la adición de la sal. Por otra parte, la magnitud de la constante de asociación disminuyó significativamente a  $256.5 \text{ M}^{-1}$  por el cambio del contra-ión, lo cual indica que el sitio destinado en R1 para el reconocimiento catiónico efectivamente contribuye a la afinidad que presenta R1 por la sales de tetrametilamonio de interés (ver Figura 24).



**Figura 24.** a) Espectro de absorción de  $[R1] = 3 \times 10^{-5} \text{ M}$  en  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}$  (90:10) a diferentes concentraciones de ATBA en un intervalo de  $2.99 \times 10^{-4}$ - $1.5 \times 10^{-2} \text{ M}$ . b) Gráfica de absorción a 327 nm vs concentración de ATBA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.

Posteriormente, tomando en cuenta que la sal de ATBA es higroscópica se repitió la titulación de R1 y ATBA, pero esta vez adicionando a la mezcla de disolventes un 0.5% de agua. En esta titulación se presenta el mismo comportamiento espectral que en ausencia de agua, la única variación es la disminución de la magnitud de la constante de asociación a  $95.1 \text{ M}^{-1}$ , sin embargo esta disminución no es tan marcada como en el caso de las titulaciones de ATMA (ver Figura 25).



**Figura 25.** a) Espectro de absorción de  $[R1] = 3 \times 10^{-5} \text{ M}$  en  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}:\text{H}_2\text{O}$  (90:9.5:0.5) a diferentes concentraciones de ATBA en un intervalo de  $2.99 \times 10^{-4}$ - $1.31 \times 10^{-2} \text{ M}$ . b) Gráfica de absorción a 303 nm vs concentración de ATBA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.

Finalmente también se evaluó la sal de NTMA, y se observó un comportamiento hipercrómico en el espectro de R1 debido a la adición de esta sal. El sistema no se llegó a saturar dada la baja afinidad que presenta R1 por NTMA lo cual se demostró con el ajuste teórico hecho con la Ecuación 8. Un resumen de los estudios realizados por esta técnica para R1 se muestra las Tablas 5 y 6.

**Tabla 5.** Constantes de asociación ( $K_{as}$ ) obtenidas en los estudios de UV/Vis de R1 con sales de tetrametil y tetrabutilamonio, en MeCN:DMSO (90:10).

Receptor R1 en MeCN		
Anión	Catión	$K_{as}$ ( $M^{-1}$ )
Acetato	TMA	719.4
	TBA	256.5
Nitrato	TMA	11.2
Sulfato	TMA	503.8 <sup>a</sup>
Fluoruro	TMA	507.1
	TBA	107.6

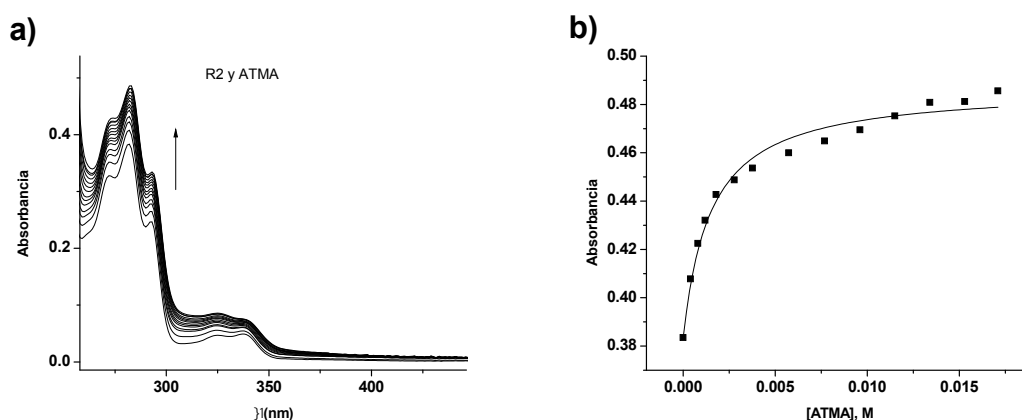
a. No fue reproducible

**Tabla 6.** Constantes de asociación ( $K_{as}$ ) obtenidas en los estudios de UV/Vis de R1 con sales de tetrametil y tetrabutilamonio, en MeCN:DMSO:H<sub>2</sub>O (90:9.5:0.5).

Receptor R1 en MeCN (con 0.5% de agua)		
Anión	Catión	$K_{as}$ ( $M^{-1}$ )
Acetato	TMA	571.73
	TBA	95.12
Fluoruro	TMA	8.76
	TBA	33.61

### 5.2.1.2 Titulaciones de receptor R2 con sales de tetralquilamonio por UV/Vis

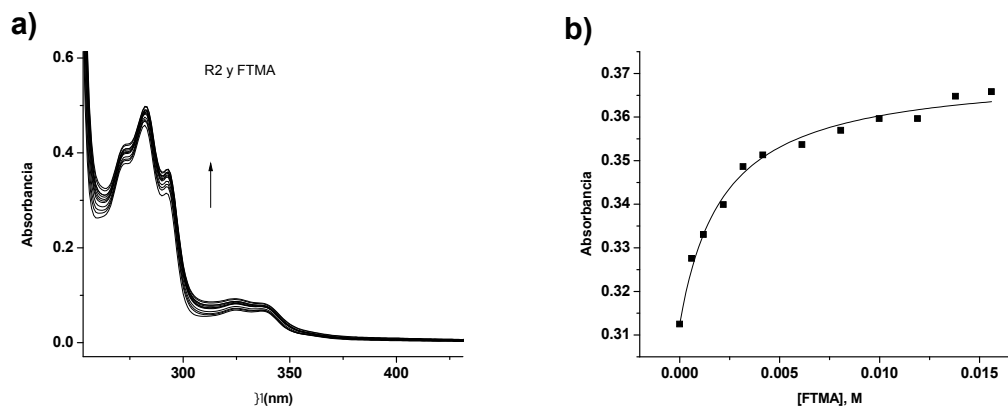
Para el receptor R2 se siguió el mismo procedimiento que para R1. En el caso de la titulación de R2 con ATMA en MeCN:DMSO (90:10), se observó un comportamiento hipercrómico debido a la adición de la sal. A partir del ajuste de los datos de la titulación, se demostró que R2 tiene una buena afinidad ( $K_{as}=650 \text{ M}^{-1}$ ) por ATMA aunque esta es un poco menor que la que presenta R1 por la misma (ver Figura 26).



**Figura 26.** a) Espectro de absorción de  $[R2] = 3 \times 10^{-5} \text{ M}$  en  $\text{CH}_3\text{CN:DMSO}$  (90:10) a diferentes concentraciones de ATMA en un intervalo de  $3.99 \times 10^{-4}$ - $1.71 \times 10^{-2} \text{ M}$ . b) Gráfica de absorción a 282 nm vs concentración de ATMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.

Al evaluar la afinidad de R2 con FTMA, se observó que este receptor tiene buena afinidad por FTMA ( $K_{as}=364.2 \text{ M}^{-1}$ ), aunque al compararla con la del sistema R1-FTMA la afinidad es menor. En el comportamiento espectral se observó un incremento en la absorbancia debido a la adición de la sal, además, en el ajuste teórico de estos datos con la ecuación 2 se observó un buen coeficiente de correlación, lo que se considera un buen ajuste, ver Figura 27.





**Figura 27.** a) Espectro de absorción de  $[R2] = 3 \times 10^{-5}$  M en  $CH_3CN:DMSO$  (90:10) a diferentes concentraciones de FTMA en un intervalo de  $5.99 \times 10^{-4}$ - $1.56 \times 10^{-2}$  M. b) Gráfica de absorción a 293 nm vs concentración de FTMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.

Así mismo, en las Tablas 7 y 8 se muestra el resumen de dichos estudios en disolución por UV/Vis para R2.

**Tabla 7.** Constantes de asociación ( $K_{as}$ ) obtenidas en los estudios de UV/Vis de R2 con sales de tetrametil y tetrabutilamonio, en  $MeCN:DMSO$  (90:10).

Receptor R2 en MeCN		
Anión	Catión	$K_{as}$ ( $M^{-1}$ )
Acetato	TMA	650.6
	TBA	44.7
Nitrato	TMA	16.0
Fluoruro	TMA	364.2
	TBA	201.0

**Tabla 8.** Constantes de asociación ( $K_{as}$ ) obtenidas en los estudios de UV/Vis de R2 con sales de tetrametil y tetrabutilamonio, en MeCN:DMSO:H<sub>2</sub>O (90:9.5:0.5).

Receptor R2 en MeCN (con 0.5% de agua)		
Anión	Catión	$K_{as}$ (M <sup>-1</sup> )
Acetato	TMA	308.14
	TBA	253.78
Fluoruro	TMA	a
	TBA	a

a. No se pudo determinar por dispersión de datos

### 5.2.1.3 R1 y R2 en UV/Vis

Los estudios realizados para R1 y R2 muestran una preferencia de ambos receptores por las sales de FTMA y ATMA, en especial por esta última. Por otra parte, al realizar las titulaciones con sales de ATBA y FTBA se pudieron obtener sus  $K_{as}$  y de este modo evaluar la contribución al reconocimiento del catión de TMA<sup>+</sup> con respecto al catión TBA<sup>+</sup>, esto mediante una simple relación entre las constantes de asociación obtenidas con ambos cationes ( $K_{asTMA^+}/K_{asTBA^+}$ ). De ello, se obtuvo que para el complejo R1-ATMA vs R1-ATBA la contribución del catión de TMA<sup>+</sup> en el reconocimiento es de 2.8 la que se obtuvo con el catión TBA<sup>+</sup>, mientras que para FTMA vs FTBA la contribución es de 4.7 veces. Para los complejos de R2-ATMA vs R2-ATBA la contribución de TMA<sup>+</sup> es de 14.5 y en el caso de R2-FTMA vs R2-FTBA dicha contribución es de 1.8 veces más. Esto indica que efectivamente el catión está siendo reconocido por ambos receptores en mayor o menor medida, dependiendo del anión y del receptor.

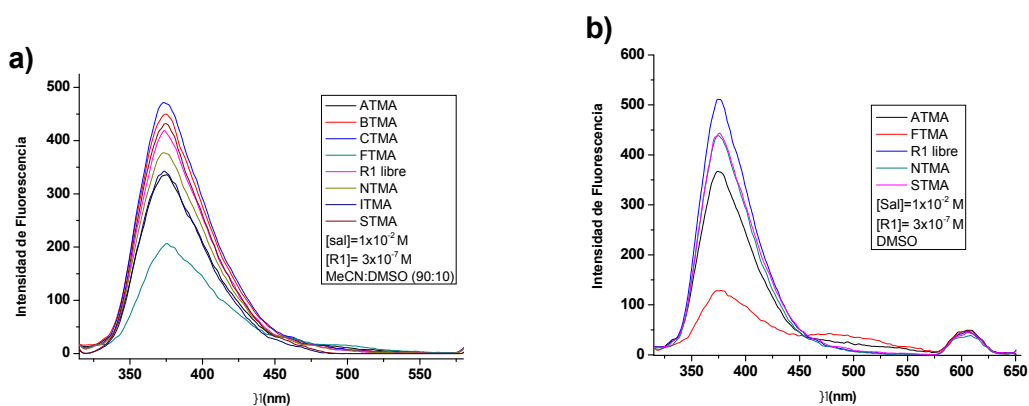
El efecto de la disminución en la constante de asociación con las sales de tetrabutilamonio podría explicarse por la cooperatividad negativa que induce un catión tan voluminoso como es el TBA<sup>+</sup>. En el caso de receptores aniónicos

como los reportados por García-Castro (2011) y Pérez- López (2012) puede ser muy conveniente el uso de las sales de  $TBA^+$  por su solubilidad en un medio tan poco polar como el MeCN y a la baja capacidad de coordinación que tiene este catión (aún y cuando en estos medios está más cerca de su contra-ión) (Gasa *et al.*, 2011). En el caso de los receptores R1 y R2 a diferencia de los receptores aniónicos, estos receptores heteroditópicos poseen un sitio para el reconocimiento del catión, por tanto, aun y cuando  $TBA^+$  es muy voluminoso y pudiera tener cierto efecto estérico desfavorable, también tendrá un cierto grado de reconocimiento por parte de estos receptores y dado que R1 y R2 poseen muchos grados de libertad, este reconocimiento puede provocar cambios conformacionales no muy favorables para el reconocimiento del par iónico en sí.

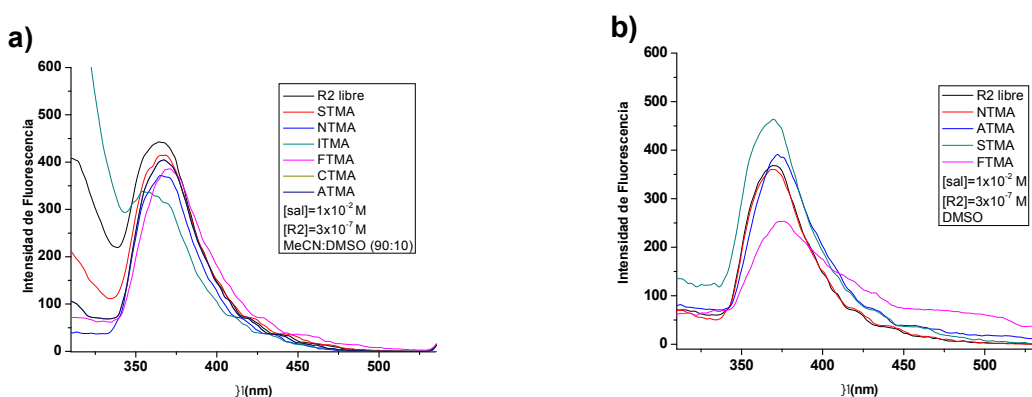
Por otra parte, el reconocimiento de iones amonio entre ellos  $TMA^+$  mediante interacciones catión- $\pi$ , fueron inicialmente estudiados por métodos *ab initio* en fase gas y tienen una contribución entálpica de 42-92 kJ/mol (Andreas y Burkhard, 2011). Además, se ha reportado que  $TMA^+$  se une aproximadamente con la misma entalpía de asociación con agua que con benceno (9 y 9.4 kcal mol<sup>-1</sup> respectivamente) (Bartoli *et al.*, 2003), lo cual, podría explicar la disminución de la  $K_{as}$  al añadir agua al sistema, ya que el agua no solo compite con los sitios de unión para el anión, sino también compite con los anillos bencénicos de los receptores por el catión de  $TMA^+$ . Por otro lado, las entalpías de unión para  $TMA^+$  con cadenas poliéter como 1-metoxi-2-(2-metoxietoxi)etano y 1,2-bis(2-metoxietoxi)etano son de 20.6 y 24.2 kcal mol<sup>-1</sup> (Bartoli *et al.*, 2003), las cuales, son más altas que las entalpías catión- $\pi$ , y posiblemente estas interacciones son las principales responsables del mejor reconocimiento de R1 y R2 por las sales de TMA. Así mismo esto indica que la afinidad en la zona de reconocimiento catiónico de los receptores, está determinada por la contribución de las interacciones catión- $\pi$  y más importante aún, las ión-dipolo por parte de la cadena poliéter.

## 5.2.2 Espectroscopia de Emisión Electrónica (Fluorescencia)

En los estudios por fluorescencia de R1 y R2, se realizaron pruebas cualitativas con todas las sales de tetrametilamonio en MeCN:DMSO (90:10) y en DMSO con aquellas que en UV/vis demostraron tener buena afinidad o con sales cuyos aniones tuvieran geometrías específicas (ver Figuras 28 y 29).



**Figura 28.** Espectros de emisión electrónica de [R1]=3x10<sup>-7</sup> M libre y mezclas de R1 con [sal de tetrametilamonio]=1x10<sup>-2</sup> M en a) MeCN:DMSO (90:10) y b) DMSO.  $\lambda_{Ex}$ =303 nm.



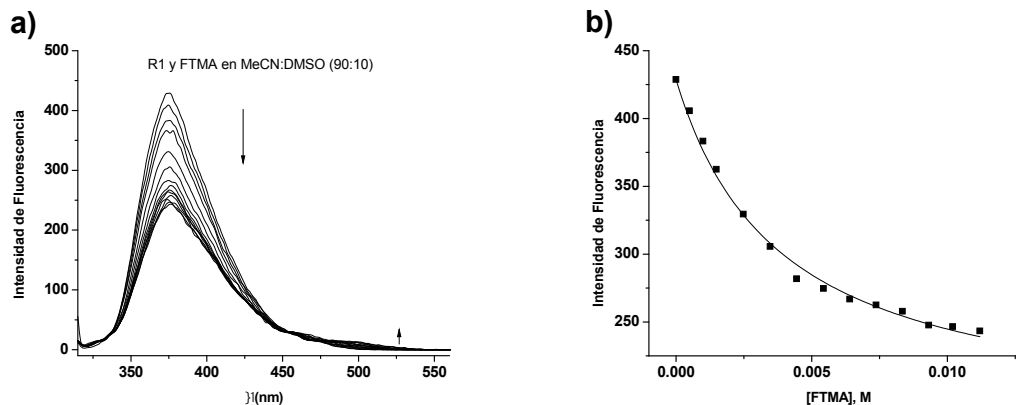
**Figura 29.** Espectros de emisión electrónica de [R2]=3x10<sup>-7</sup> M libre y mezclas de R2 con [sal de tetrametilamonio]=1x10<sup>-2</sup> M en a) MeCN:DMSO (90:10) y b) DMSO.  $\lambda_{Ex}$ =282 nm.

Para las sales evaluadas con R1 en MeCN:DMSO se observó una disminución significativa de la intensidad de fluorescencia del receptor en presencia de ITMA, FTMA y ATMA. En el caso de los estudios de complejación de R1 en DMSO no se presentaron cambios significativos con las sales, exceptuando el FTMA el cual presentó una marcada disminución en la intensidad de fluorescencia, además de presentar la banda de excímero a 500 nm.

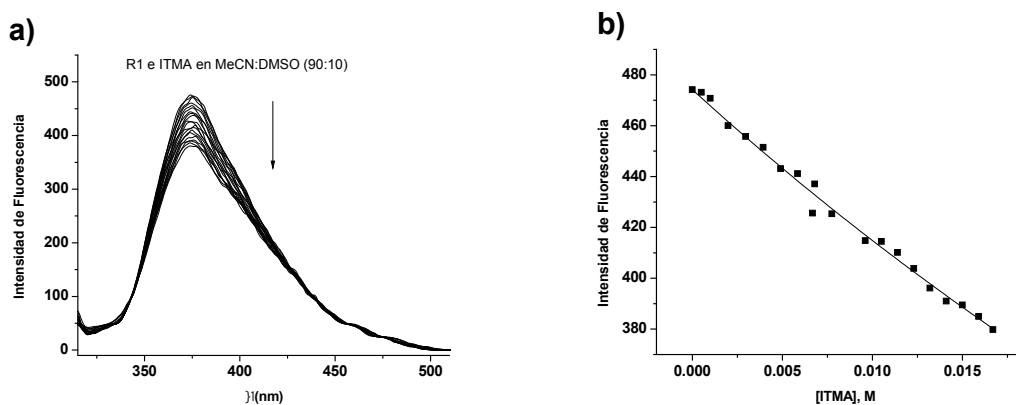
En cuanto a los estudios con R2 en MeCN:DMSO se observó que NTMA y en mayor medida ATMA fueron los que indujeron un mayor cambio en la intensidad de fluorescencia del receptor aunque esta variación no fue muy pronunciada. En los estudios de complejación de R2 en DMSO se observó que el STMA causó un aumento significativo de la intensidad de fluorescencia del receptor, mientras que en presencia de FTMA se observó una disminución de la fluorescencia del receptor con la aparición de una considerable banda de excímero a 473 nm, algo similar a lo observado para R1.

#### **5.2.2.1 Titulaciones de receptor R1 y R2 con sales de tetralquilamonio por fluorescencia**

Debido a los resultados obtenidos en los estudios cualitativos de complejación de R1 en MeCN, se realizaron titulaciones con las sales de FTMA e ITMA (ver Figuras 30 y 31). Mediante el ajuste teórico de la emisión de fluorescencia del receptor vs [Sal] se obtuvieron constantes de  $259.7 \text{ M}^{-1}$  para FTMA y  $8.8 \text{ M}^{-1}$  para ITMA respectivamente.

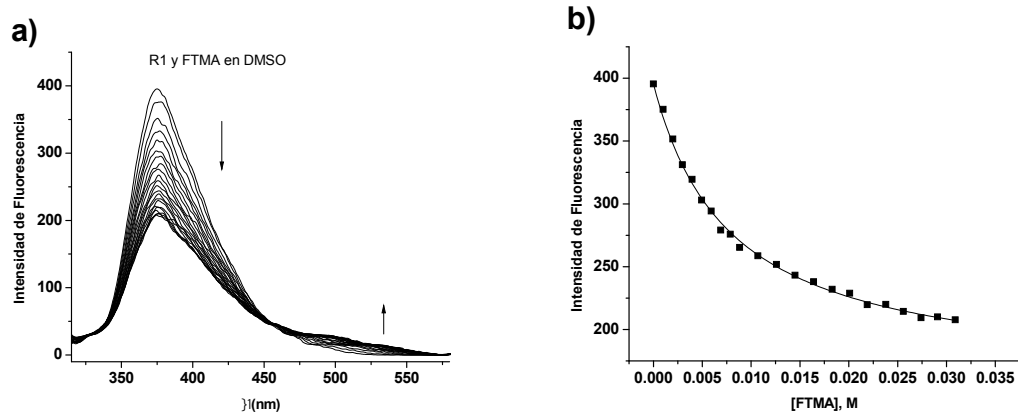


**Figura 30.** a) Espectro de emisión de  $[R1] = 3 \times 10^{-7}$  M en  $CH_3CN:DMSO$  (90:10) a diferentes concentraciones de FTMA en un intervalo de  $4.99 \times 10^{-4}$ - $1.12 \times 10^{-2}$  M. b) Gráfica de emisión a 375 nm vs concentración de FTMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 3.  $\lambda_{ex} = 303$  nm.

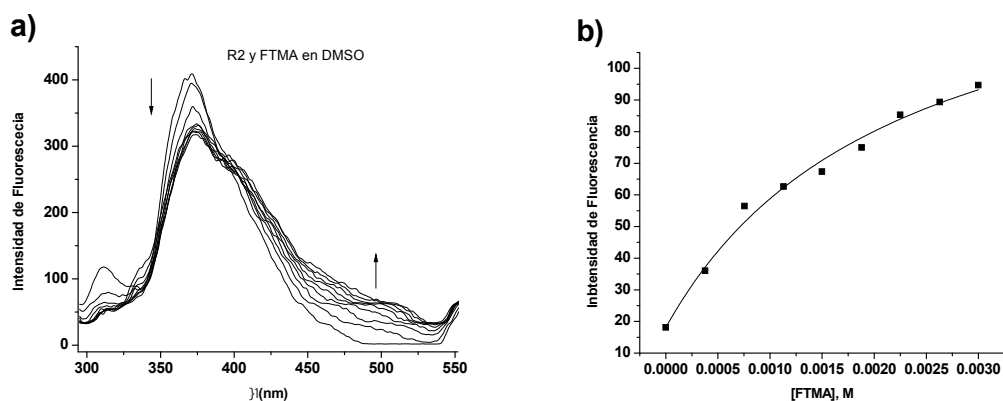


**Figura 31.** a) Espectro de emisión de  $[R1] = 3 \times 10^{-7}$  M en  $CH_3CN:DMSO$  (90:10) a diferentes concentraciones de ITMA en un intervalo de  $4.99 \times 10^{-4}$ - $1.67 \times 10^{-2}$  M. b) Gráfica de emisión a 375 nm vs concentración de ITMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 3.  $\lambda_{ex} = 303$  nm.

Por otra parte, dado que en la prueba cualitativa la sal de FTMA provocó un cambio espectral significativo, y a que en su presencia se observa la aparición de una banda de excímero tanto en R1 como en R2, se realizaron titulaciones con los dos receptores con el fin de observar detalladamente tal efecto y cuantificar de este modo la afinidad en un solvente tan competitivo como es el DMSO. Cabe señalar que de dichas titulaciones fue posible obtener una constante de asociación de  $339.8 \text{ M}^{-1}$  en el caso del complejo R1-FTMA (ver Figura 32) y  $454 \text{ M}^{-1}$  en el caso del complejo R2-FTMA (ver Figura 33).



**Figura 32.** a) Espectro de emisión de  $[R1] = 3 \times 10^{-7} \text{ M}$  en DMSO a diferentes concentraciones de FTMA en un intervalo de  $9.98 \times 10^{-4}$ - $3.09 \times 10^{-2} \text{ M}$ . b) Gráfica de emisión a 375 nm vs concentración de FTMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 3.  $\lambda_{\text{EX}} = 303 \text{ nm}$ .



**Figura 33.** a) Espectro de emisión de  $[R2] = 3 \times 10^{-7} M$  en DMSO a diferentes concentraciones de FTMA en un intervalo de  $3.78 \times 10^{-4} - 3.0 \times 10^{-3} M$ . b) Gráfica de emisión a 473 nm vs concentración de FTMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 3.  $\lambda_{ex} = 282 \text{ nm}$ .

### 5.2.2.2 R1 y R2 en fluorescencia

Los resultados en acetonitrilo muestran un apagamiento en la fluorescencia del receptor R1 para el caso de ITMA, posiblemente por efecto de ión pesado que ocasiona el yoduro en el sistema (Lakowicz, 2006). Por otro lado, la constante de asociación observada en la titulación de R1 con FTMA en acetonitrilo muestra una magnitud similar a la observada en UV/Vis para este mismo complejo, por tanto, se puede decir que para este sistema ambas técnicas son comparables.

En los estudios realizados en DMSO, para R1 y R2 con FTMA se observó la disminución de la banda de monómero y la aparición de una banda de excímero alrededor de los 500 nm para R1 y alrededor de los 473 nm para el receptor R2. Cabe señalar que esta banda es de un tamaño moderado en comparación con la del monómero. La aparición de estas bandas de excímero indican un cambio conformacional debido al reconocimiento de FTMA que favorece el traslape de ambas unidades de naftaleno. Este cambio conformacional y arreglo favorable fue mas efectivo en el caso de R2 ya que se



observó una mayor banda de excímero en el espectro de este receptor en comparación con R1. Ahora bien, estas bandas de excímero seguramente se deben a interacciones intramoleculares y no intermoleculares, debido a que los espectros de R1 y R2 libres a la concentración usada ( $3 \times 10^{-7}$  M) para las titulaciones y estudios cualitativos no presentan la aparición de dicha banda, sino hasta la adición de la sal de FTMA.

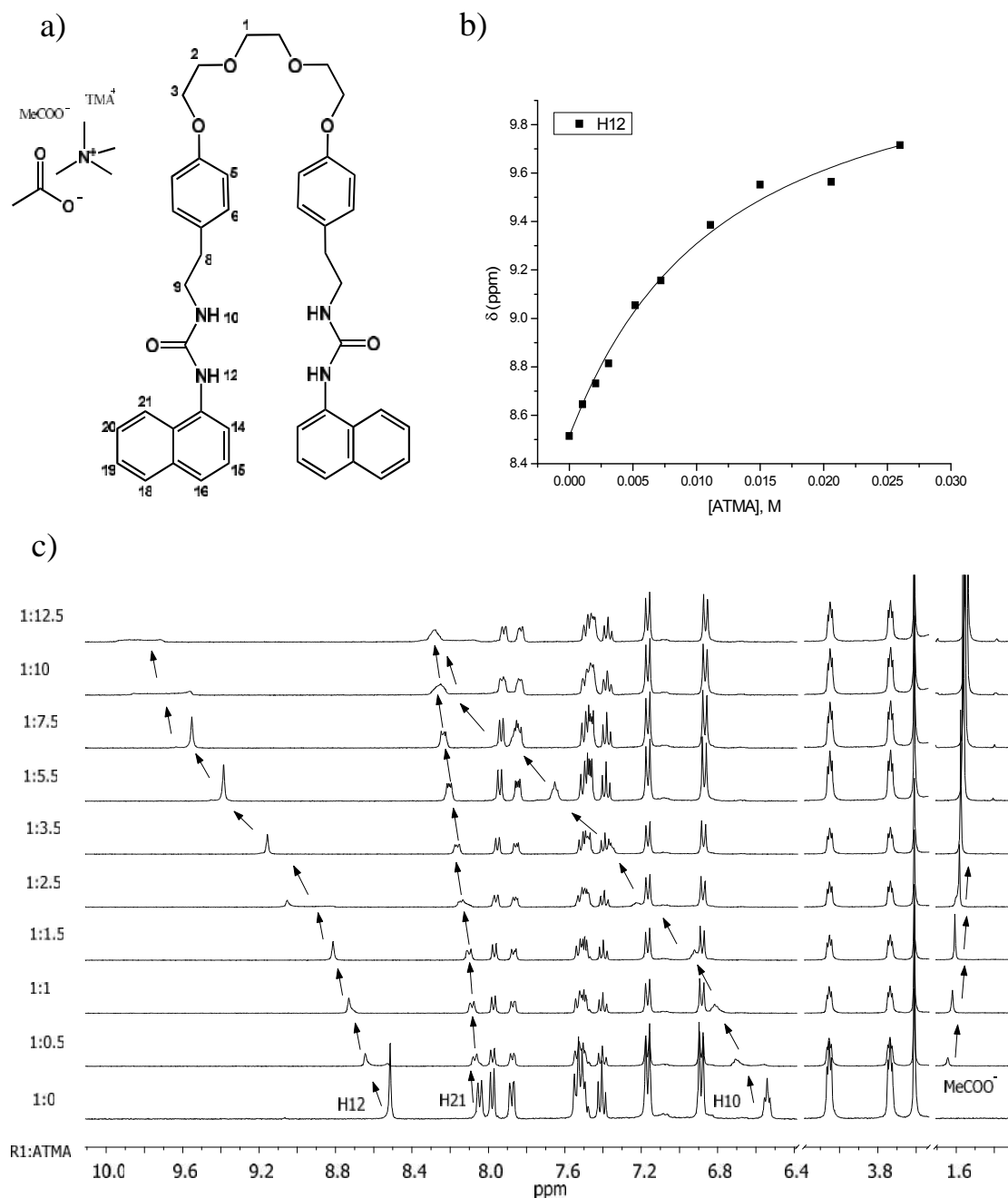
Las constantes de asociación observadas en este solvente para R1 y R2 con FTMA (339.8 y 454  $M^{-1}$ , respectivamente) son similares a las observadas para estos mismos sistemas en acetonitrilo, incluso la constante de R2-FTMA en DMSO, es mayor que la observada para R2-FTMA en acetonitrilo y a la de R1-FTMA en DMSO, aunque están en el mismo orden de magnitud y se podría decir que son comparables.

Acetonitrilo es un solvente medianamente polar. Por tanto, las interacciones no covalentes se ven potenciadas en comparación de un medio polar y competitivo como DMSO, de igual manera el efecto del contra-ión en acetonitrilo se vuelve significativo por la proximidad del par iónico (Arduini *et al.*, 2001; Böhmer *et al.*, 2001). En este sentido podríamos decir que aún y cuando el medio propicia las interacciones que podrían tener los receptores con determinado huésped, también se debe tomar en cuenta el efecto del contra-ión debido al impedimento estérico dada la cercanía del par iónico. Esto en cierto modo corrobora lo discutido previamente en el análisis de UV/Vis para el catión TBA<sup>+</sup>. Por otro lado, en un medio polar como DMSO el par iónico está más separado que en acetonitrilo, favoreciéndose así el reconocimiento del par iónico por separado y la disminución del efecto estérico del contra-ión, por lo que aún y cuando el solvente resulta competitivo, estos factores propician una buena capacidad de reconocimiento de los receptores por FTMA equiparable a la observada en acetonitrilo.

### **5.2.3 Resonancia Magnética Nuclear (RMN)**

#### **5.2.3.1 Titulaciones de R1 en RMN $^1\text{H}$**

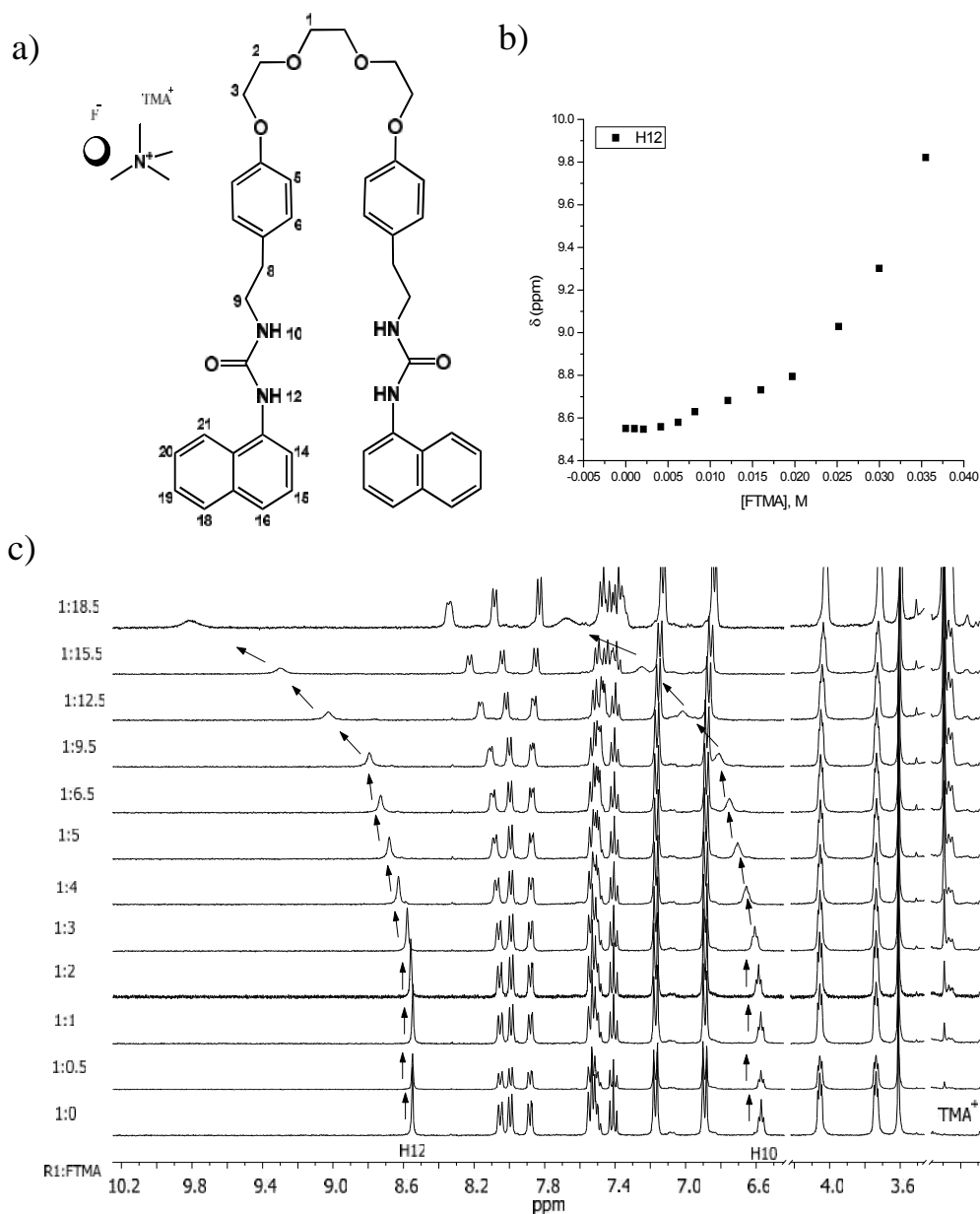
Se realizaron titulaciones por esta técnica con los dos receptores y algunas sales. La primera titulación que se realizó para este receptor R1 por esta técnica fue con ATMA, en ella se pudo observar el desplazamiento a campo bajo por parte de los protones H10 y H12 pertenecientes a los grupos urea (con cambios de desplazamiento químico máximos inducidos por complejación, CIS, de 2.6 y 1.7 ppm, respectivamente). Esto característico de la formación de puentes de hidrógeno entre el receptor y el huésped. En el caso de H10, se observa el ensanchamiento de la señal al ir agregando ATMA y en H12 se observa el desdoblamiento de la señal posiblemente debido a que el intercambio del anión es lento en la escala de tiempo del RMN. Así mismo se observó el desplazamiento a campo bajo del protón H21 (CIS = 0.317 ppm) indicando con ello una posible interacción intramolecular o debida a la interacción con el huésped. Por otro lado, los protones del anión  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  y los protones de su contra-ión  $\text{TMA}^+$  presentaron un desplazamiento a campo alto de 0.1 ppm. Al respecto, Gasa y colaboradores en 2010 mencionaron que un cambio de desplazamiento de aproximadamente 0.1 ppm de un ión con respecto a su contra-ión es evidencia de que el par iónico se encuentra disociado (Gasa *et al.*, 2011). Por lo tanto, esto posiblemente indique que el par iónico ATMA se ha disociado debido al reconocimiento de éste por R1. Se observa también el desplazamiento de H9 a campo alto, debido a un posible cambio conformacional. Esto último, así como los ligeros cambios de desplazamiento a campo bajo de los protones de  $\text{TMA}^+$  y el ligero ensanchamiento de las señales de los protones H2, H3, posiblemente se deban a interacciones catión- y  $\text{CH-}$  con los anillos bencénicos del receptor y a la rigidez provocada por la interacción de  $\text{TMA}^+$  con la cadena poliéter del receptor respectivamente (ver Figura 34).



**Figura 34.** a) Estructura de R1 con numeración de los protones y estructura de la sal de ATMA. b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de ATMA en un intervalo de  $1.04 \times 10^{-3}$ - $2.6 \times 10^{-2}$  M, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 4. c) Espectros de RMN  $^1\text{H}$  de la titulación de  $[\text{R1}] = 2.11 \times 10^{-3}$  M con ATMA en donde se señalan los desplazamientos de los protones H12, H10, H21 y los protones de  $\text{MeCOO}^-$ .

En cuanto a la titulación de R1 con FTMA, se observó en las primeras dos adiciones ( $[FTMA]= 2mM$ ), un ligero desplazamiento de los protones de las ureas (H10 y H12) hacia campo alto. Posteriormente tras otras adiciones de FTMA, el comportamiento de estos protones cambió, observándose el desplazamiento típico a campo bajo por formación de puente de hidrógeno. Sin embargo, a partir de la sexta adición para H12 y de la séptima adición para H10 el valor de la integración entre estos protones empezó a disminuir en comparación con los demás protones del receptor, lo que posiblemente indica que a partir de que se alcanza 8.20 mM de FTMA en el sistema, el anión fluoruro comienza a desprotonar al receptor. En este sentido, debido al comportamiento tan peculiar que se observó en esta titulación, el ajuste con la ecuación 4 para complejos 1:1 y la ecuación 5 para complejos 1:2 receptor:huésped, no fue satisfactorio.

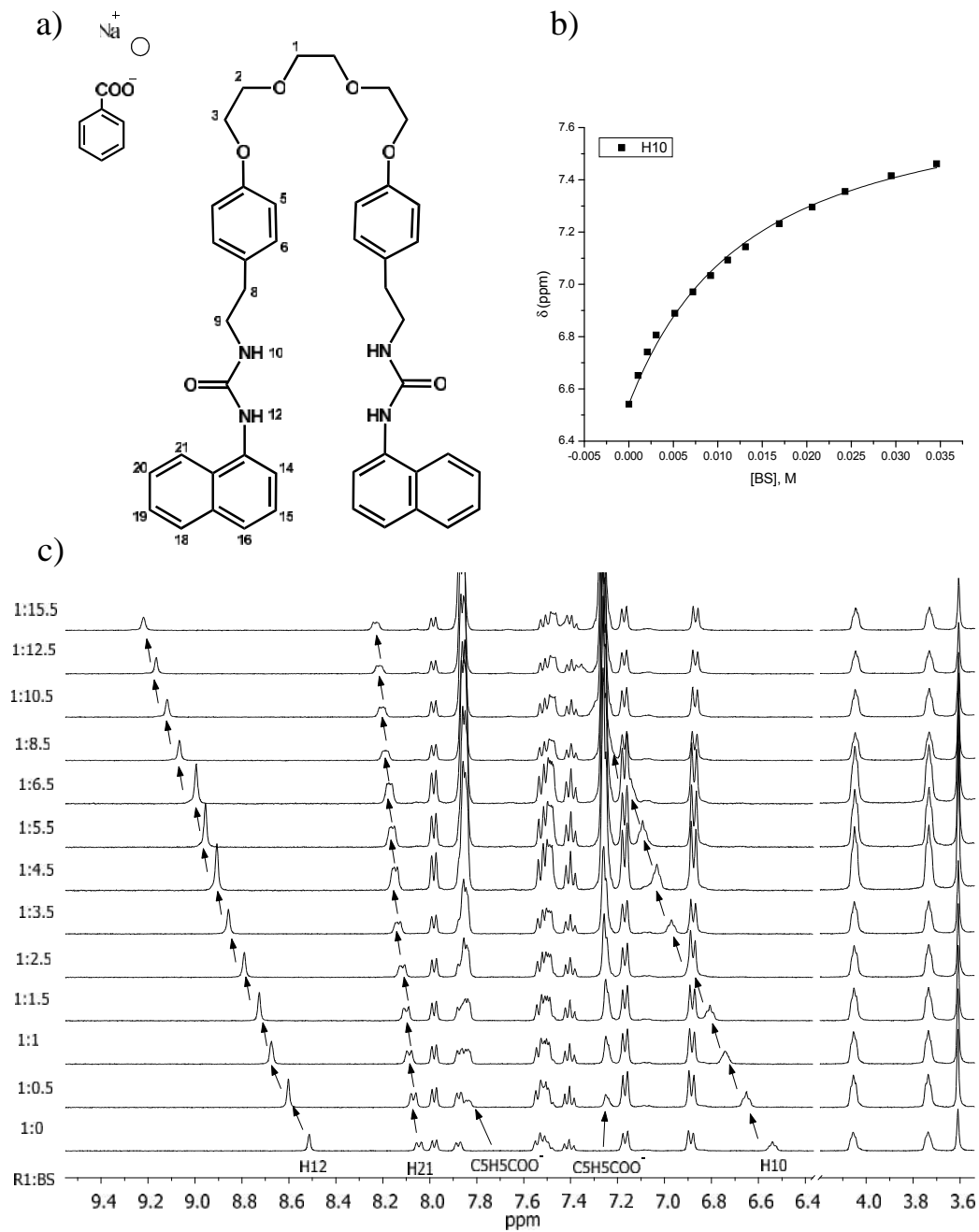
En la zona alifática del espectro, se observó que la señal del catión  $TMA^+$  (singulete) se fue desdoblamiento paulatinamente conforme se hacían las adiciones de FTMA hasta llegar a ser un multiplete, lo cual indica que los protones del catión  $TMA^+$  dejan de ser equivalentes en algún punto de la titulación. Al igual que con ATMA se observó un ligero ensanchamiento de los protones de la cadena poli-éter H1, H2, H3, y de los anillos aromáticos H5 y H6, además de un ligero desplazamiento de estos protones a campo alto, inducido por el reconocimiento del catión (ver Figura 35). Por otra parte, las señales de los protones pertenecientes a los naftalenos se desdoblaron paulatinamente conforme se agregaba la sal, posiblemente debido a cambios conformacionales tras el reconocimiento, lo cual, coincide con lo discutido para este sistema en los experimentos por fluorescencia donde se observó la aparición de excímero.



**Figura 35.** a) Estructura de R1 con numeración de los protones y estructura de la sal de FTMA. b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de FTMA en un intervalo de  $1.04 \times 10^{-3}$ - $3.55 \times 10^{-2}$  M, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 4. c) Espectros de RMN  $^1\text{H}$  de la titulación de  $[\text{R1}] = 2.11 \times 10^{-3}$  M con FTMA en donde se señalan los desplazamientos de los protones H12, H10 y los protones de  $\text{TMA}^+$ .

En todas las titulaciones realizadas para la serie de sales de tetrametilamonio se pudo observar en mayor o menor medida un comportamiento similar al observado para la sal ATMA, con la excepción de STMA, en la cual, se observó un comportamiento peculiar dado que primeramente los protones de las ureas (H10 y H12) se desplazan a campo alto y posteriormente comienzan a desplazarse hacia campo bajo, si bien en esta titulación los datos muestran cierta dispersión debido a que los desplazamientos no son muy grandes, en ellos sí existe una tendencia en la cual se describe que existen dos equilibrios.

En los experimentos de UV/Vis en los que se comparó a los cationes de TBA<sup>+</sup> vs TMA<sup>+</sup>, la idea era probar la hipótesis de que un catión tan voluminoso como TBA<sup>+</sup> no podría interaccionar de una forma adecuada con el receptor y de este modo se podría observar la contribución que el catión tiene en el reconocimiento. En este sentido, tras lo observado en los estudios con la serie de sales de TMA se pudo determinar qué aniones son reconocidos en mayor o menor medida por el receptor, por tanto, se procedió a variar el catión para determinar si hay un mejor desempeño en el reconocimiento. Para ello, se realizaron estudios de reconocimiento probando sales de Cl<sup>-</sup> con diferentes cationes como NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, Li<sup>+</sup> y Na<sup>+</sup>. Se eligió Cl<sup>-</sup> como anión ya que éste no mostró tener gran afinidad por las ureas del receptor. Además también se evaluó a R1 frente a algunas sales orgánicas como benzoato (ver Figura 36) y acetato de sodio, en las que se pudieron seguir los protones monitoreados previamente en otras titulaciones, observándose un comportamiento similar al obtenido en la titulación de R1 y ATMA. En la Tabla 9 se muestran los resultados obtenidos por todas estas titulaciones, así como sus constantes de asociación.



**Figura 36.** a) Estructura de R1 con numeración de los protones y estructura de la sal de BS. b) Gráfica de desplazamiento químico de H10 vs concentración de BS en un intervalo de  $1.04 \times 10^{-3}$ – $3.96 \times 10^{-2}$  M, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 4. c) Espectro parcial de RMN  $^1\text{H}$  de la titulación de  $[\text{R1}] = 2.11 \times 10^{-3}$  M con BS en el que se señalan los desplazamientos de los protones H10, H12, H21 y el observado en los protones de  $\text{C}_5\text{H}_5\text{COO}^-$ .

**Tabla 9.** Constantes de asociación ( $K_{as}$ ) y energías libres de complejación ( $\Delta G$ ) obtenidas en los estudios de RMN  $^1\text{H}$  de R1 con sales de naturaleza diversa.

Receptor R1						
Sistemas		CIS $^1\text{H}$			Parámetros Termodinámicos	
Anión	Catión	H10	H12	H21	$K_{as}$ ( $\text{M}^{-1}$ )	$\Delta G$ (kJ)
Benzoato	Na	1.033	1.229	0.239	82.80	-10.947
	Na	0.935	1.192	0.158	61.73	-10.219
Acetato	TMA	1.708	2.623	0.317	85.05	-11.013
	TMA	0.126	0.221	0.035 <sup>b</sup>	10.92	-5.925
Sulfato	TMA	a, b	a, b	a, b	a, b	-
Fluoruro	TMA	a	a	a	a	-
Cloruro	TMA	1.047	1.596	0.580	10.37	-5.797
Cloruro	$\text{NH}_4$	0.594	0.222	0.370	45.52	-9.464
Cloruro	Na	0.965	0.791	0.363	5.90	-4.399
Cloruro	Li	1.012	0.699	0.400	20.60	-7.499

a. no puede determinarse

b. comportamiento errático

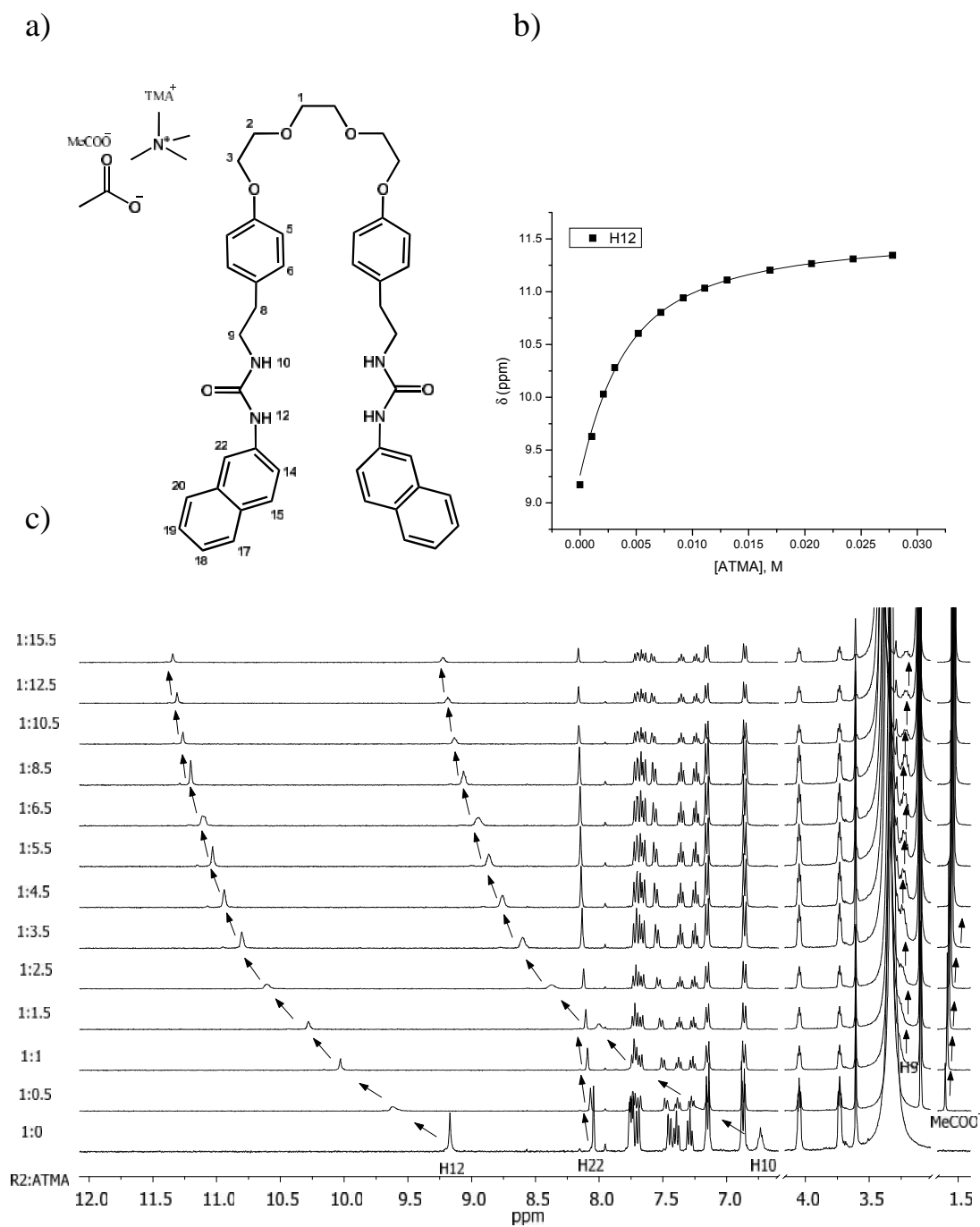
Coefficiente de correlación >0.97

En la Tabla 9 se puede observar que la sal de ATMA y la sal de BS tienen las mayores constantes de asociación, lo que indica que el receptor tiene cierta preferencia por el anión carboxilato ( $\text{RCOO}^-$ ) posiblemente debido a la geometría óptima que tiene este anión con respecto a los grupos urea presentes en el receptor. En lo que respecta al catión, comparando las sales de cloruro de  $\text{NH}_4$ , Na y Li con la de TMA, el que más contribuye a la afinidad del receptor por la sal es el  $\text{NH}_4^+$  ya que la afinidad aumenta aproximadamente cuatro veces con respecto a  $\text{TMA}^+$  seguramente debido a la capacidad del ion amonio de formar puentes de hidrógeno con la cadena poliéter. De manera general, la afinidad del receptor por el catión muestra la siguiente tendencia  $\text{NH}_4^+ > \text{Li}^+ > \text{TMA}^+ > \text{Na}^+$ .



### 5.2.3.2 Titulaciones de R2 en RMN $^1\text{H}$

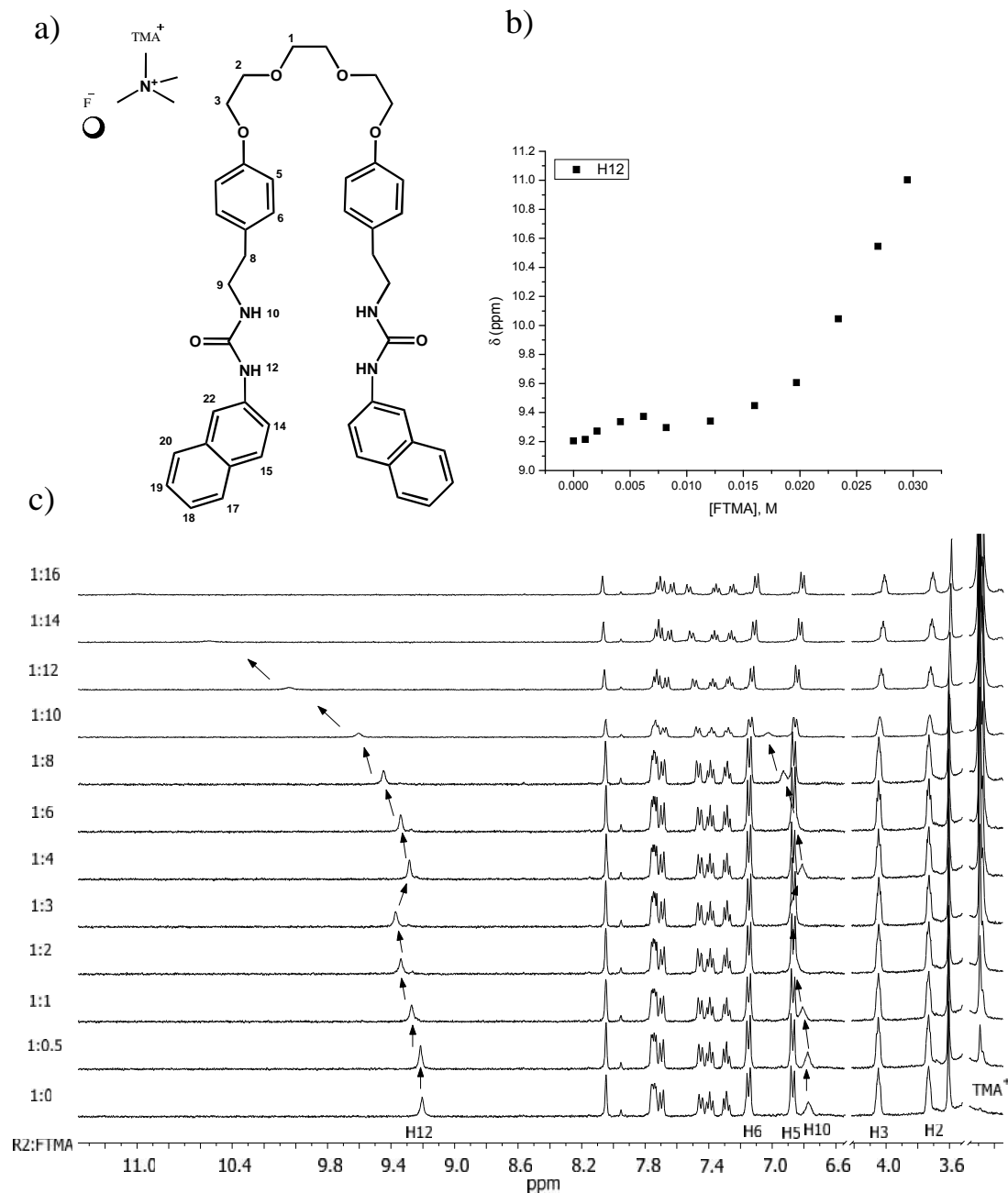
Con este receptor se realizaron titulaciones con diferentes sales. En cuanto a la titulación con ATMA se observaron cambios de desplazamiento a campo bajo de los protones pertenecientes a las ureas H10 y H12, además de un ligero desdoblamiento de las señales de estos protones, lo cual indica un intercambio lento en la escala de tiempo de RMN. También se observó el desplazamiento de H22 a campo bajo y el desdoblamiento de las otras señales pertenecientes a los naftalenos, lo que sugiere la existencia de un cambio conformacional que hace que estos protones no sean equivalentes. Las señales de los protones de acetato ( $\text{MeCOO}^-$ ) se desplazaron ligeramente a campo alto a diferencia de las de tetrametilamonio ( $\text{TMA}^+$ ) que se desplazan a campo bajo, esto en analogía al comportamiento observado frente a R1, podría indicar que el receptor es capaz de mantener al par iónico separado por efecto del reconocimiento. Así mismo la señal del protón H9 se desplaza a campo alto. En lo que respecta a la señal de los protones H1, H2 y H3 se observa que estas tienen un ligero desplazamiento a campo alto, además de un leve ensanchamiento, posiblemente debido a la rigidez provocada por el reconocimiento del catión de  $\text{TMA}^+$ . En comparación con el receptor R1 los desplazamientos en R2 para los protones pertenecientes a las ureas son mayores, así mismo el desdoblamiento de las señales de los protones de los naftalenos son más significativos, y el desplazamiento de H9 es más marcado. Sin embargo, se observa un comportamiento similar en el reconocimiento y se puede inferir que R2 requiere un mayor cambio conformacional que R1 para reconocer al par iónico de ATMA (ver Figura 37).



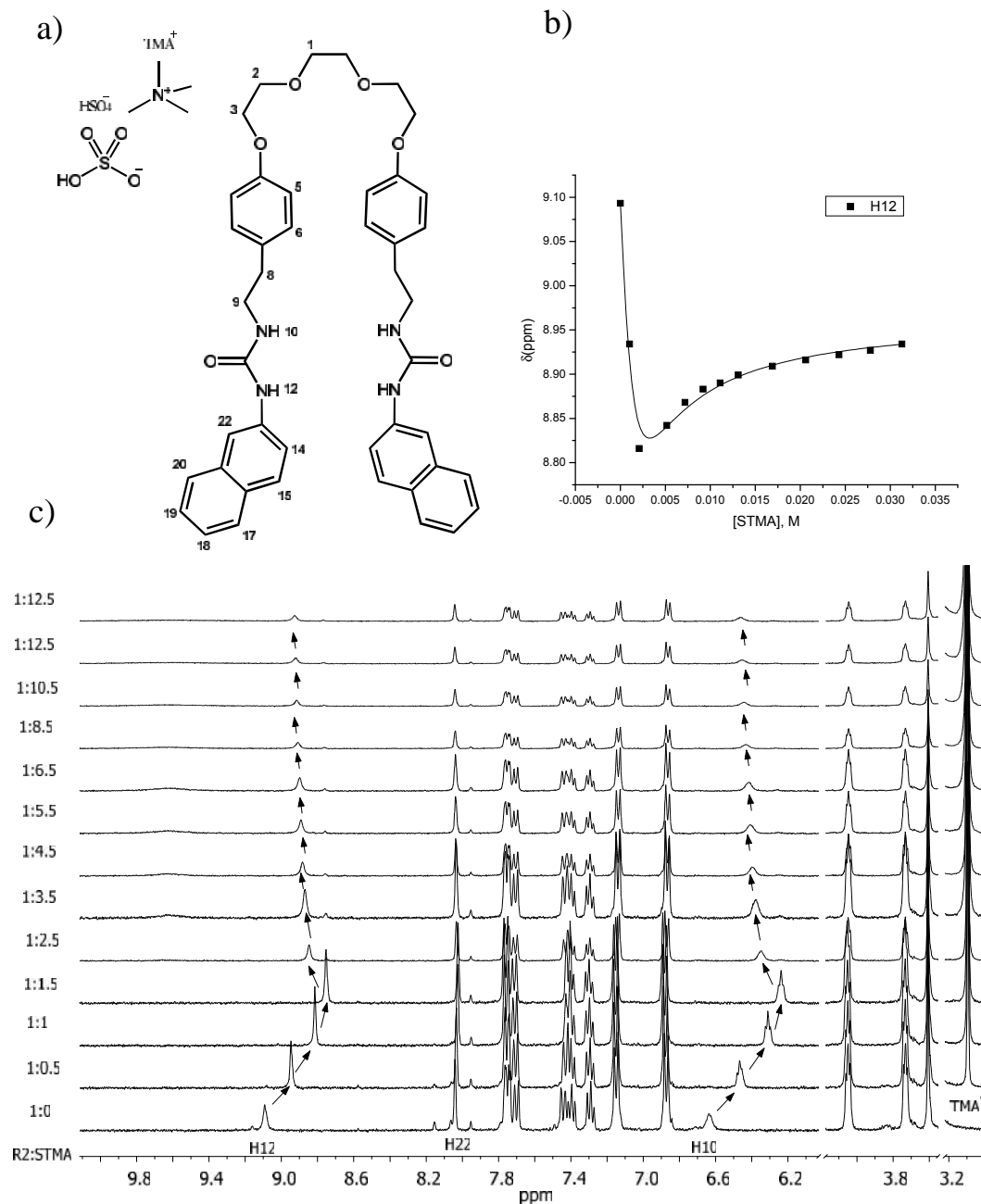
**Figura 37.** a) Estructura de R2 con numeración de los protones y estructura de la sal de ATMA. b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de ATMA en un intervalo de  $1.04 \times 10^{-3}$ - $3.96 \times 10^{-2}$  M, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 4. c) Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de la titulación de  $[\text{R2}] = 2.11 \times 10^{-3}$  M con ATMA en donde se señalan los desplazamientos de los protones H9, H10, H12, H21 y en los protones del  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ .

En cuanto a la titulación de R2 con FTMA los protones pertenecientes a las ureas H10 y H12, se desplazaron a campo bajo en las primeras cuatro adiciones ( $[FTMA] = 6.19 \text{ mM}$ ) y se observó un ligero desdoblamiento de las señales. Posteriormente, tras la quinta adición se desplazaron a campo alto y en las siguientes adiciones se desplazaron a campo bajo, aunque cabe señalar que a partir de la sexta adición ( $[FTMA]=8.20 \text{ mM}$ ) la relación de las integrales para las señales de las ureas y el resto de los protones de R2 empezó a disminuir en analogía al comportamiento observado para R1. Posteriormente, en la novena adición la señal H10 desapareció (por desprotonación) y finalmente en las subsecuentes adiciones las señales de H10 y H12, ya no se aprecia claramente. Además de la desprotonación se observó el desdoblamiento de las señales de los naftalenos, así como el ensanchamiento y un ligero desplazamiento de los protones H5 y H6 a campo alto; este mismo comportamiento fue observado para H2 y H3. Dado el comportamiento descrito anteriormente para las ureas y a que los otros protones presentan un comportamiento similar en la gráfica de desplazamiento químico vs concentración de FTMA, el ajuste de los datos no pudo llevarse a cabo (ver Figura 38).

Por otro lado, en lo que respecta a la titulación de R2 con STMA se monitorearon los protones de las ureas H10 y H12 en los que se observó un desplazamiento a campo alto durante las primeras tres adiciones de la sal, después de las cuales se pudo observar el desplazamiento típico de las ureas hacia campo bajo por formación de puente de hidrógeno. Los protones H10 y H12 mostraron un ligero desdoblamiento de sus señales de lo que indica que existe un intercambio lento en la escala de tiempo de RMN. Al graficar el desplazamiento químico de varios protones vs la concentración de STMA, el comportamiento observado muestra la formación de dos equilibrios. Por lo mencionado, los datos se ajustaron con la ecuación 5, la cual considera un complejo con estequiometría 1:2 receptor:huésped (ver Figura 39).



**Figura 38.** a) Estructura de R1 con numeración de los protones y estructura de la sal de FTMA. b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de ATMA en un intervalo de  $1.04 \times 10^{-3}$ - $2.95 \times 10^{-2}$  M. c) Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de la titulación de  $[\text{R2}] = 2.11 \times 10^{-3}$  M con FTMA en donde se señalan los desplazamientos de los protones H2, H3, H5, H6, H10 y H12 y de los protones de  $\text{TMA}^+$ .



**Figura 39.** a) Estructura de R1 con numeración de los protones y estructura de la sal de STMA. b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de STMA en un intervalo de  $1.04 \times 10^{-3}$ - $3.13 \times 10^{-2}$  M, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 5. c) Espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de la titulación de  $[\text{R}2]=2.11 \times 10^{-3}$  M con STMA en donde se señalan los desplazamientos de los protones H10, H12 y H22 y de los protones de  $\text{TMA}^+$ .

De igual forma que para R1 se realizaron titulaciones con sales diversas teniendo en común como anión a Cl<sup>-</sup> y variando el catión; esto se hizo con las mismas sales empleadas con R1 (NaCl, NH<sub>4</sub>Cl y LiCl). El comportamiento en general observado para R2 con LiCl y NH<sub>4</sub>Cl fue similar al observado frente a la sal de STMA. En el caso de NTMA se observó demasiada dispersión posiblemente debido a la baja afinidad de R2 por esta sal. En la Tabla 10 se muestran en resumen las constantes de asociación para R2 con las diferentes sales evaluadas.

**Tabla 10.** Constantes de asociación ( $K_{as}$ ) y energías libres ( $\Delta G$ ) de complejación obtenidas en los estudios de RMN <sup>1</sup>H de R2 con sales de naturaleza diversa.

Receptor R2							
Sistemas		CIS <sup>1</sup> H			Parámetros Termodinámicos		
Anión	Catión	H10	H12	H22	$K_{as}$ (M <sup>-1</sup> )	$\Delta G$ (kJ)	$\Delta\Delta G_{12}$ (kJ)
Benzoato	Na	1.85	2.01	0.14	38	-9.02	-
	Na	1.99	2.40	0.10	38	-8.99	-
Acetato	TMA	2.31	2.67	0.13	403	-14.86	-
Nitrato	TMA	a, b	a, b	a, b	a	-	-
Sulfato	TMA	-	-	-	$K_{as1}=220$	$\Delta G_1=-11.65$	-6.72
					$K_{as2}=828$	$\Delta G_2=-18.37$	
Fluoruro	TMA	a	a	a	a	-	-
Cloruro	TMA	0.97 <sup>b</sup>	2.81 <sup>b</sup>	a	3.5	-3.11	-
Cloruro	NH <sub>4</sub>	-	-	-	$K_{as1}=188$	$\Delta G_1=-11.26$	-4.39
					$K_{as2}=276$	$\Delta G_2=-15.65$	
Cloruro	Na	-0.36 <sup>b</sup>	a	-0.51 <sup>b</sup>	100	-11.40	-
Cloruro	Li	-	-	-	$K_{as1}=332$	$\Delta G_1=-12.67$	-0.30
					$K_{as2}=94$	$\Delta G_2=-12.97$	

a. No puede determinarse

b. Comportamiento errático o con dispersión

c. Cooperatividad  $\Delta\Delta G_{12}=\Delta G_2-\Delta G_1$ ; si  $\Delta\Delta G_{12}=0$  no es cooperativo,  $\Delta\Delta G_{12}>0$  la cooperatividad es negativa, si  $\Delta\Delta G_{12}<0$  la cooperatividad es positiva (Thordarson, 2012).

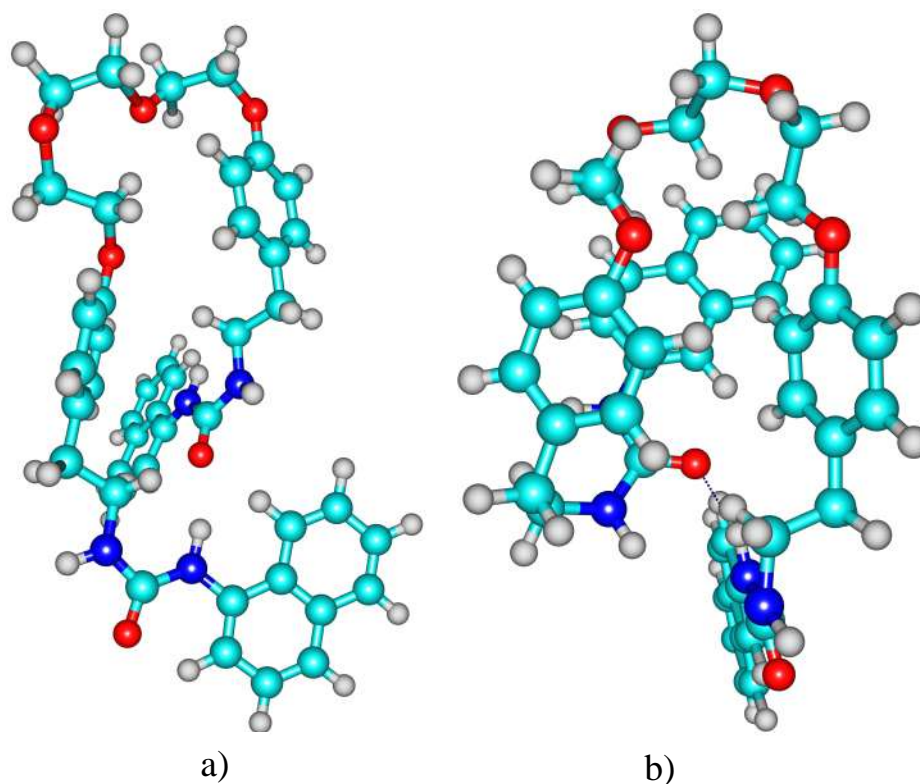
Coefficiente de correlación >0.95

En la Tabla 10 se muestran los datos obtenidos de las titulaciones que se lograron ajustar con la Ecuación 4, que considera un equilibrio 1:1 receptor:huésped, en ella se observa que las afinidades de R2 por las sales están en el siguiente orden, ATMA > NaCl > BS > AS, es de resaltar que R2 al igual que R1 tiene preferencia por ATMA, sorpresivamente NaCl mostró tener una afinidad relativamente buena en comparación con lo observado para esta sal en R1. R2 mostró una afinidad menor que R1 por las sales de AS y BS aunque las constantes de asociación están en el mismo orden de magnitud. Por otro lado, las mayores afinidades se observaron en las titulaciones de R2 con las sales LiCl, STMA y NH<sub>4</sub>Cl, cuyos datos se ajustaron con la Ecuación 5 válida para complejos 1:2, tales afinidades estuvieron en el siguiente orden STMA > NH<sub>4</sub>Cl > LiCl. En estas titulaciones se evaluó  $G_{12}$  y de ello se obtuvo que el receptor R2 mostró un comportamiento cooperativo en el reconocimiento de estas sales en el orden decreciente STMA > NH<sub>4</sub>Cl > LiCl (Thordarson, 2012).

### 5.2.3.3 R1 y R2 en RMN <sup>1</sup>H

En lo referente a las afinidades observadas para la formación de complejos, es de destacar que las afinidades más altas para ambos receptores se observaron en las titulaciones hechas con la sal de ATMA. Con respecto a esta sal los resultados demuestran que ambos receptores reconocen al par iónico en conjunto. Sin embargo, los cambios de desplazamiento químico observados de 0.1 y 0.08 ppm en los protones del par iónico de ATMA con R1 y R2 respectivamente, indican que ambos receptores mantienen al par iónico separado una vez que este ya ha sido reconocido (Gasa *et al.*, 2011). Esto en parte se debe a la afinidad del acetato por las ureas y a la afinidad que tiene el catión TMA<sup>+</sup> por la cadena poliéter. Con lo observado en los experimentos se puede decir que en el caso del receptor R1 el reconocimiento está

principalmente dirigido por dos factores; uno de ellos es el anión, sobre todo cuando se trata de fluoruro o acetato, ya que la afinidad de estos aniones por las ureas es muy alta comparada con los otros aniones evaluados. El otro factor es la posible conformación adoptada por el receptor en DMSO, la cual podría estar muy bien esquematizada en la Figura 40a; aunque cabe mencionar que estos modelos son en fase gas.



**Figura 40.** Modelos moleculares en fase gas calculados por el método semiempírico PM6 de a) receptor R1 y b) receptor R2.

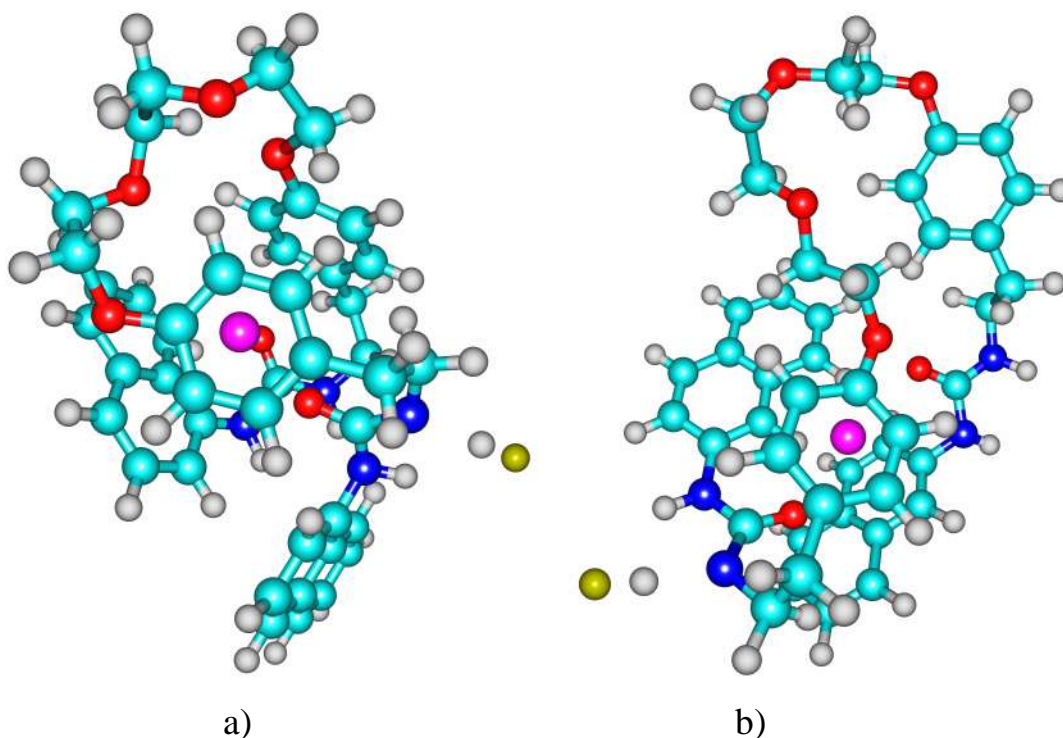
Como se muestra en la Figura 40a de la conformación de R1 se observa cierta preorganización debido a un puente de hidrógeno intramolecular, el cual, posiblemente es más débil que el observado en R2 (Figura 40b), ya que la distancia entre el hidrógeno de la urea donadora y el oxígeno del carbonilo



aceptor es mayor en R1 (2.146 Å) que en R2 (1.93 Å). Aún y cuando los ángulos en R2 son menos favorables el programa de visualización parametrizado Chemcraft toma en cuenta y señala este puente de hidrógeno a diferencia de lo que pasa con R1. Ahora bien, haciendo un análisis de lo observado experimentalmente para los protones de las ureas H10 y H12 en RMN  $^1\text{H}$ , así como lo mostrado en este modelo, se puede decir que la conformación observada para R1 favorece el acercamiento del par iónico y puesto que la interacción con el anión por puente de hidrógeno es la de mayor energía es de esperarse que sea esta interacción la que dirija el reconocimiento en este receptor. La única excepción experimental para R1 a esta observación es con STMA, ya que con esta sal R1 muestra un comportamiento similar al observado en el complejo R2-STMA (ver Figura 39). Esto concuerda con lo observado en los experimentos cualitativos en DMSO por fluorescencia, en los que R1 no muestra una afinidad significativa hacia el anión bisulfato y por tanto en este caso el catión  $\text{TMA}^+$  es el que dirige inicialmente el reconocimiento. En este contexto, lo observado experimentalmente para R2 concuerda con esta hipótesis, ya que con este receptor el reconocimiento del par iónico fue inicialmente dirigido por el anión cuando dicho anión fue un grupo  $\text{RCOO}^-$ ,  $\text{F}^-$  ó  $\text{Cl}^-$ . Sin embargo, cuando se evaluaron las sales de cloruro de  $\text{NH}_4^+$  o  $\text{Li}^+$  el comportamiento de R2 fue similar al descrito anteriormente para el complejo R2-STMA, posiblemente a que en estos casos el reconocimiento fue principalmente dirigido por el catión. En este sentido podemos inferir que cuando el anión no es muy afín a formar puente de hidrógeno con las ureas del receptor, y por lo tanto, no es capaz de competir con el puente de hidrógeno intramolecular, el catión es inicialmente reconocido, de tal manera que el cambio conformacional derivado de este reconocimiento favorece la interacción del anión con las ureas del receptor. A este fenómeno se le conoce como efecto alostérico (Steed *et al.*, 2007). Es de señalar que este comportamiento depende de tres factores: la fuerza del puente de hidrógeno intramolecular, que en el

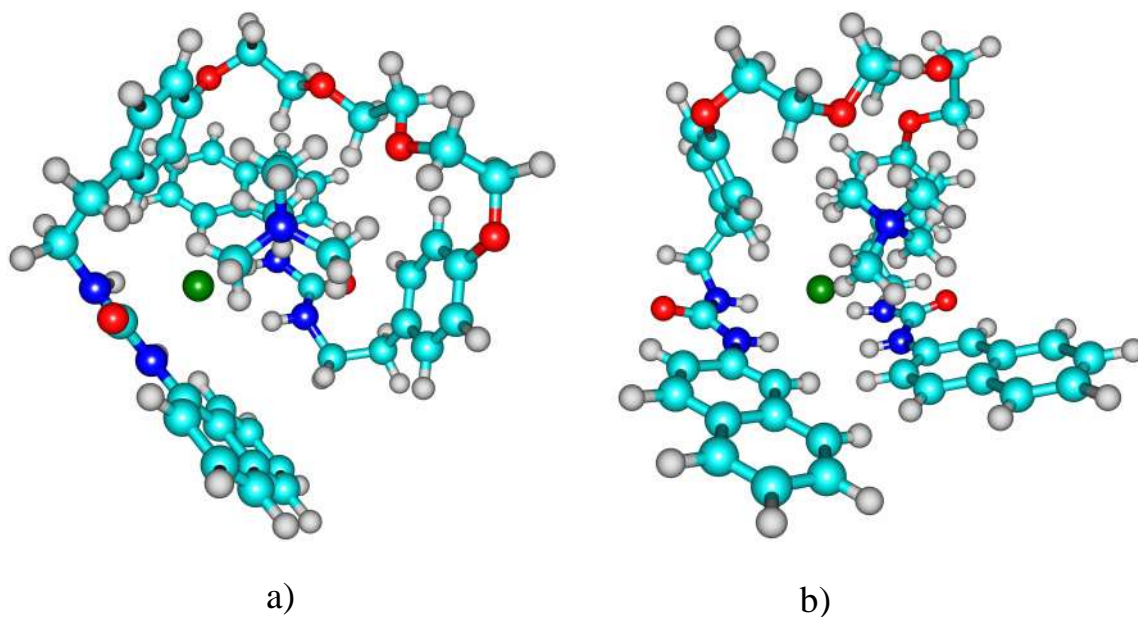
caso de R2 es más fuerte. Otro factor es la conformación adoptada por el receptor libre, que en el caso de R2 es más favorable para que suceda inicialmente el reconocimiento del catión. Por último, y más importante es la afinidad del anión o el catión por los sitios de unión disponibles para cada especie en el receptor. En conjunto dos de estos tres factores son más favorables en el caso de R2, de ahí que este efecto se observe más con este receptor.

En lo que respecta a lo observado para R1 y R2 con FTMA, se presentan los modelos en fase gas de ambos receptores con fluoruro de sodio (NaF) en un nivel de cálculo PM6 (ver Figura 41).



**Figura 41.** Modelos moleculares en fase gas calculados por el método semiempírico PM6 de a) R1-NaF y b) R2-NaF.

Si bien en el modelo no se representa la misma sal que se estudió experimentalmente, varios de los fenómenos observados pueden explicarse con este modelo. Como se describió anteriormente tanto para R1 y R2 se observó la disminución de las integrales de los protones de las ureas H10 y H12 con respecto a los otros protones del receptor, lo que indicaba que se estaba llevando a cabo la desprotonación de las ureas, este comportamiento concuerda con el modelo de la figura 41 para ambos receptores; incluso en la literatura se ha reportado la desprotonación de ureas por el anión fluoruro dada su elevada electronegatividad (Kang *et al.*, 2011). Por otra parte, se mencionó el desdoblamiento de las señales pertenecientes a los protones de los naftalenos en ambos receptores. Esto coincide con las interacciones  $\pi-\pi$  entre los propios anillos de naftaleno de los receptores mostrados en la Figura 41. Es importante recordar que además de la evidencia del desdoblamiento de las señales de los anillos de naftaleno en RMN  $^1\text{H}$  para ambos receptores, se observó por fluorescencia la formación de interacciones tipo  $\pi-\pi$  evidenciado por la formación de excímero intramolecular, en este sentido, el modelo nos permite saber qué tipo de interacción  $\pi-\pi$  es más probable, siendo estas del tipo cara-borde para R1 y cara-cara para R2. En este modelo no se justifican algunos ligeros desplazamientos observados en los protones alifáticos observados con FTMA, sin embargo, ese desplazamiento si se explica mediante lo observado en los modelos de los complejos de R1 y R2 con CTMA en fase gas. En dicho modelo se muestra como se dan las posibles interacciones entre la cadena poliéter y los anillos bencílicos de la zona diseñada para reconocer al catión de  $\text{TMA}^+$  (ver Figura 42).



**Figura 42.** Modelos moleculares en fase gas calculados por el método semiempírico PM6 de a) R1-CTMA y b) R2-CTMA.

El modelo presentado en la Figura 42 ayuda a explicar los cambios de desplazamiento químico observados en las titulaciones de RMN  $^1\text{H}$  de R1 y R2 en presencia de la sal CTMA. En estos experimentos los protones H10 y H12 no muestran un desplazamiento químico significativo a campo bajo por formación de puente de hidrógeno; en este sentido, los modelos muestran que el anión cloruro no tiene una posición favorable para formar puentes de hidrógeno con las ureas, siendo más desfavorable para el receptor R2 que para R1, lo cual quedó evidenciado en los valores de las  $K_{as}$  que para los complejos de R2 estas fueron menores que las correspondientes a los complejos de R1 con CTMA. En lo que respecta al reconocimiento del catión de  $\text{TMA}^+$ , ambos modelos representan bien el ligero ensanchamiento de las señales observadas experimentalmente para H2 y H3 del receptor, así como el ensanchamiento de los protones de  $\text{TMA}^+$ , ya que el acomodo del catión en el modelo muestra que se favorecen en mayor o menor medida según el receptor las interacciones catión- y las catión-dipolo, lo cual impide que el catión gire libremente.

## 6. CONCLUSIONES

Se sintetizaron y caracterizaron dos nuevas bis-ureas con un espaciador tipo éter, funcionalizados con grupos 1- o 2- naftil para R1 y R2 respectivamente.

Mediante la técnica de UV/Vis se demostró que los receptores R1 y R2 poseen una mayor afinidad por las sales de ATMA y FTMA en MeCN:DMSO (90:10).

También mediante esta técnica se observó que las afinidades de los receptores por las sales de TBA, en MeCN:DMSO (90:10), son menores a las que presentan con las sales de TMA.

En los estudios realizados por UV/Vis de los complejos R1- FTMA, R1- ATMA, R2- FTMA y R2-ATMA se observó que tras la adición de un 0.5% de agua a la mezcla de disolventes, se presentó una disminución significativa de las constantes de asociación.

En lo que respecta a la técnica de Fluorescencia, se obtuvo para el complejo R1-FTMA en MeCN:DMSO (90:10), una  $K_{as}$  de un valor muy similar al obtenido por UV/Vis, por lo que se puede concluir que para este sistema ambas técnicas son comparables.

Mediante esta técnica además se observó la aparición de la banda del excímero de naftaleno para los complejos R1-FTMA (500 nm) y R2-FTMA (473 nm), efecto que fue más pronunciado en el segundo caso.

En cuanto a los estudios realizados en DMSO- $d_6$  por RMN  $^1H$ , en general el receptor R2 presentó las constantes de asociación más grandes frente a las diversas sales.

El efecto alostérico observado en el proceso de reconocimiento de los complejos 1:2 de R2, tuvo un efecto cooperativo en la estabilidad del sistema Receptor-Sal en el orden  $STMA > NH_4Cl > LiCl$ .

Mediante los resultados obtenidos por los diferentes estudios se puede concluir que la conformación, la fuerza del puente de hidrogeno intramolecular y la sal en cuestión son los factores que determinan la forma y magnitud del reconocimiento.

Por último, se concluye que R1 y R2 son receptores versátiles capaces de reconocer con buena afinidad tanto sales orgánicas como inorgánicas, pudiendo en algunos casos diferenciar entre diversas geometrías que presentan los huéspedes evaluados.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

- Ahlberg, R., O. Goscinski, **1974**, van der Waals constants. *Journal of Physics B: Atomic and Molecular Physics*, v. 7, p. 1194-1203.
- Andreas, S., K. Burkhard, **2011**, Molecular Recognition of Organic Ammonium Ions in Solution Using Synthetic Receptors. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, v. 42, p. 1-111.
- Anslyn, E. V., D. A. Dougherty, **2006**, Modern Physical Organic Chemistry, illustrated, University Science. p.208-251
- Araki, K., H. Shimizu, and S. Shinkai, **1993**, Cation- $\pi$ ; Interactions in Calix[4]arene-based Host Molecules. What Kind of Cavity-shape Is Favored for the Cation-binding?. *Chemistry Letters*, v. 22, p. 205-208.
- Arduini, A., E. Brindani, G. Giorgi, A. Pochini, A. Secchi, **2003**, Recognition of guests bearing donor and acceptor hydrogen bonding groups by heteroditopic calix[4]arene receptors. *Tetrahedron*, v. 59, p. 7587–7594.
- Arduini, A., G. Giorgi, A. Pochini, A. Secchi, and F. Ugozzoli, **2001**, Interactions of the aromatic cavity of rigid calix[4]arene cone conformers with acid CH<sub>3</sub> and CH<sub>2</sub> containing guests in apolar solvents. *Tetrahedron*, v. 57, p. 2411-2417.
- Ariga, K., T. Kunitake, **2006**, Supramolecular Chemistry: Fundamentals and Applications. Advanced Textbook, Springer. p.208
- Arora, N., B. Jayaram, **1997**, Strength of hydrogen bonds in helices. *Journal of Computational Chemistry*, v. 18, p. 1245-1252.
- Atkins, P. W., J. De Paula, **2006**, Physical Chemistry, 8va ed. Ed. W.H. Freeman. p. 620-645
- Bartoli, S., G. De Nicola, S. Y. Roelens, **2003**, Binding of Tetramethylammonium to Polyether Side-Chained Aromatic Hosts. Evaluation of the Binding Contribution from Ether Oxygen Donors. *Journal Organic Chemistry*, v. 68, p. 8149-8156.
- Beer, P. D., P. A. Gale, **2001**, Anion Recognition and Sensing: The State of the Art and Future Perspectives. *Angewandte Chemie International Edition*, v. 40, p. 486-516.
- Bergethon, P. R., K. E. Bergethon, **2010**, The Physical Basis of Biochemistry: The Foundations of Molecular Biophysics: SpringerLink: Springer e-Books, Springer. p. 245-246
- Bieniek, R. J., A. Dalgarno, **1979**, Associative detachment in collisions of H and H. *Astrophysical Journal*, v. 228, p. 635-639.

- Böhmer, V., A. Dalla Cort, L. Y. Mandolini, **2001**, Counteranion Effect on Complexation of Quats by a Neutral Calix[5]arene Receptor. *The Journal of Organic Chemistry*, v. 66, p. 1900-1902.
- Chávez, M. I., C. Andreu, P. Vidal, N. Aboitiz, F. Freire, P. Groves, J. L. Asensio, G. Asensio, M. Muraki, F. J. Cañada, J. Jiménez-Barbero, **2005**, On the Importance of Carbohydrate–Aromatic Interactions for the Molecular Recognition of Oligosaccharides by Proteins: NMR Studies of the Structure and Binding Affinity of AcAMP2-like Peptides with Non-Natural Naphthyl and Fluoroaromatic Residues. *Chemistry – A European Journal*, v. 11, p. 7060-7074.
- Dalgarno, A., A. E. Kingston, **1961**, Van der Waals Forces for Hydrogen and the Inert Gases. *Proceedings of the Physical Society*, v. 78, p. 607-609.
- Dalgarno, A., D. A. Williams, **1965**, Properties of the hydrogen molecule. *Proceedings of the Physical Society*, v. 85, p. 685-689.
- Desiraju, G. R., **2005**, C-HO and other weak hydrogen bonds. From crystal engineering to virtual screening. *Chemical Communications*, p. 2995-3001.
- Fra ski, R., B. T. Gierczyk, **2008**, Unusual complex between Crown-and tetramethylammonium cation—detection by electrospray ionization mass spectrometry. *Journal Inclusion Phenomena Macrocyclic Chemistry*, v. 62, p. 339–343.
- Frieden, E., **1975**, Non-covalent interactions: Key to biological flexibility and specificity. *Journal of Chemical Education*, v. 52, p. 754.
- Friedman, R. A., B. Honig, **1992**, The electrostatic contribution to DNA base-stacking interactions. *Biopolymers*, v. 32, p. 145-159.
- García-Castro, S. E., **2011**, Nuevos Receptores Bis-Urea para el Reconocimiento de Aniones Mediante Puente de Hidrógeno: Posibles Quimiosensores Ópticos., Universidad de Sonora, Hermosillo, Sonora, p. 116. Tesis de Maestria, Universidad de Sonora.
- Gargiulli, C., G. Gattuso, C. Liotta, A. Notti, M. F. Parisi, I. Pisagatti, S. Pappalardo, **2009**, Calix[5]arene-Based Heteroditopic Receptor for 2-Phenylethylamine Hydrochloride. *Journal of Organic Chemistry*, v. 74, p. 4350-4353.
- Gasa, T. B., C. Valente, J. F. Stoddart, **2011**, Solution-phase counterion effects in supramolecular and mechanostereochemical systems. *Chemical Society Reviews*, v. 40, p. 57-78.
- Gokel, G. W., W. M. Leevy, M. E. Weber, **2004**, Crown Ethers: Sensors for Ions and Molecular Scaffolds for Materials and Biological Models. *Chemical Reviews*, v. 104, p. 2723-2750.



- Gordon, J. E., **1976**. The Organic Chemistry of Electrolyte Solutions. *Berichte der Bunsengesellschaft für physikalische Chemie*, v. 80, p. 580.
- Gunning, P. T., **2005**, Positive ion pair cooperativity exhibited for the binding of phosphate under physiological conditions. *Organic & Biomolecular Chemistry*, v. 3, p. 3877-3879.
- Hayashi, N., H. Higuchi, K. Ninomiya, **2009**, X/ Interactions in Aromatic Heterocycles: Basic Principles and Recent Advances. Hayashi, N., K. Matsumoto, Heterocyclic Supramolecules II eds.: Topics in Heterocyclic Chemistry, v. 18, Springer Berlin / Heidelberg, p. 103-118.
- Hossain, M. A., H. J. Schneider, **1999**, Supramolecular Chemistry, Part 85[+] Flexibility, Association Constants, and Salt Effects in Organic Ion Pairs: How Single Bonds Affect Molecular Recognition. *Chemistry – A European Journal*, v. 5, p. 1284-1290.
- Hunter, C. A., K. R. Lawson, J. Perkins, C. J. Urch, **2001**, Aromatic interactions. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2*, p. 651-669.
- Hunter, C. A., J. K. M. Sanders, **1990**, The nature of  $\pi$ - $\pi$  interactions. *Journal of the American Chemical Society*, v. 112, p. 5525-5534.
- Izatt, R. M., J. D. Lamb, N. E. Izatt, B. E. Rossiter, J. J. Christensen, B. L. Y. Haymore, **1979**, A calorimetric titration study of the reaction of several organic ammonium cations with 18-crown-6 in methanol. *Journal of the American Chemical Society*, v. 101, p. 6273-6276.
- Kang, J., J. Lee, Y. Kim, S. Lee, E. Kim, H. Lee, C. T. Kim, **2011**, Simple urea thiourea sensors for the biologically important ions. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, v. 70, p. 29-35.
- Kang, S. O., K. C. Nam, **2002**, A Bifunctional 1,3-Alternate Calix[4]arene Receptor Containing Urea and Crown Ether Moieties. *Bull Korean Chemical Society*, v. 23. 640-642
- Kim, D., S. Hu, P. Tarakeshwar, K. S. Kim, J. M. Lisy, **2003**, Cation-Interactions: A Theoretical Investigation of the Interaction of Metallic and Organic Cations with Alkenes, Arenes, and Heteroarenes. *Journal of Physical Chemistry A*, v. 107, p. 1228-1238.
- Kim, S. K., J. L. Sessler, **2010**, Ion pair receptors. *Chemical Society Reviews*, v. 39, p. 3784-3809.
- Lakowicz, J. R., **2006**, Principles of Fluorescence Spectroscopy, v. 1, Springer, 954 p. 1-19.
- Lehn, J.-M., **1994**, Supramolecular Chemistry. *Journal of Chemical Sciences*, v. 106, p. 915-922.

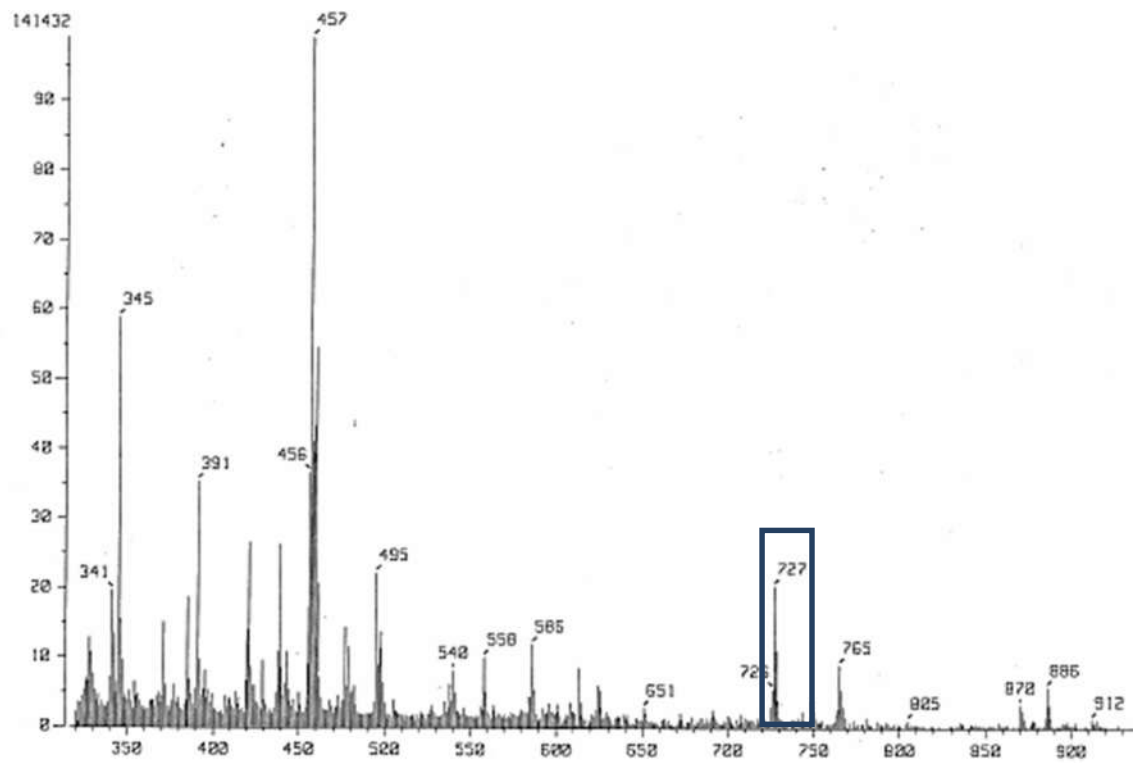
- Ligthart, G. B. W. L., H. Ohkawa, R. P. Sijbesma, E. W. Meijer, **2004**, Complementary Quadruple Hydrogen Bonding in Supramolecular Copolymers. *Journal of the American Chemical Society*, v. 127, p. 810-811.
- Ma, J. C., D. A. Dougherty, **1997**, The Cation- $\pi$  Interaction. *Chemical Reviews*, v. 97, p. 1303-1324.
- Mahadevi, A. S., G. N. Sastry, **2012**, Computational Approaches Towards Modeling Finite Molecular Assemblies: Role of Cation- $\pi$ ,  $\pi$ - $\pi$  and Hydrogen Bonding Interactions. Mahadevi, A. S., G. N. Sastry, Practical Aspects of Computational Chemistry I eds. Leszczynski, Jerzy Shukla, Manoj K., Springer Netherlands, p. 517-555
- Perez-Lopez, E. J., **2012**, Síntesis de Ureas Mono y Bi-Cromofóricas para el Reconocimiento Molecular de Aniones, Universidad de Sonora, Hermosillo, Sonora, p. 117. Tesis de Maestría, Universidad de Sonora.
- Masterton, W. L., C. N. Hurley, E. J. Neth, **2011**, Chemistry: Principles and Reactions. Textbooks Available with Cengage You Book Series, Cengage Learning. p. 40-46
- Mecozzi, S., A. P. West, and D. A. Dougherty, **1996**, Cation- $\pi$  Interactions in Aromatics of Biological and Medicinal Interest: Electrostatic Potential Surfaces as a Useful qualitative guide. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 93, p. 10566-71.
- Meot-Ner, M., C. A. Deakyne, **1985**, Unconventional ionic hydrogen bonds. 1. CH $\delta^+$ ... $\pi$ ...X. Complexes of quaternary ions with n- and  $\pi$ -donors. *Journal of the American Chemical Society*, v. 107, p. 469-474.
- Moreno-Corral, R., K. O. Lara, **2008**, Complexation Studies of Nucleotides by Tetrandrine Derivatives Bearing Anthraquinone and Acridine Groups. *Supramolecular Chemistry*, v. 20, p. 427-435.
- Nishio, M., Y. Umezawa, K. Honda, S. Tsuboyama, H. Suezawa, **2009**, CH/ $\pi$  hydrogen bonds in organic and organometallic chemistry. *CrystEngComm*, v. 11, p. 1757-1788.
- Renou, E. N. S., G. Gupta, D. S. Young, D. V. Dear, C. R. Lowe, **2004**, The design, synthesis and evaluation of affinity ligands for prion proteins. *Journal of Molecular Recognition*, v. 17, p. 248-261.
- Sabarinathan, R., K. Aishwarya, R. Sarani, M. Vaishnavi, and K. Sekar, **2011**, Water-mediated ionic interactions in protein structures. *Journal of Biosciences*, v. 36, p. 253-263.

- Schalley, C. A., **2007**, Analytical Methods in Supramolecular Chemistry Edited by Christoph A. Schalley (Universität Berlin). Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KgaA. *Journal of the American Chemical Society*, v. 130, p. 382-383.
- Schneider, H.-J., **2009**, Binding Mechanisms in Supramolecular Complexes. *Angewandte Chemie International Edition*, v. 48, p. 3924-3977.
- Steed, J. W. **2001**, First- and second-sphere coordination chemistry of alkali metal crown ether complexes. *Coordination Chemistry Reviews*, v. 215, p. 171–221.
- Steed, J. W., J. L. Atwood, **2009**, Supramolecular Chemistry, John Wiley & Sons, Ltd, p. 1-8.
- Steed, J. W., D. R. Turner, K. J. Wallace, **2007**, Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry. *Journal of the American Chemical Society*, v. 129, p. 14524-14524.
- Steiner, T., **2002**, The Hydrogen Bond in the Solid State. *Angewandte Chemie International Edition*, v. 41, p. 48-76.
- Sujatha, M. S., Y. U. Sasidhar, P. V. Balaji, **2005**, Insights into the Role of the Aromatic Residue in Galactose-Binding Sites: MP2/6-311G++\*\* Study on Galactose– and Glucose–Aromatic Residue Analogue Complexes†. *Biochemistry*, v. 44, p. 8554-8562.
- Sunner, J., K. Nishizawa, P. Kebarle, **1981**, Ion-solvent molecule interactions in the gas phase. The potassium ion and benzene. *The Journal of Physical Chemistry*, v. 85, p. 1814-1820.
- Thakkar, A. J., **1984**, Bounding and estimation of Van der Waals coefficients. *The Journal of Chemical Physics*, v. 81, p. 1919.
- Thordarson, P., **2012**, Binding Constants and Their Measurement, in L. John Wiley & Sons, ed., Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials, v. 2, p. 239-274.
- Tschumper, G. S., N. I. Hammer, **2010**, Non-Covalent Interactions: Theory and Experiment. *Journal of the American Chemical Society*, v. 132, p. 9512-9512.
- Whitten, K. W., R. E. Davis, L. Peck, G. G. Stanley, **2009**, Chemistry: Available Titles OWL Series, Cengage Learning. p. 252-257
- Winterton, R. H. S., **1970**, Van der Waals forces. *Contemporary Physics*, v. 11, p. 559-574.

## APENDICES

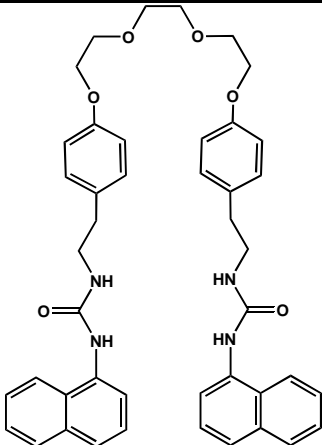
### APÉNDICE 1

Caracterización de los receptores R1 y R2.

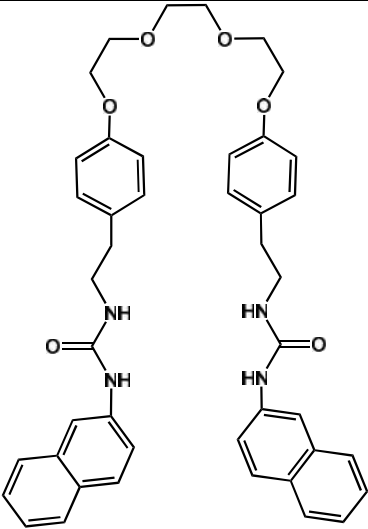


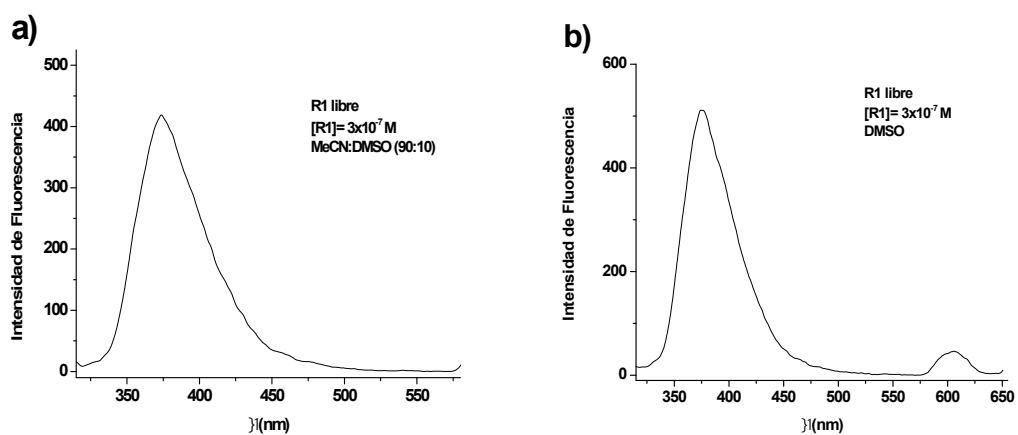
**Figura A1.** Espectro de masas FAB<sup>+</sup> del receptor R1, con la señal del ion molecular a 727 m/z.

**Tabla A1.** Caracterización de R1 por IR en pastilla de KBr, punto de fusión y rendimiento en la síntesis.

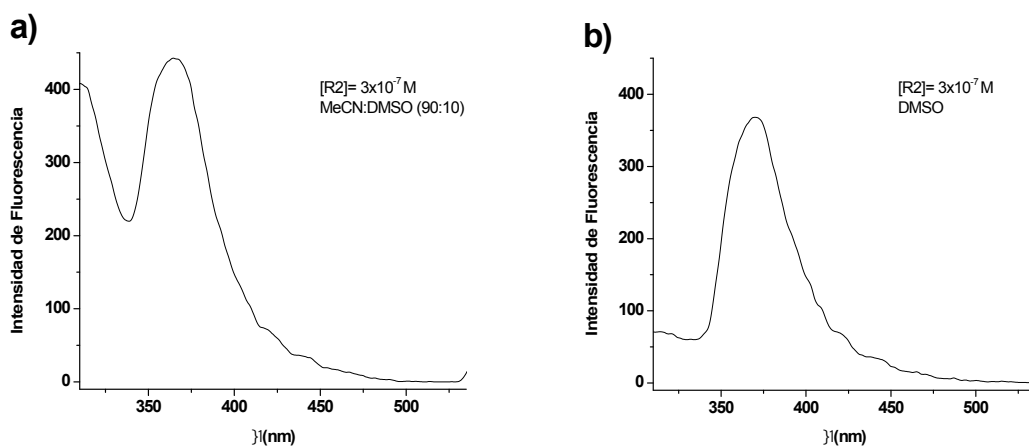
Receptor R1	Rendimiento (%)	Pf (°C)	IR (cm <sup>-1</sup> ) <sup>1</sup>
	48	231.7	Estiramiento N-H: 3413.85  Estiramiento C=O: 1635.97  Estiramiento C-O: 1241.11  Flexión N-H: 823.69  Deformación N-H: 766.19

**Tabla A2.** Caracterización de R1 por IR en pastilla de KBr, punto de fusión y rendimiento en la síntesis.

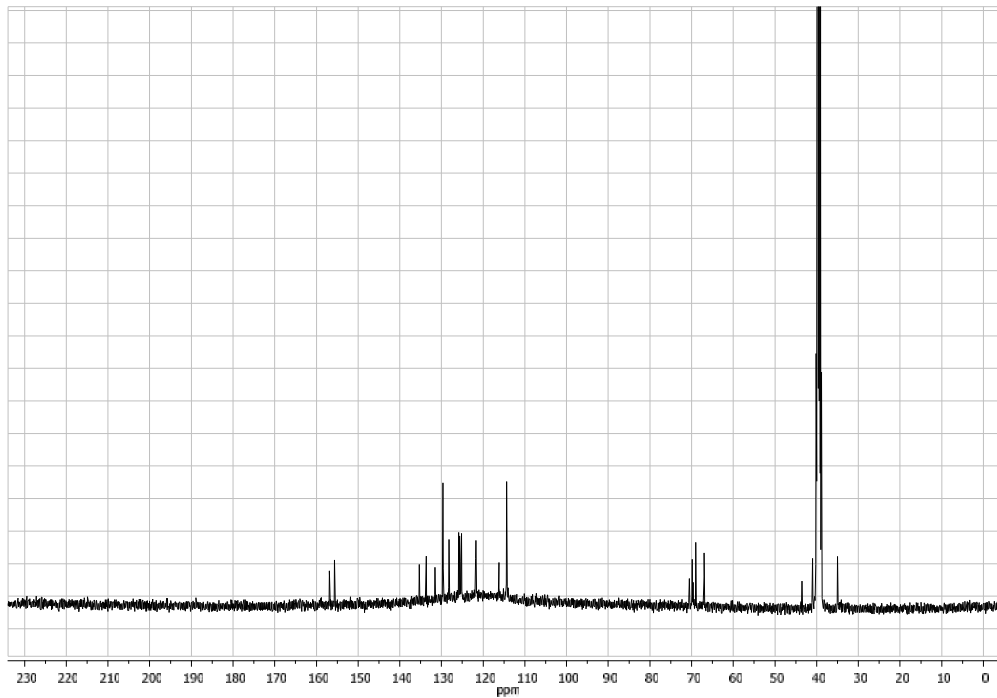
Receptor R2	Rendimiento (%)	Pf (°C)	IR (cm <sup>-1</sup> ) <sup>1</sup>
	50	175-176	Estiramiento N-H: 3332.18  Estiramiento C=O: 1637.88  Estiramiento C-O: 1286.20  Flexión N-H: 817.28  Deformación N-H: 760.75



**Figura A1.1.** Espectro de emisión de a) R1 a una concentración de  $3 \times 10^{-7}$  en  $\text{CH}_3\text{CN:DMSO}$  (90:10), b) R1 a una concentración de  $3 \times 10^{-7}$  en DMSO.  $\lambda_{\text{EX}} = 303 \text{ nm}$ .



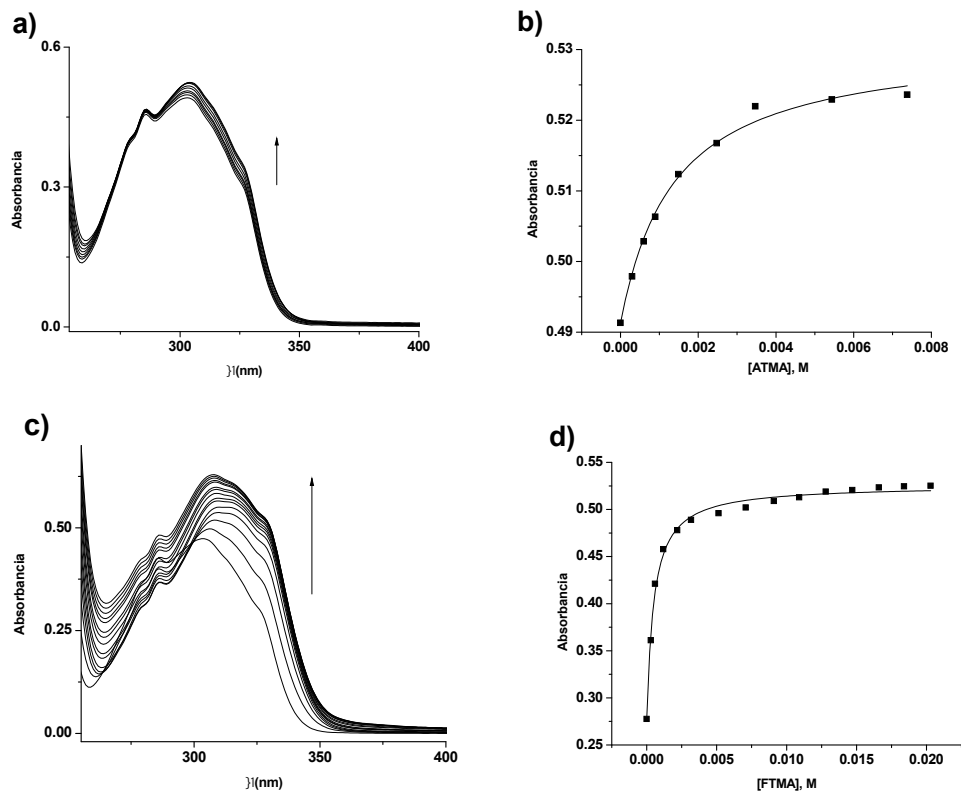
**Figura A1.2.** Espectro de emisión de a) R1 a una concentración de  $3 \times 10^{-7}$  en  $\text{CH}_3\text{CN:DMSO}$  (90:10), b) R1 a una concentración de  $3 \times 10^{-7}$  en DMSO.  $\lambda_{\text{EX}} = 282 \text{ nm}$ .



**Figura A1.3.** Espectro de  $^{13}\text{C}$  de R1 en  $\text{DMSO-}d_6$ .

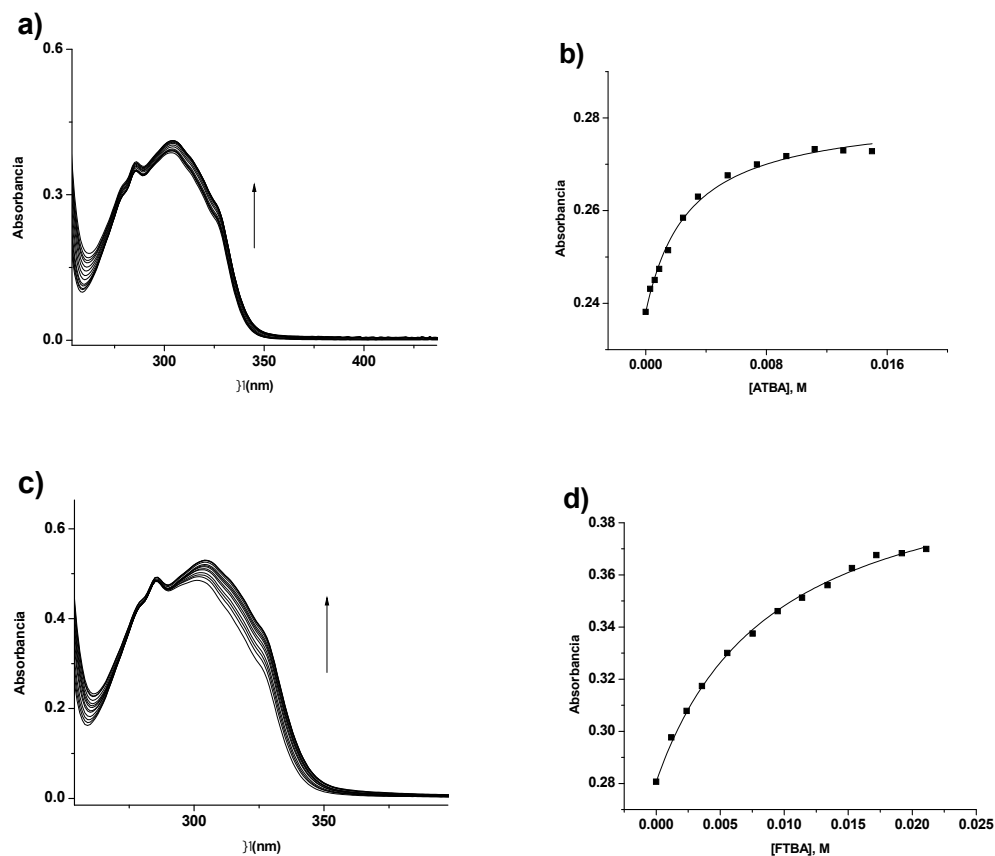
## APÉNDICE 2

Estudios de reconocimiento molecular realizados con el receptor R1 mediante espectroscopia de absorción electrónica.

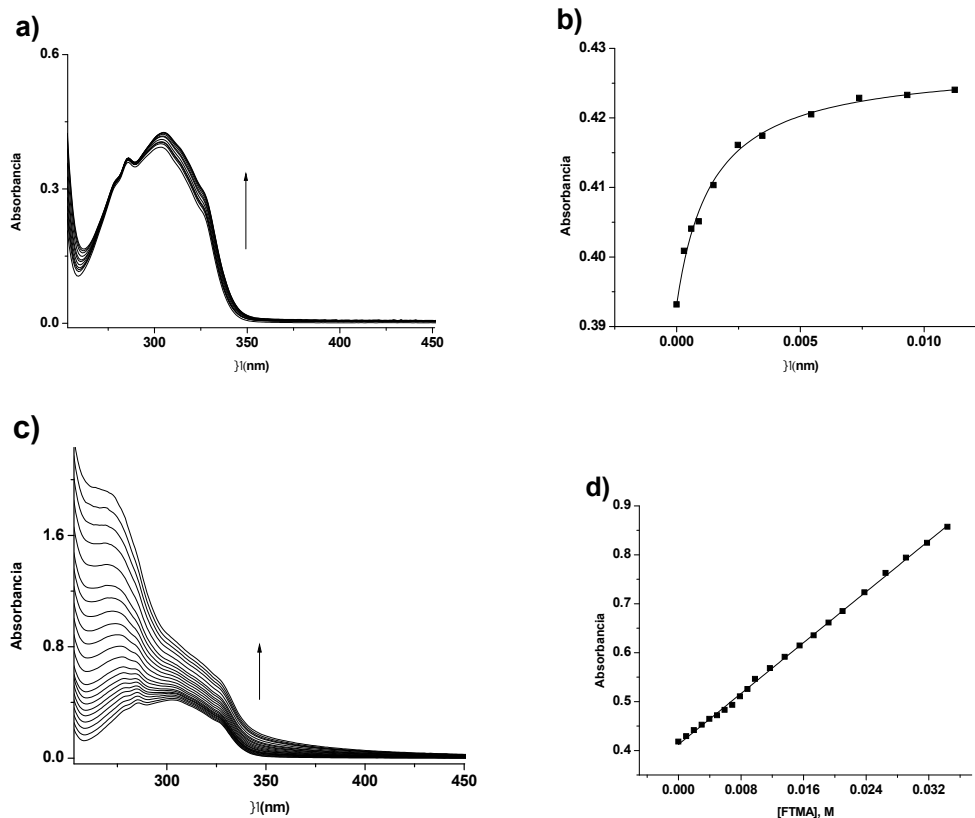


**Figura A2.** a) Espectro de absorción de [R1] =  $3 \times 10^{-5}$  M en CH<sub>3</sub>CN:DMSO (90:10) a diferentes concentraciones de ATMA en un intervalo de  $2.99 \times 10^{-4}$ - $9.32 \times 10^{-3}$  M. b) Gráfica de absorción a 327 nm vs concentración de ATMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2. c) Espectro de absorción de [R1] =  $3 \times 10^{-5}$  M en CH<sub>3</sub>CN:DMSO (90:10) a diferentes concentraciones de FTMA en un intervalo de  $2.99 \times 10^{-4}$ - $2.03 \times 10^{-2}$  M. d) Gráfica de absorción a 327 nm vs concentración de FTMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.

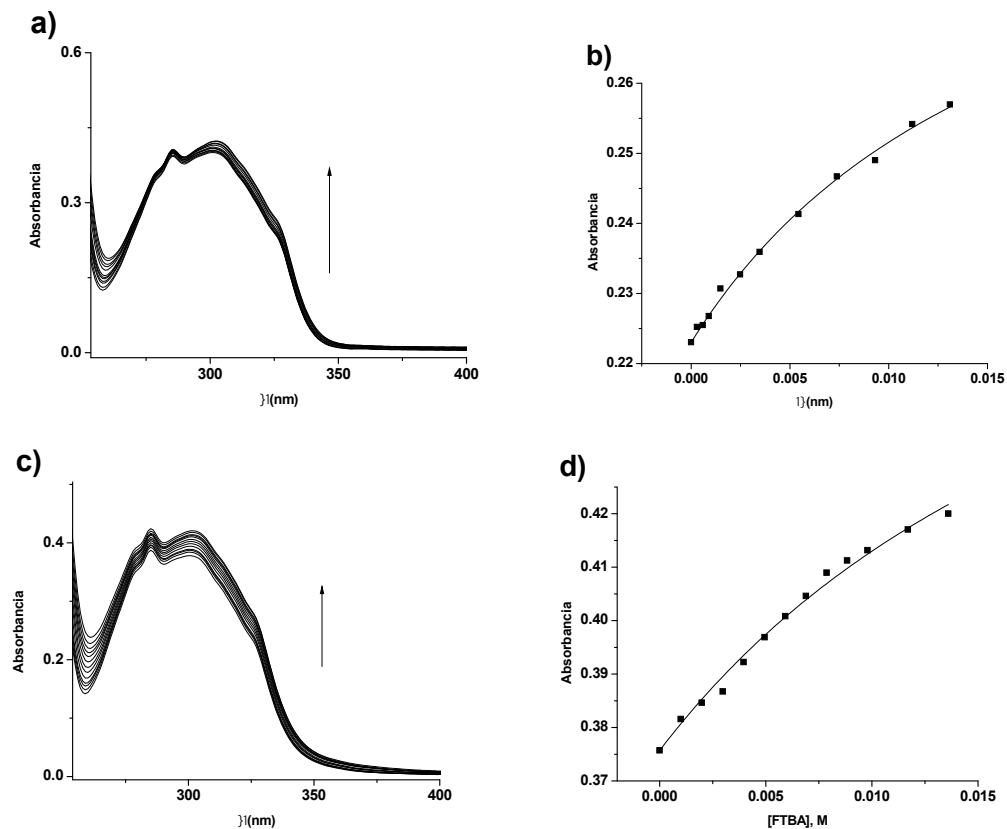




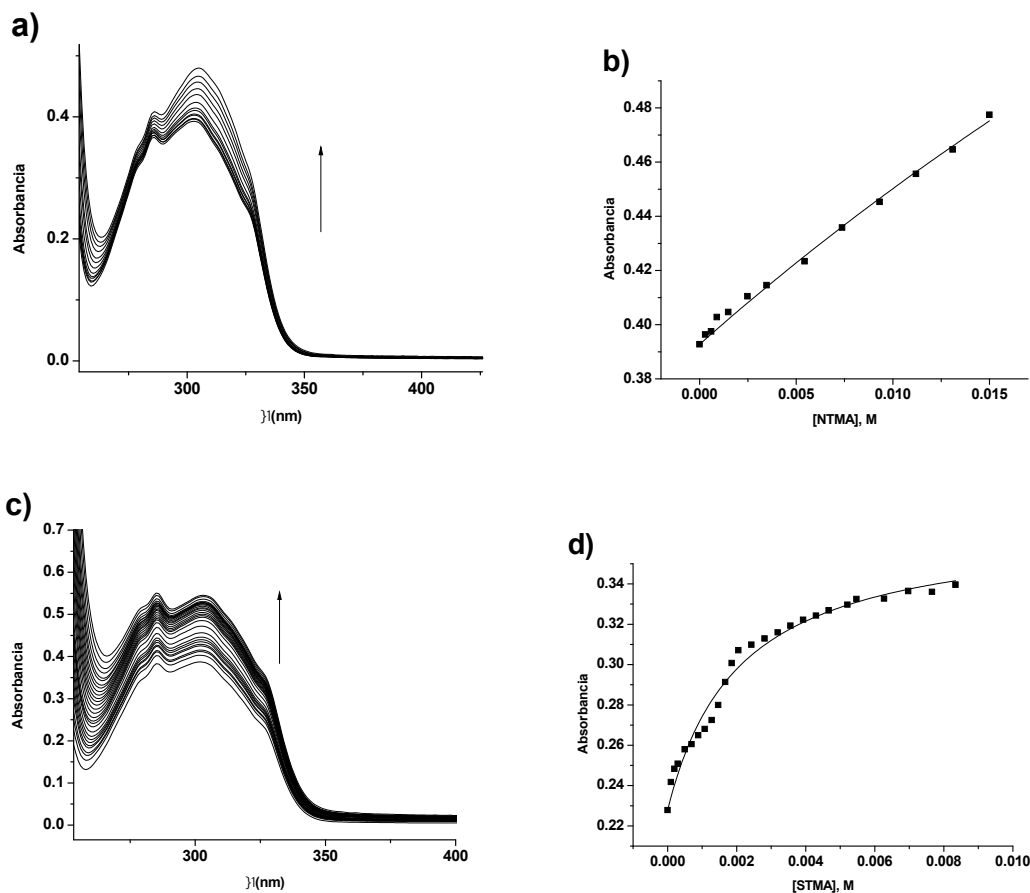
**Figura A2.1.** a) Espectro de absorción de  $[R1] = 3 \times 10^{-5}$  M en CH<sub>3</sub>CN:DMSO (90:10) a diferentes concentraciones de ATBA en un intervalo de  $2.99 \times 10^{-4}$ - $1.15 \times 10^{-2}$  M. b) Gráfica de absorción a 327 nm vs concentración de ATBA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2. c) Espectro de absorción de  $[R1] = 3 \times 10^{-5}$  M en CH<sub>3</sub>CN:DMSO (90:10) a diferentes concentraciones de FTBA en un intervalo de  $1.19 \times 10^{-3}$ - $2.11 \times 10^{-2}$  M. d) Gráfica de absorción a 327 nm vs concentración de FTBA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.



**Figura A2.2.** a) Espectro de absorción de  $[R1] = 3 \times 10^{-5} \text{ M}$  en  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}:\text{H}_2\text{O}$  (90:10:0.5) a diferentes concentraciones de ATMA en un intervalo de  $2.99 \times 10^{-4}$ - $1.124 \times 10^{-2} \text{ M}$ . b) Gráfica de absorción a 303 nm vs concentración de ATMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2. c) Espectro de absorción de  $[R1] = 3 \times 10^{-5} \text{ M}$  en  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}:\text{H}_2\text{O}$  (90:10:0.5) a diferentes concentraciones de FTMA en un intervalo de  $9.98 \times 10^{-4}$ - $3.44 \times 10^{-2} \text{ M}$ . d) Gráfica de absorción a 303 nm vs concentración de FTMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.



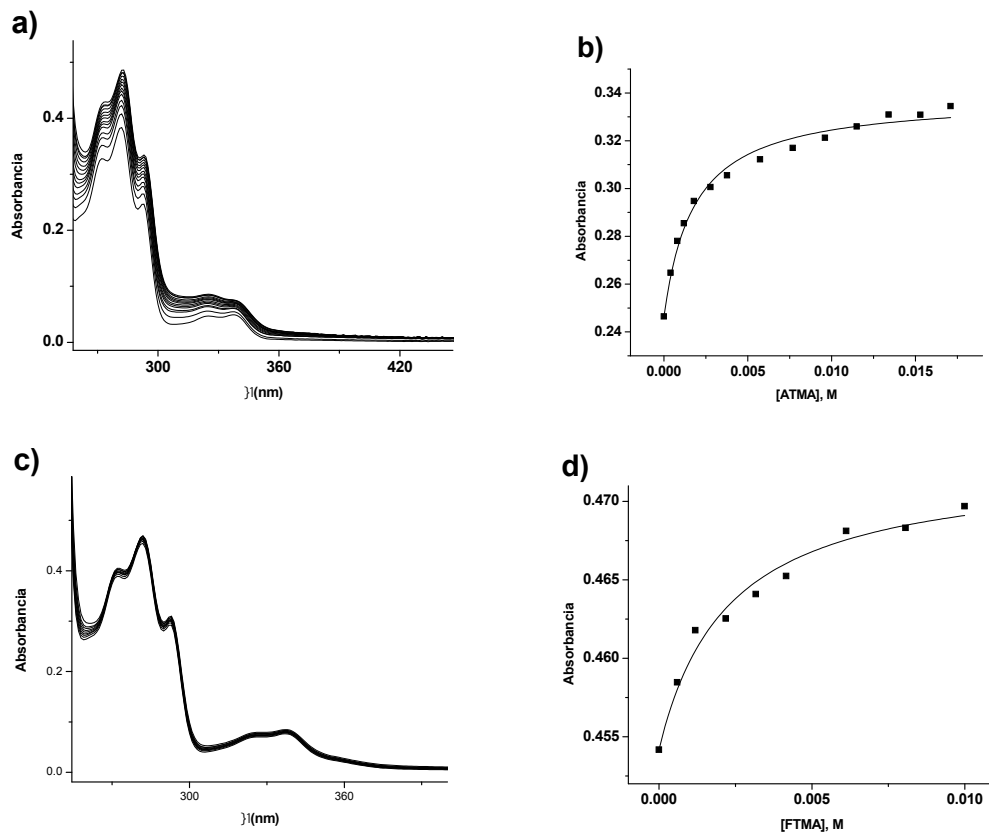
**Figura A2.3.** a) Espectro de absorción de  $[\text{R1}] = 3 \times 10^{-5}$  M en  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}:\text{H}_2\text{O}$  (90:10:0.5) a diferentes concentraciones de ATBA en un intervalo de  $2.99 \times 10^{-4}$ - $1.31 \times 10^{-2}$  M. b) Gráfica de absorción a 327 nm vs concentración de ATBA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2. c) Espectro de absorción de  $[\text{R1}] = 3 \times 10^{-5}$  M en  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}:\text{H}_2\text{O}$  (90:10:0.5) a diferentes concentraciones de FTBA en un intervalo de  $9.98 \times 10^{-4}$ - $1.36 \times 10^{-2}$  M. d) Gráfica de absorción a 303 nm vs concentración de FTBA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.



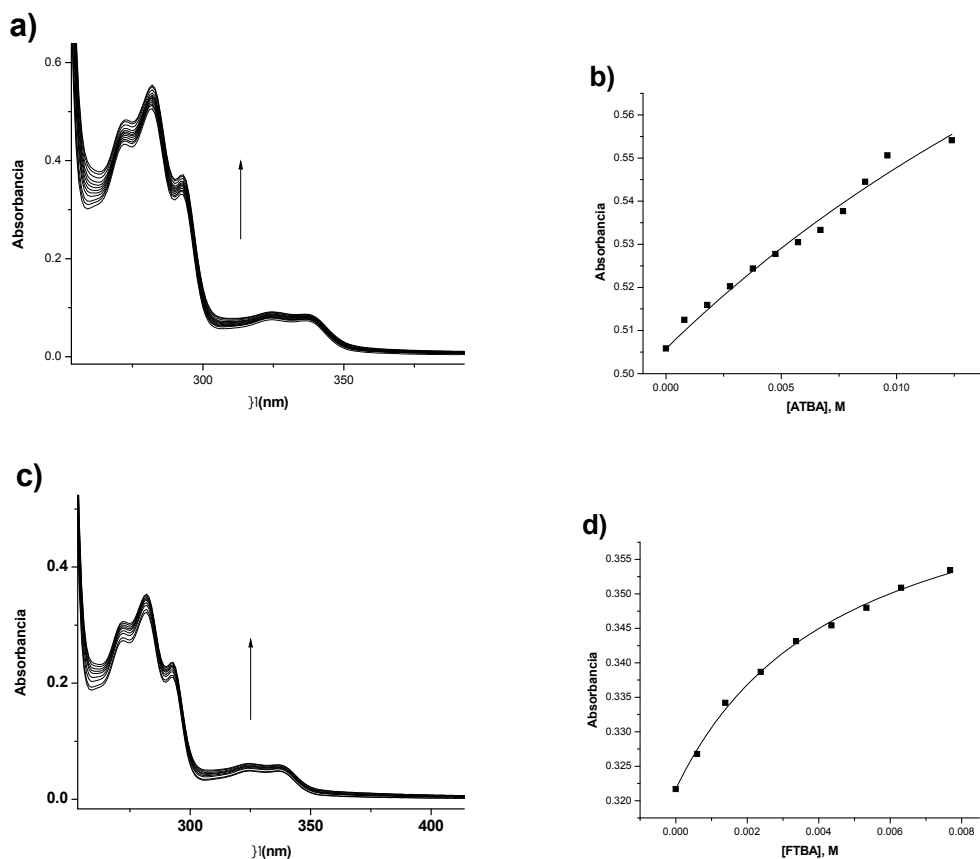
**Figura A2.4.** a) Espectro de absorción de  $[R1] = 3 \times 10^{-5}$  M en  $\text{CH}_3\text{CN:DMSO}$  (90:10) a diferentes concentraciones de NTMA en un intervalo de  $2.99 \times 10^{-4}$ - $1.5 \times 10^{-2}$  M. b) Gráfica de absorción a 303 nm vs concentración de NTMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2. c) Espectro de absorción de  $[R1] = 3 \times 10^{-5}$  M en  $\text{CH}_3\text{CN:DMSO}$  (90:10) a diferentes concentraciones de STMA en un intervalo de  $9.98 \times 10^{-5}$ - $1.12 \times 10^{-2}$  M. d) Gráfica de absorción a 327 nm vs concentración de STMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.

## APÉNDICE 3

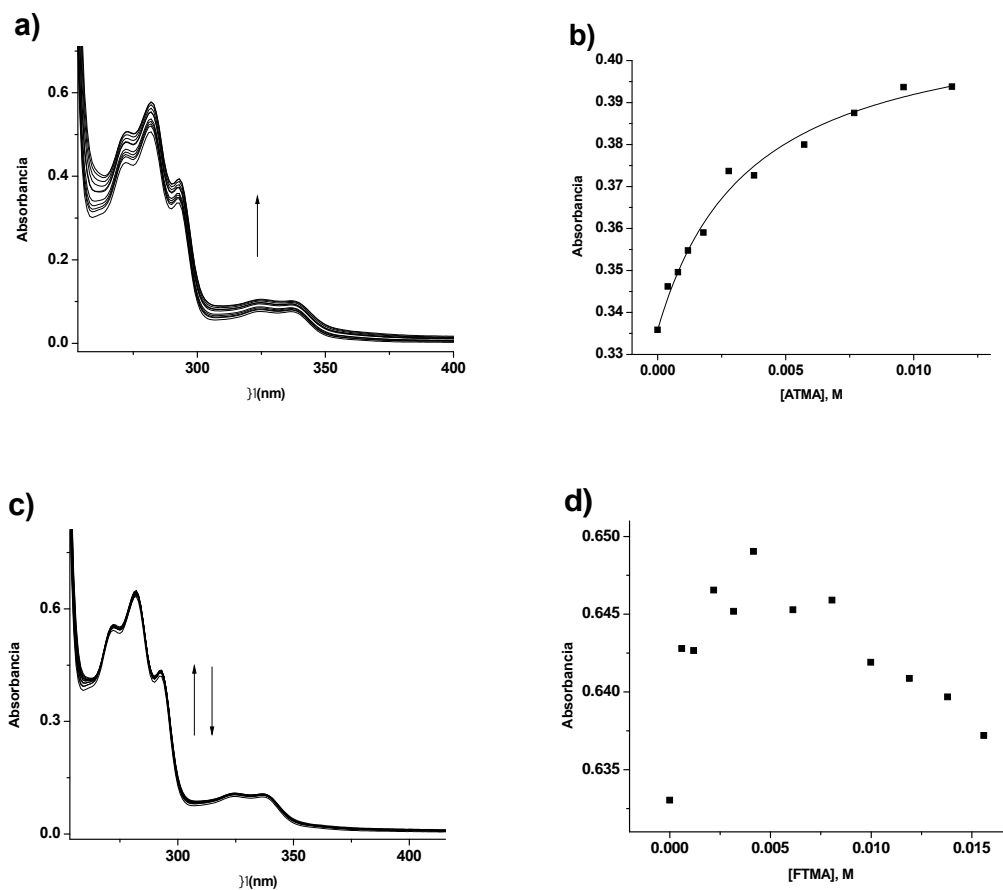
Estudios de reconocimiento molecular realizados con el receptor R2 mediante espectroscopia de absorción electrónica.



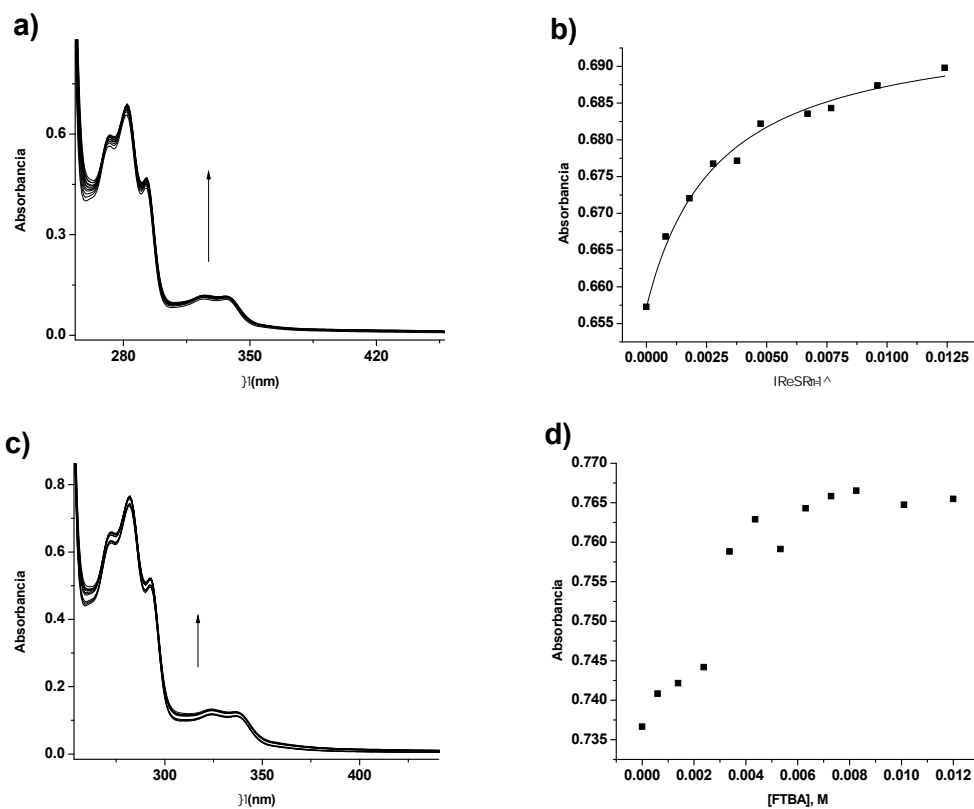
**Figura A3.** a) Espectro de absorción de  $[R2] = 3 \times 10^{-5} \text{ M}$  en  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}$  (90:10) a diferentes concentraciones de ATMA en un intervalo de  $3.99 \times 10^{-4}$ - $1.71 \times 10^{-2} \text{ M}$ . b) Gráfica de absorción a 293 nm vs concentración de ATMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2. c) Espectro de absorción de  $[R2] = 3 \times 10^{-5} \text{ M}$  en  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}$  (90:10) a diferentes concentraciones de FTMA en un intervalo de  $5.99 \times 10^{-4}$ - $9.99 \times 10^{-3} \text{ M}$ . d) Gráfica de absorción a 282 nm vs concentración de FTMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.



**Figura A3.1** a) Espectro de absorción de  $[R2] = 3 \times 10^{-5}$  M en  $\text{CH}_3\text{CN:DMSO}$  (90:10) a diferentes concentraciones de ATBA en un intervalo de  $7.98 \times 10^{-4}$ - $1.24 \times 10^{-2}$  M. b) Gráfica de absorción a 282 nm vs concentración de ATBA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2. c) Espectro de absorción de  $[R2] = 3 \times 10^{-5}$  M en  $\text{CH}_3\text{CN:DMSO}$  (90:10) a diferentes concentraciones de FTBA en un intervalo de  $5.99 \times 10^{-4}$ - $7.68 \times 10^{-3}$  M. d) Gráfica de absorción a 282 nm vs concentración de FTBA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.

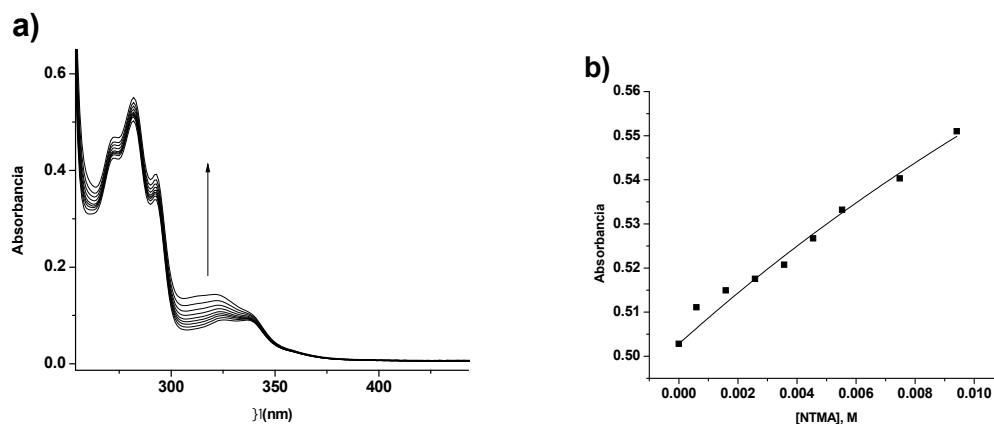


**Figura A3.2.** a) Espectro de absorción de  $[R2] = 3 \times 10^{-5}$  M en  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}:\text{H}_2\text{O}$  (90:10:0.5) a diferentes concentraciones de ATMA en un intervalo de  $3.99 \times 10^{-4}$ - $1.15 \times 10^{-2}$  M. b) Gráfica de absorción a 327 nm vs concentración de ATMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2. c) Espectro de absorción de  $[R2] = 3 \times 10^{-5}$  M en  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}:\text{H}_2\text{O}$  (90:10:0.5) a diferentes concentraciones de FTMA en un intervalo de  $5.99 \times 10^{-4}$ - $1.56 \times 10^{-2}$  M. d) Gráfica de absorción a 303 nm vs concentración de FTMA, en la que debido a la dispersión de los datos no se pudo ajustar teóricamente este comportamiento con la Ec. 2.



**Figura A3.3.** a) Espectro de absorción de  $[R2] = 3 \times 10^{-5}$  M en  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}:\text{H}_2\text{O}$  (90:10:0.5) a diferentes concentraciones de ATBA en un intervalo de  $7.98 \times 10^{-4}$ - $1.24 \times 10^{-2}$  M. b) Gráfica de absorción a 327 nm vs concentración de ATBA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2. c) Espectro de absorción de  $[R2] = 3 \times 10^{-5}$  M en  $\text{CH}_3\text{CN}:\text{DMSO}:\text{H}_2\text{O}$  (90:10:0.5) a diferentes concentraciones de FTBA en un intervalo de  $5.99 \times 10^{-4}$ - $1.2 \times 10^{-2}$  M. d) Gráfica de absorción a 303 nm vs concentración de FTBA, en la que debido a la dispersión de los datos no se pudo ajustar teóricamente este comportamiento con la Ec. 2.

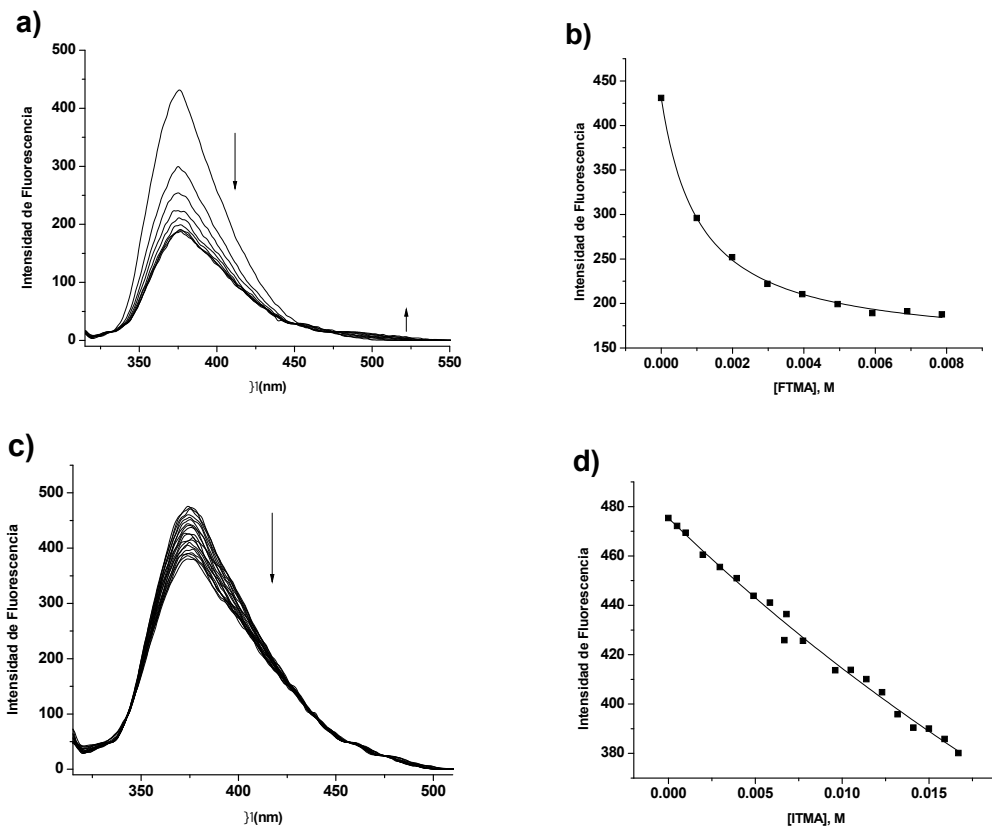




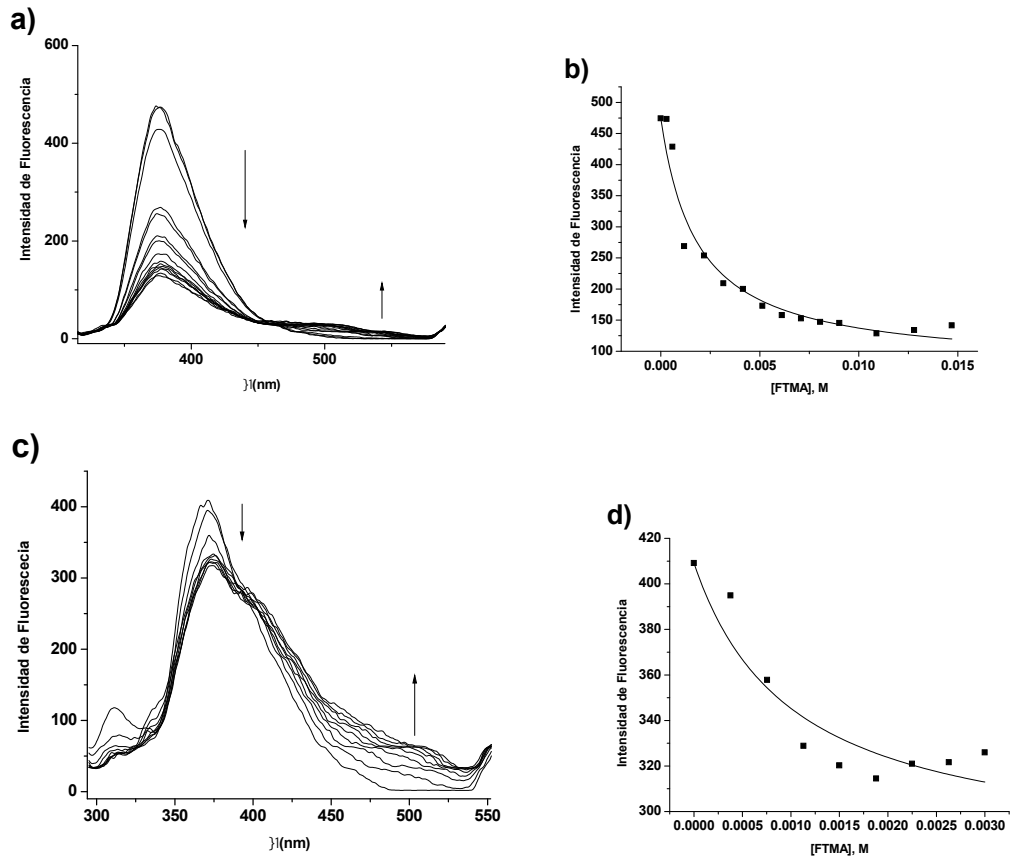
**Figura A3.4.** a) Espectro de absorción de  $[R2] = 3 \times 10^{-5}$  M en  $\text{CH}_3\text{CN:DMSO}$  (90:10) a diferentes concentraciones de NTMA en un intervalo de  $5.99 \times 10^{-4}$ - $9.41 \times 10^{-3}$  M. b) Gráfica de absorción a 282 nm vs concentración de NTMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 2.

## APENDICE 4

Estudios de reconocimiento molecular realizados con el receptor R1 y R2 mediante espectroscopia de emisión electrónica.



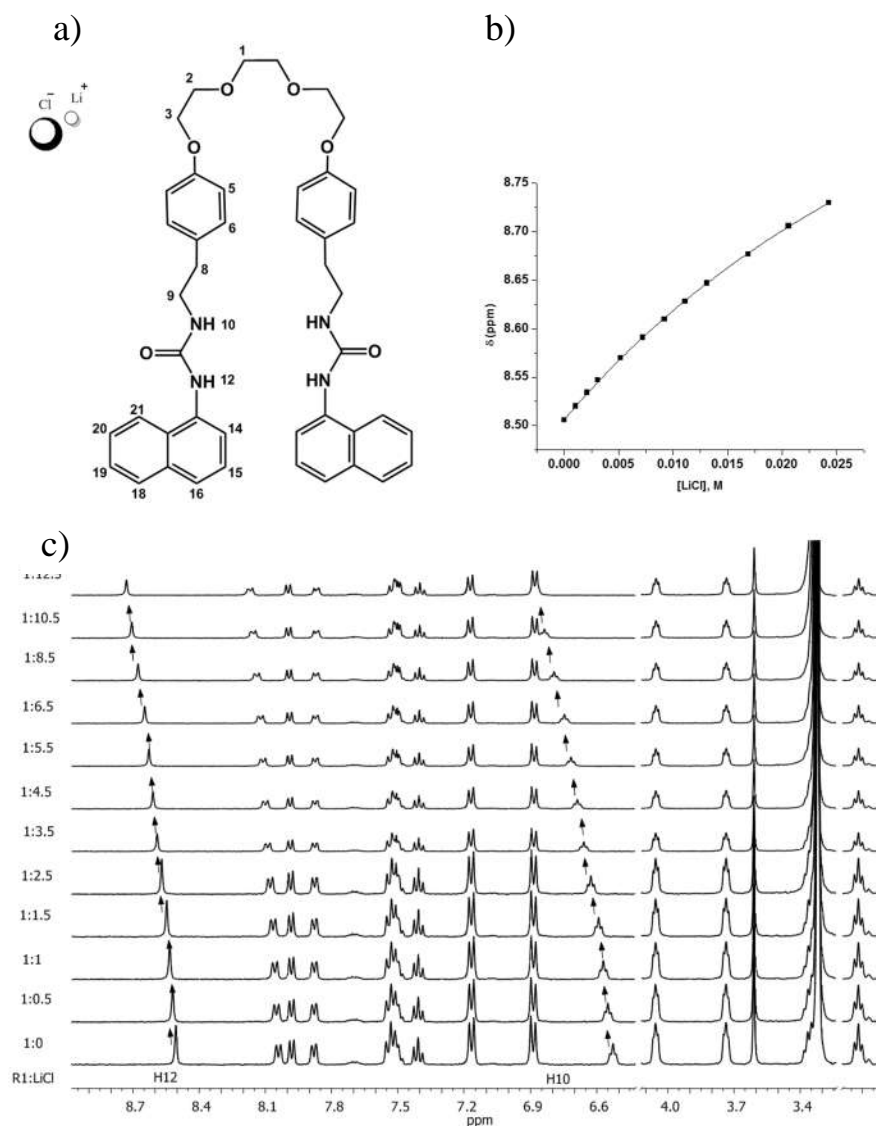
**Figura A4.** a) Espectro de emisión de  $[R1] = 3 \times 10^{-7} \text{ M}$  en  $\text{CH}_3\text{CN:DMSO}$  (90:10) a diferentes concentraciones de FTMA en un intervalo de  $9.98 \times 10^{-4}$ - $7.87 \times 10^{-3} \text{ M}$ . b) Gráfica de absorción a 376 nm vs concentración de FTMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 3.  $\lambda_{\text{ex}} = 303 \text{ nm}$ . c) Espectro de emisión de  $[R1] = 3 \times 10^{-5} \text{ M}$  en  $\text{CH}_3\text{CN:DMSO}$  (90:10) a diferentes concentraciones de ITMA en un intervalo de  $4.99 \times 10^{-4}$ - $1.67 \times 10^{-2} \text{ M}$ . d) Gráfica de absorción a 374.5 nm vs concentración de ITMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 3.  $\lambda_{\text{ex}} = 303 \text{ nm}$ .



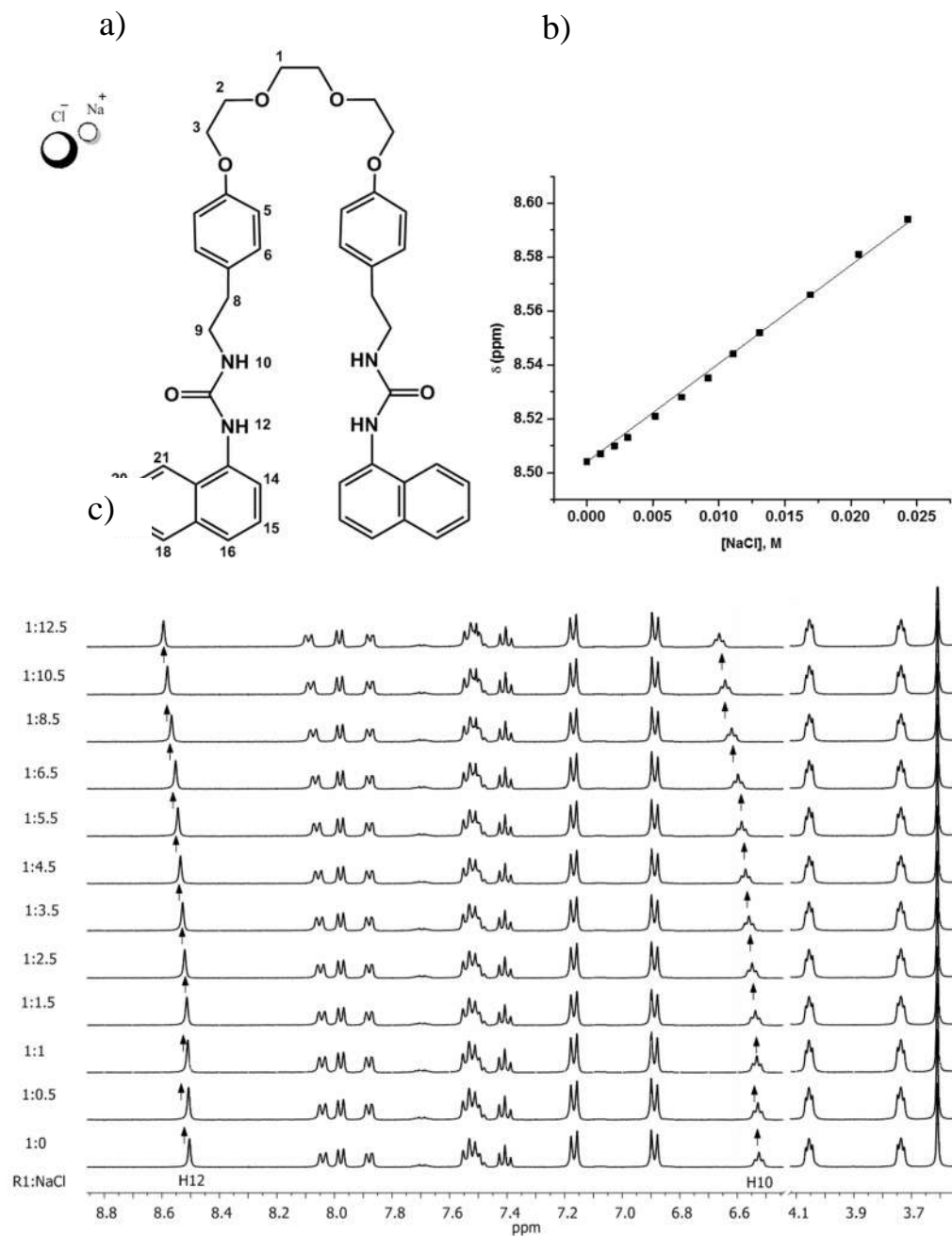
**Figura A4.1.** a) Espectro de emisión de  $[R1] = 3 \times 10^{-7}$  M en DMSO a diferentes concentraciones de FTMA en un intervalo de  $2.99 \times 10^{-4}$ - $1.47 \times 10^{-3}$  M. b) Gráfica de absorción a 376.5 nm vs concentración de FTMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 3.  $\lambda_{ex} = 303$  nm. c) Espectro de emisión de  $[R2] = 3 \times 10^{-5}$  M en DMSO a diferentes concentraciones de FTMA en un intervalo de  $3.78 \times 10^{-4}$ - $3 \times 10^{-3}$  M. d) Gráfica de absorción a 371 nm vs concentración de FTMA, la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 3.  $\lambda_{ex} = 282$  nm.

## APENDICE 5

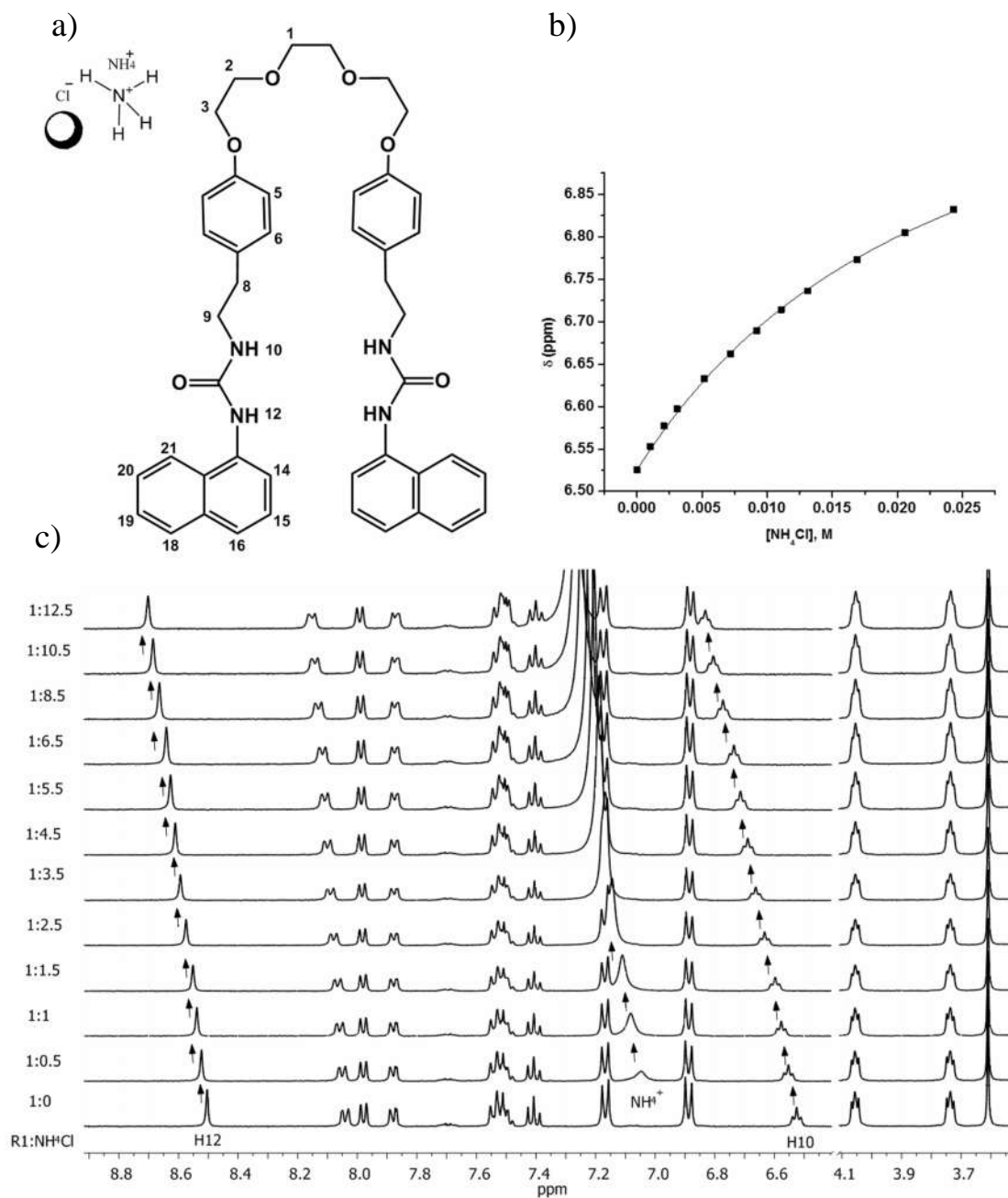
Estudios de reconocimiento molecular realizados con el receptor R1 y R2 mediante resonancia magnética nuclear de protón (RMN  $^1\text{H}$ ).



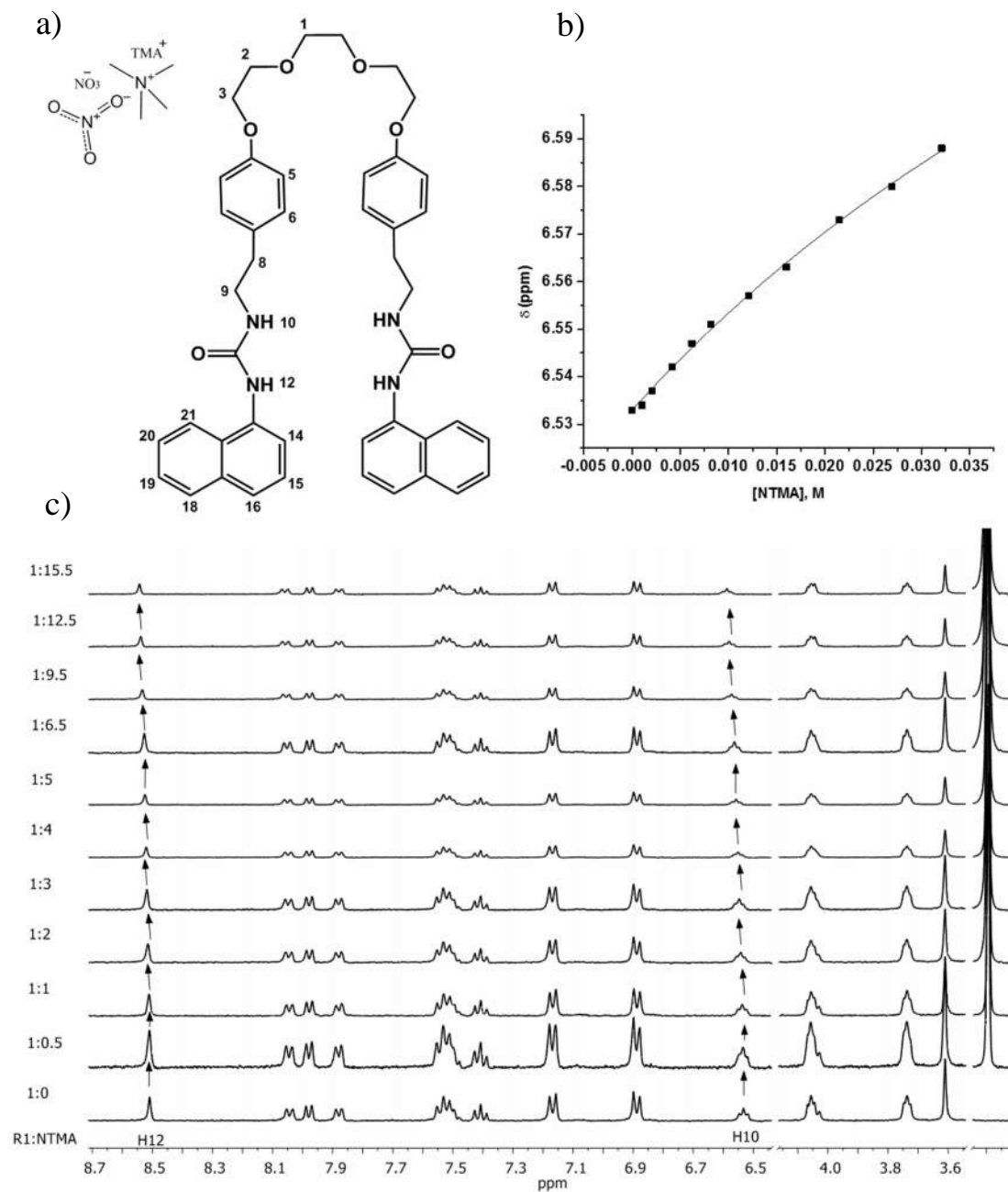
**Figura A5.** a) Estructura de R1 con numeración de los protones y estructura de la sal de LiCl b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de LiCl en un intervalo de  $1.04 \times 10^{-3}$ - $2.43 \times 10^{-2}$ , la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 4 c) Espectro parcial de RMN  $^1\text{H}$  de la titulación de R1 con LiCl en el que se señalan los desplazamientos de los protones H10 y H12.



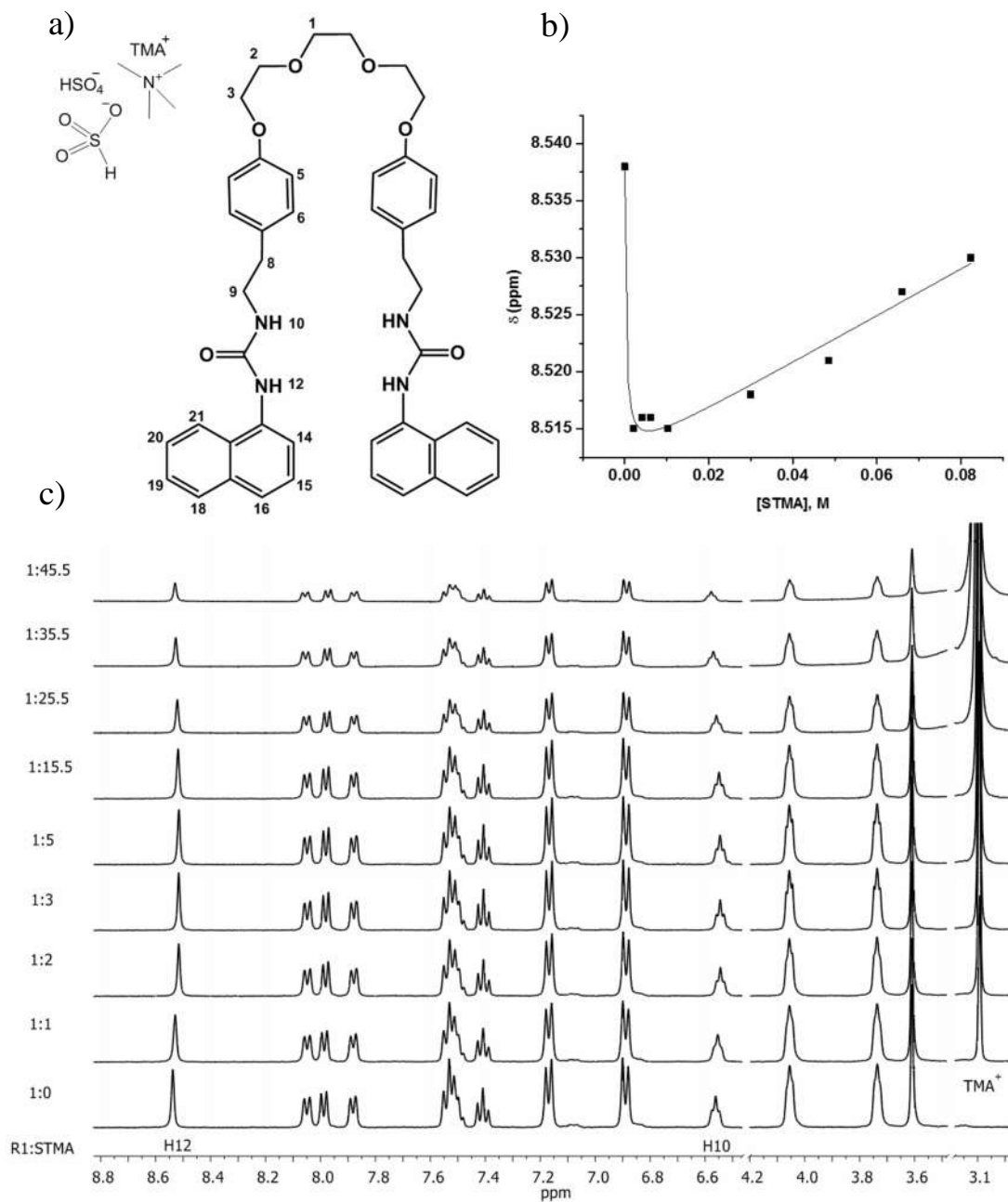
**Figura A5.1.** a) Estructura de R1 con numeración de los protones y estructura de la sal de NaCl b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de NaCl en un intervalo de  $1.04 \times 10^{-3}$ - $2.43 \times 10^{-2}$ , la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 4 c) Espectro parcial de RMN  $^1\text{H}$  de la titulación de R1 con NaCl en el que se señalan los desplazamientos de los protones H10 y H12.



**Figura A5.2.** a) Estructura de R1 con numeración de los protones y estructura de la sal de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  en un intervalo de  $1.04 \times 10^{-3}$ - $2.43 \times 10^{-2}$ , la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 4 c) Espectro parcial de RMN  $^1\text{H}$  de la titulación de R1 con  $\text{NH}_4\text{Cl}$  en el que se señalan los desplazamientos de los protones H10, H12 y del catión  $\text{NH}_4^+$ .

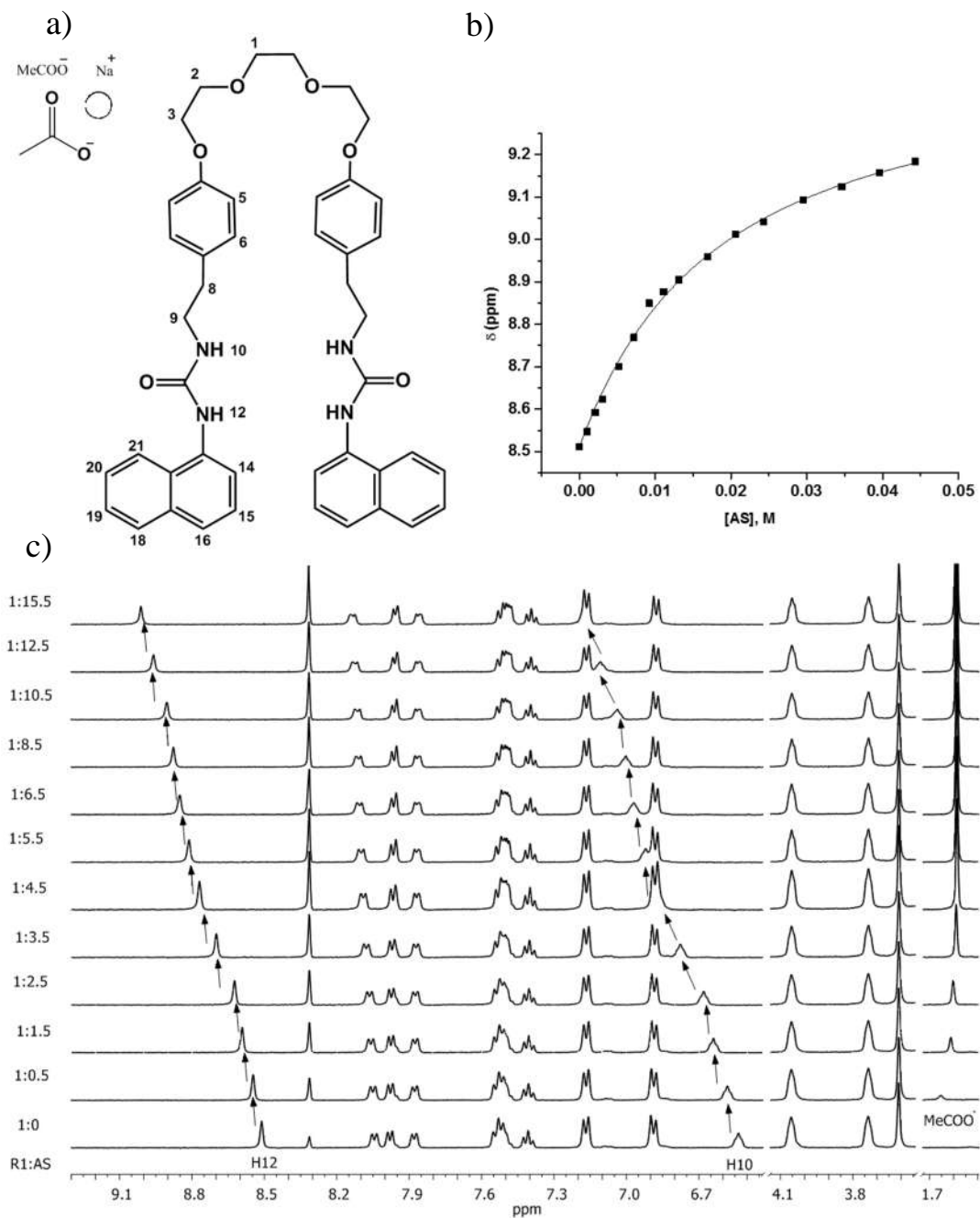


**Figura A5.3.** a) Estructura de R1 con numeración de los protones y estructura de la sal de NTMA b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de NTMA en un intervalo de  $1.04 \times 10^{-3}$ - $3.21 \times 10^{-2}$ , la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 4 c) Espectro parcial de RMN  $^1\text{H}$  de la titulación de R1 con NTMA en el que se señalan los desplazamientos de los protones H10 y H12.

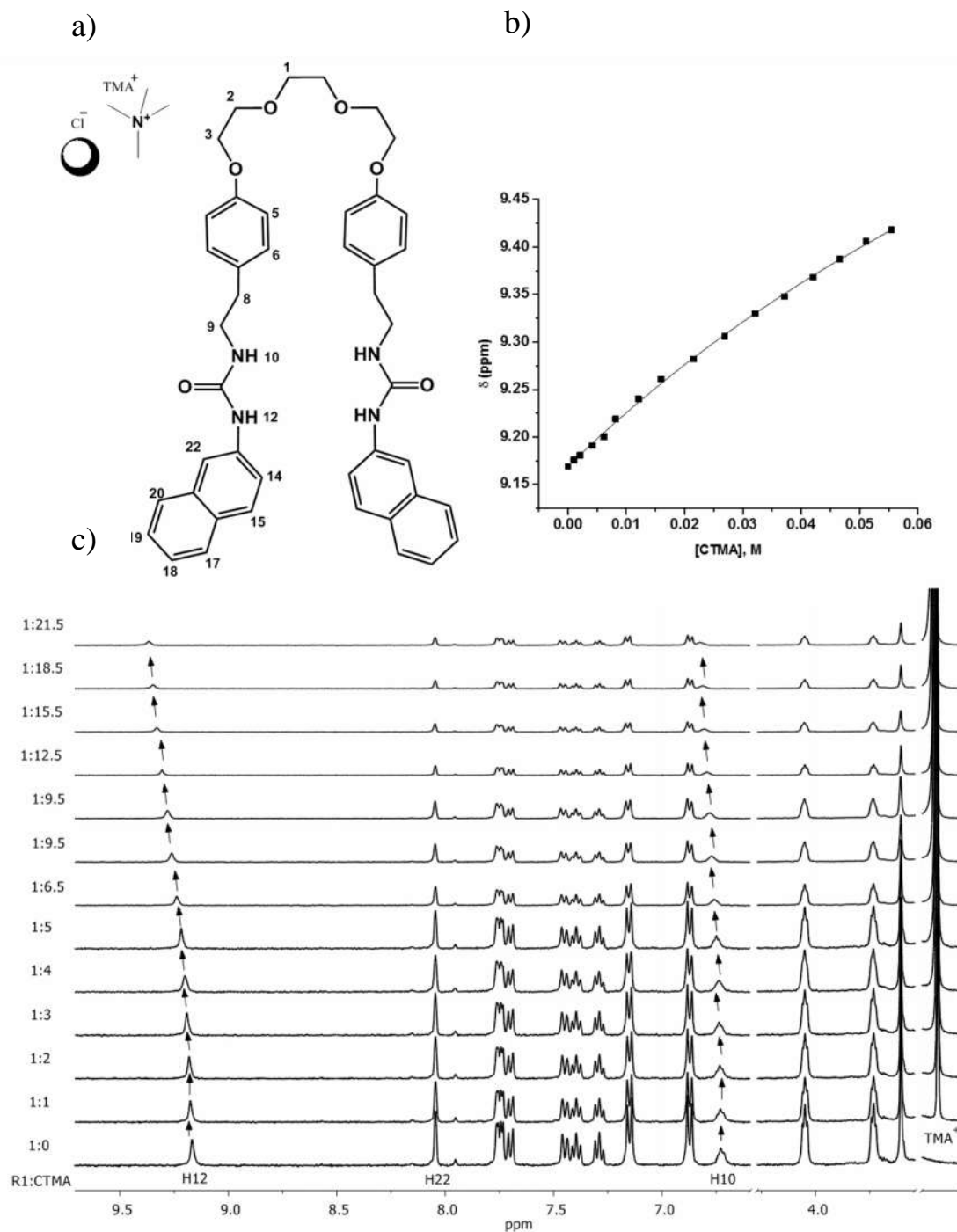


**Figura A5.4.** a) Estructura de R1 con numeración de los protones y estructura de la sal de STMA b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de STMA en un intervalo de  $2.08 \times 10^{-3}$ - $8.24 \times 10^{-2}$ , la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 5, el cual no fue completamente satisfactorio, aunque nos indica cierta tendencia en los datos. c) Espectro parcial de RMN  $^1\text{H}$  de la titulación de R1 con STMA.

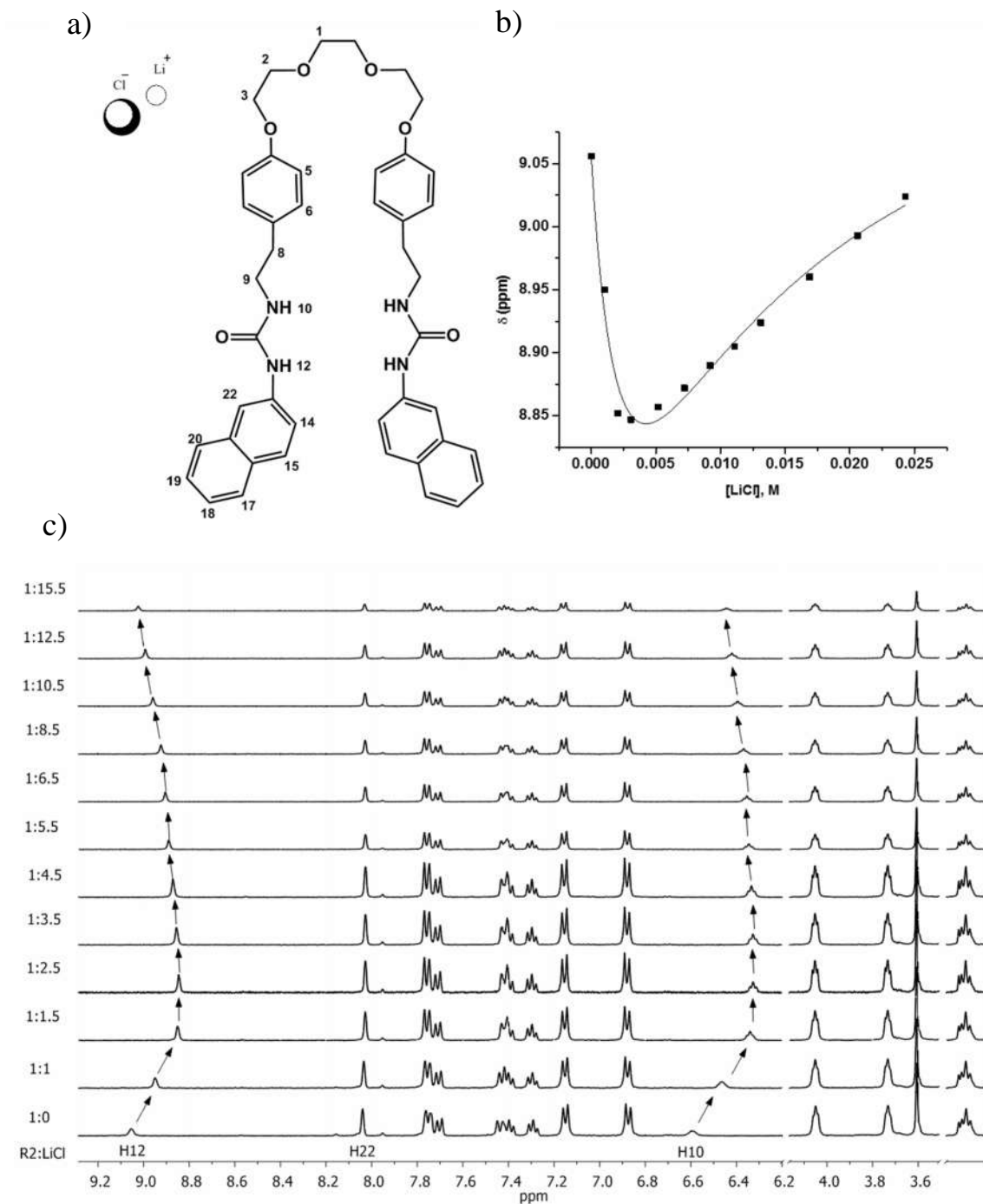




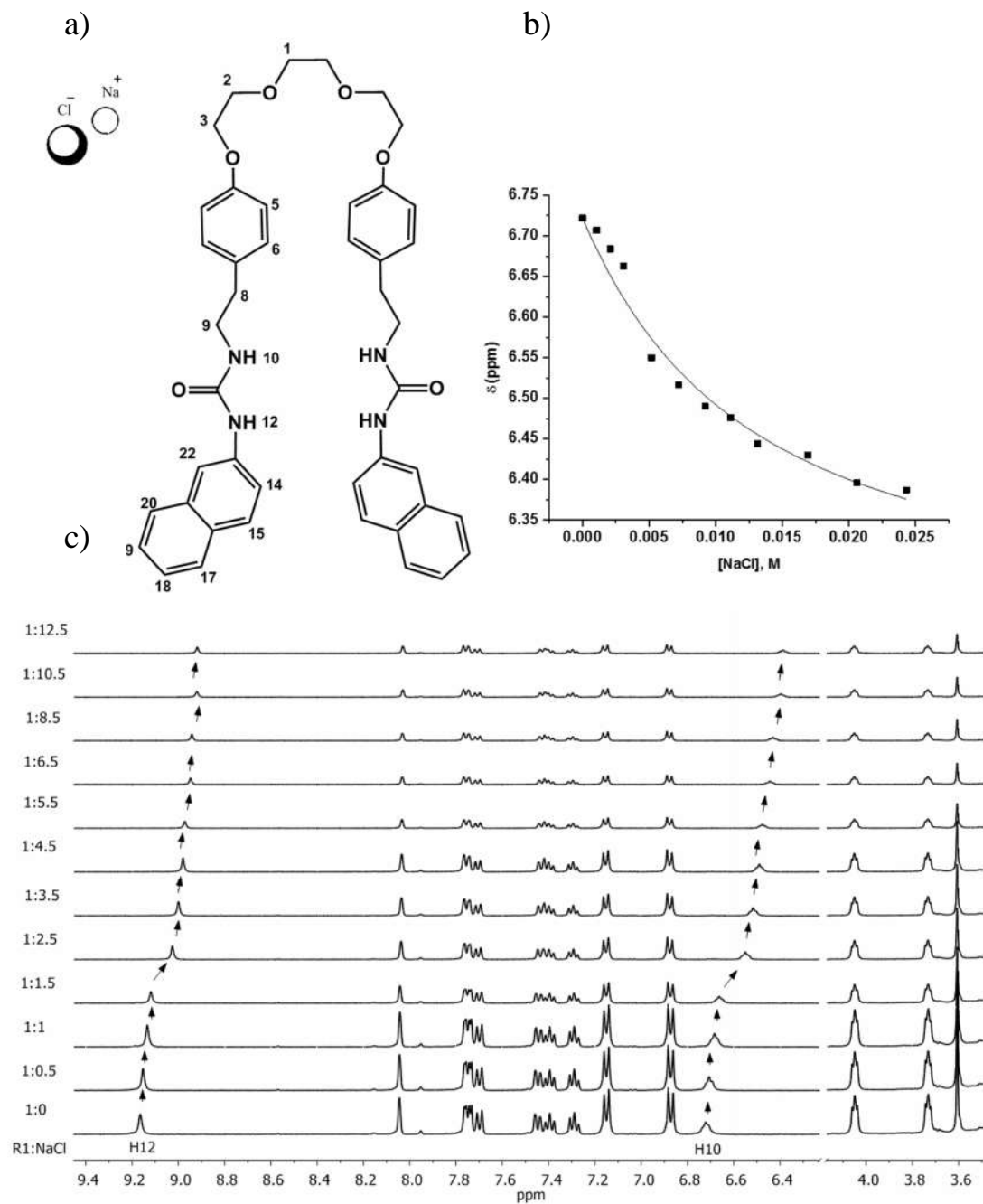
**Figura A5.5.** a) Estructura de R1 con numeración de los protones y estructura de la sal de AS b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de AS en un intervalo de  $1.04 \times 10^{-3}$ - $2.95 \times 10^{-2}$ , la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 4 c) Espectro parcial de RMN  $^1\text{H}$  de la titulación de R1 con AS en el que se señalan los desplazamientos de los protones H10, H12 y se muestran los de el anión  $\text{MeCOO}^-$ .



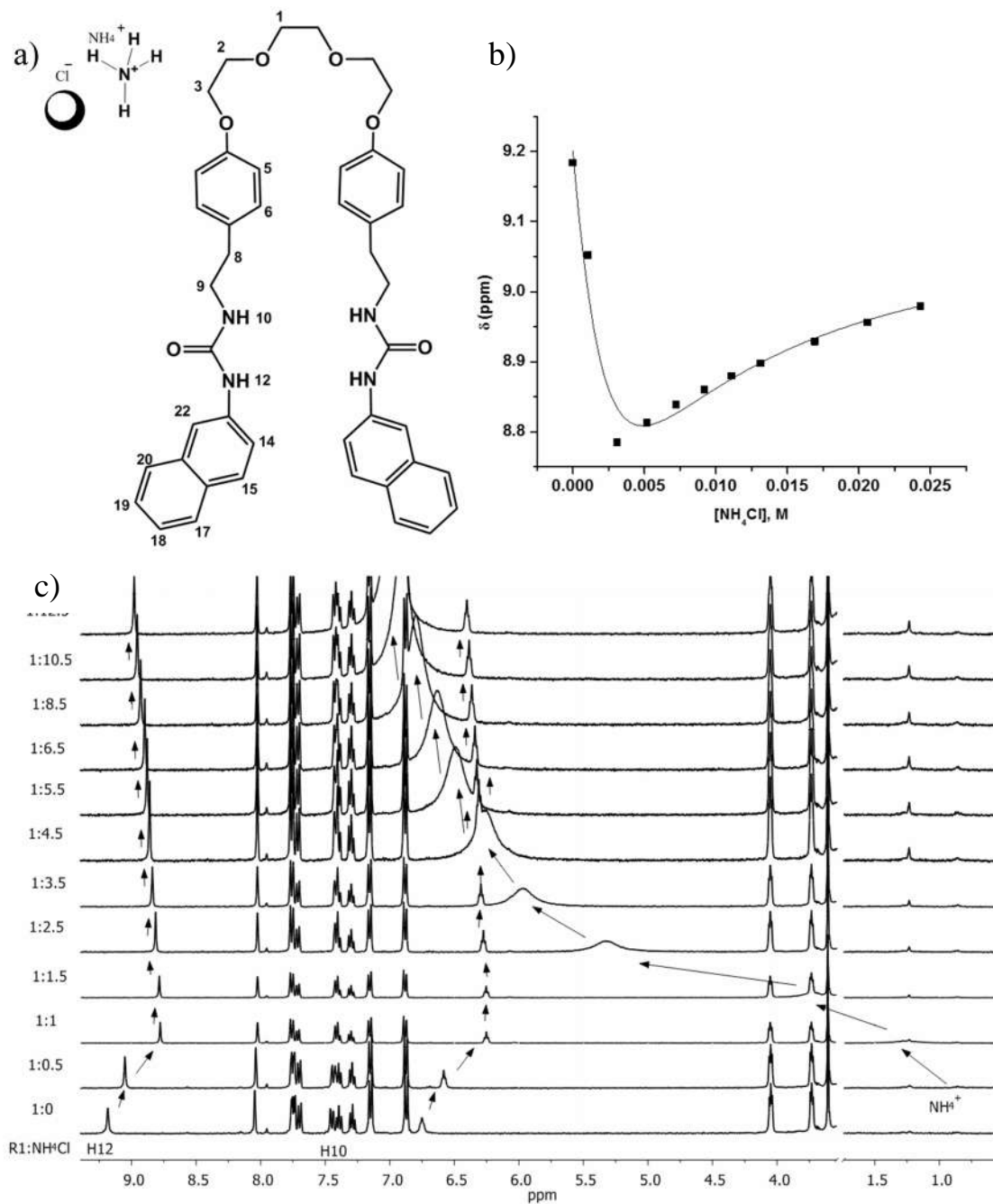
**Figura A5.6.** a) Estructura de R2 con numeración de los protones y estructura de la sal de CTMA b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de CTMA en un intervalo de  $1.04 \times 10^{-3}$ - $2.43 \times 10^{-2}$ , la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 4 c) Espectro parcial de RMN  $^1\text{H}$  de la titulación de R2 con CTMA en el que se señalan los desplazamientos de los protones H10, H12 y del catión  $\text{TMA}^+$ .



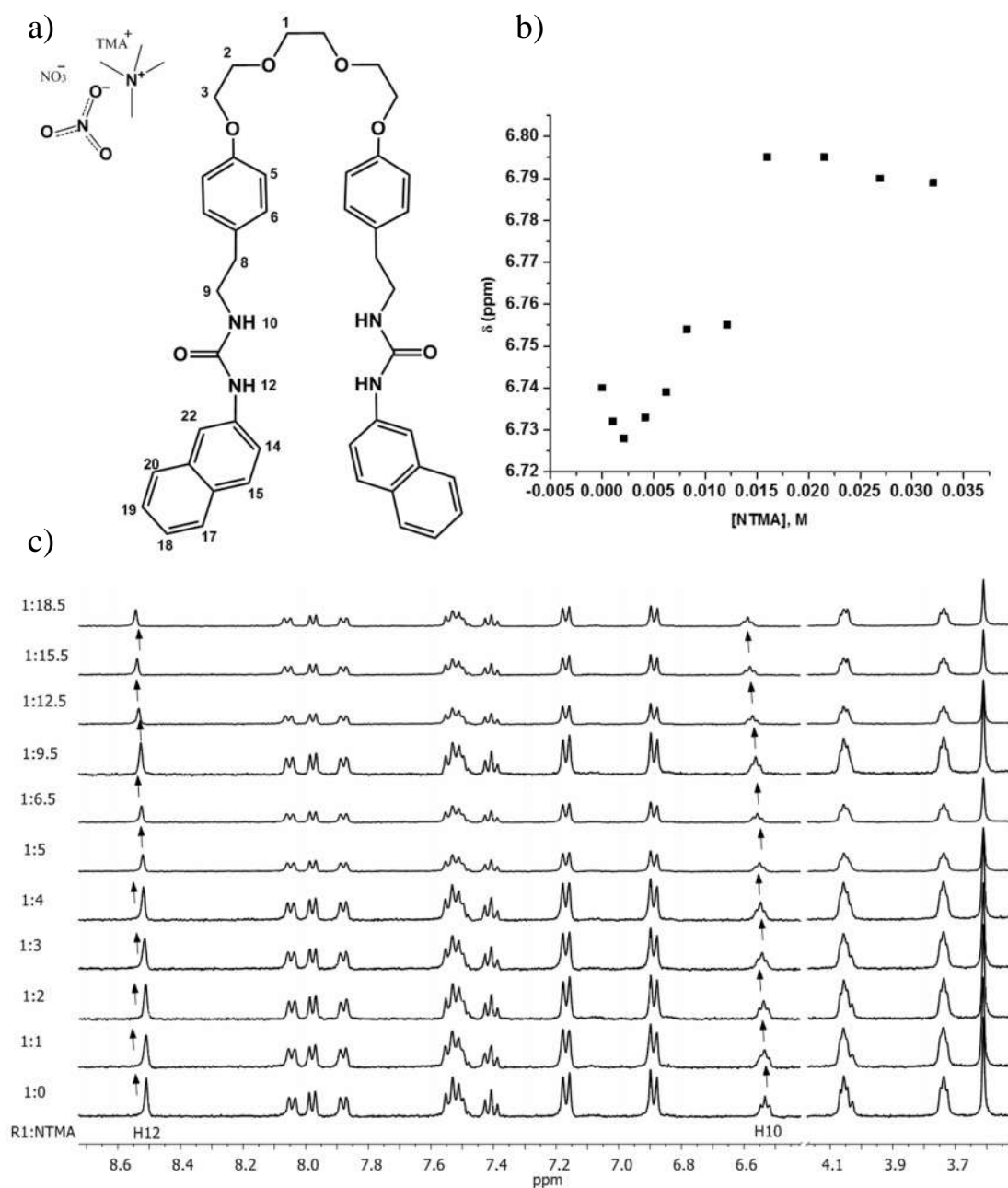
**Figura A5.7.** a) Estructura de R2 con numeración de los protones y estructura de la sal de LiCl b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de LiCl en un intervalo de  $1.04 \times 10^{-3}$ - $2.43 \times 10^{-2}$ , la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 5 c) Espectro parcial de RMN  $^1\text{H}$  de la titulación de R2 con LiCl en el que se señalan los desplazamientos de los protones H10, H12.



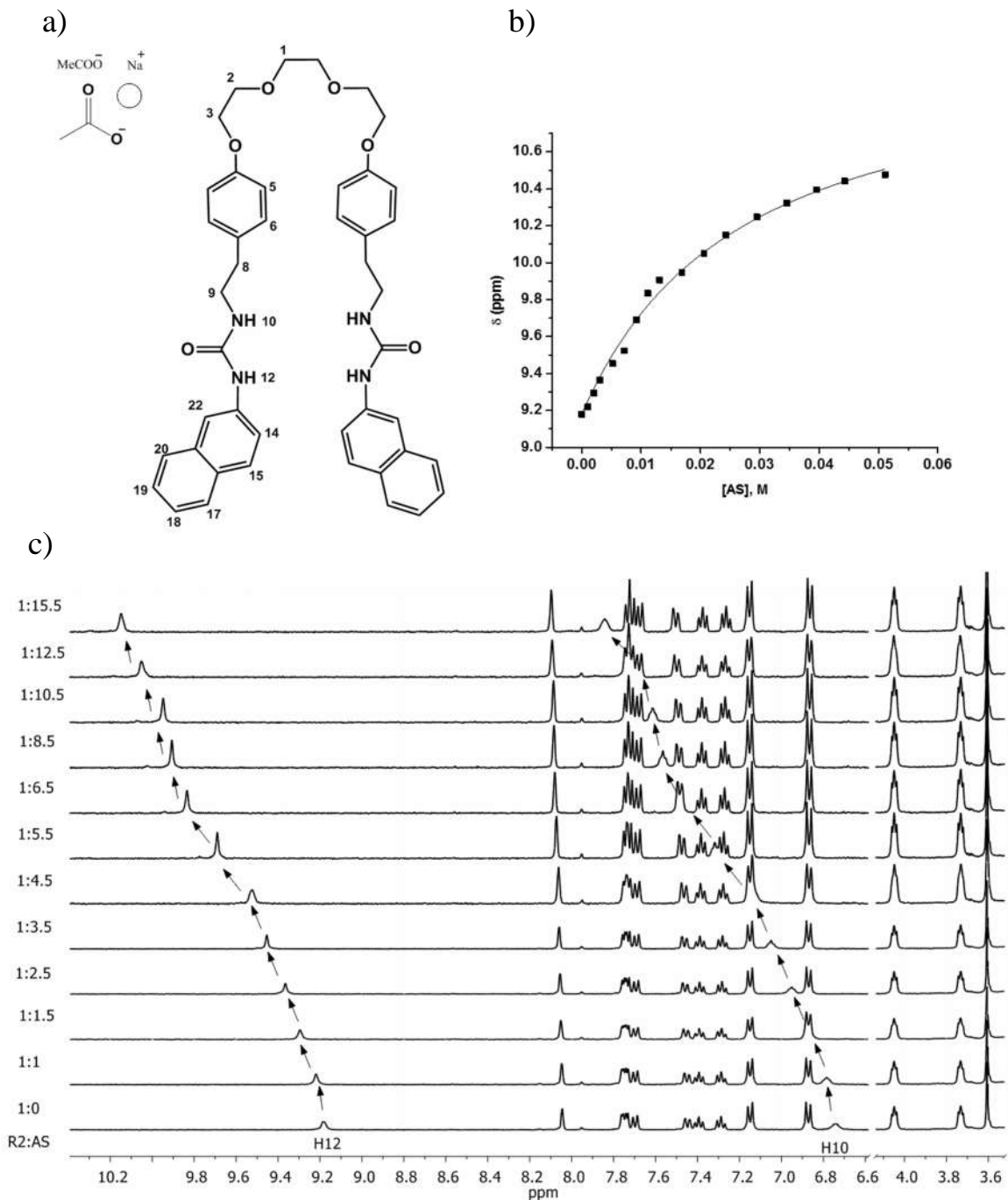
**Figura A5.8.** a) Estructura de R2 con numeración de los protones y estructura de la sal de NaCl b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de LiCl en un intervalo de  $1.04 \times 10^{-3}$ - $2.43 \times 10^{-2}$ , la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 4 c) Espectro parcial de RMN  $^1\text{H}$  de la titulación de R2 con LiCl en el que se señalan los desplazamientos de los protones H10, H12.



**Figura A5.9.** a) Estructura de R2 con numeración de los protones y estructura de la sal de NH<sub>4</sub>Cl b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de NH<sub>4</sub>Cl en un intervalo de  $1.04 \times 10^{-3}$ - $2.43 \times 10^{-2}$ , la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 5 c) Espectro parcial de RMN <sup>1</sup>H de la titulación de R2 con NH<sub>4</sub>Cl en el que se señalan los desplazamientos de los protones H10, H12 y del catión NH<sub>4</sub><sup>+</sup>.



**Figura A5.10.** a) Estructura de R2 con numeración de los protones y estructura de la sal de NTMA b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de NTMA en un intervalo de  $1.04 \times 10^{-3}$ - $2.43 \times 10^{-2}$ , debido a la dispersión de los datos no se pudo realizar el ajuste teórico de esta titulación. c) Espectro parcial de RMN  $^1\text{H}$  de la titulación de R2 con NTMA en el que se señalan los desplazamientos de los protones H10, H12.



**Figura A5.11.** a) Estructura de R2 con numeración de los protones y estructura de la sal de AS b) Gráfica de desplazamiento químico de H12 vs concentración de AS en un intervalo de  $1.04 \times 10^{-3}$ - $2.43 \times 10^{-2}$ , la línea sólida representa el perfil teórico obtenido por el ajuste de los datos con la Ec. 4 c) Espectro parcial de RMN  $^1\text{H}$  de la titulación de R2 con AS en el que se señalan los desplazamientos de los protones H10 y H12.

## APENDICE 6

### Actividades Académicas Derivadas de Este Trabajo

1. VIII Simposio Internacional de Química en la Frontera realizado en la ciudad de Tijuana del 16 al 18 de noviembre, se presentó el siguiente cartel: Bis-Ureas Bicromofóricas como Receptores Heteroditópicos para el Reconocimiento de Sales Pedro Jancarlo Gómez Vega, Susana García-Castro, Mario Sánchez Vázquez, y Karen L. Ochoa Lara.
2. XVI Reunión Universitaria de Investigación en Materiales (RUIM 2011) realizado del 23 al 25 de noviembre en la ciudad de Hermosillo, se presentó el siguiente cartel: Bis-Ureas Bicromofóricas como Receptores Heteroditópicos para el Reconocimiento de Sales (Avances) Pedro Jancarlo Gómez Vega, Susana García-Castro, Mario Sánchez Vázquez, y Karen L. Ochoa Lara.
3. XVI Reunión Universitaria de Investigación en Materiales (RUIM 2012) realizado del 28 al 30 de noviembre en la ciudad de Hermosillo, se presentó el siguiente cartel: Receptores Heteroditópicos para el Reconocimiento de Sales Orgánicas e Inorgánicas. Susana García-Castro, Pedro Jancarlo Gómez-Vega, José Zeferino Ramírez-Ramírez, Herbert Höpfl y Karen L. Ochoa Lara.
4. 30 Congreso Latinoamericano de Química realizado del 27 al 31 de Octubre de 2012 en la ciudad de Cancún, se presentó el siguiente cartel: Receptores Heteroditópicos para el Reconocimiento de Sales Orgánicas e Inorgánicas Susana García-Castro, Pedro Jancarlo Gómez-Vega, José Zeferino Ramírez-Ramírez, Herbert Höpfl y Karen L. Ochoa Lara.