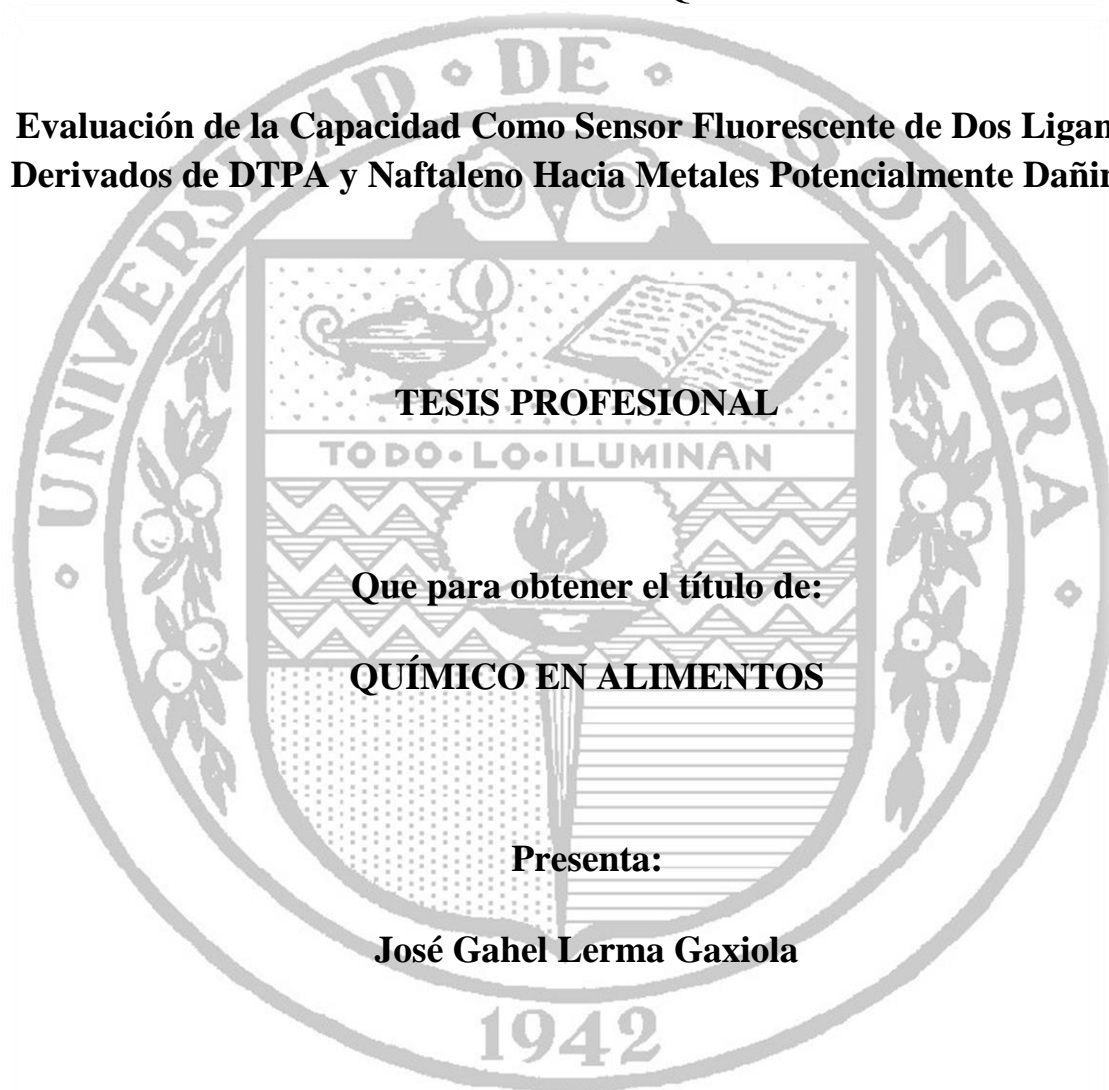


# **UNIVERSIDAD DE SONORA**

**DIVISION DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUÍMICO-BIOLÓGICAS**

**Evaluación de la Capacidad Como Sensor Fluorescente de Dos Ligantes Derivados de DTPA y Naftaleno Hacia Metales Potencialmente Dañinos.**



**TESIS PROFESIONAL**

**TODO • LO • ILUMINAN**

**Que para obtener el título de:**

**QUÍMICO EN ALIMENTOS**

**Presenta:**

**José Gahel Lerma Gaxiola**

**Hermosillo, Sonora**

**Febrero, 2017**

# 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

## APROBACIÓN DE TESIS

Los miembros del jurado designado para revisar la tesis de Licenciatura de **José Gahel Lerma Gaxiola**, han dictaminado: Que el trabajo cumple satisfactoriamente como requisito para obtener el título de Químico en Alimentos otorgado por la Universidad de Sonora.

---

Dra. Hisila del Carmen Santacruz Ortega

Presidente

---

Dra. Rocio Sugich Miranda

Secretaria

---

Dra. Viviana Reyes Márquez

Vocal

---

Dr. Fernando Rocha Alonzo

Vocal suplente

## AGRADECIMIENTOS

Contenido

<b>LISTA DE TABLAS</b> .....	<b>6</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	<b>7</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>9</b>
OBJETIVO GENERAL .....	9
OBJETIVOS PARTICULARES .....	9
<b>RESUMEN</b> .....	<b>10</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>11</b>
METALES TÓXICOS PESADOS Y SUS EFECTOS SOBRE LA SALUD .....	11
LA TOXICIDAD DE LOS METALES PESADOS .....	12
<i>Cadmio</i> .....	13
<i>Mercurio</i> .....	14
<i>Plomo</i> .....	16
<b>ANTECEDENTES</b> .....	<b>17</b>
QUIMIOSENSOR .....	19
<i>Sensores Fluorescentes</i> .....	20
ESPECTROSCOPIA DE FLUORESCENCIA.....	21
<i>Mecanismos de Respuesta por Fluorescencia</i> .....	24
<i>Efecto paramagnético</i> .....	24
<i>Transferencia electrónica fotoinducida (PET)</i> .....	25
<i>Formación de excímeros</i> .....	26
<i>Efecto de la rigidez</i> .....	27
<b>SÍNTESIS DE LIGANTES BISCROMOFÓRICOS EN EL DIPM</b> .....	<b>27</b>
<b>MATERIALES Y METODOS</b> .....	<b>30</b>
MATERIALES .....	30
METODOLOGÍA.....	30
<i>Síntesis del ligante 1,4,7-tris(metilcarboxi)-1,7-bis(N-naftalen-1-ilmetilacetamida)-1,4,7-triazaheptano, (1)</i> .....	30
<i>Síntesis del ligante 1,4,7-tris(metilcarboxi)-1,7-bis(N-naftalen-2-ilmetilacetamida)-1,4,7-triazaheptano, (2)</i> .....	31
CARACTERIZACIÓN.....	32
ESTUDIO DEL EFECTO DE LA COORDINACIÓN METÁLICA EN LOS ESPECTROS DE EMISIÓN DE LOS LIGANTES 1 Y 2 EN SOLUCIÓN. ....	32
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>34</b>
CARACTERIZACIÓN POR INFRARROJO .....	34
CARACTERIZACIÓN POR RMN DE <sup>1</sup> H.....	36
CARACTERIZACIÓN POR FLUORESCENCIA .....	39
ESTUDIOS DE COORDINACIÓN METÁLICA .....	40

<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>47</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>48</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>49</b>

## LISTA DE TABLAS

Tabla		Página
1	Biblioteca química obtenida en el DIPM a partir de los dianhídridos de EDTA, DTPA, TTHA y las diferentes aminas. En cada cuadro se indica cuales metales se han evaluado con cada ligante	22

## LISTA DE FIGURAS

Figura		Página
1	Representación esquemática de un quimiosensor bis-cromofórico.	10
2	Esquema general de un quimiosensor fluorescente.	16
3	Diagrama de Jablonski que ilustra los procesos electrónicos probables de excitación y relajación en un fluoróforo. Las líneas verticales representan el fotón absorbido o emitido. Las líneas interrumpidas representan la relajación vibracional. La diferencia de energía de S1 en la excitación y la emisión es causada por la relajación del solvente. ISC indica el proceso de cruzamiento entre sistemas al estado de triplete.	18
4	Apagamiento de fluorescencia por ion paramagnético.	19
5	Proceso PET.	20
6	Esquema de la formación de excímero intramolecular.	21
7	Esquema de la síntesis del ligante <b>1</b> .	26
8	Esquema de la síntesis del ligante <b>2</b> .	26
9	Representación de los estudios del efecto de coordinación metálica en el ligante en solución.	28
10	Espectro de IR del ligante <b>1</b> en pastilla de KBr.	30
11	Espectro de IR del ligante <b>2</b> en pastilla de KBr.	30
12	Espectro de RMN <sup>1</sup> H del ligante <b>1</b> en D <sub>2</sub> O, a pH 10.3.	32
13	Espectro de RMN <sup>1</sup> H del ligante <b>2</b> en D <sub>2</sub> O, a pH 6.8	34
14	Espectros de fluorescencia de los ligantes <b>1</b> y <b>2</b> en solución acuosa, pH 7.2.	35
15	Propuestas de las diferentes especies formadas para los ligantes <b>1</b> y <b>2</b> a lo largo de la ventana de pH entre 3.5 y 12.	37
16	a) Espectros de emisión del ligante <b>1</b> y sus complejos en solución con los iones Mn <sup>2+</sup> , Co <sup>2+</sup> , Ni <sup>2+</sup> , Cu <sup>2+</sup> , Cd <sup>2+</sup> , Hg <sup>2+</sup> y Pb <sup>2+</sup> . λ <sub>ex</sub> =270 nm, [1]= 1X10 <sup>-5</sup> M en buffer MOPS 0.01 M pH 7.2. b) variación en la intensidad de emisión de las bandas de monómero (IM) 350 nm y de excímero (IE) 448nm, por la presencia de los diferentes iones evaluados.	39
17	Espectros de emisión del ligante <b>2</b> y sus complejos en solución con los iones Mn <sup>2+</sup> , Co <sup>2+</sup> , Ni <sup>2+</sup> , Cu <sup>2+</sup> , Cd <sup>2+</sup> , Hg <sup>2+</sup> y Pb <sup>2+</sup> . λ <sub>ex</sub> =270 nm, [2]= 1X10 <sup>-5</sup> M en buffer MOPS 0.01 M pH 7.2.	40

- 18 Esquema de la posible orientación de los ligantes **1** (superior) y **2** (inferior) antes y después de formar los complejos. 40



## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Sintetizar y caracterizar dos moléculas fluorescentes del tipo biscromofórico a partir de la reacción de DTPA dianhídrido con las aminas 1-naftilenemetilamina y 2-naftilenemetilamina y evaluar su capacidad de sensor fluorescente para la detección de metales potencialmente dañinos.

### **Objetivos Particulares**

- Sintetizar dos ligantes biscromofóricos a partir de la reacción de condensación del DTPA dianhidrido con las aminas 1-naftilenemetilamina (**1**) y 2-naftilenemetilamina (**2**)
- Caracterizar los ligantes mediante punto de fusión, RMN de  $^1\text{H}$  e IR, además de para comprobar la pureza de los ligantes.
- Evaluar la capacidad como sensor fluorescente de los ligantes **1** y **2** hacia los iones metálicos:  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$  y  $\text{Pb}^{2+}$ .

## RESUMEN

En este trabajo se llevó a cabo la síntesis de dos ligantes acíclicos bis-cromofóricos derivados del ácido propilendiamino pentaacético (DTPA) y las aminas 1-naftalenmetilamina (1) y 2-naftalenmetilamina (2) y estudios de coordinación metálica en solución acuosa mediante espectroscopia de fluorescencia. Los iones metálicos tesis fueron:  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$  y  $\text{Hg}^{2+}$ . Ambos ligantes en su forma libre mostraron bandas de emisión de monómero de naftaleno en 350 nm, así como bandas anchas con máximo entre 430 y 450 nm, atribuida a excímero de naftaleno. La coordinación con los metales  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ , y  $\text{Hg}^{2+}$ , provocó apagamiento de la emisión de excímero, para el ligante **1** y en menor medida en el ligante **2**. Se encontró cambio más significativo en el caso del ligante **1** con respecto al ligante **2**, al coordinar a los diferentes metales evaluados. En cuanto a los estudios de coordinación con  $\text{Pb}^{2+}$  se encontró un aumento en la emisión de fluorescencia en ambos ligantes. Por los resultados obtenidos el ligante **1** presenta características interesantes como sensor fluorescente para los iones potencialmente tóxicos como son el  $\text{Pb}^{2+}$  y el  $\text{Hg}^{2+}$ .

## INTRODUCCIÓN

### **Metales Tóxicos Pesados y sus Efectos Sobre la Salud**

Hoy en día la utilización de los elementos pesados se ha aumentado de forma alarmante, lo cual está asociado con el crecimiento de la población y con el modelo de desarrollo tecnológico elegido. Esta utilización excesiva ha provocado un aumento en la concentración de fondo para casi todos estos elementos ha roto, así, sus ciclos biogeoquímicos naturales.

Todos los seres vivos están expuestos a los elementos presentes en la naturaleza cuando hay exposición hacia ellos; respirándolos o ingiriéndolos manteniendo una continuidad y compleja interacción con el entorno inorgánico en el que se encuentran insertados y en el que desarrollan todos sus procesos vitales. Algunos de estos elementos son útiles y esenciales para sus procesos vitales, pero otros son muy tóxicos. La mayor parte de los elementos tóxicos que se encuentran están presentes en cantidades muy pequeñas, que no se pueden eliminar y que, por tanto, penetran a diario en los organismos de los seres vivos (Dickson, 2000).

Los elementos inorgánicos que están presentes en el organismo en cantidades cuantificables son una minoría y se ha comprobado que muchos de ellos no son ni útiles ni perjudiciales. Se denominan elementos esenciales sólo a aquéllos que cumplen las siguientes condiciones:

1. Deben estar presentes en concentración razonablemente constante en los tejidos sanos de todos los animales.
2. Su deficiencia en las dietas, por lo demás adecuadas, debe tener como resultado el desarrollo de anormalidades estructurales o fisiológicas.
3. La adición del elemento a las dietas selectivamente deficientes debe evitar el desarrollo de las anormalidades o hacerlas desaparecer.
4. Las anormalidades producidas por la deficiencia deben ir acompañadas de cambios bioquímicos específicos que cesan al desaparecer la deficiencia.

Para una persona sana los constituyentes mayoritarios que se deben aportar en la dieta son un mínimo de 100 mg/día. Los elementos traza deben estar en la dieta en cantidades menores que 100 mg/día (Valenzuela, 1999).

La cantidad de átomos metálicos presentes en un sistema biológico determinado es realmente baja. Así, es muy común encontrar 1 ó 2 átomos metálicos asociados a  $10^6$  ó  $10^7$  átomos constituyentes del resto orgánico de una enzima.

El manejo de los elementos por parte de los seres vivos trata de no hacerse dependiente de los sistemas a los que tiene difícil acceso. Es decir, si dos elementos resultan actos para realizar una determinada función, los seres vivos elegirán en primer lugar, al más abundante.

Debido a la creciente industrialización de nuestro mundo se viene produciendo un aumento continuo de la contaminación metálica de manera tal, que muchos elementos pesados empiezan a adquirir artificialmente una concentración elevada y pueden llegar a competir con los elementos esenciales.

Varios de los elementos reconocidos como tóxicos están situados en el sistema periódico muy cerca de otros que son esenciales, por lo que el posible modo de acción de estos elementos tóxicos se inicia en algún tipo de competencia con los elementos esenciales que son químicamente similares a ellos, por ejemplo, Zn/Cd, Hg; Ca/Pb, Cd; Mg/Be, Al; P/As; S/Se.

La toxicidad de los constituyentes mayoritarios es mínima en todos los casos y la toxicidad de algunos de los elementos traza puede ser severa si se consumen en cantidades suficientemente grandes o por periodos prolongados (Spallholz, 1999).

### **La Toxicidad de los Metales Pesados**

Asociamos a los metales pesados con la contaminación del agua y de los alimentos, en realidad son transportados en su mayor parte de un lugar a otro a través del aire, como bases o especies absorbidas en las partículas de las materias suspendidas. Los metales pesados Cd, Hg y Pb, como tales elementos, no son especialmente tóxicos salvo el vapor de mercurio, sin embargo, sí lo son cuando se encuentran como cationes  $Cd^{2+}$ ,  $Hg^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ , ya que se caracterizan por formar sulfuros insolubles y por analogía deben manifestar una fuerte afinidad por los grupos sulfhidrido,  $-SH$ , que están presentes en las enzimas que controlan reacciones metabólicas críticas en el ser humano.

Otro mecanismo de toxicidad puede ser el desplazamiento de un elemento esencial de una biomolécula, como ocurre con el  $Zn^{2+}$  que puede ser desplazado por el  $Cd^{2+}$  y por el  $Pb^{2+}$ . Además de este tipo de competencias es importante conocer las rutas de absorción y de incorporación de los metales tóxicos a los organismos para así poder bloquearlas.

## **Cadmio**

Su comportamiento químico se parece más al de los elementos esenciales Zn y Ca que al del Hg y de alguna manera, estas analogías orientan sobre sus principales efectos tóxicos. El cadmio tiene una presión de vapor elevada, por lo que, en los procesos de obtención y refinado, se libera óxido de cadmio, que constituye un peligro potencial para la salud.

El cadmio está presente como un constituyente menor pero inevitable en casi todos los concentrados de zinc (de 0,1 a 0,3 % de cadmio). En los concentrados de plomo y cobre el cadmio se encuentra en concentraciones mucho más bajas.

Los procesos naturales en los que se libera cadmio son insignificantes como fuente de contaminación, en comparación con el que procede de actividades de las personas. En la actualidad, las principales fuentes por las que se libera cadmio al ambiente son los usos de este elemento. Se utiliza en la protección electrolítica del hierro, en la fabricación de células fotoeléctricas, en baterías eléctricas (Ni/Cd) y en aleaciones de baja temperatura de fusión; sus derivados se utilizan en pigmentos (CdS amarillo para pinturas de calidad), como estabilizadores de cloruro de polivinilo (PVC), en acumuladores, en reactores nucleares, en joyería y otros.

Dentro de las aplicaciones importantes del cadmio es como electrodo en baterías recargables Ni/Cd utilizadas en calculadoras y en aparatos similares. Cuando se extrae corriente de la batería, el electrodo sólido de cadmio metálico se disuelve parcialmente para formar hidróxido de cadmio insoluble, gracias a la incorporación de iones hidróxido del medio en el cual se sumerge el electrodo.

Las concentraciones de este elemento en el agua potable son menores a 5  $\mu\text{g/l}$  mientras que, en el agua de mar, oscilan entre 0,04 y 0,03  $\mu\text{g/l}$  (el  $Cd^{2+}$  se deposita en los sedimentos en función del pH). En los suelos, generalmente, las concentraciones de este elemento son inferiores a 1 mg/kg oscilando normalmente entre 0,01 y 0,5 mg/kg. En los suelos ácidos, el

cadmio se intercambia fácilmente, lo que lo hace disponible para las plantas que pueden acumularlo. Los valores promedio de este metal en el aire son del orden de  $0,002 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Es de interés indicar que los fumadores presentan, tanto en el riñón, como en sangre, niveles de  $\text{Cd}^{2+}$  marcadamente más elevados que los no fumadores e, incluso, el humo del cigarrillo es una de las fuentes de absorción de cadmio más efectivas.

El cadmio es un tóxico agudo, la dosis letal es aproximadamente de un gramo. Las personas están protegidas contra la exposición crónica a niveles bajos de cadmio por las metalotioneínas, que son ricas en azufre y tiene una función inusual cual es la de regular el metabolismo del zinc. Los grupos sulfhidrilo de esta proteína pueden complejar a casi todos los cationes  $\text{Cd}^{2+}$  ingeridos y ser eliminados por la orina. Si la cantidad de metal acumulado en el organismo es superior al que se puede eliminar con la ayuda de esta proteína, el exceso se acumula en el hígado y en los riñones, que en último término conduce a enfermedades de riñón.

Aunque el cadmio no se biomagnifica, sí que es un tóxico acumulativo, ya que, si no se elimina rápidamente por el metabolismo, su tiempo de vida en el organismo puede ser de varias décadas.

Los efectos bioquímicos del cadmio son muy variados, actúa como inhibidor en numerosos procesos celulares y asimismo afecta notablemente el metabolismo de otros elementos esenciales, aparte del zinc (Cu, Fe, Se, Ca). Cuando estos elementos están en defecto, la toxicidad del cadmio resulta potenciada, cuando están en exceso, la toxicidad se ve disminuida. Por su semejanza química con el catión  $\text{Ca}^{2+}$ , el  $\text{Cd}^{2+}$  se incorpora a los tejidos óseos (desplazando al catión calcio) originando en los mismos gran fragilidad y deformaciones importantes y dolorosas

## **Mercurio**

El mercurio se puede encontrar tanto en estado elemental como en iones o formando parte de compuestos orgánicos e inorgánicos. El mercurio no es un elemento esencial para la vida, sin embargo, ha estado siempre presente en la naturaleza en concentraciones a la que los seres vivos están adaptados. Sus fuentes naturales son los volcanes, la desgasificación de la corteza terrestre, la erosión y la disolución de los minerales de las rocas debido a la penetración del agua a través de estas por tiempo prolongado. Las principales fuentes, generadas por las personas son, la minería, el uso industrial y el agrícola.

Los compuestos de mercurio que se fabrican para fines agrícolas pasan al ambiente cuando se aplican como fungicidas sobre semillas, raíces, bulbos e incluso sobre la misma planta. Algunos compuestos importantes son: el  $\text{Hg}_2\text{Cl}_2$  que se emplea como fungicida; el  $\text{HgCl}_2$  que es bactericida y fungicida, se utiliza en la preservación de la madera; el  $\text{HgO}$  que se emplea en la fabricación de ánodos para baterías eléctricas, como pigmento para pinturas marinas y para el vidriado decorativo de porcelanas y el  $\text{HgS}$  empleado en procesos de coloreado de plástico y papel.

El mercurio es tóxico en cualquiera de sus formas y, además, al ser sumamente móvil, la toxicidad de este elemento es un problema mundial. Aún en su forma elemental es muy tóxico y produce enfermedades crónicas que afectan, ante todo a las personas que están en contacto directo con él. En su forma oxidada habitual, como  $\text{Hg}^{2+}$ , el mercurio es un agente tóxico muy agudo, fundamentalmente porque a pH fisiológico es muy soluble y no es precipitado por ninguno de los aniones mayoritariamente presentes en los fluidos biológicos. Se admite que un gramo de mercurio o de cualquiera de sus sales es letal pero más tóxico aún resulta su derivado metilado, el catión  $\text{CH}_3\text{Hg}^+$ .

El ciclo local del mercurio se basa en la circulación hipotética de compuestos de dimetilmercurio. En éste, el mercurio es liberado principalmente por las actividades de las personas. Cuando llega a los ecosistemas acuáticos y en presencia de oxígeno casi todas las formas de mercurio, incluso el  $\text{Hg}^0$ , se pueden ionizar, oxidar y transformar en  $\text{Hg}^{2+}$ . Una vez ionizado el mercurio forma una gran variedad de compuestos: (a) el  $\text{Hg}^{2+}$  se reduce a  $\text{Hg}^0$ , con la participación de bacterias del género de las *pseudomonas* en condiciones anaerobias, (b) en sedimentos o suspensiones particuladas en lagos y océanos el  $\text{Hg}^{2+}$  en presencia de bacterias alquilantes, se transforma en  $\text{CH}_3\text{Hg}^+$  y  $(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$ . Al ser poco soluble en agua y volátil, el  $(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$  sube a la atmósfera, donde parte es descompuesto fotoquímicamente y el resto baja con la lluvia y si ésta es ácida; el  $(\text{CH}_3)_2\text{Hg}$  se convierte en  $\text{CH}_3\text{Hg}^+$  y así se completa el ciclo. La especial toxicidad del  $\text{CH}_3\text{Hg}^+$  se puede explicar en base a su carácter ambivalente lipofílico/hidrofílico, lo que le permite penetrar con mucha facilidad a través de las membranas y ser ávidamente acumulado por los organismos acuáticos y, a través de ellos, puede llegar a la dieta humana.

Las intoxicaciones por mercurio generan entumecimiento en varias partes del cuerpo, pérdida de capacidades sensoriales y dificultad para mover las manos. En estados más avanzados se pierde la capacidad de coordinación, provocando sordera, afonía y, finalmente, convulsiones, parálisis y la muerte.

## **Plomo**

La actividad humana en relación al plomo ha llevado a través de los tiempos a crecientes descargas de dicho metal hacia los diferentes componentes ambientales, aumentando y diversificando paralela y progresivamente las condiciones de exposición a niveles cada vez más altos de dicho metal en el ambiente. El plomo inorgánico, bajo las formas de diversos compuestos, es usado en numerosos tipos de industrias y actividades. Las más importantes son las industrias de baterías, metalúrgica, pigmentos para pinturas, alfarería, cables y productos químicos. Una parte considerable del plomo se recupera de fuentes secundarias de chatarra. Además, el plomo orgánico se presenta como tetraetilo de plomo que se usa en nuestro país extensivamente como antidetonante en la nafta, habiendo sido eliminado como tal en la mayoría de los países desarrollados.

El plomo no tiene una función biológica útil en el hombre a pesar de estar presente en la dieta y en el ambiente humano. Se ingieren unos 200 a 300 microgramos diarios sin que ello cause daño conocido. En la sangre se han encontrado hasta 10 a 15 microgramos/decilitro en poblaciones sanas. Las concentraciones sanguíneas aparecen más elevadas en hombres que en mujeres, en áreas urbanas que, en rurales, por la mayor contaminación del ambiente urbano y también más elevadas entre fumadores que en no fumadores.



## ANTECEDENTES

La Química Supramolecular, que es considerada un campo de la ciencia extensivamente interdisciplinario, se puede definir en términos generales, como la química del ensamblaje de componentes supramoleculares donde las interacciones débiles que mantienen unidas a los complejos supramoleculares son del tipo  $\pi$ - $\pi$ , dipolares interacciones de van der Waals, hidrofóbicas, puentes de hidrógeno. Dichas interacciones son las que proporcionan estabilidad a innumerables sistemas como los enlaces metal-donadores, el plegamiento de las proteínas, las interacciones enzima-sustrato, entre otras (Lehn, 1993).

En los complejos moleculares existen diferentes tipos de interacciones no covalentes que comprenden un enorme rango de fuerzas atractivas y repulsivas. Cuando se considera un sistema así es indispensable considerar estas interacciones y a los efectos relacionados a estas. La química supramolecular es un campo de la ciencia extensivamente interdisciplinar que estudia las características químicas, físicas y biológicas de las especies químicas denominadas supra moléculas. Estas entidades están formadas por moléculas que se mantienen unidas entre sí por medio de interacciones no covalentes (Lehn, 1993).

El reconocimiento molecular puede describirse como la unión específica de una molécula dada a un receptor molecular. A las moléculas que pueden reconocer a otras en formas eficientes y selectivas se les denomina moléculas anfitrión y aquellas que son reconocidas son nombradas moléculas huésped (Ariga, 2009).

Uno de los campos de la química supramolecular se centra en el diseño moléculas anfitrión o molécula receptora, que sean capaces de unirse selectiva y reversiblemente a un huésped o analito. Los analitos pueden ser especies neutras o con carga.

Dentro de los analitos estudiados en química supramolecular se encuentran los metales. Los metales tienen una gran importancia para la sociedad, desde el punto de vista de salud, así como en la industria. El contacto con los cationes metálicos se produce a través del agua y los alimentos, normalmente estos se encuentran en dosis bajas, sin embargo, los niveles de los metales pueden incrementarse si se encuentran en regiones donde estén establecimientos mineros (Nordberg, 2005).

Algunos metales presentan un rol importante para el buen funcionamiento de un sistema biológico entre los que se encuentran hierro, cobre, manganeso, níquel y zinc. El hierro es un componente de las células rojas de la sangre y los músculos que ayuda en el transporte de

oxígeno por todo el cuerpo. Los metales como el cobre el manganeso y el zinc forman parte de enzimas, responsables del buen funcionamiento de los organismos. Sin embargo, hay otros metales que son tóxicos para los organismos entre los que se encuentran el plomo, mercurio y el cadmio. Debido a lo expuesto anteriormente es importante detectar y cuantificar a los iones metálicos aun cuando se encuentren en concentraciones bajas para evaluar riesgos de la salud y para monitoreo ambiental (Fuentes, 2004).

El diseño de las moléculas receptoras puede planearse de acuerdo a las propiedades físicoquímicas que se deseen monitorear, y en ese momento se le pueden llamar sensor. Existen diferentes métodos analíticos para la detección de cationes metálicos, entre los que destacan los métodos ópticos. Uno de los métodos más atractivos para la detección y determinación de metales es la espectroscopia de fluorescencia, por las diversas ventajas que ésta ofrece en cuanto a selectividad, sensibilidad, bajo costo y mediciones en tiempo real. En las últimas décadas se han diseñado y sintetizado nuevas moléculas con propiedades fluorescentes. A este tipo de moléculas se les denomina quimiosensores fluorescentes.

Los quimiosensores fluorescentes se componen generalmente de tres unidades: Un receptor, una unidad señalizadora y un espaciador (esta última puede estar o no presente) (Formica y col., 2012).

La unidad receptora de un quimiosensor es la responsable de formar las interacciones con la unidad a reconocer o interactuar. La unidad receptora con la capacidad de detectar cationes metálicos se caracteriza por tener átomos que tienen electrones disponibles para formar interacciones y generalmente se les denomina a estos átomos donadores. Entre mayor sea el número de átomos donadores mayor posibilidad de que existan interacciones con el analito lo que favorece mayor estabilidad (Geddes y col., 2007).

La segunda parte importante de un quimiosensor, es la unidad de señalización, que es la responsable de cambiar sus propiedades fotofísicas al ocurrir la interacción entre la unidad receptora con el analito. Entre las unidades fluorescentes más utilizadas se encuentran el naftaleno y el pireno (Valeur, B., 2002).

Recientemente se han reportado quimiosensores fluorescentes del tipo bis-cromofóricos, constituidos por unión de dos fluoróforos idénticos a través de una cadena de interconexión con propiedades de coordinar a metales. En este tipo de compuestos la unión con el analito puede

inducir cambios conformacionales que favorezcan el acercamiento de los grupos fluoróforos y la formación de excimeros. (Figura 1).

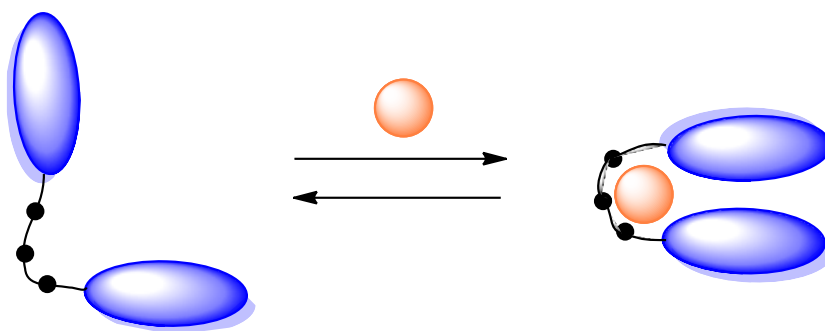


Figura 1. Representación esquemática de un quimiosensor bis-cromofórico.

En el Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales (DIPM) de la Universidad de Sonora, se han sintetizado en los últimos años una serie de ligantes de cadena abierta del tipo biscromofóricos que coordinan selectivamente cationes metálicos. Los complejos metálicos presentan una alta estabilidad en solución y pueden ser utilizados como sensores para metales.

Con el fin de contribuir al desarrollo en esta línea de investigación, en este trabajo de tesis se sintetizaron dos ligantes de cadena abierta derivado del DTPA y las aminas 1-maftalenmetilamina y 2-maftalenmetilamina y estudiar la capacidad de reconocimiento hacia los iones  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Hg^{2+}$  y  $Pb^{2+}$  por fluorescencia.

### Quimiosensor

Puede definirse como un dispositivo que responde selectivamente a la presencia de una sustancia específica (conocida como analito), la cual genera un cambio químico que puede medirse y, con ello, determinar cuantitativa o cualitativamente la presencia de este (Vilar, 2004).

La química supramolecular y de coordinación tienen una importancia destacada en el desarrollo de nuevos sensores. Mediante nuestro entendimiento básico de los mecanismos de reconocimiento molecular y la creciente habilidad de controlar las propiedades de los sistemas a nivel molecular, es posible desarrollar sensores cada vez más sofisticados.

La necesidad de detectar y cuantificar especies químicas de forma selectiva y con gran sensibilidad es sumamente importante. Esto permite, por ejemplo, evaluar el impacto ambiental de nuestras actividades o detectar especies químicas con importantes papeles biológicos. Al tipo de moléculas que pueden ser utilizadas para la detección de un analito de interés se les denomina quimiosensor.

Los sensores presentan ventajas que hacen que su uso en campos como la química analítica, la bioquímica clínica, la medicina, el medio ambiente, sea cada vez mayor fundamentalmente, su tiempo de respuesta, la posibilidad de observación local (con técnicas de imagen), la posibilidad de la detección remota (fibra óptica), junto con su sensibilidad y selectividad. (Gálvez, 2004).

La importancia del diseño de un receptor es fundamental para saber si es lo suficientemente selectivo para coordinarse con el analito en estudio (incluso en presencia de otras especies con propiedades similares). Una vez diseñado el receptor, es necesario que en presencia del analito haya un cambio en alguna propiedad que pueda medirse y, por consiguiente, relacionarse con la cantidad de analito presente. Este cambio puede ser óptico (por absorción o emisión), electroquímico (por ejemplo el analito puede cambiar el potencial de oxidación-reducción del receptor y éste medirse mediante voltametría cíclica) o incluso involucrar la generación de calor (Vilar, 2004).

### **Sensores Fluorescentes**

Por sus propiedades, los quimiosensores fluorescentes ofrecen interesantes y atractivas posibilidades de aplicación en el campo de la analítica; de hecho, nos permiten llevar a cabo mediciones en tiempo y espacio real cuando se utilizan inmovilizados en superficies o incluso libres en solución.

Está conformado de varias partes:

- a) Un receptor donde se lleva a cabo la interacción selectiva con el analito.
- b) Una unidad encargada de generar un cambio físicamente mensurable (por ejemplo, el receptor puede estar conectado directamente a una especie que en presencia del analito cambie de color).

c) Transductor, el cual responde a la señal generada por la presencia del analito y la traduce en una medición proporcional a la cantidad del mismo (Figura 2).

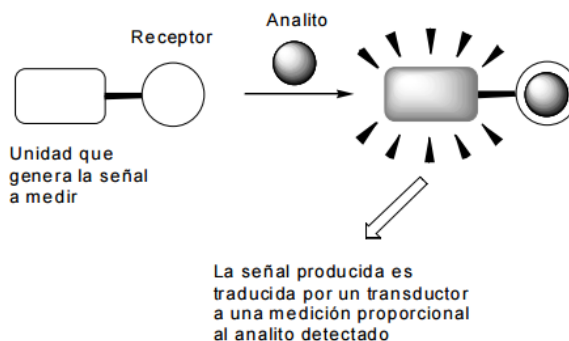


Figura 2. Esquema general de un quimiosensor fluorescente.

En los sensores moleculares fluorescentes, el fluoróforo (o la especie fluorescente resultante) es la especie que actúa como un transductor de la señal, el cual convierte la información (presencia de analito) en una señal óptica expresada como cambios en las características fotofísicas del fluoróforo o del sistema. Así, como hemos comentado, el denominador común de los sistemas abarcados por la presente definición es el aspecto molecular, el fenómeno físico-químico responsable de la emisión fluorescente inducida por moléculas (Gálvez, 2004).

### **Espectroscopia de Fluorescencia**

Ciertos compuestos orgánicos e inorgánicos, puros o en disolución, en estado líquido o sólido (cristales moleculares o iónicos), emiten luz cuando se excitan mediante fotones de la región visible o ultravioleta. Este fenómeno, denominado fotoluminiscencia, es el origen de la fluorimetría, una técnica selectiva y muy sensible que permite numerosas determinaciones. La intensidad de fluorescencia, relacionada con la concentración de analito, decrece de forma extremadamente rápida cuando cesa la excitación, al contrario de la fosforescencia cuya disminución en el tiempo es mucho más lenta (la fluorescencia puede utilizarse igualmente como sistema de detección de diferentes compuestos (Rouessac, 2003).

La sensibilidad en fluorescencia es, con frecuencia, del orden de mil veces superior a la que se obtiene en absorción UV-Vis. Sin embargo, el uso correcto de estas técnicas exige un adecuado conocimiento del fenómeno con objeto de evitar posibles fuentes de error (Rouessac, 2003).

La fluorescencia puede ser definida como la emisión espontánea de radiación desde un estado singlete excitado. Esta técnica posee muchas características adecuadas para el monitoreo de especies moleculares y atómicas, además de que es una técnica que presenta alta sensibilidad. En la figura 3 se muestra el diagrama de Jablonski que ilustra los procesos electrónicos que originan a la fluorescencia y fosforescencia. En el diagrama se observan cuatro estados electrónicos del fluoróforo: el estado de singlete basal ( $S_0$ ), dos estados de singlete excitado ( $S_1$  y  $S_2$ ) y el estado de triplete ( $T_1$ ). Dentro de los niveles de energía se encuentran los niveles vibracionales, cuyo espaciamiento energético es mucho menor que el que existe entre los niveles principales. Cuando un fotón de suficiente energía,  $h\nu$ , es absorbido por la molécula, un electrón de valencia es promovido del estado basal a un nivel vibracional, de un estado de singlete excitado, este proceso es extremadamente rápido en el orden de femtosegundos (1 femtosegundo =  $10^{-15}$  s). Por relajación vibracional la molécula excitada llega al nivel vibracional más bajo, este proceso no radiativo ocurre en un rango de tiempo de 1 picosegundo (1 picosegundo =  $10^{-12}$  s). En este punto ocurre una competencia de los diferentes procesos de relajación, como son emisión de fluorescencia, relajación vibracional, conversión interna y cruce entre sistemas al estado de  $T_1$ . La duración de la fluorescencia es en el rango 1-100 nanosegundos. Para la relajación de fosforescencia, el tiempo de vida es del orden de  $10^{-4}$  a  $10^2$  s debido a que este proceso está prohibido por la regla de selección de espín. (Lakowitz, 2006).

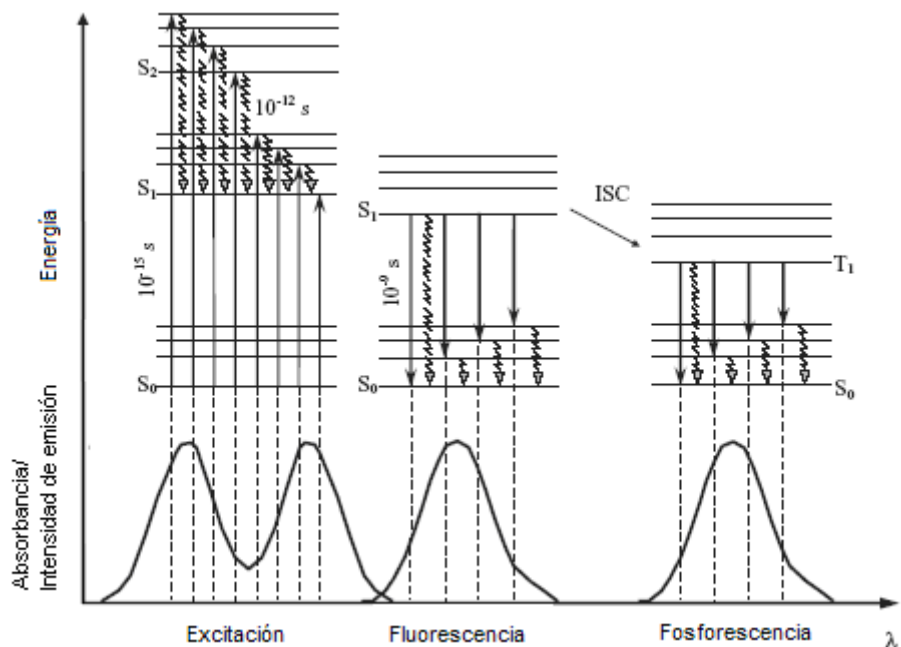


Figura 3. Diagrama de Jablonski que ilustra los procesos electrónicos probables de excitación y relajación en un fluoróforo. Las líneas verticales representan el fotón absorbido o emitido. Las líneas interrumpidas representan la relajación vibracional. La diferencia de energía de S<sub>1</sub> en la excitación y la emisión es causada por la relajación del solvente. ISC indica el proceso de cruzamiento entre sistemas al estado de triplete.

La relajación vibracional tiene lugar durante las colisiones entre moléculas excitadas y las moléculas del disolvente. Durante estas colisiones el exceso de energía vibracional se transfiere a las moléculas del disolvente en una serie de etapas. La ganancia de energía vibracional del disolvente se refleja en un ligero incremento de la temperatura del medio. La relajación vibracional es un proceso tan eficiente que el tiempo de vida promedio de un estado vibracional excitado es de  $10^{-15}$  s aproximadamente. También, como se indicó anteriormente, puede ocurrir la conversión interna, este proceso ocurre entre el nivel vibracional inferior de un estado electrónico excitado y el nivel vibracional superior de otro estado electrónico (Christian, 2009).

El camino más probable hacia el estado fundamental es aquel que minimiza el tiempo de vida media del estado excitado. Por lo tanto, si la desactivación por fluorescencia es rápida con respecto a los procesos sin radiación se observa tal emisión. Por otro lado, si un camino sin radiación tiene una constante de velocidad favorable, la fluorescencia no tiene lugar o es menos intensa. (Christian, 2009).

## Mecanismos de Respuesta por Fluorescencia

Cuando el quimiosensor fluorescente se coordina con un metal, el metal puede causar un aumento de la emisión de fluorescencia, también llamado Aumento de Fluorescencia por Efecto de Quelación (CHEF, por sus siglas en inglés) o un apagamiento de fluorescencia, llamado Apagado de Fluorescencia por Efecto de Quelación (CHEQ, por sus siglas en inglés), ambos procesos también pueden estar acompañados con desplazamientos al rojo o al azul en el espectro.

**Efecto paramagnético.** En una gran variedad de sistemas fluorescente está formalmente prohibido el cruzamiento entre sistemas (ISC), pero este mecanismo comienza a ser rápido en la presencia de iones paramagnéticos que se encuentran próximos al fluoróforo. A este fenómeno se le llama efecto paramagnético, este es la causa principal del apagamiento de la fluorescencia de iones como el Cu(II), Fe(III), Cr(III), Co (II), entre otros. El proceso es ejemplificado en la figura 4. Cuando se forma el complejo, el metal favorece el proceso de cruzamiento entre sistemas pasando del estado  $S_1 \rightarrow T_1$  del fluoróforo y este estado se desactivará por un proceso no-radiativo. (Formica y col, 2012).

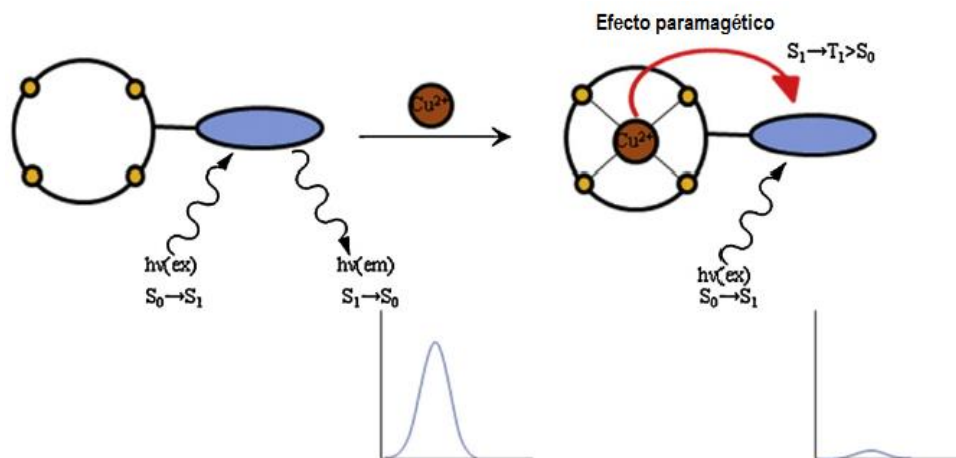


Figura 4. Apagamiento de fluorescencia por ion paramagnético. (Mario Formica y col, 2012).



**Transferencia electrónica fotoinducida (PET).** El proceso de desactivación de PET envuelve un proceso interno de reacción redox entre el estado excitado y el fluoróforo y otra especie que tenga electrones disponibles que pueda donar o aceptar un electrón. Para explicar este proceso se considera que en el estado excitado las propiedades son algo diferentes al compararlo con el estado fundamental. En particular, esto es debido a que el electrón se encuentra en un estado de mayor energía, y en este estado es agente de mayor capacidad de reductor o de oxidante que el correspondiente estado basal. Generalmente, en sensores fluorescentes para metales, el proceso PET se lleva a cabo en los pares de electrones no compartidos de los sitios de coordinación en la molécula (por la presencia de átomos de N, O, S, P, etc.) que seden un electrón del orbital HOMO del estado excitado del fluoróforo (Figura 5). Cuando ocurre la coordinación con el metal, el nivel de energía del átomo enlazante disminuye su nivel de energía y el proceso PET se interrumpe y ocurre un aumento en la intensidad de fluorescencia. Este proceso se ve favorecido en medios polares (Valuer, 2012).

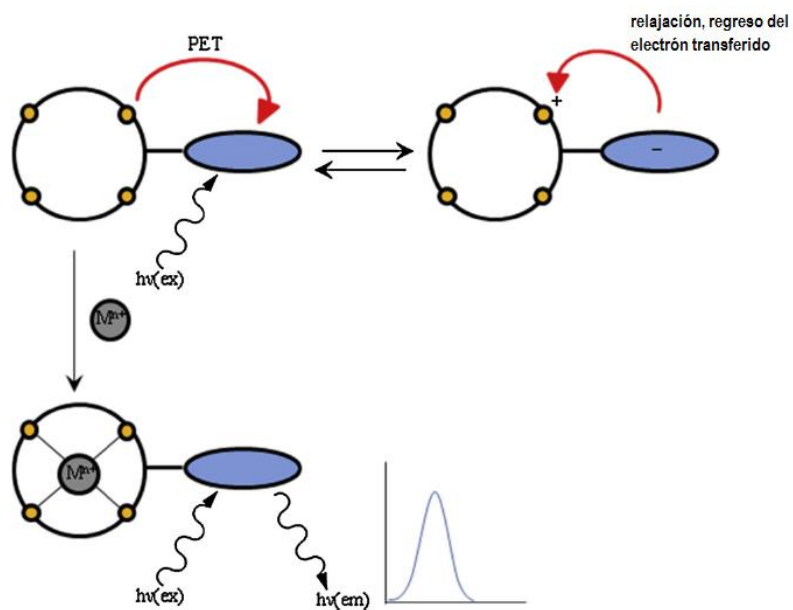


Figura 5. Proceso PET (Mario Formica y col, 2012).

**Formación de excímeros.** Un excímero se forma por la interacción de una molécula del fluoróforo, en el estado excitado, con otra en el estado fundamental, presentando la característica de que los dos grupos que interactúan son idénticos. Los excímeros presentan bandas de emisión a mayor longitud de onda, cuando se compara con la banda de emisión del propio fluoróforo (emisión del monómero). Los excímeros se forman de manera habitual cuando: 1) se emplean fluoróforos aromáticos y planos, como son los hidrocarburos aromáticos policíclicos tales como naftaleno, antraceno y pireno, y 2) cuando dos unidades de fluoróforos estén próximos en el espacio y sean capaces de interactuar (generalmente mediante apilamiento  $\pi$ ), para la formación de excímeros.

La formación de excímeros es un proceso que indica el tipo de conformación que presenta una molécula en cierto medio. Los excímeros pueden ser del tipo intermolecular o intramolecular. El primero ocurre cuando se da la interacción entre fluoróforos de diferentes moléculas, esto puede pasar por efecto de la concentración. Para la formación de excímeros intramoleculares deben estar presentes por lo menos dos unidades del mismo cromóforo en la misma molécula. En la figura 6 se muestra el esquema de la formación de excímeros intramoleculares. Existen varios factores que influyen en la formación de excímeros intramoleculares como son: el tipo de solvente, la dimensión de la cadena que separa a los dos cromóforos, la geometría de la molécula, cambios conformacionales en el estado excitado y/o por efecto de alguna coordinación.

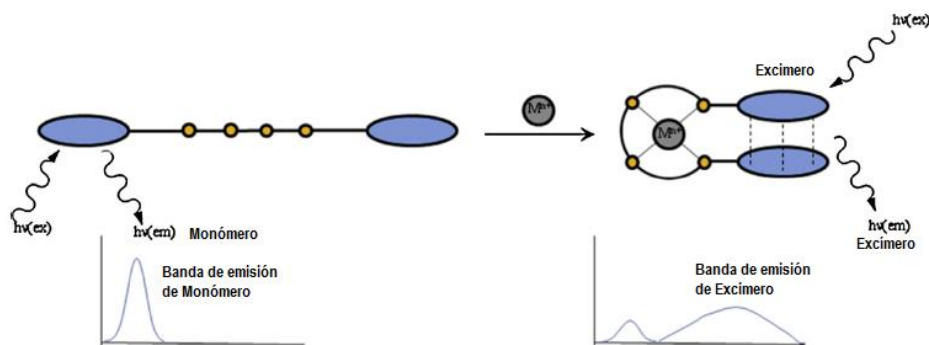


Figura 6. Esquema de la formación de excímero intramolecular (Mario Formica y col ,2012).

**Efecto de la rigidez.** Como consecuencia de la coordinación en un ligante fluorescente puede tener lugar un aumento de la rigidez del complejo formado, por lo que aumenta la probabilidad que la relajación del estado excitado del fluoróforo al estado basal ocurra por un proceso radiativo que, por un proceso no radiante, manifestándose con aumentos en la intensidad de emisión (Valuer, 2012).

### **Síntesis de Ligantes Biscromofóricos en el DIPM**

El Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales (DIPM) de la Universidad de Sonora se ha dedicado en los últimos años a sintetizar una serie de ligantes de cadena abierta del tipo biscromofóricos donde se ha variado la unidad de interconexión (EDTA, PDTA ó TTHA), así como la unidad indicadora (naftaleno, antraceno y pireno) donde las unidades indicadoras pueden estar unidas directamente al grupo amida o separada por un grupo metileno entre los dos grupos (Tabla 1).

La unidad de interconexión de estos ligantes son del tipo aminocarboxílicos, los cuales se caracterizan por presentar en su estructura una cadena de carbonos con algunos grupos aminos intermedios y grupos ácidos carboxílicos en los extremos, lo que les permite formar coordinación con metales más estables que los formados por otros ligantes.

A esta biblioteca química se ha evaluado su respuesta sensora por la técnica de fluorescencia hacia diferentes metales, los cuales se indican en la Tabla 1.

Algunas de las respuestas destacadas de los ligantes son los siguientes:

Los ligantes derivados de EDTA con naftaleno al coordinar al ion Zn, aumentan significativa la emisión de excímero. En los derivados con metilennaftaleno, al coordinar al ion Cd, forman excímero intramolecular, con respuesta radiométrica. Y todos los derivados de EDTA con naftaleno presentaron respuesta de apagado de fluorescencia por la presencia de los iones Cu, Ni, Mn (Santacruz, 2007).

Los ligantes derivados de TTHA con pireno se evaluaron con los metales  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$  y  $\text{Hg}^{2+}$  y se encontró el apagamiento de la emisión de la banda de excímero en los dos ligantes evaluados. En cuanto a la emisión del monómero los ligantes presentaron diferentes respuestas; entre las más importantes destacan el aumento de emisión

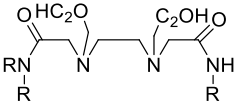
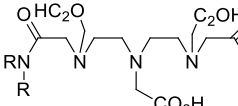
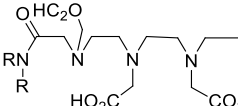
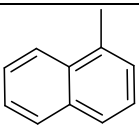
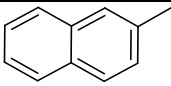
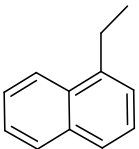
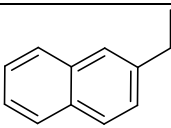
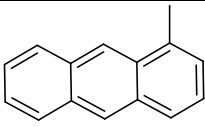
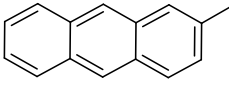
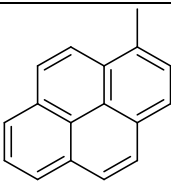
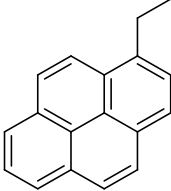
de monómero con el ion  $Zn^{2+}$  y aumento de intensidad de la emisión de monómero en  $(ttha1mpy)H_4$  solo con el ion  $Cd^{2+}$  (Ávila-Manzanares, 2013).

Los ligantes derivados de EDTA con pireno y antraceno presentaron respuesta radiométrica a la presencia de  $Zn^{2+}$ . (Durazo-Bustamante, 2013).

Los ligantes sintetizados en este trabajo derivados de DTPA con metilennaftaleno, fueron evaluados con iones trivalentes como  $Al^{3+}$  y  $Fe^{3+}$ , sin embargo no presentaron respuesta con estos iones. Pero con los iones  $Eu^{3+}$  y  $Gd^{3+}$  se observó un apagado total de fluorescencia. También se evaluó su respuesta con  $Zn^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$  y  $Mn^{2+}$ , encontrando un aumento en la emisión de excímero por la presencia de  $Zn^{2+}$ .

En este trabajo de tesis se evaluaron esos dos ligantes con los metales  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Hg^{2+}$  y  $Pb^{2+}$  por fluorescencia, para contribuir en una parte de la evaluación de la biblioteca como sensores para metales potencialmente dañinos.

Tabla 1. Biblioteca química obtenida en el DIPM a partir de los dianhidridos de edta, dpta, ttha y las diferentes aminas. En cada cuadro se indica cuales metales se han evaluado con cada ligante.

Unidad Indicadora <b>R</b>	Unidad de Interconexión		
	 <b>EDTA</b>	 <b>DTPA</b>	 <b>TTHA</b>
	Ca, Mg, Zn, Cd, Cu, Mn, Ni, Co, Pb y Hg	Ca, Mg, Zn	
	Ca, Mg, Zn, Cd, Cu, Mn, Ni, Co, Pb y Hg	Ca, Mg, Zn	
	Ca, Mg, Zn, Cd, Cu, Mn, Ni, Co, Pb y Hg	Ca, Mg, Zn, Al, Fe, Gd, Eu	
	Ca, Mg, Zn, Cd, Cu, Mn, Ni, Co, Pb y Hg	Ca, Mg, Zn, Al, Fe, Gd, Eu	
	Ca, Mg, Zn,	Ca, Mg, Zn,	
	Ca, Mg, Zn,	Ca, Mg, Zn,	
	Ca, Mg, Zn, Co, Mn, Cd, Al, Fe	Ca, Mg, Zn, Co, Mn, Cd, Al, Fe	Zn, Cd, Cu, Mn, Ni, Co, Pb y Hg
	Ca, Mg, Zn, Co, Mn, Cd, Al, Fe	Ca, Mg, Zn, Co, Mn, Cd, Al, Fe	Zn, Cd, Cu, Mn, Ni, Co, Pb y Hg

## MATERIALES Y METODOS

### Materiales

Los materiales utilizados para la síntesis de los ligantes y en los estudios espectroscópicos de coordinación metálica están disponibles comercialmente y se enuncian a continuación.

DTPA dianhidrido	NiCl <sub>2</sub>
1-naftalenemetilamina	ZnCl <sub>2</sub>
2-naftalenmetilamina	CdCl <sub>2</sub>
Dimetilformamida (DMF)	EDTA-Na <sub>2</sub>
Etanol	Murexida
Acetona	Anaranjado de Xilenol
MnCl <sub>2</sub>	Negro de Ericromo T
CuCl <sub>2</sub>	Acetato de sodio
PbCl <sub>2</sub>	Ácido acético
HgCl <sub>2</sub>	Cloruro de Amonio
CoCl <sub>2</sub>	Hidróxido de amonio
	Carbonato de calcio
	Buffer MOPS

### Metodología

#### **Síntesis del ligante 1,4,7-tris(metilcarboxi)-1,7-bis(N-naftalen-1-ilmetilacetamida)-1,4,7-triazaheptano, (1).**

Para llevar a cabo la síntesis del ligante se siguió la siguiente metodología. En un matraz de reacción se colocaron 15 mL de DMF seco y enseguida se agregaron 250 mg de DTPA di anhídrido y 249.5 mg de 1-naftalenemetilamina. El matraz de reacción se colocó en un placa de agitación y se dejó en agitación constante por 24 horas para que se completara la reacción.

Transcurrido el tiempo de reacción, la solución se filtró y el filtrado se concentró en un rotavapor a presión reducida y a una temperatura de 40°C. Se obtuvo una pasta de color amarillo, posteriormente se adicionaron 20 mL de acetona y se observó la formación de un polvo blanco, el cual se purificó por filtración y con lavados con acetona. El producto se secó en estufa de vacío por 6 horas. En la figura 7, se muestra el esquema de reacción para la obtención del ligante **1**.

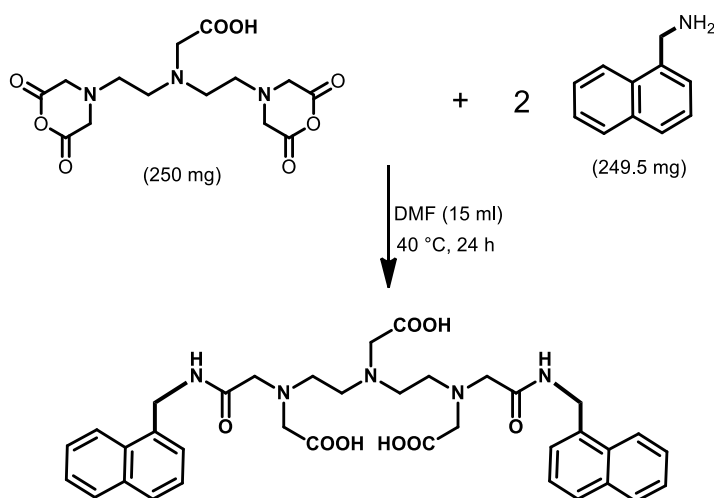


Figura 7. Esquema de la síntesis del ligante **1**

### Síntesis del ligante **1,4,7-tris(metilcarboxi)-1,7-bis(N-naftalen-2-ilmetilacetamida)-1,4,7-triazaheptano, (2)**.

Para la obtención del ligante **2**, se utilizó la metodología y la purificación descrita para la obtención del ligante **1**, con la diferencia que se utilizó la amina 2-naftalenometilamina.

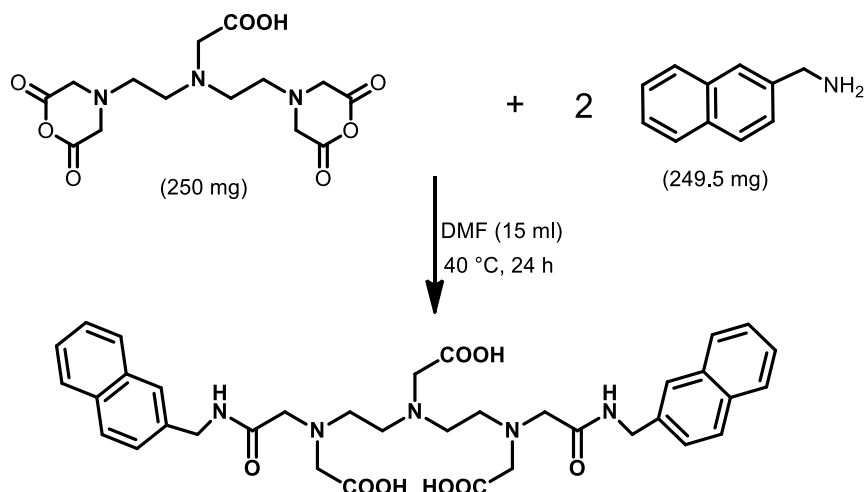


Figura 8. Esquema de la síntesis del ligante 2.

## Caracterización

**Punto de fusión.** El punto de fusión de los compuestos se obtuvo en el equipo Mel-Temp II.

**Espectroscopia de infrarrojo.** Los espectros de infrarrojo de los ligantes se obtuvieron en pastillas de KBr, utilizando un espectrómetro FT-IR Perkin-Elmer Modelo Frontier.

**Espectroscopia de resonancia magnética nuclear de protón, RMN  $^1\text{H}$ .** Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  se adquirieron a temperatura ambiente en un espectrómetro de resonancia magnética nuclear Bruker Avance 400 que opera a 400 MHz. Utilizando una frecuencia de 400 MHz para  $^1\text{H}$  y de 100 MHz para  $^{13}\text{C}$ . Para llevar a cabo la medición, los compuestos se disolvieron en  $\text{D}_2\text{O}$ .

**Espectroscopia de fluorescencia.** Los espectros de emisión y de excitación se obtuvieron en un espectrofotómetro de Luminiscencia marca Perkin-Elmer, modelo LS50B.

## Estudio del efecto de la coordinación metálica en los espectros de emisión de los ligantes 1 y 2 en solución.

Para el estudio de formación de complejos metálicos en solución con los metales manganeso, cobre, plomo, mercurio, cobalto, níquel y cadmio se llevaron a cabo titulaciones espectrofluorimétricas a 25 °C en solución.



Primeramente se prepararon soluciones de los metales a evaluar y se determinó su concentración por medio por titulaciones con solución de EDTA estandarizada 0.01 M.

En la celda de cuarzo del fluorímetro se colocaron 3.0 mL de solución del ligante a medir (ligante **1** o **2**) en la solución amortiguadora a pH de 7.2 (Buffer MOPS 0.01 M) y 8.8 (Buffer de  $\text{NaHCO}_3/\text{NaOH}$  0.05M) y se adicionaron microlitros de solución del cloruro del metal a evaluar, para variar la relación de  $[\text{M}]/[\text{L}]$ . Después de cada adición la solución se agitó por 3 minutos utilizando un agitador magnético y enseguida se tomó el espectro. En la Figura 9 muestra el esquema para la realización de los estudios de coordinación en solución.

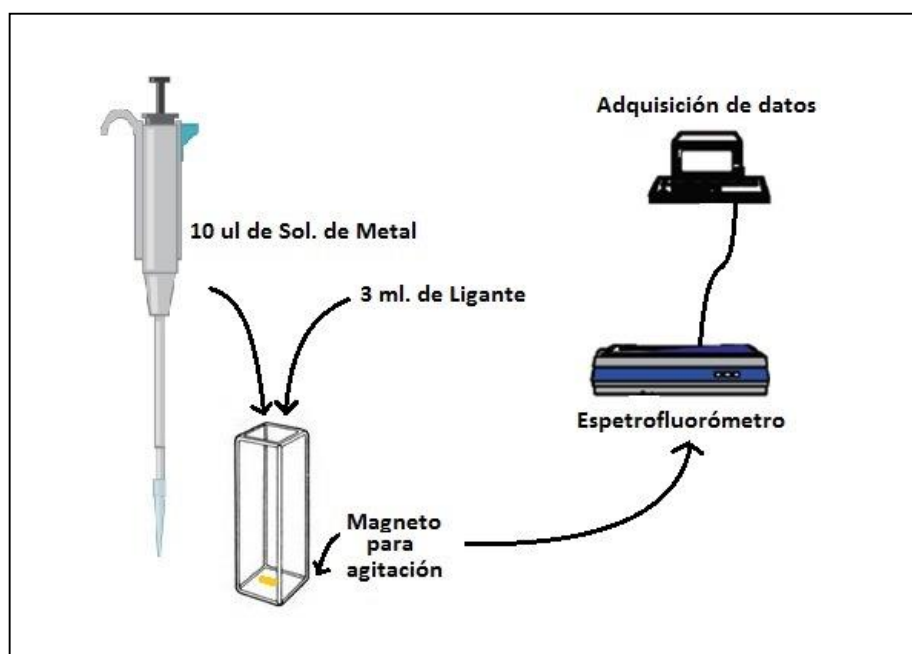


Figura 9. Representación de los estudios del efecto de coordinación metálica en el ligante en solución.

## RESULTADOS

Los ligantes utilizados en el presente trabajo se reportaron con anterioridad (Santacruz, 2007). Para este trabajo se sintetizaron nuevamente y se caracterizaron por punto de fusión, y las técnicas espectroscópicas de IR, RMN de  $^1\text{H}$  se comparó con las características reportadas.

De la reacción entre el DTPA dianhídrido y la amina aromática 1-naftalenemetilamina se obtuvo el producto 1,4,7-tris(metilcarboxi)-1,7-bis(N-naftalen-1-ilmetilacetamida)-1,4,7-triazaheptano, (**1**) y de la reacción del DTPA dianhídrido y la amina aromática 2-naftalenemetilamina se obtuvo el producto 1,4,7-tris(metilcarboxi)-1,7-bis(N-naftalen-2-ilmetilacetamida)-1,4,7-triazaheptano, (**2**). Ambos ligantes presentan fórmula molecular de  $\text{C}_{36}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_8$ . Se determinaron los puntos de fusión para determinar la pureza, encontrando 122-123°C para **1** y 114-115°C para **2** los cuales coinciden con los reportados.

### Caracterización por Infrarrojo

En las figuras 10 y 11 se muestran los espectros de infrarrojos obtenidos en pastillas de KBr para los ligantes **1** y **2**. El análisis de infrarrojo de los productos reveló la presencia de los grupos funcionales amida y ácidos carboxílicos, así como el fragmento naftaleno, lo que concuerda con los grupos funcionales presentes en la molécula. En ambos ligantes las frecuencias de vibración de los grupos funcionales se encuentran en posiciones similares. El espectro muestra las siguientes bandas de vibración en  $3325\text{ cm}^{-1}$  la banda de estiramiento N-H del amida; en  $3070\text{ cm}^{-1}$  la banda de estiramiento de C-H arílicos; de los  $3600\text{ cm}^{-1}$  a los  $2800\text{ cm}^{-1}$  se observa una banda ancha que corresponde a la banda de estiramiento de O-H del ácido carboxílico; en  $1677\text{ cm}^{-1}$  aparece la banda de estiramiento C=O del grupo COOH; en  $1621\text{ cm}^{-1}$  aparecen las bandas de estiramiento de C=O del grupo amida; en  $1563\text{ cm}^{-1}$  aparecen las bandas de flexión N-H del grupo amida; Entre  $1502$  y  $1430\text{ cm}^{-1}$  aparecen las bandas de estiramiento C=C característicos de los grupos aromáticos, en  $1214\text{ cm}^{-1}$  aparecen las bandas de estiramiento de C-N y las bandas que aparecen de  $1000$  a  $600\text{ cm}^{-1}$  corresponden a las bandas características de los movimientos del anillo de naftaleno.

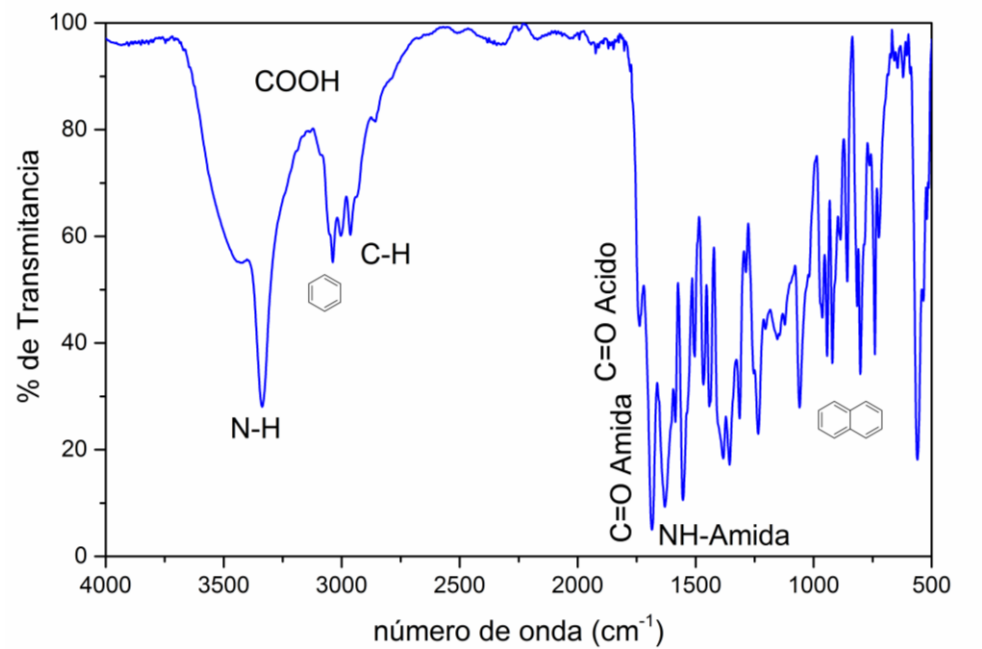


Figura 10. Espectro de IR del ligante 1 en pastilla de KBr.

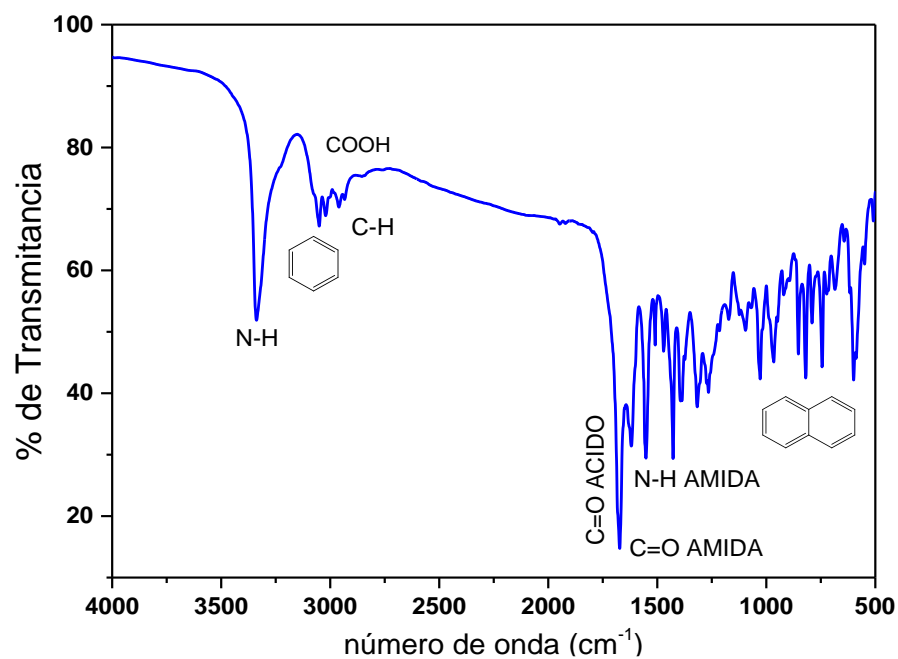


Figura 11. Espectro de IR del ligante 2 en pastilla de KBr.

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

Para la caracterización de los ligantes por RMN de  $^1\text{H}$ , se preparó una solución de aproximadamente 5 mM de los ligantes en  $\text{D}_2\text{O}$ , y para disolverlos se agregó una pequeña cantidad de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Posteriormente a la lectura se adquirió el pH del medio.

El espectro de RMN de  $^1\text{H}$  del ligante **1** se muestra en la figura 12 y en la figura 13 se muestra las etiquetas para cada uno de los diferentes protones presentes en la muestra. En el espectro del ligante **1** se obtuvo a un pH de 10.3 y se observan 10 grupos de señales. En la región entre 2 y 3.3 ppm se observan 5 señales correspondientes a los metilenos presentes en la molécula y se asignaron de la siguiente manera en 2.06 ppm corresponde a los protones metilenos unidos a los grupos amina etiquetados con la letra **b**; la señal que aparece 2.24 ppm se asignó a los protones etiquetados con la letra **c**. Tanto las señales de los protones **b** y **c** aparecen en el espectro en forma ancha, posiblemente sea porque las señales deben presentarse como tripletes y no se alcanzaron a resolver completamente las señales; la señal a 2.63 ppm aparece una señal de singlete correspondiente a los protones asignados a los protones con etiqueta **a**, que corresponde al metileno del grupo carboximetil del grupo amino central; la señal 2.98 ppm corresponde a los metilenos de los grupos carboximetil unidos a los grupos aminos de los extremos protones etiquetados con la letra **e** y la señal que aparece a 3.09 ppm se asignó a los protones metilenos etiquetados con la letra **d**. La señal de los protones etiquetados con la letra **f**, no se observó debido a que la señal se traslapa con la señal del agua. En la región entre 7.3 y 8.1 ppm aparecen 5 grupos de señales correspondientes a los protones aromáticos presentes en la molécula. La asignación es las señales fue la siguiente, en 7.99 ppm aparece una señal de doblete correspondiente al protón etiquetado con **8**, el cual se desdobra por la presencia del protón vecino etiquetado con **7**; en 7.87 ppm aparece una señal en forma de doblete asignado al protón etiquetado con **5**, el cual se desdobra por la presencia del protón etiquetado con **6**. La señal que aparece en 7.80 ppm corresponde al protón etiquetado con **4**, el cual se desdobra por la presencia del protón **3**. En 7.56 ppm aparece una señal de triplete correspondiente al protón etiquetado con **6**, que tiene como vecinos a los protones **7** y **5**; En 7.50 ppm aparece una señal de triplete correspondiente al protón **7**, que tiene como vecinos a los protones **6** y **8**; En 7.42 ppm aparece la señal correspondiente a los protones **2** y **3**, la señal es compleja porque aparecen traslapados las señales, que deben

corresponder a un doblete y a un triplete respectivamente. El espectro indica que se obtuvo el compuesto esperado.

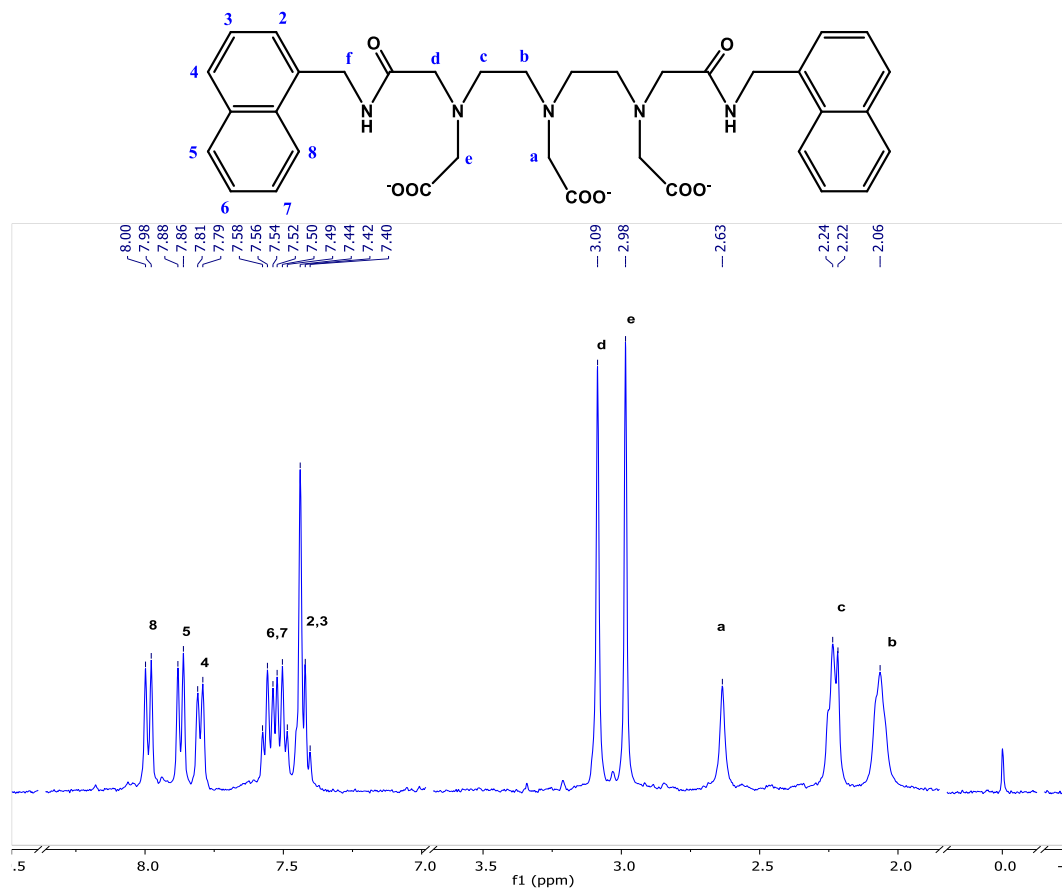


Figura 12. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del ligante 1 en  $\text{D}_2\text{O}$ , a pH 10.3.

En la Figura 13 se muestra el espectro obtenido del ligante **2** en  $\text{D}_2\text{O}$  a pH de 6.8 y en la figura se muestra las etiquetas para cada uno de los diferentes protones presentes en la muestra. En el espectro del ligante **2** y se observan 10 grupos de señales. En la región entre 2 y 4.5 ppm se observan 6 señales correspondientes a los metilenos presentes en la molécula y se asignaron de la siguiente manera en 2.74 ppm corresponde a los protones metilenos unidos a los grupos amino etiquetados con la letra **c**; la señal que aparece 2.98 ppm se asignó a los protones etiquetados con la letra **b**. Tanto las señales de los protones **b** y **c** aparecen en el espectro en forma de triplete, debido a que no son equivalentes y son vecinos entre ellos; la señal que aparece a 3.08 ppm se asignó a los protones metilenos etiquetados con la letra **d**; La

señal en 3.20 ppm corresponde a los metilenos etiquetados con la letra **e**; La señal a 3.54 ppm aparece una señal de singlete correspondiente a los protones asignados a los protones con etiqueta **a**, y la señal de los protones etiquetados con la letra **f**, se presentó en 4.46 ppm, esta señal es la más desprotegida de los metilenos presentes en la molécula debido a que se encuentra entre los grupos amida y anillo de naftaleno. En la región entre 7.3 y 8.0 ppm aparecen 4 grupos de señales correspondientes a los protones aromáticos presentes en la molécula. La asignación de las señales fue la siguiente, en 7.86 ppm aparece una señal de doblete correspondiente a los protones etiquetados con **8**, **5** y **4**; en 7.71 ppm aparece una señal de singlete correspondiente a un protón etiquetado con **1**; en 7.49 ppm aparece una señal de triplete correspondiente a los protones **6** y **7** y en 7.39 ppm aparece una señal de doblete asignada al protón **3**.

Al comparar los puntos de fusión y los espectros de IR y RMN de  $^1\text{H}$  obtenidos en este trabajo y los reportados con anterioridad, indica que los productos obtenidos corresponden a los ligantes esperados.

En ambos ligantes no se observan ni la señal de los protones de los grupos amida, ni la de los grupos ácidos, el de los primeros es debido a que los protones del grupo amida se pueden intercambiar con los deuterios del solvente y por lo tanto no se pueden utilizar. Y la señal de los grupos ácidos no se pueden observar porque a pH al que se adquirieron los espectros estos grupos se encuentran completamente ionizados (Lambert, 2010).

La diferencia de los desplazamientos químicos de las dos moléculas es atribuida a que en el espectro del ligante **1** la solución se encontraba a pH de 10 y a este valor de pH la molécula se encuentra totalmente desprotonada. En cambio para el ligante **2**, la solución se encontraba a pH 6.8, y a este valor de pH la especie presente en la solución es una especie en la que el grupo amino central de la molécula se encuentra protonado, como se muestra en la figura 13. Una característica de la técnica de RMN, es que el desplazamiento químico que presenten los protones en una molécula dada depende directamente del ambiente químico en el que se encuentre, por lo que esta técnica permite determinar el pKa de una molécula además del sitio donde ocurre la protonación (Machi y col., 2007).

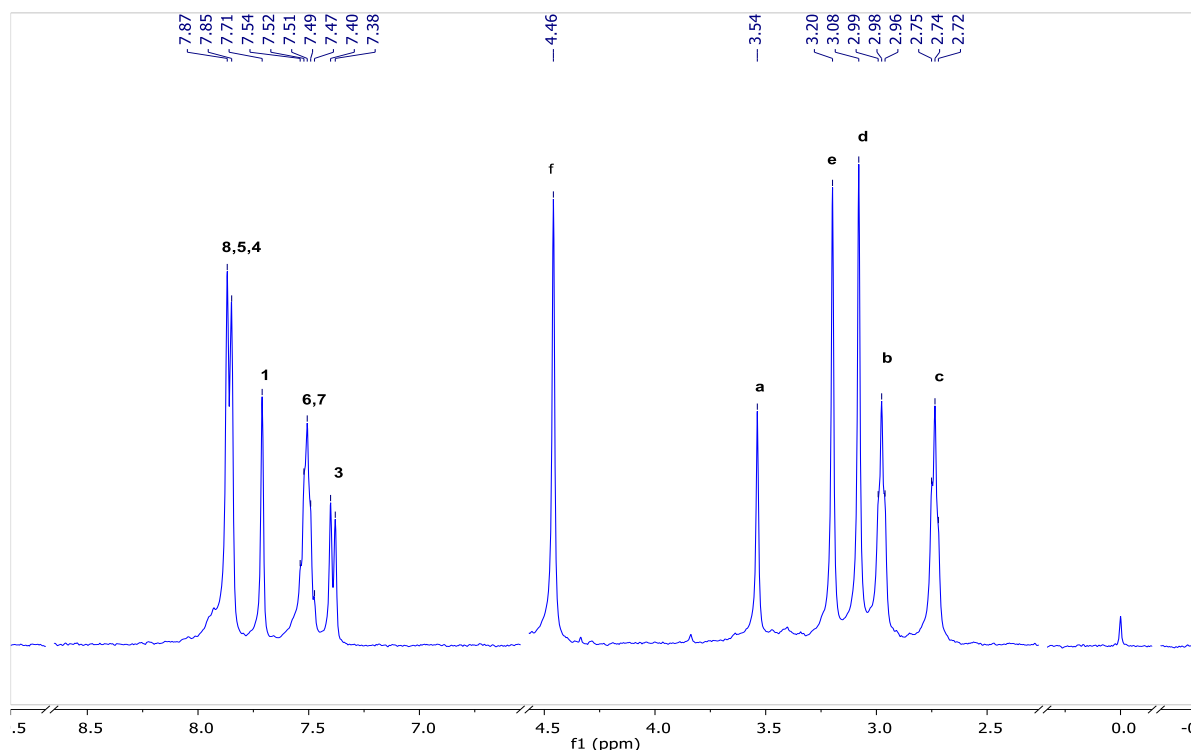
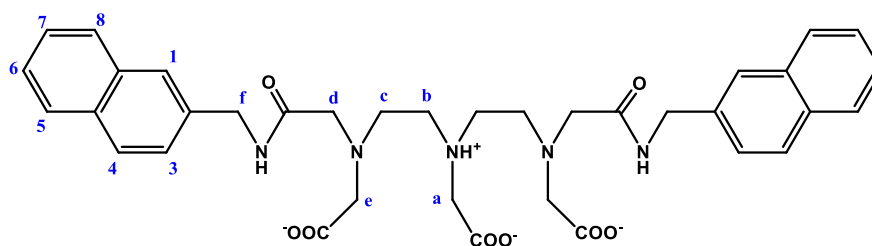


Figura 13. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del ligante **2** en  $\text{D}_2\text{O}$ , a pH 6.8

### Caracterización por Fluorescencia

En la figura 14 se muestran los espectros de excitación y emisión de los ligantes **1** y **2** en solución acuosa con pH de 7.2. En los espectros se observó dos bandas de emisión, con máximos 360 nm y otra centrada en 450 nm para ambos ligantes. De acuerdo a lo reportado por Machi L. y col. (2007) la primera banda corresponde a banda de monómero de naftaleno y la banda más intensa corresponde a banda de un dímero o excímero de naftaleno, la posición de la banda sugiere que las unidades aromáticas están cara a cara. En los espectros de excitación se observan dos bandas una centrada a 225 nm y otra banda ancha centrada a 265 nm para el ligante **1** y 280 nm para el ligante **2**.

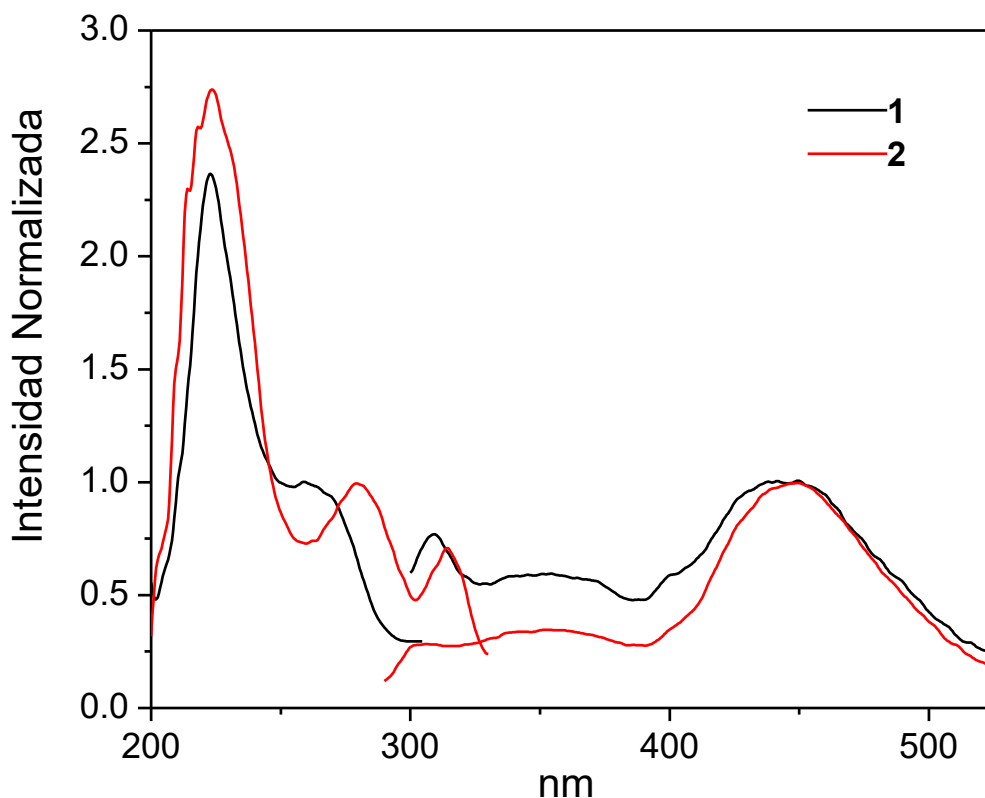


Figura 14. Espectros de fluorescencia de los ligantes **1** y **2** en solución acuosa, pH 7.2.

Al comparar los espectros de RMN de  $^1\text{H}$ , IR, y Fluorescencia con los obtenidos con anterioridad por M.C. Moisés Vera, se corroboró que se obtuvieron los ligantes esperados.

### Estudios de Coordinación Metálica

El principal objetivo de este trabajo es realizar estudios de coordinación en solución y evaluarlos por la técnica de fluorescencia. La respuesta que presenten los ligantes hacia los diferentes metales a evaluar depende de varios factores como es el arreglo que presente el ligante, el estado de protonación y los diferentes tipos de átomos donadores que presente el mismo.

Los complejos de coordinación, se puede decir que es una reacción ácido base. Dependiendo de las características de los grupos donadores y de los metales, estos se pueden clasificar como ácidos y bases duras y blandas. Estos grupos básicos pueden interaccionar con



los metales que tienen comportamiento de ácidos por presentar carga positiva y que pueden aceptar electrones. Los ligantes estudiados en este trabajo presentan como átomos donadores grupos aminos y grupos carboxilatos, clasificados como bases medianas y duras, respectivamente. Los metales estudiados en este trabajo  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Hg^{2+}$  y  $Pb^{2+}$ , son clasificados como medianos a excepción de los iones  $Hg^{2+}$  y  $Cd^{2+}$  que son clasificados como suaves. (Pearson, 1963). Por lo que se espera que exista una interacción fuerte entre los metales y los ligantes **1** y **2**.

Para la selección del pH para realizar los estudios de coordinación con los metales se consideró un estudio realizado por el M.C. Moisés Vera y Dra. Hisila Santacruz, en el cual determinaron los valores de pKa de los ligantes por la técnica de RMN de  $^1H$  y la determinación de la variación de Fluorescencia a diferentes valores de pH. (Vera y col. Artículo en preparación, 2016). Los autores reportan que los ligantes presentan las siguientes especies que se muestran en la figura 15. La primera especie se encuentra totalmente desprotonada y se encuentra a valores de pH arriba de 11, la segunda especie corresponde a la especie monoprotonada, donde el grupo amino central se encuentra protonado, esta especie se encuentran en el rango de pH entre 9 y 6; la tercera especie encontrada es la especie diprotonada, se propone que el segundo protón se encuentra en cualquiera de los grupos aminos de los extremos, como lo muestra la figura. Los autores reportan que solo se pudo trabajar hasta pH de 3.5, porque a pH menores los ligantes precipitaron. (Vera y col. 2016).

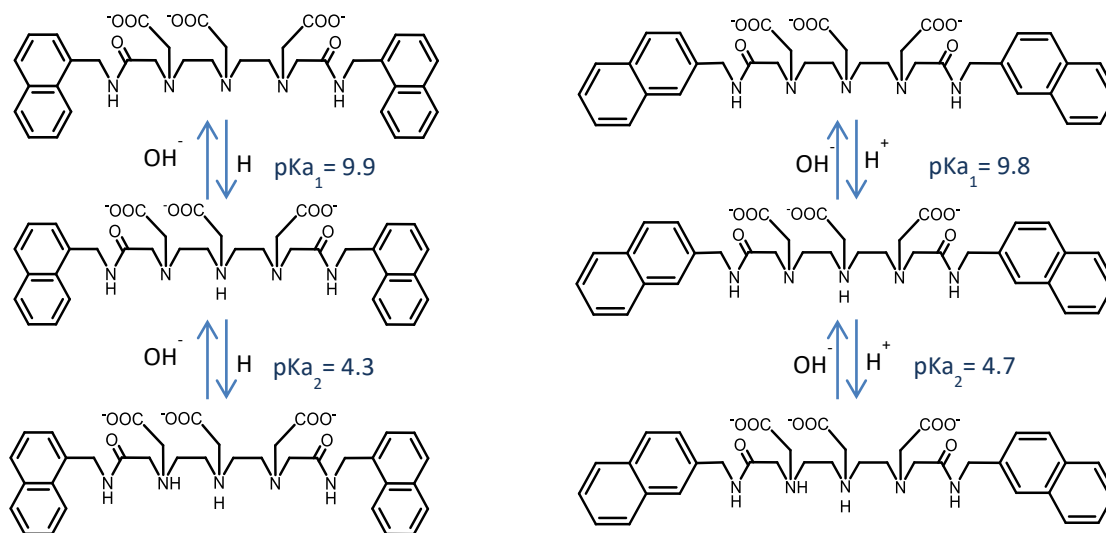


Figura 15. Propuestas de las diferentes especies formadas para los ligantes **1** y **2** a lo largo de la ventana de pH entre 3.5 y 12.

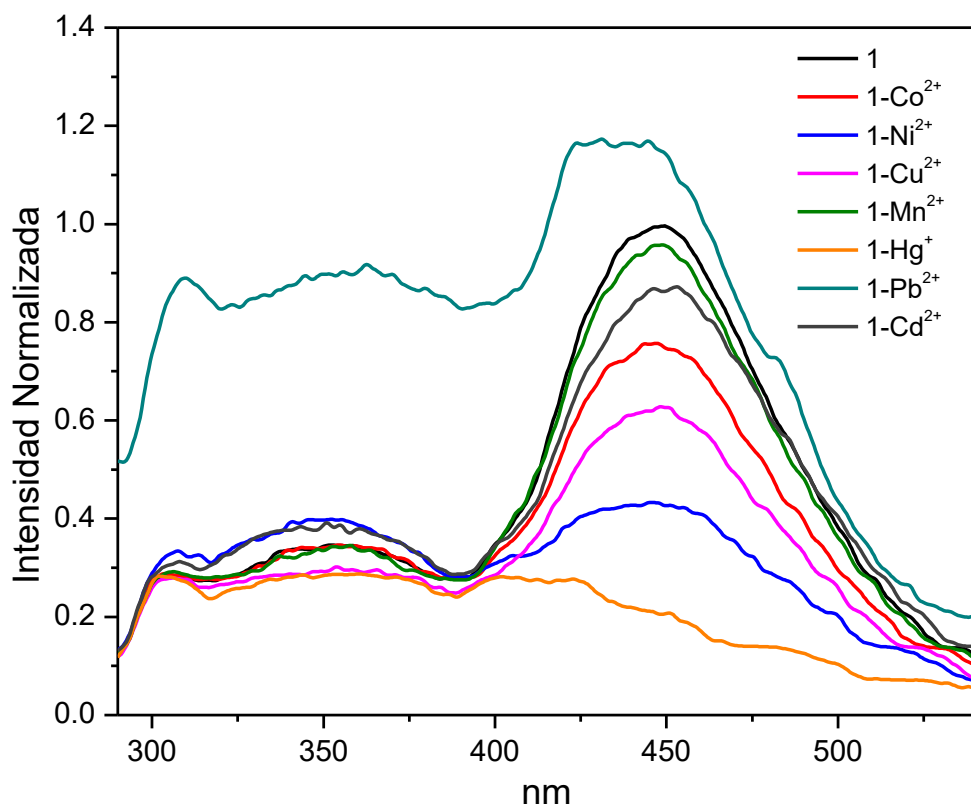
Para los estudios de coordinación de los ligantes con los metales a evaluar se decidió estudiar en los pH de 7.2 y 8.8, por lo que la especie predominante a este valor es la especie monoprotonada, a ese valor de pH la intensidad de fluorescencia es constante.

Para evaluar la capacidad de reconocimiento de los ligantes **1** y **2** hacia los diferentes metales evaluados se preparó primeramente una serie de soluciones de los ligantes en buffer MOPS pH 7.2 a las concentraciones de  $1 \times 10^{-3}$  hasta  $1 \times 10^{-7}$  M. se encontró que la concentración más adecuada para trabajar fue  $1 \times 10^{-5}$  M.

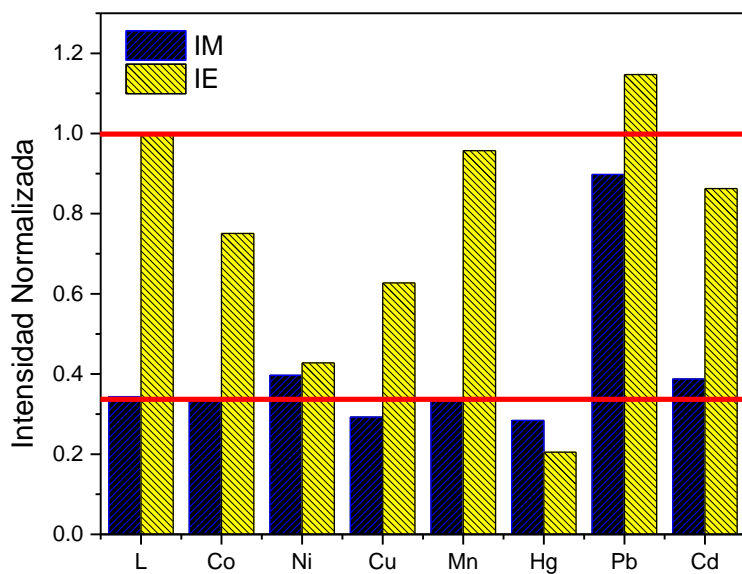
Para la evaluación de la respuesta sensora de los ligantes con diferentes metales se llevó a cabo un estudio de la formación del complejo en solución.

En la figura 16, se muestran los espectros de emisión del Ligante **1** y de los complejos formados en solución con los diferentes metales evaluados, a pH de 7.2. Los espectros se muestran en forma normalizada, considerando como uno el valor de emisión de la banda de excímero a 448 nm. Como se puede observar en la figura, los iones  $\text{Mn}^{2+}$  y  $\text{Cd}^{2+}$ , no provocaron un cambio significativo. La presencia de los iones  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$  y  $\text{Hg}^{+}$ , provocaron un cambio significativo en la banda de emisión de excímero. El ion que provocó un cambio más significativo fue el ion  $\text{Pb}^{2+}$ , aumentado significativamente la emisión de monómero de naftaleno.

Con la finalidad de observar con mayor claridad el efecto de la presencia del metal en la intensidad de la banda de emisión de monómero y excímero, se realizó y graficó la intensidad normalizada de las bandas a 350 nm y 448 nm del ligante solo y de los complejos en solución y los resultados se muestran en la figura 16. Las barras azules indican la banda de emisión de monómero y la barra amarilla corresponde a la banda de emisión de excímero. Las líneas horizontales rojas ayudan a comparar la intensidad de emisión de cada banda. Para la banda de monómero, se observa que los iones  $\text{Co}^{2+}$  y  $\text{Mn}^{2+}$  no provocaron ningún cambio;  $\text{Cu}^{2+}$  y  $\text{Hg}^{+}$ , provocaron una disminución en la banda de emisión. La presencia de  $\text{Ni}^{2+}$  y  $\text{Cd}^{2+}$  provocan un incremento ligero en la banda de emisión del monómero, mientras que la presencia de  $\text{Pb}^{2+}$  provocó un aumento en la emisión de monómero más de 2.5 veces. En lo que se refiere a la banda de emisión de excímero se encontró que nuevamente la presencia de  $\text{Pb}^{2+}$  aumento la intensidad de la banda de emisión alrededor de un 20%, y la presencia de los otros cationes provocaron una disminución en la banda de emisión del excímero, destacando la respuesta de  $\text{Hg}^{+}$  que la disminuyo en un 80%. La disminución de la banda puede indicar un cambio en conformación de la molécula tras la coordinación con los metales.



A)



B)

Figura 16. a) Espectros de emisión del ligante **1** y sus complejos en solución con los iones  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$  y  $\text{Pb}^{2+}$ .  $\lambda_{\text{ex}}=270$  nm,  $[1]=1 \times 10^{-5}$  M en buffer MOPS 0.01 M pH 7.2. b)

variación en la intensidad de emisión de las bandas de monómero (IM) 350 nm y de excímero (IE) 448nm, por la presencia de los diferentes iones evaluados.

En la figura 17, se muestran los espectros de emisión del Ligante **2** y de los complejos formados en solución con los diferentes metales evaluados, a pH de 7.2. Los espectros se muestran en forma normalizada, considerando como uno el valor de emisión de la banda de excímero a 435 nm. Como se observa en la figura la presencia de los iones de  $\text{Hg}^+$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ , provocaron un desplazamiento del máximo de emisión en la banda de excímero a 413 nm y una disminución de aproximadamente un 30%. La presencia de los iones  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$  y  $\text{Cd}^{2+}$ , provocaron un corrimiento del máximo a 428 nm y una disminución entre el 10 y 20%. El ion  $\text{Mn}^{2+}$  no provocó ningún cambio. Sin embargo la presencia del ion  $\text{Pb}^{2+}$  provocó un aumento en la emisión de aproximadamente 25%. Los cambios en el espectro sugirieron un cambio ligero en el arreglo de la molécula al coordinar al ion metálico.

En ambos ligantes se encontró, que al coordinar al ion  $\text{Pb}^{2+}$ , un aumento en la emisión de fluorescencia. Esto se puede atribuir al aumento en la rigidez del sistema debido a la coordinación. Esto provoca que disminuyan las rutas vibracionales para el decaimiento no radiativo y aumente la relajación por un método radiativo (Guibault. 1990).

Los estudios en el buffer de  $\text{NaHCO}_3/\text{NaOH}$ , no presentaron buena respuesta, posiblemente, el medio reaccionó con los metales formando un precipitado y esto provocó no observar cambios en los espectros de emisión de los ligantes.

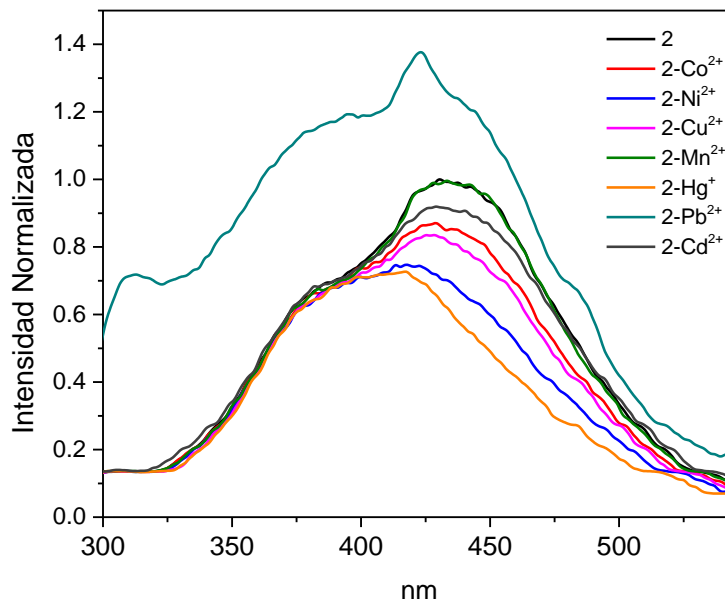


Figura 17. Espectros de emisión del ligante **2** y sus complejos en solución con los iones  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$  y  $\text{Pb}^{2+}$ .  $\lambda_{\text{ex}}=270$  nm,  $[\mathbf{2}]=1 \times 10^{-5}$  M en buffer MOPS 0.01 M pH 7.2.

A pesar de que los dos ligantes son moléculas con la misma unidad de coordinación, y la misma unidad indicadora, la diferencia de unión en el naftaleno, se observaron cambios significativos en los espectros de emisión al coordinar con los diferentes metales. Este comportamiento lo reporta Machi y Col. (2006 y 2007) con derivados de naftaleno pero donde la unidad de interconexión es EDTA en lugar de DTPA.

La amortiguación de la fluorescencia por los iones  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{+}$  se puede atribuir a dos efectos: efecto del ion paramagnético y a efecto de cambio de la conformación. Cuando los metales se coordinan a los ligantes **1** y **2** estos metales se encuentran relativamente cerca de los anillos de naftaleno provocando el proceso de cruzamiento entre sistemas pasando del estado  $S_1 \rightarrow T_1$  del naftaleno y este estado se desactiva por un proceso no-radiativo. El segundo efecto de cambio de conformación al ocurrir la formación del complejo, donde los anillos de naftaleno no quedan en arreglo cara a cara, para favorecer la formación del excímero.

En la figura 18 se muestran unos esquemas donde se trata de explicar que es lo que ocurre en los ligantes estudiados antes y después de formar los complejos. Del lado izquierdo se muestran a los ligantes en forma libre, ambos presentan banda de emisión de excímero, lo que nos indica que las unidades de naftaleno se encuentran cercanas, esto se puede atribuir a

que en el medio acuoso los grupos naftaleno se acercan formando interacción del tipo hidrofóbicas.

Al momento de formarse el complejo en solución, por las interacciones entre el metal y los diferentes átomos donadores, se presentan cambios conformacionales. Se propone que el metal se coordina con los grupos carboxilatos y con los dos grupos amino disponibles y el último sitio de coordinación se lleva a cabo con el oxígeno del grupo carbonilo. Al formarse el complejo en el caso del ligante **1**, se observó que la banda de emisión de excímero se ve afectada, incluso en presencia del  $Hg^{2+}$  se observó la desaparición casi completa de la banda de excímero, lo que sugiere que la interacción entre los anillos se pierde.

En el caso del ligante **2**, no se observa un apagamiento total de la fluorescencia al coordinarse con los metales evaluados, se observa un corrimiento en la banda de emisión de excímero hacia longitud de onda menor (aproximadamente de 20 nm), lo que sugiere que hay un cambio en la orientación de los anillos. Reportes de Moore y Riley, Ito, Yamamoto y Nishijima, Chandross y Dempster indican que la orientación de los anillos y la distancia entre ellos juegan un papel muy importante para la eficiencia en la formación de excímero (Bernhardy y col, 1982).

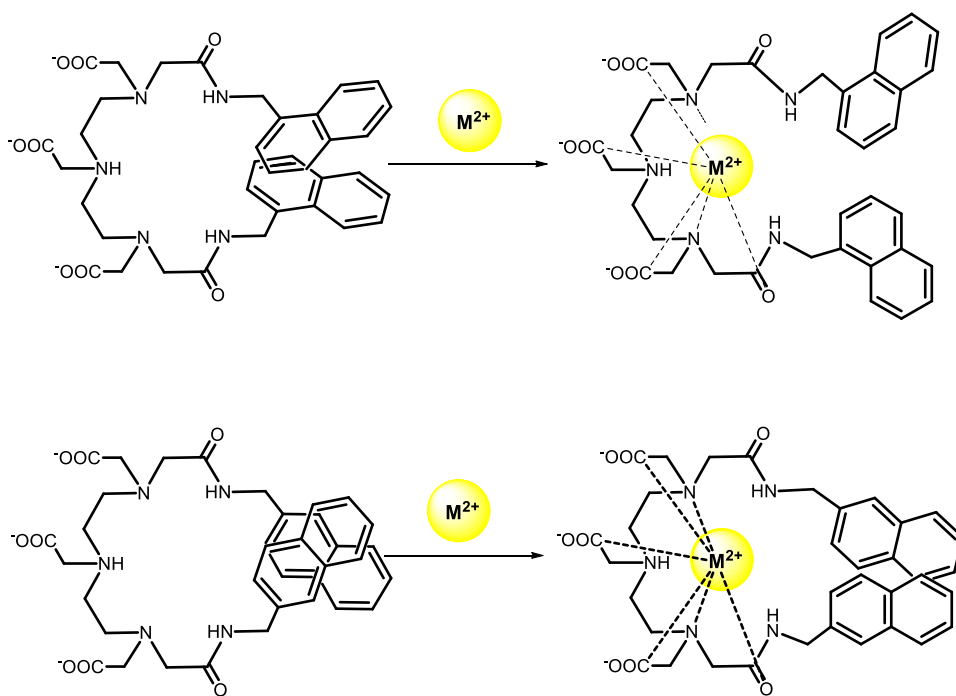


Figura 18. Esquema de la posible orientación de los ligantes **1** (superior) y **2** (inferior) antes y después de formar los complejos.

## CONCLUSIONES

- Se sintetizaron dos ligantes fluorescentes de cadena abierta, los cuales contienen en su estructura una unidad quelante tipo DTPA y dos grupos naftil pendientes.
- El sitio de unión de la unidad quelante dtpa a los grupos naftaleno (posición 1 o 2), tienen un papel muy importante en la formación y en la longitud de onda de emisión de excímero de las moléculas.
- El ligante **1** mostró ser sensor potencial para los metales  $Pb^{2+}$ ,  $Hg^{+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Co^{2+}$  y  $Cu^{2+}$  debido a que es eficiente la transmisión de la señal inducida por la complejación metálica desde la unidad quelante hacia la unidad fluorescente; mientras que el ligante **2** mostró ser sensor potencial para los metales  $Pb^{2+}$  y  $Hg^{+}$ .
- La coordinación de los ligantes con el ion  $Pb^{2+}$ , provocó aumento en la emisión, esto se atribuye al aumento en la rigidez del sistema y al acercamiento de los grupos naftaleno inducido por la coordinación.
- La coordinación del ligante **1** con los metales  $Hg^{+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Co^{2+}$  y  $Cu^{2+}$ , provocó una amortiguación de la emisión, esto se atribuye al efecto del ion paramagnético.
- La coordinación del ligante **2** con los metales  $Hg^{+}$ ,  $Ni^{2+}$  provocó una amortiguación de la fluorescencia y un desplazamiento de la posición de la banda de emisión, esto se atribuye a cambios en la conformación de la molécula al ocurrir la formación del complejo.

## RECOMENDACIONES

Llevar a cabo estudios con muestras reales, ya sea agua contaminada de algún para medir la capacidad de captación hacia el analito en cuestión.

Incluir diferentes unidades fluoróforas en la cadena del ligante para comparar la respuesta que pueda presentar con la unidad de naftaleno utilizada.



## BIBLIOGRAFÍA

- Lehn J. M. Supramolecular chemistry. *SCIENCE* , 260:1762-63, 1993.
- Ariga , K., & Kunitake, T. (2009). Supramolecular chemistry, fundamentals and applications. Tokyo: Springe.
- Nordberg, G,. Metales: propiedades químicas y toxicidad. Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo.
- T.R. Dickson, *Química-enfoque ecológico*, Ed. Limusa, México (2000).
- J.E. Spallholz, L.M. Boylan, J.A. Driskell, *Nutrition chemistry and biology*, Ed. Springer, Alemania (1999).
- C. Valenzuela, *Introducción a la Química Inorgánica*, Ed. Mc Graw-Hill, Madrid (1999).
- C. Baird, *Química Ambiental*, Ed. Reverté, S.A., Barcelona (2001).
- E.J. Baran, *Química Bioinorgánica*, Ed. McGraw-hill, Madrid (1994).
- L.D. de Lacerda, W. Salomons, *Mercury from gold and silver mining: chemical time bomb*. Ed. Springer, Alemania (1998).
- Lui, B and B. Z. Tang (2013). *Flourescent sensors*. *Macromol rapid Commun* 34(9): 704.
- Vilar, R. *Química supramolecular y de coordinación en el desarrollo de sensores químicos*. Educación química, 15 (4), España, 2004.
- Rouessac. F, Rousseac Annick., *Análisis Químico: Métodos y Técnicas Instrumentales Modernas*, ISBN: 2 10 004971 2, editorial McGraw-Hill, 2003.
- Lakowicz, J. R., *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 5<sup>th</sup> edition: Springer, University of Maryland School of Medicine. Baltimore, Marylan, USA.
- Formica. M, Fusi. V, Giorgi. L, Micheloni. M,. Review. New fluorescent chemosensors for metal ions in solution. *Coordination Chemistry Reviews* 256 (2012) 170– 192.
- Nuñez, C. Diseño, Síntesis y Propiedades de Nuevos Receptores Aza-, Oxaaza- y Tioaza Macrociclicos y de sus Complejos Metálicos, Universidad de Santiago de Compostela, p:51-56. España, 2006.
- Avila-Manzanarez. Estudios de coordinación metalica de nuevos quimiosensores fluorescentes derivados del ttha, funcionalizados con grupos pireno, Universidad de Sonora, 2013.
- Santacruz Ortega Hisila, 2007. Síntesis y caracterización espectroscópica de agentes quelantes fluorescentes y sus complejos metálicos. Tesis Doctor en ciencia de Materiales. Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales. Universidad de Sonora.

- Durazo-Bustamante, 2013. Estudio de receptores acíclicos Bis-pirenil como nuevos sensores intracelulares de zinc. Tesis de Maestría. Maestro en ciencia de Materiales. Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales. Universidad de Sonora.
- Organic Structural Spectroscopy. Joseph B. Lambert; Herbert F. Shurvell, David A. Lightner, R. graham Cooks. Ed. Prentice Hall. 2010.
- Lorena Machi, Hisila Santacruz, Mario Sánchez, Motomichi Inoue. Cd<sup>2+</sup>-sensiting bichromophore : Excimer emission from and EDTA-methylnaphthalene derivative. *Inorganic Chemistry Communications*. Vol 10 (5) 2007. Pages 547-550.
- Guibault, G.G. Practical Fluorescence, Editorial Marcel-dekker, E.U.A. 1990.)
- P.V. Bernhardt, E.G. Moore y M.J. Riley, "Intramolecular Electronic Energy Transfer in Bichromophoric Macrocyclic Complexes", *Inorg. Chem.* 41 (2002) 3025-3031.
- S. Ito, M. Yamamoto y Y. Nishijima, "Conformational Analysis of Intramolecular Excimer Formation in Dinaphthylalkanes". *Bull. Chem. Soc. Jap.* 55 (1982) 363-368.
- Vera Pacheco Moises. 2014. Estudio de ligantes acíclicos bis-cromóforicos derivados EDTA y DTPA funcionalizados con naftaleno como sensores de Zn<sup>2+</sup>. Tesis de Maestría en Ciencia de Materiales. Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales. Universidad de Sonora.
- Pearson, Ralph G. (1963). «Hard and Soft Acids and Bases». *J. Am. Chem. Soc.* 85 (22): 3533-3539.
- E.A. Chandross y C.J. Dempster, "Intramolecular Excimer Formation and Fluorescence Quenching in Dinaphthylalkanes", *J. Am. Chem. Soc.* 92 (1970) 3586-3593.