



EL SABER DE MIS HIJOS
HARA MI GRANDEZA

UNIVERSIDAD DE SONORA

DIVISIÓN DE INGENIERÍA

Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales

Síntesis de Ciclofanos Quelantes Derivados del EDTA y Estudio
de su Coordinación con Metales de Transición

TESIS

presentada al Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales
como requisito parcial para obtener el grado de:

DOCTOR EN CIENCIAS DE MATERIALES

por:

FELIPE MEDRANO VALENZUELA

Universidad de Sonora

Repositorio Institucional UNISON



"El saber de mis hijos
hará mi grandeza"



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

CONTENIDO

	Página
CONTENIDO	ii
LISTA DE FIGURAS	vi
LISTA DE TABLAS	xii
RESUMEN	xiii
SUMMARY	xv
INTRODUCCIÓN	1
1.1. Fluorescencia Molecular	2
1.2. Mecanismos de Apagamiento de la Fluorescencia.	5
1.2.1. Transferencia Electrónica Fotoinducida (PET)	6
1.2.2. Transferencia de Energía Electrónica (EET)	9
1.3. Diseño de Sensores Fluorescentes.	10
1.3.1. Sensores Basados en PET	10
1.3.2. Sensores Basados en EET	14
1.4. Motivación de Trabajo.	18
2. SECCIÓN EXPERIMENTAL	21
2.1. Materiales.	22
2.2. Síntesis de los Ciclofanos.	22
2.2.1. Reacción entre el Dianhídrido Etilendiaminotetraacético (EDTA) y la p-xilendiamina. .	22

CONTENIDO (continuación)

	Página
2.2.2. Reacción entre el Dianhídrido EDTA y el 1,5-diaminonaftaleno.	25
2.3. Caracterización de los Macrociclos	27
2.3.1. Análisis Elemental	27
2.3.2. Espectrometría de Masas	27
2.3.3. Espectrometría de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de ^1H y ^{13}C	27
2.3.4. Espectroscopia Electrónica	28
2.3.5. Espectroscopia Infrarroja.	29
2.4. Estudios Espectroscópicos de los Complejos de Cu^{2+} , Zn^{2+} y Ni^{2+} del Ligando (2:2- edtaxan) H_4	29
2.4.1. Espectros Electrónicos de Absorción y Emisión del Complejo de Cu^{2+} de (2:2-edtaxan) H_4	29
2.4.2. Espectros Electrónicos de Absorción y Emisión del Complejo de Zn^{2+} de (2:2-edtaxan) H_4	31
2.4.3. Espectros Electrónicos de Absorción y Emisión del Complejo de Ni^{2+} de (2:2-edtaxan) H_4	32
2.5. Estudios Espectroscópicos de Emisión y Absorción del Complejo de Cu^{2+} del Ligando (2:2-edtanap) H_4	32
2.5 .1. Efecto del pH.	33

CONTENIDO (continuación)

	Página
2.5.2. Efecto de la Concentración de Ion Cu^{2+}	33
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	34
3.1. Caracterización de los Macrociclos (1:1-edtaxan) H_2 , (2:2-edtaxan) H_4 y (4:4-edtaxan) H_8	35
3.1.1. Análisis Elemental	35
3.1.2. Espectrometría de Masas	35
3.1.3. Espectro de RMN	45
3.1.3.1 Asignación de las Señales de los Espectros de RMN de ^1H y ^{13}C	45
3.1.3.2. Dependencia del pD del Espectro de RMN de ^1H	56
3.1.4. Estructura del Compuesto (1:1-edtaxan) H_2	61
3.1.5. Espectro Infrarrojo.	68
3.1.6. Espectros Electrónicos	73
3.1.6.1 Espectroscopia de Absorción Ultravioleta-Visible	73
3.1.6.2. Espectroscopia de Fluorescencia Molecular.	78
3.2. Caracterización del Macrociclo (2:2-edtanap) H_4	82
3.2.1. Análisis Elemental.	82
3.2.2. Espectrometría de Masas.	82
3.2.3. Espectroscopia de RMN de ^1H y ^{13}C	82
3.2.4. Espectroscopia Electrónica de Absorción y Emisión.	88
3.3. Estudios Estructurales y Espectroscópicos de Complejos Metálicos del (2:2-edtaxan) H_4	92

CONTENIDO (continuación)

	Página
3.3.1. Estructura del Complejo $[\text{Zn}_2(2:2\text{-edtaxan})]\cdot 7.5\text{H}_2\text{O}$	92
3.3.2. Espectroscopia de Absorción y Emisión de los Complejos de Cu^{2+}	95
3.3.2.1. Efecto del pH sobre el Espectro de Absorción.	95
3.3.2.2 Efecto de la Concentración de Ion Cu^{2+} sobre la Banda $\pi\text{-}\pi^*$	98
3.3.2.3. Espectroscopia de Emisión de los Complejos de Cu^{2+}	102
3.3.3. Espectroscopia de Absorción y Emisión del Complejo de Zn^{2+}	102
3.3.4. Espectroscopia de Absorción y Emisión del Complejo de Ni^{2+}	108
3.4. Estudios Espectrales de los Complejos de Cobre(II) del Ligando $(2:2\text{-edtanap})\text{H}_4$	111
3.4.1. Espectro de Absorción.	111
3.4.2. Efecto de la Concentración de Ion Cu^{2+} Sobre la Intensidad de Emisión del Ligando.	114
CONCLUSIONES.	118
REFERENCIAS.	120

LISTA DE FIGURAS

Figura	Página	
1.1	Diagrama de Jablonski que ilustra los posibles procesos electrónicos que siguen a la absorción de un fotón. En el diagrama los símbolos son: A, absorción; F, fluorescencia; P, fosforescencia; IC, conversión interna; ISC, cruzamiento intersistema; R, relajación vibracional. S_0 es el estado singlete basal y S_1 y T_1 son los estados singlete excitado y triplete excitado de menor energía, respectivamente. Las líneas rectas representan procesos que involucran fotones y las líneas onduladas procesos que no involucran fotones.	4
1.2	Diagramas de orbitales moleculares de frontera que ilustran el efecto de transferencia electrónica fotoinducida (PET) (A) y la retrotransferencia electrónica ET (B)	8
1.3	Diferentes configuraciones fluoróforo-receptor, que han sido utilizadas en el diseño de sensores fluorescentes	11
1.4	Distintos indicadores fluorescentes de pH organizados de acuerdo a la distancia fluoróforo-receptor. La figura creada a partir de los datos recopilados en la referencia	12
1.5	Esquema ilustrativo del efecto CHEF (A) y QUEF (B).	13
1.6	Sensor fluorescente para Zn(II) reportado por Fabbrizzi y colaboradores que emplea el principio de EET.. . . .	15
1.7	Ilustración del fundamento de los sensores fluorescentes basados en la formación de excímeros.	17
1.8	Ciclofanos quelantes estudiados en el presente trabajo	19
2.1	Esquema de la reacción para la síntesis de los ciclofanos derivados de la condensación entre el dianhídrido EDTA y la p-xilendiamina.	23
2.2	Esquema de la reacción para la síntesis del ciclofano (2:2-edtanap) H_4 obtenido en el presente trabajo.	26
3.1	Espectro de masas de electroaspersión para el compuesto (1:1-edtaxan) H_2 . Las regiones cercanas a los picos de $m/z = 391$ y $m/z = 783$ se han amplificado para observar la estructura isotópica.	38

LISTA DE FIGURAS (continuación)

Figura	Página
3.2	Espectro de masas de electroaspersión para el compuesto (1:1-edtaxan) H_2 . Las regiones cercanas a los picos de $m/z=391$ y $m/z=783$ se han amplificado para observar la estructura isotópica. La concentración de la solución empleada para la medición es 10 veces mayor que la utilizada para observar el espectro presentado en la figura 3.1 39
3.3	Espectro de masas de electroaspersión para el compuesto (2:2-edtaxan) H_4 . Los resultados se obtuvieron en solución alcalina de NaOH. 40
3.4	Espectro de masas de electroaspersión para el compuesto (4:4-edtaxan) H_8 . Las regiones cercanas a los picos de $m/z=521$ y $m/z=782$ se han amplificado para observar la estructura isotópica. 41
3.5	Espectro de RMN a 250 MHz de 1H para el compuesto (1:1-edtaxan) $^{2-}$. El espectro se obtuvo a pD =10.15 en D_2O 46
3.6	Espectro de RMN a 250 MHz de 1H para el compuesto (2:2-edtaxan) $^{4-}$. El espectro se obtuvo a pD =10.21 en D_2O 47
3.7	Espectro de RMN a 250 MHz de 1H para el compuesto (4:4-edtaxan) $^{8-}$. El espectro se obtuvo a pD =10.50 en D_2O 48
3.8	Espectro de RMN a 62.9 MHz de ^{13}C para el compuesto (1:1-edtaxan) $^{2-}$. El espectro se obtuvo a pD =10.20 en D_2O 52
3.9	Espectro de RMN a 62.9 MHz de ^{13}C para el compuesto (2:2-edtaxan) $^{4-}$. El espectro se obtuvo a pD =10.15 en D_2O 53
3.10	Espectro de RMN a 62.9 MHz de ^{13}C para el compuesto (4:4-edtaxan) $^{8-}$. El espectro se obtuvo a pD =11.70 en D_2O 54
3.11	Efecto del pD sobre los desplazamientos químicos de RMN de 1H del compuesto (1:1-edtaxan) H_2 . La concentración de la muestra fue 2 mM. 57
3.12	Efecto del pD sobre los desplazamientos químicos de RMN de 1H del compuesto (2:2-edtaxan) H_4 . La concentración de la muestra fue 5 mM. 58

LISTA DE FIGURAS (continuación)

Figura	Página	
3.13	Efecto del pD sobre los desplazamientos químicos de RMN de ^1H del compuesto (4:4-edtaxan) H_8 . La concentración de la muestra fue 0.5 mM excepto en el rango de pD de 2.5 -5.0 en el cual fue menor a 0.5 mM debido a la baja solubilidad del ligando.	59
3.14	Estructura del 3,10-dioxo-2,5,8,11-tetraza[12]paraciclofano deducida a partir de cálculos <i>ab initio</i> a nivel de HF-SCF con una base 6-31G*. Se obtuvo una estructura idéntica por B3LYP con base 6-31G(d).	63
3.15	Desplazamientos químicos de ^{13}C (arriba) y ^1H (abajo) calculados por <i>ab initio</i> para el 3,10-dioxo-2,5,8,11-tetraza[12]paraciclofano. Los datos entre paréntesis corresponden a las señales observadas para el ciclofano (1:1-edtaxan) $^{2-}$	66
3.16	Espectro FTIR del compuesto (1:1-edtaxan) H_2 . La muestra se manejó como pastilla de KBr.	69
3.17	Espectro FTIR del compuesto (2:2-edtaxan) H_4 . La muestra se manejó como pastilla de KBr.	70
3.18	Espectro FTIR del compuesto (4:4-edtaxan) H_8 . La muestra se manejó como pastilla de KBr.	71
3.19	Comparación de los espectros de infrarrojo de los ciclofanos obtenidos en este trabajo: (1:1-edtaxan) H_2 (a), (2:2-edtaxan) H_4 (b), (4:4-edtaxan) H_8 (c).	72
3.20	Efecto del pH sobre el espectro electrónico de absorción del ciclofano (1:1-edtaxan) H_2 . Las mediciones se realizaron en solución acuosa y la concentración de ligando fue 0.2 mM	74
3.21	Efecto del pH sobre el espectro electrónico de absorción del ciclofano (2:2-edtaxan) H_4 . Las mediciones se realizaron en solución acuosa y la concentración de ligando fue 0.2 mM	75

LISTA DE FIGURAS (continuación)

Figura	Página
3.22	Efecto del pH sobre el espectro electrónico de absorción del ciclofano (4:4-edtaxan)H ₈ . Las mediciones se realizaron en solución acuosa y la concentración de ligando fue 0.2 mM 76
3.23	Comparación de los espectros electrónicos de absorción de los ciclofanos obtenidos en el presente trabajo. La absorptividad molar se calculó por unidad de fenileno. El pH de las soluciones se mantuvo en el rango de 5.0 a 5.6 y la concentración de la muestra fue de 0.2 mM. 77
3.24	Espectro de excitación para el ligando (2:2-edtaxan)H ₄ (A). Espectro de emisión de los ciclofanos (2:2-edtaxan)H ₄ (B) y (4:4-edtaxan)H ₈ (C). Las mediciones se hicieron en solución acuosa a pH = 2 y una concentración de ligando de 0.2 mM. El espectro de excitación del ciclofano (4:4-edtaxan)H ₈ fue similar al observado para el compuesto (2:2-edtaxan)H ₄ : el espectro fue monitoreado a 290 nm. 79
3.25	Efecto del pH sobre la intensidad de la banda de emisión a 290 nm de los ciclofanos (2:2-edtaxan)H ₄ y (4:4-edtaxan)H ₈ . Las muestras fueron excitadas a 215 nm y su concentración se mantuvo constante (0.2 mM). 81
3.26	Espectro de masas de electroaspersión para el ciclofano (2:2-edtanap)H ₄ . La región cercana al pico de m/z = 412 se ha amplificado para observar la estructura isotópica. 83
3.27	Espectro de RMN de ¹ H del ligando (2:2-edtanap) ²⁻ . El espectro se obtuvo en D ₂ O a pD = 10.50 84
3.28	(A) Espectro de RMN de ¹³ C obtenido bajo la técnica de APT y (B) espectro normal de ¹³ C del ligando (2:2-edtanap) ²⁻ . Ambos espectros se obtuvieron a pD = 10.50 en D ₂ O 86
3.29	Efecto del pH sobre el espectro electrónico de absorción del ligando (2:2-edtanap)H ₄ . La concentración de ligando fue 0.01 mM 89

LISTA DE FIGURAS (continuación)

Figura	Página	
3.30	Espectro de excitación (A) y de emisión (B) del ligando (2:2-edtanap)H ₄ . Los espectros se obtuvieron en solución acuosa a pH 10.2 y una concentración de 0.01 mM.	90
3.31	Efecto del pH sobre la intensidad de emisión a 415 nm del ligando (2:2-edtanap)H ₄ . F ₀ es la intensidad de emisión máxima observada	91
3.32	Estructura molecular obtenida por difracción de rayos X de monocristal del complejo Zn ₂ (2:2-edtaxan)·7.5H ₂ O.	93
3.33	Efecto del pH sobre el espectro de absorción en la región ultravioleta del complejo Cu ₂ (2:2-edtaxan). La concentración del complejo fue 0.2 mM.	96
3.34	Efecto del pH sobre la transición d-d del complejo Cu ₂ (2:2-edtaxan). La concentración del complejo fue 1 mM.	97
3.35	Estructuras de los complejos de Cu(II) del ciclofano (2:2-edtaxan)H ₄ . (A) Geometría octaédrica y (B) geometría plano cuadrada.	99
3.36	Efecto de la concentración de ion Cu ²⁺ sobre el espectro de absorción del ligando (2:2-edtaxan)H ₄ . La medición se realizó a pH 10.2 y una concentración de ligando de 0.2 mM.	100
3.37	Efecto de la concentración de Cu ²⁺ sobre la intensidad de emisión del ligando (2:2-edtaxan)H ₄ a 290 nm. La concentración de ligando fue 0.2 mM. I ₀ es la intensidad observada para el ligando puro.	103
3.38	Efecto de la concentración de ion Zn ²⁺ sobre la intensidad de emisión del ligando (2:2-edtaxan)H ₄ a 290 nm. La concentración de ligando fue 0.2 mM. I ₀ es la intensidad observada para el ligando puro.	104
3.39	Efecto del pH sobre la intensidad relativa de emisión a 290 nm del ciclofano (2:2-edtaxan)H ₄ (A), Zn(2:2-edtaxan)H ₂ (B) y Zn ₂ (2:2-edtaxan)(C). La intensidad está normalizada con respecto a la intensidad máxima observada para cada compuesto. La concentración en todos los casos fue de 0.2 mM.	106

LISTA DE FIGURAS (continuación)

Figura	Página
3.40	107
Efecto de la concentración de ion Zn^{2+} sobre el espectro de absorción del ligando (2:2-edtaxan) H_4 . La medición se realizó a pH 6 en buffer de acetato de sodio y la concentración de ligando fue 0.2 mM. (A) $[Zn^{2+}]/[Ligando] = 0$, (B) $[Zn^{2+}]/[Ligando] = 0.5$, (C) $[Zn^{2+}]/[Ligando] = 1.0$, (D) $[Zn^{2+}]/[Ligando] = 1.5$ (E) $[Zn^{2+}]/[Ligando] = 2.0$	
3.41	109
Efecto de la concentración de Ni^{2+} sobre el espectro de absorción del ligando (2:2-edtaxan) H_4 . La medición se realizó a pH 10.2 en buffer de bicarbonato de sodio 0.1 M. La concentración de ligando fue 0.2 mM	
3.42	110
Efecto del pH sobre el espectro de absorción del complejo $Ni_2(2:2-edtaxan)$. El espectro a pH 10.2 ha sido desplazado 6 unidades de absortividad para mejorar la claridad.	
3.43	112
Efecto de la concentración de ion Ni^{2+} sobre la intensidad de emisión del ligando (2:2-edtaxan) H_4 a 290 nm. La concentración del ligando fue 0.2 mM.	
3.44	113
Efecto de la concentración de ion Cu^{2+} sobre el espectro de absorción del ligando (2:2-edtanap) H_4 . Las mediciones se efectuaron a pH 10.2 y una concentración de ligando de 0.1 mM.	
3.45	115
Efecto del pH sobre el espectro de absorción del complejo $Cu_2(2:2-edtanap)$. La medición se efectuó a una concentración de 0.1 mM. A pH inferior a 4 se observó precipitación del complejo..	
3.46	116
Efecto de la concentración de ion Cu^{2+} sobre la intensidad de emisión del ligando (2:2-edtanap) H_4 . La medición se efectuó en solución acuosa a pH 10 y una concentración de ligando de 0.1 mM.	

LISTA DE TABLAS

Tabla	Página
3.1	Análisis elemental de los ciclofanos obtenidos a partir de la reacción de condensación entre EDTA dianhidrido y p-xilendiamina. Los valores calculados se presentan entre paréntesis. 36
3.2	Posición de las señales (ppm) de RMN de ^1H y ^{13}C de los productos obtenidos de la reacción entre el EDTA dianhidrido y la p-xilendiamina. 37
3.3	Comparación de los parámetros geométricos calculados que son afectados por la tensión del anillo macrocíclico. Las figuras indican la definición de cada parámetro. 64
3.4	Distancias (\AA) interatómicas seleccionadas del $[\text{Zn}_2(2:2\text{-edtaxan})]\cdot 7.5\text{H}_2\text{O}$ 94

RESUMEN

Se sintetizaron cuatro nuevos ciclofanos a partir de la reacción entre dianhídrido etilendiaminotetraacético (EDTA) y dos diaminas aromáticas. De la reacción con la p-xilendiamina se obtuvieron tres ciclofanos quelantes con diferente tamaño de anillo: el 3,10-dioxo-5,8-bis(carboximetil)-2,5,8,11-tetraaza[12]paraciclofano, abreviado como (1:1-edtaxan)H₂, el 3,10,21,28-tetraoxo-5,8,23,26-tetrakis(carboximetil)-2,5,8,11,20,23,26,29-octaaza[12.12]paraciclofano (2:2-edtaxan)H₄ y el 3,10,21,28,39,46,57,64-octaoxo-5,8,23,26,41,44,59,62-octakis(carboximetil)-2,5,8,11,20,23,26,29,38,41,44,47,56,59,62,65-hexadecaaza[12.12.12.12]paraciclofano, (4:4-edtaxan)H₈. Por otro lado, de la reacción con el 1,5-diaminonaftaleno se obtuvo el 2,9,22,29-tetraoxo-4,7,24,27-tetrakis(carboximetil)-1,4,7,10,21,24,27,30-octaaza[10.10](1,5)naftalenofano, (2:2-edtanap)H₄. Esos compuestos poseen en su estructura grupos amino y amida arreglados en el anillo ciclofano y grupos carboximetilo pendientes. La presencia simultánea de grupos quelantes y unidades aromáticas en su estructura molecular convierte a estos materiales en potenciales sensores para iones metálicos.

Se observó que las propiedades fisicoquímicas de los ciclofanos derivados de la p-xilendiamina dependen del tamaño del anillo macrocíclico. De manera particular, el (1:1-edtaxan)H₂ presentó una baja basicidad de los nitrógenos amino y una baja acidez del hidrógeno amida. Los cálculos *ab initio* de este último compuesto mostraron que los grupos amida y el anillo aromático están distorsionados debido a la tensión estérica del anillo ciclofano.

Se estudiaron las propiedades espectrales de los complejos de Zn²⁺, Cu²⁺ y Ni²⁺ con el ciclofano (2:2-edtaxan)H₄. Este ciclofano mostró una banda de fluorescencia a 290 nm con excitación a 210 nm. La intensidad de emisión se incrementó notablemente al coordinarse con iones Zn²⁺; este fenómeno fue atribuido al incremento en la rigidez del ligando al unirse al metal. Cuando

el ciclofano se coordinó con los iones Cu^{2+} o Ni^{2+} , la intensidad de emisión se redujo como resultado de un proceso de transferencia electrónica fotoinducida. Los estudios de difracción de rayos X del complejo neutro de Zn^{2+} , $[\text{Zn}_2(2:2\text{-edtaxan})]\cdot 7.5\text{H}_2\text{O}$, mostraron que la geometría de coordinación alrededor de cada ion metálico es esencialmente octaédrica, siendo los átomos donadores coordinados: dos átomos de oxígeno amida, dos átomos de oxígeno carboxilato y dos átomos de nitrógeno amino. En contraste, la geometría de coordinación del complejo de Cu^{2+} en solución alcalina es plano cuadrada como resultado de la coordinación de los átomos de nitrógeno de amida desprotonados. La coordinación de los átomos de nitrógeno de amida cargados negativamente induce la transferencia de carga metal-ligando y provoca un aumento de la absorptividad molar en la región ultravioleta del espectro.

El naftalenofano $(2:2\text{-edtanap})\text{H}_4$ mostró una banda de emisión intensa a 425 nm, la cual desapareció completamente al formar el complejo dinuclear de Cu^{2+} . El apagamiento de la fluorescencia es más eficiente debido a que en este caso el grupo amida está directamente unido a la subunidad aromática. El espectro de absorción del complejo de Cu^{2+} mostró una fuerte dependencia del pH. En soluciones ácidas, en la región de las transiciones d-d del metal se observaron las características espectrales correspondientes a los complejos octaédricos, mientras que a pH alto se observaron bandas con características atribuibles a un complejo con geometría plana cuadrada. Este cambio espectral es similar al observado para el complejo de Cu^{2+} del $(2:2\text{-edtaxan})\text{H}_4$. El complejo del naftalenofano mostró bandas de transferencia de carga en la región de los 240-340 nm las cuales se intensificaron a pH alto.

SUMMARY

Four new functionalized cyclophanes have been synthesized by reactions of ethylenediaminetetraacetic (EDTA) dianhydride with two aromatic diamines. Reaction with *p*-xylenediamine has given three amide-based cyclophanes with different ring sizes: the (1:1)-cyclization product is 3,10-dioxo-5,8-bis(carboxymethyl)-2,5,8,11-tetraaza[12]paracyclophane, abbreviated as (1:1-edtaxan) H_2 , the (2:2)-product is 3,10,21,28-tetraoxo-5,8,23,26-tetrakis(carboxymethyl)-2,5,8,11,20,23,26,29-octaaza[12.12]paracyclophane, (2:2-edtaxan) H_4 , and the (4:4)-product is 3,10,21,28,39,46,57,64-octaaxo-5,8,23,26,41,44,59,62-octakis(carboxymethyl)-2,5,8,11,20,23,26,29,38,41,44,47,56,59,62,65-hexadecaaza[12.12.12.12]paracyclophane, (4:4-edtaxan) H_8 . Cyclization of two EDTA and two 1,5-diaminonaphthalene units has given the naphthalenophane, 2,9,22,29-tetraoxo-4,7,24,27-tetrakis(carboxymethyl)-1,4,7,10,21,24,27,30-octaaza[10.10](1,5)naphthalenophane, (2:2-edtanap) H_4 . These compounds have amino, amide, and pendant carboxymethyl groups arranged in a cyclophane ring. The coexistence of chelating and aromatic groups in the cyclophane rings leads to potential applicability for sensing metal ions.

Physicochemical properties of the *p*-xylenediamine-derived cyclophanes were dependent on the ring size. A low basicity was observed for the amine nitrogen of (1:1-edtaxan) H_2 and a low acidity for the amide hydrogen. The structure of this compound was elucidated by *ab initio* calculations, which showed that amide and phenyl groups were distorted from the planar structures owing to the strain of the small cyclophane ring. This feature results in different properties from those of the other cyclophanes with larger ring sizes.

Cyclophane (2:2-edtaxan) H_4 exhibited a well-defined fluorescence band at 290 nm with 210 nm excitation. The emission was markedly enhanced in the Zn^{2+} complex, in which the

coordination of Zn^{2+} ions increased the rigidity of the cyclophane leading to a high fluorescence quantum yield. On the other hand, when the cyclophane was coordinated to Cu^{2+} and Ni^{2+} ions, its emission intensity was reduced as a result of photoinduced electron transfer. In addition, the coordination of Cu^{2+} increased by a factor of 10 the molar absorptivity of a $\pi-\pi^*$ transition band observed at 260 nm. Such a large spectral change was not observed for the Zn^{2+} and Ni^{2+} complexes. An X-ray study of the neutral Zn^{2+} complex, $[Zn_2(2,2\text{-edtaxan})]\cdot 7.5H_2O$, has shown that the coordination geometry around each metal ion is essentially octahedral, the coordinated donor atoms being two amide oxygen atoms, two carboxylate oxygen atoms and two amine nitrogen atoms. In contrast, the coordination geometry of the Cu^{2+} complex in alkaline media is square-planar as a result of the coordination of amide nitrogen atoms that are deprotonated. The coordination of the negatively charged amide nitrogen atoms induces a metal-ligand charge transfer and results in the enhancement of the molar absorptivity in the UV-spectral region.

The naphthalenophane (2:2-edtanap) H_4 showed an intense emission band centered at 425 nm with excitation at 290 nm. This band was completely quenched in the dinuclear Cu^{2+} complex. This quenching effect was more efficient than that observed for the Cu^{2+} complex of (2:2-edtaxan) H_4 . The absorption spectrum of the complex of (2:2-edtanap) H_4 showed a strong pH dependence. Acidic solutions of the dinuclear complex showed a d-d transition band characteristic of an octahedral coordination, while a d-d band observed for alkaline solutions was characteristic of a square planar Cu^{2+} complex. This spectral change is identical with that observed for the Cu^{2+} complex of (2:2-edtaxan) H_4 . The naphthalenophane complex exhibited metal-ligand charge-transfer bands in the 240-340 nm region, and they were strengthened with increasing pH.

INTRODUCCIÓN

La transducción de los eventos de reconocimiento molecular a señales espectrales fácilmente medibles, es un tópico de interés actual en la química supramolecular [1]. En la ciencia de los materiales, el diseño de moléculas capaces de funcionar como sensores o interruptores moleculares es fundamental tanto para el desarrollo de nuevas técnicas de análisis químico con selectividad y sensibilidad mayor que los métodos convencionales como para el avance del campo de la computación molecular [2,3,4].

Para diseñar moléculas capaces de realizar las funciones antes mencionadas se necesita de la presencia de una subunidad receptora y de una subunidad cromofórica, arregladas de tal forma que las propiedades fotofísicas del cromóforo varíen en respuesta a la unión molecular [5,6]. Por lo tanto, es necesario conocer tanto las fuerzas que controlan el fenómeno de reconocimiento como las bases fisicoquímicas de los procesos electrónicos que ocurren en el arreglo supramolecular [6-9]. Los principios de la química supramolecular han sido establecidos recientemente gracias a los trabajos de Lehn, Pedersen y otros [1]. Por otra parte, los procesos fotofísicos que controlan la respuesta de la unidad cromofórica se conocen desde hace tiempo [10-12].

Tanto la absorción como la emisión de luz se han empleado como métodos de transducción de los eventos de reconocimiento molecular. Los procesos físicos que dan origen a la absorción de luz y los factores que controlan su comportamiento son ampliamente conocidos, lo cual no ocurre con la fluorescencia. Por ello, a continuación se revisarán de manera breve algunos aspectos básicos de la espectroscopia de fluorescencia molecular.

1.1. Fluorescencia Molecular

La fluorescencia posee muchas de las características adecuadas para el monitoreo de

especies moleculares y atómicas en tiempo y espacio real. Las ventajas de la fluorescencia molecular se pueden resumir en: alta sensibilidad (del orden de 10^{-7} M) y la facilidad para controlar la intensidad de emisión (a diferencia de la absorción óptica). Esto se debe a que la desactivación radiativa de los estados excitados es un proceso lento que sufre competencia de otros procesos químicos o físicos [3,4,5]. Otras características deseables son la resolución en espacios submicroscópicos y en tiempo real, lo cual significa que es posible señalar el lugar y momento de la ocurrencia de algún fenómeno dentro de un sistema [9]. La fluorescencia es muy sensible a las condiciones del medio donde se encuentra el fluoróforo. Ésta es la razón principal de su empleo en el diseño de sensores. Por lo tanto, la comprensión de los procesos que modifican las características de la emisión fluorescente es un aspecto clave para la fabricación de sensores eficientes [7].

Los procesos posteriores a la excitación de una molécula se ilustran mediante el diagrama de Jablonski (Figura 1.1). En la figura las flechas rectas representan procesos que involucran fotones y las flechas onduladas representan procesos térmicos. La línea horizontal gruesa al pie del diagrama representa el nivel de menor energía vibracional del estado electrónico basal. Los procesos radiativos son la fluorescencia, definida como la emisión de radiación que proviene de transiciones que no involucran un cambio del spin (es decir de S_1 a S_0) y la fosforescencia, la cual se define como la emisión que proviene de transiciones entre estados de diferente multiplicidad (de T_1 a S_0). Los tiempos de vida de la fluorescencia son generalmente muy cortos (10^{-8} - 10^{-4} s). En el caso de la 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 del spin [11].

Los procesos no radiativos incluyen (1) la relajación al estado basal con disipación de calor a través de colisiones moleculares ; (2) la relajación térmica a estados de energía intermedios desde

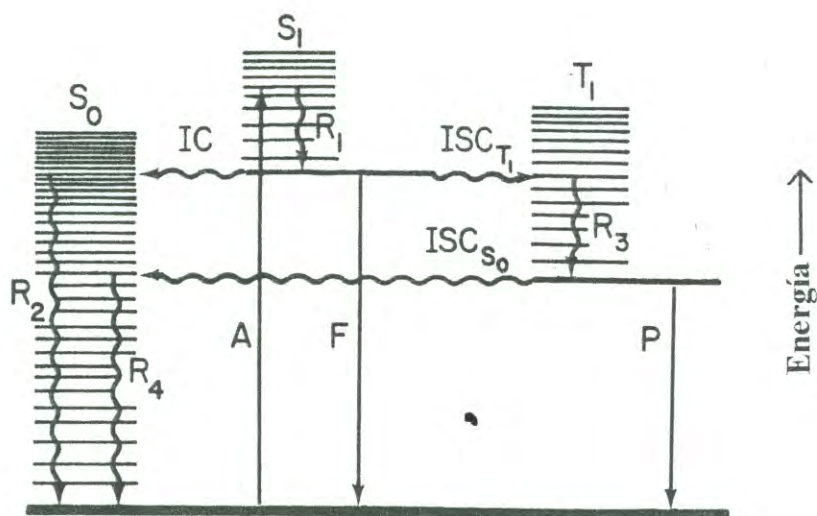


Figura 1.1. Diagrama de Jablonski que ilustra los posibles procesos electrónicos que siguen a la absorción de un fotón. En el diagrama los símbolos son: A, absorción; F, fluorescencia; P, fosforescencia; IC, conversión interna; ISC, cruzamiento intersistema; R, relajación vibracional. S_0 es el estado singlete basal y S_1 y T_1 son los estados singlete excitado y triplete excitado de menor energía, respectivamente. Las líneas rectas representan procesos que involucran fotones y las líneas onduladas procesos que no involucran fotones.

Fuente [41].

los cuales se pueden emitir fotones para completar el regreso al estado basal y (3) las reacciones químicas [10,11,12].

1.2. Mecanismos de Apagamiento de la Fluorescencia.

La intensidad de la fluorescencia puede disminuir o incluso desaparecer (apagamiento) debido a la desactivación del estado excitado por interacción de los fluoróforos con otras especies presentes en el medio. Los mecanismos de apagamiento aún no se comprenden por completo, pero al parecer la transferencia electrónica reversible está involucrada en el apagamiento provocado por especies con bajo potencial de ionización o baja afinidad electrónica (por ejemplo, oxígeno molecular, iones metálicos de transición y otras especies paramagnéticas o altamente conjugadas). Por otro lado, el apagamiento por interacción con el solvente o con moléculas capaces de formar puentes de hidrógeno procede por mecanismos de relajación vibratoria: la interacción entre el fluoróforo y el solvente proporciona un acoplamiento vibracional que favorece la conversión interna [10].

Los procesos de apagamiento pueden dividirse en dos grandes categorías: apagamiento dinámico y apagamiento estático. En el apagamiento dinámico o difusional, la interacción entre el fluoróforo y el apagador ocurre en el tiempo de vida del estado excitado. Como consecuencia, el apagamiento dinámico está limitado por el tiempo de vida del estado excitado y la concentración del apagador. La complejación entre el apagador y la molécula excitada da como resultado en una transferencia electrónica formándose una especie oxidada o reducida no fluorescente [10,11,12].

El apagamiento estático se caracteriza por la complejación en el estado basal entre la especie apagadora y el fluoróforo. Un ejemplo típico de este tipo de apagamiento es la disminución

de la fluorescencia de la o-fenantrolina al complejarse con Fe^{2+} . Es importante señalar que en el apagamiento dinámico, el rendimiento cuántico de la fluorescencia está gobernado por la velocidad de difusión de la especie fluorescente y del apagador, mientras que el apagamiento estático está regido por la estabilidad del complejo formado entre el apagador y el fluoróforo en el estado basal. El diagrama de Jablonski (Figura 1.1) indica que el proceso de emisión fluorescente compite con aquellos procesos que provocan el decaimiento no radiativo de los estados excitados. Así, aquellas características estructurales que proporcionan mayor libertad vibracional a las moléculas generalmente conducen a reducir la intensidad fluorescente. El efecto contrario se presenta al aumentar la rigidez molecular. Otro factor conocido que provoca la reducción de la fluorescencia es la presencia de especies con peso atómico grande (átomos pesados) o especies paramagnéticas. Esto se debe a que dichas especies facilitan los procesos prohibidos por spin y, por lo tanto, aumentan la velocidad del proceso de cruzamiento intersistema. Por ejemplo, la molécula O_2 hace decrecer la fluorescencia y al mismo tiempo aumenta el proceso de cruzamiento intersistema. Otro caso lo constituye el 9,10-dibromoantraceno, el cual muestra fuertes bandas de absorción en la región de las transiciones singlete-triplete [12].

Otros factores que provocan la reducción de la fluorescencia son la transferencia electrónica fotoinducida (PET) y la transferencia de energía electrónica (EET) [3,5,7]. Estos principios se han empleado de manera amplia en las últimas dos décadas en el diseño de sensores fluorescentes por lo que se revisarán a mayor profundidad.

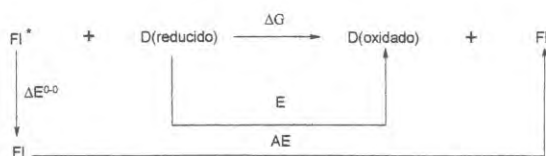
1.2.1. Transferencia Electrónica Fotoinducida (PET).

El proceso PET es un proceso de transferencia electrónica que ocurre a distancia entre una

molécula en estado electrónico excitado que actúa como aceptor de electrones y alguna otra especie que puede actuar como donador. Se distingue por ser un proceso de carácter supramolecular intrínseco ya que componentes distintos realizan una o más de las funciones necesarias para que el dispositivo funcione. El fluoróforo es la unidad estructural donde se efectúan los fenómenos fotónicos de excitación y emisión. El módulo receptor es el responsable de la complejación del huésped. Un módulo espaciador mantiene al fluoróforo y al receptor lo suficientemente cerca para que ocurra el proceso.

En la Figura 1.2 se presenta un análisis del fenómeno en términos de orbitales de frontera. El fluoróforo excitado es un aceptor de electrones debido a que el HOMO se encuentra ocupado por un solo electrón y puede aceptar un electrón proveniente de algún donador. Este proceso genera un anión radical y un catión radical los cuales son altamente reactivos. El electrón excitado decae térmicamente hacia el orbital semiocupado del catión radical del donador en un proceso de transferencia electrónica, evitándose así la emisión fluorescente [2].

En términos termodinámicos, el PET se puede comprender de acuerdo a la teoría de Weller [13], la cual establece que la energía libre del PET se puede calcular a partir de las propiedades fotofísicas del fluoróforo y de las propiedades redox del donador de acuerdo al siguiente ciclo:



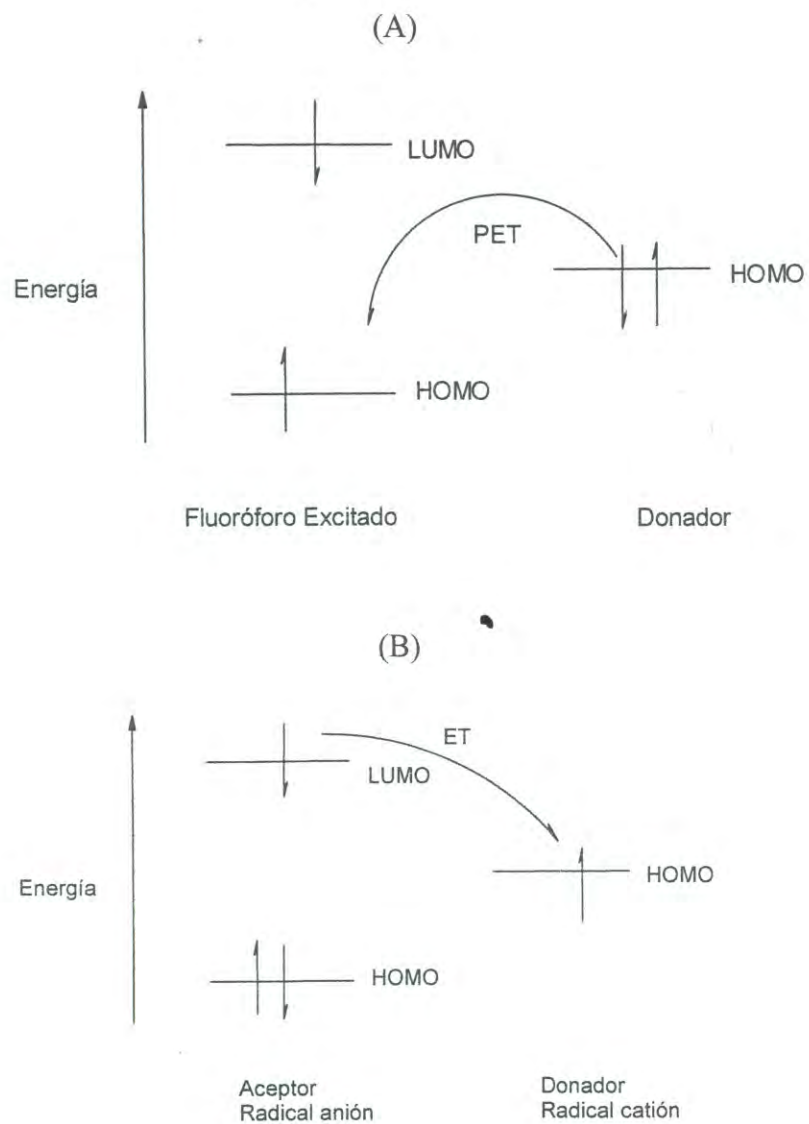


Figura 1.2. Diagramas de orbitales moleculares de frontera que ilustran el efecto de transferencia electrónica fotoinducida (PET) (A) y la retrotransferencia electrónica ET (B).

Fuente [2].

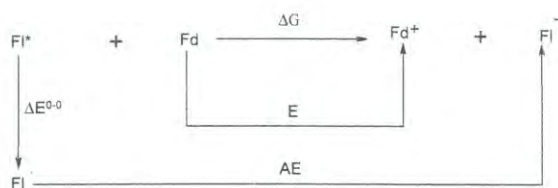
donde E es el potencial redox del donador, ΔE^{0-0} es la energía de la transición 0-0 del fluoróforo y AE es la afinidad electrónica del fluoróforo. La energía libre del proceso está dada por la ecuación:

$$\Delta G = \Delta E^{0-0} + E + AE \quad (1.1)$$

Los parámetros antes mencionados dependen de la estructura del donador y del fluoróforo, por lo tanto es posible manipular las propiedades del sensor mediante el diseño molecular [2,3].

1.2.2. Transferencia de Energía Electrónica (EET)

El EET es un proceso bimolecular que ocurre entre dos fluoróforos distintos donde uno actúa como donador y el otro como aceptor. En este caso el fluoróforo excitado puede aceptar o donar electrones a otro fluoróforo en estado basal, lo cual conduce a una reducción de la fluorescencia [3]. La energía libre de la transferencia electrónica se puede estimar con un ciclo termodinámico similar al empleado para el PET.



Del esquema anterior se deduce que el factor que controla la existencia de la EET es el potencial redox del fluoróforo donador. Al igual que el PET este fenómeno es dependiente de la distancia entre el fluoróforo y la molécula excitada.

La formación de excímeros es un caso especial de transferencia de energía entre fluoróforos idénticos. En el espectro de emisión se observa la señal tanto del monómero como del excímero. Esta característica puede emplearse para realizar mediciones radiométricas, en las cuales se usa la

relación de intensidad entre las bandas para determinar la concentración de iones. Las mediciones radiométricas eliminan distorsiones de los datos causadas por el fotoblanqueo y las variaciones de la concentración de indicador, así como los debidos a factores instrumentales tales como los cambios en la intensidad de la lámpara [5,9].

1.3. Diseño de Sensores Fluorescentes.

1.3.1 Sensores Basados en PET.

Con los principios antes mencionados se han construido moléculas sensoras para diferentes especies químicas. El diseño típico para iones metálicos utiliza PET para inducir cambios en la fluorescencia de un fluoróforo en respuesta a la coordinación del ion. Se han adoptado distintos arreglos geométricos en el diseño de sensores que emplean el PET como principio. Así, en la Figura 1.3 se ilustran los posibles arreglos geométricos sensor-receptor en función de la distancia que los separa. Es posible comprender cada uno de estos diseños considerando la estructura de algunos indicadores fluorescentes que se muestran en la Figura 1.4. Esta Figura muestra claramente la importancia del espaciador dentro del diseño de los sensores [3].

En un sensor basado en PET se pueden presentar dos situaciones: (a) el PET mantiene apagada la fluorescencia en el sensor libre y cuando ocurre la unión con el sustrato el sensor emite o (b) el sensor libre es fluorescente y al presentarse la unión, el PET apaga la fluorescencia. El primer caso es conocido por mejoramiento de la fluorescencia debido a la quelación (CHEF) (Figura 1.5) y el segundo se conoce como apagamiento debido a la quelación (QUEF) [2].

Históricamente, la investigación en este campo inicia con las fenilalquilaminas, las cuales presentan un aumento en la fluorescencia por protonación de los grupos amino. El análisis de

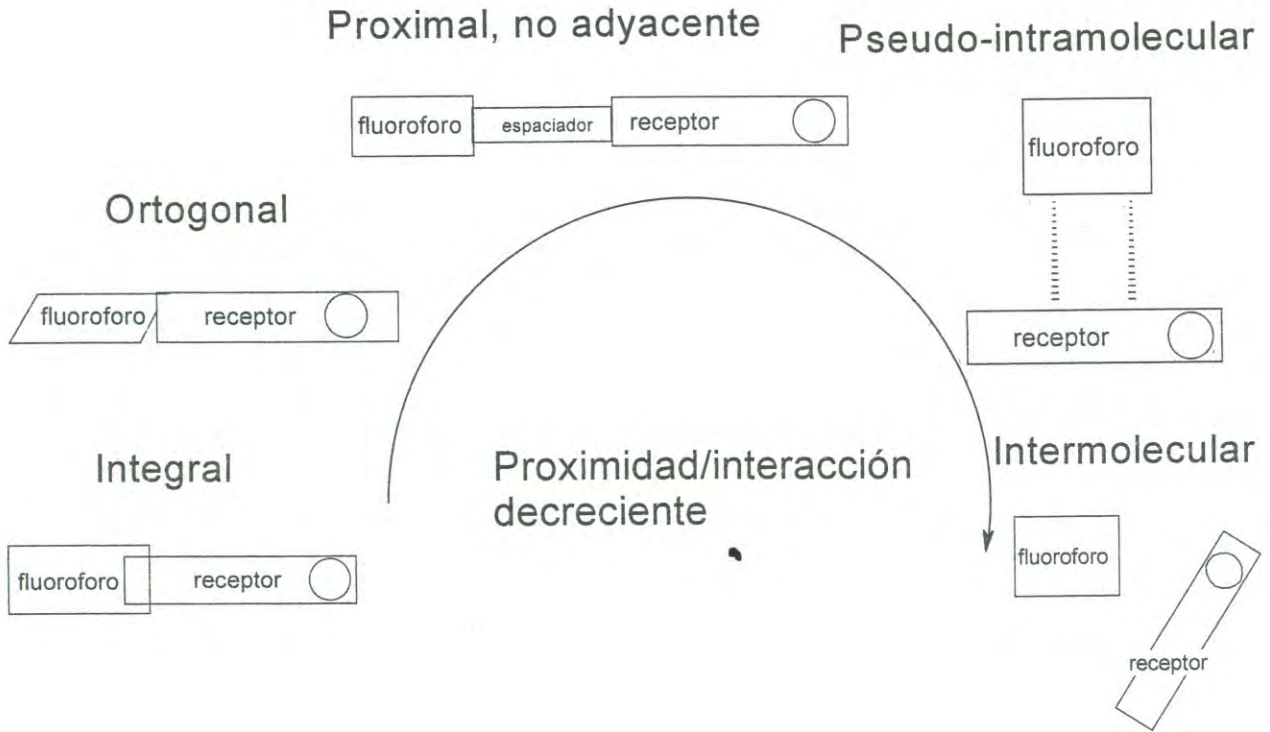


Figura 1.3. Diferentes configuraciones fluoróforo-receptor, que han sido utilizadas en el diseño de sensores fluorescentes.

Fuente [3].

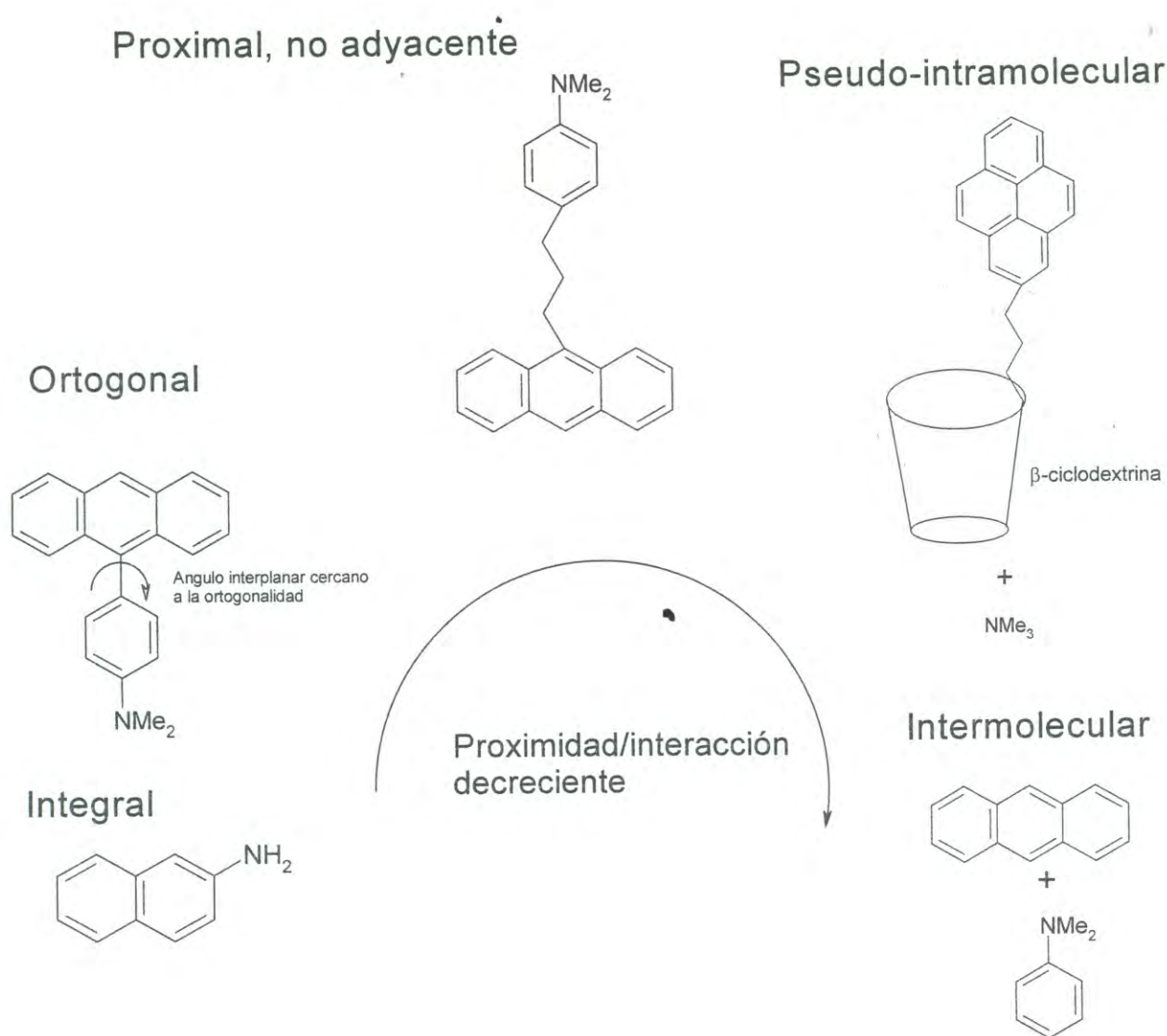


Figura 1.4. Distintos indicadores fluorescentes de pH organizados de acuerdo a la distancia fluoróforo-receptor. Figura creada a partir de los datos recopilados en la referencia 3.

Fuente [3].

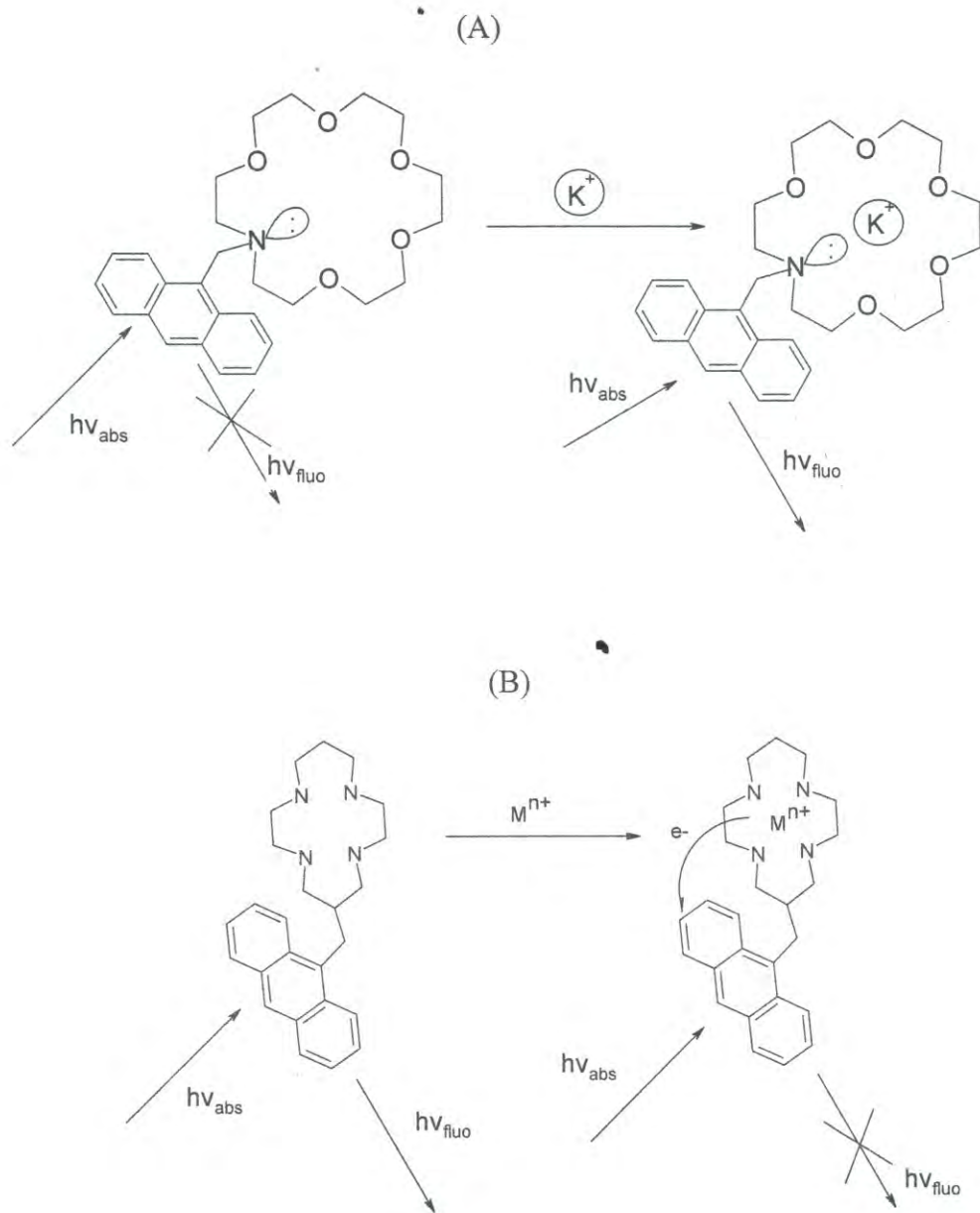


Figura 1.5. Esquema ilustrativo del efecto CHEF (A) y QUEF (B)

Fuente [2].

orbitales de frontera indica que en el ligando libre se presenta PET debido a la capacidad donadora de los pares de los electrones del nitrógeno. Al coordinarse el ión con el nitrógeno el potencial oxidación del par electrónico aumenta y se elimina la posibilidad de que ocurra el PET. Este es el principio de los indicadores fluorescentes de pH [3].

El diseño modular de los sensores basados en PET permite modificar los receptores de cualquier tipo y convertirlos en sensores al acoplarles una unidad fluorescente. Los ligandos macrocíclicos juegan un papel muy importante en este sentido. Así, se han modificado éteres corona y otros macrociclos con grupos pendientes como antraceno o acridina los cuales mostraron la capacidad para detectar iones alcalinos [14-18].

Los metales de transición poseen la capacidad para apagar la fluorescencia por medio de un proceso tipo PET (Figura 1.5) y eso se debe a su capacidad para adoptar distintos estados de oxidación. En este caso el sensor libre es fluorescente y al coordinarse con el ion metálico ocurre un proceso PET donde el centro metálico actúa como donador de electrones lo cual conduce al apagamiento de la fluorescencia. De esta forma se ha reportado la síntesis de sensores para Cu^{2+} y Ni^{2+} [19,20].

1.3.2. Sensores Basados en EET

Un ejemplo típico del empleo de la EET lo constituye el sensor derivado de la N,N'-bis(2-aminoetil)-1,3-propanodiamina, a la cual se le han unido en las posiciones terminales un grupo antraceno y un benceno sustituido. El funcionamiento de esta molécula se ilustra en la Figura 1.6. En la molécula libre los grupos aromáticos se encuentran extraordinariamente apartados y se observa la fluorescencia típica del antraceno. Cuando se coordina con un ión Zn^{2+} , se inducen cambios

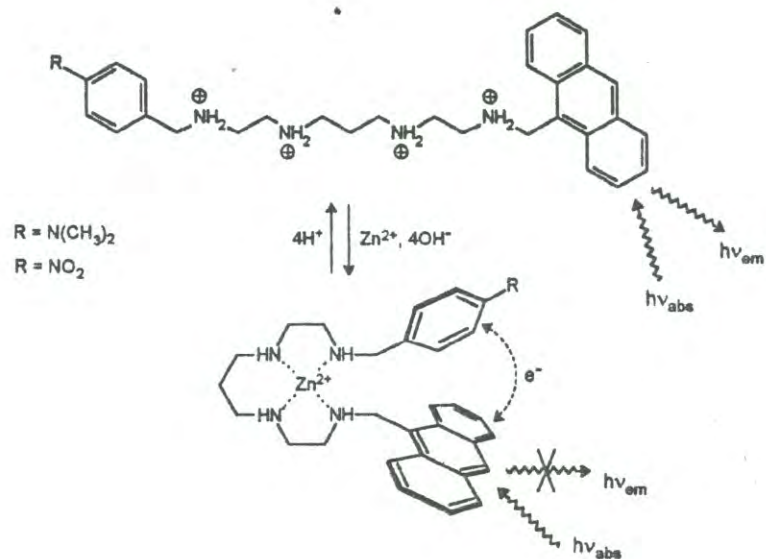
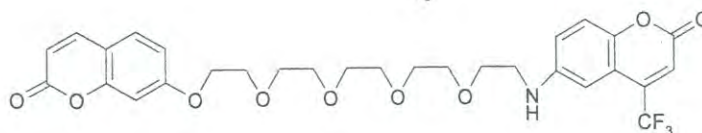


Figura 1.6. Sensor fluorescente para Zn(II) reportado por Fabbrizzi y colaboradores que emplea el principio de EET.

Fuente [21].

conformacionales que provocan el acercamiento de los grupos aromáticos presentándose el apagamiento de la fluorescencia debido a un proceso de transferencia electrónica entre los grupos aromáticos [21]. Dependiendo de los grupos sustituyentes es posible controlar la capacidad donadora o aceptora de los fluoróforos. Otro ejemplo característico lo constituye el sensor para Pb(II) reportado por J. Bourson [22] el cual consiste en una cadena hexaglímica a la cual se le unen de manera terminal una cumarina y una cumarina fluorada, la cual muestra propiedadesceptoras de electrones:



La formación de excímeros es un fenómeno similar que se presenta por la interacción de fluoróforos iguales. En este caso no es posible la transferencia electrónica entre los grupos debido a que el potencial redox de los grupos de los fluoróforos es muy similar. Sin embargo, las características del espectro fluorescente cambian y pueden emplearse como principio transductor [3,23]. Un excímero se forma por la interacción entre un fluoróforo excitado y un fluoróforo en estado basal dando lugar a una especie dimérica excitada la cual está en equilibrio con sus precursores y cuya formación está controlada por la concentración local de fluoróforo. La emisión del excímero se observa a longitudes de onda mayores a las del monómero y carece de estructura vibracional. La formación de excímeros se presenta en estados excitados con tiempos de vida grandes. Para utilizar este principio, el sensor se diseña de tal forma que el huésped pueda inducir cambios conformacionales que provoquen el acercamiento o alejamiento de los fluoróforos. Este proceso se ilustra en la Figura 1.7.

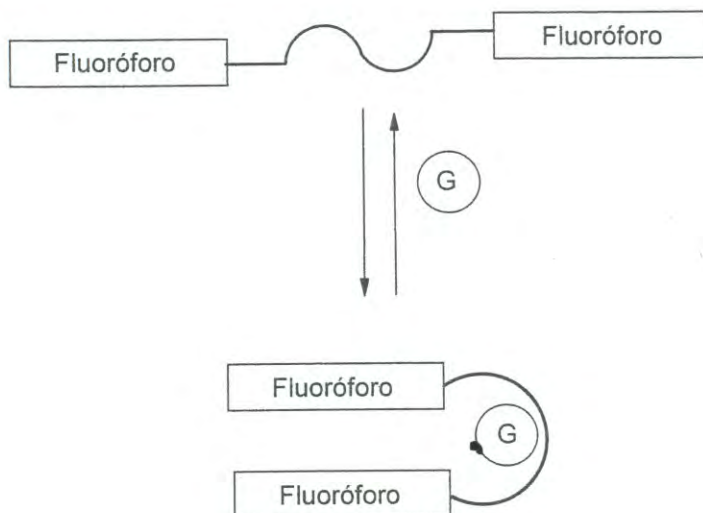


Figura 1.7. Ilustración del fundamento de los sensores fluorescentes basados en la formación de excímeros.

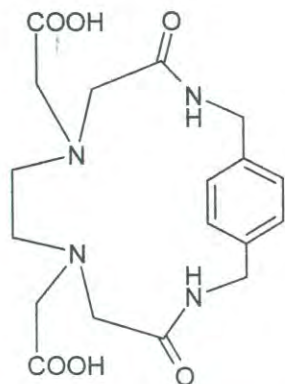
Fuente [3].

1.4. Motivación de Trabajo.

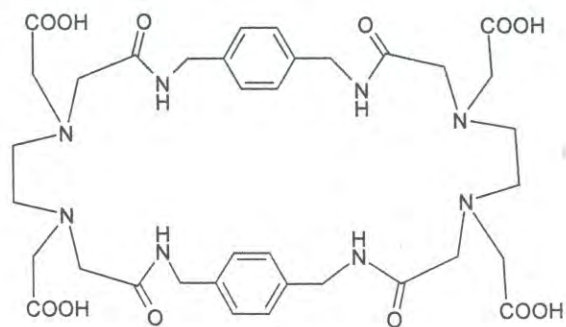
En el Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales se ha desarrollado un método sencillo, eficiente y que no requiere la utilización de plantilla para la obtención de una serie de nuevos compuestos macrocíclicos. El procedimiento consiste en la condensación del dianhídrido etilendiaminotetraacético (EDTA) o dianhídrido dietilentriaminopentaacético (DTPA) con diaminas aromáticas y alifáticas bajo condiciones de alta dilución [24]. De manera particular, cuando se emplean diaminas aromáticas se obtienen ciclofanos funcionalizados los cuales pueden funcionar como receptores para moléculas biológicamente importantes y como sensores para iones metálicos. Así, se ha reportado la síntesis de ciclofanos derivados de los compuestos bis(4-aminofenil)éter y bis(4-aminofenil)metano los cuales mostraron capacidad para reconocer a sustancias de interés biológico como el neurotransmisor dopamina [25]. Sin embargo, la fluorescencia de dichos compuestos fue muy débil para su empleo como sensores fluorescentes.

Como una contribución a la investigación de las propiedades de esta nueva familia de compuestos macrocíclicos, en el presente trabajo se planteó la síntesis de los ciclofanos quelantes derivados de las reacciones del dianhídrido EDTA con las diaminas p-xilendiamina y 1,5-diaminonaftaleno. Se espera que en ambas reacciones se obtenga principalmente el producto de condensación 2 + 2. Sin embargo, en el caso de la p-xilendiamina existe la posibilidad de obtener los productos de condensación 1 + 1 y 4 + 4 debido a que los grupos CH_2 bencílicos reducen la energía de tensión del anillo. La estructura de los compuestos diseñados se presenta en la Figura 1.8.

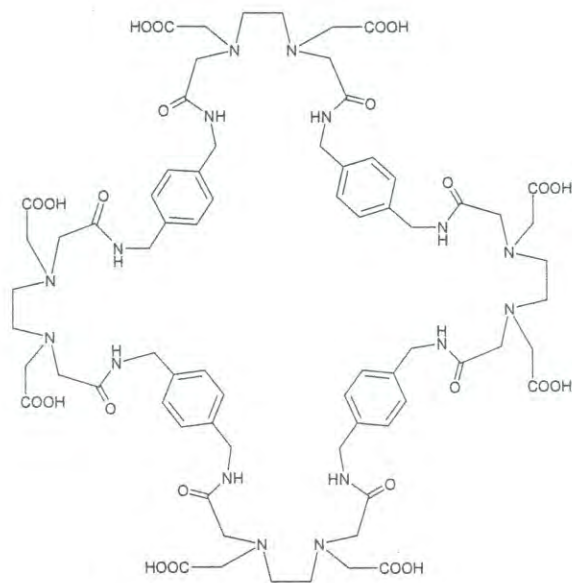
Los ciclofanos poseen en su estructura macrocíclica múltiples unidades quelantes y varios anillos aromáticos, lo cual desde el punto de vista del diseño molecular presenta las siguientes



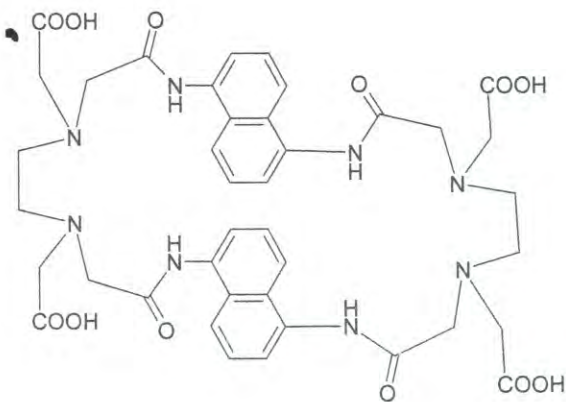
3,10-dioxo-5,8-bis(carboximetil)-2,5,8,11-tetraaza[12]paraciclofano.
(1:1-edtaxan)H₂



3,10,21,28-tetraoxo-5,8,23,26-tetrakis(carboximetil)-2,5,8,11,20,23,26,29-octaaza[12.12]paraciclofano.
(2:2-edtaxan)H₄



3,10,21,28,39,46,57,64-octaoxo-5,8,23,26,41,44,59,62-octakis(carboximetil)-2,5,8,11,20,23,26,29,38,41,44,47,56,59,62,65-hexadecaaza[12.12.12.12]paraciclofano.
(4:4-edtaxan)H₈



3,10,22,29-tetraoxo-5,8,24,27-tetrakis(carboximetil)-2,5,8,11,21,24,27,30-octaaza[10.10](1,5)naftalenofano.
(2:2-edtanap)H₄

ventajas: (1) Los cromóforos se encuentran en la cercanía de los sitios de coordinación, lo cual garantiza una fuerte perturbación de las propiedades fotofísicas de los grupos aromáticos al ocurrir la coordinación con iones metálicos; (2) La presencia de varios grupos aromáticos genera la posibilidad de observar nuevas propiedades fotofísicas derivadas de la interacción entre ellos; (3) la presencia de los grupos amino, amida y carboximetilo pendientes proporciona propiedades de coordinación únicas; (4) además, la presencia de los grupos carboximetilo representa una gran ventaja sobre la mayoría de los sensores para iones metálicos reportados hasta la fecha, ya que aseguran la solubilidad en agua. Considerando estas propiedades estructurales se espera que dichos compuestos funcionen como sensores para iones metálicos. Para investigar dichas posibilidades, se evaluarán las propiedades fotofísicas de los productos (2:2-edtaxan) H_4 y (2:2-edtanap) H_4 con el fin de determinar su potencial como sensor para iones metálicos de transición.

SECCIÓN EXPERIMENTAL

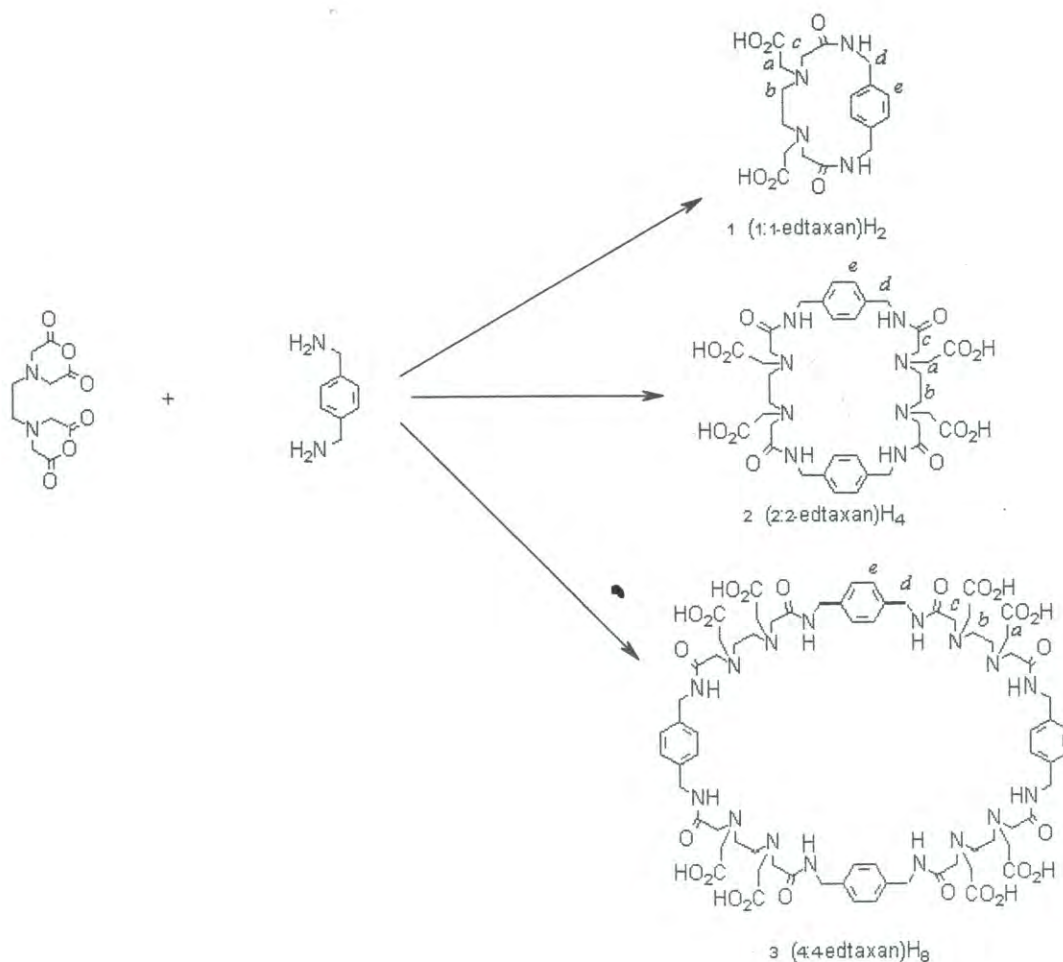


Figura 2.1. Esquema de la reacción para la síntesis de los ciclofanos derivados de la condensación entre el dianhídrido EDTA y la p-xilendiamina.

mezcla de reacción fue filtrada para eliminar cualquier sólido suspendido y el filtrado fue concentrado bajo presión reducida hasta obtener aproximadamente 5 mL de un líquido viscoso, al cual se le añadieron 50 mL de etanol para precipitar los productos de la reacción. El sólido blanco obtenido fue recuperado por filtración y lavado con dos porciones de 50 mL de etanol absoluto. El filtrado obtenido fue colocado en un matraz y se mantuvo cerrado bajo refrigeración (4 °C) por toda la noche, observándose la formación de cristales incoloros pequeños, los cuales fueron recuperados y recristalizados en mezcla etanol agua 70:30 (volumen:volumen). El producto obtenido fue identificado como (1:1-edtaxan) H_2 por medio de análisis de espectrometría de masas y resonancia magnética nuclear (RMN) de 1H y ^{13}C (los espectros se presentan en la sección 3.1).

El sólido obtenido de la precipitación del líquido viscoso fue dispersado en 30 mL de agua destilada y se le agregó gota a gota solución de amoníaco al 5% para llevar el pH de la mezcla hasta ~ 8.0 . Durante este proceso se observó la disolución del sólido. Posteriormente el pH de la solución se ajustó a pH 5 con HCl 0.01 M observándose la precipitación de un sólido blanco el cual fue recuperado por filtración, lavado con 2 porciones de 50 mL de agua destilada y secado al vacío. Para eliminar cualquier residuo de iones NH_4^+ , el sólido fue resuspendido en 15 mL de HCl 0.01 M y lavado con dos porciones de 50 mL de agua destilada. Este compuesto fue identificado como (2:2-edtaxan) $H_4 \cdot HCl \cdot H_2O$ por análisis elemental, espectrometría de masas y RMN de 1H (ver sección 3.1).

Los filtrados del paso anterior se colectaron y se les ajustó el pH a ~ 3.6 con HCl 0.01 M observándose la precipitación de un sólido blanco el cual fue recuperado por filtración, lavado con 30 mL de HCl 0.01 M y dos volúmenes de 50 mL de agua destilada. Este producto fue identificado

como el compuesto $(4:4\text{-edtaxan})\text{H}_8 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ por medio de análisis elemental, espectroscopia de masas y RMN de ^1H .

2.2.2. Reacción entre el Dianhídrido EDTA y el 1,5-diaminonaftaleno.

El ligando $(2:2\text{-edtanap})\text{H}_4$ fue sintetizado por medio de la reacción entre dianhídrido EDTA y el 1,5-diaminonaftaleno (Figura 2.2) de acuerdo al siguiente procedimiento: en un matraz de tres bocas de fondo redondo se suspendieron 5 g de dianhídrido EDTA en 300 mL de DMF, mientras en un embudo de adición se colocaron 3 g de 1,5-diaminonaftaleno disueltos en 50 mL de DMF. Esta última solución se agregó gota a gota al matraz de reacción a una velocidad aproximada de 8 gotas por minuto para mantener las condiciones de alta dilución. La reacción se efectuó a temperatura ambiente, bajo atmósfera de nitrógeno y agitación vigorosa. Al concluir la adición se mantuvo la agitación por 12 horas más. Transcurrido este tiempo la mezcla de reacción fue filtrada para eliminar cualquier sólido suspendido y el filtrado fue concentrado bajo presión reducida hasta obtener aproximadamente 5 mL de un líquido viscoso, al cual se le añadieron 50 mL de etanol para precipitar los productos de la reacción. Se obtuvo un sólido rojo pálido.

El producto crudo obtenido fue dispersado en 30 mL de agua destilada y se le agregó gota a gota suficiente cantidad de solución de amoníaco al 5% hasta lograr la disolución completa del sólido. Posteriormente, el pH de la solución se ajustó a pH 5 con HCl 0.01 M observándose la precipitación de un sólido blanco el cual fue recuperado por filtración, lavado con 2 porciones de 50 mL de agua destilada y secado al vacío. El espectro ultravioleta- visible del producto obtenido mostró una banda a 500 nm lo cual indicó la presencia de 1,5-diaminonaftaleno en el producto crudo. El procedimiento de purificación se repitió hasta lograr la desaparición completa de la banda

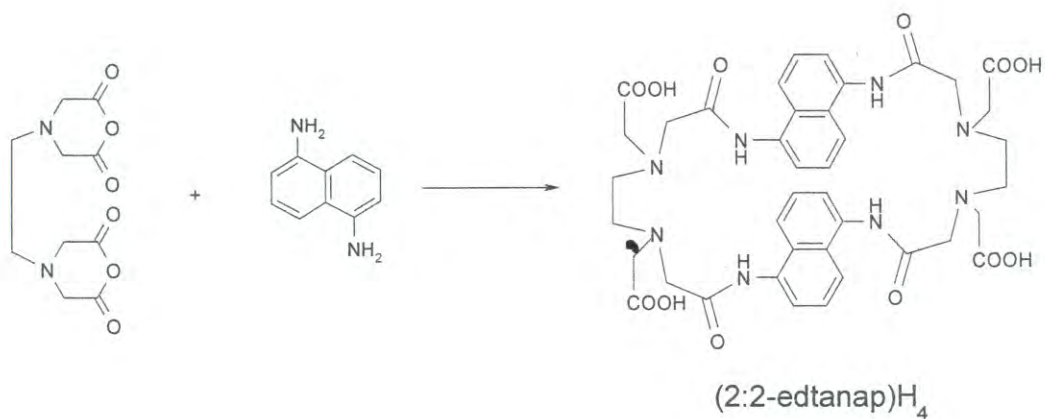


Figura 2.2 . Esquema de reacción para la síntesis del ciclofano $(2:2\text{-edtanap})\text{H}_4$ obtenido en el presente trabajo.

de absorción a 500 nm. Para eliminar cualquier residuo de iones NH_4^+ , el sólido fue resuspendido en 15 mL de HCl 0.01 M y lavado con dos porciones de 50 mL de agua destilada. Este compuesto fue identificado como $(2:2\text{-edtanap})\text{H}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$ por análisis de espectrometría de masas y RMN de ^1H (ver sección 3.2).

2.3. Caracterización de los Macrociclos.

2.3.1. Análisis Elemental.

Para la determinación de la composición elemental de los productos obtenidos se enviaron muestras a los laboratorios de Desert Analytics de Tucson, AZ, USA.

2.3.2. Espectrometría de Masas.

Los espectros de masas de electroaspersión se obtuvieron en los laboratorios de la Universidad de Arizona en un espectrómetro JEOL HX 110A. Las muestras fueron preparadas en una mezcla amoníaco-etanol (5:95).

2.3.3. Espectrometría de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de ^1H y ^{13}C .

Los espectros de RMN se obtuvieron en un espectrómetro de resonancia magnética nuclear Bruker AM 250, en el Departamento de Química de la Universidad de Arizona. Las muestras se disolvieron en agua deuterada y se utilizó 3-(trimetilsilil)-1-propansulfonato de sodio (DSS) como referencia interna.

El pH de las soluciones de las muestras se determinó con medidor de pH Beckman Phi 72 equipado con electrodo marca Aldrich con referencia de calomel. Los valores se determinaron

posteriormente a la obtención del espectro de RMN y se convirtieron a valores de pD por medio de la relación $pD = pH_{\text{medido}} + 0.4$.

2.3.4. Espectroscopia Electrónica.

Los estudios de espectroscopia electrónica de absorción se efectuaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer Lambda 2, en soluciones preparadas a partir de soluciones madre de los ligandos. Los espectros de excitación y emisión de fluorescencia molecular se obtuvieron en espectrofotómetro JASCO 821-FP, equipado con microcelda de flujo.

Para medir el efecto del pH sobre los espectros electrónicos de absorción y de emisión de los ligandos se prepararon soluciones a diferentes valores de pH. La preparación se realizó de la siguiente manera: en un matraz volumétrico de 50 mL se suspendieron 0.041 g de $(2:2\text{-edtaxan})H_4 \cdot HCl \cdot H_2O$ en 10 mL de agua destilada, se añadió suficiente volumen de $NaHCO_3$ 0.1M hasta disolución completa, y finalmente se aforó hasta la marca con agua destilada. La concentración final de la solución fue 1 mM. Se empleó un procedimiento similar para preparar las soluciones madre de los ligandos $(1:1\text{-edtaxan})H_2$ y $(4:4\text{-edtaxan})H_8$. En el caso del ligando $(2:2\text{-edtanap})H_4$, la solución madre se preparó de la siguiente forma: en un matraz volumétrico de 500 mL se suspendieron 21.2 mg de $(2:2\text{-edtanap})H_4 \cdot H_2O$ en 10 mL de agua destilada, se añadió un volumen suficiente de $NaHCO_3$ hasta disolución completa y finalmente se aforó hasta la marca con agua destilada. La concentración final de la solución fue de 0.05 mM. Una alícuota de 1 mL de las soluciones anteriores se transfirió a un matraz volumétrico de 5 mL y se aforó hasta la marca con $NaOH$ 0.01M. El pH final de la solución fue de 12.4. Por otro lado, se preparó una solución ácida de la misma manera que la solución alcalina pero en este caso la solución fue aforada con HCl 0.01

M. El pH final de la solución fue de 1.2. La concentración de las soluciones fue 0.2 mM para los ligandos (1:1-edtaxan) H_2 , (2:2-edtaxan) H_4 y (4:4-edtaxan) H_8 y 0.01 mM para el ligando (2:2-edtanap) H_4 . Se obtuvieron soluciones con valores de pH intermedios mezclando diferentes volúmenes de las soluciones ácida y alcalina.

2.3.5. Espectroscopia Infrarroja.

El espectro infrarrojo de los ciclofanos se obtuvo en un espectrofotómetro infrarrojo de transformada de Fourier marca Perkin-Elmer modelo 1600. Las muestras se manejaron como pastillas de KBr o pasta de Nujol.

2.4. Estudios Espectroscópicos de los Complejos de Cu^{2+} , Zn^{2+} y Ni^{2+} del Ligando (2:2-edtaxan) H_4 .

Los espectros de los complejos metálicos del ciclofano (2:2-edtaxan) H_4 se obtuvieron en soluciones acuosas preparadas a partir de soluciones madre del ciclofano y del cloruro o acetato del metal correspondiente.

2.4.1. Espectros Electrónicos de Absorción y Emisión del Complejo de Cu^{2+} de (2:2-edtaxan) H_4 .

Para observar la banda de absorción correspondiente a la transición d-d del complejo de Cu^{2+} se prepararon mezclas de Cu^{2+} y ligando en varias proporciones a partir de soluciones madre de cada una de esas especies. Para preparar la solución madre de ligando se suspendieron, en un matraz volumétrico de 50 mL, 0.1962 g de ligando (2:2-edtaxan) H_4 en 10 mL de agua destilada, se agregó $NaHCO_3$ 0.1 M hasta disolución completa, y finalmente se aforó hasta la marca con agua destilada. La concentración final de la solución madre fue de 5 mM. Por otro lado, se preparó una solución

madre equimolar de CuCl_2 al disolver en un matraz volumétrico 0.0192 g de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ en 25 mL de agua destilada.

Para determinar el efecto del pH sobre espectro de absorción en la región visible del espectro se preparó una solución alcalina mezclando 2 mL de solución madre de ligando con 4 mL de solución madre de CuCl_2 y aforando a 10 mL con NaOH 0.05 M. El pH final de la solución fue de 12. De manera similar, se preparó una solución ácida pero ésta fue aforada con HCl 0.05 M. El pH de la solución fue 1.0. Se obtuvieron soluciones con valores intermedios de pH mezclando diferentes volúmenes de la solución ácida y la solución alcalina. La concentración final del complejo en todos los casos fue de 1 mM.

Para observar el efecto del pH sobre las bandas de absorción y de emisión de los complejos en la región ultravioleta, se prepararon soluciones mediante el siguiente procedimiento: se preparó una solución 1 mM de ligando tomando una alícuota de 10 mL de la solución madre y aforando hasta 50 mL con agua destilada. Por otro lado, se preparó una solución 1 mM de CuCl_2 tomando una alícuota de 10 mL de la solución madre de CuCl_2 y se aforó a 50 mL con agua destilada. A partir de estas soluciones se preparó una solución alcalina mezclando 2 mL de la solución de ligando y 4 mL de la solución CuCl_2 en un matraz de 10 mL y aforando hasta la marca con NaOH 0.05 M. El pH de la solución fue de 12. De la misma forma se preparó una solución ácida, excepto que fue aforada con HCl 0.05 M. El pH de la solución fue 1. A partir de estas soluciones, se prepararon mezclas con diferente valor de pH. La concentración final de ligando fue de 0.2 mM.

Para medir el efecto de la concentración de iones Cu^{2+} sobre el espectro de emisión del ligando se prepararon soluciones con diferente relación molar de $[\text{Cu}^{2+}]/[\text{ligando}]$ mezclando 1 mL de solución 1 mM de ligando y un volumen adecuado de solución 1 mM de CuCl_2 y aforando hasta

5 mL con buffer de carbonato-bicarbonato de sodio (pH 10.0, 0.1 M) o buffer de acetato de sodio (pH 6.0, 0.1 M). Las relaciones $[\text{Cu}^{2+}]/[\text{ligando}]$ estudiadas fueron 0, 0.5, 1.0, 1.5 y 2.0. La concentración del ligando se mantuvo constante a 0.2 mM.

2.4.2. Espectros Electrónicos de Absorción y Emisión del Complejo de Zn^{2+} de (2:2-edtaxan) H_4 .

Dado que el zinc(II) es un metal de transición de capa cerrada y por lo tanto no muestra absorción de luz en la zona visible, sólo se estudiaron los espectros de emisión y absorción de los complejos de Zn^{2+} en la región ultravioleta del espectro. Las muestras fueron preparadas de la siguiente manera. Se preparó una solución acuosa de Zn^{2+} disolviendo en un matraz volumétrico de 100 mL 0.022 g de $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Por separado se preparó una solución madre de ligando (2:2-edtaxan) H_4 1 mM, para ello en un matraz volumétrico de 25 mL se disolvieron 0.0196 g de ligando en 10 mL de NaHCO_3 acuoso 0.01 M y se aforó hasta la marca con agua destilada. El pH final de esta solución fue 7.9. Las muestras empleadas en la espectroscopia de absorción y de emisión se prepararon mezclando 1 mL de solución de ligando y un volumen adecuado de solución de Zn^{2+} para obtener relaciones molares de $[\text{Zn}^{2+}]/[\text{ligando}]$ de 0, 0.5, 1.0, 1.5 y 2.0. Finalmente la mezcla se aforó a 5 mL con buffer de acetato de sodio en el caso de las mediciones a pH 6.0 o buffer de bicarbonato de sodio para medir a pH 10. La concentración final de ligando fue de 0.2 mM en todos los casos.

Para medir el efecto del pH sobre el espectro de emisión se preparó una solución alcalina mezclando 2 mL de solución madre 1 mM de ligando y 4 mL de solución madre 1 mM de acetato de zinc en un matraz volumétrico de 10 mL y aforando hasta la marca con NaOH 0.01 M. El pH de la solución fue de 10.5, la concentración de ligando fue 0.2 mM y la relación molar $[\text{Zn}^{2+}]/[\text{ligando}]$

= 2 . Por otro lado se preparó una solución ácida de manera similar a la solución alcalina excepto que se empleó HCl 0.01 M para aforar hasta la marca. El pH final de la solución fue de 1.8. A partir de esas soluciones se prepararon mezclas de diferentes valores de pH al combinarlas en diferentes proporciones. Este mismo experimento se hizo también para soluciones con relación molar $[\text{Zn}^{2+}]/[\text{ligando}] = 1.0$.

2.4.3. Espectros Electrónicos de Absorción y Emisión del Complejo de Ni^{2+} de $(2:2\text{-edtaxan})\text{H}_4$.

Para estudiar el efecto de los iones Ni^{2+} sobre los espectros de emisión y absorción del ligando se utilizó la solución madre 1 mM de ligando y una solución 1 mM de NiCl_2 . Se prepararon soluciones con relación molar $[\text{Ni}^{2+}]/[\text{ligando}] = 0, 0.5, 1.0, 1.5$ y 2.0 a pH 10 y pH 5.0 de manera similar a las empleadas para el complejo de Zn^{2+} . Para observar las bandas asociadas a las transiciones d-d se prepararon soluciones con relación molar $[\text{Ni}^{2+}]/[\text{ligando}] = 2.0$ y una concentración 1 mM de ligando a pH 5.0 y pH 10.5, empleando para ello buffer de acetato de sodio y carbonato de sodio, respectivamente. Lo anterior se hizo para determinar el modo de coordinación del ión Ni^{2+} .

2.5. Estudios Espectroscópicos de Emisión y Absorción del Complejo de Cu^{2+} del Ligando $(2:2\text{-edtanap})\text{H}_4$.

Se preparó una solución madre de ligando disolviendo en un matraz volumétrico de 50 mL 0.041 g de $(2:2\text{-edtanap})\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ en 10 mL de NaHCO_3 acuoso 0.01 M y aforando hasta la marca con agua destilada. La concentración final de esta solución fue de 0.001M. Por otro lado se preparó una

solución madre equimolar de CuCl_2 al disolver en un matraz volumétrico 0.0077 g de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ en 50 mL de agua destilada.

2.5.1. Efecto del pH.

Se preparó una solución ácida mezclando 1 mL de solución madre de ligando y 2 mL de solución madre de CuCl_2 y aforando hasta 10 mL con HCl 0.01 M acuoso. La concentración final y el pH de la solución fueron 0.1 mM y 1.8, respectivamente. Por otro lado, se preparó una solución alcalina de manera similar excepto que fue aforada con NaOH 0.01 M. El pH final de la solución fue 12. Las soluciones con pH intermedio se obtuvieron mezclando diferentes volúmenes de las soluciones de pH 1.8 y pH 12.

2.5.2. Efecto de la Concentración de Ion Cu^{2+} .

Para estudiar el efecto de la concentración de los iones Cu^{2+} sobre los espectros de emisión y absorción del ligando se utilizó la solución madre 1 mM de ligando y una solución 1 mM de CuCl_2 . Las muestras se prepararon mezclando 1 mL de solución de ligando y un volumen adecuado de solución de Cu^{2+} para obtener relaciones molares de $[\text{Cu}^{2+}]/[\text{ligando}]$ de 0, 0.5, 1.0, 1.5 y 2.0. Finalmente la mezcla se aforó a 10 mL con buffer de bicarbonato de sodio (pH = 10, 0.1 M). La concentración final de ligando fue de 0.1 mM en todos los casos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Caracterización de los Macrociclos (1:1-edtaxan) H_2 , (2:2-edtaxan) H_4 y (4:4-edtaxan) H_8 .

3.1.1. Análisis Elemental

En la Tabla 3.1 se presentan los resultados de análisis elemental de los ciclofanos obtenidos en el presente trabajo. A partir de esos datos se infiere que los productos derivados de la p-xilendiamina forman una serie homóloga cuya fórmula empírica corresponde a $(C_{18}H_{24}N_4O_6)_x$, donde x es un número entero positivo. El valor de x no se puede deducir a partir de los resultados de análisis elemental y para determinarlo es necesario conocer el peso molecular de cada uno de los compuestos, lo cual se puede lograr por medio de estudios de espectrometría de masas de electroasperción.

La pureza de los productos obtenidos fue confirmada por espectroscopia de RMN de 1H y ^{13}C . El espectro de RMN de 1H a $pH \geq 10$ de los productos obtenidos muestra 5 singletes de igual intensidad (Tabla 3.2). En la misma Tabla se presenta la posición de las señales del espectro de RMN de ^{13}C . La asignación de las señales se discutirá en la sección 3.1.3. Los resultados indican que la separación de los compuestos fue completa y los productos obtenidos son puros.

3.1.2. Espectrometría de Masas.

En las Figuras 3.1, 3.3 y 3.4 se presentan los espectros de masas de electroasperción para los compuestos (1:1-edtaxan) H_2 , (2:2-edtaxan) H_4 y (4:4-edtaxan) H_8 , respectivamente. Para asignar las señales observadas es necesario determinar el valor de la carga (z) correspondiente a cada pico. Un método para la determinación de z se basa en la capacidad para resolver la estructura isotópica fina de cada señal. Esta estructura fina, se debe a que

Tabla 3.1. Análisis elemental de los ciclofanos obtenidos a partir de la reacción de condensación entre EDTA dianhídrido y p-xilendiamina. Los valores calculados se presentan entre paréntesis.

Ciclofano	Fórmula Empírica	% Carbono	%Hidrógeno	%Nitrógeno	% Cloro
(1:1-edtaxan)H ₂	C ₁₈ H ₂₄ N ₄ O ₆	54.85 (55.09)	5.99 (6.16)	13.95 (14.28)	-
(2:2-edtaxan)H ₄	C ₃₆ H ₄₈ N ₈ O ₁₂ ·HCl·H ₂ O	52.08 (51.52)	6.10 (6.12)	13.29 (13.35)	4.26 (4.22)
(4:4-edtaxan)H ₈	C ₇₂ H ₉₆ N ₁₆ O ₂₄ ·8H ₂ O	50.39 (50.46)	6.12 (6.59)	13.01 (13.08)	-

Tabla 3.2 .- Posición de las señales (ppm) de RMN de ^1H y ^{13}C de los productos obtenidos de la reacción entre el EDTA dianhídrido y la p-xilendiamina.

^1H								
(1:1-edtaxan)H_2	1.80	2.97	3.02	4.34	7.37			
(2:2-edtaxan)H_4	2.59	3.11	3.16	4.26	7.08			
(4:4-edtaxan)H_8	2.60	3.09	3.17	4.22	7.13			
^{13}C								
(1:1-edtaxan)H_2	60.70	54.03	62.62	46.10	131.59	142.15	176.50	181.87
(2:2-edtaxan)H_4	61.10	55.16	61.20	45.10	130.41	139.80	176.60	181.80
(4:4-edtaxan)H_8	60.96	55.20	61.25	45.08	130.60	139.68	176.48	181.69

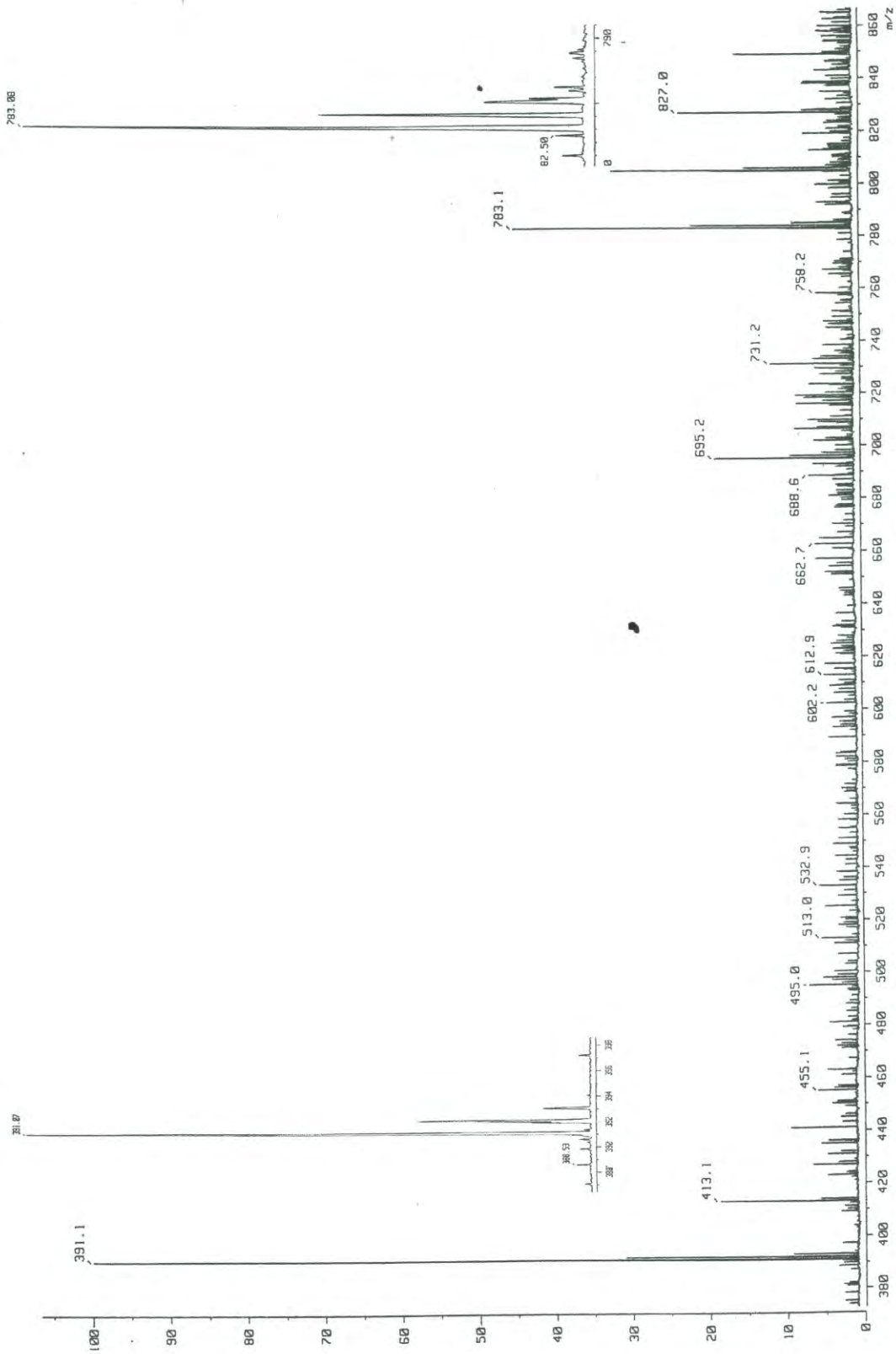


Figura 3.1. Espectro de masas de electrodispersion para el compuesto (1:1-Edt)H₂. Las regiones cercanas a los picos de m/z =391 y m/z = 783 se han amplificado para observar la estructura isotópica.

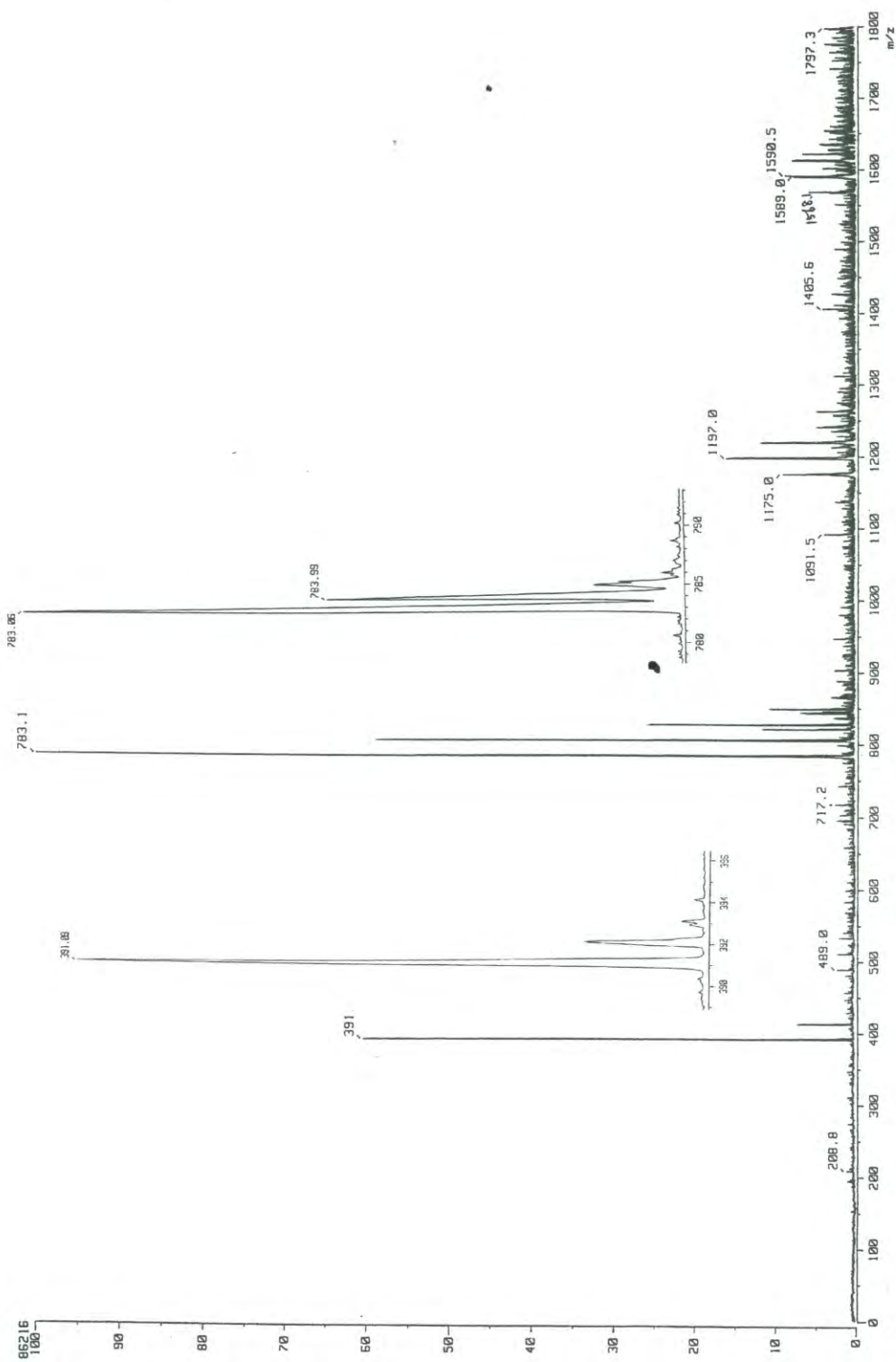


Figura 3.2. Espectro de masas de electrodispersion para el compuesto (1:1-edetaxan)H₂. Las regiones cercanas a los picos de m/z = 391 y m/z = 783 se han amplificado para observar la estructura isotópica. La concentración de la solución empleada para la medición es 10 veces mayor a la utilizada para observar el espectro presentado en el figura 3.1.

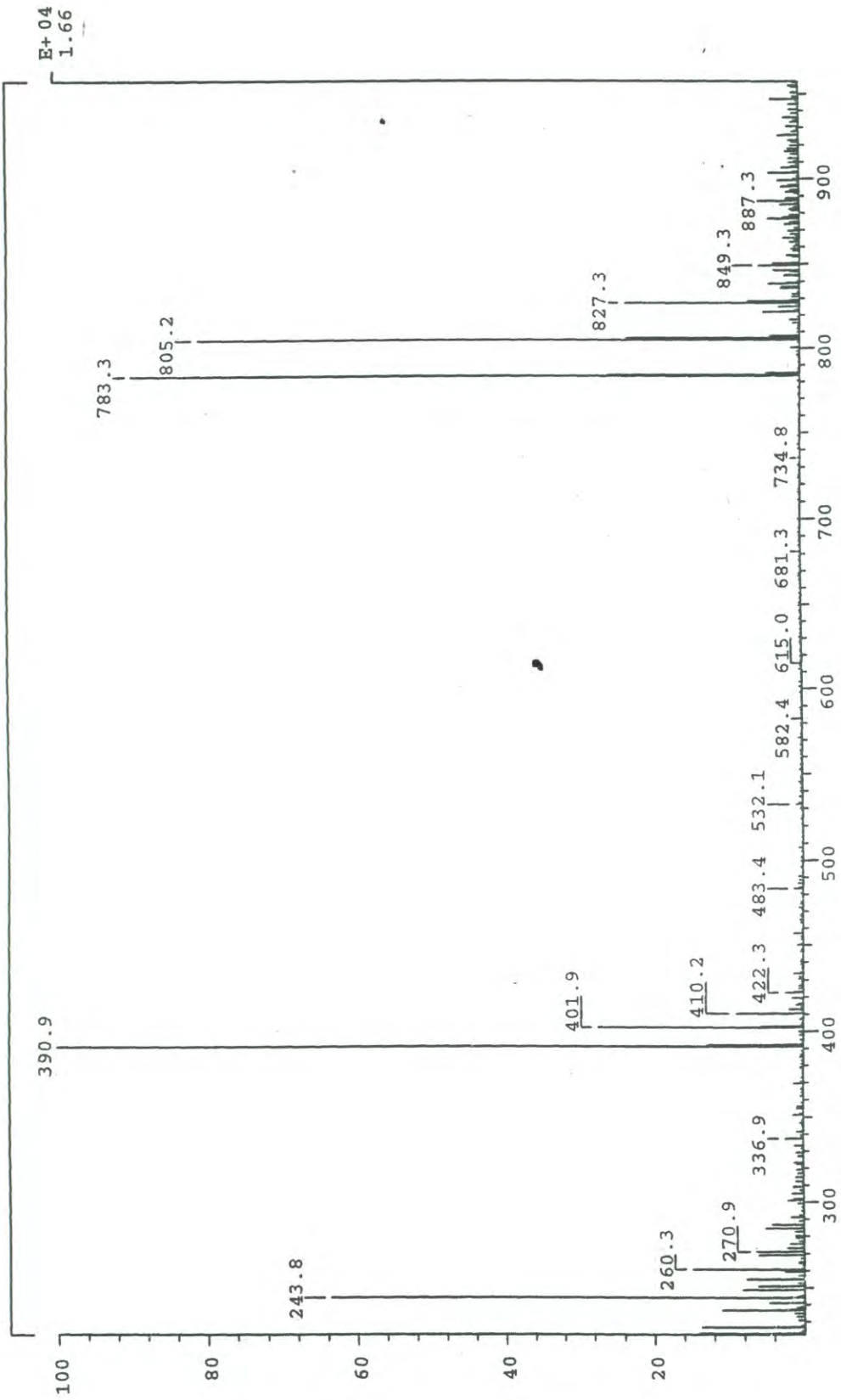


Figura 3.3. Espectro de masas de electrodispersion para el compuesto (2:2-Edt)H₄. Los resultados se obtuvieron en solución alcalina de NaOH.

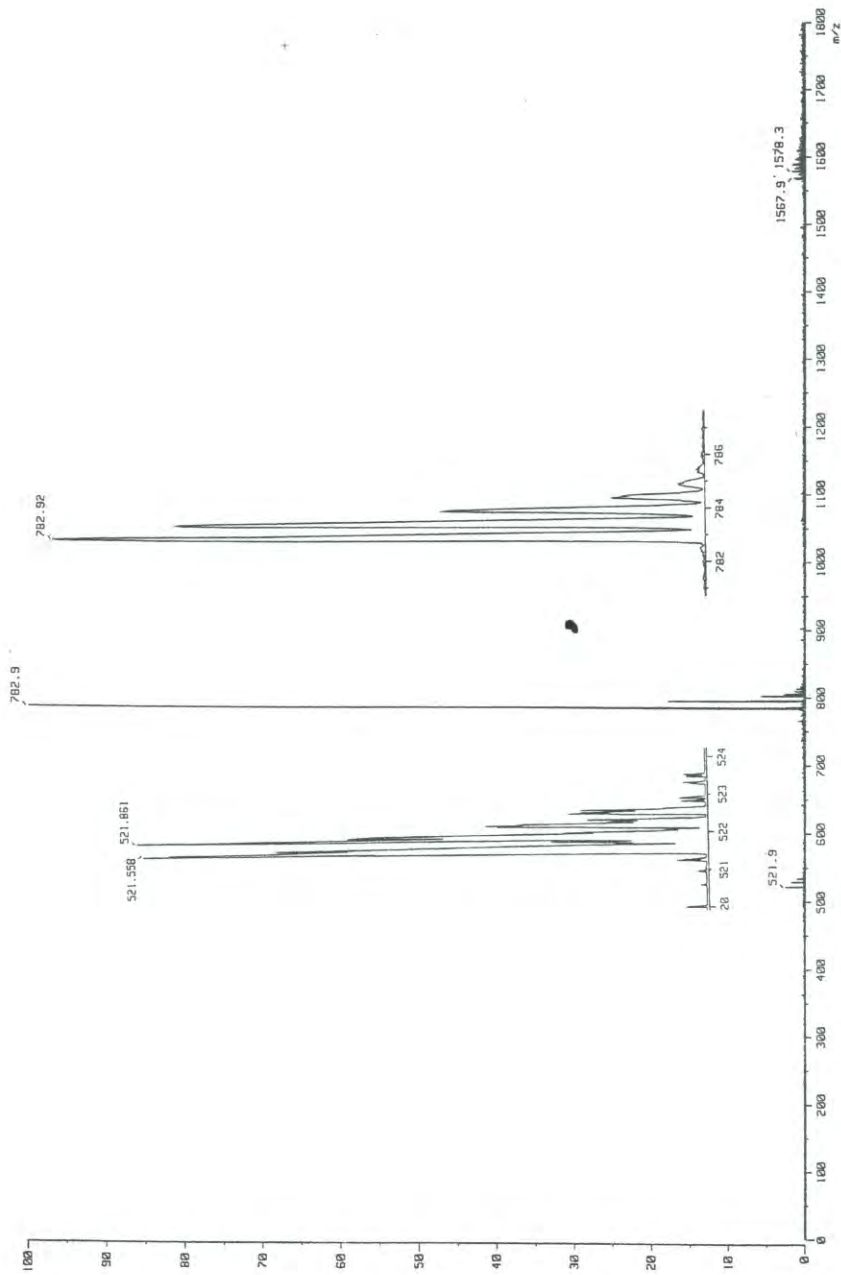


Figura 3.4. Espectro de masas de electrodispersion para el compuesto (4:4-edtaxan)H₈. Las regiones cercanas a los picos de m/z = 521 y m/z = 782 se han amplificado para observar la estructura isotópica.

los compuestos contienen isótopos múltiples del mismo elemento. Por ejemplo, la abundancia natural del carbono consiste de 98.9 % ^{12}C (12.00000 uma) y 1.1% de ^{13}C (13.0034 uma). Las moléculas poliatómicas muestran una distribución isotópica inherente basada en la abundancia natural de los átomos constituyentes. El análisis de la estructura fina es de gran ayuda para la asignación de la carga de un pico [26].

La carga se determina directamente por:

$$z = \frac{1}{\Delta\left(\frac{m}{z}\right)} \quad (3.1)$$

donde $\Delta(m/z)$ es la diferencia entre dos picos isotópicos vecinos.

En el caso del compuesto (4:4-edtaxan) H_8 se aprecian picos a $m/z = 1567.9$, 782.9 y 521.9 . Un análisis de la estructura fina del pico a 782 muestra señales consecutivas a 782.92 y 783.38 . La aplicación de la ecuación 3.1 indica que el pico corresponde a una especie con $z = 2$, y dado que la muestra inyectada al sistema está disuelta en solución alcalina, se deduce que este pico corresponde a la especie $[\text{M}-2\text{H}]^{2-}$. El pico a $m/z = 782.92$ corresponde exclusivamente a la especie química constituida por el isótopo ^{12}C . A partir de esta información el peso molecular correspondiente a la especie neutra se puede calcular con la ecuación 3.2 [26]:

$$M = \left(\frac{m}{z}\right)z + n(1.00794) \quad (3.2)$$

donde n es el número de protones perdidos por la molécula al ionizarse. En este caso el peso molecular del compuesto es: $2(782.9) + 2(1.007) = 1567.8$. Se debe hacer notar que el

peso molecular calculado de esta manera corresponde a una especie química que sólo contiene ^{12}C en su composición y por lo tanto el peso molecular del compuesto real es mayor que este valor porque contiene 1 % de ^{13}C . Los datos obtenidos confirman inequívocamente que el compuesto (4:4-edtaxan) H_8 corresponde a un producto con fórmula $(\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_6)_4$. Aplicando el mismo tratamiento para las señales a 521.558 y 521.861, se deduce que el pico a 521 corresponde a la especie $[\text{M}-3\text{H}]^{3-}$.

En el caso del compuesto (1:1-edtaxan) H_2 se aprecian picos a 783.1 y 391.1. Una amplificación de la región cercana a 391 muestra señales a $m/z = 391.09$ y $m/z = 392.00$. A partir de estos datos se calculó $z = 1$ y corresponde a la especie $[\text{M}-\text{H}]^-$. El pico a 783 presenta estructura isotópica fina con picos a $m/z = 783.06$ y $m/z = 783.99$ lo cual también corresponde a $z = 1$. Estos resultados sugieren que la muestra está constituida por una mezcla de los productos de condensación 1+1 y 2+2. Sin embargo, considerando que los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C mostraron que la muestra es pura, esta posibilidad se descarta. Un hecho importante que puede ayudar a explicar los datos obtenidos de la espectrometría de masas es la dependencia de la intensidad de las señales del espectro con respecto a la concentración. Así, en la Figura 3.1 se aprecia que a baja concentración la intensidad de la señal a 391 es de 100% en tanto que la señal a 783 presenta una intensidad cercana al 45%. Cuando la concentración se incrementa, la relación de intensidades se invierte (Figura 3.2). Este comportamiento se puede explicar asignando la señal a 783 con la especie dimérica $[\text{2M}-\text{H}]^-$. Posiblemente, el dímero se forma por puente de hidrógeno entre los grupos carboxilo de las moléculas, pues es un hecho conocido que los ácidos

carboxílicos forman dímeros a través de puentes de hidrógeno [27]. Por lo tanto, el compuesto (1:1-edtaxan) H_2 posee una fórmula empírica $C_{18}H_{24}N_4O_6$.

En la Figura 3.3 se presenta el espectro de masas para el compuesto (2:2-edtaxan) H_4 el cual muestra picos a $m/z = 390.9$ (intensidad relativa = 100 %), $m/z = 401.9$ (30 %), $m/z = 410.2$ (10 %), $m/z = 783.3$ (90%), $m/z = 805.2$ (85 %) y $m/z = 827.3$ (30 %). A diferencia de las muestras (1:1-edtaxan) H_2 y (4:4-edtaxan) H_8 , el espectro de la muestra (2:2-edtaxan) H_4 se obtuvo en solución NaOH y, por lo tanto, el grado de desprotonación de la muestra es mayor. Por esta razón es innecesario utilizar la estructura isotópica de los picos. En este caso se toman dos picos del espectro y se utiliza la ecuación 3.3 para deducir el valor de z [26]:

$$z_M = \frac{\left(\frac{m}{z}\right)_A}{\frac{\left(\frac{m}{z}\right)_A - \left(\frac{m}{z}\right)_M}{n}} \quad (3.3)$$

donde las cantidades marcadas con los subíndices M y A se refieren al pico de menor y mayor valor (m/z), respectivamente y n es el número de picos que separan al pico (m/z) $_M$ del pico mayor (m/z) $_A$ seleccionado. Aplicando esta fórmula a los picos de 390.9 y 783.3 se calculó el valor de $z = 2$ para el pico de 390.9 y que corresponde a la especie $[M-2H]^{2-}$, y por lo tanto, el pico a $m/z = 783.3$ se asigna a la especie $[M-H]^-$. Las señales a 783.3, 805.2 y 827.3 están separadas entre sí por aproximadamente 22 unidades m/z , lo cual indica la incorporación del ion Na^+ . Por lo tanto, es razonable atribuir los picos a 805.2 y 827.3 a las especies $[M-2H + Na]^-$ y $[M-3H + 2Na]^-$, respectivamente. Por otro lado, los picos a

401.9 y 410.2 corresponden a las especies $[M-3H + Na]^{2-}$ y $[M-4H + 2Na]^{2-}$, respectivamente. En conclusión los datos de espectrometría de masas establecen que el producto (2:2-edtaxan) H_4 tiene la fórmula empírica $(C_{18}H_{24}N_4O_6)_2$.

3.1.3. Espectro de RMN

3.1.3.1. Asignación de las Señales de los Espectros de RMN de 1H y ^{13}C .

En las Figuras 3.5, 3.6 y 3.7 se presentan los espectros de RMN de 1H y la asignación de las señales observadas para los ciclofanos (1:1-edtaxan) H_2 , (2:2-edtaxan) H_4 y (4:4-edtaxan) H_8 , respectivamente. Se puede apreciar que los productos de condensación 2+2 y 4+4 presentan un espectro similar. En ambos casos se aprecian cinco singletes. Para el producto (2:2-edtaxan) H_4 se observan a 2.59 ppm (8H), 3.11 ppm (8H), 3.16 ppm (8H), 4.26 ppm (8H) y 7.08 ppm (8H). Por otro lado, el espectro correspondiente al producto de condensación 4+4 mostró señales a 2.60 ppm (16H), 3.09 ppm (16H), 3.17 ppm (16H), 4.22 ppm (16H) y 7.13 ppm (16H). Las señales ubicadas alrededor de ~ 7.10 ppm corresponden a los protones aromáticos del benceno y los picos cercanos a ~ 4.20 ppm pertenecen a los protones del grupo metileno directamente unido al anillo aromático. La posición de ambas señales se ubica a campo bajo debido al efecto de la corriente del anillo aromático [28,29].

En la región de los protones alifáticos se observan 3 singletes. Las señales en la cercanía de 2.60 ppm se asignaron a los protones *b*. Las señales a ~ 3.10 ppm y ~ 3.15 ppm se asignan a los protones metilénicos *a* y *c* unidos a los grupos carboxilato y amida, respectivamente. No es posible asignar estas señales considerando únicamente el ambiente químico de estos protones debido a que ambos grupos tienen efecto inductivo similar. Sin

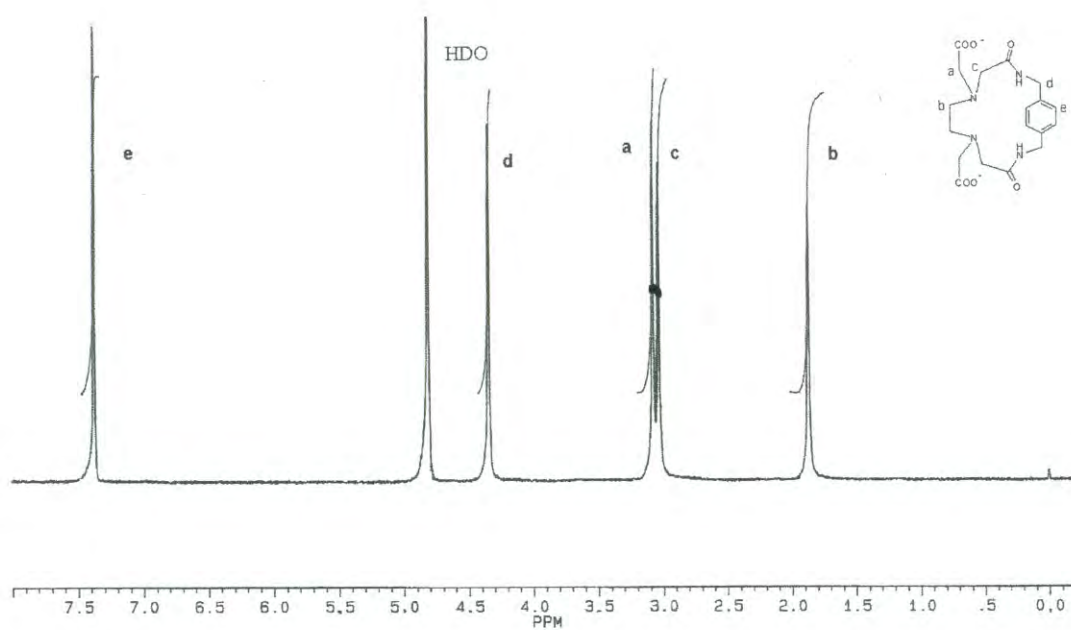


Figura 3.5. Espectro de RMN a 250 MHz de ^1H para el compuesto (1:1-edtaxan) $^{2-}$. El espectro se obtuvo a pD = 10.15 en D_2O .

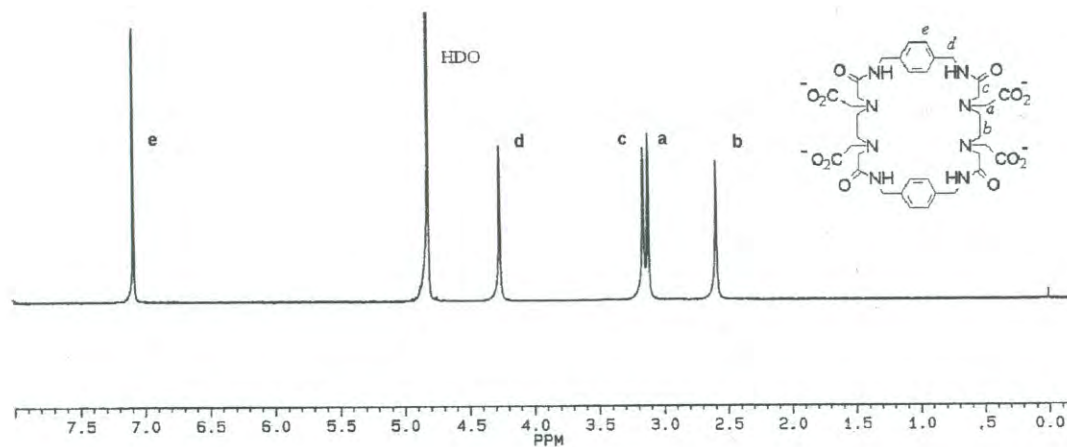


Figura 3.6. Espectro de RMN a 250 MHz de ^1H para el compuesto $(2:2\text{-edtaxan})^{4-}$. El espectro se obtuvo a $\text{pD} = 10.21$ en D_2O .

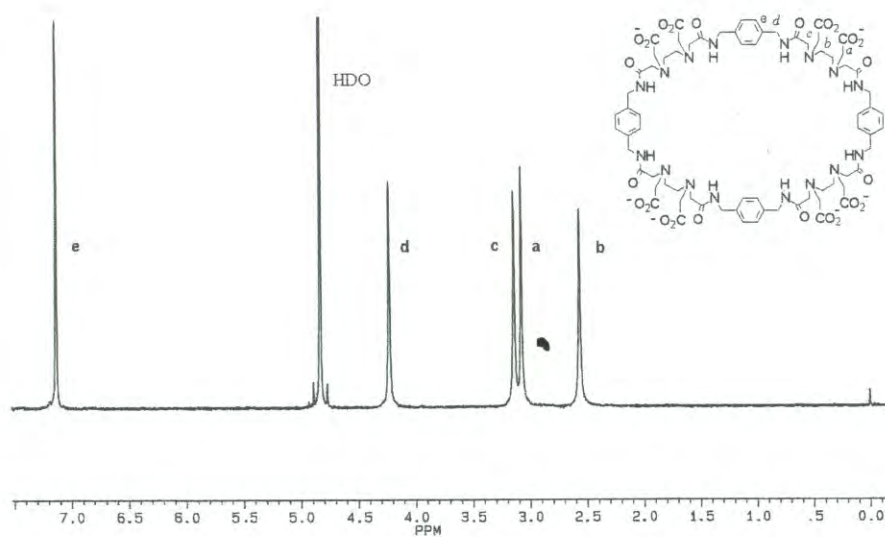


Figura 3.7. Espectro de RMN a 250 MHz de ^1H para el compuesto (4:4-edtaxan) $^{8-}$. El espectro se obtuvo a $\text{pD} = 10.50$ en D_2O .

embargo, considerando la anchura de los picos y el efecto del pH sobre los desplazamientos es posible realizar una asignación correcta. Se puede apreciar que (en el caso del compuesto (2:2-edtaxan)H₄) la señal a 3.16 ppm posee una altura menor que la señal ubicada a 3.11 ppm. Dado que ambas corresponden al mismo número de protones, se deduce que la anchura del pico ubicado a campo más bajo es mayor y corresponde al proton *c* en el grupo -CH₂- unido directamente al grupo amida. Para entender la diferencia en la anchura de los picos, es necesario considerar la capacidad de la espectrometría de RMN de ¹H para estudiar fenómenos dinámicos como la rotación de los grupos de una molécula. Este fenómeno es muy claro en el caso de aquellas moléculas que poseen grupos rígidos como amida [29]. La rigidez del grupo amida se debe al carácter parcialmente doble del enlace C-N, provocado por la traslape entre el par de electrones no enlazante del átomo de nitrógeno y los electrones π del grupo carbonilo. Así por ejemplo, en el espectro de RMN de ¹H de la N,N-dimetilformamida a temperatura ambiente se observan dos señales distintas ($\delta = 2.74$ ppm y $\delta = 2.91$ ppm) para cada uno de los grupos metilo. Esto se debe a que a esta temperatura la energía térmica es insuficiente para cruzar la barrera rotacional impuesta por el grupo amida y la rotación ocurre en un tiempo más largo que el tiempo de observación del espectrómetro. Por esa razón se observan dos señales perfectamente definidas. Sin embargo, conforme la temperatura se eleva la energía térmica es suficiente para cruzar la barrera rotacional y, por lo tanto, la rotación incrementa su velocidad. Cuando la rotación ocurre en una escala de tiempo comparable a la de observación del espectrómetro ambas señales empiezan a ensancharse y a una cierta temperatura coalescen observándose como un solo pico ancho. A temperaturas aún mayores la rotación ocurre en una escala de tiempo

muy superior a la escala de observación del equipo y se observa una sola señal la cual es el promedio del desplazamiento químico de todas las conformaciones posibles de la molécula. Así, en el caso del DMF, a 130 °C se observa una sola señal aguda a $\delta = 2.82$ ppm. Considerando lo anterior, es razonable pensar que la presencia del grupo amida incrementa la rigidez del anillo macrocíclico. Esto se ve reflejado en la anchura de las señales para los protones *b* y *c*, cuando se les compara con los protones *a* que se encuentran fuera de la estructura anular. Esta asignación está en concordancia con los datos observados para el efecto del pD sobre el desplazamiento químico, los cuales se explican en la sección 3.1.3.2.

En las reacciones de condensación como la empleada en el presente trabajo para sintetizar los ciclofanos, existe la posibilidad de obtener un [2]catenano en lugar de un macrociclo grande como el (4:4-edtaxan) H_8 . Así, Johnston y colaboradores [30] reportaron la obtención de compuestos macrocíclicos (2+2 y 4+4) y de varios catenanos a partir de la reacción de condensación entre la p-xilendiamina y cloruro de isoftaloilo. Según los datos publicados por estos investigadores es posible distinguir entre un catenano y un producto de condensación macrocíclico por comparación de sus espectros de RMN de 1H . Así, las señales de los catenanos se observaron a campo más alto en comparación a las señales de los macrociclos debido al efecto protector de los anillos aromáticos. En nuestro caso, el espectro de RMN de 1H para el compuesto (4:4-edtaxan) H_8 no muestra tales efectos, por lo tanto, la estructura del (4:4-edtaxan) H_8 corresponde a un compuesto macrocíclico y no a un [2]catenano.

En el caso del producto (1:1-edtaxan) H_2 se observan señales similares a las observadas para los compuestos de condensación 2+2 y 4+4, excepto que la señal

correspondiente a los protones etileno de la unidad EDTA se encuentra desplazada a campo más alto. Esto puede explicarse considerando que estos protones se encuentran cerca de la cara del anillo aromático cuya corriente anular desplaza la señal a campo más alto. Efectos similares han sido observados para el [10]paraciclofano donde los protones de los grupos metileno 5 y 6 de la cadena alquil se observan a 0.8 ppm [28] y para el complejo de mercurio(II) del 2,6,9,13-tetraaza[14]paraciclofano [31].

En las Figuras 3.8, 3.9 y 3.10 se presenta el espectro de RMN de ^{13}C para los compuestos (1:1-edtaxan) H_2 , (2:2-edtaxan) H_4 y (4:4-edtaxan) H_8 , así como la asignación de las señales. Estos espectros constituyen evidencia clara de que fue posible el aislamiento y purificación de los tres compuestos. Los productos de condensación 2+2 y 4+4 presentan un espectro similar y, aunque las diferencias son pequeñas, es posible identificarlos de manera inequívoca. Las señales se asignaron de la siguiente manera: los picos correspondientes a los carbonos aromáticos se presentan de 120-140 ppm. En el caso del (2:2-edtaxan) H_4 se observan señales a 130.41 ppm y 139.80 ppm las cuales corresponden a los carbonos *e* y *para*, respectivamente. En el caso del (4:4-edtaxan) H_8 , las señales se observan a 130.60 ppm y 139.68 ppm. Los carbonos *para* del anillo aromático se observan a campo más bajo debido a la hiperconjugación entre los electrones del sistema π y los electrones de los enlaces C-H del grupo metileno sustituyente, lo cual reduce la densidad electrónica en el carbono *para* del anillo y produce un incremento en la densidad electrónica del carbono sustituyente [28].

La región de absorción de los grupos carbonilo se presenta en el intervalo de 160-200 ppm. En el caso del compuesto (2:2-edtaxan) H_4 se observan señales a 181.80 ppm y

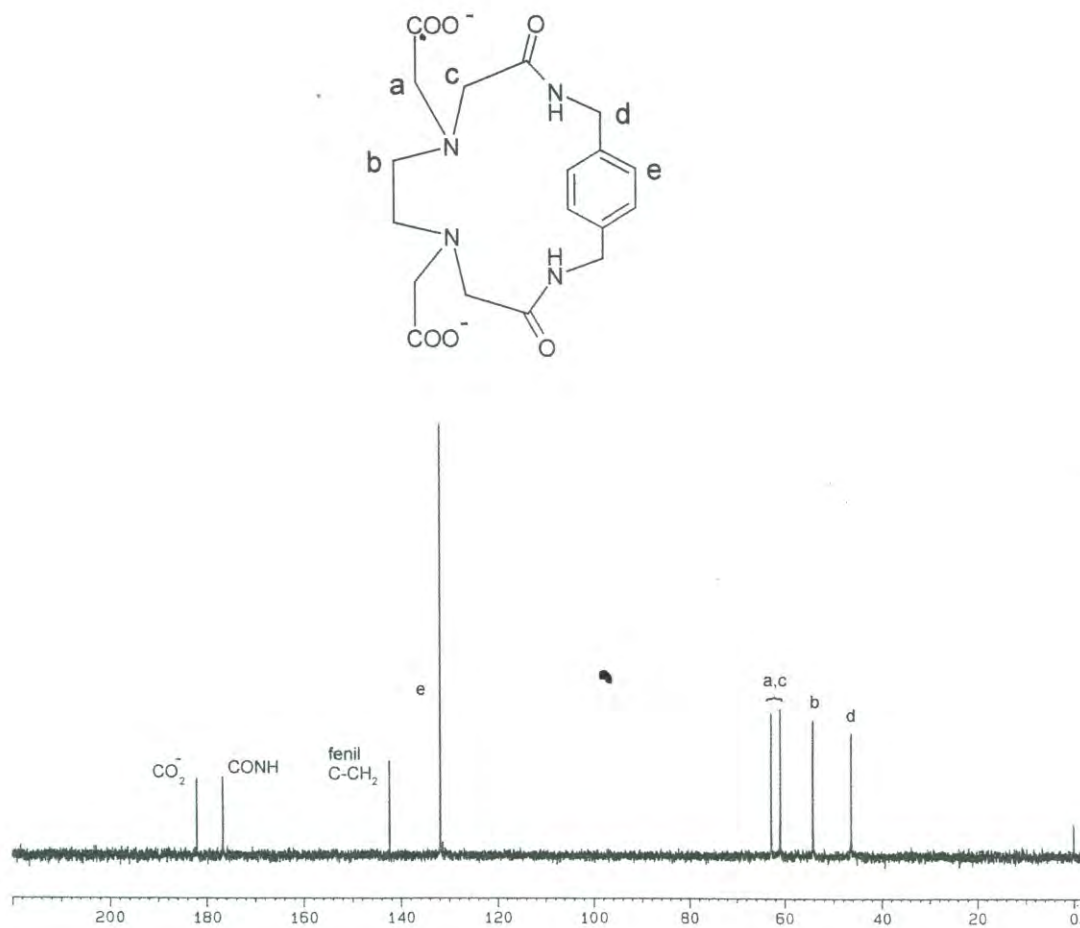


Figura 3.8. Espectro de RMN a 62.9 MHz de ¹³C para el compuesto (1:1-edtaxan)²⁻. El espectro se obtuvo a pD = 10.20 en D₂O.

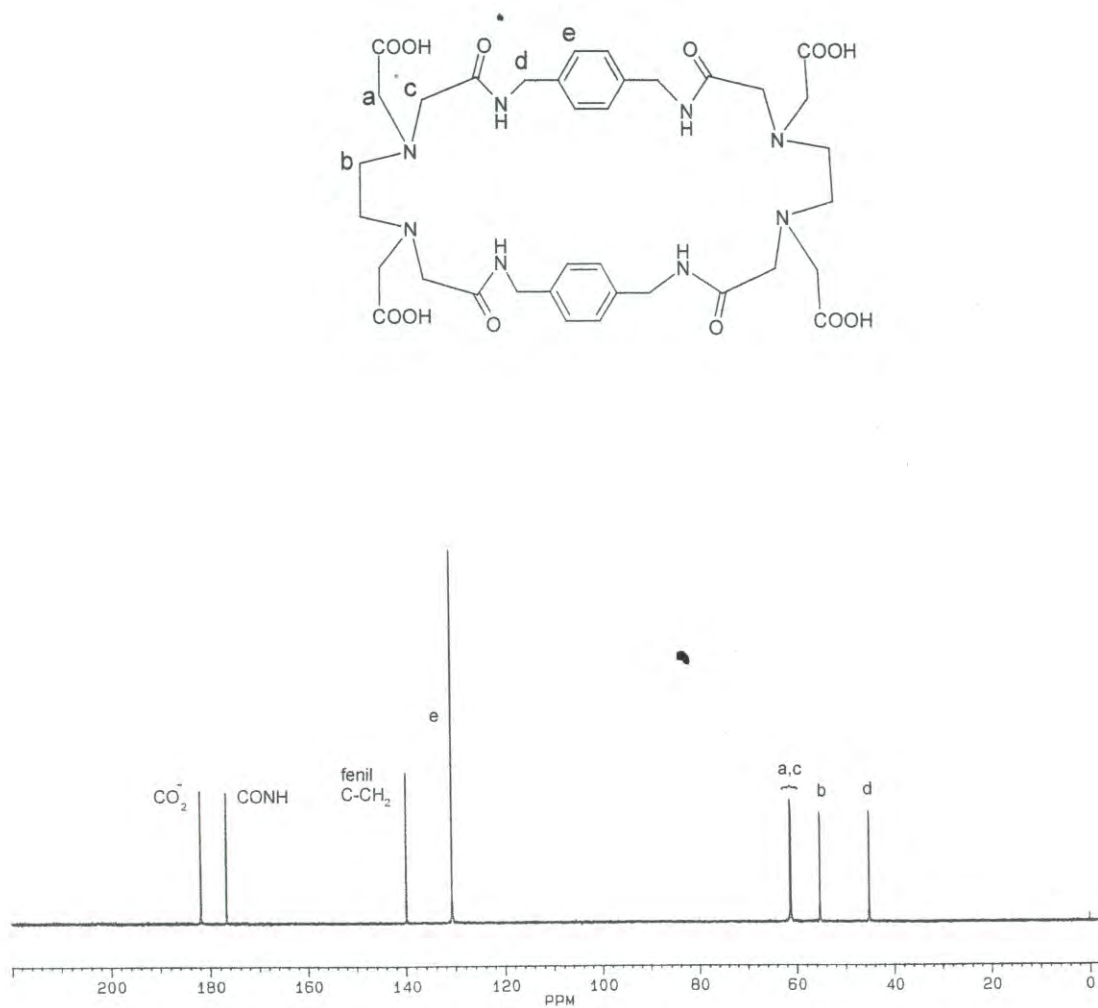


Figura 3.9. Espectro de RMN a 62.9 MHz de ¹³C para el compuesto (2:2-edtaxan)⁴⁻. El espectro se obtuvo a pD = 10.15 en D₂O

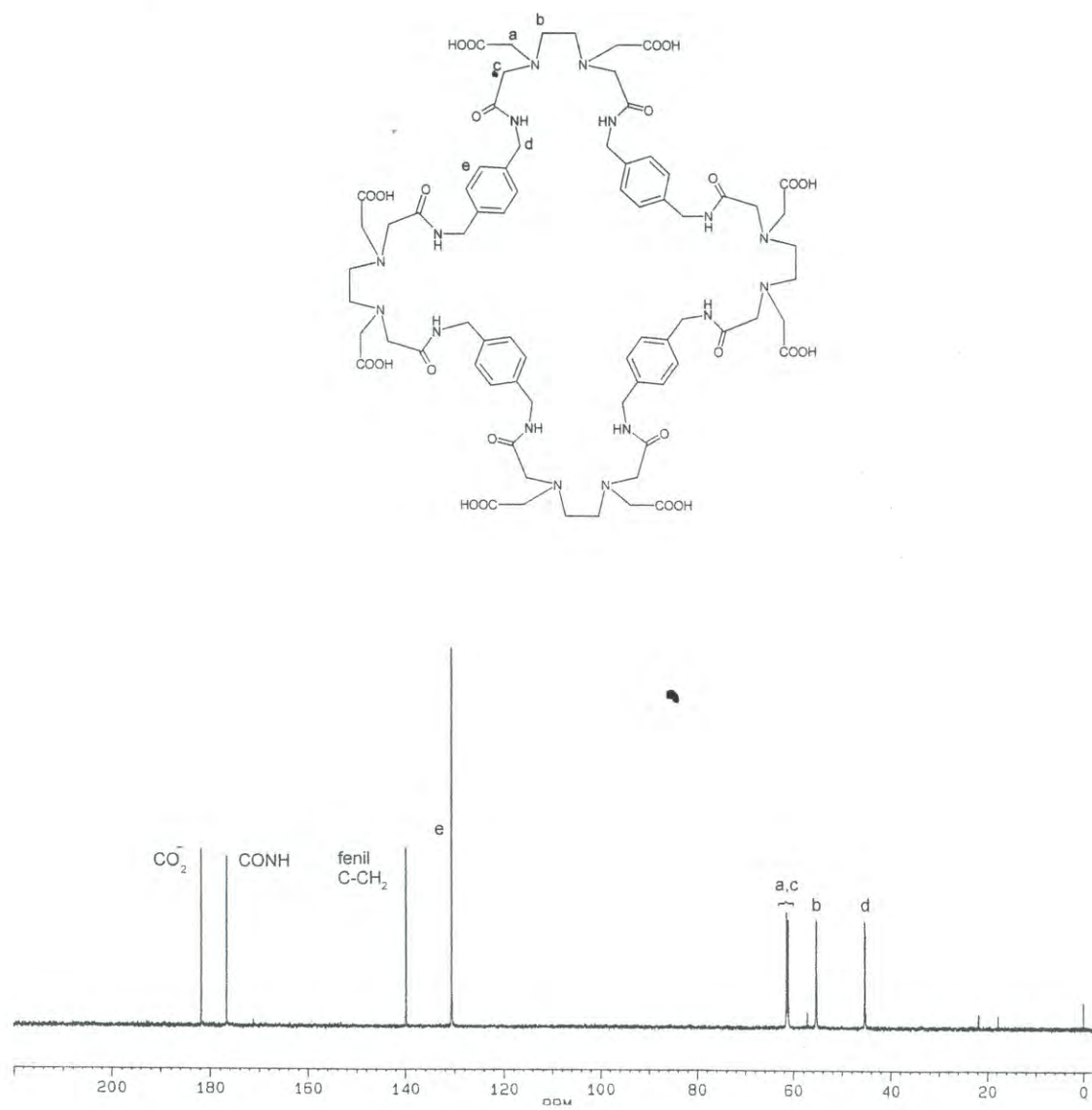


Figura 3.10. Espectro de RMN a 62.9 MHz de ¹³C para el compuesto (4:4-edtaxan)⁸⁻. El espectro se obtuvo a pD = 11.70 en D₂O.

176.60 ppm. La primera se asocia a los grupos carboxilo y la segunda al carbonilo de amida, debido a las diferencias de electronegatividad entre el oxígeno y el nitrógeno. El compuesto (4:4-edtaxan) H_8 mostró señales a 176.48 ppm y 181.69 ppm. Por otro lado, las señales para el (1:1-edtaxan) H_2 se ubicaron a 176.50 ppm y 181.87 ppm.

En la región de los grupos alifáticos se observan 4 señales las cuales se han asignado de la siguiente manera: para el caso del compuesto (2:2-edtaxan) H_4 la señal a 45.10 ppm se ha asignado al grupo metileno unido al anillo aromático, el pico ubicado a 55.16 ppm se asocia con los carbonos *b* del grupo etilo de la subunidad EDTA, y por último las señales a 61.10 ppm y 61.20 ppm se asignan a los metilenos de amida y carboxilato sin poder asignarlos inequívocamente. Por otro lado, las señales para el compuesto (4:4-edtaxan) H_8 se observaron a 45.08 ppm, 55.20 ppm, 60.96 ppm y 61.25 ppm.

Las señales de los carbonos del anillo aromático y bencílicos del compuesto (1:1-edtaxan) H_2 muestran desplazamientos a campo más bajo en relación a los compuestos 2+2 y 4+4. Así, la señal para el carbono *e* se presenta a 131.59 ppm y aquella para los carbonos *para* se ubica a 142.15 ppm. Esto indica que la estructura electrónica del anillo aromático en el (1:1-edtaxan) H_2 es diferente comparada con la de los compuestos (2:2-edtaxan) H_4 y (4:4-edtaxan) H_8 . Los resultados de los cálculos *ab initio* (ver sección 3.1.4.) indican que la carga electrónica sobre los átomos de carbono es menor que la calculada para el p-xileno. La deformación del anillo reduce la conjugación entre los orbitales p_z de los carbonos aromáticos y esto lleva a una reducción de la densidad electrónica, lo cual se ve reflejado en el desplazamiento de las señales de RMN ^{13}C a campo más bajo .

3.1.3.2. Dependencia del pD del Espectro de RMN de ^1H

En las Figuras 3.11, 3.12 y 3.13 se presentan los desplazamientos químicos para los ciclofanos (1:1-edtaxan) H_2 , (2:2-edtaxan) H_4 y (4:4-edtaxan) H_8 a diferentes valores de pD. En los tres casos se observa que en el intervalo de pD de 6 -10, las señales de los protones *a*, *b* y *c* se desplazan simultáneamente a campo bajo conforme pD disminuye. Estas señales corresponden a los grupos metileno unidos directamente a los nitrógenos amino del macrociclo y, por lo tanto, el desplazamiento simultáneo de estas señales indica que la primera protonación ocurre sobre el átomo de nitrógeno de amino. Se puede obtener una estimación aproximada de la constante de protonación a partir del valor medio de la región buffer en la curva de desplazamiento químico contra pD, la cual en el caso del (1:1-edtaxan) H_2 es de $\log K = 7$. Por otro lado, el (2:2-edtaxan) H_4 muestra una región buffer en el intervalo de pD de 7-9, lo cual corresponde a una constante de protonación de $\log K = 7.9$. Este valor es un promedio para los cuatro grupos amino presentes en la molécula y cuya protonación ocurre en la región buffer de 7-9. En el caso del (4:4-edtaxan) H_8 la región buffer está en el intervalo de pD de 8-10 y corresponde con una constante de protonación de $\log K = 8.7$ (promedio del logaritmo de las constantes de protonación de los 8 nitrógenos amino). Esta información indica claramente que la basicidad de los nitrógenos amino se incrementa conforme aumenta el tamaño del anillo.

Cuando la mitad de los grupos amino están protonados, cada protón está siendo compartido por dos nitrógenos adyacentes y el puente de hidrógeno intramolecular estabiliza el estado protonado. El anillo macrocíclico del (4:4-edtaxan) H_8 es más flexible que sus homólogos con anillos más pequeños y sus grupos amino pueden orientar los

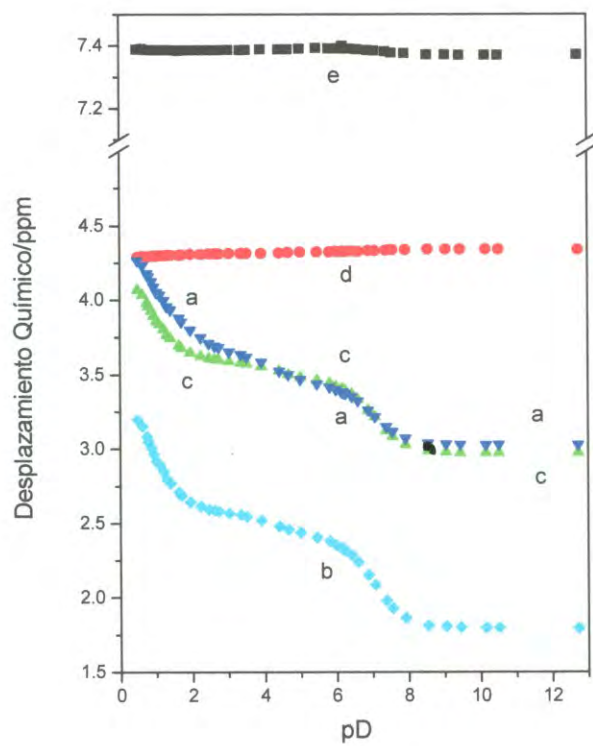


Figura 3.11. Efecto del pD sobre los desplazamientos químicos de RMN de ¹H del compuesto (1:1-edtaxan)H₂. La concentración de la muestra fué 2 mM.

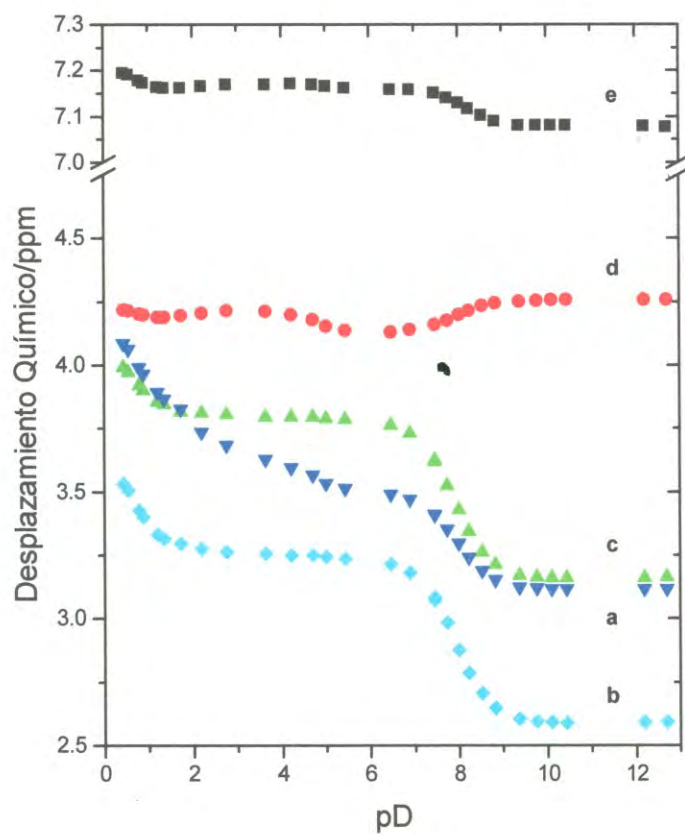


Figura 3.12. Efecto del pD sobre los desplazamientos químicos de RMN de ^1H del compuesto (2:2-edtaxan)H₄. La concentración de la muestra fue 5 mM.

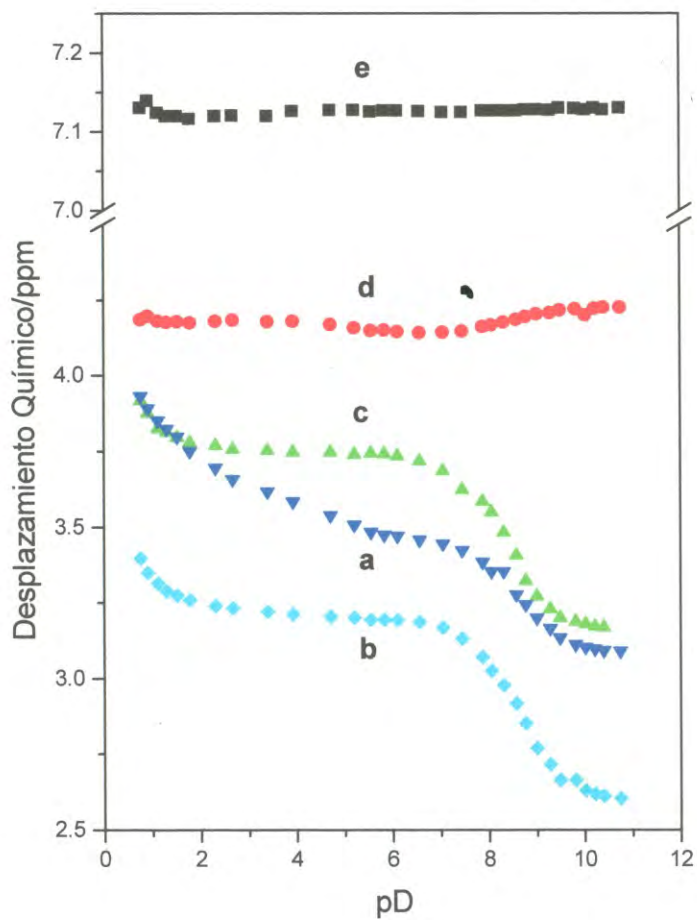


Figura 3.13. Efecto del pD sobre los desplazamientos químicos de RMN de ^1H del compuesto (4:4-edtaxan)H₈. La concentración de la muestra fue 0.5 mM excepto para el rango de pD de 2.5-5.0 en el cual fue menor a 0.5 mM debido a la baja solubilidad del ligando.

orbitales de los pares solitarios hacia el protón de una manera más favorable. Por lo tanto, la energía de estabilización debida a la formación de puentes de hidrógeno intramoleculares es mayor en el caso del ciclofano (4:4-edtaxan) H_8 que en los ciclofanos (1:1-edtaxan) H_2 y (2:2-edtaxan) H_4 , lo cual explica la mayor basicidad del ciclofano 4+4. En el caso del (1:1-edtaxan) H_2 el tamaño y la rigidez del anillo macrocíclico no permiten que los orbitales de los pares electrónicos solitarios de los grupos amino se orienten favorablemente para unirse al protón. Esto lleva a una menor estabilización del estado protonado y, en consecuencia, a una menor basicidad.

Los tres ciclofanos no muestran una región buffer bien definida en el intervalo de pD de 2-6. En esa región las curvas de δ vs pD son muy similares para los tres ligandos, por lo tanto, las constantes de protonación que definen el comportamiento observado no son muy diferentes entre sí, cuando se les compara con la primera constante de protonación. En el caso de los ciclofanos (2:2-edtaxan) H_4 y (4:4-edtaxan) H_8 se observa desplazamiento a campo bajo de la señal de los protones *a*, mientras las señales de los protones *b* y *c* no sufren cambios, lo cual indica que la segunda protonación ocurre sobre los carboxilatos. Sin embargo, hay una diferencia significativa en el comportamiento observado para el ciclofano (1:1-edtaxan) H_2 . En este caso se observan desplazamientos simultáneos en los protones *a* y *b*, indicando que la relación geométrica entre los protones *b* con respecto al anillo bencénico cambia al protonarse el oxígeno de carboxilato, probablemente a través de la formación de puentes de hidrógeno entre el grupo carboxilo y los grupos amino. Por otro lado, las señales para los protones *d* y *e* de los ciclofanos (1:1-edtaxan) H_2 y (4:4-edtaxan) H_8 no muestran cambios significativos en el intervalo de pD estudiado. Sin embargo, en el caso

del ciclofano (2:2-edtaxan) H_4 , los protones *d* y *e* muestran desplazamientos en los intervalos de pD donde ocurren las protonaciones. Este comportamiento es significativo en el intervalo de pD correspondiente a la protonación de los nitrógenos amina. Considerando que los protones bencílico y fenilo están distantes de los sitios donde ocurre la protonación, los cambios observados se pueden explicar considerando lo siguiente: cuando el nitrógeno de amina se protona, el protón se comparte entre los dos nitrógenos adyacentes de la unidad EDTA. Esto provoca un cambio en la orientación que favorece el intercambio del protón, lo cual a su vez induce cambios conformacionales que pueden cambiar la relación geométrica entre los dos anillos aromáticos del ciclofano. Este fenómeno no se presenta en el macrociclo (4:4-edtaxan) H_8 debido a que los grupos aromáticos están muy alejados unos de otros para afectar las señales de RMN.

3.1.4. Estructura del Compuesto (1:1-edtaxan) H_2 .

Para comprender y explicar el comportamiento observado en el espectro de RMN de 1H y las propiedades ácido-base observadas para el ciclofano (1:1-edtaxan) H_2 es necesario conocer la estructura de este compuesto. El mejor método para elucidar la estructura es la difracción de rayos X de monocristal, sin embargo para poder emplear esta técnica se requiere la obtención de un monocristal adecuado. En nuestro caso esto no fue posible. Un método alternativo es el uso de técnicas de química computacional para obtener información estructural.

La estructura del compuesto de condensación 1:1 fue deducida por medio de cálculos de orbital molecular del tipo *ab initio* a nivel campo autoconsistente de Hartree-

Fock restringido (RHF-SCF). Para ello se empleó el programa Spartan (Version 4.0) en una estación de trabajo UNIX y un conjunto base de orbitales tipo 6-31G*. En este caso se excluyeron los grupos carboximetilo para reducir el tiempo de cálculo. Se modelaron dos compuestos, el 3,10-dioxo-2,5,8,11-tetraaza[12]paraciclofano y el 3,10-dioxo-5,8-dimetil-2,5,8,11-tetraaza[12]paraciclofano. El primero de ellos se optimizó en una geometría C_2 , mientras que el segundo compuesto, en el cual los metilos están paralelos al plano promedio del macrociclo se optimizó en una geometría cuasi C_2 . No se observaron diferencias significativas en la geometría de los grupos fenilo y amida de ambos modelos.

De manera paralela, se realizó la optimización a nivel de Teoría de Densidad Funcional (DFT) empleando el método híbrido Hartree-Fock/Densidad funcional corregido por gradiente (B3LYP) empleando la base DZVP optimizada para DFT de Huzinaga en el programa Gaussian94 (versión D.3) corriendo en una PC bajo Windows95 [32]. Lo anterior se hizo para comparar los resultados con los obtenidos con RHF-SCF, pues se ha reportado que esta última teoría no posee un término relativo a la energía de correlación, la cual es importante cuando se estudian sistemas con interacciones débiles como las fuerzas de van der Waals. Los métodos de DFT tratan el intercambio de electrones y las energías de correlación como funcionales de la densidad electrónica [32].

La estructura optimizada por RHF-SCF para el 3,10-dioxo-2,5,8,11-tetraaza[12]paraciclofano se presenta en la Figura 3.14. En la Tabla 3.3 se comparan los datos obtenidos por los diferentes métodos empleados en el presente trabajo. No se apreciaron diferencias significativas con la estructura obtenida por B3LYP. En ambos resultados se aprecia que el anillo bencénico está doblado en forma de bote, con un ángulo

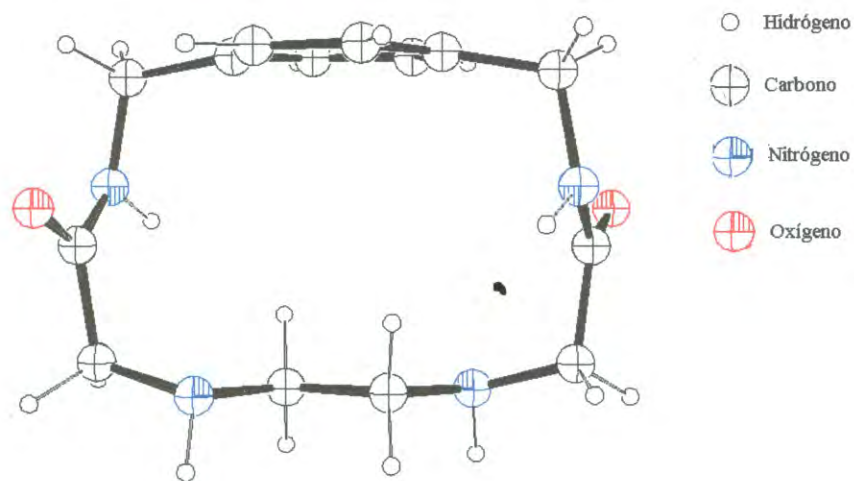


Figura 3.14. Estructura del 3,10-dioxo-2,5,8,11-tetraaza[12]paracyclofano deducida a partir de cálculos *ab initio* a nivel de HF-SCF con una base 6-31G*. Se obtuvo una estructura similar por B3LYP con base 6-31G(d).

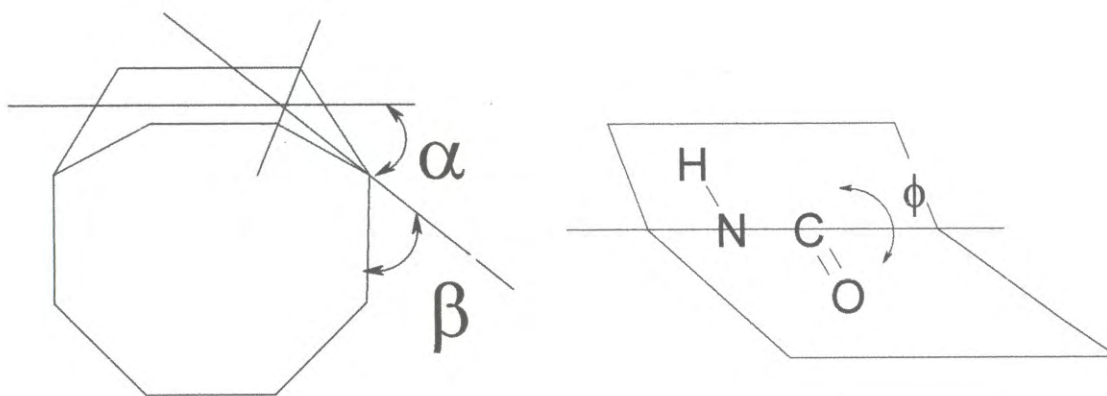
Tabla 3.3.- Comparación de los parámetros geométricos calculados que son afectados por la tensión del anillo macrocíclico. Las figuras indican la definición de cada parámetro.

Molécula	Método	α /grados	β /grados	ϕ /grados
<i>formamida</i>	Experimental ^a	-	-	180
<i>p-xileno</i>	Experimental ^b	0	-	-
<i>Ciclofano</i>	B3LYP/DZVP ^c	3.1	12.3	169.6
<i>Ciclofano</i>	RHF/631G(D)	3.7	12.5	169.7

^aTomado de la referencia [37]

^bTomado de la referencia [37]

^cDZVP de Huzinaga [32]



$\alpha = 3.7^\circ$ (3.1° por DFT). El ángulo es razonable cuando se compara con 5° reportado para el [12]paraciclofano [33], 9° para el [8]paraciclofano [34], 19.5° para el [6]paraciclofano [35] y 29° para el [4]paraciclofano [36]. Dado que no se observaron diferencias entre el tetraaza[12]paraciclofano (calculado por *ab initio* a nivel RHF) y el dioxotetraaza[12]paraciclofano se concluye que la introducción de grupos amida al anillo macrocíclico no causa una distorsión adicional del anillo bencénico. Sin embargo, los grupos amida están distorsionados de la estructura planar: el nitrógeno de amida se localiza 0.1 \AA (0.1 \AA por DFT) por arriba del plano definido por los dos átomos de carbono y uno de hidrógeno. En las amidas sin tensión (tal como la formamida) los cuatro átomos que forman al grupo están en el mismo plano [37].

Para evaluar la validez de los resultados obtenidos se realizó el cálculo de los desplazamientos de RMN de ^{13}C y ^1H para el 3,10-dioxo-2,5,8,11-tetraaza[12]paraciclofano. El método empleado fue el método Gauged-Including Atomic Orbital (GIAO) a nivel de RHF con una base 6-31G* la cual se ha reportado como la base mínima para obtener resultados confiables en este tipo de cálculos [38]. En la Figura 3.15 se presentan los resultados obtenidos. En esa Figura se puede apreciar que en general los resultados obtenidos corresponden razonablemente bien con los datos observados, de manera especial aquellos para los protones. En el caso del espectro de ^{13}C , aunque las desviaciones son mayores, los datos obtenidos para los carbonos aromáticos correlacionan bien con el espectro observado. Las diferencias del resto de las señales se pueden atribuir al efecto del sustituyente carboximetilo el cual fue omitido en la simulación.

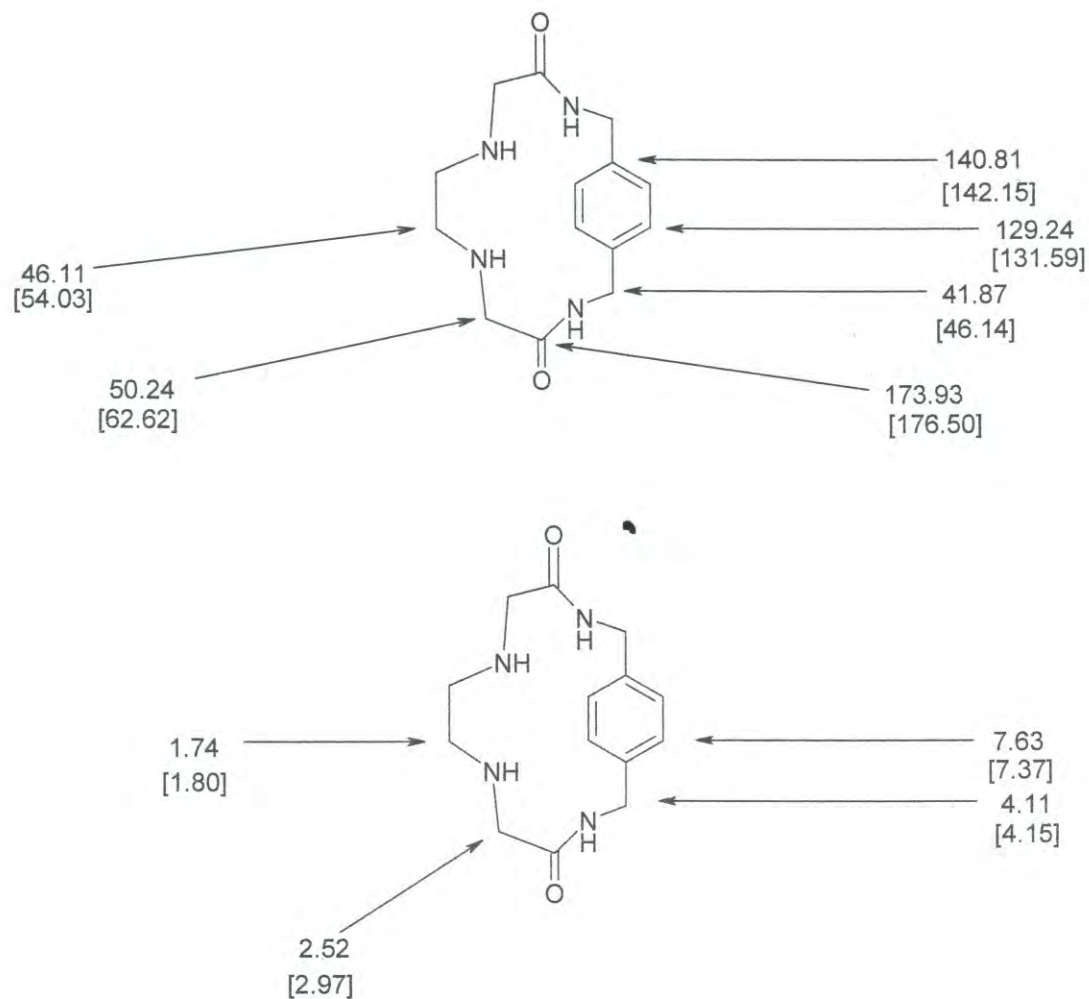


Figura 3.15. Desplazamientos químicos de ^{13}C (arriba) y ^1H (abajo) calculados por *ab initio* para el 3,10-dioxo-2,5,8,11-tetraaza[12]paracyclophano. Los datos entre paréntesis corresponden a las señales observadas para el ciclofano (1:1-edtaxan)².

Los protones etilénicos de la unidad EDTA en el paraciclofano 1+1 se ubican cerca de la cara del anillo aromático (Figura 3.14), mientras que los protones similares en los compuestos (2:2-edtaxan)H₄ y (4:4-edtaxan)H₈ están distantes de los anillos bencénicos y por lo tanto el efecto de la corriente del anillo es despreciable. El desplazamiento químico causado por la corriente de un grupo fenilo está dado por la ecuación [29]:

$$\delta_{rc} = \frac{27.6(1 - 3 \cos^2 \theta)}{r^3} \quad (3.4)$$

donde r es la distancia del protón resonante al centro del anillo aromático y θ es el ángulo entre la normal y el vector que se define por la línea que va del centro del anillo al protón. Basándose en la estructura optimizada por los cálculos *ab initio* se determinó que los desplazamientos δ_{rc} para los dos átomos hidrógeno del grupo metileno ubicado por encima del anillo aromático son -0.92 ppm y -0.32 ppm (desplazamiento a campo más alto). Se obtienen dos valores pues están calculados para una conformación molecular fija. Sin embargo, en solución esta diferencia no se observa ya que la molécula está en constante movimiento y solo se observa el valor promedio. El valor promedio entre esos dos valores es -0.62 ppm el cual está en buena concordancia con el valor -0.79 ppm, que es igual a la diferencia entre δ para el (1:1-edtaxan)H₂ y δ del (2:2-edtaxan)H₄. Dada la concordancia entre los datos observados y los obtenidos a partir de los cálculos se puede considerar que la estructura deducida representa razonablemente la estructura anular del compuesto (1:1-edtaxan)H₂.

3.1.5. Espectros de Infrarrojo.

En las Figuras 3.16, 3.17 y 3.18 se presentan los espectros de absorción infrarroja para los ciclofanos (1:1-edtaxan) H_2 , (2:2-edtaxan) H_4 y (4:4-edtaxan) H_8 , respectivamente. Los espectros fueron marcadamente diferentes en las regiones de 2660-3800 y 700-900 cm^{-1} tal como se muestra en la Figura 3.19. No se apreciaron diferencias significativas en la región de 1400-1700 cm^{-1} , donde se presentan las bandas de los grupos carboxilato, amida y fenilo. Las bandas correspondientes al (4:4-edtaxan) H_8 son más anchas comparadas con los otros ciclofanos con anillo de tamaño menor, lo cual sugiere que las cuatro unidades edtaxan del (4:4-edtaxan) H_8 están en diferente ambiente químico en el estado sólido. La banda de estiramiento del enlace N-H de la amida [39] se observó a 3290 cm^{-1} para el compuesto (1:1-edtaxan) H_2 , mientras que el (2:2-edtaxan) H_4 muestra dos bandas a 3302 y 3252 cm^{-1} asignables a las frecuencias de alargamiento del N-H en las amidas. Esto indica que el efecto de la distorsión del grupo amida es más pequeño que los efectos de estado sólido que incluye las interacciones electrostáticas y de puente de hidrógeno intermolecular.

En el caso de la región entre 600 – 1000 cm^{-1} donde se localiza la región de flexión fuera del plano del enlace C-H aromático [39], las bandas para el (1:1-edtaxan) H_2 se ubican a energías menores que las bandas correspondientes para el (2:2-edtaxan) H_4 : la banda δ_{C-H} (fuera del plano) se localiza a 811 cm^{-1} para el (1:1-edtaxan) H_2 y a 824 cm^{-1} para el compuesto (2:2-edtaxan) H_4 . Estas diferencias se pueden atribuir a la distorsión del anillo en el (1:1-edtaxan) H_2 . Esto es consistente con los resultados obtenidos por otros investigadores que han reportado una δ_{C-H} (fuera del plano) de 806.6 cm^{-1} para el [2.2]paraciclofano [40].

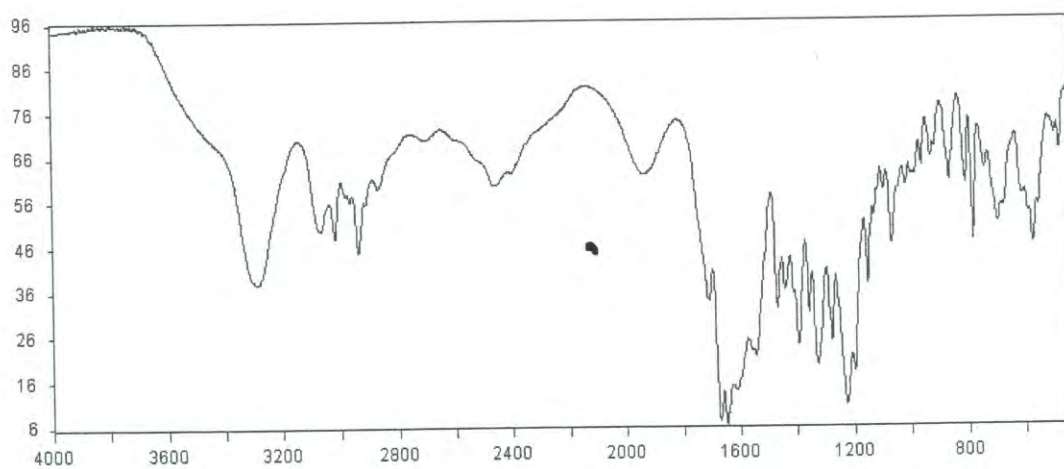


Figura 3.16. Espectro FTIR del compuesto (1:1-edtaxan) H_2 . La muestra se manejó como pastilla de KBr.

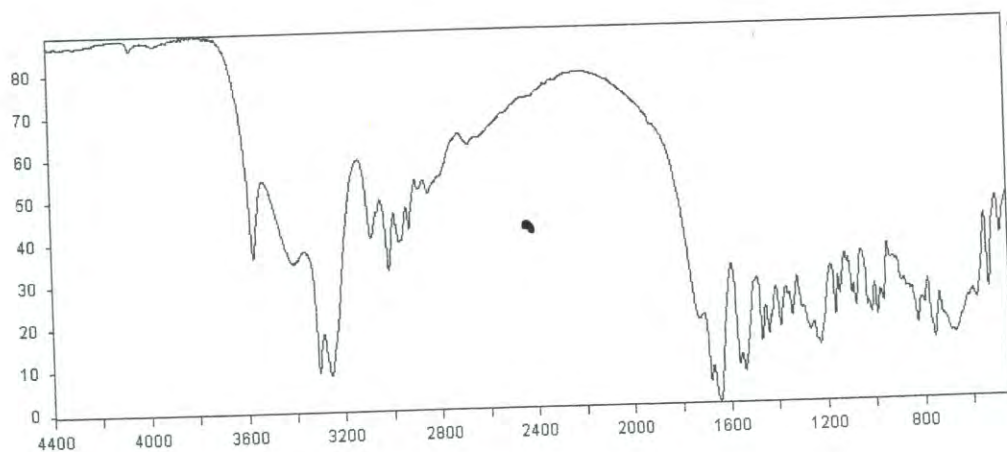


Figura 3.17. Espectro FTIR del compuesto (2:2-edtaxan) H_4 . La muestra se manejó como pastilla de KBr.

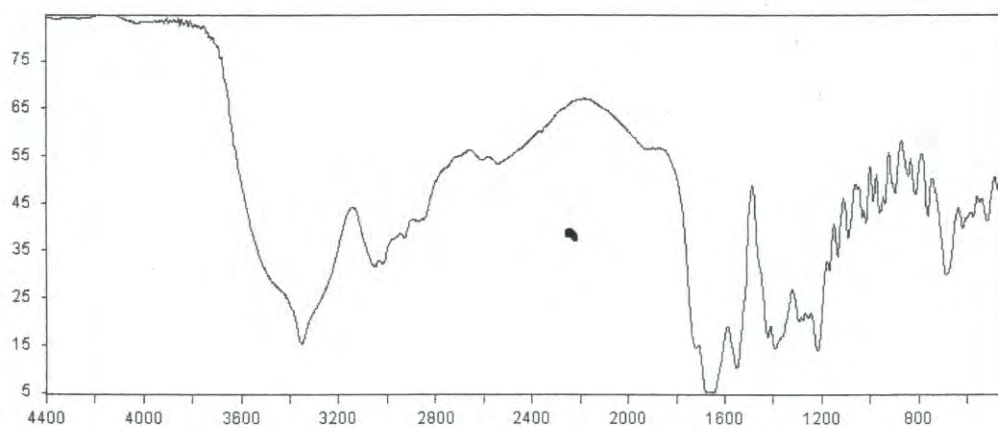


Figura 3.18. Espectro FTIR del compuesto (4:4-edtaxan) H_8 . La muestra se manejó como pastilla de KBr.

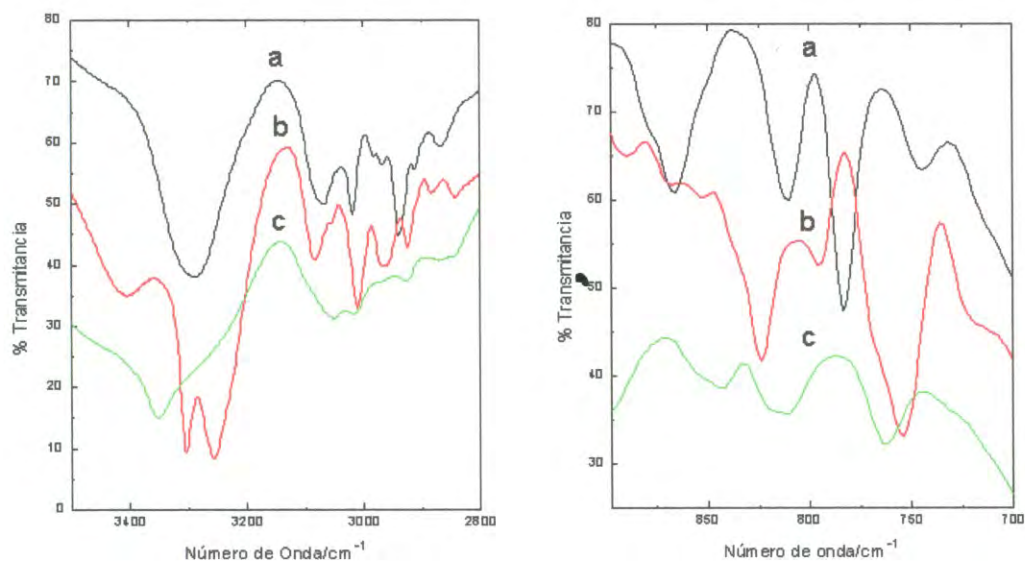


Figura 3.19. Comparación de los espectros de infrarrojo de los ciclofanos obtenidos en este trabajo: (1:1-edtaxan)H₂ (a), (2:2-edtaxan)H₄ (b) y (4:4-edtaxan)H₈ (c) .

3.1.6. Espectros Electrónicos

3.1.6.1. Espectroscopia de Absorción Ultravioleta-Visible.

En las Figuras 3.20, 3.21 y 3.22 se presentan los espectros electrónicos de absorción a diferentes valores de pH de los tres ciclofanos derivados de la p-xilendiamina. En los tres casos se observa una banda localizada a 260 nm que corresponde a una transición del tipo $\pi-\pi^*$ del anillo aromático. Normalmente, el benceno manifiesta tres bandas de absorción : 184 nm ($\epsilon_{\max}=60000$), 204 ($\epsilon_{\max}=7900$) y 256 nm ($\epsilon_{\max}=200$). La banda intensa cercana a los 180 nm resulta de la transición permitida ${}^1A_{1g} \rightarrow {}^1E_{1u}$, mientras que las bandas débiles cercanas a los 200 y 255 nm resultan de transiciones prohibidas de ${}^1A_{1g} \rightarrow {}^1B_{1u}$ y ${}^1A_{1g} \rightarrow {}^1B_{2u}$, respectivamente. La presencia de grupos alquilo sustituyentes en el anillo bencénico, provoca un desplazamiento batocrómico de la banda de 256 nm. Este efecto se atribuye a la hiperconjugación donde los electrones s del enlace C-H entran en resonancia con los electrones π del anillo aromático [41].

El pH no influye fuertemente sobre la posición e intensidad de la banda de absorción a 260 nm de los tres ciclofanos. Sin embargo, en la región cercana a los 245 nm se aprecia un ligero incremento en la intensidad de la absorción conforme el pH aumenta. Esto está asociado con el incremento de la intensidad de las bandas de absorción localizadas en el lado de alta energía del espectro.

En la Figura 3.23 se presenta una comparación de los espectros de absorción para los tres ciclofanos a pH 5.0-5.6. En este caso la absortividad molar se calculó por unidad aromática para comparar. La longitud de onda del máximo de absorción del (1:1-edtaxan) H_2 fue prácticamente idéntico a la correspondiente para (4:4-edtaxan) H_8 y (2:2-

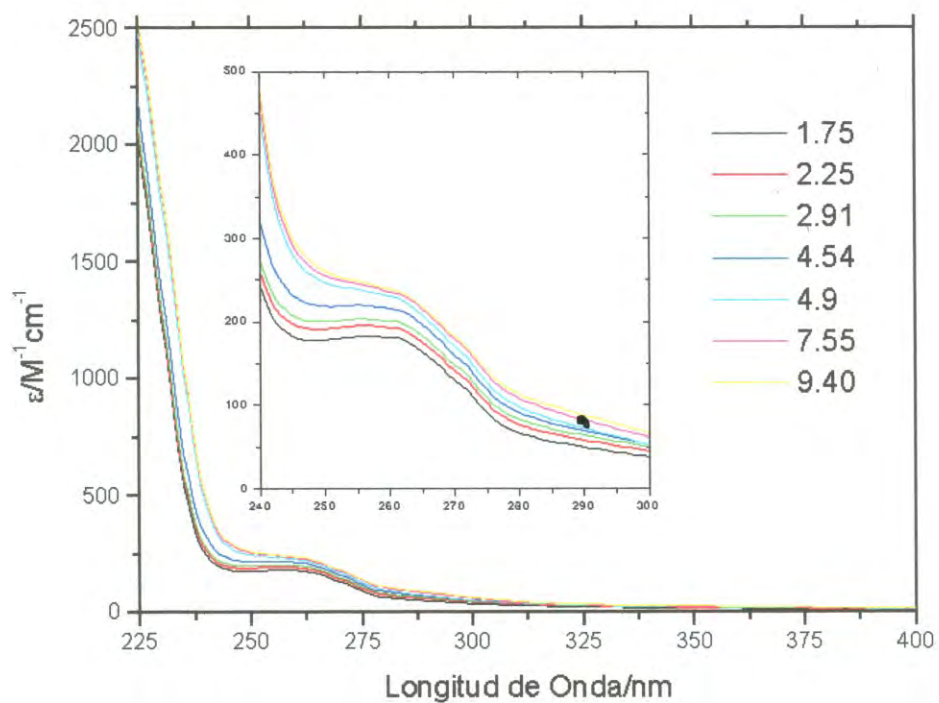


Figura 3.20. Efecto del pH sobre el espectro electrónico de absorción del ciclofano (1:1-edtaxan)H₂. Las mediciones se realizaron en solución acuosa y la concentración de ligando fue 0.2 mM.

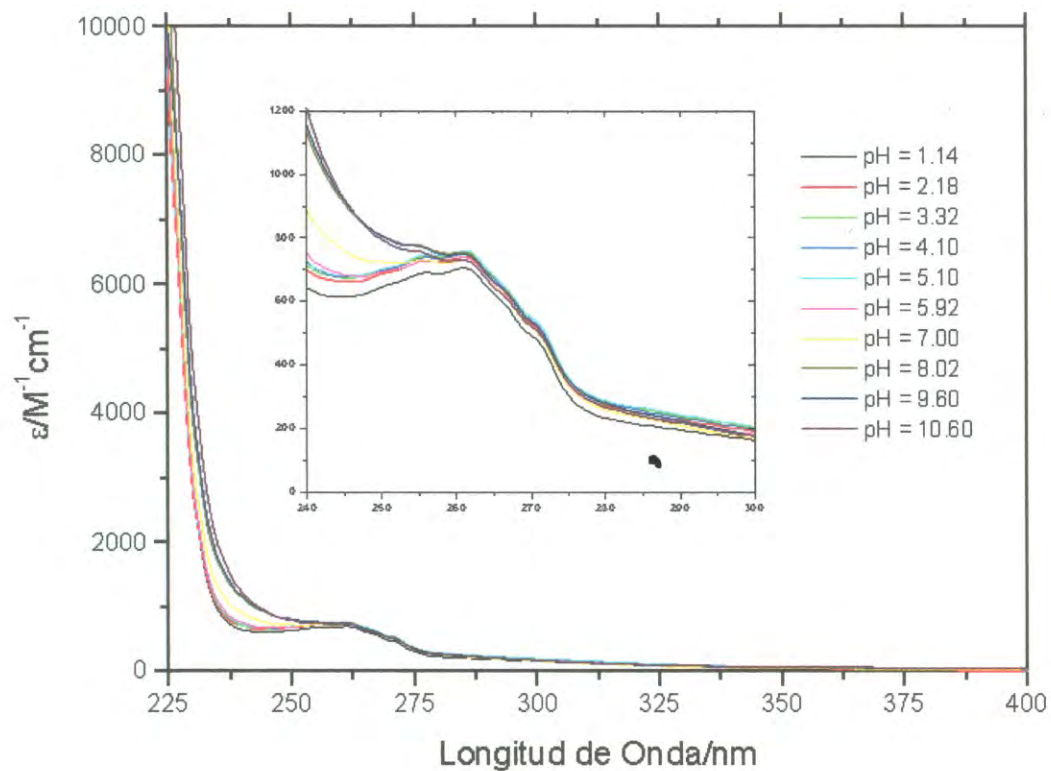


Figura 3.21. Efecto del pH sobre el espectro electrónico de absorción del ciclofano (2:2-edtaxan)H₄. Las mediciones se realizaron en solución acuosa y la concentración de ligando fue 0.2 mM.

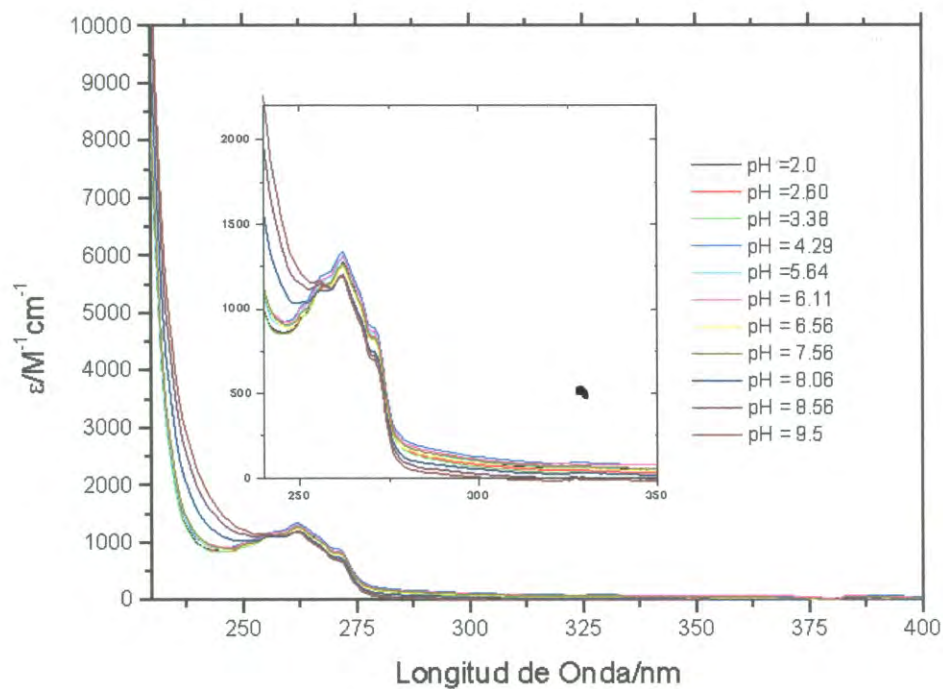


Figura 3.22. Efecto del pH sobre el espectro electrónico de absorción del ciclofano (4:4-edtaxan)H₈. Las mediciones se realizaron en solución acuosa y la concentración de ligando fue 0.2 mM.

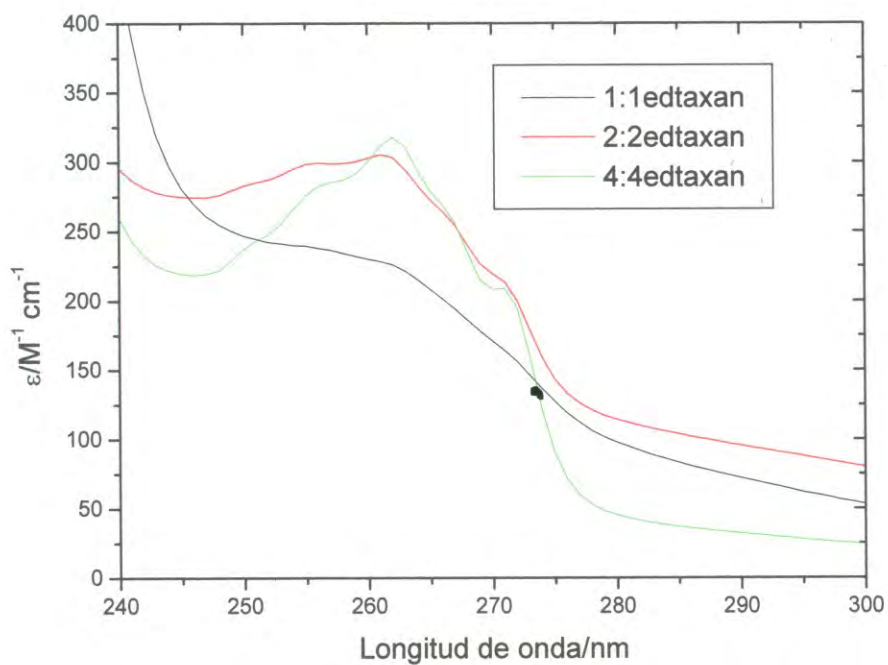


Figura 3.23. Comparación de los espectros electrónicos de absorción de los ciclofanos obtenidos en el presente trabajo. La absorptividad molar se calculó por unidad de fenileno. El pH de las soluciones se mantuvo en el rango de 5.0 a 5.6 y la concentración de la muestra fue de 0.2 mM.

edtaxan) H_4 . Esto implica que, los niveles de energía electrónicos en el ciclofano 1+1 no cambian sustancialmente por efecto de la pequeña distorsión del anillo aromático. Sin embargo, la absorptividad molar del (1:1-edtaxan) H_2 es claramente menor que la absorptividad molar por anillo bencénico en el (2:2-edtaxan) H_4 y (4:4-edtaxan) H_8 y, adicionalmente, la estructura vibracional colapsa y difiere de los ciclofanos con anillos más grandes.

El efecto de la deformación del anillo sobre el espectro de absorción de los ciclofanos ha sido estudiado sistemáticamente en los [n]paraciclofanos. Cram y colaboradores [42] estudiaron una serie de [n]paraciclofanos con valores de n en el intervalo de 9 a 12, encontrando que conforme n disminuye las bandas de absorción se desplazan hacia el rojo, disminuyen su intensidad y pierden su estructura vibracional. Este efecto es poco notorio a valores de $n > 10$. En nuestro caso la deformación es muy pequeña como para inducir cambios en la estructura electrónica del anillo aromático. Sin embargo, la reducción de la absorptividad molar y la desaparición de la estructura vibracional en el caso del compuesto (1:1-edtaxan) H_2 puede estar asociado con la distorsión del anillo aromático que cambia de una conformación plana con simetría D_{6h} a una conformación tipo bote con simetría C_{2v} .

3.1.6.2. Espectroscopia de Fluorescencia Molecular.

Los espectros de emisión para los ciclofanos (2:2-edtaxan) H_4 y (4:4-edtaxan) H_8 se presentan en la Figura 3.24. La emisión del ciclofano (1:1-edtaxan) H_2 es débil y no fue posible hacer estudios confiables. En los productos de condensación 2+2 y 4+4, se observó

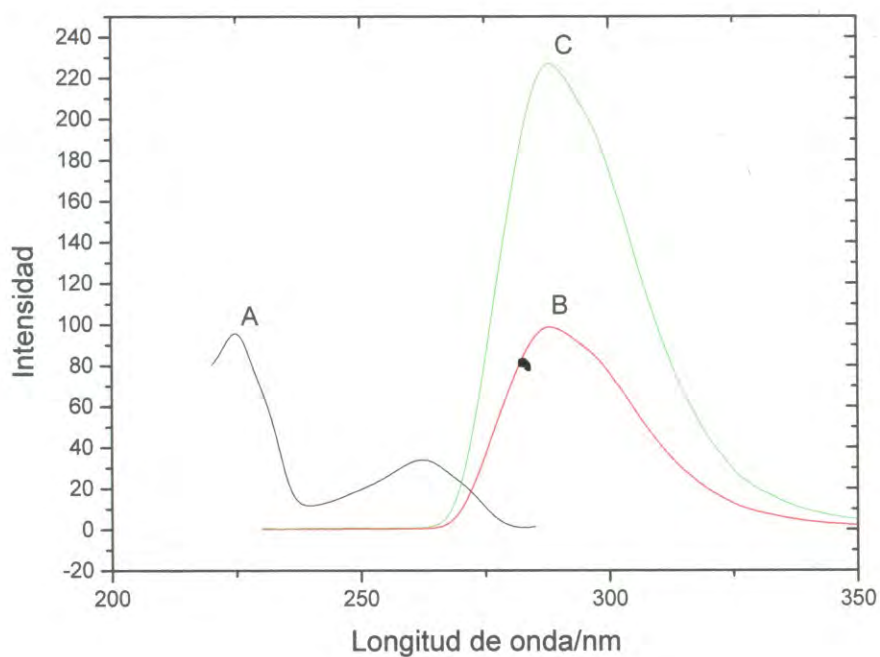


Figura 3.24. Espectro de excitación para el ligando (2:2-edtaxan) H_4 (A). Espectro de emisión de los ciclofanos (2:2-edtaxan) H_4 (B) y (4:4-edtaxan) H_8 (C). Las mediciones se hicieron en solución acuosa a pH = 2 y una concentración de ligando de 0.2 mM. El espectro de excitación del ciclofano (4:4-edtaxan) H_8 fue similar al observado para el compuesto (2:2-edtaxan) H_4 : el espectro fue monitoreado a 290 nm.

una banda emisión centrada a 290 nm ($\lambda_{\text{exc}} = 215$ nm). Por otro lado, el espectro de excitación del ligando (2:2-edtaxan) H_4 (Figura 3.24 A) presentó 2 bandas localizadas a 220 nm y 260 nm que corresponden con las bandas de absorción electrónica asociadas a las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$.

La banda de emisión de los ciclofanos depende fuertemente del pH. En la Figura 3.25 se presenta el efecto del pH sobre la intensidad de emisión a 290 nm para los ciclofanos (2:2-edtaxan) H_4 y (4:4-edtaxan) H_8 . En ambos casos, la intensidad de emisión se incrementa conforme el pH disminuye, sin observarse cambios en la forma de la banda. En este caso, los protones añadidos se enlazan a los nitrógenos de la estructura anular por medio de puentes de hidrógeno dando lugar a un incremento en la rigidez del anillo macrocíclico lo cual, a su vez, conduce a un incremento en el rendimiento cuántico de la emisión fluorescente [11].

El análisis del comportamiento de la intensidad de emisión fluorescente con respecto al pH permite deducir un valor aproximado de las constantes de protonación de los ligandos. En el caso del ciclofano (2:2-edtaxan) H_4 se observa una región buffer bien definida entre pH = 5 y pH = 7. Del valor medio de este intervalo se puede obtener una constante aproximada, la cual en este caso corresponde a $\log K = 6.4$. En el caso del ciclofano (4:4-edtaxan) H_8 la región buffer se observa en el intervalo de pH de 7 a 9, con $\log K = 8.1$. Estos valores concuerdan razonablemente con los valores obtenidos por RMN de 1H (sección 3.1.3.2).

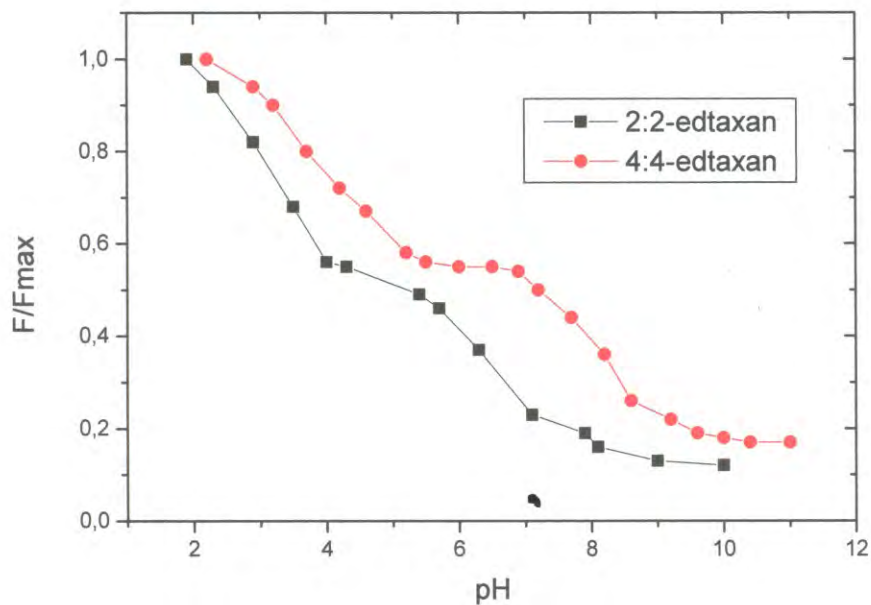


Figura 3.25. Efecto del pH sobre la intensidad de la banda de emisión a 290 nm de los ciclofanos $(2:2\text{-edtaxan})H_4$ y $(4:4\text{-edtaxan})H_8$. Las muestras fueron excitadas a 215 nm y su concentración se mantuvo constante (0.2 mM).

3.2. Caracterización del Macro ciclo (2:2-edtanap) H_4 .

3.2.1. Análisis Elemental.

Los datos de análisis elemental indicaron la siguiente composición: C, 56.90%; H, 5.36%; N, 13.22%, lo cual corresponde con la fórmula $C_{40}H_{44}N_8O_{12} \cdot H_2O$. (Análisis calculado: C, 56.73%; H, 5.47%; N, 13.23%).

3.2.2. Espectrometría de Masas.

El espectro de masas de electroaspersión para el (2:2-edtanap) H_4 (Figura 3.26) mostró picos a $m/z = 412.85$ (100 %) y $m/z = 826.9$ (12 %). La estructura isotópica del pico a $m/z = 412.85$ mostró señales a $m/z = 413.4$ y $m/z = 413.9$. Empleando la ecuación 3.1 se calculó el valor $z = 2$ para el pico de 412 que corresponde a la especie $[M-2H]^2$. El pico a 826.9 se asignó a la especie $[M-H]^+$, lo cual corrobora la obtención del producto de condensación 2 +2.

3.2.3. Espectroscopia de RMN de 1H y ^{13}C .

En la Figura 3.27 se presenta el espectro de RMN de 1H y la asignación de las señales para el compuesto (2:2-edtanap) H_4 . Se observaron singletes a 3.06 ppm, 3.42 ppm y 3.55 ppm que corresponden a los protones *b*, *a* y *c*, respectivamente. Así mismo en la región de los protones aromáticos se aprecia un conjunto de dos dobletes a 7.04 ppm ($J=7$ Hz y $J=8$ Hz) el cual corresponde al protón *e*. El protón *f* se observa como un doblete a 7.14 ppm ($J = 7$ Hz) y finalmente, el doblete a 7.47 ppm ($J = 8$ Hz) corresponde al protón *d*. Las diferencias en el desplazamiento químico entre los protones obedecen al efecto del

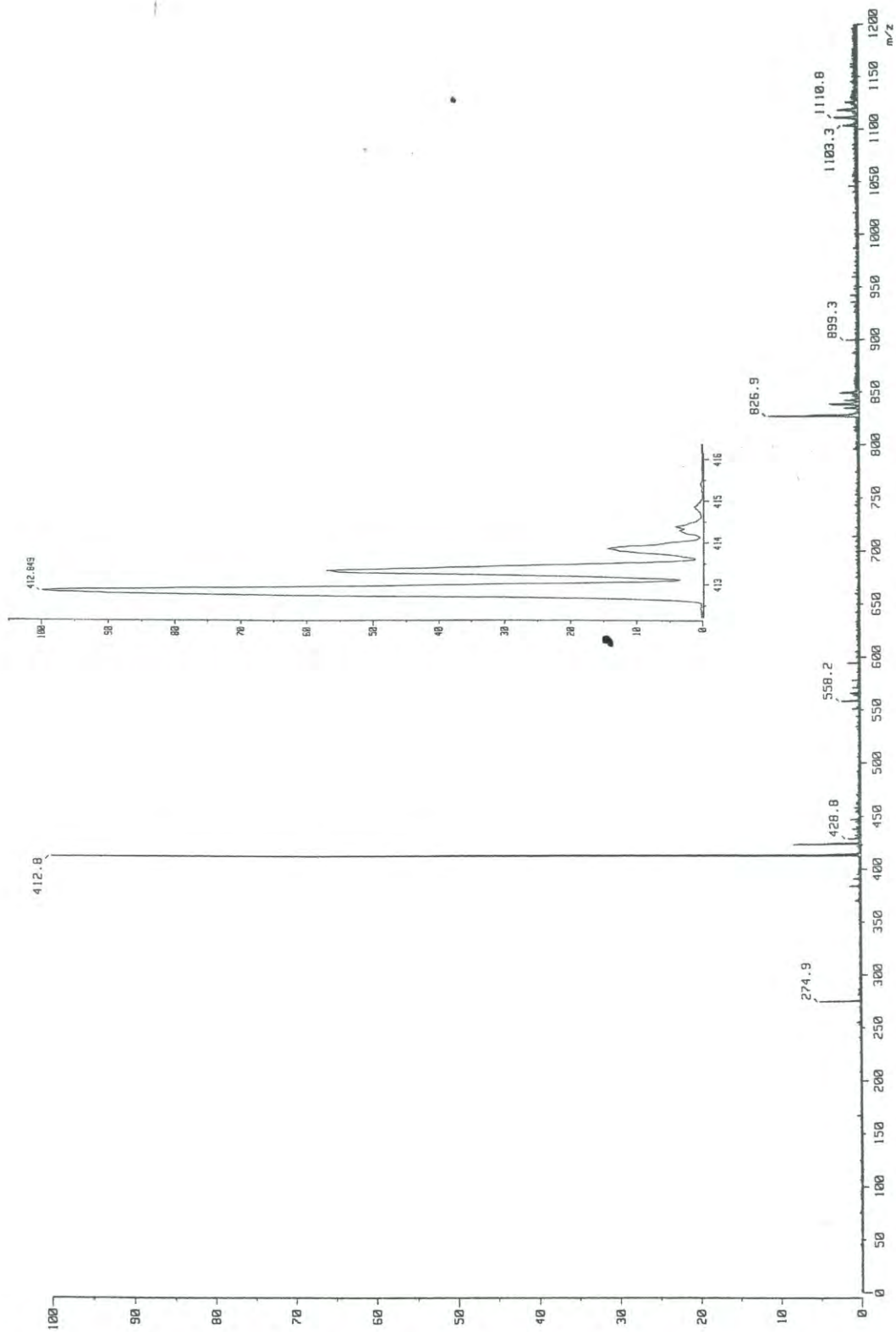


Figura 3.26. Espectro de masas de electrodispersion para el ciclohexano (2:2-edtanap)H₄. La región cercana al pico de m/z =412 se ha amplificado para observar la estructura isotópica.

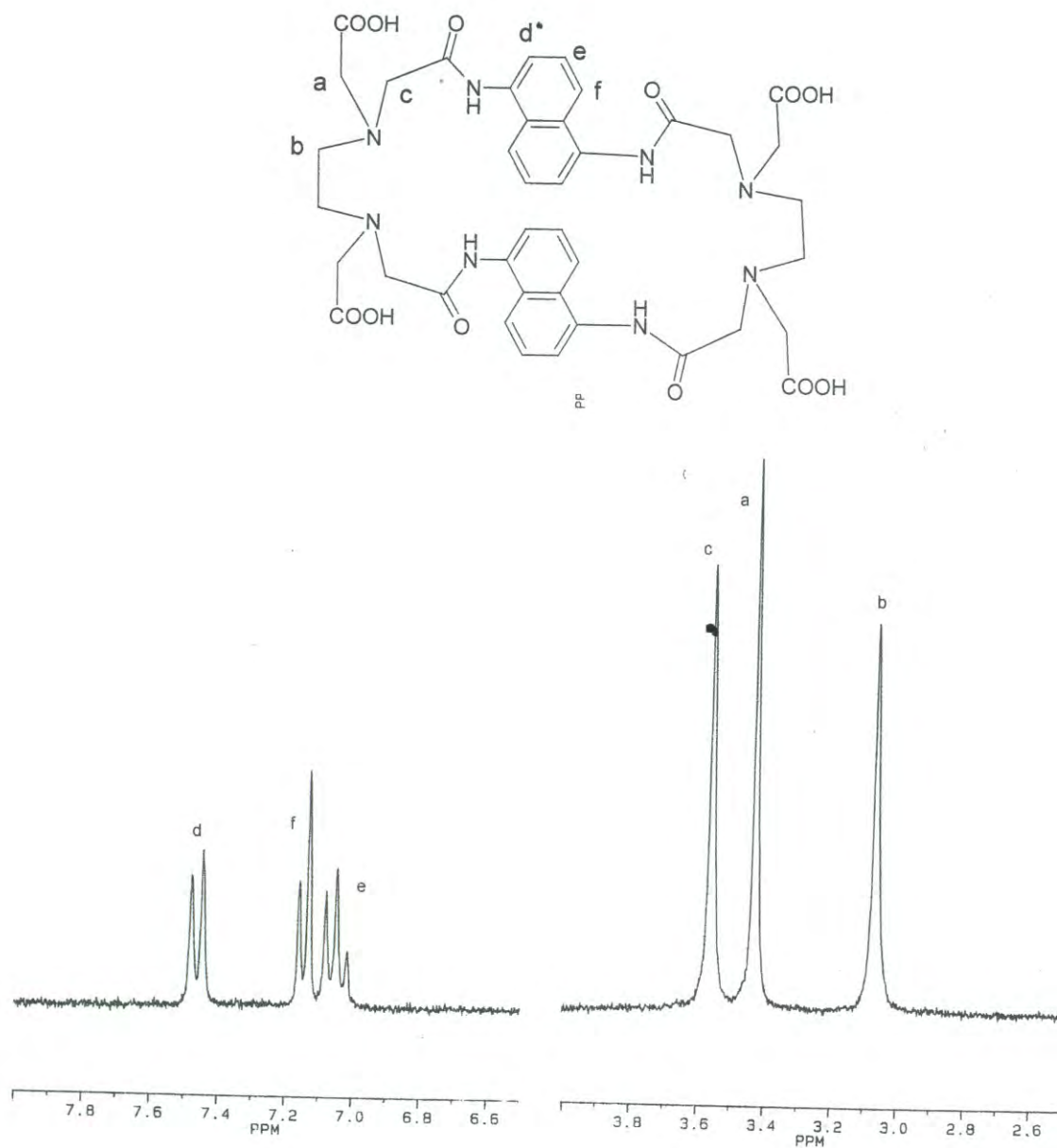
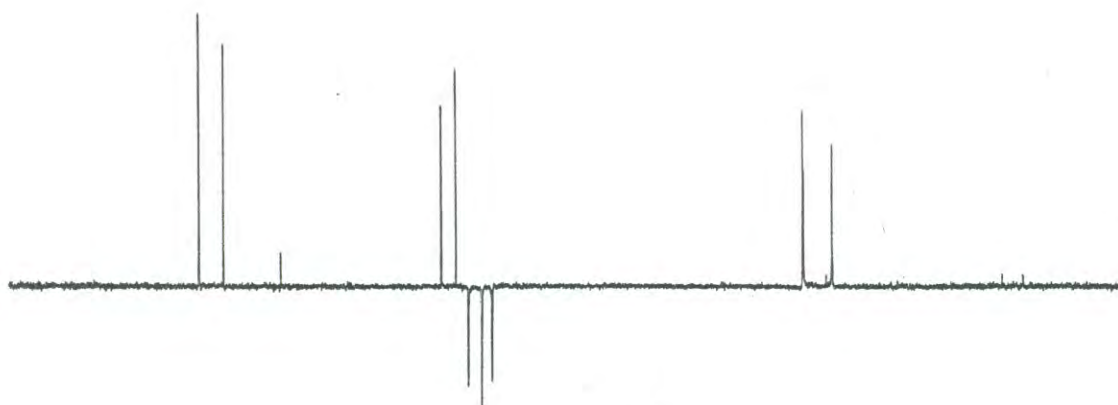
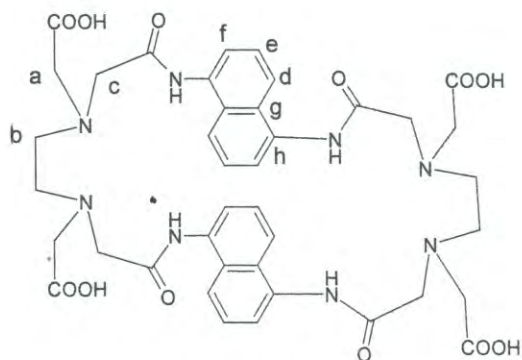


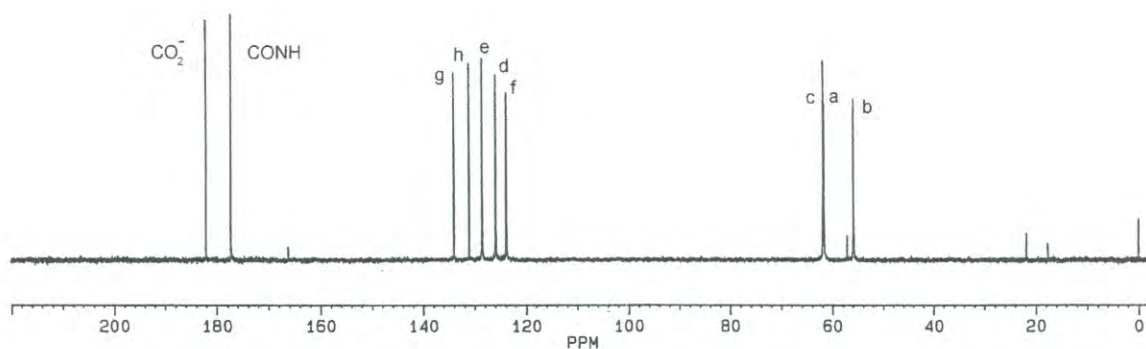
Figura 3.27. Espectro de RMN de ¹H del ligando (2:2-edtanap)⁴⁻. El espectro se obtuvo en D₂O a pD = 10.50.

tipo de sustituyente. El efecto sustractor de electrones del grupo amida provoca la disminución de la densidad electrónica del protón *d* lo cual resulta en un desplazamiento químico a campo más bajo con respecto a los protones *f* y *e*. El desdoblamiento de las señales se debe al acoplamiento spin-spin entre los protones *d*, *e* y *f*. El protón *d* está acoplado con el protón *e* y se observan como un doblete. De manera similar, el protón *f* está acoplado con el protón *e*. Por último, el protón *e* se observa como un conjunto de dos dobletes debido al acoplamiento con los protones *f* y *d*.

En la Figura 3.28 B, se presenta el espectro de RMN de ^{13}C para el compuesto (2:2-edtanap) H_4 . En la misma Figura se presenta la asignación de las señales. En la región correspondiente a los carbonos aromáticos se observan 5 picos a 123.63 ppm, 125.68 ppm, 128.33 ppm, 130.86 ppm y 133.79 ppm que corresponden con los carbonos de la estructura naftaleno. Sin embargo, a partir del espectro no es posible saber cual señal corresponde a cada carbono. Por esa razón se empleó la técnica de Prueba de Protón Unido (APT, por sus siglas en inglés). La APT permite diferenciar entre los distintos tipos de carbono (primario, secundario, terciario, etc) presentes en una molécula. La APT es un experimento de doble spin-eco. Debido a que la razón magnetogirica del ^{13}C es 1/4 de la del ^1H , la cantidad de energía para inducir un cambio de estado en los niveles de energía del ^{13}C es pequeña. El experimento de APT consiste de la siguiente secuencia: un pulso inicial de 90° sobre el ^{13}C , esperar un tiempo $\tau = 1/J$ durante el cual el desacoplador se mantiene encendido, luego aplicar un pulso de 180° sobre el ^{13}C y simultáneamente se apaga el desacoplador. Después de esperar un tiempo $\tau = 1/J$ durante el cual el desacoplador se mantiene apagado, se adquiere el espectro de ^{13}C con el desacoplador encendido [29].



(A)



(B)

Figura 3.28. (A) Espectro de RMN a 62.9 MHz de ^{13}C obtenido bajo la técnica de APT y (B) espectro normal de ^{13}C del ligando (2:2-ethanap) $^{4-}$. Ambos espectros se obtuvieron a pD = 10.50 en D_2O .

Este experimento se comprende fácilmente considerando el modelo vectorial de estructura rotante. Para el caso de GH, inicialmente los dos vectores magnetización del núcleo de carbono 13 encuentran orientados en la dirección paralela al eje z. Al aplicar el pulso de 90° en la dirección x, los vectores se orientan paralelos a la dirección y. Durante el tiempo $\tau = 1/J$ los vectores se relajan en el plano xy, desviándose paulatinamente del eje y con diferentes ángulos. Al aplicar el pulso de 180° sobre el eje x el vector se invierte, pasado el tiempo $\tau = 1/J$ se reenfoca la señal sobre el eje y, adquiriéndose el espectro. El grupo CH presenta una fase negativa y por un proceso similar el grupo CH_3 se observa con fase negativa, mientras que el grupo metileno y los carbonos cuaternarios se observan con fase positiva. De esta forma es posible distinguir entre ellos.

El espectro de APT para el (2:2-edtanap) se presenta en la Figura 3.28 A. En esa Figura se aprecia que las tres señales en el intervalo de 123 a 129 ppm son de fase negativa, mientras que el resto de las señales mostró fase positiva. Por lo tanto, las señales localizadas 123.63 ppm , 125.68 ppm y 128.33 ppm corresponden a los carbonos *f*, *d* y *e* , respectivamente. La señales a 130 y 133 ppm corresponden a los carbonos aromáticos cuaternarios *h* y *g*, respectivamente.

Las señales a 177 y 181 ppm se asignaron a los grupos carbonilo de amida y al carbonilo del grupo carboximetilo, respectivamente.

En la región de los grupos alifáticos se observan señales a 55.7, 61.5 y 61.6 ppm. La primera señal se ha asignado al carbono *b*, y las otras dos se asignaron a los carbonos *a* y *c*.

3.2.4. Espectroscopia Electrónica de Absorción y Emisión.

En la Figura 3.29 se presenta el espectro electrónico de absorción del ligando (2:2-edtanap)H₄ a diferentes valores de pH. A pH 2.2 el ligando presentó dos bandas de absorción localizadas a 221 nm ($\epsilon=83000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) y 298 nm ($\epsilon=17000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). En la región de pH de 2 a 5, la banda de 221 se intensifica ligeramente. Cuando el pH alcanza valores cercanos a la neutralidad o superiores, esa banda se desplaza a 225 nm. Por otro lado, la banda cercana a 300 nm presenta una ligera dependencia del pH, pero en este caso sólo se observa un incremento en su intensidad conforme el pH aumenta sin cambios en la posición de la misma. Este comportamiento se puede atribuir razonablemente a los cambios conformacionales inducidos en la estructura macrocíclica debido a la protonación, lo cual a su vez provoca cambios en la relación espacial entre las subunidades aromáticas (efecto alostérico).

El espectro de fluorescencia molecular del ligando mostró una banda de emisión a 415 nm con excitación a 330 nm (Figura 3.30). Normalmente el espectro de emisión del hidrocarburo naftaleno presenta una banda de emisión cercana a 330 nm y el espectro de excitación presenta un máximo a 290 nm. En nuestro caso tanto las bandas de excitación como las de emisión se observan desplazadas hacia el rojo, lo cual se puede atribuir a la conjugación de los grupos amida con el sistema aromático.

La intensidad de la banda de emisión a 415 nm se reduce conforme el pH disminuye. Sin embargo, aun a pH bajo la intensidad es significativa (Figura 3.31). La tendencia fue similar para el espectro de absorción, por lo tanto es indudable que la protonación induce

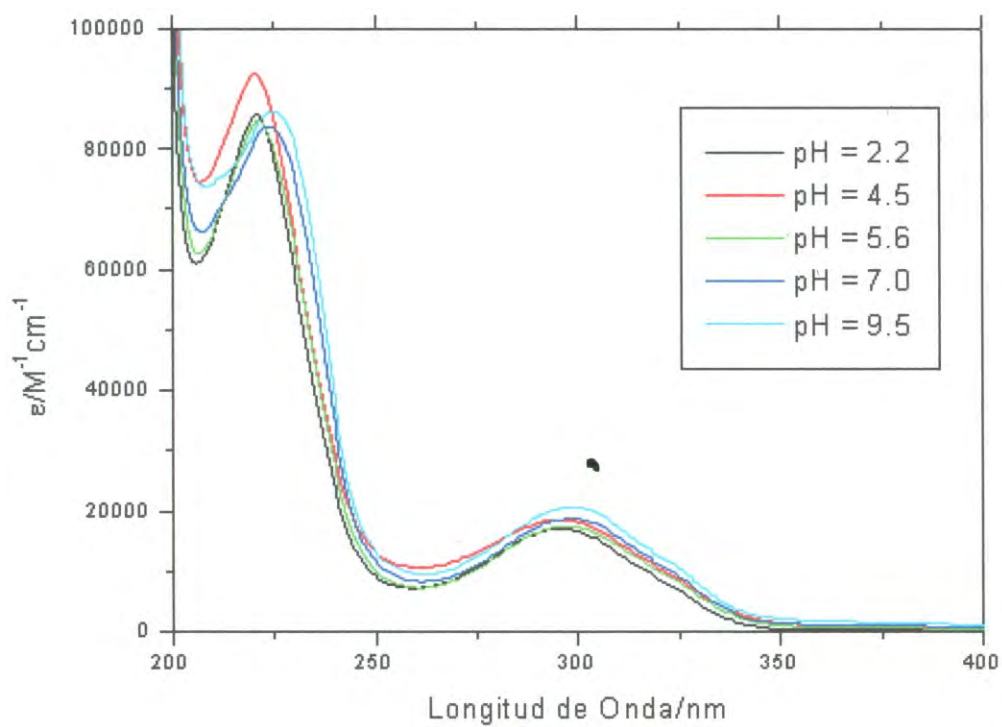


Figura 3.29. Efecto del pH sobre el espectro electrónico de absorción del ligando (2:2-edtanap)H₄. La concentración de ligando fue 0.01 mM.

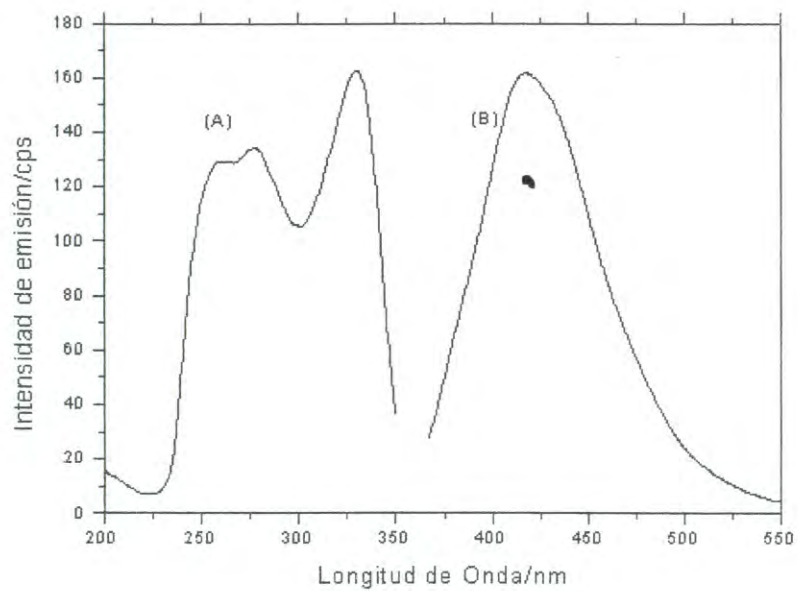


Figura 3.30. Espectro de excitación (A) y de emisión (B) del ligando (2:2-edtanap)H₄. Los espectros se obtuvieron en solución acuosa a pH 10.2 y una concentración de 0.01 mM.

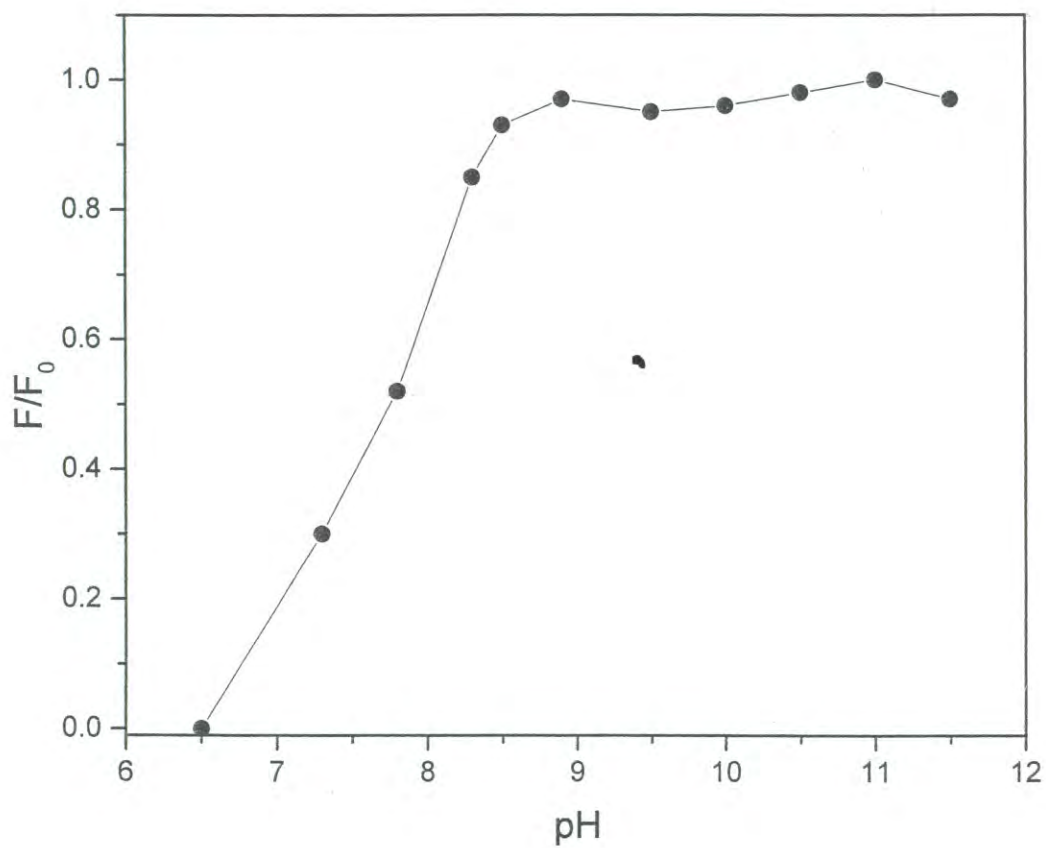


Figura 3.31. Efecto del pH sobre la intensidad de emisión a 415 nm del ligando $(2:2\text{-edtanap})H_4$. F_0 es la intensidad de emisión máxima observada.

cambios conformacionales los cuales a su vez provocan cambios en la relación espacial entre los anillos naftaleno.

3.3. Estudios Estructurales y Espectroscópicos de Complejos Metálicos del (2:2-edtaxan)H₄.

3.3.1. Estructura del Complejo [Zn₂(2:2-edtaxan)]·7.5H₂O.

La estructura del complejo fue deducida a partir de un estudio de difracción de rayos X de monocristal efectuado en la Universidad de Arizona [43]. Dado que el conocimiento de la estructura es información fundamental para explicar las propiedades espectroscópicas del complejo, en esta primera sección se presentan los resultados de dicho estudio.

En la Figura 3.32 se presenta la estructura del complejo y en la Tabla 3.4 se colectan algunas distancias interatómicas seleccionadas. Cada ligando está coordinado a dos iones de Zn²⁺ y forma un quelato metálico binuclear con distancia Zn-Zn de 11.016(2) Å. La molécula no tiene elementos de simetría. Cada átomo de Zn posee una geometría de coordinación octaédrica distorsionada en la cual dos átomos de oxígeno carboxilato, dos átomos de oxígeno amida y dos átomos de nitrógeno amina están coordinados al metal. Los centros metálicos tienen una geometría de coordinación similar, pero son cristalográficamente independientes. El ángulo diedro entre las dos unidades fenilo es de 75.8(4)°. Un conjunto de distancias interatómicas cortas entre los átomos de los grupos fenilo se presenta en la Tabla 3.4. La distancia entre el C24 y el H unido al C10 es de 3.04 Å, la cual es casi igual a la suma de los radios de van der Waals para el C y el H que es 2.94 Å. El H(C10) está localizado a 2.77 Å por arriba del plano molecular del segundo anillo fenilo y se encuentra formando una interacción H-π. Por lo tanto los anillos se

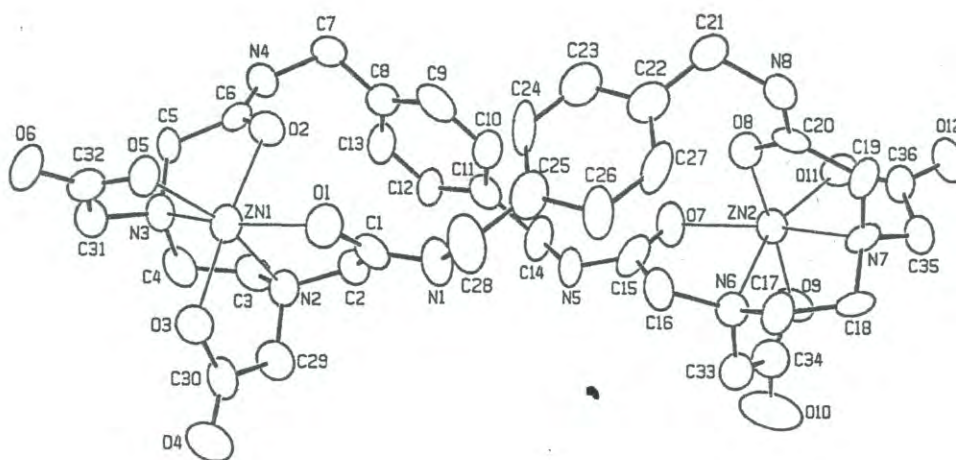


Figura 3.32. Estructura molecular obtenida por difracción de rayos X de monocristal del complejo $Zn_2(2:2\text{-edtaxan})\cdot 7.5H_2O$.

Tabla 3.4. Distancias (\AA) interatómicas seleccionadas del $[\text{Zn}_2(2:2\text{-edtaxan})]\cdot 7.5\text{H}_2\text{O}$.

Zn1-O1 _{amida}	2.072(9)	Zn2-O7 _{amida}	2.090(8)
Zn1-O2 _{amida}	2.208(9)	Zn2-O8 _{amida}	2.063(9)
Zn1-O3 _{carboxilato}	2.10(1)	Zn2-O9 _{carboxilato}	2.03(1)
Zn1-O5 _{carboxilato}	2.006(8)	Zn2-O11 _{carboxilato}	2.020(9)
Zn1-N2 _{amina}	2.21(1)	Zn2-N6 _{amina}	2.20(1)
Zn1-N3 _{amina}	2.15(1)	Zn2-N7 _{amina}	2.18(1)
C9-C24	3.73(2)	C10-C23	3.93(2)
C10-C24	3.66(2)	C9-H(C24)	3.10(1)
C10-H(C24)	3.34(1)	C23-H(C10)	3.17(2)
C24-H(C9)	3.21(2)	C24-H(C10)	3.04(2)

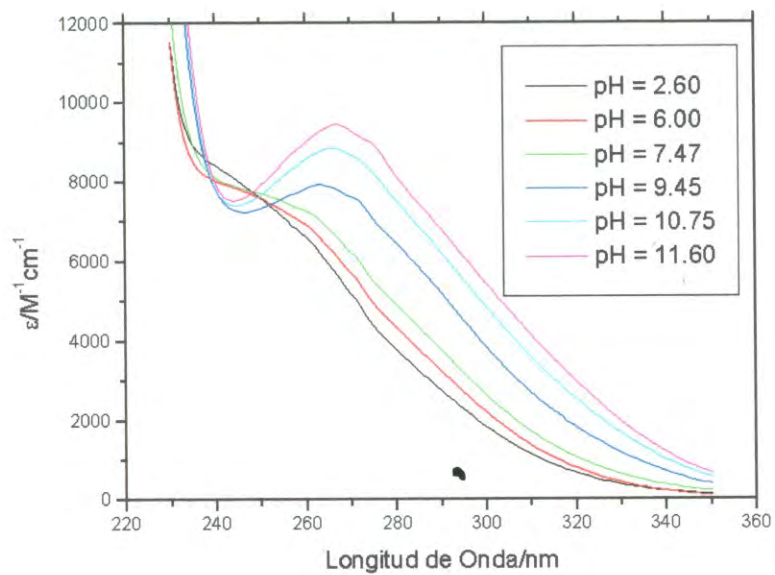


Figura 3.33. Efecto del pH sobre el espectro de absorción en la región ultravioleta del complejo $\text{Cu}_2(2:2\text{-edtaxan})$. La concentración de ligando fue 0.2 mM.

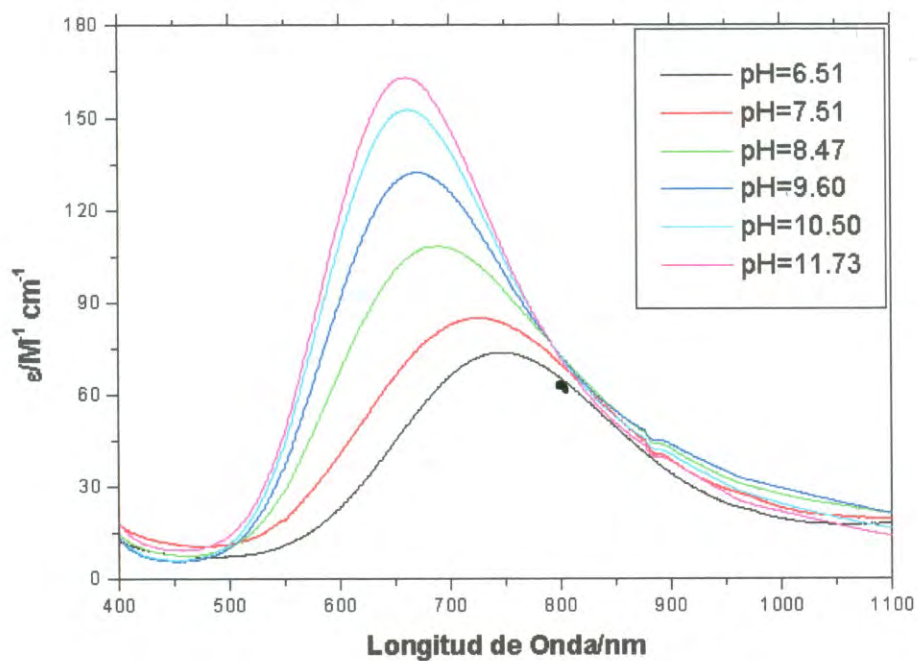


Figura 3.34. Efecto del pH sobre la transición d-d del complejo $\text{Cu}_2(2:2\text{-edtaxan})$. La concentración de complejo fue de 1 mM.

metal son reemplazados por átomos de nitrógeno. En este caso, en solución ácida el ion cobre se encuentra coordinado con dos nitrógenos amina, dos oxígenos amida y dos oxígenos carboxilato en un arreglo octaédrico (Figura 3.35 A) de manera similar a la estructura observada para el complejo de $[Zn_2(2:2\text{-edtaxan})]$. Al aumentar el pH los nitrógenos amida se desprotonan y desplazan a los oxígenos amida cambiando la geometría del complejo de octaédrica a plana cuadrada (Figura 3.35 B). Recientemente, se ha reportado que los cristales del complejo de cobre con naftalenofano obtenidos de soluciones ácida y básica tienen los modos de coordinación que se muestran en las figuras 3.35 A y B, respectivamente [46]. El espectro de transición d-d de este complejo de cobre varía con el pH de manera similar al del complejo de (2:2-edtaxan), como se explica en la sección 3.4.1. Estos estudios soportan la conclusión relativa a las geometrías de coordinación en soluciones ácida y básica.

3.3.2.2. Efecto de la Concentración de Ion Cu^{2+} sobre la Banda $\pi\text{-}\pi^*$.

En la Figura 3.36 se presenta el efecto de la concentración de iones Cu^{2+} sobre el espectro de absorción del ciclofano (2:2-edtaxan) H_4 a pH 10.2. Se puede observar que la banda del ciclofano a 261 nm se intensifica y se desplaza hacia el rojo conforme la concentración de Cu^{2+} aumenta. Así la absorptividad molar de la solución con $[Cu^{2+}]/[L] = 2$ es 12 veces mayor que la del ligando libre al mismo pH. No es probable que la coordinación de los iones cobre afecte el estado electrónico del sistema conjugado a través de una interacción electrónica directa, tal como una retrodonación de electrones, debido a que el sistema π está aislado de los sitios de coordinación por los átomos de carbono bencílicos.

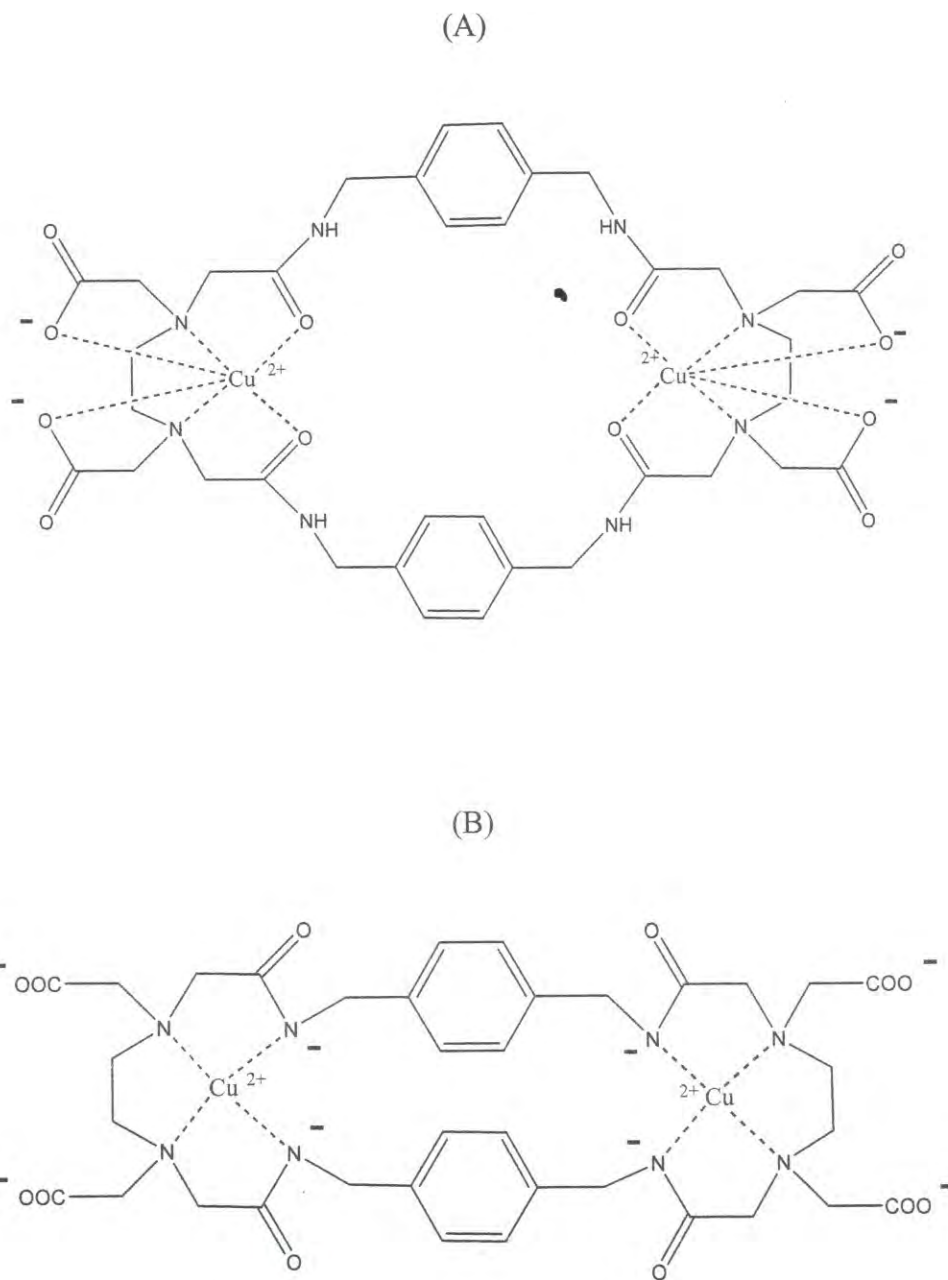


Figura 3.35. Estructuras de los complejos de Cu(II) del ciclofano (2:2-edtaxan) H_4 . (A) Geometría octaédrica y (B) geometría plano cuadrada.

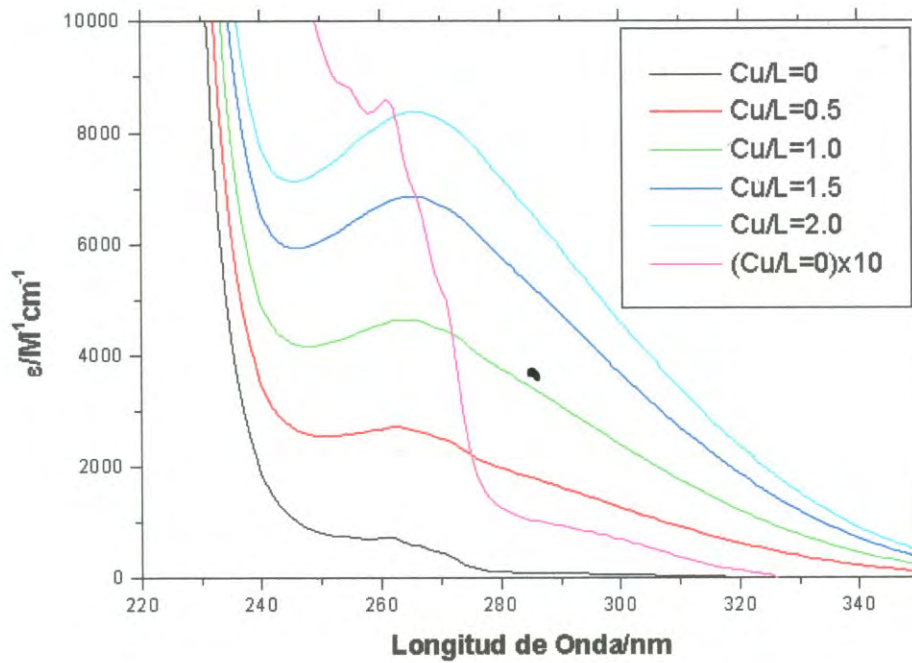


Figura 3.36. Efecto de la concentración de ión Cu^{2+} sobre el espectro de absorción del ligando (2:2-edtaxan). La medición se realizó a pH 10.2 y una concentración de ligando de 0.2 mM.

Sin embargo, se han observado bandas de absorción intensas en la región de 260 nm ($\epsilon \sim 5000-8000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) en complejos de Cu^{2+} del ligando insaturado 1,5,8,12-tetraza-1,4-tetradecadieno. Dichas bandas se han asignado a la transferencia de carga entre el centro metálico y el ligando [47]. Un comportamiento similar se ha encontrado en el ligando tetraamida de 24 miembros (24edtaen) H_4 . En este último caso la transferencia de carga ocurre de los orbitales t_2 del metal a los orbitales antienlazantes del sistema $\text{N}=\text{C}=\text{O}$ [48]. Por lo tanto, es razonable adscribir el incremento en la banda de absorción en (2:2-edtaxan) H_4 a un proceso de transferencia de carga cuya banda de absorción se traslapa con la banda bencenoide del ligando. Este efecto no fue posible observarlo en los complejos de Zn y Ni debido a que en esas especies no ocurre la desprotonación del grupo amida. En principio este fenómeno se puede emplear como sensor para iones cobre.

Otra explicación posible para el comportamiento observado es considerar que la coordinación del metal provoca que la conformación del ciclofano cambie acercando los anillos aromáticos entre sí, lo cual induce los cambios espectrales observados. Este fenómeno ha sido observado en los [m,n]paraciclofanos cuyo espectro de absorción es sensible al tamaño de los grupos puente entre los anillos. En esos compuestos, conforme m y n disminuyen, se observa un desplazamiento al rojo y la disminución de la intensidad de las bandas de absorción atribuibles al anillo aromático, y para el caso del [2,2]paraciclofano aparece una nueva banda a longitud de onda mayor. Este fenómeno se atribuye a la interacción entre los anillos aromáticos cercanos y la distorsión de los mismos [42]. Sin embargo, en nuestro caso se aprecia el aumento de la intensidad de la banda; por lo tanto, se

descarta la posibilidad de adscribir los cambios espectrales observados a la interacción entre los anillos bencénicos del ligando.

3.3.2.3. Espectroscopia de Emisión de los Complejos de Cu^{2+} .

En la Figura 3.37 se presenta el efecto de la concentración de iones Cu^{2+} sobre la fluorescencia del ligando a diferentes valores de pH. En ambos casos la coordinación de cobre debilita o apaga la fluorescencia. Este efecto se puede atribuir a un fenómeno de transferencia electrónica fotoinducida (PET) entre el grupo fluoróforo y el metal. Se sabe que la PET es un efecto de amplio alcance que ocurre entre grupos aceptores y donadores y que depende del potencial redox de ambos grupos [8]. Es probable que en este caso la transferencia electrónica ocurra del centro metálico hacia el fluoróforo, formándose la especie Cu^{3+} . Esto ha sido observado por Fabrizzi y colaboradores al estudiar el complejo de Cu^{2+} de un ligando tetradentado que posee dos grupos amida, dos grupos amino y un grupo metilantraceno pendiente que actúa como fluoróforo [21].

3.3.3. Espectroscopia de Absorción y Emisión del Complejo de Zn^{2+}

La presencia del ion Zn^{2+} provoca un aumento de la intensidad de emisión del ligando a los valores de pH estudiados (Figura 3.38). En ningún caso se apreciaron cambios en la posición de la banda de emisión. A pH 8.6 la intensidad de emisión de la solución con relación $[\text{Zn}]/[\text{ciclofano}] = 2$ es 50 veces mayor que la del ligando al mismo pH. El incremento en la intensidad de emisión es menor a pH 6.0.

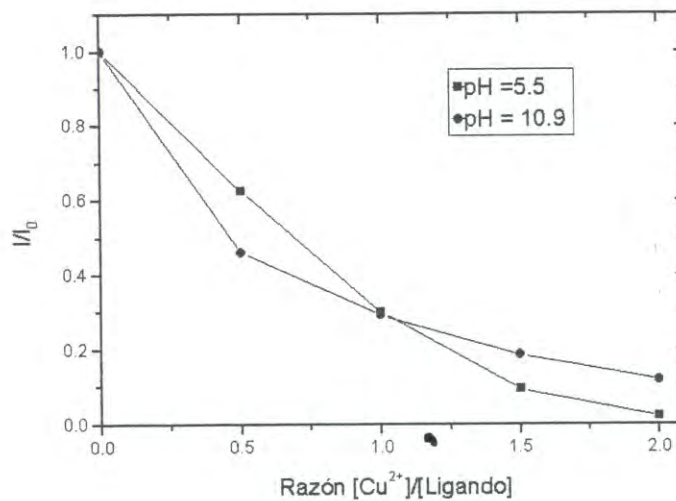


Figura 3.37. Efecto de la concentración de Cu^{2+} sobre la intensidad de emisión del ligando (2:2-edtaxan) H_4 a 290 nm. La concentración de ligando fué 0.2 mM. I_0 es la intensidad observada para el ligando puro.

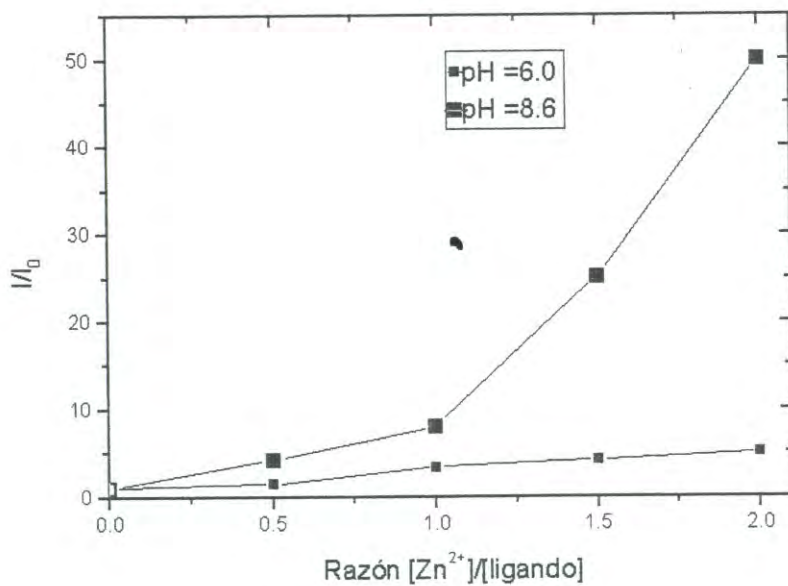


Figura 3.38. Efecto de la concentración de Zn^{2+} sobre la intensidad de emisión del ligando (2:2-EDTA) H_4 a 290 nm. La concentración de ligando fué 0.2 mM. I_0 es la intensidad de emisión del ligando puro.

En la Figura 3.39 se compara el efecto del pH sobre la intensidad de emisión del complejo $\text{Zn}(2:2\text{-edtaxan})\text{H}_2$, $\text{Zn}_2(2:2\text{-edtaxan})$ y del ligando puro. La presencia del ion Zn^{2+} provoca un aumento en la intensidad de emisión del ciclofano en todo el intervalo de pH estudiado. Lo anterior se puede atribuir al aumento en la rigidez del ligando al unirse a los iones Zn^{2+} [10,11]. La intensidad de emisión del complejo binuclear resultó prácticamente insensible a los cambios de pH, apreciándose sólo una pequeña disminución de la intensidad en la región de pH de 2-6. Por otro lado, en el caso del complejo mononuclear la intensidad de fluorescencia es sensible al pH. Se observa que conforme el pH aumenta la intensidad de fluorescencia disminuye. Esto se debe a la salida del protón de una de las unidades EDTA. Considerando que a pH bajo una de las dos unidades EDTA del ligando está coordinada a Zn^{2+} y la otra al ion H^+ , es entendible que la salida de los protones provoque una disminución de la rigidez del ligando y, por lo tanto, una reducción de la fluorescencia.

En la Figura 3.40, se presenta el efecto de la concentración de ion Zn^{2+} sobre el espectro de absorción del ligando $(2:2\text{-edtaxan})\text{H}_4$. En este caso se puede apreciar que no hay un efecto significativo sobre la intensidad y posición de la banda de 261 nm. Sin embargo, a pH 6.0 la intensidad de la absorción en la región de 230 nm a 245 nm disminuye notablemente conforme aumenta la concentración de ion Zn^{2+} . Al parecer esto es un reflejo de la reducción de la intensidad de la banda localizada a 220 nm. Esto se puede explicar considerando que la entrada de iones Zn^{2+} en las unidades EDTA del ligando induce cambios conformacionales que acercan a los grupos aromáticos entre sí provocando interacciones entre ellos. La estructura del cristal del complejo $[\text{Zn}_2(2:2\text{-edtaxan})]\cdot 7.5\text{H}_2\text{O}$

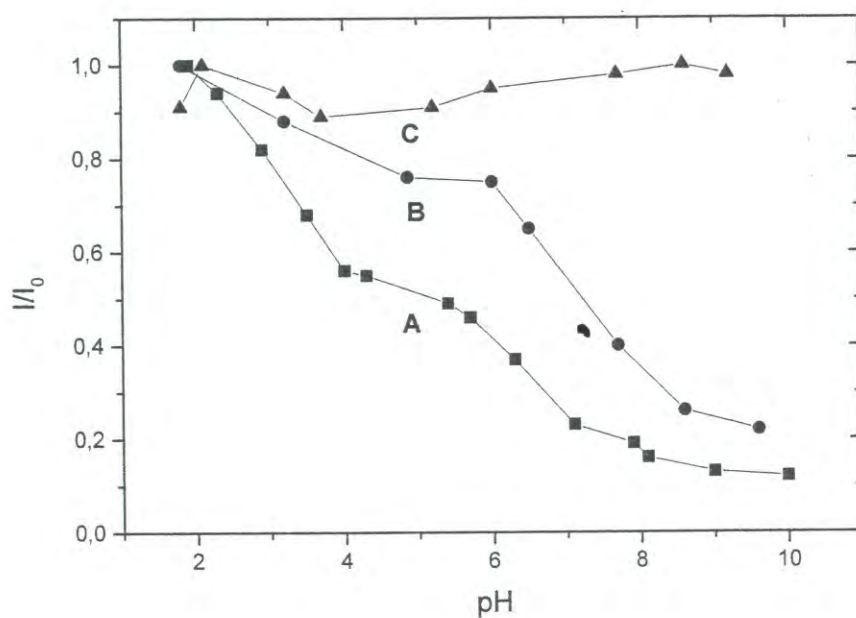


Figura 3.39. Efecto del pH sobre la intensidad relativa de emisión a 290 nm del ciclofano (2:2-edtaxan) H_4 (A) , $Zn(2:2\text{-edtaxan})H_2$ (B) y $Zn_2(2:2\text{-edtaxan})$ (C). La intensidad relativa está normalizada con respecto a la intensidad máxima observada para cada compuesto. La concentración en todos los casos fué de 0.2 mM.

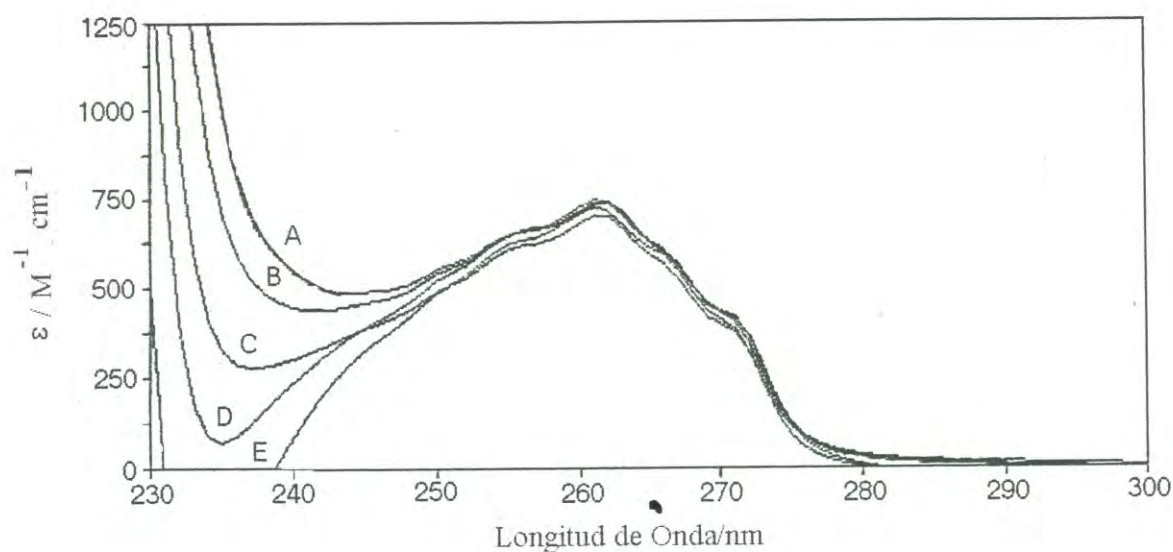


Figura 3.40.- Efecto de la concentración de ion Zn^{2+} sobre el espectro de absorción del ligando $(2:2\text{-edtaxan})H_4$. La medición se realizó a pH 6 en buffer de acetato de sodio y la concentración de ligando fué 0.2 mM. (A) $[Zn^{2+}]/[Ligando] = 0$, (B) $[Zn^{2+}]/[Ligando] = 0.5$, (C) $[Zn^{2+}]/[Ligando] = 1.0$, (D) $[Zn^{2+}]/[Ligando] = 1.5$, (E) $[Zn^{2+}]/[Ligando] = 2.0$.

indica claramente que los anillos aromáticos interaccionan entre sí formando un apilamiento π del tipo borde a cara. Podemos entonces atribuir la disminución en la absorbancia del ligando a la interacción transanular entre los anillos aromáticos del ciclofano. Esto concuerda con la investigación realizada por Urushigawa [49] quien reportó el efecto del tamaño del anillo sobre el espectro de absorción de tres azaparaciclofanos. Sus datos espectrales mostraron la disminución de la intensidad de absorción a 220 nm y en el intervalo de 245-250 nm conforme el tamaño del anillo disminuye. Este fenómeno fue atribuido a las interacciones transanulares entre los anillos aromáticos.

3.3.4. Espectroscopia de Absorción y Emisión del Complejo de Ni^{2+} .

En la Figura 3.41 se presenta el efecto de la concentración de Ni^{2+} a pH 10.2 sobre el espectro de absorción del ligando. La coordinación de Ni^{2+} no induce cambios significativos en la forma, posición e intensidad de la banda de 261 nm del ligando, en contraste con el comportamiento observado para los iones Cu^{2+} . El espectro de absorción en la región visible del complejo $\text{Ni}_2(2:2\text{-edtaxan})$ a pH 5.3 y 10.2 (Figura 3.42) mostró tres bandas de absorción localizadas a 980 nm ($\epsilon=20 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), 580 nm ($\epsilon = 8 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) y 382 nm ($\epsilon = 15 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) que son las bandas características de los complejos octaédricos de Ni^{2+} [43]. En el caso de los complejos de Cu^{2+} se observaron cambios espectrales asociados con el cambio de geometría de coordinación de octaédrica a plana cuadrada, lo cual es inducido por la desprotonación de los nitrógenos amida. En este caso no se aprecia un cambio en la geometría de coordinación y, por lo tanto, se deduce que no ocurre la desprotonación de los nitrógenos amida. La desprotonación es un proceso endergónico y

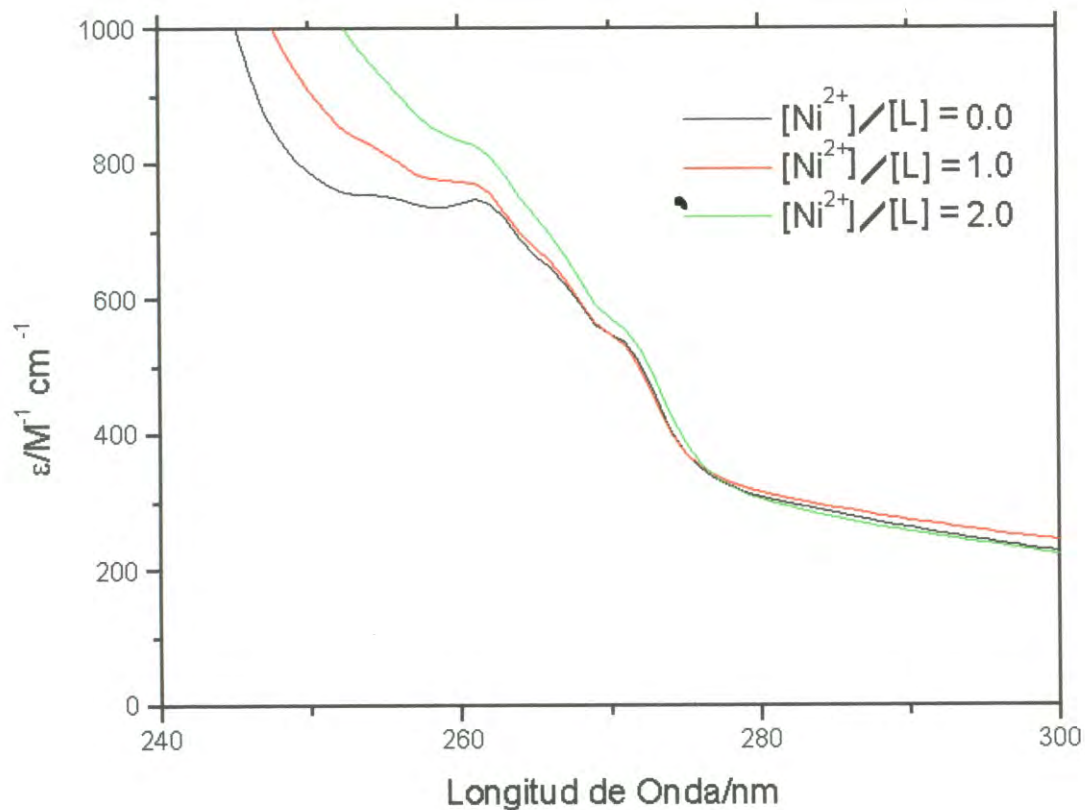


Figura 3.41. Efecto de la concentración de Ni^{2+} sobre el espectro del ligando (2:2-edtaxan) H_4 . La medición se realizó a pH 10.2 en buffer de bicarbonato de sodio 0.1 M. La concentración de ligando fué 0.2 mM.

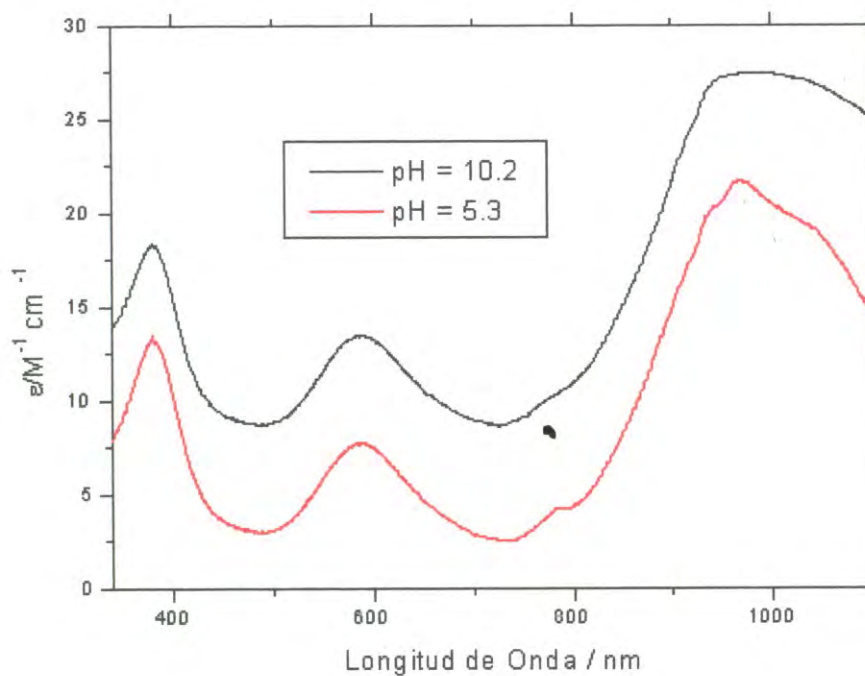


Figura 3.42. Efecto del pH sobre el espectro de absorción del complejo $\text{Ni}_2(2:2\text{-edtaxan})$. El espectro a pH 10.2 ha sido desplazado 6 unidades de absorptividad para mejorar la claridad.

para que ocurra es necesario que esté compensado por algún proceso lo suficientemente exergónico para hacerlo espontáneo. En el caso de los complejos de Cu^{2+} la formación de enlaces de coordinación entre el metal y los nitrógenos de amida desprotonados es lo suficientemente exergónico para provocar la desprotonación de los nitrógenos amida. En el caso del complejo de Ni^{2+} esto no ocurre [20,21].

En la Figura 3.43 se presenta el efecto de la concentración de Ni^{2+} sobre la intensidad de emisión del ligando a 290 nm a pH 5.5 y 10.7. En ambos casos se aprecia la reducción de la intensidad de fluorescencia del ligando conforme la concentración de ión metálico aumenta. Este comportamiento es típico de los metales de transición de capa abierta como el Ni^{2+} o el Cu^{2+} . El apagamiento se debe a la transferencia electrónica fotoinducida entre el metal y los fluoróforos del ligando [13].

3.4. Estudios Espectrales de los Complejos de Cobre(II) del Ligando (2:2-edtanap) H_4 .

3.4.1. Espectro de Absorción.

En la Figura 3.44 se presenta el efecto de la concentración de ion Cu^{2+} sobre el espectro de absorción del ligando a pH 10. Conforme la concentración de Cu^{2+} aumenta se observan un incremento en la intensidad y un ligero desplazamiento de la banda π - π^* del ligando. Por otra parte, se observa la aparición de tres bandas de absorción a 381 nm, 470 nm y 541 nm las cuales están asociadas con la transferencia de carga entre los electrones π de los grupos N-CO y los orbitales t_2 del ion metálico. La banda d-d del Cu^{2+} se localizó a 640 nm. El valor de absortividad molar y la posición de la banda corresponden con la geometría de coordinación plana cuadrada confirmada recientemente por estudios de

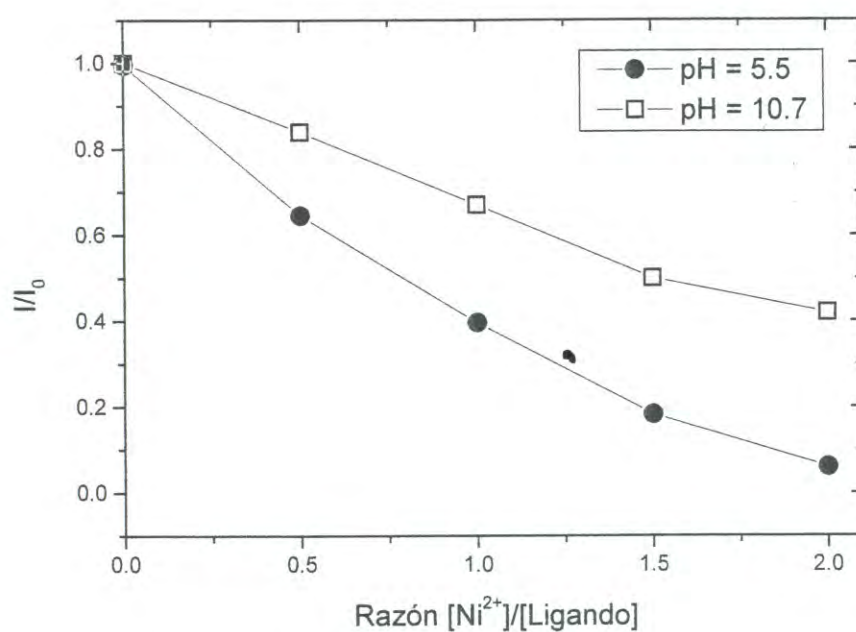


Figura 3.43. Efecto de la concentración de Ni^{2+} sobre la intensidad de emisión del ligando (2:2-edtaxan) H_4 a 290 nm. La concentración de ligando fué 0.2 mM.

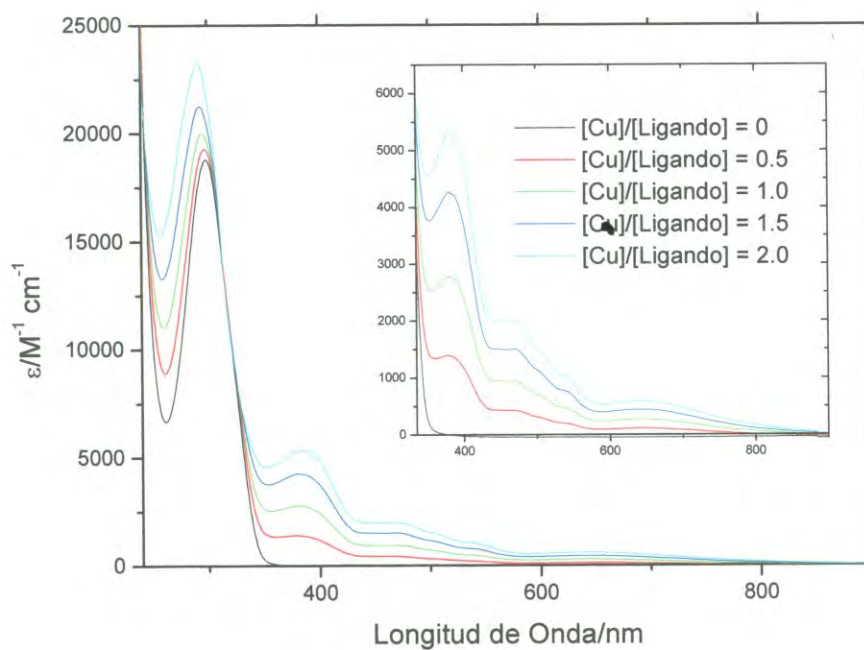


Figura 3.44. Efecto de la concentración de Cu^{2+} sobre el espectro de absorción del ligando (2:2-edtanap)H₄. Las mediciones se efectuaron a pH 10.2 y una concentración de ligando de 0.1 mM.

difracción de rayos x de monocristal del complejo dinuclear de Cu^{2+} del ligando $(2:2\text{-edtanap})\text{H}_4$ [46].

En la Figura 3.45 se presenta el efecto del pH sobre el espectro de absorción del complejo $\text{Cu}_2(2:2\text{-edtanap})$. A pH superior a 4 se observan cambios importantes tanto en la región ultravioleta como en la región visible. Conforme el pH aumenta la banda correspondiente a la transición $\pi\text{-}\pi^*$ sufre un incremento en su intensidad con un ligero desplazamiento hipsocrómico y se observa la aparición de nuevas bandas a 380 nm, 470 nm y 540 nm. Así mismo, la banda d-d del Cu^{2+} se intensifica y sufre un desplazamiento hacia longitudes de onda más cortas. Estos cambios pueden explicarse de la siguiente forma. A pH bajo los iones cobre presentan una geometría de coordinación octaédrica. Al incrementarse el pH, se desprotonan los nitrógenos amida del ligando, lo cual induce un cambio en la geometría de coordinación del Cu^{2+} de octaédrica a plana cuadrada. La transferencia de carga entre los grupos N-CO y el metal dan origen a las bandas localizadas a 380 nm, 470 nm y 540 nm. La transferencia de carga es intensa debido a que los electrones del grupo amida están conjugados con los electrones π del naftaleno. Esto no se observó en el caso del complejo $\text{Cu}_2(2:2\text{-edtaxan})$ debido a que en este ligando los grupos amida están separados del sistema aromático por un grupo metileno.

3.4.2. Efecto de la Concentración de Ion Cu^{2+} sobre la Intensidad de Emisión del Ligando.

En la Figura 3.46 se presenta el efecto de la concentración de los iones Cu^{2+} sobre la intensidad de emisión del ligando a pH 10. Se observó que la intensidad de emisión disminuye conforme aumenta la concentración de ión cobre y cuando la relación

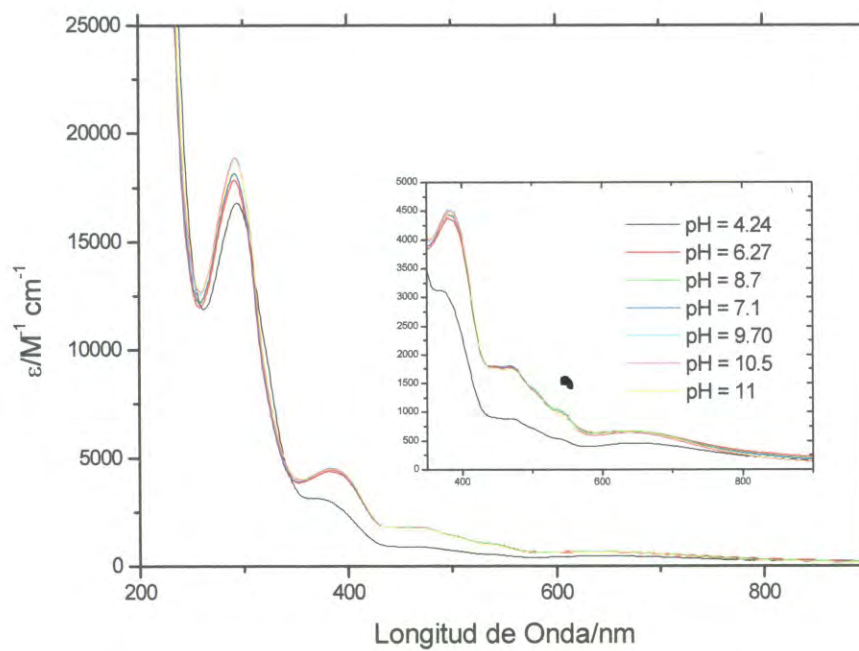


Figura 3.45. Efecto del pH sobre el espectro de absorción del complejo $\text{Cu}_2(2:2\text{-edtanap})$. La medición se efectuó a una concentración de 0.1 mM. A pH inferior a 4 se observó precipitación del complejo.

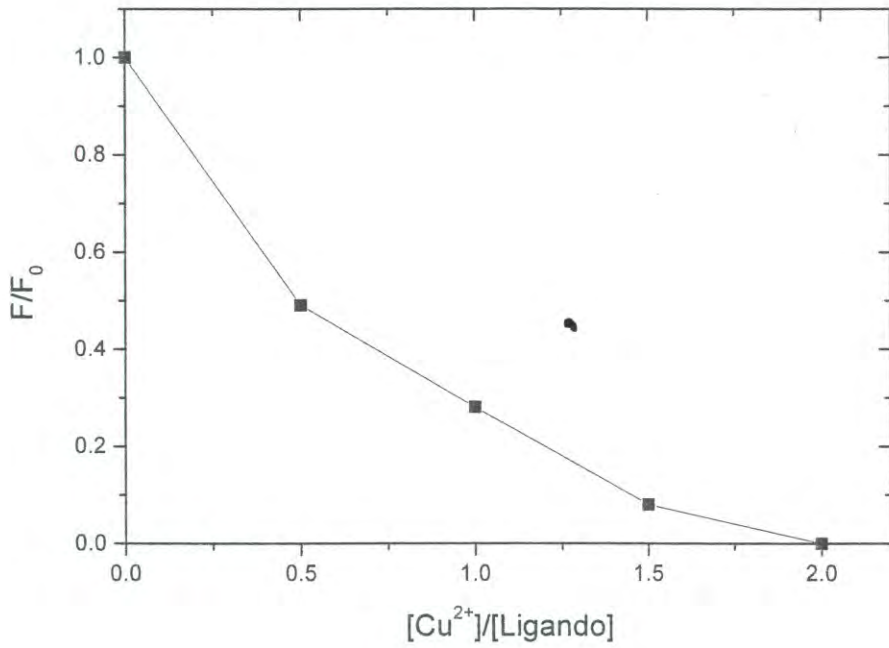


Figura 3.46. Efecto de la concentración de Cu^{2+} sobre la intensidad de emisión del ligando (2:2-edtanap) H_4 . La medición se efectuó en solución acuosa a $\text{pH} = 10$ y una concentración de ligando de 0.1 mM.

$[\text{Cu}^{2+}]/[(2:2\text{-edtanap})\text{H}_4] = 2.0$ la emisión es indetectable. Esto se puede explicar considerando la transferencia fotoelectrónica inducida entre el centro metálico y el grupo aromático naftaleno. Esta transferencia es factible debido a las propiedades redox del Cu^{2+} y a la afinidad electrónica del grupo naftilo. Dadas estas características, este ligando macrocíclico tiene un alto potencial como sensor químico para iones de metales de transición.

CONCLUSIONES

La reacción entre el dianhídrido EDTA y la p-xilendiamina produjo tres ciclofanos con diferentes tamaños de anillo macrocíclico y con diferentes propiedades espectrales y químicas. De manera particular los grupos amida y fenilo del [12]paraciclofano están distorsionados de la conformación plana. El efecto de la distorsión se observó en los espectros de infrarrojo y de RMN. El espectro de IR en la región de flexión fuera del plano del enlace C-H aromático es sensible al tamaño de anillo.

Los estudios espectrales de los complejos metálicos del ciclofano (2:2-edtaxan) H_4 con los iones Zn^{2+} , Cu^{2+} y Ni^{2+} demuestran la potencialidad de este tipo de moléculas para emplearse como sensores para metales de transición. La fluorescencia del ligando se incrementa al unirse a iones Zn^{2+} y disminuye al unirse a iones Cu^{2+} y Ni^{2+} . Esta diferencia se explica por las diferencias en la estructura electrónica de los iones metálicos. Las estructuras de capa abierta de los iones Cu^{2+} y Ni^{2+} favorecen la transferencia electrónica fotoinducida (PET) que apaga la fluorescencia. En el caso del ion Zn^{2+} la PET no es posible y el incremento de la intensidad de emisión se atribuyó al incremento en la rigidez del anillo macrocíclico.

Otro cambio espectral notable es el incremento en la absorptividad molar de la banda de transición $\pi-\pi^*$ del ciclofano al coordinarse al cobre. Este efecto no fue observado para los iones Zn^{2+} y Ni^{2+} , lo cual puede ser empleado como principio para la determinación de iones cobre.

De la ciclocondensación entre el dianhídrido EDTA y el 1,5-diaminonaftaleno se obtuvo el naftalenofano, (2:2-edtanap) H_4 , el cual presenta en su estructura grupos aromáticos con propiedades fotofísicas superiores al anillo bencénico simple y además grupos amida unidos directamente a los anillos aromáticos. Se estudiaron las propiedades espectrales de los complejos dinucleares de Cu^{2+} los cuales mostraron rasgos debidos a la conjugación de los enlaces metal-

amida con los grupos naftaleno. Este efecto está relacionado a la formación de enlaces de coordinación fuertes entre los nitrógenos amida cargados negativamente y los iones cobre. Por otro lado, la emisión de fluorescencia de este ligando es apagada fuertemente por los iones cobre lo cual se atribuyó a una transferencia electrónica fotoinducida muy eficiente debido a la cercanía del centro metálico y el grupo aromático. Estas propiedades permiten considerar al naftalenofano como un posible sensor para iones cobre.

REFERENCIAS

- 1) J.M. Lehn Supramolecular chemistry. Concepts and perspectives., Editorial VCH, Alemania. 1995.
- 2) L. Fabbrizzi y A. Poggi. Sensors and switches from supramolecular chemistry. *Chem. Soc. Rev.* 1995, **24**, 197.
- 3) A. P. da Silva, H.Q. N. Gunaratne, T. Gunnlaugsson, A.J.M. Huxley, C.P. McCoy, J.T. Rademacher, y T.E. Rice Signal recognition events with fluorescent sensors and switches. *Chem. Rev.* 1997, **97**, 1515.
- 4) R.A. Bisell, A. P. da Silva, H.Q. N. Gunaratne, P.L.M. Lynch, G.E.M. Maguire y K.R.A. Samankumara Sandanayake. Molecular fluorescent signalling with 'fluor-spacer-receptor' systems: approaches to sensing and switching devices via supramolecular photophysics. *Chem. Soc. Rev.* 1992, **21**, 187.
- 5) B. Valeur. Principles of fluorescent probe design for ion recognition en Topics in fluorescence spectroscopy, Volume 4: probe design and chemical sensing. Plenum Press. Estados Unidos de América. 1994.
- 6) A.W. Czarnick. Fluorescent chemosensors for cations, anions and neutral analytes en Topics in fluorescence spectroscopy, Volume 4: probe design and chemical sensing. Plenum Press. Estados Unidos de América. 1994.
- 7) B. Valeur, F. Badaoui, E. Bardez, J. Bourson, P. Boutin, A. Chatelain, I. Devol, B. Larrey, J.P. Lefèvre y A. Soulet. Cation-Responsive fluorescent sensors. Understanding of structural and environmental effects. En J.P. Desvergne y A.W. Czarnick (editores). Chemosensors of ion and molecule recognition. Editorial Kluwer Academic Publishers. Holanda. 1997.
- 8) R. Bisell, A. P. da Silva, H.Q. N. Gunaratne, P.L.M. Lynch, G.E.M. Maguire, C.P. McCoy, y K.R.A. S. Sandanayake. Fluorescent PET (photoinduced electron transfer) Sensors. *Top. Curr. Chem.* 1993, 168.
- 9) R.P. Haugland. Molecular probes. Handbook of fluorescence probes and research chemicals. Molecular Probes inc. Estados Unidos de América. 1999.
- 10) G.G. Guilbault. Practical Fluorescence. Marcel-Dekker. Estados Unidos de América. 1990.
- 11) J. R. Lakowicz Principles of fluorescence spectroscopy. Editorial Plenum, Estados Unidos de América. 1983.

- 12) N. Sutin y C. Creutz. Electron transfer reactions of excited states. *J. Chem. Educ.* 1983, **60**, 809.
- 13) M. Shanon y M.A. Fox. Photoinduced electron transfer. Editorial Elsevier Science, Holanda. 1988.
- 14) M.P. Teulade-Fichou, J.P. Vigneron y J.M. Lehn. Detection of organic anions in water through complexation enhanced fluorescence of macrobicyclic tris-acridine cryptand. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1996, 2169.
- 15) F. Fages, J.P. Desvergne, H. Bouas-Laurent, P. Marsau, J.M. Lehn, F. Kotzyba-Hibert, A.M. Albrech-Gary y M. Al-Joubbeh. Anthraceno-cryptands: a new class of cation complexing macrobicyclic fluorophores. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, **111**, 8672.
- 16) A. Yamauchi, T. Hayashita, A. Kato, S. Nishizawa, M. Watanabe y N. Teramae. Selective potassium ion recognition by benzo-15-crown-5 fluoroionophoro/ γ -cyclodextrin complex sensors in water. *Anal. Chem.* 2000, **72**, 5841.
- 17) B. Bodenant, T. Wiel, M. Businelli-Pourcel, F. Fages, B. Barbe, I. Pianet y M. Laguerre. Synthesis and solution structure analysis of a bispyrenyl bishydroximate calix[4]arene-based receptor, a fluorescent chemosensor for Cu^{2+} and Ni^{2+} metal ions. *J. Org. Chem.* 1999, **64**, 7034.
- 18) H. Bouas Laurent, P. Desvergne, F. Fages y P. Marsau. Tunable fluorescence of some macrocyclic anthracenophanes. En A.W. Czarnik (editor). Fluorescent Chemosensors of ion and molecule recognition. Editorial American Chemical Society. Estados Unidos de América. 1993. Pag. 59.
- 19) R. Bergonzi, L. Fabbrizzi, M. Licchelli y C. Mangano. Molecular switches of fluorescence operating through metal centered redox couples. *Coord. Chem. Rev.* 1998, **170**, 31.
- 20) V. Amendola, L. Fabbrizzi, M. Licchelli, C. Mangano, P. Pallavicini, L. Parodi y A. Poggi. Molecular events switched by transition metals. *Coord. Chem. Rev.* 1999, **190-192**, 649.
- 21) L. Fabbrizzi, G. Francese, M. Licchelli, P. Pallavicini, A. Perotti, A. Poggi, D. Sachi y A. Taglietti. Fluorescent chemosensors which take profit from the metal-ligand interaction. En J.P. Desvergne y A.W. Czarnik (editores). Chemosensors of ion and molecule recognition. Editorial Kluwer Academic Publishers. Holanda. 1997.

- 22) J. Bourson, J. Pouget y B. Valeur. Ion-responsive fluorescent compounds. 4. Effect of cation binding on the photophysical properties of a coumarin linked to a monoaza- and diaza-crown ethers. *J. Phys. Chem.* 1993, **97**, 4552.
- 23) D. Marquis y J.P. Desvergne. A cooperative effect in sodium cation complexation by a macrocyclic bis(9,10)anthraceno-crown ether in the ground state and in the excited state. *Chem. Phys. Lett.* 1994, **230**, 131.
- 24) M.B. Inoue, C.A. Villegas, K. Asano, M. Nakamura, M. Inoue y Q. Fernando. New 12-membered and 24-membered macrocycles with pendent acetato groups and x-ray crystal structures of the copper (II) and manganese (II) complexes. *Inorg. Chem.* 1992, **31**, 2480.
- 25) M.B. Inoue, E.F. Velazquez, M. Inoue y Q. Fernando. Molecular recognition of phenethylamine, tyramine and dopamine with new anionic cyclophanes in aqueous media. *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 2.* 1997, 2113.
- 26) S.A. Hofstadler, R. Bakhtiar, y R.D. Smith. Electrospray ionization mass spectroscopy: Part I. instrumentation and spectral interpretation. *J. Chem. Educ.* 1996, **73**, A82.
- 27) A. Streitweiser y C.H. Heathcock (Traducción de F. Bermejo y L.C. Expósito). Química Orgánica. Editorial McGraw-Hill. Mexico. 1989.
- 28) H. Friebolin. Basic one- and two-dimensional NMR spectroscopy. VCH publishers. Estados Unidos de América. 1993.
- 29) H. Gunter. NMR spectroscopy. Basic principles, concepts, and applications in chemistry. John Wiley and Sons. Estados Unidos de América. 1995.
- 30) A.G. Johnston, D. A. Leigh, R.J. Pritchard, y M.D. Deegan. Facile synthesis and solid state structure of a benzylic amide [2]catenane. *Angw. Chem. Int. Ed. Eng.* 1995, **34**, 1209.
- 31) E. Garcia-España, J. Latorre, S.V. Luis, J. F. Mirevet, P.E. Pozuelo, J. A. Ramirez y C. Soriano. Small azaparacyclophanes as potential selective scavengers of mercury. *Inorg. Chem.* 1996, **35**, 4591.

- 32) J.B. Foresman y A. Frish. Exploring chemistry with electronic structure methods. Gaussian Inc. Estados Unidos de América. 1994.
- 33) F. Diederich. Cyclophanes. The Royal Society of Chemistry. Reino Unido. 1991.
- 34) N.L. Allinger, L.A. Freiberg, R.B. Herman y M.A. Miller. The molecular structure and electronic spectrum of [8]paracyclophane. A new synthetic method for the preparation of strained large rings. *J. Am. Chem. Soc.* 1963, **85**, 1171.
- 35) C. Krieger. Die kristall- und molekülstruktur von [6]paracyclophan-8,9-dicarbonsäuredimethylester. *Tetrahedron Lett.* 1983, **24**, 707.
- 36) S. Grimme. Theoretical study of [4]paracyclophane and its dewar benzene and prismane valence isomers. *J. Am. Chem. Soc.* 1992, **114**, 10542.
- 37) L. Pauling. The Nature of the Chemical Bond. Cornell University Press. Estados Unidos de América. 1960.
- 38) J.R. Cheeseman, G.W. Trucks, T.A. Keith y M. Frisch. A comparison of models for calculating nuclear magnetic resonance shield tensors. *J. Chem Phys.* 1996, **104**, 5497.
- 39) R.M. Silverstein y F.X. Webster. Spectrometric Identification of Organic Compounds. John Wiley and Sons. Estados Unidos de America. 1977.
- 40) S.E. Walden y D. T. Glatzhofer. Distinctive normal harmonic vibrations of [2.2]paracyclophane. *J. Phys. Chem.* 1997, **101**, 8233.
- 41) D.C. Harris y M. Bertolucci. Symmetry and spectroscopy. An introduction to vibrational and electronic spectroscopy. Editorial Dover, Estados Unidos de América. 1989.
- 42) D.J. Cram, N.L. Allinger y H. Steinberg. Macro rings VII. The spectral consequences of bringing two benzene rings face to face. *J. Am. Chem. Soc.* 1954, **76**, 6132.

- 43) M.B. Inoue, F. Medrano, M. Inoue, A. Raitsimring y Q. Fernando. A new chelating cyclophane and its complexation with Ni²⁺, Cu²⁺ and Zn²⁺: spectroscopic properties and allosterism via ring contraction. *Inorg. Chem.* 1997, **36**, 2335.
- 44) D. Sutton (Traducción de J. Cesabó-Gispert). Espectros Electrónicos de los Complejos de los Metales de Transición. Ed. Reverté. España. 1975.
- 45) F.L. Urbach. Ligand field spectra and magnetic properties of synthetic macrocyclic complexes. En Coordination chemistry of macrocyclic compounds. Plenum Press. Estados Unidos de América. 1979.
- 46) M.B. Inoue, I.C. Muñoz, L. Machi, M. Inoue y Q. Fernando. Structural and spectroscopic studies of binuclear Cu²⁺ and Co²⁺ complexes with amide-based naphthalenophane. *Inorg. Chimica Acta.* 2000, **311**, 50.
- 47) N.F. Curtis. Macrocyclic coordination compounds formed by condensation of metal-amine complexes with aliphatic carbonyl compounds. *Coord. Chem. Rev.* 1968, **3**, 3.
- 48) M.B. Inoue, E.F. Velazquez, A. Ruiz-Lucero, M. Inoue, A. Raitsimring y Q. Fernando. Binuclear copper(II) chelates with a 24-membered amide-based macrocycle. *Inorg. Chem.* 1999, **38**, 834.
- 49) Y. Urushigawa, T. Inazu y T. Yoshino. Synthesis of three new azaparacyclophanes containing four benzene rings. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1971, **44**, 2546.

Publicaciones relacionadas con la Tesis

M. B. Inoue, F. Medrano, M. Inoue, A. Raitsimiring y Q. Fernando. A new chelating cyclophane and its complexation with Ni^{2+} , Cu^{2+} , and Zn^{2+} : spectroscopic properties and allostereism via ring contraction. *Inor. Chem.* 1997, **36**, 2335-2340.

M.B. Inoue, E.F. Velazquez, F. Medrano, K.L.Ochoa, J.C. Galvez, M.Inoue y Q. Fernando. Binuclear cooper(II) chelates of amide-based cyclophanes. *Inorg. Chem.* 1998, **37**,4070-4075.

M.B. Inoue, F. Medrano, M. Inoue y Q. Fernando. Amide-based [12]-,[12.12]- and [12.12.12]paracyclophanes: non-planarity of amide and phenyl groups in the 12[cyclophane]. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1998, 2275-2279.

Otras publicaciones

M. Cervantes, A. Clark, V. Terpugov y F. Medrano. Spectroscopic properties of rare-earth complexes of tetraphenyl porphyrin introduced into a silicate sol-gel matrix. *J. Opt. Tech.* 2002, **69**, 61-63.

A. Clark, V. Terpugov, F. Medrano, M. Cervantes y D. Soto. Luminescence and non-linear properties of erbium-tetraphenyl porphyrin complexes incorporated within a silica matrix by a sol-gel process. *Opt. Mater.* 1999, **13**,355-360.

M. Inoue, F. Medrano, M. Nakamura, M.B. Inoue and Q. Fernando. Polyaniline alloys with poly(3-sulfo-4-hydroxystyrene). *J. Chem Mater.* 1994, **4**,1811-1814.

M. Inoue, F. Medrano, M.M. Castillo-Ortega, K. Asano y M. Nakamura. Polyaniline salts of toluenesulfonate and sulfonated poly(p-vinylphenol). *Proc. Int. Conf. Sci. Tech. Synth. Metals., Goteborg, 1992; Synth. Met.*, 1993, **55-57**, 1057.

M. Inoue, S. Cantúa, F. Medrano, K. Asano y M. Nakamura. Copolymerization of diphenyl methane and p-xylene by oxidative coupling. *Pol. bull.* 1992, **28**, 29-32.