# UNIVERSIDAD DE MURCIA

## FACULTAD DE QUÍMICA

Diseño y Síntesis de Receptores Multicanal Basados en 1, 1´- Ferroceno Disustituidos

Dña. Antonia Mª Sola Robles

**2015**

UNIVERSIDAD DE
MURCIA

D. PEDRO MOLINA BUENDÍA y D. ALBERTO TÁRRAGA TOMÁS, Catedráticos de Universidad del Área de Química Orgánica en el Departamento de Química Orgánica, AUTORIZAN:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada *"Diseño y Síntesis de Receptores Multicanal Basados en 1,1´- Ferroceno Disustituidos"*, realizada por Dª Antonia Maria Sola Robles, bajo nuestra inmediata dirección y supervisión en el Departamento de Química Orgánica y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

Prof. Dr. Pedro Molina Buendía

Prof. Dr. Alberto Tárraga Tomás

Murcia, a 25 de Marzo de 2015

*Mi agradecimiento más sincero:*

*A mis directores de Tesis: Dr. Pedro Molina Buendía y Dr. Alberto Tárraga Tomás por la confianza depositada en mí para llevar a cabo la realización de esta Memoria y por todo lo que me han enseñado durante estos años.*

*Al Dr. Arturo Espinosa por la realización de los cálculos teóricos que se presentan en esta Memoria.*

*Al Dr. Antonio Caballero por guiarme en mis primeros pasos por el camino de la investigación.*

*A todos los compañeros: María, Tomás, Fabiola, Marta, Rosalía, Miriam, Guzmán, Mª Carmen, Paco y Pepe con los que he compartido grandes momentos y que han facilitado mi paso por el departamento.*

*A todos los miembros del Departamento de Química Orgánica: profesores, técnicos, administrativos,…que siempre han estado dispuestos a ayudarme cuando los he necesitado.*

*A la Fundación Séneca (04509/GERM/06, Programa de Ayudas a Grupos de Excelencia de la Región de Murcia, Plan Regional de Ciencia y Tegnología 2007/2010) y al MICINN (CTQ 2008/01402 y CTQ 2011/27175) y fondos FEDER por la financiación económica.*

*Al Servicio de Apoyo a las Ciencias Experimentales (SACE), por su colaboración en el desarrollo de esta Memoria.*

*A mis padres, por su apoyo incondicional a lo largo de toda mi vida y darme todo lo necesario en cada momento.*

*A mis hermanos, cuñados y sobrinos por estar siempre ahí y darme tan buenos momentos de alegría y felicidad.*

*A Jose Miguel, mi marido, que me ha apoyado siempre en todo y que me ha dado lo mejor de mi vida sin duda, nuestro hijo Álvaro, al que adoro y quién hoy día es la razón de mi existencia. Os quiero.*

*A mi hijo, Álvaro.*
*A mis padres.*

# *ÍNDICE*

**INTRODUCCIÓN** 5

**CAPÍTULO 1.- FERROCENO-IMIDAZOBENZOTIADIAZOL DERIVADOS PARA EL RECONOCIMIENTO DE ANIONES Y CATIONES.**

1.1.- Antecedentes y objetivos. 43

1.2.- Resultados y discusión. 45

1.2.1.- Síntesis y determinación estructural. 45

1.2.2.- Estudio de las propiedades sensoras de 7-ferrocenil-6H-imidazo[4,5-e]-[2,1,3]-benzotiadazol. 49

1.2.2.1.- Estudio de 7-ferrocenil-6H-imidazo[4,5-e]-[2,1,3]-benzotiadazol como sensor molecular de cationes metálicos. 49

1.2.2.2.- Estudio de 7-ferrocenil-6H-imidazo[4,5-e]-[2,1,3]-benzotiadazol como sensor molecular de aniones. 56

1.3.- Conclusiones. 67

1.4.- Experimental. 68

**CAPÍTULO 2.- RECEPTORES CON ESTRUCTURA 2-ARILAMINO-1,3-DIAZA[3]FERROCENOFÁNICA PARA LA DETECCIÓN DE ANIONES.**

2.1.- Antecedentes y objetos . 73

2.2.- Resultados y discusión. 77

2.2.1.- Síntesis y determinación estructural. 77

2.2.2.- Estudio de las propiedades sensoras de los receptores **(46)-(47)**. 85

2.2.2.1.- Estudio de 2-(4-nitrofenil)amino-1,3-diaza[3]ferrocenofano como sensor molecular de aniones. 86

2.2.2.2.- Estudio de 2{(E)-4-[2-(4-nitrofenil)diacenil]}fenilamino -1,3-diaza[3]ferrocenofano como sensor molecular de aniones. 110

2.3.- Conclusiones. 129

2.4.- Experimental. 131

**CAPÍTULO 3.- RECEPTORES BASADOS EN FERROCENILIMINAS CON ESTRUCTURAS ACÍCLICAS Y [m.m] FERROCENOFANOS.**

3.1.- Antecedentes y objetivos. 137

3.2.- Resultados y discusión. 141

3.2.1.- Síntesis y determinación estructural. 141

3.2.2.- Estudio de las propiedades sensoras de los receptores **(64)**-**(69)**. 146

3.2.2.1.- Estudio de los receptores acíclicos como sensores moleculares de cationes. 146

3.2.2.2.- Estudio de los receptores [m.m]ferrocenofánicos multinucleares como sensores moleculares de cationes. 171

3.3.- Conclusiones. 187

3.4.- Experimental. 188

**CAPÍTULO 4.- QUIMIODOSÍMETROS.**

4.1.- Antecedentes y objetivos. 195

4.2.- Estudio del hexafluorofosfato de 4-ferrocenil-2,6-dimetilpirilio como quimiodosímetro para el reconocimiento de aniones. 198

4.2.1.- Síntesis y determinación estructural . 203

4.2.2.- Resultados y discusión. 205

4.3.- Estudio de 1,1´-bis(ureido)[11]ferrocenofano como quimiodosímetro para el reconocimiento de aniones. 215

4.3.1.- Síntesis y determinación estructural. 217

4.3.2.- Resultados y discusión. 224

4.4.- Conclusiones. 232

4.5.- Experimental. 233

**ANEXO I** 237

**ANEXO II** 251

**PUBLICACIONES** 339

# *INTRODUCCIÓN*

# *INTRODUCCIÓN*

Uno de los retos que, desde hace unos años, viene afrontando la Química actual es el relacionado con el desarrollo de métodos que permitan la detección de forma efectiva, sensible, selectiva y en tiempo real de analitos responsables, tanto de la continua y creciente contaminación ambiental, como de aquellos implicados en procesos biológicos y clínicos. Por consiguiente, no es de extrañar que a lo largo de las últimas décadas, uno de los campos de investigación más activos lo constituya el dedicado al desarrollo de sensores químicos de este tipo de especies, lo que está provocando un cambio dramático en las aplicaciones del análisis químico clásico.

Siguiendo la definición de la IUPAC, "*un sensor químico es un dispositivo que transforma información química en una señal analítica útil*".[1] Mientras que los métodos analíticos clásicos requieren la recogida, transporte, pre-tratamiento de la muestra objeto de análisis, y la utilización, en muchos casos del uso de instrumentación cara, y de personal especializado, los dispositivos sensores han sido concebidos para evitar estas restricciones ya que son herramientas analíticas baratas, fáciles de utilizar y, si están bien diseñadas, permiten la monitorización *in situ* de concentraciones de analito en tiempo real. Estas características explican por qué los sensores químicos han alcanzado una gran aplicación en campos tales como el medio ambiente, alimentación, diagnóstico clínico, e incluso en el ámbito de la seguridad para la fácil detección de gases neurotóxicos y explosivos.[2] La evidente importancia que todos estos aspectos

[1] Hulanicki, A.; Glab, S.; Ingman, F. *Pure. Appl. Chem.* **1991**, *63*, 1247-1250.

[2] a) Spichiger-Keller, U. E. *Chemical Sensors and Biosensors for Medical and Biological Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **1998**. b) *Fluorescent Chemosensors of Ion and Molecule Recognition*, Desvergne, J.-P. y Czarnik A. W. (eds), NATO-ASI Series, Kluver Academic Publishers, Dordrecht,

tienen desde un punto de vista social y económico justifica, por tanto, la demanda y desarrollo creciente de este tipo de dispositivos.

Una característica esencial de este tipo de investigación es su marcado carácter multidisciplinar puesto que en ella están involucradas todas las áreas de la Química (Orgánica, Inorgánica, Química Física, Analítica) además de la Ciencia de los Materiales. Sin embargo, el punto clave para el desarrollo de esta área de investigación reside, en gran medida, en la naturaleza creativa de la síntesis orgánica que permite acceder a un número ilimitado de nuevas moléculas con estructura y topología adecuada para el reconocimiento selectivo de analitos concretos o para que desempeñen funciones específicas. Así, mientras que la Química Orgánica juega un papel esencial en el diseño, síntesis y caracterización de estos receptores moleculares, el estudio subsiguiente de los procesos involucrados en el reconocimiento molecular y la conversión del fenómeno del reconocimiento en una señal detectable por un observador, requiere la aplicación de herramientas propias de otras ramas de la Química y, fundamentalmente, de la Química Supramolecular, con sus principios básicos de preorganización y complementariedad receptor-sustrato y el estudio de las interacciones no covalentes que mantienen unidos a

**1996**. c) Prodi, L.; Montalti, M.; Zaccheroni, N. Editors: *Luminescence Applied in Sensor Science*, Series: *Topics in Current Chemistry, Vol. 300, 1st Edition*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, **2011**. d) Wolfbeis, O. S. Editor: *Fluorescence methods and applications; Spectroscopy, Imaging and Probes*. **2008**, Wiley-Blackwell, New York Academy of Sciences, New York, USA. e) Demchenko, A. P.: *Introduction to Fluorescence Sensing*, Springer Science + Business Media B. V., Berlin, **2009**. f) Demchenko, A. P. Editor: *Advanced Fluorescence Reporters in Chemistry and Biology I-III*, Springer Series on Fluorescence 8-10, Series Editor: Wolfbeis, O. S. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, **2010-2011**. g) Wilson, J. S.: Sensor Technology Handbook, **2005**, Elsevier Inc., Oxford. Gründler, P.: *Chemical Sensors: An Introduction for Scientists and Engineers*. **2007**, Springer, Berlin-Heidelberg. h) Basabé-Desmonts, L.; Reinhoudt, D. N.; Crego-Calama, M. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 993-1017. i) Salinas, Y.; Martínez-Máñez, R.; Marcos, M. D.; Sancenón, F.; Costero, A. M.; Parra, M.; Gil, S. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1261–1296. j) Hoenig, S. L.: *Compendium of Chemical Warfare Agents*, **2007** Springer Science, New York. k) Woodfin, R. L.: *Trace Chemical Sensing of Explosives*. **2007**, Wiley, New York. l) Mikhalovsky, S.; Khajibaev, A. Eds: Biodefence: *Advanced Materials and Methods for Health Protection*. NATO Science for Peace and Security Series, **2011**, Springer, Dordrecht, The Netherlands. m) Eubanks, L. M.; Dickerson, T. J.; Janda, K. D. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 458–470. n) Yilmaz, M. D.; Hsu, S.-H; Reinhoudt, D. N.; Velders, A. H.; Huskens, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5938-5941. ñ) Curiel, D.; Sánchez, G.; Más-Montoya, M.; Tárraga, A.; Molina, A. *Analyst*, **2012**, *137*, 5499-5501. o) Ding, A.; Yang, L.; Zhang, Y.; Zhang, G.; Kong, L.; Zhang, X.; Tian, Y.; Tao, X.; Yang, J. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 12215-12222. p) Alfonso, M.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Chem. Open*, **2014**, *3*, 242-249.

estas dos especies en una única entidad supramolecular, con propiedades características y distintas de las unidades que lo forman[3].

El ejemplo más claro de complementariedad se puede encontrar en los sistemas biológicos. Una enzima puede catalizar una única reacción con alta o total especificidad, cuando el centro activo de la enzima sea complementario con el sustrato. En otras palabras: que el tamaño, forma y posición del centro de unión dentro del centro activo sea el ideal para el reconocimiento de un sustrato específico. En esta idea se basa el modelo de Fischer, según el cual, el fenómeno de reconocimiento reside en la complementariedad geométrica y electrónica de las dos especies que intervienen en la formación del complejo supramolecular y solo considera a la entalpía como fuerza impulsora en la formación de ese complejo, ignorando por completo la variación de entropía que ocurre cuando éste se forma. No obstante, existen estrategias que pueden reducir este coste entrópico.

Una de ellas está basada en el efecto quelato, ya conocido en la Química de la Coordinación. Esta estrategia consiste en incorporar más de un centro de enlace en la molécula del receptor. Así, aunque el coste entrópico derivado de la formación del primer enlace receptor-sustrato sea sustancial, la formación del segundo enlace y subsiguientes entre esas dos mismas entidades no contribuirán en igual magnitud contribuyendo, por consiguiente, más a la entalpía libre de enlace.

La segunda estrategia está basada en el denominado efecto macrocíclico que, a su vez, está basado en el hecho de que a igualdad de centros enlazantes existentes en distintos tipos de receptores, la capacidad de cada uno de ellos para reconocer un determinado sustrato o analito dependerá de si esos centros enlazantes en el receptor forman parte de una estructura acíclica o macrocíclica (e incluso macrobicíclica). Así, el enlace del analito será más favorable cuando los centros enlazantes pertenecen a una unidad macrocíclica puesto que en estos receptores la flexibilidad conformacional es menor que en los correspondientes derivados acíclicos, reduciéndose, por consiguiente, los costes entrópicos derivados de la fijación conformacional exigida para el enlace del analito. En otras palabras: un receptor diseñado de manera que disponga los centros de

[3] a) Lehn, J-M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 89-112. b) Cram, D. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1009-1020. c) Pedersen, C. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1021-1027.

enlace en una forma conformacionalmente fija, perfectamente complementaria a la estructura del analito, generará un enlace receptor-analito mucho más efectivo que otro más flexible que precise evolucionar hacia una conformación más rígida durante el proceso de enlace.

Otros fenómenos que surgen en los procesos de reconocimiento molecular con receptores con varios centros enlazantes son los denominados efectos de cooperatividad[4] y de multivalencia[5]. La cooperatividad describe la influencia de un centro de enlace A presente en el receptor sobre la capacidad de enlace de otro centro de enlace B ubicado en ese mismo receptor. La cooperatividad puede ser positiva o negativa. En el primer caso, la segunda interacción se ve incrementada como consecuencia de la existencia de la primera y la suma de ambas energías de enlace es mayor que el doble de la energía de enlace del primer proceso. En el segundo caso, el primer proceso de enlace provoca una disminución de la capacidad de enlace del segundo centro.

El concepto de multivalencia está íntimamente relacionado con el efecto quelato y describe las características termodinámicas que surgen de la unión de un receptor y un analito, en los que cada uno posee varios centros de interacción. A pesar de que los productos de interacción multivalente intramolecular suelen ser estructuras bien definidas, no es de extrañar que mediante una interacción intermolecular entre un receptor y un sustrato multivalentes se generen agregados y polímeros supramoleculares.

Las interacciones no covalentes que participan en estos procesos de reconocimiento pueden ser de distinta naturaleza, variando desde las muy débiles, con energías de enlace comprendidas entre 1-10 Kcal/mol (interacciones hidrofóbicas, catión-π o π-π stacking) hasta aquellas con energías de enlace entre 10-90 Kcal/mol

[4] Ercolani, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 16097-16103. b) Hunter, C. A.; Anderson, H. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 7488-7499. c) Ercolani, G.; Schiaffino, L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1762-1768.

[5] a) Auletta, T.; de Jong, M. R.; Mulder, A.; van Veggel, F. C. J. M.; Huskens, J.; Reinhoudt, D.; Zou, S.; Zapotoczni, S.; Schönherr, H.; Vancso, G. J.; Kuipers, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1577-1588. b) Badjic, J. D.; Nelson, A.; Cantrill, S. J.; Turnbull, W. B.; Stoddart, J. F. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 723-732.

(interacciones electrostáticas, puentes de hidrógeno, etc.). En la formación de un complejo receptor-sustrato estas interacciones pueden actuar de forma individual o de forma sinérgica, lo que provocará una mayor estabilidad del complejo formado.

Si bien los conceptos de reconocimiento molecular y quimiosensor están íntimamente relacionados existe un matiz claramente diferenciador entre ambos puesto que, para que un determinado receptor pueda considerarse como verdadero sensor químico de una determinada especie, será preciso no sólo que sea capaz de reconocerla a nivel molecular sino que ese proceso de reconocimiento sea fácilmente detectable a través de la observación del cambio de propiedades que experimenta la molécula receptora al unirse al analito en cuestión (Figura 1).

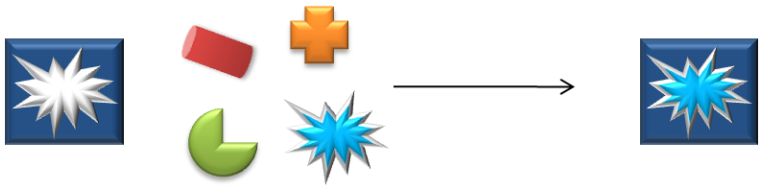


***Figura 1***. *Esquema representativo de un proceso de reconocimiento molecular*.

Por consiguiente, una de las mejores aproximaciones para el desarrollo de quimiosensores consiste en la unión covalente de dos subunidades, cada una de las cuales ejerce una función diferente: una actúa como centro enlazante mientras que la otra actúa simplemente como una unidad de señalización. Así, mientras que la primera es la responsable de la coordinación o reconocimiento entre el receptor y el analito, el papel de la segunda consiste en señalizar el hecho de que el fenómeno de reconocimiento ha tenido lugar. Para ello es preciso, en primer lugar, que exista una comunicación eficiente entre las dos unidades y, en segundo, que durante el proceso de reconocimiento, tenga lugar el cambio de alguna de las propiedades físicas de la unidad de señalización y que éste sea fácilmente observable y medible por un operador externo[6] (Figura 2).

[6] a) Aldrey, A.; García, V.; Lodeiro, C.; Macías, A.; Pérez-Lourido, P.; Valencia, L.; Bastida, R.; Núñez, C. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 4578-4585. b) Das, P.; Kesharwani, M. K.; Mandal, A. K.; Suresh, E.; Ganguly, B.; Das, A. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 2263-2271. c) Liu, G.; Shao, J. *J. Lumin.* **2011**, *131*, 1397-

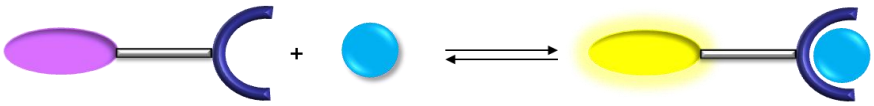


***Figura 2***

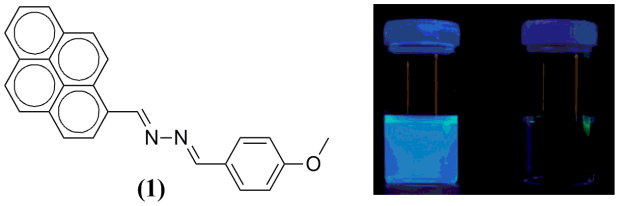



***Figura 3.*** *Ejemplo de sensor molecular en el que la unidad de reconocimiento y de señalización están unidas de forma covalente.*

Como ejemplo que ilustra estos conceptos, sirva el del sensor molecular mostrado en la Figura 3, descrito por nuestro grupo de investigación, para la detección de iones $Hg^{2+}$ en un medio acuoso. Este sensor, consta de una agrupación azina asimétricamente sustituida, que actúa como unidad de reconocimiento de este ión metálico, y una unidad de pireno, que desempeña el papel de unidad de señalización fluorescente. Como se puede observar en la imagen de la Figura 3, la adición de $Hg^{2+}$ a una disolución de compuesto genera un aumento de la fluorescencia permitiendo así, la detección de este tipo de cationes altamente tóxicos. Además, mediante un proceso de deposición de nanoparticulas de este compuesto sobre una membrana de celulosa fue posible la preparación de un dispositivo capaz de reconocer iones mercurio en agua, a niveles de concentración de ppb[7].

Dentro de este contexto, es preciso subrayar que la reversibilidad del proceso de reconocimiento es un requisito esencial para la monitorización continua o en vivo de un

1400. d) Costero, A. M.; Colera, M.; Gaviña, P.; Gil, S.; Llaosa, U. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 7252-7257. e) ErmaKova, E.; Michalak, J.; Meyer, M.; Arslanov, V.; Tsivadze, A.; Guilard, R.; Bessmertnykh-Lemeune, A. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 662-665. f) Moragues, M. E.; Martínez-Máñez, R.; Sancenón, F. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2593-2643. g) Martínez-Máñez, R.; Sancenón, F. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 4419-4476.

[7] Díez-Gil, C.; Martínez, R.; Ratera, I.; Tárraga, A.; Molina, P.; Veciana, J. *J. Mater. Chem.* **2008**, *18*, 1997-2002.

determinado analito, aunque no tan esencial para el caso de medidas individuales aisladas.

Otra aproximación utilizada para el reconocimiento y detección de analitos es la desarrollada por Anslyn[8] y colaboradores y que actúa a través de un mecanismo definido como mecanismo IDA (indicator-displacement assays). Esta aproximación, se caracteriza porque las unidades de reconocimiento y señalización no están unidas de forma covalente sino formando un complejo supramolecular, de manera que el enlace del analito lleva consigo el desplazamiento simultáneo de la unidad de señalización provocando un cambio perceptible en sus propiedades (Figura 4). Generalmente, la unidad de señalización utilizada es un indicador como, por ejemplo, la fluoresceína. Para que este proceso ocurra la constante de asociación de la unidad de reconocimiento con la unidad de señalización debe ser menor que la correspondiente entre la unidad de reconocimiento y el analito. La unidad de señalización desplazada por el sustrato regresa a la disolución y muestra las propiedades que posee cuando no está coordinada. En la Figura 5 se muestra un ejemplo de complejo dinuclear de cobre cuyo mecanismo de actuación en la detección selectiva de aniones oxalato, en agua, obedece al anteriormente descrito. Así, cuando se adiciona el complejo dinuclear de cobre $Cu_2L$ sobre una disolución del indicador In se produce una total inhibición ("*quenching*" en terminología inglesa) de la fluorescencia verde del indicador. La posterior adición de aniones oxalato al nuevo complejo formado $Cu_2L\cdots In$ promueve la unión del anión al complejo dinuclear de cobre con simultánea liberación del indicador a la disolución que vuelve a recuperar la fluorescencia de color verde, típica del mismo.[9]

[8] a) Folmer-Andersen, J. F.; Lynch, V. M.; Anslyn, E. V. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 5319-5326. b) Nguyen, B. T.; Anslyn, E. V. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 3118-3127. c) Nicoleti, C. R.; Garcia, D. N.; da Silva, L E.; Begnini, I. M.; Rebelo, R. A.; Joussef, A. C.; Machado, V. G. *J. Fluoresc.* **2012**, *22*, 1033-1046. d) Venkateswarulu, M.; Sinha, S.; Mathew, J.; Koner, R. R. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 4683-4688. e) Kumar, V.; Anslyn, E. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 6338-6344.

[9] Hu, M.; Feng, G. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 6951-6953.

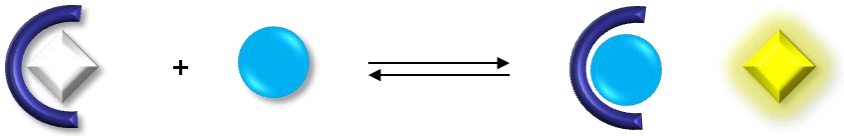


***Figura 4***

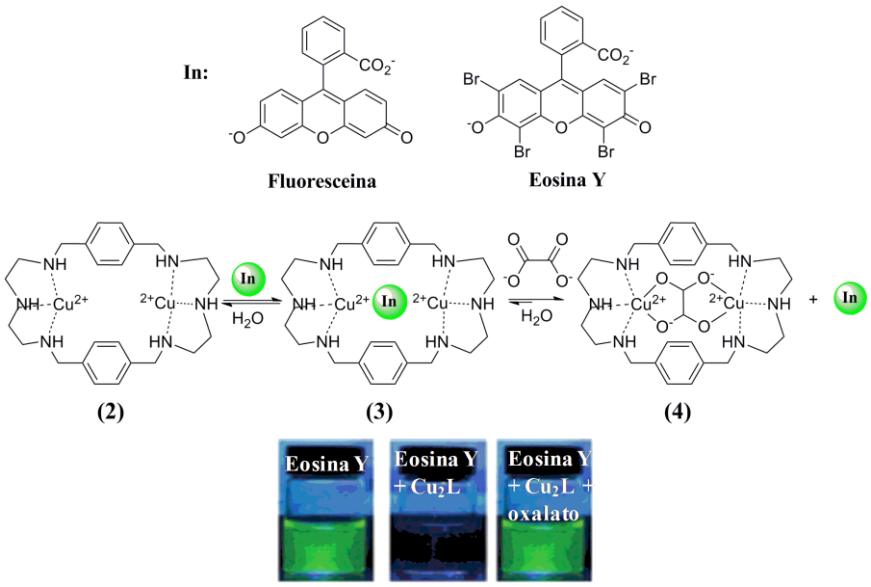



***Figura 5.*** *Ejemplo de un sensor en el que se produce un desplazamiento de la unidad de señalización por parte del sustrato.*

Una tercera aproximación es aquella en la que el analito es detectado como consecuencia de la transformación estructural sufrida por el receptor cuando reacciona, de forma irreversible, con el analito (Figura 6). Dada la irreversibilidad del proceso de reconocimiento, el término sensor no puede ser usado en un sentido estricto y por lo tanto, a estos sistemas se les conoce como quimiodosímetros, según la terminología de M. Y. Chae y A. W. Czarnik[10]. Una de las principales ventajas de este método es, generalmente, su alta selectividad, ya que en el proceso de reconocimiento se encuentran involucradas reacciones inducidas, específicamente, por un determinado tipo de analito.

[10] a) Chae, M. Y.; Czarnik, A. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9704-9705. b) Xu, Z.; Chen, X.; Kim, H. N.; Yoon, J. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 127-137. c) Quang, D. T.; Kim, J. S. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 6280-6301. d) Choi, M. G.; Kim, Y. H.; Namgoong, J. E.; Chang, S. K. *Chem. Commun.* **2009**, 3560-3562.

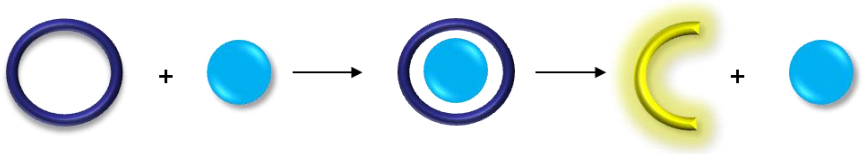


***Figura 6***

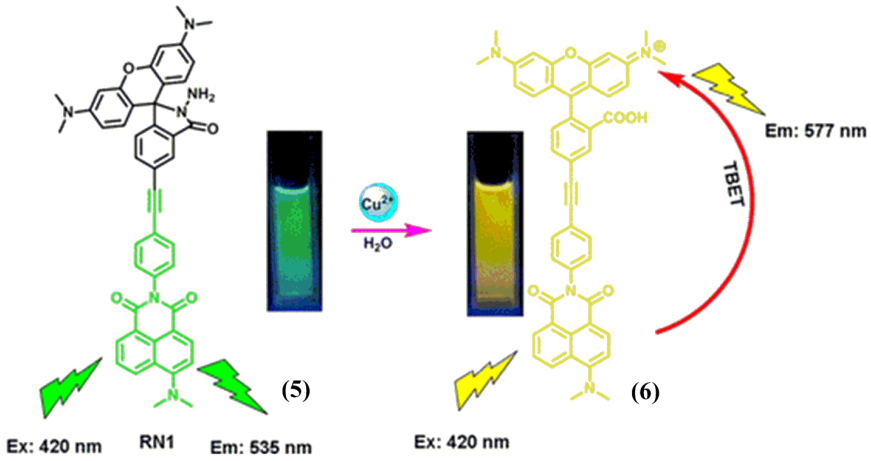



***Figura 7****. Ejemplo de un quimiodosímetro.*

En el ejemplo de quimiodosímetro mostrado en la Figura 7 se observa que, en ausencia de cationes $Cu^{2+}$, la fluorescencia detectada corresponde a la agrupación naftalimida ($\lambda_{em}$ = 535 nm) puesto que el proceso de transferencia de energía TBET ("through-bond energy transfer", según la terminología inglesa) desde el núcleo de naftalimida hacia la unidad de rodamina está impedida. Sin embargo, la apertura de este anillo por la acción del $Cu^{2+}$ favorece esta transferencia de energía, observándose un cambio en la $\lambda_{em}$ desde 535 nm a 577 nm.[11]

Utilizando el modelo general de quimiosensor, anteriormente mencionado, se han descrito una gran variedad de ellos muy útiles para el reconocimiento de cationes[12],

[11] Fan, J.; Zhan, P.; Hu, M.; Sun, W.; Tang, J.; Wang, J.; Sun, S.; Song, F.; Peng, X. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 492-495.

[12] a) Zhang, B.; Cao, K. S.; Xu, Z. A.; Yang, Z. Q.; Chen, H. W.; Huang, W.; Yin, G.; You, X. Z. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 3844-3851. b) Jiménez, D.; Martínez-Máñez, R.; Sancenón, F.; Soto, J. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 1257-1259. c) Maity, D.; Govindaraju, T. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 11282-11284. d) Narayanaswamy, N.; Govindaraju, T. *Sens. Actuators B* **2012**, *161*, 304-310. e) Zhang, X.; Shiraishi, Y.;

aniones[13], pares iónicos[14] e incluso moléculas neutras[15], mediante la combinación de las adecuadas unidades de reconocimiento y señalización.

Como ya se ha comentado, las unidades de señalización sólo actúan como meros traductores que convierten el fenómeno de reconocimiento en una señal, expresada por cambios en las propiedades de esa unidad, siendo los cambios en las propiedades redox, cromogénicas o fluorescentes, los más explotados en el campo de sensores moleculares, y que, en consecuencia, dan lugar a los denominados sensores electroquímicos, colorimétricos y fluorescentes, respectivamente.

En el caso de los sensores electroquímicos, la unidad electroactiva que forma parte de la molécula del sensor experimentará una modificación de su potencial redox, como consecuencia de la variación de la densidad electrónica generada en esa unidad redox al producirse la interacción receptor-sustrato. Esta modificación del potencial redox será fácilmente observada y cuantificada mediante la utilización de las técnicas voltamperométricas convencionales: voltamperometría lineal (LV), cíclica (CV), de pulsos diferenciales (DPV) y de onda cuadrada (OSWV)[16]. A modo de ejemplo sirva el desplazamiento en el potencial de oxidación de una unidad electroactiva mostrado en el voltamperograma CV de un receptor libre como consecuencia del reconocimiento de un analito de naturaleza catiónica o aniónica (Figura 8). Tal como se observa en esa figura, la modificación del potencial de oxidación del receptor libre durante el proceso de reconocimiento dependerá del tipo de analito que se enlace al centro de reconocimiento. Así, la unión receptor-anión promueve un aumento de la densidad electrónica en la

Hirai, T. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 5455-5459. f) Ranyuk, E.; Uglov, A.; Meyer, M.; Lemeune, A. B.; Denat, F.; Averin, I. B.; Guilard, R. *Dalton Trans.* **2001**, *40*, 10491-10502.

[13] a) Cai, M.; Daniel, S. L.; Lavigne, J. J. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 6504-6506. b) Martínez-Máñez, R.; Sancenón, F. *J. Fluoresc.* **2005**, *15*, 267-285. c) Beer, P. D.; Cadman, J. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *205*, 131-155. d) Cao, Q. Y.; Pradhan, T.; Lee, M. H.; Choi, D. H.; Kim, J. S. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 4917-4920.

[14] a) McConnell, A. J.; Beer, P. D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5052-5061. b) Fu, Y.; Mu, L.; Zeng, X.; Zhao, J. L.; Redshaw, C.; Ni, X. L.; Yamato, T. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 3552-3560. c) Roelens, S.; Vacca, A.; Francesconi, O.; Venturi, C. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8296-8302. d) Beyeh, N. K.; Weimann, D. P.; Kaufmann, L.; Schally, C. A.; Rissanen, K. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 5552-5557. e) Kim, S. K.; Sessler, J. L. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3784-3809. f) Marcus, Y.; Hefter, G. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4585-4621.

[15] Zhou, Y.; Yoon, J. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 52-67.

[16] Kaifer, A.; Gómez-Kaifer, M. *Supramolecular Electrochemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2000**.

nueva especie formada, con respecto al receptor libre. Este hecho favorece la oxidación de la unidad electroactiva, si se encuentra próxima a la unidad de reconocimiento, y se traducirá en una disminución en el potencial de oxidación de la especie complejada con respecto al del receptor libre (desplazamiento catódico de la onda de oxidación de la unidad redox). Por el contrario, si el receptor es capaz de reconocer cationes metálicos, el proceso de reconocimiento de éstos llevará asociada una disminución de la densidad electrónica, con respecto al receptor libre, dificultando su oxidación y aumentando, por tanto, el potencial de onda media de la unidad redox que actúa como antena (desplazamiento anódico de la onda de oxidación de la unidad electroactiva).

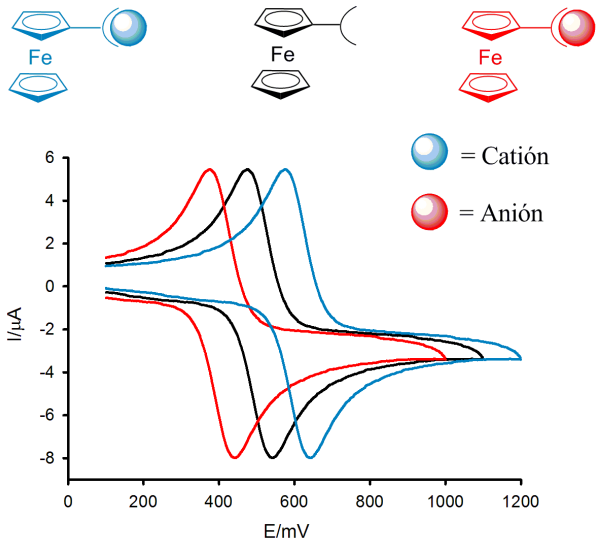



***Figura 8.*** *Desplazamiento de la onda obtenida por CV de una unidad electroactiva de ferroceno según la complejación sea con un anión o un catión.*

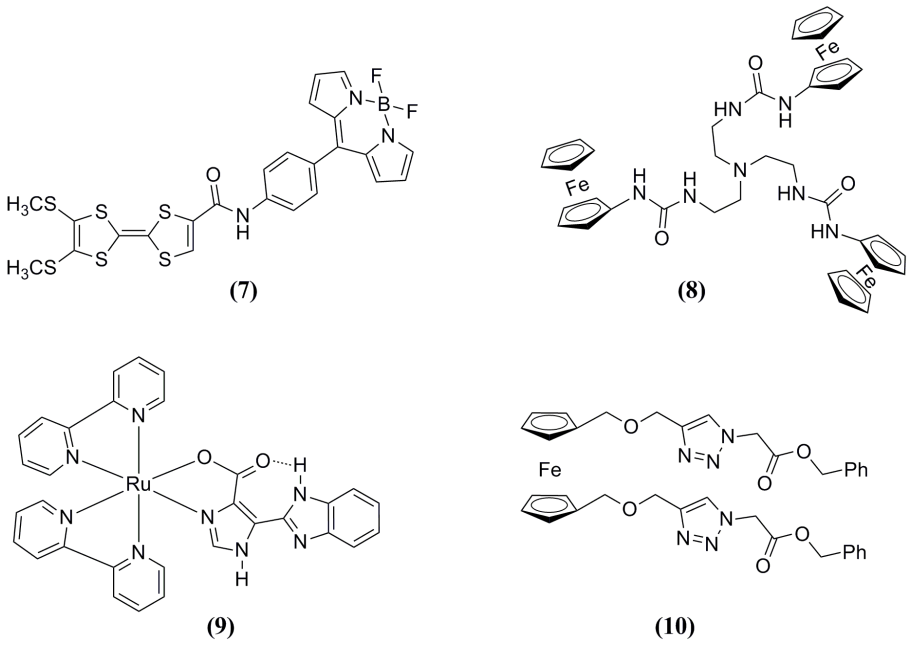



***Figura 9.*** *Algunos ejemplos de sensores electroquímicos.*[17]

Es importante resaltar que de entre las unidades redox activas utilizadas en el campo de sensores moleculares, la unidad de ferroceno adquiere una relevancia especial[18] no sólo por sus propiedades redox sino, además, por su fácil funcionalización y porque puede actuar, de forma simultánea, como unidad redox y cromogénica.

Junto a los derivados de ferroceno de estructura acíclica, destacan, también, aquellos en los que la unidad de ferroceno forma parte de estructuras ciclofánicas, conocidos como ferrocenofanos. El interés por estos derivados ciclofánicos deriva de

[17] a) Thakur, A.; Ghosh, S. *Organometallics* **2012**, *31*, 819-826. b) Li, M.; Wu, B.; Jia, C.; Huang, X.; Zhao, Q.; Shao, S.; Yang, X. J. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 2272-2280. c) Xiong, J.; Sun, L.; Liao, Y.; Li, G. N.; Zuo, J. L.; You, X. Z. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 6157-6161. d) Kundu, T.; Chowdhury, A. D.; De, D.; Mobin, S. M.; Puranik, V. G.; Datta, A.; Lahiri, G. K. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 4484-4496.

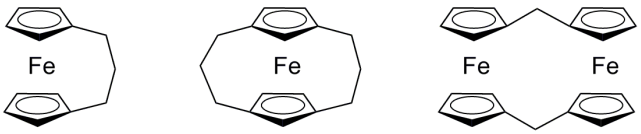
[18] a) Beer, P. D. *Chem. Soc. Rev.* **1989**, *18*, 409-450. b) Beer, P. D.; Gale, P. A.; Chen, G. Z. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *185-186*, 3-36. c) Molina, P.; Tárraga, A.; Caballero, A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 3401-3417. d) Miller, S. R.; Gustowsky, D. A.; Chen, Z. H.; Gokel, G. W.; Echegoyen, L.; Kaifer, A. E. *Anal. Chem.* **1988**, *60*, 2021-2024. e) Beer, P. D.; Cadman, J. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *205*, 131-155. f) Beer, P. D.; Hayes, E. J. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *240*, 167-189. g) Beer, P. D.; Bayly, S. R. *Top. Curr. Chem.* **2005**, *255*, 125-162. h) Raposo, M. M. M.; Castro, M. C. R.; Fonseca, A. M. C.; Schellenberg, P.; Belsley, M. *Tetrahedron*, **2011**, *67*, 5189-5198.

que muchas de las propiedades asociadas a la unidad de ferroceno se mantienen en los ferrocenofanos.[19]

Los ferrocenofanos pueden ser agrupados en dos clases diferentes. La primera de ellas es la constituida por aquellos derivados en los cuales, los dos anillos de ciclopentadienilo (Cp) existentes en la unidad de ferroceno están conectados a través de uno o más puentes cuya naturaleza puede ser estrictamente hidrocarbonada, conteniendo hasta diez átomos de carbono, aunque en esas cadenas también pueden estar presentes heteroátomos como fósforo, azufre, silicio y germanio. Este tipo de ferrocenofanos son los denominados [m][n][o][p][q]ferrocenofanos, donde el número dentro del corchete indica la longitud de cada uno de los cinco posibles puentes que pueden existir entre las dos unidades Cp. Así, por ejemplo, la estructura 11 de la Figura 10 representa un ejemplo típico de un [3]ferrocenofano (los dos Cp del ferroceno unidos por un único puente de 3 eslabones), mientras la estructura 12 de la misma figura representaría a un [3][3]ferrocenofano (los dos Cp del ferroceno unidos por dos cadenas de tres eslabones). Otra forma de nomenclatura más exacta para estos sistemas es la que exige indicar la posición de cada anillo de Cp a la que el puente o puentes se encuentra/n unido/s. Así, el compuesto 12 correspondería, entonces, a la estructura de un [3](1,1´)[3](3,3´)ferrocenofano.

La segunda clase de ferrocenofanos está formada por los derivados en los que una o más unidades de ferroceno están conectadas a través de uno o más puentes. Estas estructuras son nombradas como [m.n.o.p…]ferrocenofanos, indicando el número entre corchetes la longitud del puente o puentes que mantienen unidas las dos unidades de ferroceno. Un ejemplo de este tipo sería el representado por la estructura 13 de la Figura 10 que se correspondería con la estructura general de un [1.1]ferrocenofano o, de forma alternativa, [1.1](1,1´´;1´,1´´´)ferrocenofano.

[19] a) Heo, R. W.; Lee, T. R. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *578*, 31-42. b) Tárraga, A.; Molina, P.; López, J. L.; Velasco, M. D.; Bautista, D.; Jones, P. G. *Organometallics* **2002**, *21*, 2055-2065. c) Yamaguchi, Y.; Ding, W.; Sanderson, C. T.; Borden, M. L.; Morgan, M. J.; Kutal, C. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 515-524.




**(11)** **(12)** **(13)**

***Figura 10.*** *Ejemplos de ferrocenofanos*.

La magnitud del desplazamiento producido en el potencial redox de un sensor electroquímico durante el proceso de reconocimiento suministra una valiosa información termodinámica puesto que los valores de las constantes de complejación del analito con la especie en su forma libre y oxidada se encuentran relacionados a través de la ecuación $\Delta E_{1/2} = (RT/nF)\ln(K_{red}/K_{ox})$, en la que $K_{red}$ es la constante correspondiente al proceso de reconocimiento receptor libre-analito mientras que $K_{ox}$ es la correspondiente al proceso de reconocimiento de la forma oxidada. La magnitud $K_{red}/K_{ox}$ ha sido definida como "*eficacia de la reacción de acoplamiento*" (RCE: reaction couplin efficiency) mientras que a la magnitud $K_{ox}/K_{red}$ se la ha definido como "*factor de incremento enlazante*" (BEF: binding enhancement factor) y representa una medida cuantitativa de la perturbación inducida en el centro redox al producirse el reconocimiento o complejación en la unidad de reconocimiento presente en el receptor.[20]

Entre los diferentes tipos de sensores moleculares, los colorimétricos o cromogénicos son especialmente atractivos porque la presencia del analito puede determinarse a simple vista, sin necesidad de utilizar equipos caros y sofisticados.

Es un hecho perfectamente establecido, que muchos colorantes orgánicos contienen sistemas conjugados en su estructura, y que es la diferencia de energía entre el HOMO y el LUMO el factor que determina su color. Muchos sistemas conjugados poseen diferencias de energías entre el HOMO y el LUMO que corresponden al rango de la luz visible, entre 400 y 700 nm aproximadamente, comprobándose que cuanto mayor es la conjugación del sistema menor es la diferencia entre los estados fundamental y excitado, lo que se traduce en un mayor desplazamiento batocrómico de

[20] a) Beer, P. D.; Gale, P. A.; Chen, Z. *Adv. Phys. Org. Chem.* **1998**, *31*, 1-90. b) Beer, P. D. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 71-80.

la banda de absorción de menor energía. Pues bien, en este tipo de sensores moleculares, las bandas que aparecen en el espectro de absorción del receptor sufren un desplazamiento batocrómico o hipsocrómico como consecuencia del aumento o disminución de la densidad electrónica en la unidad cromófora originado por la unión del analito.[21] Ejemplos representativos de este grupo de quimiosensores son los compuestos **(14)**[22], **(15)**[23], **(16)**[24], **(17)**[25], y **(18)**[26] mostrados a continuación, en los que uno o más grupos cromóforos se encuentran enlazados bien directamente o a través de un espaciador a una unidad de reconocimiento, de manera que la interacción de un determinado analito con la unidad de reconocimiento afectará a las propiedades ópticas del cromóforo promoviendo un cambio de coloración del sistema.[27]

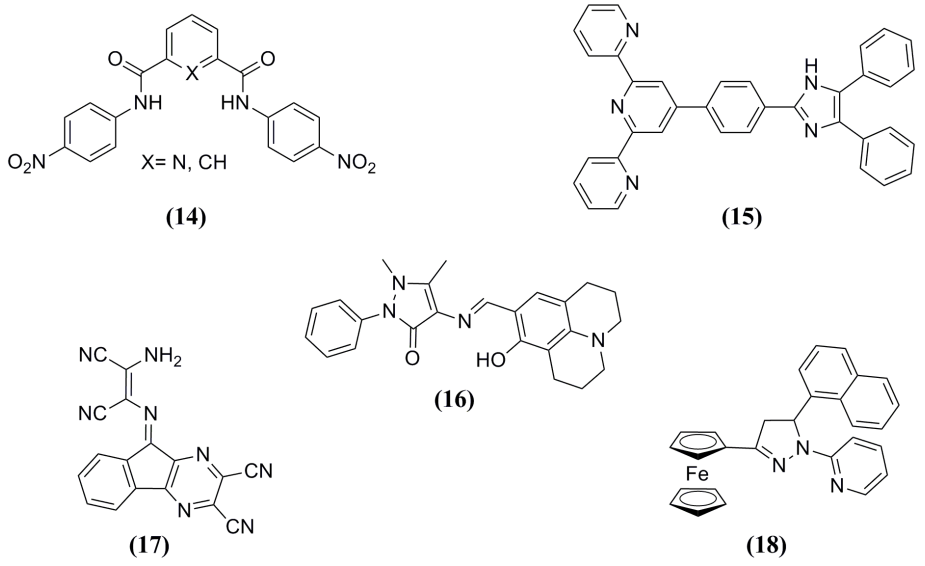



***Figura 11.*** *Algunos ejemplos de sensores colorimétricos.*

[21] Kaur, N.; Kumar, S. *Tetrahedron*, **2011**, *67*, 9233-9264.
[22] Carasel, I. A.; Yamnitz, C. R.; Winter, R. K.; Gokel, G. W. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 8112-8116.
[23] Bhaumik, C.; Das, S.; Maity, D.; Baitalik, S. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 11795-11808.
[24] Park, G. J.; Park, D. Y.; Park, K. M.; Kim, Y.; Kim, S. J.; Chang, P. S.; Kim, C. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 7429-7438.
[25] Kumar, A.; Kumar, V.; Upadhyay, K. K. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 6809-6813.
[26] Kumar, C. K.; Trivedi, R.; Kumar, K. R.; Giribadu, L.; Sridhar, B. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, 6019-2027.
[27] a) Suksai, C.; Tuntulani, T. *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 192-202. b) Suksai, C.; Tuntulani, T. *Anion Sensing*, *Top. Curr. Chem.* Vol. 255 (Eds: I. Stibor), Springer, Verlag, Berlín, **2005**, pp.163-198.

Aunque entre los quimiosensores cromogénicos descritos son abundantes aquéllos que utilizan como unidad de señalización cromóforos típicos, como los azo-derivados,[28] también son clásicos, en este contexto, los derivados de ferroceno ya que en el espectro de UV-Visible de éstos, las bandas que aparecen en el intervalo de longitudes de onda comprendido entre los 400 y 500 nm, asignadas a bandas de transferencia de carga metal-ligando (TCML), también sufren alteración en los procesos de reconocimiento[29] (Figura 12). Por consiguiente, son abundantes los derivados de ferroceno descritos utilizados como quimiosensores multicanal dadas sus propiedades fotofísicas y redox.

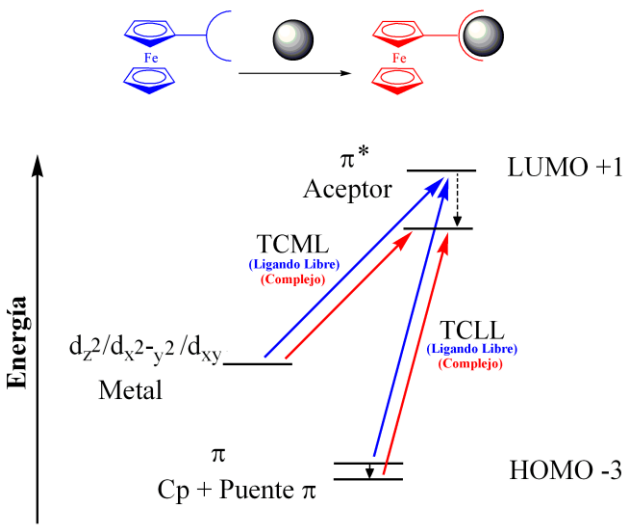



***Figura 12.*** *Cambios en las transiciones energéticas de derivados de ferroceno (flechas azules) tras el proceso de complejación (flechas rojas).*

[28] a) Mahato, P.; Ghosh, A.; Saha, S.; Mishra, S.; Mishra, S. K.; Das, A. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 11485-11492. b) Ábalos, T.; Moragues, M.; Royo, S.; Jiménez, D.; Martínez-Máñez, R.; Soto, J.; Sancenón, F.; Gil, S.; Cano, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 76-84. c) Sánchez, G.; Curiel, D.; Ratera, I. Tárraga, A.; Veciana, J.; Molina, P. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 6318-6326. d) González, M. C.; Otón, F.; Orenes, R. A.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Organometallics*, **2014**, *33*, 2837-2852.

[29] a) Marder, S. R.; Perry, J. W.; Tiemann, B. G. *Organometallics*,**1991**, *10*, 1896-1901. b) Coe, B. J.; Jones, C. J.; McCleverty, J. A.; Bloor, D.; Cross, G. J. *J. Organomet. Chem.* **1994**, *464*, 225-232. c) Lambert, C.; Gaschler, W.; Zabel, M.; MatsChiner, R.; Wortmann, R. *J. Organomet. Chem.* **1999**, *592*, 109-114. d) Barlow, S.; Bunting, H. E.; Ringham, C.; Green, J. C.; Bublitz, G. U.; Boxer, S. G.; Perry, J. W.; Marder, S. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3715-3723.

La fluorescencia[30] es otra herramienta de señalización muy útil pues, respecto a las anteriores, presenta una gran ventaja derivada de su gran sensibilidad, lo que permite obtener respuestas excelentes del sensor trabajando a bajas concentraciones de analito[31] ($\leq 10^{-7}$ M). La técnica de fluorescencia ha sido utilizada como una herramienta muy versátil en química analítica, bioquímica, biología celular, etc. Además, la fluorescencia presenta grandes ventajas para la detección intracelular[32] de iones metálicos.

En particular, un quimiosensor fluorescente[33] es un sistema capaz de interactuar con el analito en disolución, señalizando su presencia mediante el cambio de sus propiedades fluorescentes tales como la longitud de onda de emisión, la intensidad de la emisión, o la aparición de una nueva banda de emisión ausente en el espectro del sensor libre. La coordinación de un analito al centro de reconocimiento del receptor podría generar un aumento de la emisión fluorescente, denominado efecto CHEF (Chelation Enhanced Fluorescence)[34] o una inhibición o disminución de la fluorescencia denominado CHEQ (Chelation Enhancement Quenching). Ambos efectos pueden estar, además, acoplados con un desplazamiento al rojo o al azul de la banda de emisión.

[30] En los casos más simples, a la excitación de un electrón del orbital HOMO (Highest Occupied Molecular Orbital) al LUMO (Lowest Unocupied Molecular Orbital) de una molécula, como consecuencia de la absorción de luz ultravioleta-visible (UV-Vis) le sigue un proceso de relajación para disipar la energía absorbida y volver al estado fundamental. Estos procesos de desactivación se pueden producir a través de dos vías: transiciones radiativas (fluorescencia, fosforescencia, fluorescencia retardada, etc) y transiciones no radiativas (conversión interna), según que durante la desactivación se desprenda o no un fotón. La fluorescencia, en concreto, implica la emisión de un fotón durante el proceso de relajación entre $S_1 \rightarrow S_0$, representando $S_1$ el estado excitado de menor energía y $S_0$ el estado fundamental.

[31] a) Chen, X.; Zhou, Y.; Yoon, J. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 2120-2135. b) Zhou, Y.; Xu, Z.; Yoon, J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2222-2235. c) Zhang, J. F.; Zhou, Y.; Yoon, J.; Kim, J. S. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 3416-3429.

[32] a) Matsui, A.; Umezawa, K.; Shindo, Y.; Fujii, T.; Citterio, D.; Oka, K.; Suzuki, K. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10407-10409. b) Zhao, Y.; Zheng, B.; Du, J.; Xiao, D.; Yang, L. *Talanta* **2011**, *85*, 2194-2201. c) Xie, G.; Xi, P.; Wang, X.; Zhao, X.; Huang, L.; Chen, F.; Wu, Y.; Yao, X.; Zeng, Z. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 2927-2931. d) Mistin, T.; Dolai, M.; Chakraborty, D.; Khuda-Bukhsh, A. R.; Das, K. K.; Ali, M. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 2380-2384. e) Ko, K. C.; Wu, J. S.; Kim, J. S. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 3165-3167.

[33] a) Ahmed, N.; Shirinfar, B.; Youn, S. II.; Bist, A.; Suresh, V.; Kim, K. S. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 2662-2664. b) Pathak, R. K.; Hinge, V. K.; Mondal, P.; Rao, C. P. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 10652-10660. c) Roy, B.; Rao, A. S.; Ahn, K. H. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 7774-7779. d) Tang, L.; Cai, M.; Huang, Z.; Zhong, K.; Hou, S.; Bian, Y.; Nandhakumar, R. *Sens. Actuators B* **2013**, *185*, 188-194. e) Larkin, J. D.; Frimat, K. A.; Fyles, T. M.; Flower, S. E.; James, T. D. *New J. Chem.* **2010**, *34*, 2922-2931. f) Formica, M.; Fusi, V.; Giorgi, L.; Micheloni, M. *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 170-192.

[34] Se define el CHEF como la relación $I_{max}/I_0$ siendo $I_{max}$=intensidad máxima de la emisión del complejo receptor-analito e $I_0$ =intensidad máxima del receptor libre.

No obstante, es importante señalar que los mecanismos que controlan la respuesta de un fluoróforo cuando se produce el proceso de reconocimiento pueden ser de distinta naturaleza[35]: i) mecanismos de transferencia electrónica fotoinducida (PET), ii) mecanismos que conducen a la formación o extinción de excímeros o exciplejos, iii) mecanismo de transferencia de carga fotoinducida (PCT) y iv) mecanismo de transferencia de energía de resonancia de Förster (FRET).

a) Mecanismo PET:

Es el mecanismo a través del que actúan la mayor parte de los sensores fluorescentes, basado en los estudios desarrollados por Weller sobre transferencia electrónica fotoinducida,[36] y que se ilustra en la Figura 13. En dicha figura se representa un fluoroionóforo en el que una unidad fluorófora, con carácter electroaceptor, se encuentra conectada a un centro de reconocimiento con carácter electrodador, capaz de enlazarse a un analito de tipo catión metálico. Durante el proceso de excitación del fluoróforo, como consecuencia de la absorción de radiación electromagnética, un electrón pasará desde el HOMO al LUMO del fluoróforo y, seguidamente, se producirá la transferencia de un electrón desde el HOMO del centro de reconocimiento electrodador al hueco creado en el HOMO del fluoróforo tras el proceso de absorción de la luz. El efecto producido en el proceso será el de una amortiguación o inhibición ("quenching") de la fluorescencia.

[35] a) Prasanna de Silva, A.; Gunaratne, H. Q. N.; Gunnlaugsson, T.; Huxley, A. J. M.; McCoy, C. P.; Rademacher, J. T.; Rice, T. E. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1515-1566. b) Lakowicz, J. R., Ed. *Principles of fluorescence Spectroscopy*; Plenum Publishers Corp.; New York, **1999**. c) Valeur, B.; Leray, I. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *205*, 3-40; d) Kim, J. S.; Quang, D. T. *Chem. Rev.* **2007**, 107, 3780.

[36] a) Weller, A. *Pure Appl. Chem.* **1968**, *16*, 115-123. b) Rehm, D.; Weller, A. *Isr. J. Chem.* **1970**, *8*, 259-271.

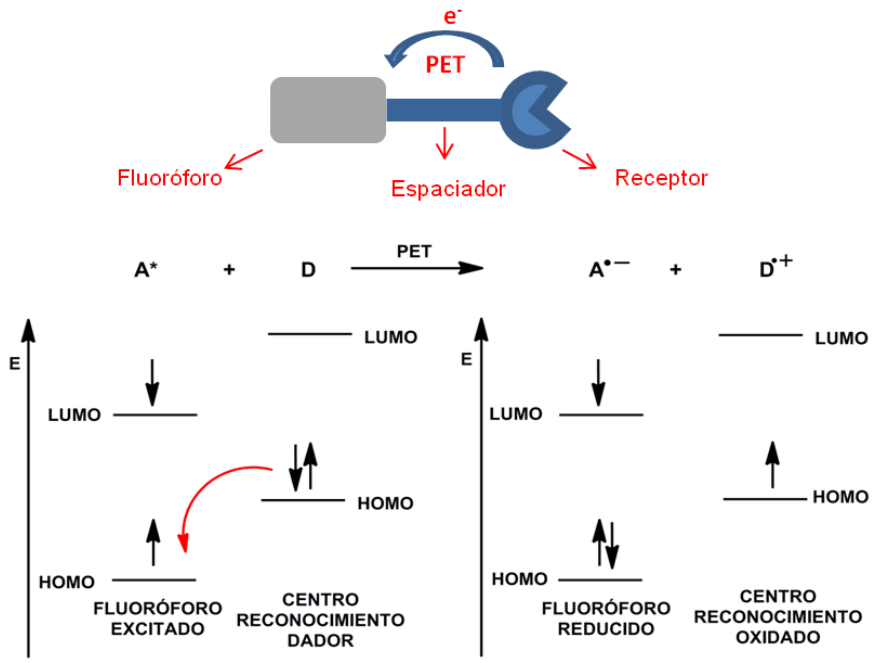



***Figura 13.*** *Esquema orbital que ilustra la inhibición de la fluorescencia por mecanismo PET de un fluoróforo fotoexcitado (A*), presente en un sistema fluoróforo-espaciador-receptor en el que el centro receptor o de reconocimiento, D, es rico en electrones.*

Sin embargo, la fluorescencia perdida como resultado de la PET puede recuperarse cuando se produzca la coordinación del analito catiónico en el centro de reconocimiento ya que este proceso lleva consigo una disminución de energía de su HOMO, situándose por debajo del nivel de energía del HOMO del fluoróforo, impidiéndose el proceso de transferencia electrónica fotoinducida y desapareciendo, como consecuencia, la inhibición de la fluorescencia (Figura 14).

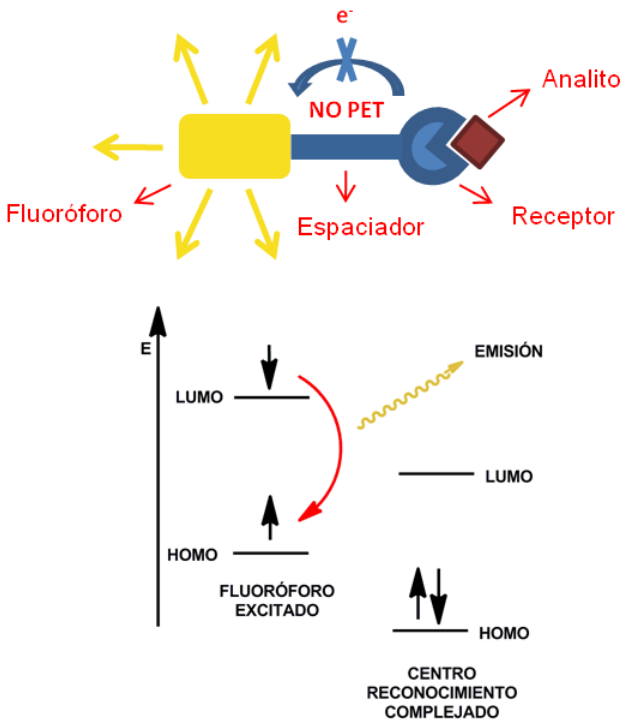



***Figura 14.*** *Esquema orbital que ilustra la recuperación de la fluorescencia en el sistema fluoróforo-espaciador-receptor anterior al inhibirse el proceso PET como consecuencia de la unión de un analito al centro de reconocimiento.*

Los sensores que actúan bajo este tipo de mecanismo se pueden subdividir en dos grandes grupos: los de tipo OFF/ON a los que pertenecen aquéllos que en su forma libre no presentan fluorescencia pero ésta se restaura al unirse al analito correspondiente, y los de tipo ON/OFF que son aquéllos que siendo fluorescentes en su forma libre, su fluorescencia se encuentra amortiguada o inhibida cuando se produce el reconocimiento del analito.

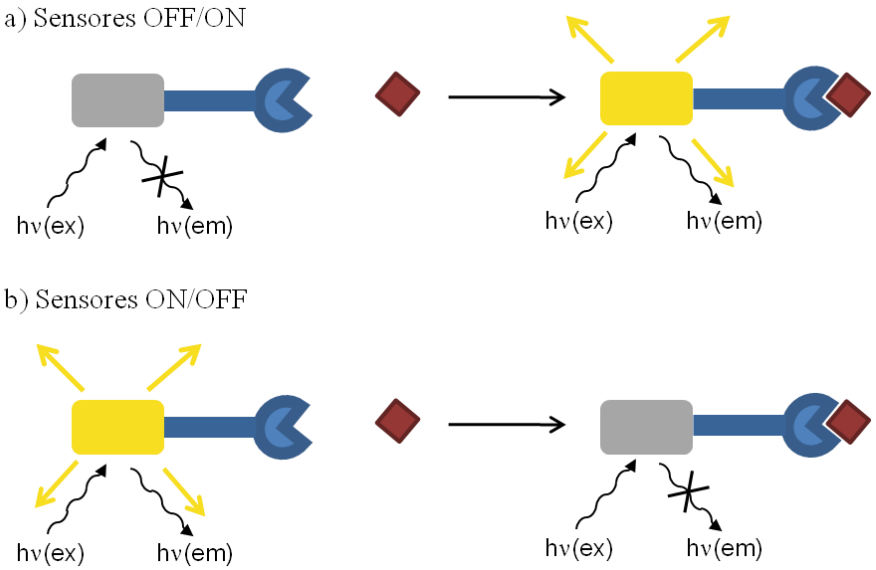



***Figura 15.*** *Representación esquemática de un sensor tipo a) OFF/ON y b) ON/OFF.*

b) Mecanismo que implica la formación de excímeros

Cuando existen anillos aromáticos que se encuentran separados a distancia adecuada para que entre ellos se puedan producir interacciones débiles del tipo π-stacking, la excitación electrónica de un anillo puede producir un incremento en su interacción con su vecino de manera que se genere lo que se conoce como un dímero en estado excitado o "excímero" (Figura 16).[37] En otras palabras: un excímero es un complejo formado por la intereacción de un fluoróforo excitado con otro fluoróforo en su estado fundamental. La emisión correspondiente a un excímero se localiza a mayores longitudes de onda (menores energías) que las del fluoróforo no complejado ("monómero") y no muestran bandas vibrónicas bien definidas sino que, por el contrario, suelen ser anchas y desestructuradas.[38] Es importante subrayar que la separación y orientación relativa de varias unidades de fluoróforo presentes en un receptor puede ser controlada por la coordinación de un

[37] Valeur, B. *Molecular Fluorescence: Principles and Applications*, **2001**, Wiley. VCH, Weinheim (Alemania).

[38] a) Birks, J. B. *Photophysics of Aromatic Molecules*; John Wiley; New York, **1970**. b) Klopffer, W. *Organic Molecular Photophysics*; Birks, J. B., Ed. Wiely, New York, **1973**. Vol I, Cap. 7.

analito, de manera que el reconocimiento de éste puede seguirse mediante el cálculo de las relaciones entre las intensidades de monómero:excímero ($I_M/I_E$).

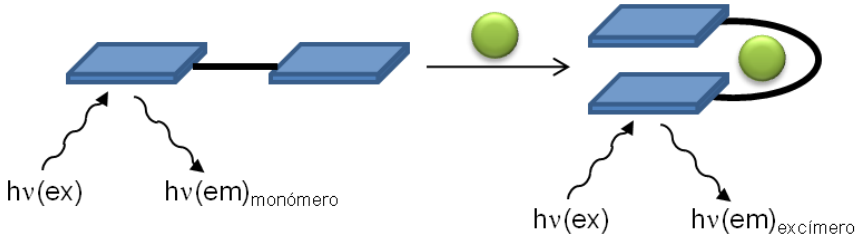



***Figura 16.*** *Representación esquemática de la formación de un excímero.*

c) Mecanismo de transferencia de carga fotoinducida.

La excitación electrónica necesariamente implica una transferencia de carga de determinada magnitud pero en fluoróforos en los que coexistan sustituyentes dadores y aceptores de electrones. Esta transferencia de carga puede producirse a largas distancias y promover cambios significativos en el momento dipolar del receptor, lo cual es, además, particularmente sensible al microentorno en el que se encuentre el fluoróforo. Por consiguiente, la interacción de un analito (catión o anión) con la unidad dadora o aceptora cambiará las propiedades fotofísicas del fluoróforo, promoviendo cambios significativos tanto en los espectros de absorción como en los de emisión.[39]

d) Mecanismo FRET.

Este mecanismo se produce por la interacción entre un par de fluoróforos distintos presentes en el receptor en el que uno, en su estado excitado, actúa como dador de energía mientras que el otro actúa como aceptor. Cuando se produce el proceso de transferencia de energía, el fluoróforo que ha actuado como dador regresa a su estado fundamental con lo que la emisión tiene lugar desde el aceptor. Este mecanismo está afectado por tres factores: la

[39] Valeur, B.; Bourson, J.; Pouget, J.; Czarnik, A. W. *Fluorescent Chemosensors for Ion and Molecule Recognition*; ACS Symposium Series 538; American Chemical Society; Washington, DC, **1993**.

distancia dador-aceptor; el grado de solapamiento entre el espectro de emisión del dador y el de absorción del aceptor; y la orientación relativa del momento dipolar de emisión del dador y el de absorción del aceptor.[35b]

Los hidrocarburos aromáticos polinucleares con anillos fusionados (naftaleno, antraceno, fenantreno, pireno, etc.) son las unidades fluorescentes más utilizadas para la preparación de sensores moleculares, destacando, entre todas ellas, la unidad de pireno debido a su alta sensibilidad para la detección.[40] Así, mientras que el pireno y sus derivados muestran generalmente cinco bandas en su espectro de absorción entre 210 y 330 nm, su espectro de emisión está formado, generalmente, por tres bandas que aparecen en un intervalo alrededor de $\lambda$ = 370-400 nm, asociadas a la emisión del monómero de pireno.[41] Sin embargo, el hecho más interesante de los derivados del pireno es, probablemente, su capacidad para formar excímeros y generar fluorescencia dual monómero/excímero. Por otra parte, se han descrito dos parámetros cuyo análisis resulta de gran utilidad en los procesos de reconocimiento: la relación de intensidades ($I_E/I_M$) correspondientes a las emisiones de excímero ($I_E$) y monómero ($I_M$) y la longitud de onda correspondiente al máximo de la emisión del excímero ($\lambda_E$). Es importante señalar que mientras que el parámetro $I_E/I_M$ es sensible al tipo de estructura que adopta el sistema portador de la unidad de pireno, la longitud de onda del excímero, $\lambda_E$, es menos variable y se localiza, normalmente, en el intervalo de $\lambda$ = 475-485 nm.

Conviene subrayar que, además de la unidad de pireno, también se han utilizado frecuentemente como unidades fluorescentes otro tipo de núcleos tales como cumarinas **(19)**[42], rodaminas **(20)**[43], quinoleínas **(21)**[44], naftalimida **(22)**[45], etc.

[40] a) Winnick, F. M. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 587-614. b) Sahoo, D.; Narayanaswami, V.; Kay, C. M.; Ryan, R. O. *Biochemistry* **2000**, *39*, 6594-6601. c) Valeur, B.; Leray, I. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *205*, 3-40. d) Lavigne, J. J.; Anslyn, E. V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 3118-3130. e) Rurack, K.; Resh-Genger, U. *Chem. Soc. Rev.* **2002**, *31*, 116-127.

[41] Berlman, B. *Handbook of Fluorescence Spectra of Aromatic Molecules*, Academic Press, New York, **1971**.

[42] a) Jiao, J.; Liu, X.; Mao, X.; Li, J.; Cheng, Y.; Zhu, C. *New J. Chem.* **2013**, *37*, 317-322. b) Santos H. M.; Pedras, B.; Tamayo, A.; Casabó, J.; Escriche, L.; Covelo, B.; Capelo, J. L.; Lodeiro, C. *Inorg. Chem. Commun.* **2009**, *12*, 1128-1134. c) Maity, D.; Govindaraju, T. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 7229-7231. d) Taki, M.; Desaki, M.; Ojida, A.; Iyoshi, S.; Hirayama, T.; Hamachi, I.; Yamamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12564-12565.

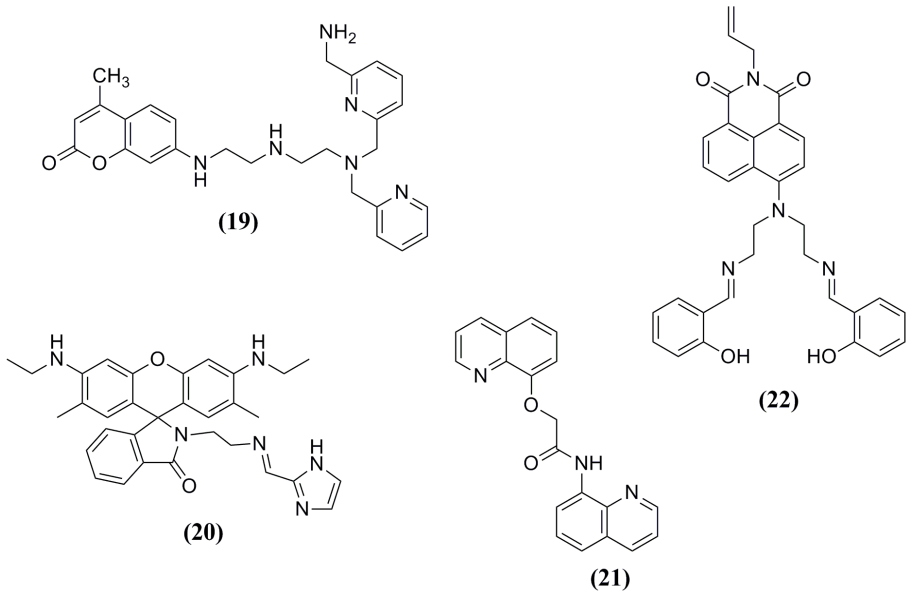



***Figura 17.*** *Algunos ejemplos de sensores fluorescentes.*

Frente a la abundante literatura existente sobre quimiosensores que actúan a través de un solo canal de reconocimiento, es preciso destacar que son relativamente pocos los ejemplos de quimiosensores capaces de mostrar su capacidad sensora a través de dos o más canales de señalización. Disponer de este tipo de sensores multicanal exige la conexión de dos o más unidades de señalización a la unidad de reconocimiento[46] o bien la utilización de un único grupo de señalización pero con

[43] a) Zhang, J. F.; Zhou, Y.; Yoon, J.; Kim, Y.; Kim, S. J. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3852-3855. b) Huang, J.; Xu, Y.; Qian, X. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 2167-2170. c) Weerasinghe, A. J.; Schmiesing, C.; Ekkehard, S. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 2833-2838. d) Sivaraman, G.; Sathiyaraja, V.; Chellappa, D. *J. Lumin.* **2014**, *145*, 480-485.

[44] a) Xue, L.; Liu, Q.; Jiang, H. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3454-3457. b) Ichimura, C.; Shiraishi, Y.; Hirai, T. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 5594-5601. c) Mikata, Y.; Takeuchi, S.; Konno, H.; Iwatsuki, S.; Akaji, S.; Hamagami, I.; Aoyama, M.; Yasuda, K..; Tamotsu, S.; Burdette, S.C. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 10013-10022. d) Zhou, X.; Li, P., Shi, Z. H.; Tang, X. L.; Chen, C.Y.; Liu, W. S. *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 9226-9231.

[45] a) Wang, W.; Wen, Q.; Zhang, Y.; Fei, X.; Li, Y.; Yang, Q.; Xu, X. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 1827-1833. b) Xu, Z.; Baek, K. H.; Kim, H. N.; Cui, J.; Qian, X.; Spring, D. R.; Shin, I.; Yoon, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 601-610. c) Bojinov, V. B.; Panova, I. P. *Dyes Pigments*, **2009**, *80*, 61-66.

[46] a) Schmittel, M.; Lin, H. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 893-896. b) Maynadié, J.; Delavaux-Nicot, B.; Fery-Forgues, S.; Lavabre, D.; Mathieu, R. *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 5002-5004. c) Ye, H.; Ge, F.; Chen, X. C.; Li, Y.; Zhang, H.; Zhao, B. X.; Miao, J. Y. *Sens. Actuators B* **2013**, *182*, 273-279. d) Alfonso, M.; Tárraga, A.; Molina, P. *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 7487-7496. e) Alfonso, M.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2078-2081. f) Zapata, F.; Caballero, A.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *J. Org. Chem*. **2008**, *73*. 4034-4044.

capacidad de mostrar dos o más señales observables[47] conforme el proceso de reconocimiento tiene lugar. La preparación de este tipo de sistemas y su integración a diferentes tipos de soportes (matrices poliméricas, fibras ópticas…) constituye un interesante reto para los químicos en tanto que permitiría acceder a novedosos prototipos de sensores moleculares para uso comercial.

### Reconocimiento de cationes

La utilidad de moléculas orgánicas altamente estructuradas para el reconocimiento de cationes metálicos, en especial los cationes de metales alcalinos, se puso de manifiesto a lo largo de las décadas de 1970 y 1980, provocando un gran impulso a la evolución de la Química Supramolecular. Ejemplos emblemáticos los constituyen los éteres corona de Pedersen, los esferandos de Cram o los criptandos de Lehn. Parte de la elegancia de estos trabajos la constituye el diseño de la arquitectura de estos receptores, de manera que, la racionalización de los datos observados en el reconocimiento de estas especies, se realizó en función del tamaño y forma del receptor con respecto a la especie catiónica a reconocer. Por consiguiente, desde la década de los 90, han sido muy numerosos los grupos de investigación involucrados en el desarrollo de nuevos tipos de arquitecturas moleculares capaces del reconocimiento de cationes metálicos dado su interés en campos tales como Biología, Bioquímica clínica o medioambiente.[48] A modo de ejemplo, baste señalar las implicaciones de los cationes

[47] a) Ábalos, T.; Jiménez, D.; Martínez-Máñez, R.; Ros-Lis, J. V.; Royo, S.; Sancenón, F.; Soto, J.; Costero, A. M.; Gil, S.; Parra, M. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3885-3888. b) Boiocchi, M.; Fabbrizzi, L.; Licchelli, M.; Sacchi, D.; Vázquez, M.; Zampa, C. *Chem. Commun.* **2003**, 1812-1813. c) Yuan, M.; Li, Y.; Li, J.; Li, C.; Liu, X.; Lv, J.; Xu, J.; Liu, H.; Wang, S.; Zhu, D. *Org.Lett.* **2007**, *9*, 2313-2316. d) Zhu, M.; Yuan, M.; Liu, X.; Xu, J.; Lv, J.; Huang, C.; Liu, H.; Li, Y.; Wang, S.; Zhu, D. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1481-1484. e) Sharma, S.; Hundal, M. S.; Hundal, G. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 2423-2427. f) Balandier, J. Y.; Belyasmine, A.; Sallé, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 269-276. g) Qu, Y.; Hua, J.; Tian, H. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3320-3323. h) Zhao, Q.; Cao, T.; Li, F.; Li, X.; Jing, H.; Yi, T.; Huang, C. *Organometallics* **2007**, *26*, 2077-2081. i) Zapata, F.; Caballero, A.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 41-44. j) Caballero, A.; García, R.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1161-1173. k) Martínez, R.; Zapata, F.; Caballero, A.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3235-3238.

[48] a) Beer, P. D. *Chem. Soc. Rev.* **1989**, *18*, 409-450. b) Beer, P. D.; Gale, P. A.; Chen, Z. *Adv. Phys. Org. Chem.* **1998**, *31*, 1-90. c) Valeur, B.; Leray, I. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *205*, 3-40. d) Jiang, P.; Guo, Z. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 205-229. e) Callan, J. F.; Prasanna da Silva, A.; Magri, D. C. *Tetrahedron*

sodio, potasio, magnesio o calcio en procesos biológicos tales como la transmisión de impulsos nerviosos, la contracción muscular, la regulación de la actividad celular, etc. Otros iones metálicos como $Fe^{3+}$, $Cu^{2+}$, $Co^{2+}$, $Mn^{2+}$ o $Zn^{2+}$[49] (Figura 18) actúan como cofactores en determinadas metaloproteínas siendo fundamentales en algunos procesos neurológicos[50], mientras que la detección de otros como $Cs^{+}$, $Pb^{2+}$, $Cd^{2+}$ o $Hg^{2+}$, altamente tóxicos, resulta imprescindible para el buen mantenimiento del medio ambiente, en tanto que, ninguno de estos son biodegradables y su acumulación provoca la contaminación de aguas, suelos y, en última instancia, de los alimentos.[51] Por este motivo, la Organización Mundial de la Salud (WHO, World Health Organization) y la Agencia de Protección Medioambiental (EPA, Environmental Protection Agency) de EEUU,[52] o la Agencia Europea de Medioambiente (EEA, European Environment Agency)[53] han definido, de forma estricta, las concentraciones de estos iones metálicos permitidas en el agua potable. A esta preocupación no es ajena la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) que ha endurecido las recomendaciones sobre el consumo de determinados alimentos por su elevado contenido en mercurio (grandes peces) o cadmio (crustáceos).

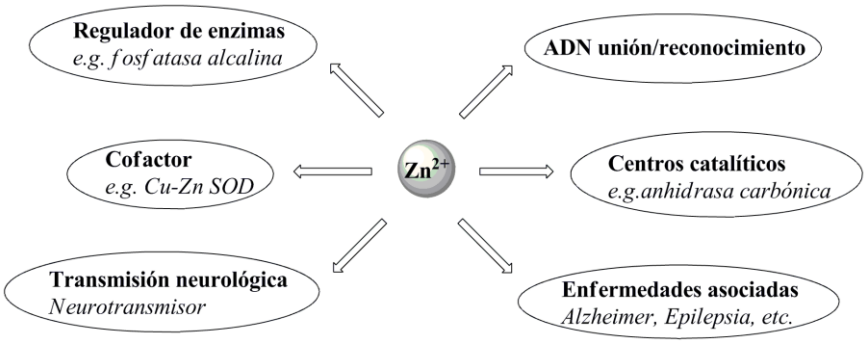



***Figura 18.*** *Algunos ejemplos de procesos en los que interviene el catión* $Zn^{2+}$.

**2005**, *61*, 8551-8588. f) Nolan, E. M.; Lippard, S. J. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3443-3480. g) Quang, D. T.; Kim, J. S. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 6280-6301. h) Kaur, N.; Kumar, S. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 9233-9264. i) Formica, M.; Fusi, V.; Glorgi, L.; Micheloni, M. *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 170-192. j) Kim, H. N.; Ren, W. X.; Kim. J. S.; Yoon, J. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3210-3244. k) Bencini, A. *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 149-169.

[49] Jiang, P.; Guo, Z. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 205-229.

[50] Que, E. L.; Domaille, D. W.; Chang, C. J. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1517-1549.

[51] De Vries, W.; Römkens, P. F.; Schütze, G. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* **2007**, *191*, 91-130.

[52] Health Organization, *Guidelines for drinking-water quality*, 3rd ed., vol. 1. Geneva, **2004**, 188.

[53] European Environment Agency, Hazardous substances in Europe´s fresh and marine waters: An overview, EEA Technical report, nº8, **2011**.

En este contexto cabe mencionar las distintas agrupaciones que pueden actuar como unidades de reconocimiento para los distintos cationes metálicos. Estas unidades suelen contener átomos dadores como nitrógeno u oxígeno. Así, podemos encontrar en la bibliografía una gran variedad de sensores para cationes que contienen: grupos O-dadores, abarcando los clásicos podandos[54], coronandos[55] o criptandos[56]; ii) grupos N-dadores incluidos en moléculas portadoras de funciones orgánicas tales como aminas,[57] iminas,[58] aza-dienos,[59] 2,3-diaza-1,3-butadieno (azina),[60] etc., o presentes en sistemas heterocíclicos o poliazaheterocíclicos como quinoxalina,[61] azaquinoxalina,[62]

[54] a) Huston, M. E.; Haider, K. W.; Czarnik, A. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *110*, 4460-4462. b) Fabbrizzi, L.; Licchelli, M.; Pallavicini, P.; Taglietti, A. *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 1733-1736. c) Fabbrizzi, L.; Licchelli, M.; Pallavicini, P.; Perotti, A; Sacchi, D. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1975-1977.

[55] a) Ushakov. E. N.; Alfimov, M. V.; Gromov, S. P. *Russ. Chem. Rev.* **2008**, *77*, 39-58. b) Prasanna de Silva, A.; de Silva, S. A. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1986**, 1709-1710. c) Akkaya, E. U.; Huston, M. E.; Czarnik, A. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3590-3593. d) Ranyuk, E.; Douaihy, C. M.; Bessmertnykh, A.; Denat, F.; Averin, A.; Beletskaya, I.; Guilard, R. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 987-990.

[56] a) Prasanna de Silva, A.; Nimal Gunaratne, H. Q.; Samankumara Sandanayake, K. R. A. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 5193-5196. b) Fages, F.; Desvergne, J-P.; Bouas-Laurent, H.; Marsau, P.; Lenh J-M.; Kotzyba-Hibert, F.; Abrecht-Gary, A-M.; Al-Joubbeh, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 8672-8680. c) Fages, F.; Desvergne, J-P.; Bouas-Laurent, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 96-102.

[57] a) Fegade, U.; Tayade, S.; Chaitanya, G. K.; Attarde, S.; Kuwar, A. *J. Fluoresc.* **2014**, *24*, 675-681. b) Lee, P. K.; Law, W. H. T.; Liu, H-W.; Lo, K. K. W. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 8570-8579.

[58] a) Otón, F.; Ratera, I.; Espinosa, A.; Wurtz, K.; Parella, T.; Tárraga, A.; Veciana, J.; Molina, P. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 1532-1542. b) Otón, F.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Organometallics* **2007**, *26*, 6234-6242.

[59] a) Caballero, A.; Tormos, R.; Espinosa, A.; Velasco, M. D.; Tárraga, A.; Miranda, A.; Molina, P. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4599-4602. b) Caballero, A.; Tárraga, A.; Velasco, M.D.; Molina, P. *Dalton Trans.* **2006**, 1390-1398. c) Caballero, A.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5489-5497. d) Caballero, A.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 6924-6937. e) Romero, T.; Caballero, A.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Dalton Trans.* **2009**, 2121-2129. f) Zapata, F.; Caballero, A.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2385-2388.

[60] a) Caballero, A.; Martínez, R.; Lloveras, V.; Ratera, I.; Vidal-Gancedo, J.; Wurst, K.; Tárraga, A.; Molina, P.; Veciana, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15666-15667. b) Díez-Gil, C.; Caballero, A.; Ratera, I.; Tárraga, A.; Molina, P.; Veciana, J. *Sensors* **2007**, *7*, 3481-3488. c) Díez-Gil, C.; Martínez, R.; Ratera, I.; Hirsh, T.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P.; Wolfbeis, O. S.; Veciana, J. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1842-1844. d) Martínez, R.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5869-5879.

[61] Zapata, F.; Caballero, A.; Molina, P.; Tárraga, A. *Sensors* **2010**, *10*, 11311-11321.

[62] Zapata, F.; Caballero, A.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 11566-11575.

imidazo[4,5-*f*]quinoxalina,[63] imidazo[4,5-*h*]fenacina[64] o imidazo[4,5-*h*]fenantro[4,5-*abc*]fenacina, [65] entre otros; y iii) S-dadores, como tioureas[66] o tiosemicarbazida.[67]

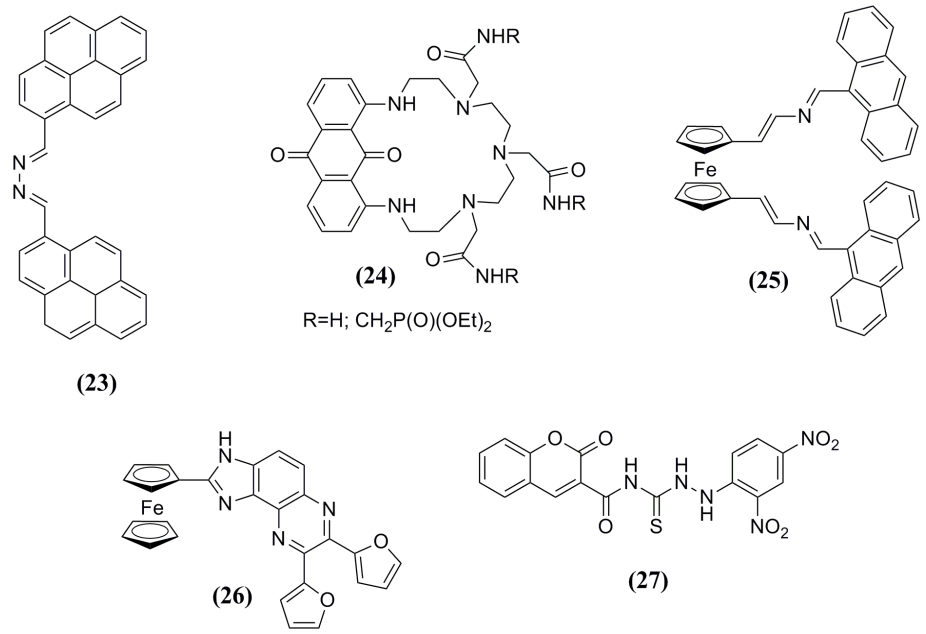



***Figura 19.*** *Algunos ejemplos de sensores para cationes.*

**Reconocimiento de aniones**

Al igual que ocurre en el caso de los cationes, los aniones también juegan un importante papel en numerosos procesos, tanto químicos como biológicos. Por ejemplo, los nitratos, fosfatos y sulfatos están íntimamente ligados a la geoquímica de la Tierra además de formar parte de los fertilizantes que se utilizan en la agricultura y, cuyo exceso en el suelo, pueden originar un gran daño medioambiental.

[63] a) Alfonso, M.; Tárraga, A.; Molina, P. *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 8637-8645. b) Alfonso, M.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 6848-6850.
[64] Alfonso, M.; Tárraga, A.; Molina, P. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 939-947.
[65] Alfonso, M.; Contreras-García, J.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Dalton Trans.* **2012,** *41*, 4437-4444.
[66] Otón, F.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Ratera, I.; Veciana, J.; Molina, P. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 1566-1576.
[67] Lin, Q.; Chen, P.; Liu, J.; Fu, Y.-P.; Zhang, Y.-M.; Wei, T.-B. *Dyes Pigments* **2013**, *98*, 100-105.

En un contexto bioquímico, los aniones se encuentran en aproximadamente el 70% de todos los centros enzimáticos, juegan papeles estructurales esenciales en muchas proteínas, son críticos para la manipulación y almacenamiento de información genética (el ADN, ARN, ADP y ATP son polianiones, por ejemplo) y desempeñan papeles importantes en los procesos de transporte a través de membranas. Por consiguiente, no es extraño que la interrupción del flujo de aniones a través de esas membranas sea considerado como uno de los factores responsables de la aparición de muchas enfermedades tales como la fibrosis cística o la osteoporosis, entre otras. Por ejemplo, el oxoanión acetato, es un componente importante en numerosos procesos metabólicos y la tasa de producción de acetato *vía* oxidación ha sido considerado como un indicador para la descomposición orgánica en sedimentos marinos. Del mismo modo, los iones fluoruro juegan un importante papel tanto en el cuidado dental como en el tratamiento de la osteoporosis. Además, otro tipo de aniones generan un impacto nocivo sobre el medioambiente. En este sentido, baste citar la generación antropogénica de aniones radioactivos (ej. pertecnetato, $TcO_4^-$)[68] y tóxicos (ej. cromatos).[69] Resulta, pues, obvio que la comprensión a nivel molecular de todas las acciones de los aniones, unas esenciales para la vida y otras perjudiciales, exige un profundo conocimiento de la Química Supramolecular de los aniones o, dicho de otra manera, el estudio de los procesos involucrados en el reconocimiento y señalización de aniones a través de interacciones no covalentes.

El diseño de receptores selectivos para aniones[70] requiere que se tengan en consideración factores adicionales a los requeridos para el diseño de receptores de cationes. Así, cobran especial importancia aspectos como las distintas geometrías de los aniones (esféricas, lineales, planas, tetraédricas u octaédricas) frente a la geometría típicamente esférica de los cationes (excepto los orgánicos), su basicidad y la naturaleza del disolvente, siendo, como en el caso de los cationes, la complementariedad entre receptor y anión un factor crucial en la determinación de esa selectividad. Por otra parte, entre las interacciones no covalentes utilizadas para el reconocimiento de especies

[68] Bostick, W. D.; Shoemaker, J. L.; Osburne, P. E.; Evans-Brown, B. *Treatment and disposal options for heavy metals waste containing soluble technetium-99*, ed. D. W. Fedder, F. G. Pohland, ACS Books: Washington DC, 1990.
[69] Moss, B. *Chem. Ind.* **1996**, 407-411.
[70] Beer, P. D.; Gale, P. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 486-516.

aniónicas las interacciones por puente de hidrógeno[71] son particularmente importantes. Dado su carácter direccional, es posible diseñar receptores capaces de diferenciar entre aniones con geometrías diferentes. En este contexto, se han descrito una gran variedad de receptores[72] neutros de aniones portadores de unidades de reconocimiento con agrupaciones capaces de formar puentes de hidrógeno tales como amidas[73], tioamidas,[74]ureas,[75] tioureas[76] y guanidinas,[77] o de gran variedad de anillos

[71] a) Choi, K.; Hamilton, A. D. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *240*, 101-110. b) Kang, S. O.; Begum, R. A.; Bowman-James, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7882-7894. c) Gale, P. A. *Acc.Chem. Res.* **2006**, *39*, 465-475. d) Li, A. F.; Wang, J. H.; Wang, F.; Jiang, Y. B. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3729-3745.

[72] a) Amendola, V.; Bonizzoni, M.; Esteban-Gómez, D.; Fabbrizzi, L.; Licchelli, M.; Sancenón, F.; Taglietti, A. *Coord. Chem. Soc.* **2006**, *205*, 1451-1470. b) Gunnlaugsson, T.; Glybb, M.; Tocci, G. M.; Kruger, P. E.; Pfeffer, F. M. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 3094-3117. c) Blondeau, P.; Segura, M.; Pérez-Fernández, R.; de Mendoza, J. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 198-210. d) Gale, P. A. *Chem. Commun.* **2008**, 4525-4540. e) Caltagirone, C.; Gale, P. A. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 520-563. f) Gale, P. A. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3746-3771. g) Gale, P. A. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 82-86. h) Wenzel, M.; Hiscock, J. R.; Gale, P. A. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 480-520. i) Gale, P. A.; Quesada, R. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 3219-3244. j) Gale, P. A.; García-Garrido, S. E.; Garric, J. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 151-190. k) Sessler, J. L.; Gale, P. A.; Cho, W. S. "*Anion Receptor Chemistry*", RSCPublishing, Dorchester, UK.2006. l) Gale, P. A.; Caltagirone, C. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, DOI: 10.1039/C4CS00179F. m) Gale, P. A.; Busschaert, N.; Haynes, C. J. E.; Karagiannidis, L. E.; Kirby, I. L. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 205-241. n) Gale, P. A. *Chem. Commun.* **2008**, 4525-4540.

[73] a) Lee, S. K.; Kang, J. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 5192-9195. b) Gross, D. E.; Mikkilineni, V.; Lynch, V. M.; Sessler, J. L. *Supramol. Chem.* **2010**, *22*, 135-141. c) Singh, A. S.; Sun, S. S. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 1880-1890. d) Schnopp, M.; Ernst, S.; Haberhauer, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 213-222.

[74] a) Zielinski, T.; Jurczak, J. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 4081-4089. b) Eor, S.; Choi, M. G.; Kim, N.; Sun, T.; Chang, S. K. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 4080-4083. c) Odago, M. O.; Hoffman, A. E.; Carpenter, R. L.; Tse, D. C. T.; Sun, S-S.; Lees, A. J. *Inorg. Chim. Acta* **2011**, *374*, 558-565.

[75] a) Otón, F.; Tárraga, A.; Velasco, M. D.; Molina, P. *Dalton Trans.* **2005**, 1159-1161. b) Otón, F.; Tárraga, A.; Espinosa, A.; Velasco, M. D.; Molina, P. *Dalton Trans.* **2006**, 3685-3692. c) Otón, F.; Tárraga, A.; Espinosa, A.; Velasco, M. D.; Molina, P. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4590-4598. d) Otón, F.; Tárraga, A; Velasco, M. D.; Espinosa, A.; Molina P. *Chem. Commun.* **2004**, 1658-1659. e) Clare, J. P.; Statnikov, A.; Lynch, V.; Sargent, A. L.; Sibert, J. W. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6637-6646. f) Jia, C.; Wu, B.; Li, S.; Yang, Z.; Zhao, Q.; Liang, J.; Li, Q. S.; Yang, X. J. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 5376-5378. g) Wu, L.; Liu, L.; Fang, R.; Deng, C.; Han, J.; Hu, H.; Lin, C.; Wang, L. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 3637-3641. h) Bondy, C. R.; Gale, P. A.; Loeb, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5030-5031. i) Amendola, V.; Fabbrizzi, L.; Mosca, L. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3889-3915. j) Yang, Z. W.; Wu, B. A.; Huang, X. J.; Liu, Y. Y.; Li, S. G.; Xia, Y. N.; Jia, C. D.; Yang, X. J. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 2880-2882.

[76] a) Boyle, E. M.; McCabe, T.; Gunnlaugsson, T. *Supramol. Chem.* **2010**, *22*, 586-597. b) Griesbeck, A. G.; Hanft, S.; Díaz-Miara, Y. *Photochem. Photobio. Sci.* **2010**, *9*, 1385-1390. c) Young, P. G.; Clegg, J. K.; Bhadbhade, M.; Jolliffe, K. A. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 463-465. d) Dey, S. K.; Das, G. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 8960-8972. e) Lowe, A. J.; Long, B. M; Pfeffer, F. M. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 8507-8517. f) Odago, M. D.; Colabello, D. M.; Lees, A. J. *Tetrahedron*, **2010**, *66*, 7465-7471.

[77] a) Otón, F.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Ramírez de Arellano, C.; Molina, P. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 5742-5752. b) Otón, F.; Tárraga, A.; Molina, P. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2107-2110.

heterocíclicos tales como imidazoles,[78] triazoles,[79] indoles,[80] carbazoles,[81] indolocarbazoles,[82] etc.

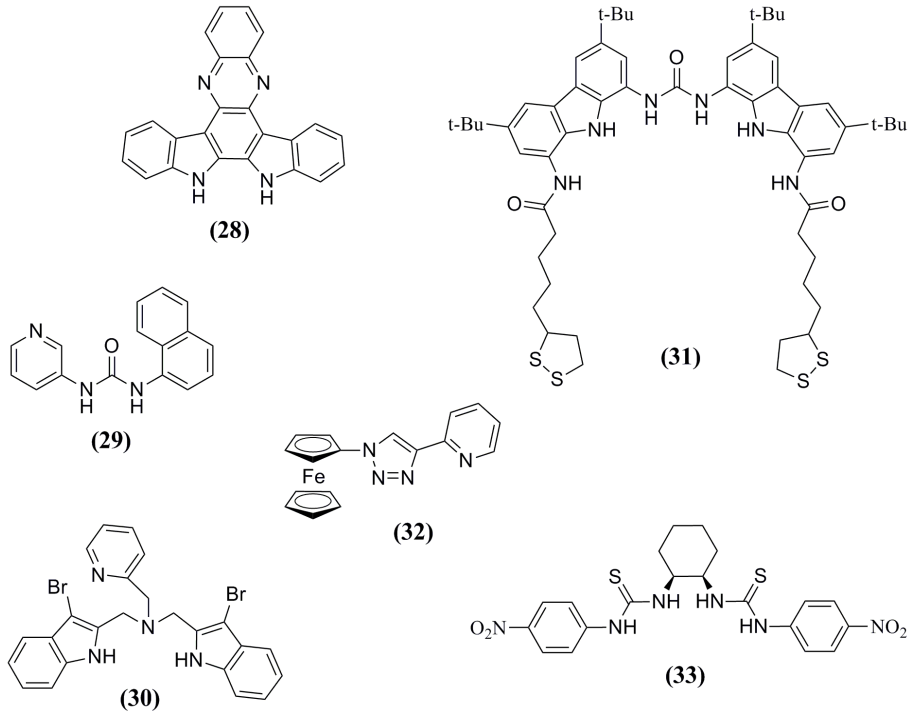



***Figura 20.*** *Algunos ejemplos de sensores para aniones.*

[78] Molina, P.; Tárraga, A.; Otón, F. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 1711-1724.

[79] a) Romero, T.; Orenes, R. A.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 8214-8224. b) Romero, T.; Caballero, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3466-3469. c) Romero, T.; Orenes, R. A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Organometallics*, **2013**, *32*, 5740-5753. d) González, M. C.; Otón, F.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 9633-9635. e) Otón, F.; González, M. C.; Espinosa, A.; Ramirez de Arellano, C.; Tárraga, A.; Molina, P. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 10083-10092. f) Otón, F.; González, M. C.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Organometallics*, **2012**, *31*, 2085-2096. g) Romero, T.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Supramol. Chem.* **2012**, *24*, 826-832.

[80] a) He, X.; Hu, S.; Liu, K.; Guo, Y.; Xu, J.; Shao, S. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 333-336. b) Wang, Y.; Lin, H.; Shao, J.; Cai, Z. S.; Lin, H. K. *Talanta* **2008**, *74*, 1122-1125. c) Dydio, P.; Zielinsk, T.; Jurczak, J. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1076-1078. d) Kim, N. K.; Chang, K. J.; Moon, D.; Lah, M. S.; Jeong, K. S. *Chem. Commun.* **2007**, 3401-3403. e) Skala, K. N.; Perkins, K. G.; Ali, A.; Kutlik, R.; Summitt, A. M.; Swamy-Mruthinti, S.; Khan, F. A.; Fujita, M. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6516-6520.

[81] a) Sánchez, G.; Espinosa, A.; Curiel, D.; Tárraga, A.; Molina, P. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 9125-9737. b) Curiel, D.; Sánchez, G.; Ramirez de Arellano, C.; Tárraga, A.; Molina, P. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 1896-1904. c) Sánchez, G.; Curiel, D.; Tatkiewcz, W.; Ratera, I.; Tárraga, A.; Veciana, J.; Molina, P. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2328-2335.

[82] a) Sánchez, G.; Curiel, D.; Tárraga, A.; Molina, P. *Sensors* **2014**, *14*, 14038-14049. b) Curiel, D.; Más-Montoya, M.; Usea, L.; Espinosa, A.; Orenes, R. A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3360-3363. c) Zhao, Y.; Li, Y.; Li, Y.; Huang, C.; Liu, H.; Lai, S. W.; Che. C. M.; Zhu, D. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 3923-3927. d) Wang, T.; Bai, Y.; Ma, L.; Yan, X. P. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 1751-1755.

Otro tipo de interacciones no covalentes utilizadas en el reconocimiento de aniones son:

- *Interacciones electrostáticas*. Este tipo de quimiosensores poseen grupos cargados positivamente, como por ejemplo, los grupos guanidinio[83], amonio,[84] piridinio[85] o imidazolio.[86] No obstante, a pesar de que este tipo de interacciones con los aniones son las más fuertes, adolecen de dos inconvenientes fundamentales: i) este tipo de interacciones no son direccionales, con lo que no se puede asegurar que el anión se ubique en la posición adecuada; y ii) todos estos receptores catiónicos poseen a su vez su propio contra-anión que competirá, por el centro de reconocimiento, con el analito a reconocer.

- *Interacciones por puente de halógeno*[87]. Se trata de una interacción intermolecular direccional altamente atractiva entre átomos de halógeno deficientes en electrones y bases de Lewis.

- *Interacciones con complejos metálicos* [88]. Este tipo de interacción es más fuerte que el observado para interacciones electrostáticas o por puente de hidrógeno.

[83] a) Rether, C.; Schmuck, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 1459-1466. b) Blondeau, P.; Segura, M.; Pérez-Fernández, R.; de Mendoza, J. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 198-210.

[84] a) González-Álvarez, A.; Alfonso, I.; Díaz, P.; García-España, E.; Gotor, V. *Chem. Commun.* **2006**, 1227-1229. b) Frontera, A.; Morey, J.; Oliver, A.; Neus-Piña, M.; Quinoñero, D.; Costa, A.; Ballester, P.; Deyà, P. M.; Anslyn, E. V. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 7185-7195.

[85] a) Cresswell, A. L.; Piepenbrock, M-O. M.; Steed, J. W. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 2787-2789. b) Abouderbala, L. O.; Belcher, W. J.; Boutelle, M. G.; Cragg, P. J.; Dhaliwal, J.; Fabre, M.; Steed, J. W.; Turner, D. R.; Wallace, K. J. *Chem. Commun.* **2002**, 368-369.

[86] a) Kim, H.; Kang, J. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 5443-5445. b) Fahlbusch, T.; Frank, M.; Schatz, J.; Schmaderer, H. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 1899-1903. c) Xu, Z.; Kim, S. K.; Yoon, J. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1457-1466. d) Ahmed, N.; Shirinfar, B.; Geronimo, I.; Kim, K. S. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5476-5479. e) Kim, S. K.; Singh, N. J.; Kim, S. J.; Kim, H. G.; Kim, J. K.; Lee, J. W.; Kim, K. S.; Yoon, J. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2083-2086.

[87] a) Metrangolo, P.; Meyer, F.; Pilati, T.; Resnati, G.; Terraneo, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6114-6127. b) Beale, T. M.; Chudzinski, M. G.; Sarwar, M. G.; Taylor, M. S. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 1667-1680. c) Sarwar, M. G.; Dragisic, B.; Sagoo, S.; Taylor, M. S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1674-1677. d) Caballero, A.; White, N. G.; Beer, P. D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 1845-1848. e) Caballero, A.; Zapata, F.; White, N. G.; Costa, P. G.; Félix, V.; Beer, P. D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 1876-1880. f) Zapata, F.; Caballero, A.; White, N. G.; Claridge, T. D. W.; Costa, P. J.; Vitor, F.; Beer, P. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 11533-11541. g) Zapata, F.; Caballero, A.; Molina, P.; Alkorta, I.; Elguero, J. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 6959-6969.

[88] a) Ma, D. L; Ma, V. P-Y.; Chan, D. S-H.; Leung, K. H.; He, H. Z.; Leung, C. H. *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 3087-3113. b) Fabbrizzi, L.; Licchelli, M.; Rabaioli, G.; Taglietti, A. *Coord. Chem. Rev.* **2000**,

En concreto, los complejos basados en $Ru^{2+}$ resultan ser un destacado grupo de quimiosensores para aniones debido a sus intensas bandas de transferencia de carga metal-ligando (MLCT) situadas en la región del visible, que facilitan el reconocimiento de aniones con un simple cambio de color.

**Reconocimiento de biomoléculas**

Resulta igualmente importante, disponer de quimiosensores capaces de actuar como sensores de biomoléculas tales como neurotransmisores, hidratos de carbono, aminoácidos, etc. A modo de ejemplo, cabe citar el interés de la detección de aminoácidos en un fluido biológico dado el papel que éstos desempeñan en determinados procesos fisiológicos, tales como la biosíntesis de proteínas[89]. Además, la deficiencia de algunos aminoácidos como la cisteína, es causa de ciertas anomalías como despigmentación, edemas, problemas hepáticos, etc.

**Selectividad en el proceso de reconocimiento**

Como se ha comentado anteriormente, a la hora de diseñar un sensor molecular se ha de tener en cuenta que dicho receptor ha de ser capaz de discriminar un analito en presencia de otros analitos competidores. Una medida de esa selectividad receptor-analito se obtiene mediante el cálculo de la constante de asociación del proceso de complejación (Kas)[90], que, en definitiva, corresponde a la constante del equilibrio termodinámico que tiene lugar durante el proceso de unión entre el receptor (L) y el analito (M):

*205*, 85-108. c) Morgan, I. R.; Broomsgrove, E. J.; Fitzpatrick, P.; Vidovic, D.; Thompson, A. L.; Fallis, I. A.; Aldridge, S. *Organometallics* **2010**, *29*, 4762-4765. d) Amendola, V.; Fabbrizzi, L.; Mangano, C.; Pallavicini, P.; Poggi, A.; Taglietti, A. *Coord. Chem. Rev.* **2001**, *219-221*, 821-837. e) Lin, T. P.; Chen, C. Y.; Wen, Y. S.; Sun, S. S. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 9201-9212. f) Berni, E.; Gosse, I.; Badocco, D.; Pastore, P.; Sojic, N.; Pinet, S. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 5145-5152. g) Yang, S.; Feng, G.; Williams, N. H. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 5606-5612.

[89] a) Zhou, Y.; Yoon, J. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 52-67. b) Machay, G. M.; Forrest, C. M.; Stoy, N.; Christofides, J.; Egerton; M.; Stones, T. W.; Darlington, L. G. *Eur. J. Neurol.* **2006**, *13*, 30-42.

[90] a) Connors, K. A. *Binding Constants*, John Wiley & Sons, Chichester, **1987**. b) Hirose, K. *Determination of Binding Constans*, en "Analytical Methods in Supramolecular Chemistry", Ed. C.A. Schalley, Wiley-VCH, Weinheim, Alemania, **2007**.

$$mL + nM \rightleftharpoons L_mM_n \qquad K_{as} = \frac{[L_mM_n]}{[L]^m[M]^n}$$

El valor de la constante lo podemos obtener de forma directa a través de la técnica de "valoración isoterma por calorimetría" (ITC: Isothermal Titration Calorimetry)[91] o de forma indirecta mediante cualquier técnica experimental que pueda proporcionar información sobre la concentración de complejo $[L_mM_n]$ en función de una magnitud que se pueda medir experimentalmente y que varíe con la concentración del analito [M][92]. Las técnicas más usadas son las espectroscopias de absorción, emisión y resonancia magnética nuclear de protón. Sin embargo, previo al cálculo de la Kas, es preciso conocer la estequiometría con que tiene lugar el proceso de reconocimiento o complejación. Así, una vez conocida la estequiometría del complejo formado el acceso al valor de la Kas puede resultar un proceso directo mediante la utilización de determinados programas informáticos[93] desarrollados para este fin.

Los métodos más utilizados para el cálculo de estequiometrias son: el método de las variaciones continuas (gráfico de Job)[94] y el método de las relaciones molares,[95] cuyos fundamentos básicos se encuentran descritos en el Anexo I de esta Memoria.

[91] a) Ababou, A.; Ladbury, J. E. *J. Mol. Recognit.* **2006**, *19*, 79-89. b) Freire, E.; Mayorga, O. L.; Straume, M. *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 950A-959A. c) Jelesarov, J.; Bosshard, H. R. *J. Mol. Recognit.* **1999**, *12*, 3-18. d) Blandamer, M. J.; Cullis, P. M.; Gleeson, P. T. *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 264-267. e) Cliff, M. J.; Gutierrez, A.; Ladbury, J. E. *J. Mol. Recognit.* **2004**, *17*, 513-523. f) Schmidtchen, F. P. *Isothermal Titration Calorimetry in Supramolecular Chemistry*, en "Analytical Methods in Supramolecular Chemistry", Ed. C.A. Schalley, Wiley-VCH, Weinheim, Alemania, **2007**.

[92] Polster, J.; Lachmann, H. *Spectrometric Titrations.* VCH, Weinheim, **1989**.

[93] a) *Specfit/32 Global Analysis System,* Spectrum Software Associates: Singapore 1999-2004. b) Hynes, M. J. "A computer program for the calculation of stability constants from nuclear magnetic resonance chemical shift data", *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.* **1993**, 311-312.

[94] a) Blanda, M. T.; Horner, J. H.; Newcomb, M. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4626-4636. b) Jones, M. M.; Innes, K. K. *J. Phys. Chem.* **1958**, *62*, 1005-1008. c) Jones, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4485-4487. d) MacCarthy, P. *Anal. Chem.* **1978**, *50*, 2165-2165. e) Gil, V. M. S.; Oliveira, N. C. *J. Chem. Ed.* **1990**, *67*, 473-478. f) Olson, E. J.; Bühlmann, P. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 8406-8412.

[95] Whitlock, B. J.; Whitlock, H. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3910-3915.

**Sensibilidad en el proceso de reconocimiento**

Otro parámetro importante para evaluar la validez y utilidad de un determinado quimiosensor es aquél que mide la sensibilidad del proceso de reconocimiento. Dicha sensibilidad se puede determinar mediante el cálculo del límite de detección que nos mide la cantidad mínima o concentración mínima de sustancia que puede ser detectada por el receptor (Anexo I).

Aunque si bien es cierto que un aspecto muy importante a considerar en el diseño de quimiosensores está relacionado con el reconocimiento específico de un determinado analito aislado, a ser posible en cantidades traza, no lo es menos que este aspecto ha sido superado en el sentido de que, recientemente, también se ha optado por el desarrollo de sistemas capaces de detectar o reconocer determinados tipos o conjuntos de analitos de la misma manera que lo hacen los sentidos humanos del gusto u olor, habiéndose desarrollado, entonces, las denominadas lenguas y narices electrónicas[96].

[96] a) Ha, D.; Sun, Q.; Su, K.; Wan, H., Li, H.; Xu, N.; San, F.; Zhuang, L.; Hu, N.; Wang, P. *Sens. Actuators B* **2014**, DOI: 10.1016/j.snb.2014.09.077. b) Cetó, X.; Céspedes, F.; Pividori, M. I.; Gutiérrez, J. M.; del Valle, M. *Analyst* **2012**, *137*, 349-356. c) Ghasemi-Varnamkhasti, M.; Rodríguez-Méndez, M. L.; Mohtasebi, S. S.; Apetrei, C.; Lozano, J.; Ahmadi, H.; Razavi, S. H.; de Saja, J. A. *Food Control* **2012**, *25*, 216-224.

# *CAPÍTULO 1*

## *Ferroceno-imidazobenzotiadiazol derivados para el reconocimiento de aniones y cationes*

## *1.1.- ANTECEDENTES Y OBJETIVOS*

Dentro del campo del diseño de receptores sintéticos con capacidad para reconocer de forma selectiva determinados iones, existe abundante bibliografía que demuestra el interés de incorporar distintos tipos de sistemas heterocíclicos a esas arquitecturas moleculares en tanto que éstos aportan centros de reconocimiento efectivos para esos analitos.

En este contexto cabe resaltar la versatilidad que ofrece el anillo de imidazol, en tanto que la presencia del grupo NH en su estructura, le permite comportarse como un excelente dador de puentes de hidrógeno de gran utilidad desde el punto de vista del reconocimiento de especies aniónicas, máxime cuando la acidez de este grupo NH puede modularse mediante la adecuada funcionalización del anillo heterocíclico. Por otra parte, la presencia en esta unidad heterocíclica de un átomo de nitrógeno adicional, tipo piridina, capaz de enlazarse a especies catiónicas convierte a los derivados del imidazol en excelentes candidatos para el reconocimiento de iones metálicos. Así mismo, resulta pertinente resaltar que las propiedades del núcleo de imidazol pueden modularse mediante anelación lineal o angular a otros sistemas aza-heterocíclicos lo que generará derivados de imidazol expandidos portadores de varios centros de reconocimiento.

Frente a la abundante literatura existente sobre el uso de derivados de imidazolio para el reconocimiento de aniones[1] contrasta el escaso número de receptores descritos en los que se explote la capacidad dual de los derivados de imidazol para actuar como sensores moleculares de aniones y/o cationes e incluso de pares iónicos[2].

Íntimamente relacionado con el anillo de imidazol se encuentra el de benzimidazol que exhibe el mismo tipo de propiedades, desde el punto de vista de reconocimiento de especies aniónicas y catiónicas que el imidazol, aunque estos derivados presentan la ventaja adicional, dentro del marco del reconocimiento molecular, de poseer propiedades emisivas. En consecuencia, esta unidad puede

[1] a) Yoon, J.; Kim, S. K.; Singh, N. T.; Kim. K. S. *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 355-360; b) Xu, Z.; Kim, S. K.; Yoon, J. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1457-1466; c) Alcalde, E.; Dinarés, I.; Mesquida, N. *Top. Heterocycl. Chem.* **2010**, *24*, 267-300.
[2] Otón, F.; Tárraga, A.; Molina, P. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 1711-1724.

utilizarse no sólo como unidad de reconocimiento[3] sino, también, como unidad de señalización[4].

Por otra parte, si bien es cierto que la unidad de 2,1,3-benzotiadiazol se ha utilizado recientemente como componente de células orgánicas solares[5], diodos orgánicos de emisión de luz (OLEDs)[6], en transistores orgánicos de campo (OFETs)[7] y en sistemas de absorción de dos fotones (TFA)[8], su utilidad en el campo de los quimiosensores ha sido bastante limitada.[9]

Teniendo en cuenta estos antecedentes, los objetivos planteados en este capítulo están orientados al diseño, síntesis y estudio del comportamiento quimiosensor de receptores del tipo 6H-imidazo[4,5-e]-2,1,3-benzotiadiazol (Figura 1), en los que un anillo de tiadiazol se encuentra fusionado de forma angular a otro de benzimidazol, de manera que los átomos de nitrógeno que se encuentran en la cavidad del sistema heterocíclico pudiesen cooperar de forma sinérgica en el reconocimiento de especies catiónicas, mientras que el grupo NH del anillo de imidazol quedaría disponible para el reconocimiento por puente de hidrógeno con especies aniónicas.

[3] a) Kang, J.; Kim, H. S.; Jang, D. O. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 6079-6082; b) Bai, Y.; Zhang, B.-G. Xu, J.; Duan, C.-Y.; Dang, D.-B.; Liu D.-J.; Meng, Q.-J. *New J. Chem.* **2005**, *29*, 777-779; c) Moon, K. S.; Singh N.; Lee, G. W.; Jang, D. O. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 9106-9111; d) Singh, N.; Jang, D. O. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1991-1994; e) Yu, M.; Li, H.; Zhao, G.; Lin, H. *J. Mol. Recognit*. **2007**, *20*, 69-73.

[4] Álvaro, M.; García, H.; Palomares, E.; Achour, R.; Moussaif, A.; Zneiber, R. *Chem. Phys. Lett.*, **2001**, *350*, 240-246.

[5] a) Blouin, N.; Michaud, A.; Leclerc, A. *Adv. Mater.* **2007**, *19*, 2295-2300. b) Velusamy, M.; Thoms, K. R. J.; Lin, J. T.; Hsu, Y. H.; Ho, K. C. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1899-1920. c) Soci, C.; Hwang, I.; Moses, D.; Zhu, Z.; Waller, D.; Gaudiana, R. *Adv. Funct. Mater.* **2007**, *17*, 632-636.

[6] a) Thomas, K. R. J.; Lin, J.; Sun, S.; Tao, Y.; Chuen, C. *Chem. Commun.* **2004**, 2328-2329. b) Huang, J.; Li, C.; Xia, Y.; Zhu, X.; Peng, J.; Cao, Y. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 8580-8583.

[7] a) Akhtaruzzaman, M.; Kamata, N.; Nishida, J. I.; Ando, S.; Tada, H.; Tamura, M. *Chem. Commun.* **2005**, 3183-3185. b) Kono, T.; Kumaki, D.; Nishida, J. I.; Sakanoue, T.; Kakita, M.; Tada, H. *Chem. Mater.* **2007**, *19*, 1218-1220.

[8] a) Kato, S. I.; Matsumoto, T.; Ishi-i, T.; Thirmann, M.; Shigeiwa, M.; Gorohmaru, H. *Chem. Commun.* **2004**, 2342-2343. b) Kato, S. I.; Matsumoto, T.; Shigeiwa, M.; Gorohmaru, M.; Maeda, S.; Ishi-i, T. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 2303-2317.

[9] a) Maisonneuve, Q.; Fang, Q.; Xie, J. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8716-8720. b) Qian, G.; Li, X.; Wang, Z. Y. *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 1218-1220.

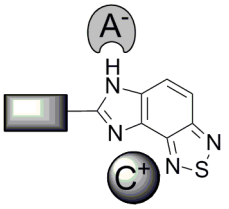


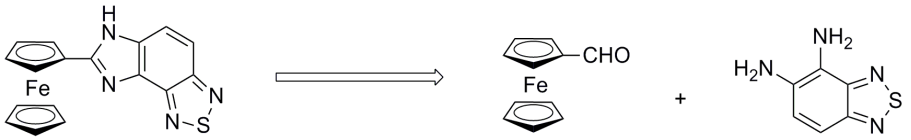

***Figura 1***

Por otra parte, la incorporación al sistema heterocíclico base de una unidad de señalización de marcado carácter redox y cromogénico, como es el ferroceno, unido a las propiedades emisivas inherentes del anillo heterocíclico podrían, en principio, convertir a este derivado, 7-ferrocenil-6H-imidazo[4,5-e]-2,1,3-benzotiadiazol **(38)**, en un receptor heteroditópico muy útil para el reconocimiento a través de varios canales, redox, cromogénico y fluorescente, tanto de aniones como de cationes metálicos.

## *1.2.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN*

### *1.2.1.- Síntesis y determinación estructural*

La estrategia sintética elegida está basada en el análisis retrosintético mostrado en el Esquema 1.



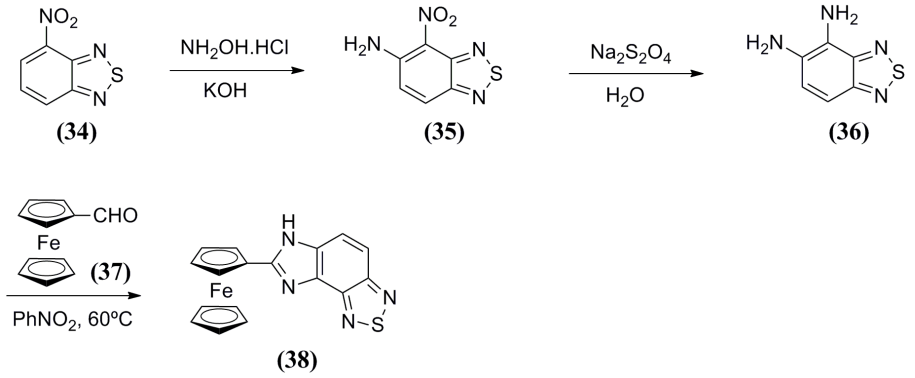

**(38)** **(37)** **(36)**

***Esquema 1***

Según este esquema, la construcción del anillo de benzimidazol requeriría del concurso de ferrocenocarboxaldehído **(37)**, fácilmente accesible de forma comercial y del correspondiente 4,5-diamino-[2,1,3]-benzotiadiazol **(36)**, no disponible por esta vía. Sin embargo, la preparación de este diamino heterociclo puede conseguirse a través de dos etapas de síntesis consecutivas. La primera, implica la aminación directa de 4-nitrobenzo-[2,1,3]-tiadiazol **(34)**, accesible comercialmente, a través de una reacción de

sustitución nucleófila vicaria (VNS)[10] del átomo de H en orto al grupo nitro, con clorhidrato de hidroxilamina en presencia de KOH. La segunda etapa, implica la reducción del grupo nitro presente en el 5-amino-4-nitrobenzo-[2,1,3]-tiadiazol **(35)**, resultante de la reacción anterior, con ditionito de sodio para dar el 4,5-diamino-[2,1,3]-benzotiadiazol **(36)**[11], en un rendimiento del 42.3%.

Finalmente, la condensación de ferrocenocarboxaldehido con 4,5-diamino-[2,1,3]-benzotiadiazol **(36)**, llevada a cabo en nitrobenceno a temperatura controlada (60-70 ºC), condujo a la formación del receptor heteroditópico 7-ferrocenil-6H-imidazo[4,5-e]-2,1,3-benzotiadiazol **(38)**, en un rendimiento del 48%.




***Esquema 2***

La determinación estructural del compuesto **(38)** se llevó a cabo a través de los datos obtenidos por espectroscopía de resonancia magnética nuclear ($^1$H- y $^{13}$C-RMN) y de espectrometría de masas.

El espectro de $^1$H-RMN del compuesto **(38),** realizado en dimetilsulfóxido-$d_6$, consta de cinco señales de las que dos corresponden a los protones H-4 ($\delta$ = 7.93, $J$ = 9.2 Hz) y H-5 ($\delta$ = 7.77, $J$ = 9.2 Hz) del anillo heterocíclico. Junto a éstas, se encuentran dos conjuntos de señales asociadas a los protones de los anillos de ciclopentadienilo

[10] a) Golinski, J.; Makosza, M. *Tetrahedron Lett.* **1978**, 3495-3498; b) Makosza, M.; Glinka, T. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 3860-3861; c) Katritzky, A. R.; Laurenzo, K. S. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 5039-5040; d) Katritzky, A. R.; Laurenzo, K. S. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 3978-3982; e) Makosza, M.; Bialecki, M. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 4878-4888; f) Seko, S.; Miyake, K.; Kawamura, N. J. *Chem. Soc. Perkin Trans. 1*. **1999**, 1437-1444.

[11] Cillo, C. M.; Lash, T. D. *J. Heterocyclic Chem.* **2004**, *41*, 955-962.

(Cp) no sustituido y monosustituido de la unidad de ferroceno, que aparecen como un singlete a $\delta$ = 4.11 ppm y como dos pseudotripletes a $\delta$ = 5.12 ppm ($H_\beta$) y 4.49 ppm ($H_\alpha$).

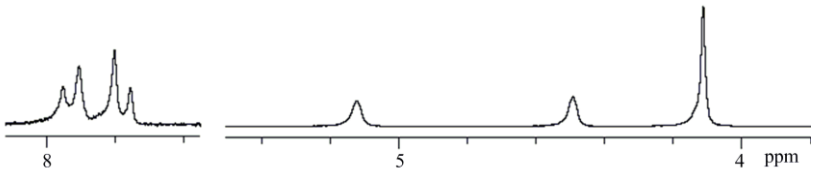
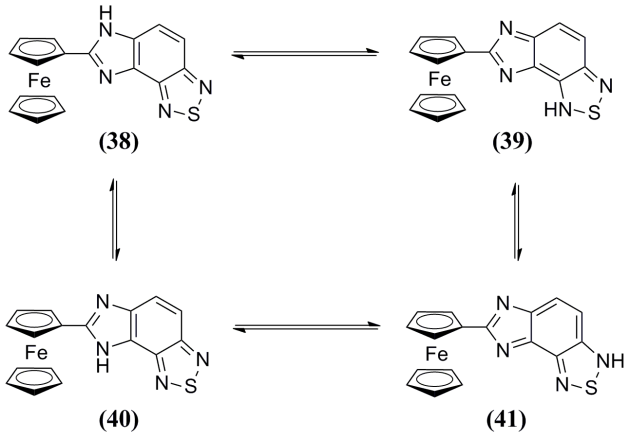



***Figura 2.*** *Espectro de $^1$H-RMN del compuesto* ***(38)*** *en dimetilsulfóxido-$d_6$.*

Resulta pertinente señalar que, a pesar de la simplicidad del espectro de $^1$H-RMN, éste es sensible al disolvente utilizado para su realización. Así, al registrar el espectro en acetona-$d_6$ las señales correspondientes a los protones H-4 y $H_\beta$ se hacen más complejas como consecuencia, probablemente, de que la interconversión entre las posibles especies tautómeras en que puede existir este compuesto (Esquema 3) es más lento que el tiempo de respuesta del aparato. Para confirmar esta hipótesis se llevaron a cabo estudios de $^1$H-RMN a temperatura variable en acetona-$d_6$, observándose que si bien la disminución gradual de la temperatura, hasta -55 ºC, no modificaba el patrón de señales obtenido a temperatura ambiente, los espectros realizados a 50 ºC mostraban una total identidad de señales con los obtenidos en dimetilsulfóxido-$d_6$, a temperatura ambiente (Figura 3).




***Esquema 3.*** *Representación de los distintos tautómeros que puede adoptar el receptor* ***(38)***.

Como consecuencia de los resultados anteriores, y al objeto de evitar posibles duplicidades de señales en el espectro de $^{13}$C-RMN, éste se realizó en dimetilsulfóxido-$d_6$, observándose la aparición de dos grupos de señales. Uno formado por 7 señales correspondiente a los dos CH y 5 átomos de carbono cuaternario presentes en el sistema heterocíclico [114.9 (CH), 117.9 (CH), 133.8 (q), 134.1 (q), 148.4 (q), 152.5 (q), 153.7 (q)] y otro grupo de 4 señales asociadas a la unidad de ferroceno: $C_\alpha$, $C_\beta$ y cuaternario del Cp monosustituido [67.6 (2xCH), 70.1 (2xCH), 74.3 (q)], junto con la señal de los átomos de carbono del Cp no sustituido [69.7 (5xCH)].

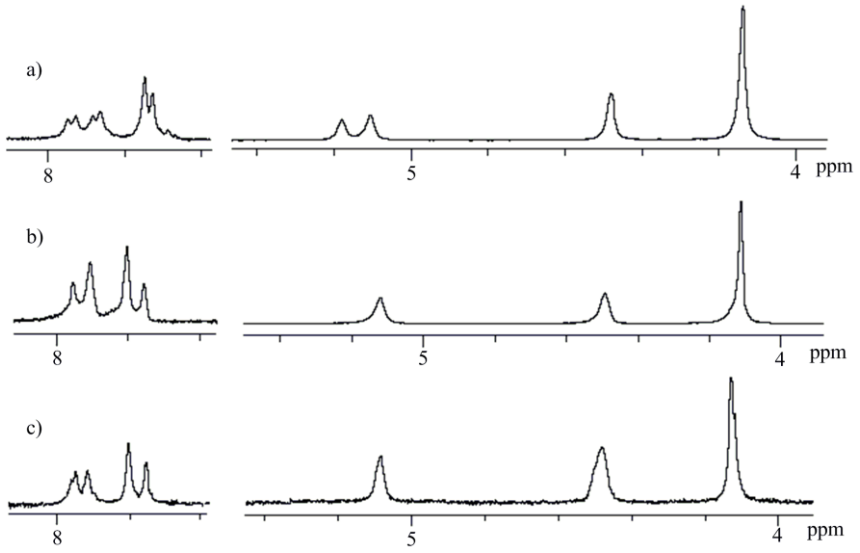



***Figura 3.*** *Espectro de $^1$H-RMN del compuesto* ***(38)*** *en: a)* acetona-$d_6$, *b) dimetilsulfóxido-$d_6$ y c)* acetona-$d_6$ *a 50ºC.*

Por otra parte, el espectro de masas realizado por la técnica de impacto electrónico confirma la estructura de **(38)**, en tanto que aparece un ión molecular, que es a su vez el pico base del espectro, a una relación m/z = 360, coincidente con el peso molecular de **(38)**.

### *1.2.2.- Estudio de las propiedades sensoras de 7-ferrocenil-6H-imidazo[4,5-e]-[2,1,3]-benzotiadiazol*

Ya hemos comentado con anterioridad que la naturaleza angular del receptor **(38)** genera una cavidad en la que coexisten dos átomos de nitrógeno, pertenecientes a los anillos de imidazol y tiadiazol, capaces de actuar de forma sinérgica en la coordinación de cationes metálicos. Análogamente, la presencia de la agrupación NH disponible en el anillo de imidazol podría permitir su interacción por puente de hidrógeno con aniones y, su consiguiente reconocimiento molecular.

Teniendo en cuenta las características que concurren en el receptor **(38)** (portador de centros de reconocimiento para cartiones y aniones y de unidades de señalización redox, cromogénica y fluorescente) se ha estudiado su capacidad para actuar como sensor molecular de cationes y de aniones mediante técnicas electroquímicas y mediante espectroscopía de UV-Visible y de resonancia magnética nuclear de protón ($^1$H-RMN).

#### *1.2.2.1.- Estudio de 7-ferrocenil-6H-imidazo[4,5-e]-[2,1,3]-benzotiadiazol como sensor molecular de cationes metálicos*

El comportamiento como sensor molecular del receptor **(38)** fue estudiado frente a una variedad de cationes metálicos ($Li^+$, $Na^+$, $K^+$, $Mg^{2+}$, $Ca^{2+}$, $Ni^{2+}$, $Cu^{2+}$, $Zn^{2+}$, $Cd^{2+}$, $Hg^{2+}$ y $Pb^{2+}$)[12] elegidos tanto por su interés biológico como por su papel contaminante.

El estudio electroquímico del receptor **(38)** se ha llevado a cabo mediante las técnicas de voltametría cíclica (CV), voltametría de onda cuadrada (OSWV) y mediante voltametría de barrido lineal (LV).

El receptor libre muestra en CV una onda reversible correspondiente al proceso de oxidación monoelectrónico de la unidad de ferroceno a un potencial de onda media de $E_{1/2}$ = 520 mV, respecto al decametilferroceno (DMFc) utilizado como referencia.

[12] $Li^+$, $K^+$, $Mg^{2+}$, $Ni^{2+}$, $Cd^{2+}$ y $Pb^{2+}$ fueron añadidos como sales de perclorato y $Na^+$, $Ca^{2+}$, $Cu^{2+}$, $Zn^{2+}$ y $Hg^{2+}$ fueron añadidos como sales de triflato.

La adición de cantidades crecientes de los distintos cationes metálicos (c = $2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ sobre el receptor **(38)** (c = $1 \cdot 10^{-3}$ M) en el mismo disolvente, muestra que solo la adición de $Pb^{2+}$ y $Cu^{2+}$originan cambios significativos en el potencial redox del receptor **(38)**. Así, la adición de plomo lleva consigo la desaparición gradual de la onda correspondiente al receptor libre y la aparición de una nueva onda a $E_{1/2}$ = 720 mV desplazada anódicamente $\Delta E_{1/2}$ = 200 mV, con respecto a la del receptor libre. Es necesario destacar que la máxima perturbación se produce cuando se ha adicionado un equivalente de cationes $Pb^{2+}$ (Figura 4).

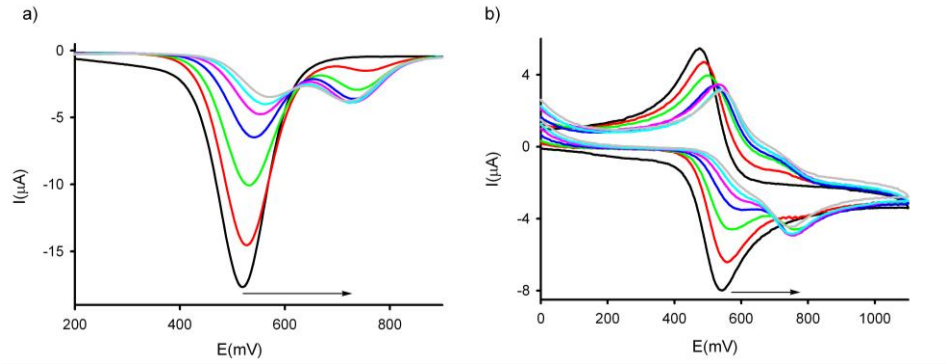
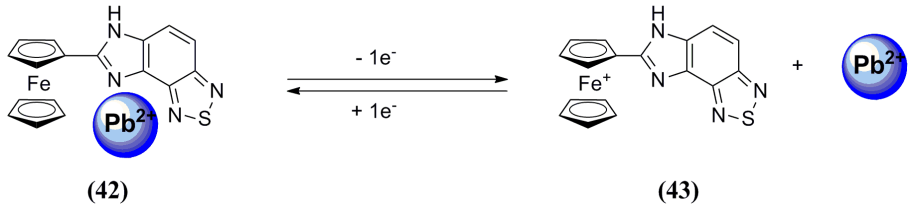



***Figura 4**. a) Evolución de la voltametría de onda cuadrada y b) voltametría cíclica del receptor **(38)** (c = $1 \cdot 10^{-3}$ M) en $CH_3CN$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de cationes $Pb^{2+}$ (c = $2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ hasta 1 equivalente (línea gris) utilizando [n-$Bu_4N$]$ClO_4$ como electrolito soporte.*

El mismo fenómeno se observa cuando las técnicas electroquímicas utilizadas son tanto la CV como la OSWV. Sin embargo, es importante destacar que cuando el proceso de reconocimiento es seguido por CV, el pico de reducción observado para el complejo **38**·$Pb^{2+}$ aparece a un potencial casi idéntico al observado para el receptor libre (Figura 4 b)). Este resultado se podría explicar de la siguiente manera: la oxidación de la unidad de ferroceno en el complejo **38**·$Pb^{2+}$ lleva consigo su disociación y la consiguiente liberación del catión $Pb^{2+}$ por lo que el proceso de reducción tiene lugar sobre el catión-radical **38**$^+$ derivado del receptor libre (Esquema 4).




**(42)** **(43)**

***Esquema 4.*** *Representación esquemática del proceso de expulsión y complejación de $Pb^{2+}$ mediante la oxidación o reducción del receptor* ***(38)***.

Tal como se observa en la Figura 4, los voltamperogramas obtenidos de la adición de cantidades crecientes de cationes $Pb^{+2}$ revelan un comportamiento de doble onda, consistente en la aparición de una nueva onda desplazada a potenciales anódicos a la vez que tiene lugar la desaparición de la onda correspondiente al receptor libre, lo cual es indicativo de la formación gradual de un complejo receptor-catión metálico muy estable. En general, para los sistemas que exhiben este tipo de comportamiento se puede calcular el denominado *factor de incremento enlazante* (Binding Enhacement Factors, BEF, en terminología inglesa), ya mencionado en el apartado de Introducción de esta Memoria, que, en este caso, adquiere un valor de BEF = 2800. Este factor, como ya se ha comentado con anterioridad, es indicativo de la magnitud en que la complejación en la forma oxidada del receptor es más difícil que en la forma reducida del mismo.

Si bien el cobre también provoca cambios sustanciales en los correspondientes voltamperogramas obtenidos por CV y OSWV, el efecto provocado por este ión metálico sobre el receptor es absolutamente distinto al provocado por el catión $Pb^{2+}$. Así, mientras que en el caso del $Pb^{2+}$ se observa un claro fenómeno de reconocimiento, en el caso del $Cu^{2+}$ el efecto producido por el ión metálico es la simple oxidación del receptor libre. Esta clara diferencia de comportamientos se ha puesto de manifiesto mediante los experimentos de voltametría lineal llevados a cabo en cada caso. Así, mientras que la adición de $Pb^{2+}$ al receptor **(38)** promueve el desplazamiento de la onda sigmoidal a potenciales anódicos, manteniéndose en todo momento la corriente a intensidades anódicas, respuesta propia de los procesos de complejación (Figura 5 *a*)), la adición de cationes $Cu^{+2}$ induce el desplazamiento de esa onda sigmoidal desde intensidades de corriente anódicas a intensidades de corriente catódicas, como consecuencia del proceso de oxidación que tiene lugar (Figura 5 *b*)).

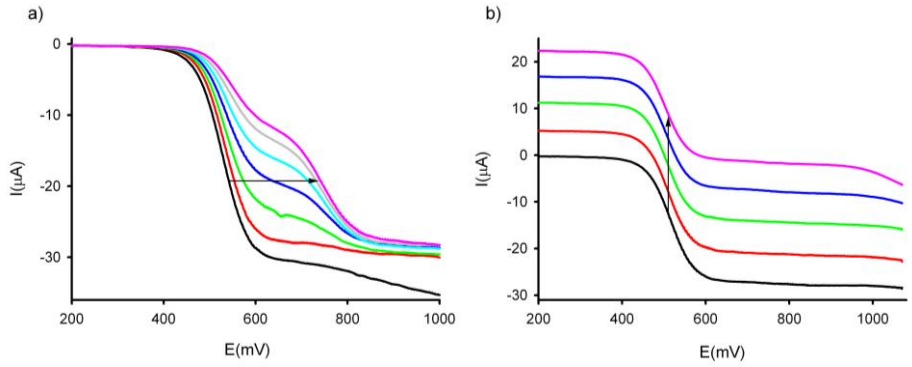



***Figura 5.*** *Evolución en voltametría lineal del receptor* ***(38)*** *(c =1·10$^{-3}$ M) en $CH_3CN$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de a) $Pb^{2+}$ y b) $Cu^{2+}$ hasta 1 equivalente (línea rosa) utilizando [n-$Bu_4N$]$ClO_4$ como electrolito soporte. El voltagrama ha sido obtenido utilizando un electrodo de disco rotatorio a una velocidad de 100 mV/s y a 1000 rpm.*

Las propiedades del receptor **(38)** como sensor molecular de cationes metálicos también han sido evaluadas por espectroscopía de UV-Visible mediante la adición de cantidades crecientes de los cationes anteriormente mencionados (c = $2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ sobre una disolución del receptor **(38)** (c = $10^{-4}$ M) en el mismo disolvente.

El receptor **(38)** muestra tres bandas de absorción, dos de ellas en la zona del espectro ultravioleta, situadas a λ = 252 nm (ε = 12280 $M^{-1}cm^{-1}$) y λ = 295 nm (ε = 24060 $M^{-1}cm^{-1}$) y otra de menor intensidad en la región del visible localizada a λ = 398 nm (ε = 1980 $M^{-1}cm^{-1}$).

La adición del conjunto de cationes ($Li^+$, $Na^+$, $K^+$, $Mg^{2+}$, $Ca^{2+}$, $Ni^{2+}$, $Cu^{2+}$, $Zn^{2+}$, $Cd^{2+}$, $Hg^{2+}$ y $Pb^{2+}$) sobre una disolución del receptor **(38)** en $CH_3CN$ mostró que solo la adición de cationes $Pb^{2+}$ produce alteraciones significativas en el espectro de UV-Visible del receptor libre (Tabla 1), consistentes, fundamentalmente, en la desaparición de la banda de absorción del receptor **(38)** situada a λ=398 nm y la aparición simultánea de una nueva banda situada a λ = 445 nm (ε = 1510 $M^{-1}cm^{-1}$) y desplazada Δλ = 47 nm con respecto a la del receptor libre (Figura 6), que es responsable del cambio de coloración observado en la disolución, que pasa de amarillo pálido, en el caso del receptor libre, a anaranjado, cuando el proceso de reconocimiento del ión metálico ha tenido lugar (Figura 6).

Por otra parte, la aparición durante el proceso de valoración de puntos isosbésticos bien definidos es indicativo de la presencia de dos únicas especies en el equilibrio y, por consiguiente, de la formación de un único complejo metálico estable.

***Tabla 1.*** *Bandas del espectro de UV-Visible del compuesto* ***(38)*** *y del complejo formado con* $Pb^{2+}$.

| Compuesto | λ/nm ($10^{-3}$ε, $M^{-1}cm^{-1}$) | P.I. |
|---|---|---|
| **38** | 252(12.28), 295(24.06), 398(1.98) | |
| **38**·$Pb^{2+}$ | 246(11.38), 295(22.02), 311(sh,17.59), 445(1.51) | 247, 263, 276, 306, 390, 444 |

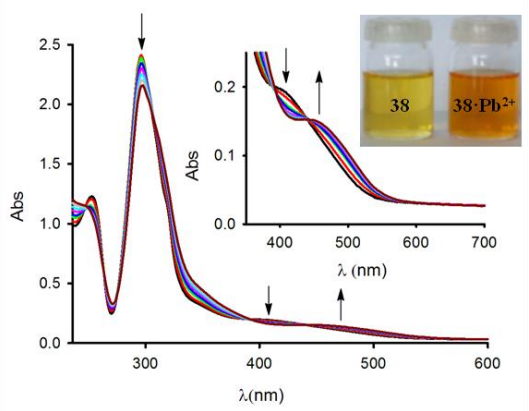



***Figura 6.*** *Evolución del espectro de UV-Visible del receptor* ***(38)*** *(c = 1·$10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ por adición de cantidades crecientes de* $Pb^{2+}$ (c = 2.5·$10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ *hasta 1 equivalente y cambios visuales observados en una disolución del receptor* ***(38)*** *en $CH_3CN$ (izquierda) con la adición de cationes* $Pb^{2+}$ *(derecha). Las flechas indican las absorciones que crecen o decrecen durante el experimento.*

Con el fin de obtener la estequiometría del complejo formado se representó el perfil de valoración obtenido a partir de los datos resultantes de los estudios de UV-Visible (Figura 7 a)), que indica que el proceso de reconocimiento entre el receptor **(38)** y el catión $Pb^{2+}$ ha tenido lugar con formación de un complejo metálico con estequiometría 1:1. Una vez conocida esta estequiometría y mediante la utilización del

programa Specfit/32, se determinó la constante de asociación del complejo **38**·$Pb^{2+}$, resultando un valor de Ka = $2.66 \cdot 10^{3}$ $M^{-1}$.

La evaluación de la sensibilidad con la que transcurre este proceso de reconocimiento de los cationes $Pb^{2+}$ por el ligando **(38)** se ha llevado a cabo mediante el cálculo del límite de detección, a partir de los datos obtenidos de la valoración realizada en UV-Visible, obteniendo un valor de $2 \cdot 10^{-5}$M (Figura 7 b)).

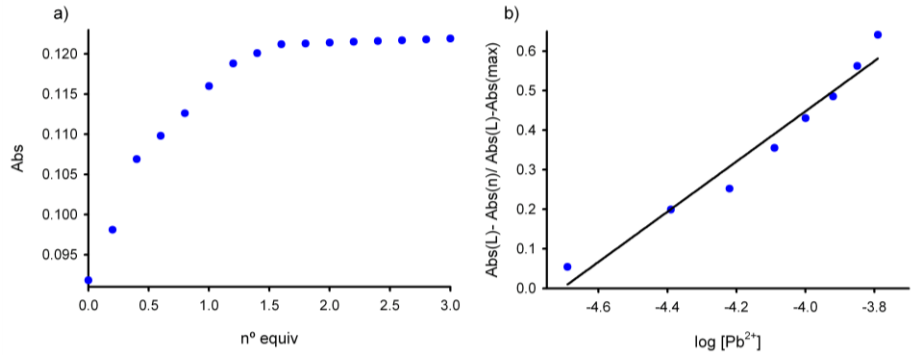



***Figura 7.*** *a) Isoterma de valoración para el complejo* ***38***·$Pb^{+2}$ *obtenido con datos de UV-Visible. b) Cálculo del límite de detección para el complejo* ***38***·$Pb^{2+}$.

Al objeto de confirmar el carácter quimiosensor de **(38)**, se han llevado a cabo estudios de reversibilidad del proceso de complejación entre el receptor **(38)** y el catión $Pb^{2+}$. Para ello, se llevó a cabo sucesivas extracciones con agua de disoluciones del complejo **38**·$Pb^{+2}$ en diclorometano, y se registraron los espectros de UV-Visible antes y después de las sucesivas extracciones, observándose que tras cada extracción se recuperaba el espectro UV-Visible del receptor libre. Es preciso subrayar que este proceso se repitió durante varios ciclos sin observarse la pérdida de las propiedades receptoras del compuesto **(38)** (Figura 8).

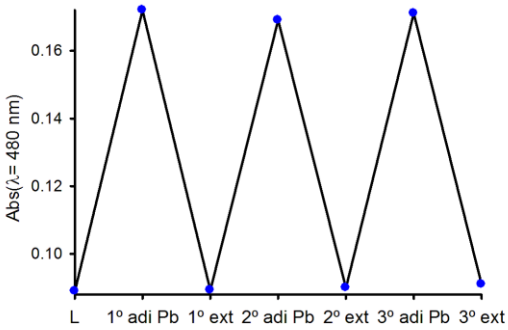



***Figura 8.*** *Ciclos de complejación (adición de $Pb^{2+}$) /descomplejación (extracción con $H_2O$) del receptor* ***(38)*** *($c = 1{\cdot}10^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$ y el catión $Pb^{2+}$ ($c = 2.5{\cdot}10^{-2}$ M) en $CH_3CN$, llevado a cabo por UV-Visible.*

Al objeto de poder determinar el tipo de interacción o modo de enlace producido entre el catión $Pb^{2+}$ y el receptor libre, en la formación del complejo, se han realizado estudios de resonancia magnética nuclear de protón. Estos se han llevado a cabo mediante la adición, sobre una disolución del receptor **(38)** en acetona-$d_6$ ($c = 5{\cdot}10^{-3}$ M), de cantidades crecientes del catión $Pb^{2+}$ ($c = 2.5{\cdot}10^{-2}$ M) en $CD_3CN$.

Los resultados obtenidos muestran cambios significativos, tanto en los desplazamientos químicos de los protones asociados a la unidad de ferroceno como a los ubicados en el sistema heterocíclico, conforme se produce la adición de alícuotas del ión metálico, siendo máximos cuando se alcanza la adición de 1 equivalente de $Pb^{2+}$ (Tabla 2 y Figuras 9).

***Tabla 2****. Desplazamientos químicos de los protones del receptor* ***(38)*** *y del complejo formado tras la adición de cationes $Pb^{2+}$.*

| **Protones** | **δ(38)** | **δ[38·$Pb^{2+}$]** | **Δδ** |
|---|---|---|---|
| **$H_{cp}$** | 4.11(s) | 4.32(s) | 0.18 |
| **$H_{\alpha}$** | 4.49(st) | 4.78(s) | 0.30 |
| **$H_{\beta}$** | 5.12(st) | 5.33(s) | 0.19 |
| **H-5** | 7.73(d) | 8.02(d) | 0.29 |
| **H-4** | 7.89(d) | 8.05(d) | 0.16 |

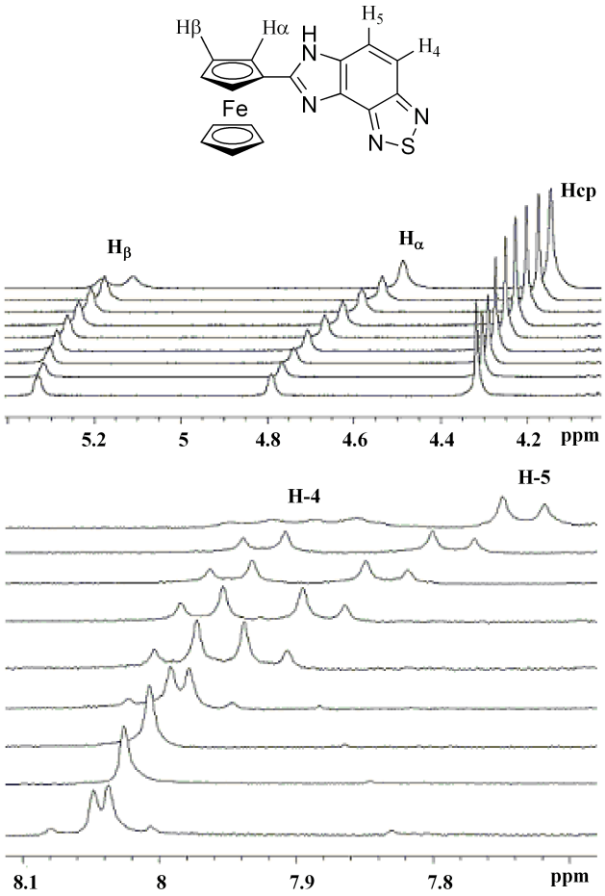



***Figura 9.*** *Evolución del espectro de $^{1}$H-RMN del receptor* ***(38)*** *($c = 1 \cdot 10^{-3}$ M) en acetona-$d_6$ (primera línea) con la adición de cantidades crecientes de $Pb^{2+}$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ hasta 1 equivalente (última línea) de la región del ferroceno (espectro de arriba) y de la zona aromática (espectro de abajo).*

*1.2.2.2.- <u>Estudio de 7-ferrocenil-6H-imidazo[4,5-e]-[2,1,3]-benzotiadiazol como sensor molecular de aniones</u>*

Siguiendo la misma metodología descrita en el apartado anterior, se investigó también la capacidad quimiosensora del receptor **(38)** frente a aniones de diferente topología, tales como $F^-$, $Cl^-$, $Br^-$, $AcO^-$, $PhCO_2^-$, $NO_3^-$, $HSO_4^-$, $H_2PO_4^-$ y $HP_2O_7^{3-}$, utilizados en forma de sales de tetrabutilamonio.

Los experimentos de voltametría fueron estudiados a través de los cambios promovidos en los correspondientes voltamperogramas la adición de este conjunto de

aniones (c = $2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ a una disolución del receptor **(38)** (c = $1 \cdot 10^{-3}$ M) en $CH_3CN$, utilizando [*n*-$Bu_4N$]$ClO_4$ como electrolito soporte.

Estos experimentos demostraron que de todos los aniones estudiados sólo los aniones $F^-$ y $HP_2O_7^{3-}$ originan cambios significativos en la respuesta electroquímica, aunque éstos son significativamente distintos en ambos casos.

Así, la adición de cantidades crecientes del anión $F^-$ a la disolución de receptor **(38)** origina la desaparición gradual de la onda correspondiente al receptor libre y la aparición simultánea de una nueva onda desplazada catódicamente ($\Delta E$ = -304 mV) con respecto a la asociada al receptor libre, observándose que sólo cuando se alcanza la adición de 5 equivalentes de anión la onda del receptor libre desaparece totalmente mientras que la intensidad de la nueva onda deja de crecer (Figura 10).

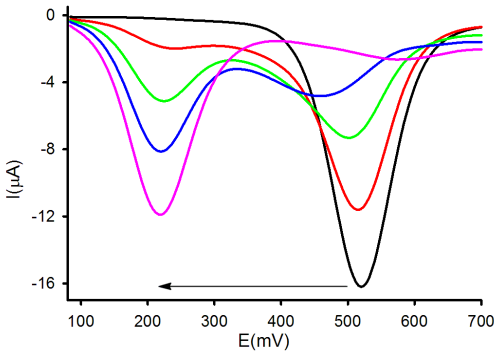



***Figura 10.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada del receptor* ***(38)*** *(c = $1 \cdot 10^{-3}$ M) en $CH_3CN$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes del anión $F^-$ (c = $2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ (línea rosa) hasta 5 equivalentes utilizando [n-$Bu_4N$]$ClO_4$ como electrolito soporte.*

Dado el carácter básico del anión $F^-$, no se puede descartar que los fenómenos observados estén asociados más que a un proceso de reconocimiento a un simple proceso de desprotonación del receptor libre por la acción del anión.

Una forma muy elegante de determinar la formación de complejos a través de puentes de hidrógeno entre un receptor libre y aniones básicos implica la supresión de posibles procesos de desprotonación mediante la adición de pequeñas cantidades de ácido acético al medio, previa comprobación de que este ácido no promueve ninguna

alteración del voltamperograma del receptor libre. Por otra parte, otra forma de resolver la dualidad desprotonación/coordinación que pudiera ocurrir durante el tratamiento del receptor libre con aniones básicos se basa en la comparación de los resultados electroquímicos obtenidos durante la valoración del receptor con una base fuerte, como el $Bu_4NOH$, que sólo sería capaz de promover la desprotonación del receptor libre[13].

Por consiguiente, para dilucidar el efecto provocado por el anión $F^-$ se llevaron a cabo dos tipos de experimentos. En primer lugar se estudió la evolución del voltamperograma del receptor libre con la adición de $Bu_4NOH$ y, en segundo lugar, se llevaron a cabo los experimentos de adición del anión $F^-$ pero en presencia de 20 equivalentes de AcOH.

El primer experimento mostró una total coincidencia de voltamperogramas cuando al receptor libre se le adicionó iones $F^-$ o $OH^-$ (Figura 11), con valores en los desplazamientos del potencial, en ambos casos, muy similares ($\Delta E$= -304 mV para $F^-$ y $\Delta E$ = -289 mV para $OH^-$).

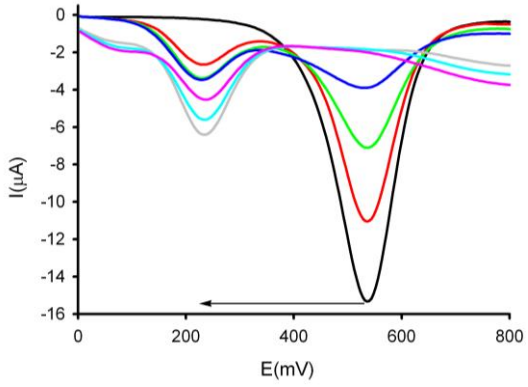



***Figura 11.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada del receptor* ***(38)*** *($c = 1{\cdot}10^{-3}$ M) en $CH_3CN$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes del anión $OH^-$ ($c = 2.5{\cdot}10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ (línea gris) hasta 2 equivalentes utilizando $[n\text{-}Bu_4N]ClO_4$ como electrolito soporte.*

[13] a) Alfonso, A.;Tárraga, A.; Molina, P. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 939-947; b) Zapata, F.; Caballero, A.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 4034-4044; c) Alfonso, M.; Tárraga, A.; Molina, P. *Inorg. Chem*. **2013**, *52*, 7487-7496.

Por otro lado, cuando se adicionan aniones $F^-$ a una disolución del receptor **(38)** en presencia de 20 equivalentes de AcOH se puede apreciar claramente que la onda de oxidación correspondiente al receptor libre no sufre modificación alguna (Figura 12).

De los datos obtenidos en ambos experimentos se puede concluir que la adición de aniones $F^-$ origina un proceso de desprotonación sobre el receptor **(38)**.

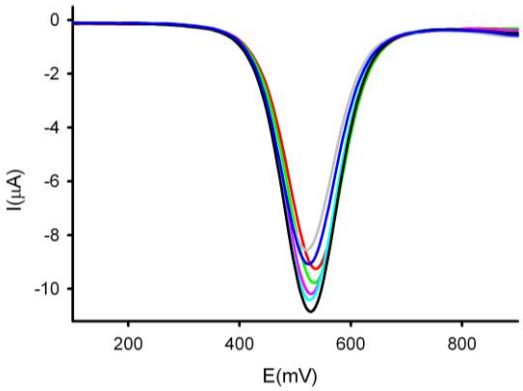



***Figura 12.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada del receptor* ***(38)*** *($c = 1{\cdot}10^{-3}$ M) en $CH_3CN$ (línea negra) en presencia de 20 equivalentes de AcOH con la adición de cantidades crecientes de anión $F^-$ ($c = 2.5{\cdot}10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ (línea gris) hasta 3 equivalentes utilizando $[n\text{-}Bu_4N]ClO_4$ como electrolito soporte.*

En contraste con el caso anterior, la adición de cantidades crecientes, hasta un equivalente de anión $HP_2O_7^{3-}$, origina la aparición progresiva de dos nuevas ondas desplazadas $\Delta E$ = -107 mV y $\Delta E$ = -288 mV, con respecto a la asociada al receptor libre, siendo más intensa la de menor desplazamiento. Por el contrario, cuando se adiciona un exceso del anión $HP_2O_7^{-3}$ se produce la disminución en intensidad de la onda de menor desplazamiento, aumentando la onda desplazada $\Delta E$ = -288 mV.

El análisis detallado de las nuevas ondas de oxidación demuestra que la variación del potencial de onda media de una de ellas ($\Delta E$= -288 mV) es muy similar a la variación del potencial de onda media correspondiente a la adición de aniones $OH^-$ ($\Delta E$ = -287 mV) lo que induce a pensar que esta onda podría estar asociada a la existencia de un proceso de desprotonación promovido por el anión básico. Por otro

lado, la variación del potencial de oxidación de la otra onda, de mucha menor intensidad, podría ser atribuida a un proceso de complejación (Figura 13).

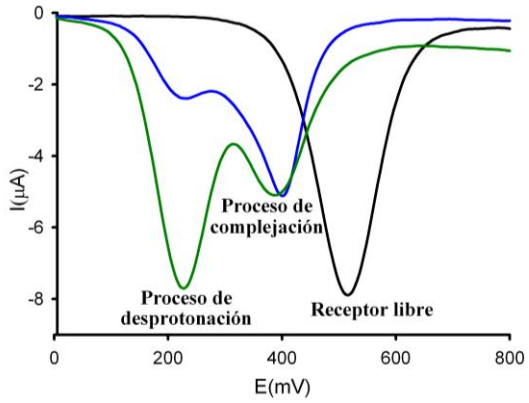



***Figura 13****. Voltametría de onda cuadrada del receptor libre* ***(38)*** *(línea negra) con la adición de cantidades subestequiométricas del anión* $HP_2O_7^{-3}$ *(línea azul) y con la adición de un exceso de anión* $HP_2O_7^{-3}$ *(línea verde).*

Por otra parte, cuando se realizó la adición de aniones pirofosfato al receptor **(38)** en presencia de 20 equivalentes de AcOH, procediendo de forma análoga a la descrita anteriormente con el anión fluoruro, se observó la aparición de una onda de oxidación con una variación de potencial de onda media $\Delta E$ = -96mV (Figura 14). Comparando dicho valor con la variación de potencial de onda media de la primera onda (Figura 13) ($\Delta E$ = -107mV) se aprecian dos valores muy similares, lo que confirma que esta primera onda corresponde a una especie formada por complejación del anión por el receptor a través de enlaces por puente de hidrógeno.

Estos resultados indican claramente que en ausencia de medio ácido, hasta 0.4 equivalentes de anión pirofosfato predomina un proceso de complejación y a partir de un equivalente de anión pirofosfato predomina un proceso de desprotonación. Por el contrario, en presencia de un medio ácido, como el ácido acético, que evita la desprotonación del receptor, solo existe un proceso de complejación (Figura 14).

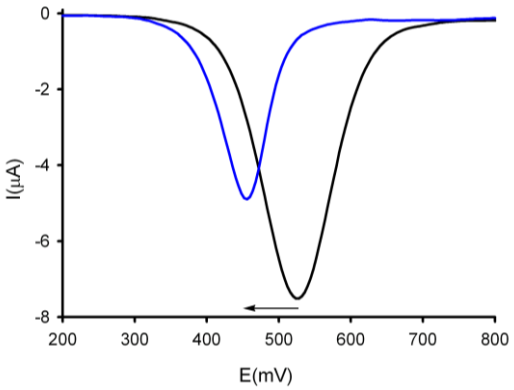



***Figura 14**. Voltametría de onda cuadrada del receptor **(38)** en presencia de 20 equivalentes de AcOH (línea negra) y con la adición de aniones $HP_2O_7^{-3}$ (línea azul).*

Cuando el proceso de valoración de aniones se siguió a través de las variaciones espetrofotométricas causadas en el receptor libre con la adición de éstos, se observó una total concordancia con los resultados obtenidos mediante medidas electroquímicas.

Así, sólo la adición de los aniones $HP_2O_7^{3-}$ y $F^-$ (c = $2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ a una disolución del receptor **(38)** (c = $10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ induce la desaparición de la banda situada a más baja energía y la aparición progresiva de otra banda, desplazada hacia el rojo $\Delta\lambda$ = 54 nm y situada a $\lambda$ = 452 nm ($\varepsilon$ = 2070 $M^{-1}cm^{-1}$). Por otro lado, la banda situada en la región del ultravioleta, a $\lambda$ =295 nm, también desaparece de forma gradual conforme aparece otra a $\lambda$ = 305 nm ($\varepsilon$ = 24060 $M^{-1}cm^{-1}$) (Tabla 3). Durante todo el proceso se observa la existencia de cuatro puntos isosbésticos situados a $\lambda$ = 241, 262, 299 377 y 415 nm, lo que indica la existencia de un único equilibrio en el transcurso de la valoración (Figuras 15).

Como ya se ha indicado, la adición del resto de aniones ensayados ($Cl^-$, $Br^-$, $AcO^-$, $PhCO_2^-$, $NO_3^-$, $HSO_4^-$ y $H_2PO_4^-$) no producen ninguna perturbación en el espectro de absorción del receptor **(38)** en $CH_3CN$ incluso si se adicionan en un gran exceso.

***Tabla 3.*** *Datos obtenidos de los espectros de UV-Visible del receptor* ***(38)*** *con la adición de los aniones* $HP_2O_7^{-3}$, $F^-$ *y* $OH^-$.

| Compuesto | λ/nm ($10^{-3}$ε, $M^{-1}cm^{-1}$) | P.I. |
|---|---|---|
| **38** | 252(12.28), 295(24.06), 398(1.98) | |
| **38**·$HP_2O_7^{-3}$ | 250(sh,9.86), 305(24.06), 338(sh,10.77), 452(2.07) | 241, 262, 299, 377, 415 |
| **38**·$F^-$ | 250(sh,9.86), 305(24.06), 338(sh,10.77), 452(2.07) | 241, 262, 299, 377, 415 |
| **38**·$OH^-$ | 260(17.97), 305(31.66), 338(sh,11.12), 452(2.58) | 241, 262, 299, 377, 415 |

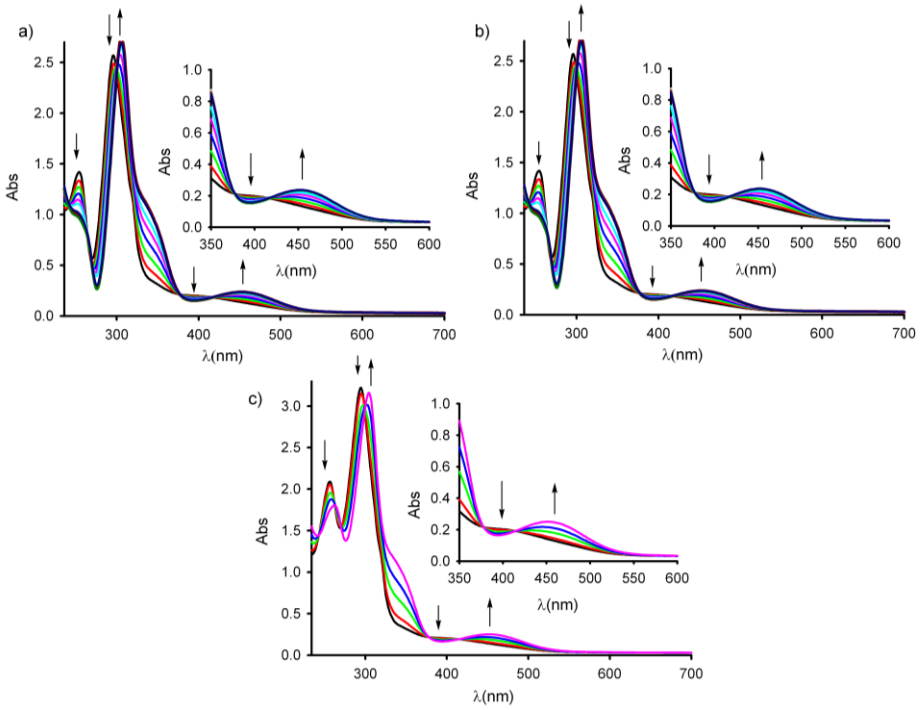



***Figura 15.*** *Evolución del espectro de UV-Visible del compuesto* ***(38)*** *(*$c = 1 \cdot 10^{-4}$ *M) en* $CH_3CN$ *con la adición de cantidades crecientes de a)* $HP_2O_7^{3-}$, *b)* $F^-$ *y c)* $OH^-$ *hasta 1 equivalente. Las flechas indican las absorciones que crecen o decrecen durante el experimento.*

La discriminación entre los posibles procesos de desprotonación o reconocimiento también se ha realizado a través de los datos obtenidos a partir de los espectros de absorción resultantes de la adición de estos aniones en presencia de ácido acético o de la adición de $Bu_4NOH$ que, definitivamente, sólo puede promover la desprotonación del receptor libre.

Así pues, al registrar el espectro de UV-Visible resultante de la adición de $Bu_4NOH$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ a una disolución del receptor **(38)** ($c = 1 \cdot 10^{-4}$ M) en el mismo disolvente, se observa que los cambios producidos por esta base en el espectro de UV-Visible del receptor **(38)** son idénticos a los promovidos con la adición de los aniones $HP_2O_7^{3-}$ y $F^-$ (Figura 15). Por consiguiente, en estas condiciones tanto los aniones $HP_2O_7^{3-}$ como $F^-$ sólo actúan como bases provocando la desprotonación del receptor **(38)**.

Por otra parte, cuando los experimentos de valoración del receptor **(38)** con estos aniones se llevaron a cabo en presencia de 20 equivalentes de AcOH se observó que, el espectro de UV-Visible no sufre ninguna modificación respecto al espectro del receptor libre (Figura 16), confirmando de este modo, el proceso de desprotonación por parte de los aniones $HP_2O_7^{3-}$ y $F^-$.

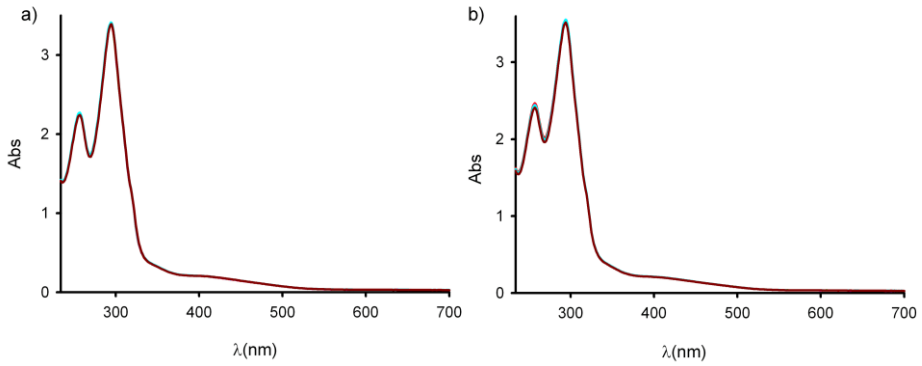



***Figura 16**. Evolución del espectro de UV-Visible del receptor **(38)** ($c = 1 \cdot 10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ en presencia de 20 equivalentes de AcOH con la adición de cantidades crecientes de a) $HP_2O_7^{3-}$ y b) $F^-$ hasta 1 equivalente.*

Al objeto de apoyar los resultados obtenidos a través de las técnicas anteriores, y al objeto de obtener información adicional sobre la naturaleza del proceso de

reconocimiento entre el receptor **(38)** y el anión $HP_2O_7^{3-}$ se procedió a realizar un estudio mediante resonancia magnética nuclear de protón.

Resulta importante subrayar que la adición de aniones $HP_2O_7^{3-}$ produce un resultado similar al obtenido en los estudios electroquímicos, ya que la adición de cantidades inferiores a 0.4 equivalentes del anión produce el desplazamiento a campo más bajo de los protones $H_\beta$ del anillo de ciclopentadienilo monosustituido de la unidad de ferroceno. Por el contrario, cuando se adicionan cantidades superiores a 0.4 equivalentes del anión, el movimiento de este protón se invierte y se desplaza a campo más alto. Este hecho confirma los resultados descritos anteriormente, en los que, la adición de cantidades inferiores a 0.4 equivalentes, del anión $HP_2O_7^{3-}$ da lugar a un proceso de complejación receptor-anión, mientras que la adición de cantidades superiores a un equivalente de aniones $HP_2O_7^{3-}$ lleva consigo, fundamentalmente, la desprotonación del receptor **(38)**.

El resto de señales presentes en el receptor libre **(38)** sigue un movimiento uniforme a lo largo de toda la valoración siendo los protones H-5 y $H_\alpha$ los que mayores desplazamientos sufren $\Delta\delta$ = -0.48 ppm y $\Delta\delta$ = -0.30 ppm respectivamente (Tabla 4 y Figura 17).

***Tabla 4**. Desplazamientos químicos de los protones del receptor **(38)** tras la adición de aniones $HP_2O_7^{3-}$.*

| **Protones** | **δ(38)** | **δ[38·$HP_2O_7^{3-}$]** | **Δδ** |
|---|---|---|---|
| **$H_{cp}$** | 4.11(s) | 3.98(s) | -0.16 |
| **$H_\alpha$** | 4.49(st) | 4.18(s) | -0.30 |
| **$H_\beta$** | 5.12(st) | 5.05(s) | -0.09 |
| **H-5** | 7.73(d) | 7.25(d) | -0.48 |
| **H-4** | 7.89(d) | 7.79(d) | -0.11 |

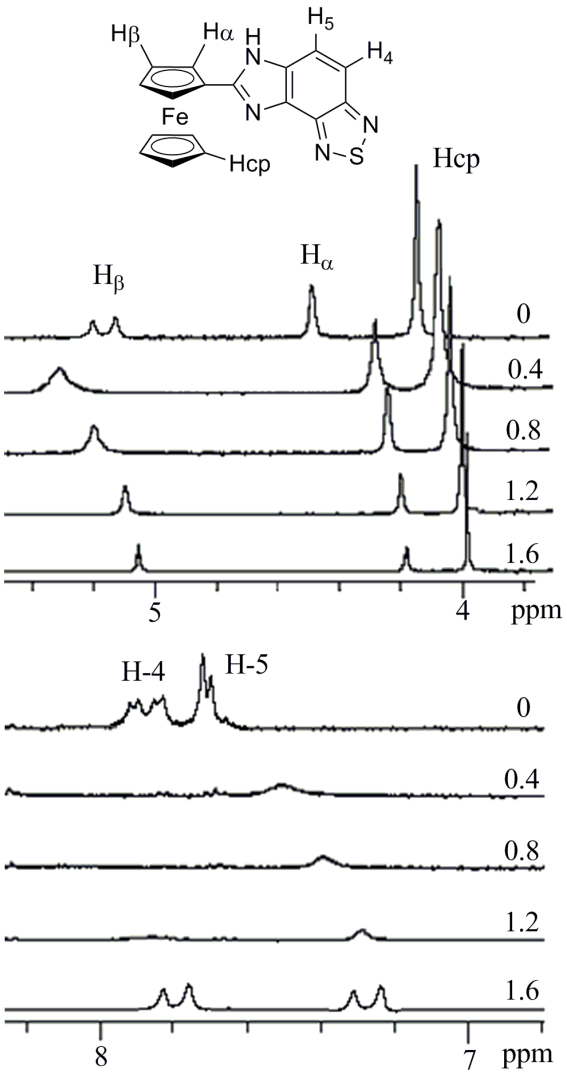



***Figura 17.*** *Evolución del espectro de $^{1}$H-RMN del receptor* ***(38)*** *(c = 1·10$^{-3}$ M) en acetona-$d_6$ con la adición de cantidades crecientes de $HP_2O_7^{3-}$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CD_3CN$ hasta 1.6 equivalentes.*

La confirmación de la formación del complejo entre el receptor **(38)** y el anión $HP_2O_7^{-3}$ se realizó también a través de los resultados obtenidos por espectrometría de masa, mediante la técnica de electroespray.

Para realizar dicho experimento, se preparó una disolución del receptor **(38)** (c = $10^{-3}$ M) en 5 ml de $CH_3CN$ y se le añadió 0.4 equivalentes de anión pirofosfato (c = $2.5x10^{-2}$ M en $CH_3CN$). El resultado de este experimento muestra un pico a m/z = 535 correspondiente al ión molecular del complejo de estequiometría 1:1 (anión/receptor) cuya distribución isotópica coincide con la obtenida teóricamente (Figura 18).

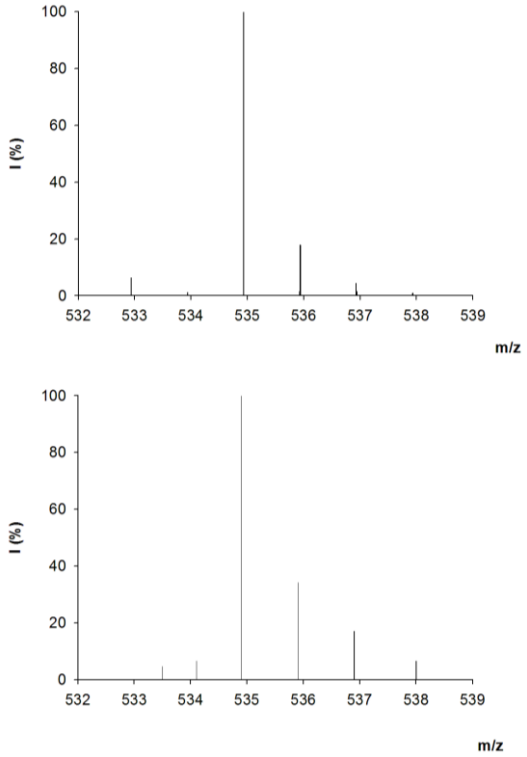



***Figura 18**. Distribución isotópica del pico que aparece a m/z 535 correspondiente a la formación del complejo **38**·$HP_2O_7^{3-}$. Arriba se muestra el espectro experimental y abajo el espectro teórico.*

## *1.3.- CONCLUSIONES*

En este capítulo se ha demostrado la fácil accesibilidad a un sistema heterocíclico del tipo 6H-imidazo[4,5-e]-[2,1,3]-benzotiadiazol que posee una cavidad donde se ubican dos átomos de nitrógeno, uno perteneciente al anillo de imidazol y otro al de tiadiazol, en una disposición relativa adecuada para actuar, de forma simultánea, como receptor selectivo de cationes $Pb^{2+}$, en presencia de otros cationes metálicos competidores como pueden ser, por ejemplo, $Ca^{2+}$, $Cd^{2+}$ o $Hg^{2+}$. Además, la presencia del grupo NH en el anillo de imidazol, con capacidad para formar puentes de hidrógeno, ha permitido el reconocimiento selectivo de aniones $HP_2O_7^{3-}$.

El uso de los datos resultantes de las apropiadas valoraciones llevadas a cabo a través de una combinación de técnicas espectroscópicas ha permitido establecer no sólo las estequiometría con que transcurren los procesos de reconocimiento, sino también los límites de detección para estos analitos, cuya importancia medioambiental y biológica es indudable.

En este contexto, baste señalar que la incidencia en la salud de la especie humana[14] de la polución generada por el $Pb^{2+}$ ha obligado a la Organización Mundial de la Salud a establecer una concentración de 10 mg $L^{-1}$, como límite máximo de este catión metálico en el agua potable. Por otra parte, la importancia desde un punto de vista biológico del anión pirofosfato también está plenamente establecida. Baste señalar que este anión, resultante de la hidrólisis del ATP, está implicado en los procesos de replicación del ADN[15] y en numerosas reacciones enzimáticas, actuando como biomarcador para el diagnóstico de enfermedades reumatológicas y relacionadas con la artrosis[16] y cuya concentración en sangre está relacionada con la actividad de la telomerasa, que es un biomarcador para el diagnóstico del cáncer.[17]

---

[14] World Health Organization, Guidelines for drinking-water quality, Geneva, 2nd edn., 1996, vol. 2, p. 940.

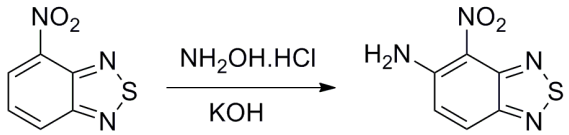
[15] a) Lipscaombe, W. N.; Sträter, N. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 2375-2433. b) Tabary, T.; Ju, L.-Y.; Cohen, J. H. M. *J. Immunol. Methods* **1992**, *156*, 55-60. c) Nyren, P. *Anal. Biochem.* **1987**, *167*, 235-238.

[16] a) Timms, A. E.; Zhang, Y.; Russell, R. G.; Brown, M. A. *Rheumatology* **2002**, *41*, 725-729. b) Doherty, M.; Belcher, C.; Rehan, M.; Jones, A.; Ledingham, J. *Ann. Rheum. Dis.* **1966**, *55*, 432-436. c) Terkeltaub, R. A. *Am. J. Physiol. Chell Phydiol.* **2001**, *281*, C1-C11.

[17] Xu, S.; He, M.; Yu, H.; Cai, X.; Tan, X.; Lu, B.; Shu, B. *Anal. Biochem.* **2001**, *299*, 188-193.

## *1.4.- EXPERIMENTAL*

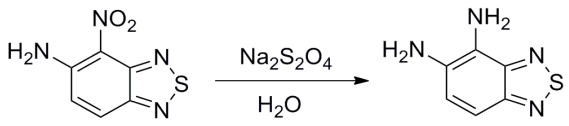
*Síntesis de 5-amino-4nitro-[2,1,3]-benzotiadiazol*[11] ***(35)***




En un matraz de tres bocas de 500 ml equipado con un embudo de adición, un termómetro y un refrigerante, se disuelven 2g (0.011 mol) de 4-nitro-2,1,3-benzotiadiazol en 100 ml de metanol caliente. Sobre esta disolución se añade, gota a gota una disolución de 3.75g (0.053 mol) de clorohidrato de hidroxilamina en metanol. Una vez terminada la adición, la disolución se enfría a 0ºC con un baño de hielo/acetona y se le adiciona una disolución de 7.5g (0.133 mol) de hidróxido de potasio en 50 ml de metanol. La disolución pasa de un color amarillo a un color verde oscuro. Una vez terminada la adición se deja que la mezcla alcance la temperatura ambiente y se vierte sobre 600 ml de agua resultando un precipitado que recogemos mediante filtración. El producto lo lavamos varias veces con éter etílico y obtenemos 1.32g (61.2%) de un sólido verde caracterizado como 5-amino-4nitro-[2,1,3]-benzotiadiazol.

Los datos espectroscópicos para el 5-amino-4-nitro-2,1,3-benzotiadiazol sintetizado coinciden con los descritos en la bibliografía.

*Síntesis de 4,5-diamino-[2,1,3]-benzotiadiazol* ***(36)***

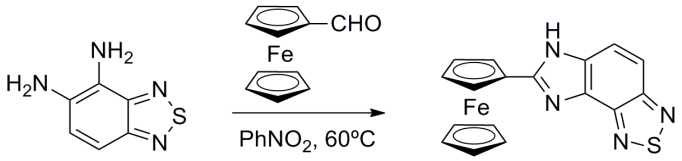



En un matraz de dos bocas se adicionan 0.5g (0.0025 mol) de 5-amino-4-nitro-2, 1, 3-benzotiadiazol a 60 ml de agua y se calienta hasta la temperatura de reflujo. Una vez alcanzada dicha temperatura se añaden 6.42g (0.036 mol) de hidrosulfito de sodio

en un periodo de 30 segundos provocando en la disolución un cambio de color de verde a rojo intenso. Tras reaccionar unos dos minutos, la mezcla se filtra en caliente. Conforme la disolución filtrada se va enfriando va apareciendo un sólido rojo brillante que corresponde al 4,5-diamino-[2,1,3]-benzotiadiazol (0.179g, 42.3%).

Los datos espectroscópicos del 4,5-diamino-2,1,3-benzotiadiazol sintetizado coincide con los descritos en la bibliografía.

*Síntesis de 7-ferrocenil-6H-imidazo[4,5-e]-2,1,3-benzotiadiazol* ***(38)***




Sobre una disolución de 0.5g (0.003 mol) de 4,5-diamino-2,1,3-benzotiadiazol disuelto en la mínima cantidad de nitrobenceno posible, se adiciona 0.644g (0.003 mol) de ferroceno carboxaldehído y unas gotas de ácido acético una vez alcanzada la temperatura de 60ºC. Tras 24 horas reaccionando se puede observar la aparición de un precipitado marrón que se recoge por filtración a vacio. El producto es purificado por cromatografía en columna de gel de sílice utilizando como eluyente la mezcla AcOEt/*n*-Hex (9:1). El resultado es la obtención del 7-ferrocenil-6H-imidazo[4,5-e]-2,1,3-benzotiadiazol como un sólido marrón claro (0.523g, 48%). $P_{fus}$ 264-265ºC (d). $^{1}$H-RMN (200 MHz, DMSO-$d_6$): δ 7.93 (d, *J*=9.2, 1H), 7.77 (d, *J*=9.2, 1H), 5.12, (st, 2H), 4.49 (st, 2H), 4.11(s, 5H). $^{13}$C-RMN (25 MHz, DMSO-$d_6$): δ 67.7 (2xCH), 69.7 (5xCH), 70.1 (2xCH), 74.3(q), 114.9(CH), 117.9(CH), 133.8 (q), 134.1 (q), 148.3 (q), 152.5(q), 153.6 (q). EI MS (70 eV) *m/z (%)*: 360 ($M^+$, 100), 295 (22), 55 (6). Análisis elemental encontrado: C 55.91, H 3.65, N 15.27. Calculado para $C_{11}H_{12}FeN_4S$: C 55.68, H 3.36, N 15.55%.

# *CAPÍTULO 2*

## *Receptores con estructura 2-arilamino-1,3-diaza-[3]ferrocenofánica para la detección de aniones*

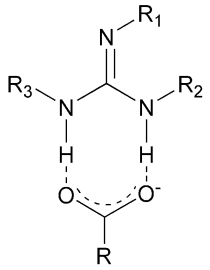
## *2.1.- ANTECEDENTES Y OBJETIVOS*

En capítulos anteriores se ha puesto de manifiesto que el interés suscitado por el reconocimiento de aniones, desarrollado fundamentalmente durante las dos últimas décadas, ha provocado que esta área de investigación se haya convertido en una rama muy consolidada dentro de la Química Supramolecular. Las dificultades derivadas de las propiedades intrínsecas que presentan los aniones y que están asociadas, entre otros factores, a las diferentes geometrías que pueden adoptar las especies aniónicas (esféricas, lineales, planas, tetraédricas, octaédricas), exige prestar una especial atención a la hora de diseñar la estructura de los correspondientes receptores al objeto de que se cumplan los criterios de preorganización y complementariedad exigidos para que se produzca de forma óptima el fenómeno de reconocimiento receptor-anión.

De entre los tipos de interacciones empleadas en el reconocimiento de aniones en disolución destacan las interacciones por puente de hidrógeno. En contraste con las interacciones de tipo electrostático, los enlaces por puente de hidrógeno tienen carácter direccional, hecho que permite el diseño de receptores capaces de diferenciar entre aniones con diferentes geometrías. Por consiguiente, en el diseño de receptores de aniones basados en la formación de puentes de hidrógeno es imprescindible tener en consideración que los centros de reconocimiento se encuentren orientados de forma óptima puesto que, como hemos señalado anteriormente, la preorganización del receptor es un factor importante a la hora de incrementar su selectividad.

Aunque ya se ha puesto de manifiesto que son numerosos los grupos o sistemas capaces de actuar como centros de reconocimiento por puente de hidrógeno (hidroxilo, amina, amida, urea, tiourea, pirrol, imidazol, indol, bis-indol, triazol, carbazol, indolocarbazol, etc.), entre todos ellos destaca la función guanidina, cuya capacidad para reconocer aniones carboxilato mediante enlaces por puente de hidrógeno deriva, principalmente, de su geometría totalmente complementaria con la geometría plana, en forma de Y, de este tipo de aniones (Esquema 1). De entre los distintos carboxilatos, el reconocimiento de anión acetato es de particular importancia ya que este anión es un componente crítico en numerosos procesos metabólicos. Además, se ha utilizado también como trazador en investigaciones relacionadas con el cáncer de próstata y su

metástasis,[1] hechos que han provocado un interés creciente en el desarrollo de nuevos receptores para su detección. Sin embargo, desafortunadamente, los quimiosensores de acetato descritos, generalmente también dan respuesta frente a otros aniones básicos tales como dihidrógeno fosfato y fluoruro, especialmente en este último caso.[2]

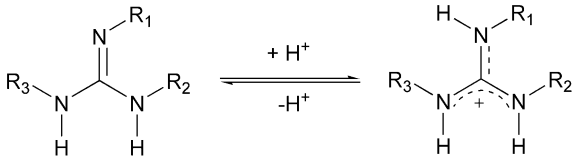



***Esquema 1.*** *Representación de la interacción por puente de hidrógeno entre una unidad de guanidina y un ión carboxilato.*

Por otro lado, el carácter anfótero de la agrupación guanidina permite convertir esta unidad en sus correspondientes aniones (guanidinato), por la acción de una base, y también su conversión en el correspondiente catión guanidinio, por simple protonación (Esquema 2), capaces de interaccionar con especies aniónicas, no sólo de forma electrostática sino también a través de puentes de hidrógeno. En esta forma protonada, la carga positiva queda deslocalizada sobre los tres átomos de nitrógeno y, además, el nuevo grupo NH generado también puede participar en el proceso de reconocimiento a través de la formación de un nuevo puente de hidrógeno adicional, con respecto a su forma neutra.

[1] a) Kuhajda, F. P.; Pizer, E. S.; Li, J. N.; Mani, N. S.; Frehywot, G. L.; Townsend, C. A. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2000**, *97*, 3450-3454; b) Vavere, A. L.; Kridel, S. J.; Wheeler, F. B., Lewis, J. S. *J. Nucl. Med.* **2008**, *49*, 327-334.

[2] a) Yu, X.; Lin, H.; Cai. Z.; Lin, H. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 8615-8618; b) Wang, T.; Bai, Y.; Ma, L.; Yan, X.-P. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 1751-1755; c) Anzenbacher Jr. P.; Palacios, M. A.; Jursikova, K.; Marquez, M. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5027-5030; d) Kumar, S.; Luxami, V.; Kumar, A. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 5549-5552; e) Ahmed, N.; Suresh, V.; Shirinfar, B.; Geronimo, I.; Bist, A.; Hwang, I.-C.; Kim, K. S. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 2094-2100.




***Esquema 2.*** *Representación del equilibrio guanidina-guanidinio.*

Estas características estructurales hacen que la agrupación guanidina, además de su importancia desde un punto de vista biológico (forma parte de agentes antitumorales, antihipertensivos, antiglaucomas o activadores cardiotónicos)[3] se haya convertido en una excelente función para incorporarla a receptores para el reconocimiento de aniones.[4]

Por otra parte, ya se ha manifestado que entre los diferentes tipos de quimiosensores capaces de convertir el reconocimiento de un anión en una señal o en una respuesta fácilmente detectable, los que actúan por un canal de tipo colorimétrico o cromogénico son especialmente atractivos en tanto que el proceso de reconocimiento puede seguirse fácilmente a través de los cambios inducidos por el anión en el espectro de absorción del receptor libre, permitiendo su deteción a simple vista, sin el uso de equipos complejos y caros. En este sentido, es de destacar que los quimiosensores cromogénicos clásicos contienen, generalmente, uno o más cromóforos unidos a la unidad de reconocimiento bien directamente o a través de un espaciador, de manera que la interacción unidad de reconocimiento-anión afecte a las señales ópticas emitidas por el cromóforo provocando el cambio de coloración del sistema.

En este contexto, cabe señalar que entre los cromóforos orgánicos más utilizados como unidades de señalización en el desarrollo de sensores colorimétricos, los grupos *p*-nitrofenilo y los azo derivados han sido unos de los más utilizados debido a sus

[3] Hannon, C. L.; Anslyn, E. V. *Biorganic Chemistry Frontiers*, ed. Duggas, H.; Schidtchen, F. P., Springer, Berlín, **1993**, vol. 3, pp. 193-255.

[4] a) Best, M. D.; Tobey, S. L.; Anslyn, E. V. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *240*, 3-15. b) Müller, J.; Riede, J.; Schmidtchen, F. P. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 1516-1518. c) Schug, K. A.; Lindner, W. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 67-113. d) Seel, C.; Galan, A.; de Mendoza, J. *Top. Curr. Chem.* **1995**, *175*, 101-132. e) Berger, M.; Schmidtchen, F. P. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1609-1646. f) Orner, B. P.; Hamilton, A. D. *J. Inclusion. Phenom. Macrocyclic Chem.* **2001**, *41*, 141-147. g) Houk, R. J. T.; Tobey, S. L.; Anslyn, E. V. *Top. Curr. Chem.* **2005**, *255*, 199-229. h) Blondeau, P.; Segura, M.; Pérez-Fernández, R.; de Mendoza, J. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 198-210. i) Jadhav, V. D.; Herdtweck, E.; Schmidtchen, F. P. *Chem.-Eur. J.* **2008**, *14*, 6098-6107.

conocidas propiedades espectroscópicas.[5] Además, las propiedades espectroscópicas asociadas a la agrupación resultante de la conexión directa de estos dos cromóforos (*p*-nitrofenilo y grupo azo) demuestran que la capacidad de ésta para actuar como unidad de señalización en la detección cromogénica de aniones mejora, sustancialmente, con respecto a la de cada uno de sus componentes, tratados de forma individual.

Por otro lado, teniendo en cuenta que la unidad de ferroceno es un cromóforo con demostrado carácter redox, resulta importante considerar el desarrollo de estrategias sintéticas que permitieran la incorporación de este tipo de unidad en la estructura del receptor puesto que ello supondría poder evaluar el proceso de reconocimiento a través no sólo de los cambios redox sino, también, colorimétricos que experimenta la unidad de ferroceno conforme la interacción receptor-anión va teniendo lugar.

Sobre esta base, se plantea el objetivo de este capítulo que está orientado al diseño, síntesis y estudio de una nueva familia de receptores, altamente preorganizados, del tipo 2-arilamino-1,3-diaza-[3]ferrocenofano (Figura 1). En éstos, se combina la capacidad para formar puentes de hidrógeno de la unidad de guanidina, que forma parte de un sistema ciclofánico rígido, con las propiedades redox del ferroceno y las características espectroscópicas de los sustituyentes ubicados en el grupo fenilo conectado directamente al átomo de nitrógeno exocíclico de la unidad de guanidina, lo cual convertiría a estos compuestos en receptores multicanal (electroquímico y colorimétrico) para el reconocimiento de aniones. Este diseño permitiría incrementar la capacidad de la agrupación guanidina para formar puentes de hidrógeno con el anión, mediante la incorporación de sustituyentes electroaceptores en el resto arilo (por ej., grupos nitro o ciano) o incrementar la intensidad de la respuesta colorimétrica mediante la incorporación de grupos cromóforos adicionales, de tipo nitroarilo, azoarilo, etc., a ese resto arilo.

[5] Ver, por ejemplo: a) Chen, Y.-J. ; Chung, W.-S. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4770-4776. b) Mahato, P.; Ghosh, A.; Saha, S.; Mishra, S.; Mishra, S. K.; Das, A. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 11485-11492. c) Abalos, T.; Moragues, M.; Royo, S.; Jiménez, D.; Martínez-Máñez, R.; Soto, J.; Sancenón, F.; Gil, S.; Cano, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 76-84. d) Huang, W.; Li, Y.; Lin, H. *Spectrochim. Acta, Part A* **2012**, *86*, 437-442. e) Li, G. Y.; Liu, J. P.; Huang, H. Y.; Wen, Y.; Chao, H.; Ji, L. N. *J. Inorg. Biochem.* **2013**, *121*, 108-113.

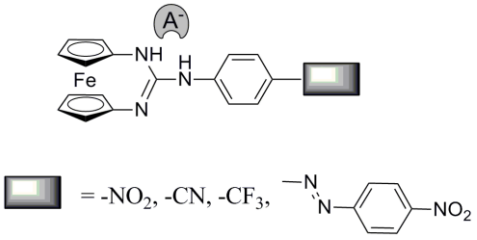



***Figura 1***

En este contexto resulta importante señalar que sólo hay descritos dos ejemplos de receptores de aniones en los que una unidad de ferroceno se encuentra unida a un grupo guanidina. El primero de ellos descrito por P. Beer **(44)**[6], y el segundo desarrollado en nuestro grupo de investigación **(45)**[7] (Figura 2).

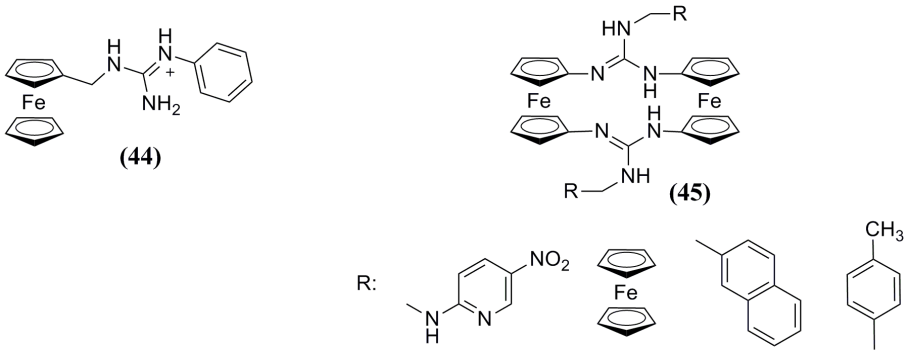



***Figura 2***

## *2.2.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN*

### *2.2.1.- Síntesis y determinación estructural*

Sobre la base de los objetivos propuestos, se sintetizó la familia de ferrocenofanos mostrados en la Figura 3, cuya única diferencia estructural estriba en el grupo funcional conectado al resto arilo existente en estos receptores.

[6] Beer, P. D.; Drew, M. G. B.; Smith, D. K. *J. Organomet. Chem.* **1997**, *543*, 259-261.
[7] a) Otón, F.; Tárraga, A.; Molina, P. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2107-2110. b) Otón, F.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Ramirez de Arellano, C.; Molina, P. *Chem.-Eur. J.* **2007**, *13*, 5742-5752.

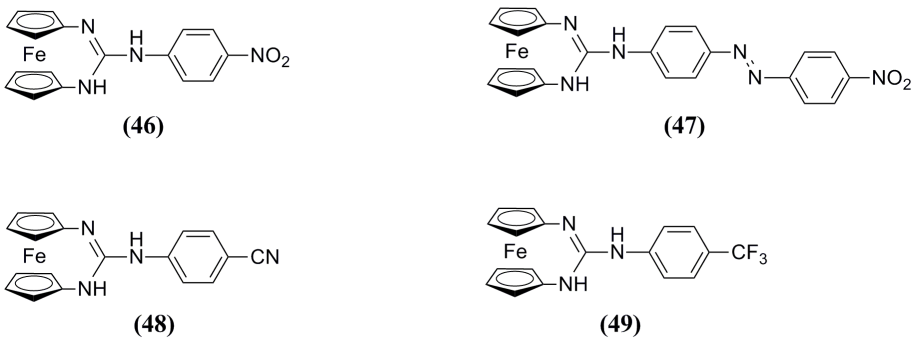
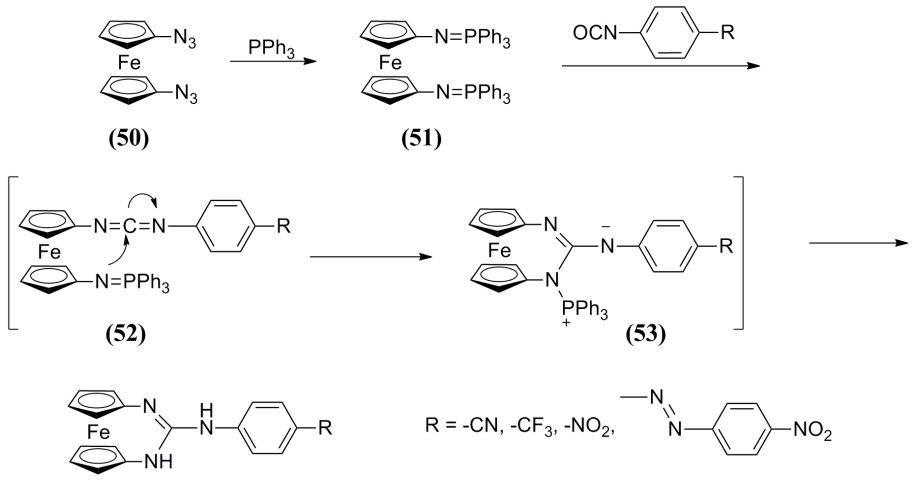



***Figura 3***

La preparación de los receptores **(46)-(49)** se llevó a cabo utilizando una estrategia general basada en la reacción aza-Wittig[8] entre un iminofosforano y un heterocumuleno de tipo isocianato. El protocolo sintético desarrollado implica la reacción entre 1,1´-*bis*(N-trifenilfosforanilidenamino)ferroceno **(51)**, fácilmente accesible por reacción de Staudinger entre el 1-1´-*bis*(azido)ferroceno **(50)** con trifenilfosfina[9], y el isocianato correspondiente, en diclorometano seco y a temperatura ambiente (Esquema 3).




***Esquema 3.*** *Esquema de síntesis para los receptores* ***(46)-(49)***.

[8] a) Molina, P.; Vilaplana, M. J. *Synthesis* **1994**, 1197-1218. b) Fresneda, P. M.; Molina, P. *Synlett* **2004**, 1-17. c) Arques, A.; Molina, P. *Curr. Org. Chem.* **2004**, *8*, 827-843. d) Molina, P.; Tárraga, A.; Alfonso, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 4505-4518.

[9] a) Tárraga, A.; Otón, F.; Espinosa, A.; Velasco, M. D.; Molina, P.; Evans, D. J. *Chem. Commun.* **2004**, 458-459. b) Otón, F.; Ratera, I.; Espinosa, A.; Wurtz, K.; Parella, T.; Tárraga, A.; Veciana, J.; Molina, P. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 1532-1542.

La formación de la unidad de guanidina se podría explicar a través de un mecanismo, previamente descrito para la reacción de aril, vinil bis(iminofosforanos) con aril isocianatos sustituidos con grupos retiradores,[10] que implica la formación regioselectiva de una única función carbodiimida por reacción aza-Wittig entre uno de los grupos iminofosforano del 1,1´-*bis*(N-trifenilfosforanilidénamino)ferroceno con un equivalente del isocianato para generar el intermedio **(52)**. El subsiguiente ataque nucleófilo del átomo de nitrógeno del grupo iminofosforano que queda sin reaccionar sobre el átomo de carbono de la carbodiimida genera un nuevo intermedio zwitterionico cíclico que, en las condiciones de trabajo utilizadas, sufre hidrólisis para dar el correspondiente 2-arilamino-1,3-diaza-[3]ferrocenofano.

La determinación estructural de los compuestos **(46)-(49)** ha sido realizada fundamentalmente, mediante los datos obtenidos por espectroscopía de resonancia magnética nuclear ($^1$H- y $^{13}$C-RMN) y de la espectrometría de masas.

En los espectros de $^1$H-RMN aparecen dos grupos de señales claramente diferenciadas:

- El primero de ellos aparece a desplazamientos químicos en torno a los 3.5-4.5 ppm y consta de dos pseudotripletes, que integran a cuatro protones cada uno, asignados a los $H_\alpha$ y $H_\beta$ existentes en los dos anillos de ciclopentadienilo de la unidad de ferroceno.

- El segundo grupo aparece en torno a los 7.5-8.5 ppm y está formado por dos dobletes con valores de constantes de acoplamiento comprendidas entre $J$ = 8.4-9.4 Hz, asignados al sistema AB que forman los protones del grupo fenilo, *para* disustituido, unido directamente a la unidad de guanidina. En el espectro de protón del compuesto **(47)**, en la zona aromática también se observa, a mayor desplazamiento químico, un nuevo sistema AB correspondiente a los protones del grupo *p*-nitrofenilazo presente en esta estructura.

[10] a) Molina, P.; Arque, A.; Alias, A.; Foces-Foces, M. C.; Llamas-Saiz, A. L. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 424-426. b) Molina, P.; Arque, A.; Alias, A. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5264-5270.

En el espectro de $^{13}$C-RMN, los valores de desplazamiento químico correspondientes a los $C_\alpha$ y $C_\beta$ de la unidad de ferroceno, simétricamente sustituida, presente en estos receptores, son muy sensibles al tipo de disolvente empleado para la realización del experimento. Así, cuando el disolvente utilizado es acetona-$d_6$, estos carbonos, en los compuestos **(46)** y **(47)** aparecen como dos señales distintas a valores de δ comprendidos entre 65-70 ppm pero como una única señal para el caso de los receptores **(48)** y **(49)**. Sin embargo, cuando se utiliza como disolvente $CDCl_3$ estos mismos compuestos **(48)** y **(49)** exhiben en sus espectros de $^{13}$C RMN dos señales diferentes para los $C_\alpha$ y $C_\beta$ y en el mismo intervalo de desplazamiento químico anteriormente descrito. Por otra parte, es preciso señalar que, aún realizando experimentos con distintos tiempos de relajación, sólo fue posible detectar la señal correspondientes al átomo de carbono cuaternario de la unidad de ferroceno en el caso de los receptores **(47)** y **(48)** (δ = 91.6 ppm y 103.8 ppm, respectivamente) cuando el disolvente utilizado fue acetona-$d_6$.

Junto a este grupo de señales aparecen, en cada caso, las correspondientes a los átomos de carbono presentes en el sustituyente unido directamente al grupo NH exocíclico de la unidad guanidina, siendo atribuida la señal que aparece a mayor valor de desplazamiento químico (δ ≅ 150 ppm), en los espectros de todos los receptores, al átomo de carbono cuaternario de esta unidad de guanidina.

No obstante, la naturaleza ferrocenofánica de estos receptores se pudo confirmar de forma inequívoca mediante un estudio de difracción de rayos X del compuesto **(46)** (Figura 4), cuyos parámetros cristalográficos y de refinamiento del cristal están recopilados en el Anexo II. Este compuesto cristaliza en forma de prismas rojos y la estructura encontrada pertenece al grupo espacial ortorrómbico *Pbca*.

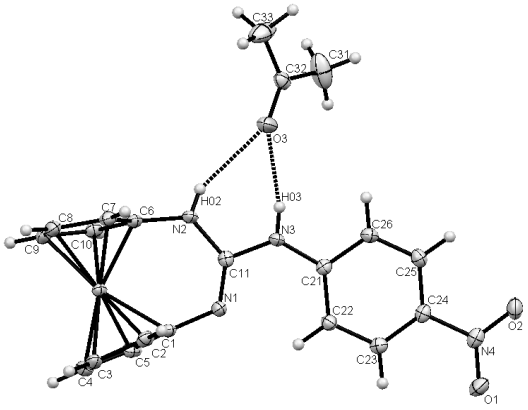



***Figura 4.*** *Representación ORTEP de la estructura molecular del compuesto* ***(46)*** *mostrando el puente de hidrógeno formado con una molécula de acetona (utilizado como disolvente para la cristalización). Los elipsoides han sido dibujados a un nivel de 50% de probabilidad. La numeración atómica de la estructura corresponde a la utilizada en el estudio cristalográfico.*

En estado sólido la estructura molecular del receptor mostró la existencia de una unidad de ferroceno, en la que los dos anillos de ciclopentadienilo que la componen se encuentran en una conformación totalmente eclipsada y en una disposición no paralela, siendo el ángulo entre planos de 15.7º. Por otra parte, el resto orgánico unido a la unidad de ferroceno es casi plano, siendo la desviación respecto al plano principal, incluyendo el grupo nitro, de 0.0633 Å. Esta planaridad está inducida por la presencia de una molécula de acetona que es retenida en la red cristalina, de manera que el átomo de oxígeno de la molécula de acetona se encuentra formando dos puentes de hidrógeno intermoleculares con los grupos NH de la guanidina (N-H·····O) de forma que la rotación libre del enlace N3-C21 queda impedida. Además, la rotación del enlace N4-C24 también queda obstucalizada por la presencia de algunos puentes de hidrógeno que involucran los átomos de oxígeno O1 y O2 del grupo nitro. Por otra parte, el resto orgánico unido a la unidad de ferroceno adopta una orientación casi perpendicular respecto a los anillos de ciclopentadienilo de la unidad de ferroceno, siendo el ángulo entre planos de 85.9º (C1-anillo) y de 85.8º (C6-anillo).

Adicionalmente, el estudio del empaquetamiento observado en la estructura cristalina de **(46)**, demuestra la formación de capas perpendiculares al eje *c* (Figura 5) como consecuencia de la existencia de puentes de hidrógeno N2-H02·····O1 y C7-H07·····O2.

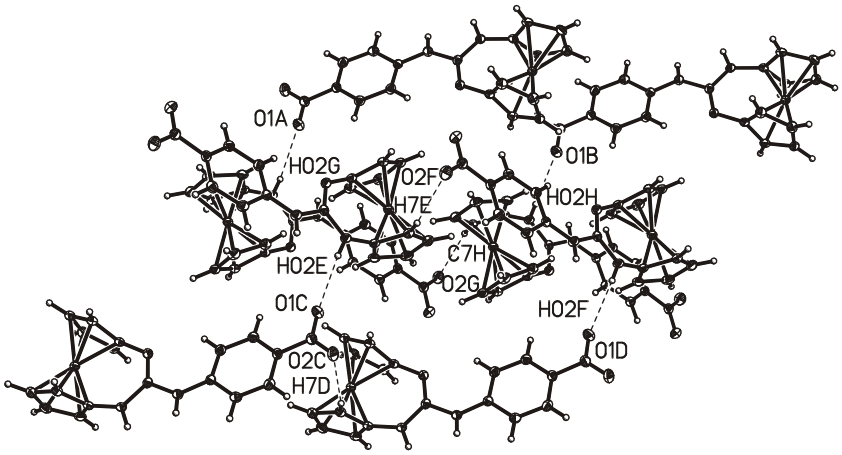
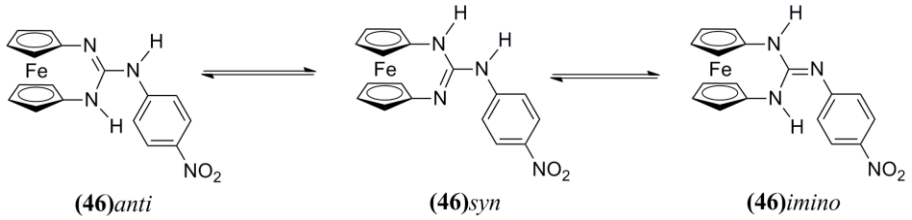


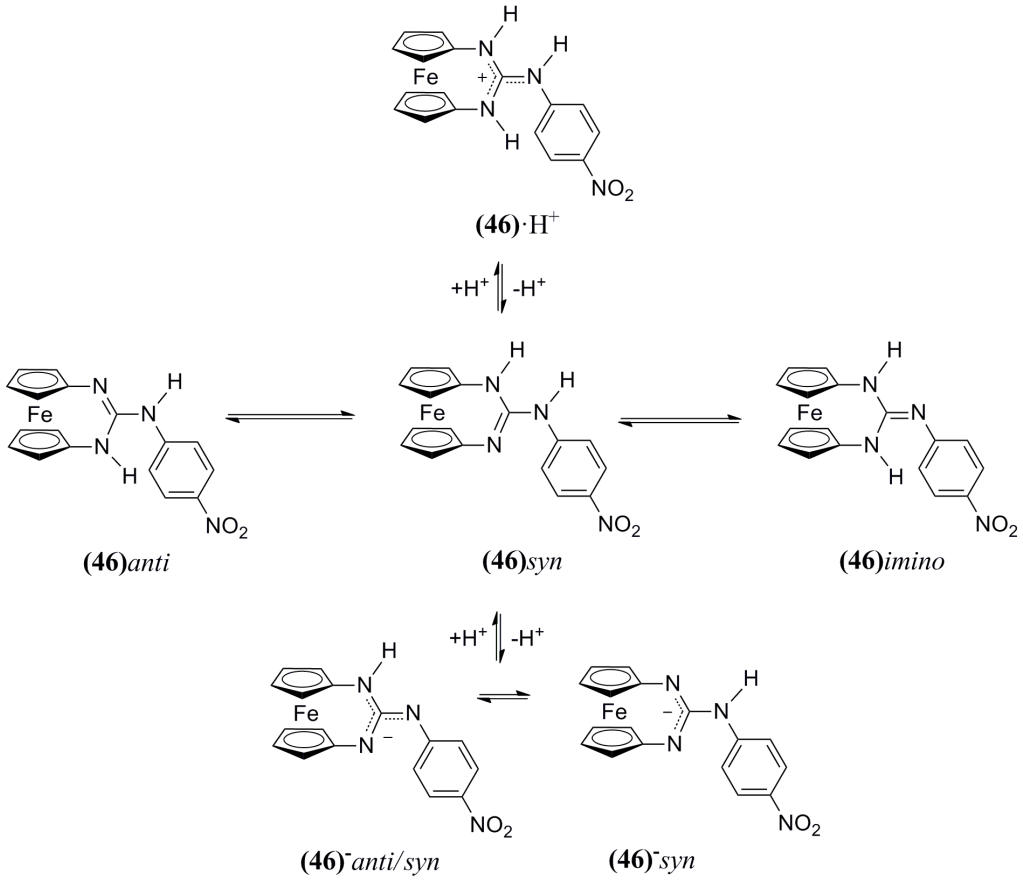

***Figura 5.*** *Representación del empaquetamiento del cristal* ***(46)*** *perpendicular al plano ab. Las moléculas de acetona han sido omitidas para obtener una mayor claridad.*

Por otro lado, y puesto que la estructura ferrocenofánica presente en todos estos compuestos puede existir en tres formas tautómeras tales como ***(46)****anti*, ***(46)****syn* y ***(46)****imino* (Esquema 4), también se ha llevado a cabo un estudio del equilibrio tautómero existente, a través de experimentos de $^{1}$H-, $^{13}$C- y $^{15}$N-RMN así como de la estabilidad de estas especies, a través de calculos computacionales. [11]




***Esquema 4***

[11] Este estudio ha sido realizado en colaboración con los Dres. María Ángeles García, Rosa M. Claramunt, Ibon Alkorta y José Elguero, pertenecientes al Departamento de Química Orgánica y Bio-Orgánica de la Facultad de Ciencias de la UNED y al Instituto de Química Médica (CSIC), Madrid.




***Esquema 5.*** *Equilibrio ácido/base y formas tautómeras del receptor* ***(46)*** *y* ***(46)***$^{-}$.

Este estudio se ha llevado a cabo tanto para el caso de la forma neutra como de las dos formas cargadas de **(46)**. Para ello, se han comparado los datos de los desplazamientos químicos teóricos en $^{1}$H-, $^{13}$C- y $^{15}$N-RMN con los obtenidos experimentalmente, en distintos disolventes, y se han determinado las estabilidades de estas especies mediante el cálculo a nivel B3LYP/6-311++G(d,p) de sus correspondientes energías. Estos resultados demuestran que, en $CDCl_3$, el compuesto **(46)** se encuentra en equilibrio entre las formas *syn* e *imino* en abundancia similar (en Tabla 1 se muestran las dos más estables según los cálculos teóricos). Sin embargo, en acetona-$d_6$, el receptor **(46)** existe exclusivamente en la forma *syn*, independientemente de la temperatura a la que se realice el experimento, debido a la formación de un puente de hidrógeno con el disolvente. Del mismo modo, en estado sólido (según las medidas resultantes en RMN CPMAS), el receptor **(46)** también existe en la forma *syn* debido a la presencia de acetona en el cristal. Estudios análogos de RMN llevados a cabo para la

especie **(46)**$^{-}$ demuestran que este anión guanidinato existe exclusivamente en la forma *anti*/*syn* (Anexo II).

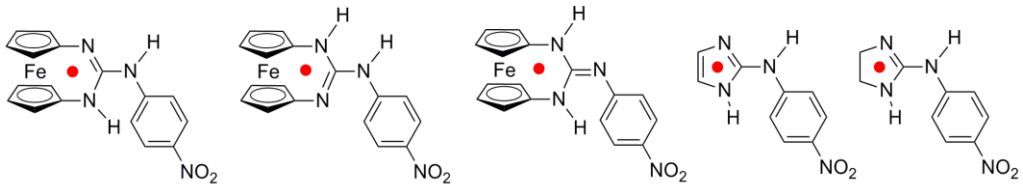
***Tabla 1.*** *Energías a nivel B3LYP/6-311++G(d,p) de las formas neutra, aniónicas y catiónicas de* ***(46)****.*

| Estructura | energía SCF(hartree) | $E_{rel}$(kJ mol$^{-1}$) |
|---|---|---|
| **(46)*anti*** | -2289.58519 | 2.9 |
| **(46)*syn*** | -2289.58564 | 1.7 |
| **(46)*imino*** | -2289.58630 | 0.0 |
| **(46)**$^{-}$***anti/syn*** | -2289.05566 | 0.0 |
| **(46)**$^{-}$***syn*** | -2289.05230 | 8.8 |
| **(46)·H**$^{+}$ | -2.289.97252 | |

El desplazamiento químico independiente de núcleos (nucleus-independent chemical shift, NICS) es un método de cálculo para evaluar el desplazamiento químico de un hipotético ión litio situado en el interior del anillo o, según se ha considerado más recientemente, situado 1 Å por encima (+1) o por debajo (-1) del anillo[12]. En la definición original de Schleyer, valores negativos de NICS indican aromaticidad y los valores positivos antiaromaticidad. Así pues, utilizando el convenio de Schleyer[13] se han calculado los NICS para los tres tautómeros de **(46)**, obteniéndose valores comprendidos entre 0 y 2 ppm [NICS(0) y NICS(1)] que demuestran que, el anillo de "ferrimidazol" no es aromático y se asemeja más a un anillo de imidazolina [NICS(1)= 1.8 ppm] que a uno de imidazol [NICS(1)=8.7 ppm] (Figura 6).

[12] a) Chen, Z.; Wannere, C. S.; Corminboeuf, C.; Puchta, R.; Schleyer, P. v. R. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3842-3888. b) Schleyer, P. v. R.; Maerker, C.; Dransfeld, A.; Jiao, H.; Eikema Hommes, B. J. R. v. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6317-6318.

[13] Alkorta, I.; Blanco, F.; Elguero, J.; Claramunt, R. M. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 2863-2868.



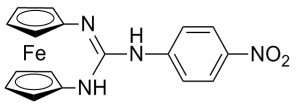

**(46)***anti* **(46)***syn* **(46)***imino*

| Estructura | NICS(0) | NICS(+1) | NICS(-1) |
|---|---|---|---|
| **(46)*anti*** | 1.8 | 1.8 | 0.3 |
| **(46)*syn*** | 2.0 | 1.5 | 1.2 |
| **(46)*imino*** | 2.5 | 0.9 | 0.8 |
| **imidazol** | 11.6 | 8.7 | 8.6 |
| **imidazolina** | 4.2 | 1.8 | 1.9 |

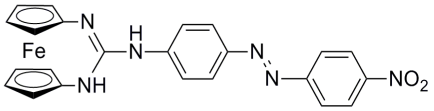
***Figura 6.*** *Representación de las estructuras utilizadas para el cálculo del valor de NICS así como, la tabla de valores obtenidos de dichos cálculos.*

### *2.2.2.- Estudio de las propiedades sensoras de los receptores (46)-(47)*

La evaluación preliminar del comportamiento sensor frente a aniones de los cuatro receptores sintetizados demostró que de los cuatro, los que exhibían mejor respuesta fueron el 2-(4-nitrofenil)amino-1,3-diaza[3]ferrocenofano **(46)** y el 2{(E)-4-[2-(4-nitrofenil)diacenil]}fenilamino-1,3-diaza[3]ferrocenofano **(47)**. Por consiguiente, a continuación sólo se mostrarán los resultados sobre la capacidad quimiosensora de estos dos receptores, frente a aniones, determinada mediante técnicas electroquímicas, y espectroscopía de UV-Visible y de resonancia magnética nuclear de protón ($^1$H-RMN).




**(46)**




**(47)**

***Figura 7***

*2.2.2.1.- <u>Estudio de 2-(4-nitrofenil)amino-1,3-diaza[3]ferrocenofano como sensor molecular de aniones</u>*

El comportamiento como sensor molecular del receptor **(46)** fue estudiado para el siguiente grupo de aniones: $F^-$, $Cl^-$, $Br^-$, $AcO^-$, $PhCO_2^-$, $NO_3^-$, $HSO_4^-$, $H_2PO_4^-$ y $HP_2O_7^{3-}$ utilizados en forma de sales de tetrabutilamonio.

La capacidad del receptor **(46)** para reconocer aniones fue comprobada a través de estudios electroquímicos (voltametría cíclica y de onda cuadrada), por espectroscopia de UV-Visible y de $^1$H-RMN y por espectrometría de masas.

Los experimentos de voltametría fueron realizados añadiendo cantidades crecientes de anión ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ a una disolución del receptor **(46)** ($c = 1 \cdot 10^{-3}$ M) en el mismo disolvente utilizando [*n*-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte a una concentración de 0.1 M.

Como era de esperar, el receptor **(46)** mostró respuesta electroquímica debido a la presencia de la unidad de ferroceno. Así, el voltamperograma de **(46)** ($c = 1 \cdot 10^{-3}$ M) en $CH_3CN$ obtenido mediante la técnica de voltametría cíclica exhibió una onda de oxidación quasi reversible a $^1E_{1/2}$= 440 mV frente al decametilferroceno (DMFc) cuando la oxidación se registra entre 0 y 800 mV. Trabajando en las mismas condiciones electroquímicas pero de 0 a 1100 mV, el receptor **(46)** muestra un pico de oxidación no reversible adicional a $^2E_{1/2}$= 817 mV frente al DMFc. Obviamente, los voltamperogramas obtenidos mediante la técnica de voltametría de onda cuadrada también exhiben una onda o dos ondas, a los mismos valores de potencial, descritos anteriormente (Figura 8).

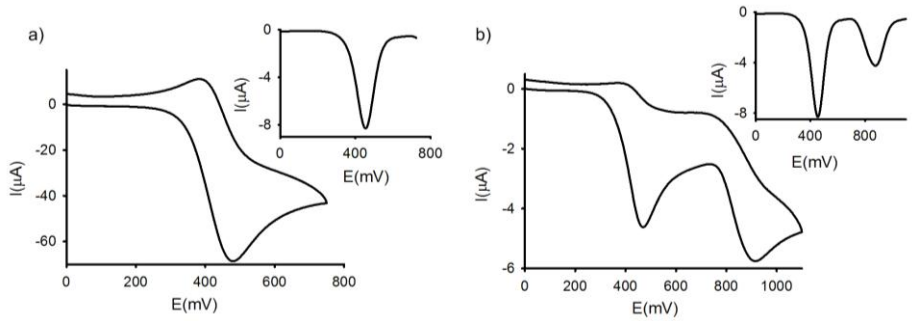



***Figura 8.*** *Voltamperograma registrado mediante voltametría cíclica y voltametría de onda cuadrada (inset) del ligando* ***(46)*** *(c = 1·10$^{-3}$ M) en $CH_3CN$, conteniendo 0.1M de [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte, de: a) 0 a 800 mV y b) 0 a 1100 mV.*

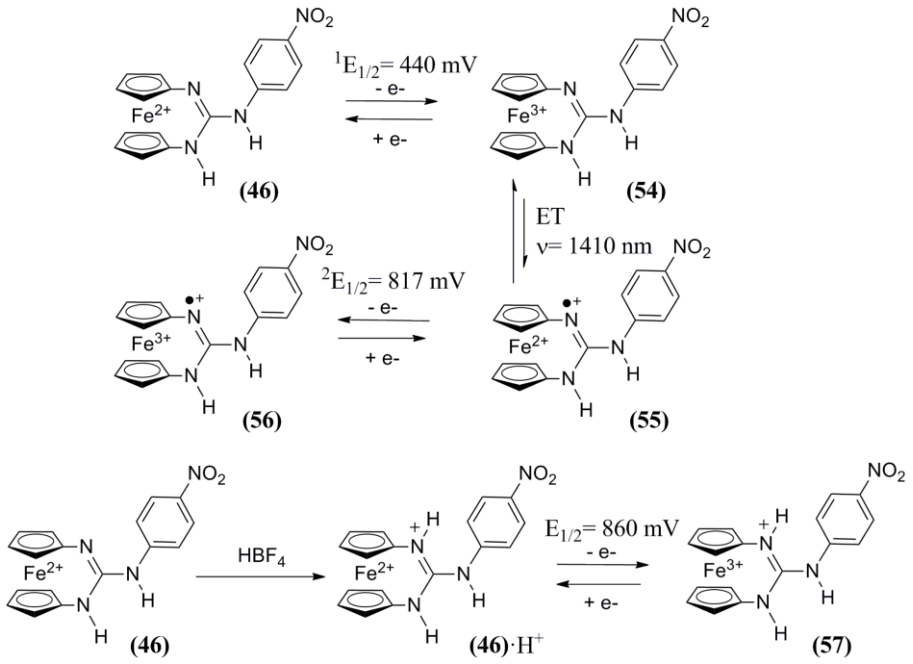
Mientras que la primera onda de oxidación debe estar claramente ligada al par Fe(II)/Fe(III) de la unidad de ferroceno, la asignación de la segunda onda de oxidación no resulta tan trivial. Así, como primera hipótesis, podría pensarse que la segunda onda podría estar asociada con la oxidación del grupo C=N presente en el puente de la molécula, tal como se ha descrito previamente para algunos otros compuestos portadores de esta agrupación imina[14]. Sin embargo, también podría ocurrir que este segundo pico se debiera a un proceso de transferencia de carga que, por otra parte, también debería ser visible en la zona del infrarrojo cercano (NIR) de su espectro de absorción.

Aceptando la segunda hipótesis, los resultados podrían explicarse a través de las dos posibles oxidaciones que se muestran en el Esquema 6, que previamente han sido descritas en la bibliografía para derivados de ferroceno portadores de grupos amino[15]. Según esta hipótesis, inicialmente se produciría la oxidación del centro metálico Fe (II) de **(46)** ($^1E_{1/2}$ = 440 mV) para formar la especie ferrocinio y a continuación, tendría lugar una rápida transferencia de electrones del resto guanidina del receptor al centro de Fe (III) con la consiguiente generación de una especie Fe (II) y un catión-radical centrado en el átomo de nitrógeno. Posteriormente, en un segundo paso, la especie

[14] a) Daoust, B.; Lessard, J. *Can. J. Chem.* **1995**, *73*, 362-374. b) Barbey, G.; Caullet, C. *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 3937-3938. c) LLoveras, V.; Caballero, A.; Tárraga, A.; Velasco, M. D.; Espinosa, A.; Wurst, K.; Evans, D. J.; Vidal-Gancedo, J.; Rovira, C.; Molina, P.; Veciana, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 2436-2450.

[15] Osakada, K.; Sakano, T.; Horie, M.; Suzaki, Y. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 1012-1022.

catión-radical formada sería la que sufriría una segunda oxidación a un mayor potencial ($^2E_{1/2}$ = 817 mV).




***Esquema 6.*** *Mecanismo para explicar el comportamiento electroquímico del receptor* ***(46)*** *y el efecto de la protonación sobre el potencial de oxidación.*

Para la comprobación de esta hipótesis se diseñaron dos experimentos. El primero implicaba determinar el potencial de oxidación de la correspondiente especie protonada y compararlo con el potencial del catión-radical propuesto como intermedio en el esquema mecanístico anterior. El segundo, implicaba llevar a cabo una oxidación a un potencial controlado, por encima del valor del potencial de oxidación del ferroceno, y comprobar la aparición o no de una banda de transferencia de carga en la zona del infrarrojo cercano.

Los resultados obtenidos en el primer experimento demostraron que el voltamperograma de onda cuadrada para la especie protonada [**46**·$H^+$], obtenida tras el tratamiento del receptor con $HBF_4$, es casi idéntica a la del catión radical. De hecho, la voltametría de onda cuadrada de la especie protonada muestra un solo pico de oxidación a $^2E_{1/2}$ = 860 mV. Por otra parte, el espectro de UV-Visible/infrarrojo cercano (NIR) de la especie mono-oxidada, que se obtiene por electrolisis a potencial constante de 0.15 V

por encima del $E_{1/2}$ de la pareja redox del ferroceno, muestra una nueva banda, centrada a 1410 nm, (ancho de banda a media altura $\Delta\nu_{1/2}$= 313 $cm^{-1}$) característica de la existencia de un proceso de transferencia electrónica intramolecular entre el ferroceno y el catión radical. De hecho, cuando el espectro de UV-Visible/infrarrojo cercano (NIR) se registra de forma periodica para un número promedio de electrones eliminados comprendido entre $0 \leq n \leq 1$, se observa la aparición de una banda de absorción cuya intensidad crece de forma continua hasta la formación completa de la especie mono-oxidada **(54)** (eliminación de un electrón) (Figura 9). Sin embargo, cuando el proceso de oxidación, a un potencial constante de 1.1V, continua mediante la eliminación sucesiva de más electrones ($1 \leq n \leq 2$), hasta la formación de la especie dicatiónica **(56)** , se observa la disminución gradual de la intensidad de esta banda hasta su total desaparición.

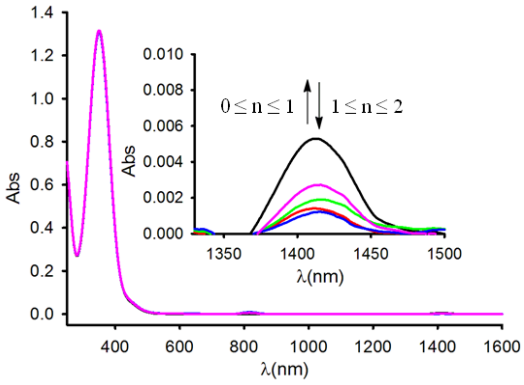



***Figura 9.*** *Evolución del espectro de Vis-IR cercano durante la oxidación del compuesto* ***(46)*** *(c = 1·10$^{-3}$ M) en $CH_3CN$ utilizando 0.1 M de [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte. Inset: región del IR cercano, mostrando la evolución del espectro durante la eliminación de* $0 \leq n \leq 1$ *a* $1 \leq n \leq 2$ *electrones. Las flechas indican el crecimiento o disminución de la banda de absorción durante el experimento.*

Este comportamiento, propio de una banda de intervalencia (IVCT) generada como consecuencia de un proceso de transferencia electrónica intramolecular,[16] también se ha encontrado en otros derivados de ferroceno, como es el caso de derivados de

[16] Robin, M.; Day, P. *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.* **1967**, *10*, 247-422.

ferroceno con sustituyentes de tipo aminoalquilo, descrito por Plenio y colaboradores[17] y también observado en otros ferrocenil derivados descritos por nuestro grupo de investigación.[18]

Debido a la naturaleza anfótera de la unidad de guanidina, el comportamiento electroquímico del receptor **(46)** también fue estudiado en medio ácido. Mientras que, la adición de AcOH no altera la respuesta electroquímica del ligando, la adición de un ácido más fuerte como el $HBF_4$, da lugar a la aparición de un solo pico de oxidación a un $E_{1/2}$= 860 mV, frente al DMFc, asignado a la unidad de ferroceno de la especie guanidinio [**46**·$H^+$] formada (Figura 10).

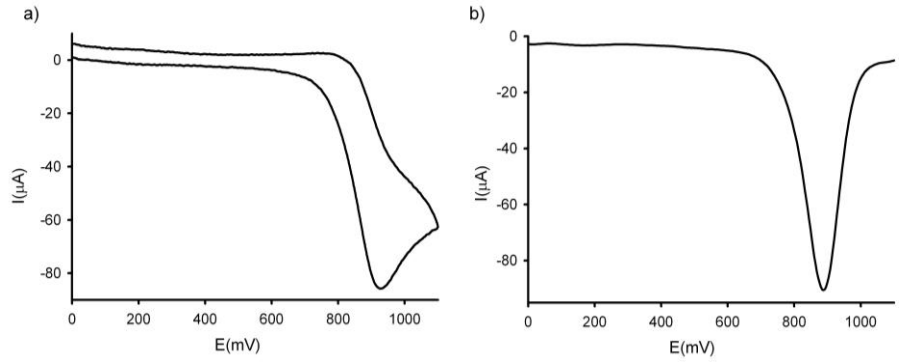



***Figura 10.*** *a) Voltametría cíclica y b) voltametría de onda cuadrada para el compuesto* [**46**·$H^+$] *(c = 1·10$^{-3}$ M) en $CH_3CN$, conteniendo 0.1M de [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte.*

Una vez aclarada la naturaleza de la onda de oxidación que aparece en el ligando libre a un potencial de $^2E_{1/2}$= 817 mV, se procedió a estudiar la capacidad del receptor

[17] Plenio, H.; Yang, J.; Diodone, R.; Heinze, J. *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 4098-4104.

[18] a) López, J. L.; Tárraga, A.; Espinosa, A.; Velasco, M. D.; Molina, P.; Lloveras, V.; Vidal-Gancedo, J.; Rovira, C.; Veciana, J.; Evans, D. J.; Wurst, K. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 1815-1826; b) Lloveras, V.; Caballero, A.; Tárraga, A.; Velasco, M. D.; Espinosa, A.; Wurst, K.; Evans, D. J.; Vidal-Gancedo, J.; Rovira, C.; Molina, P.; Veciana, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2005**, 2436-2450; c) Caballero, A.; Lloveras, V.; Tárraga, A.; Espinosa, A.; Velasco, M. D.; Vidal-Gancedo, J.; Rovira, C.; Wurst, K.; Molina, P.; Veciana, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 1977-1981; d) Caballero, A.; Tárraga, A.; Velasco, M. D.; Espinosa, A.; Molina, P. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3171-3174; e) Caballero, A.; Tárraga, A.; Velasco, M. D.; Molina, P. *Dalton Trans.* **2006**, 1390-1398; e) Caballero, A.; Lloveras, V.; Curiel, D.; Tárraga, A.; Espinosa, A.; García, R.; Vidal-Gancedo, J.; Rovira, C.; Wurst, K.; Molina, P.; Veciana, J. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 825-838; f) Otón, F.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Organometallics* **2007**, *26*, 6234-6242; g) Otón, F.; Ratera, I.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Veciana, J.; Molina, P. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 3183-3191.

**(46)** para actuar como sensor frente a la serie de aniones elegidos mediante el uso de la técnica de voltametría de onda cuadrada.

Así, la adición de cantidades crecientes de los distintos aniones en $CH_3CN$ (c = $2.5 \cdot 10^{-2}$ M) sobre una disolución del receptor **(46)** en el mismo disolvente (c = $1 \cdot 10^{-3}$ M) muestra que, mientras la adición de $AcO^-$, $PhCO_2^-$, $F^-$, $Cl^-$ y $Br^-$ dan lugar a una respuesta electroquímica, la adición del resto de aniones no originan ningún cambio en el voltamperograma del ligando libre, incluso después de adicionar un gran exceso de estos aniones. Sin embargo, la respuesta electroquímica producida por los aniones $AcO^-$, $PhCO_2^-$, $F^-$, $Cl^-$ y $Br^-$ muestra dos comportamientos diferentes.

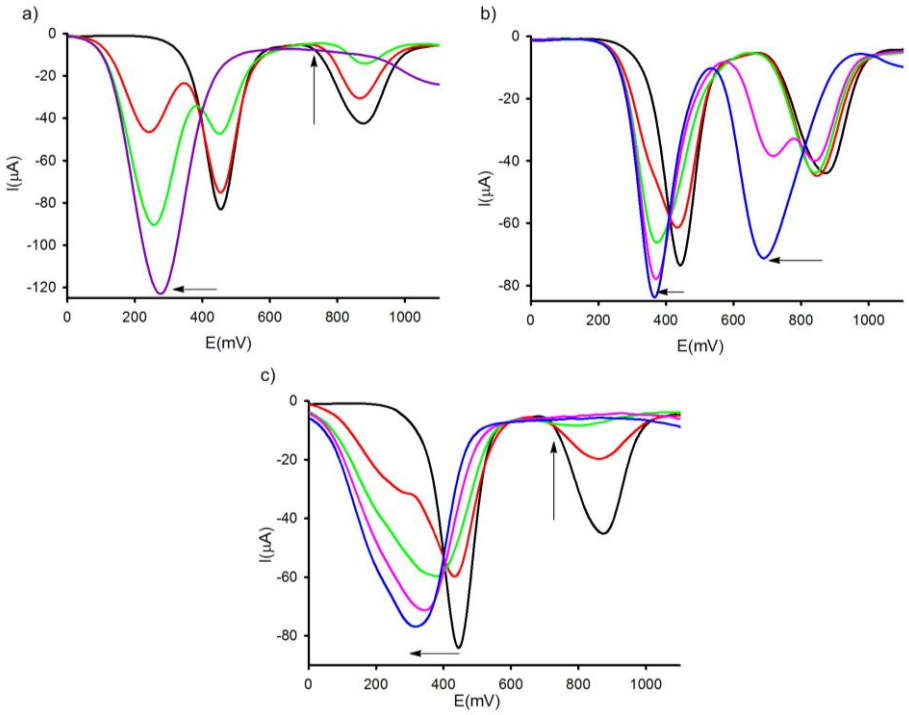



***Figura 11.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada del receptor* ***(46)*** *(c = $1 \cdot 10^{-3}$ M) en $CH_3CN$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de 0 a 3 equivalentes del anión: a) $AcO^-$, b) $Cl^-$ y c) $F^-$ (c = $2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $CH_3CN$, utilizando [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte.*

La adición de los aniones mas básicos, $AcO^-$, $PhCO_2^-$, $F^-$, originan la desaparición por completo de la onda del ligando libre situada a $^2E_{1/2}$= 817 mV. Además, se puede observar un comportamiento de doble onda para la onda situada a

$^1E_{1/2}$= 440 mV conforme se adiciona el correspondiente anión y que consiste en la aparición de una nueva onda desplazada hacia potenciales más negativos a la vez que tiene lugar la desaparición de la onda correspondiente al receptor libre (Figura 11 y Anexo II). Sin embargo, después de la adición de los aniones $Cl^-$ y $Br^-$ se siguen observando los dos picos de oxidación, aunque desplazados catódicamente respecto a los del ligando libre, en magnitudes diferentes (Tabla 2). Otro hecho observado en el caso de la adición de los aniones menos básicos es que, la diferencia entre los dos picos observados ($\Delta Ep = {}^2Ep - {}^1Ep$= 377 mV para el ligando libre) decrece conforme se forma el complejo entre el receptor y el anión menos básico: $\Delta Ep$= 265 mV para $Cl^-$ y $\Delta Ep$= 242 mV para $Br^-$.

***Tabla 2.*** *Datos sobre los potenciales de onda media obtenidos tanto para el receptor libre como para los distintos complejos formados. En negrita, los datos sobre los potenciales de onda media obtenidos para los distintos complejos formados en presencia de 20 equivalentes de AcOH.*

| **Compuesto** | **$^1E_{1/2}$(mV)** | **$^2E_{1/2}$(mV)** | **$\Delta^1E_{1/2}$(mV)** | **$\Delta^2E_{1/2}$(mV)** |
|---|---|---|---|---|
| **(46)** | 440 | 817 | | |
| **(46) + $AcO^-$** | 257 | | -182 | |
| | **323** | | **-116** | |
| **(46) + $PhCO_2^-$** | 287 | | -152 | |
| | **334** | | **-105** | |
| **(46) + $F^-$** | 311 | | -128 | |
| | **377** | | **-62** | |
| **(46) + $Cl^-$** | 365 | 630 | -75 | -187 |
| | **395** | **675** | **-44** | **-142** |
| **(46) + $Br^-$** | 375 | 617 | -65 | -200 |
| | **392** | **622** | **-47** | **-195** |
| **(46) + $OH^-$** | 212 | | -228 | |

Ya comentamos en el Capítulo 1 que al trabajar con aniones es importante comprobar que los procesos observados corresponden a un proceso de complejación o reconocimiento y no de desprotonación. Por consiguiente, para establecer de forma clara el proceso que tiene lugar cuando se produce la adición progresiva del anión al receptor **(46)** se llevaron a cabo los siguientes experimentos:

1º) El primero de ellos consiste en añadir al receptor libre cantidades crecientes de una base fuerte, tal como el $Bu_4NOH$, capaz de promover solo un proceso de desprotonación. El resultado obtenido fue la desaparición de la segunda onda y un considerable desplazamiento catódico de la primera onda ($\Delta^1E_{1/2}$= -228 mV) (Figura 12).

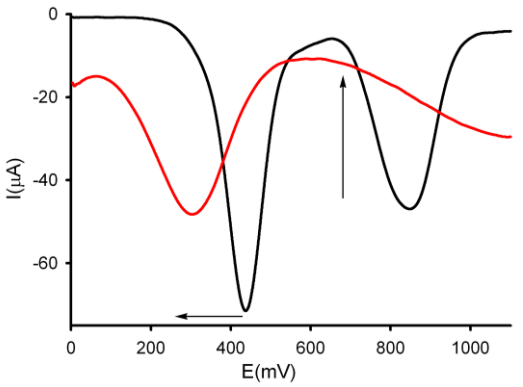



***Figura 12.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada del receptor* **(46)** *($c = 1\cdot10^{-3}$ M) en $CH_3CN$ (línea negra) con la adición de 3 equivalentes del anión $OH^-$ ($c = 2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ (línea roja), utilizando 0.1 M de $[n\text{-}Bu_4N]PF_6$ como electrolito soporte.*

2º) El segundo experimento consiste en realizar la valoración en presencia de un exceso de AcOH (20 equivalentes) para evitar, así, cualquier proceso de desprotonación. Previamente se comprobó, como se ha comentado anteriormente, que la adición de AcOH no alteraba el voltamperograma del ligando libre. Los resultados derivados de este experimento muestran que, la adición de los aniones más básicos, $AcO^-$, $PhCO_2^-$ y $F^-$, que podrían dar lugar a la desprotonación del receptor libre, aún originan importantes desplazamientos de la primera onda de oxidación en estas condiciones experimentales (Tabla 2, datos en negrita y Figura 13).

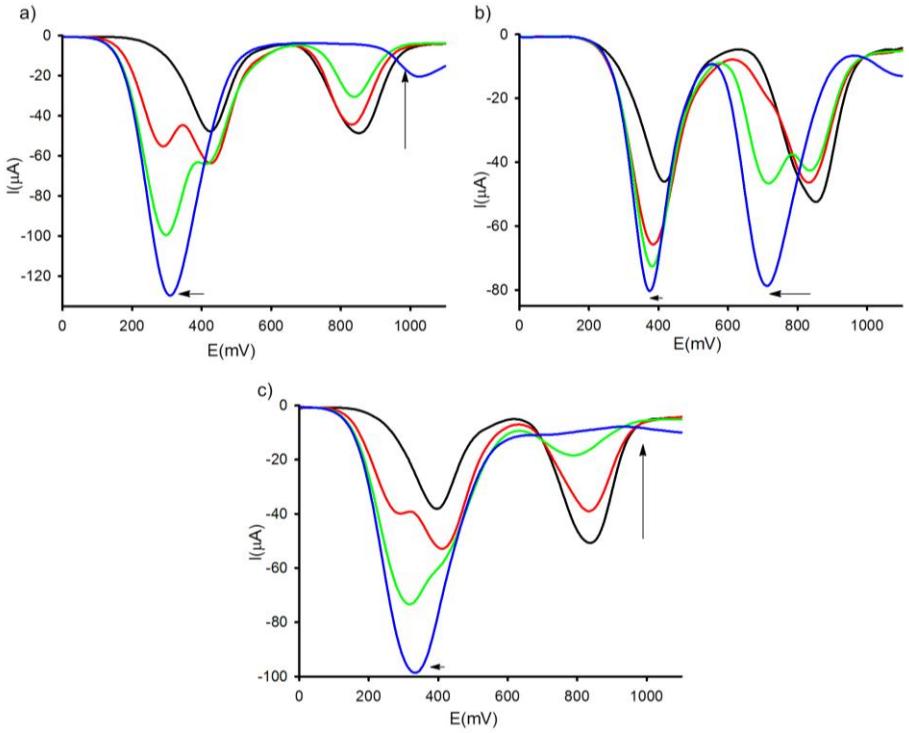



***Figura 13.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada del receptor* **(46)** *(c = 1·10$^{-3}$ M) en $CH_3CN$ en presencia de 20 equivalentes de AcOH (línea negra), con la adición de cantidades crecientes de 0 a 3 equivalentes del anión: a) $AcO^-$, b) $Cl^-$ y c)$F^-$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CH_3CN$, utilizando [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte.*

De los resultados obtenidos podríamos concluir que los procesos de desprotonación se deben descartar debido a la ausencia de una onda que pudiera ser atribuida a ese proceso y que debería estar situada a potenciales más negativos que los observados para la adición de estos aniones, incluso después de añadir un gran exceso.

Debido a las ya conocidas propiedades colorimétricas tanto de la unidad de ferroceno como del grupo *p*-nitrofenilo, también evaluamos las propiedades ópticas del receptor **(46)** frente a toda la serie de aniones mencionada anteriormente. Para ello, se han realizado adiciones de cantidades crecientes de los distintos aniones (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CH_3CN$ a una disolución del receptor **(46)** (c = 10$^{-4}$ M) en el mismo disolvente.

El espectro de UV-Visible registrado para el receptor **(46)** en $CH_3CN$ (c = 1·10$^{-4}$ M) muestra dos bandas de absorción a λ= 226 nm (ε= 16550 $M^{-1}cm^{-1}$) y a λ= 350 nm (ε= 14710 $M^{-1}cm^{-1}$).

La adición de los aniones $NO_3^-$, $HSO_4^-$, $H_2PO_4^-$ y $HP_2O_7^{3}$ no origina ningún cambio en el espectro de UV-Visible del receptor libre y los aniones $Cl^-$ y $Br^-$ dan lugar a un pequeño desplazamiento hacia el rojo, $\Delta\lambda$= 6 nm, de la banda situada a $\lambda$= 350 nm. Los espectros de UV-Visible resultantes de la adición progresiva de los aniones $Cl^-$ y $Br^-$ también muestran dos puntos isosbésticos situados a $\lambda$= 279 y 350 nm, que indican que sólo dos especies coexisten en el equilibrio (Figura 14).

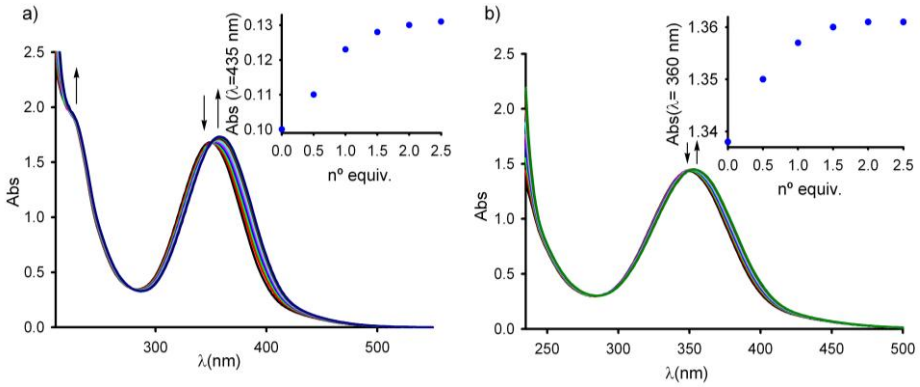



***Figura 14.*** *Evolución del espectro de UV-Visible del compuesto* **(46)** *(c = 1·10$^{-4}$ M) en $CH_3CN$ con la adición de cantidades crecientes de a) $Cl^-$ y b) $Br^-$ (c = 2.5 10$^{-2}$ M) en $CH_3CN$ hasta 3 equivalentes. Las flechas indican las absorciones que crecen o decrecen durante el experimento. Inset: la isoterma de valoración de la curva de valoración mostrando una estequiometría 1:1* ($A^-$/L) en ambos casos.

La adición de cantidades crecientes de los aniones $AcO^-$, $PhCO_2^-$ y $F^-$ originan los mismos cambios en el espectro de UV-Visible del receptor libre. Dichos cambios consisten fundamentalmente en la desaparición de la banda situada a $\lambda$= 350 nm y la aparición de una nueva banda desplazada $\Delta\lambda$= 24 nm hacia el rojo ($\lambda$= 374 nm). La presencia de dos puntos isosbésticos situados a $\lambda$= 276 y 357 nm indican que solo dos especies coexisten en el equilibrio (Figura 15).

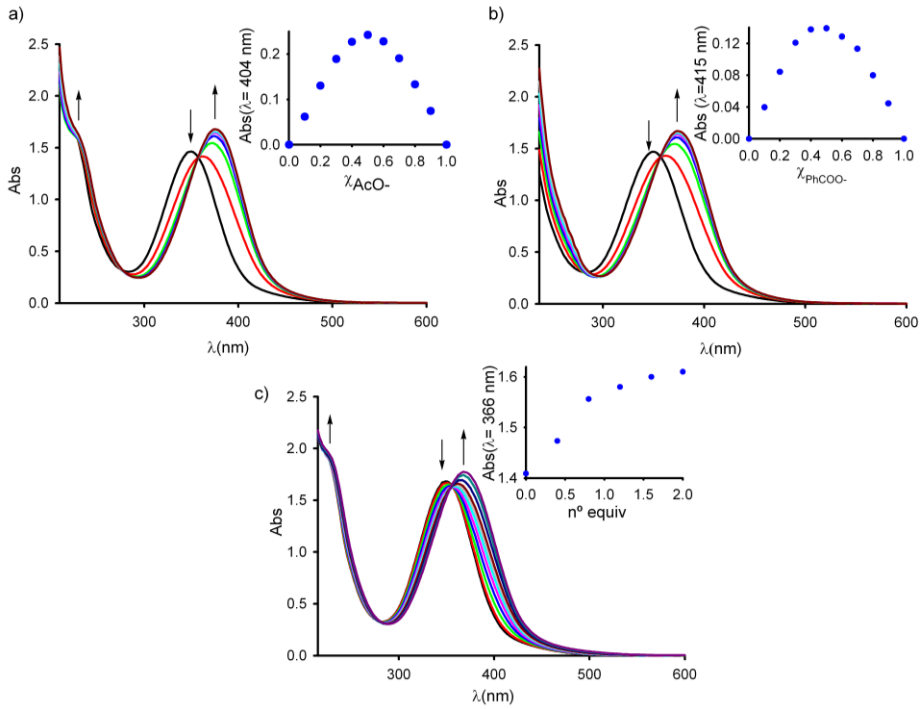



***Figura 15.*** *Evolución del espectro de UV-Visible del compuesto* **(46)** *(c = 1·10$^{-4}$ M) en $CH_3CN$ con la adición de cantidades crecientes de a) $AcO^-$, b) $PhCO_2^-$ y c) $F^-$ (c = 2.5 10$^{-2}$ M) en $CH_3CN$ hasta 3 equivalentes. Las flechas indican las absorciones que crecen o decrecen durante el experimento. Inset: gráficos de Job e isoterma de valoración de la curva de valoración mostrando una estequiometría 1:1* ($A^-$/L) en todos los casos.

Mediante la espectroscopìa de UV-Visible también se comprobó que los procesos observados con la adición progresiva de estos aniones al receptor libre correspondían a un proceso de complejación y no de desprotonación. Para ello se registró el espectro de UV-Visible resultante de la adición de $Bu_4NOH$ siendo el cambio más significativo observado durante este proceso la aparición de una nueva banda a λ= 481 nm atribuible a la especie desprotonada y responsable de un cambio de color en la disolución de amarillo a naranja-rojizo. Según este resultado se podría considerar que el proceso de desprotonación lleva asociado la aparición de una nueva banda a baja longitud de onda sólo observada con la adición del anión hidróxido (Figura 16).

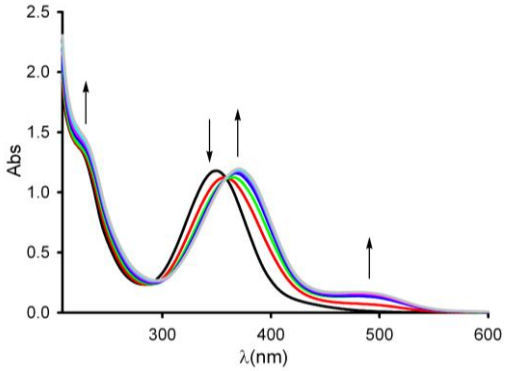



***Figura 16.*** *Evolución del espectro de UV-Visible del compuesto* **(46)** *($c = 1 \cdot 10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ con la adición de cantidades crecientes de $Bu_4NOH$ ($c = 2.5\ 10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ hasta 3 equivalentes. Las flechas indican las absorciones que crecen o decrecen durante el experimento.*

Mediante el método de variaciones continuas (gráfico de Job) o a través de isotermas de valoración se obtuvieron las estequiometrías de los distintos complejos formados, mostrando una estequiometría 1:1 ($A^-$/L) en todos los casos (gráficos insertados en las Figura 14 y 15). Por otra parte, mediante el tratamiento con el programa Specfit/32 de los datos resultantes en la correspondientes valoraciones realizadas por espectroscopía de UV-Visible se calcularon los valores de las correspondientes constantes de asociación (Tabla 3). Así mismo, y a través de estos mismos datos se calcularon los límites de detección (Tabla 3 y Anexo II).

***Tabla 3.*** *Datos para la constante de asociación y para el límite de detección de los distintos complejos formados.*

| Compuesto | Kas ($M^{-1}$) | $D_l$ (M) |
|---|---|---|
| **46**·$AcO^-$ | $3.54 \cdot 10^3(\pm 0.39)$ | $1.0 \cdot 10^{-5}$ |
| **46**·$PhCO_2^-$ | $3.64 \cdot 10^3(\pm 0.36)$ | $1.0 \cdot 10^{-5}$ |
| **46**·$F^-$ | $7.30 \cdot 10^4(\pm 1.20)$ | $2.8 \cdot 10^{-5}$ |
| **46**·$Cl^-$ | $4.81 \cdot 10^4(\pm 1.28)$ | $2.2 \cdot 10^{-5}$ |
| **46**·$Br^-$ | $6.32 \cdot 10^4(\pm 1.56)$ | $3.4 \cdot 10^{-5}$ |

Para poder establecer de forma inequívoca el carácter sensor de aniones de este receptor es preciso demostrar que el proceso de reconocimiento es reversible. Para ello, se ha utilizado también la técnica de UV-Visible. Así, si el proceso de reconocimiento es reversible, se debería cumplir que al eliminar el anión del medio, el espectro de UV-Visible debería revertir al espectro original del ligando libre.

Para demostrar la reversibilidad del proceso se procedió a la formación incial de los correspondientes complejos receptor-anión, en $CH_2Cl_2$, registrándose su correspondiente UV-Visible. A continuación se procedió a realizar un proceso de extracción del complejo preformado disuelto en el disolvente orgánico, con agua, con lo que el anión quedó extraído en el agua mientras que el receptor quedó en la fase orgánica. Una vez secada la fase orgánica se procedió a realizar el espectro de UV-Visible de la especie en ella disuelta, comprobándose la total identidad con el espectro UV-Visible del receptor libre. Este proceso de complejación/descomplejación se realizó durante varios ciclos, comprobando, después de cada ciclo, que el espectro de UV-Visible registrado coincidía con el espectro de ligando libre (Anexo II).

Con el fin de determinar el modo de enlace entre el receptor **(46)** y los distintos aniones se realizó un estudio por espectroscopía de $^1$H-RMN.

El estudio por resonancia magnética nuclear de protón, se ha llevado a cabo adicionando sobre una disolución del receptor **(46)** en acetona-$d_6$ ($c = 5\cdot10^{-3}$ M) cantidades crecientes del anión ($c = 2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CD_3CN$, elegido como disolvente para los aniones para obtener una concentración adecuada para poder llevar a cabo este tipo de estudios.

El espectro de protón del receptor **(46)** muestra dos pseudotripletes a $\delta$= 3.94 y $\delta$= 4.09 ppm, integrando 4H cada uno, correspondientes a los protones $H_\alpha$ y $H_\beta$, respectivamente, de los anillos de ciclopentadienilo monosustituidos presentes en la unidad de ferroceno. En la región aromática se observa un grupo de dos señales que muestran un patrón típico AB y que corresponden a los $H_A$ y $H_B$ presentes en el anillo de *p*-nitrofenilo. Hay que mencionar que las señales correspondientes a los protones de los NH presentes en la unidad de guanidina del ligando no aparecen cuando el espectro se realiza a temperatura ambiente, debido, probablemente, al hecho de que el equilibrio

tautómero es mas rápido que la escala de tiempo del RMN. Sin embargo, cuando se registra el espectro $^1$H-RMN en acetona-$d_6$ a -55ºC, observamos que: i) aparecen dos singletes anchos en la región del ferroceno a δ= 4.11 ppm y δ= 3.85 ppm; y ii) la presencia de dos singletes anchos a δ= 7.03 ppm y δ= 9.11 ppm, atribuibles a los protones NH de la unidad de guanidina.

En los estudios de la valoración del receptor con anión acetato realizados por $^1$H-RMN (Figura 17 y Tabla 4) se puede observar que la presencia del anión provoca un efecto de desapantallamiento de los protones $H_A$ del anillo aromático, más próximos a la agrupación guanidina, mientras que en los $H_B$, más alejados del centro de reconocimiento, provoca un discreto efecto de apantallamiento en tanto que sólo estará afectado por un ligero aumento de la densidad electrónica en el anillo como consecuencia de la presencia del anión. En cuanto al efecto provocado por la presencia del anión en las señales de la unidad de ferroceno hay que destacar el apantallamiento producido en el pseudotriplete asociado a los $H_\beta$, mientras que la señal correspondiente a los $H_\alpha$, se desdobla en dos nuevos singletes anchos a δ= 3.91 ppm y δ= 3.69 ppm. Además, es de destacar que la adición de anión $AcO^-$ provoca la aparición de dos nuevos singletes anchos a δ= 11.05 ppm y δ= 12.47 ppm, no visibles en el receptor libre, que podrían estar asociados a los protones NH de la unidad de guanidina.

***Tabla 4.*** *Variación en los desplazamientos químicos, en ppm, de las señales de protón, que se producen al formarse el complejo.*

| **Compuesto** | $\Delta\delta_\alpha$ | $\Delta\delta_\beta$ | $\Delta\delta_A$ | $\Delta\delta_B$ | **δNH** | **δNH** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **46**·$AcO^-$ | -0.1 | -0.07 | 0.27 | -0.09 | 12.47 | 11.05 |
| **46**·$PhCO_2^-$ | -0.23 | -0.05 | 0.37 | -0.05 | 12.58 | 11.05 |
| **46**·$F^-$ | -0.13 | -0.06 | 0.16 | -0.09 | | |
| **46**·$Cl^-$ | -0.16 | -0.04 | 0.17 | -0.06 | | |
| **46**·$Br^-$ | -0.04 | -0.02 | 0.19 | -0.05 | | |

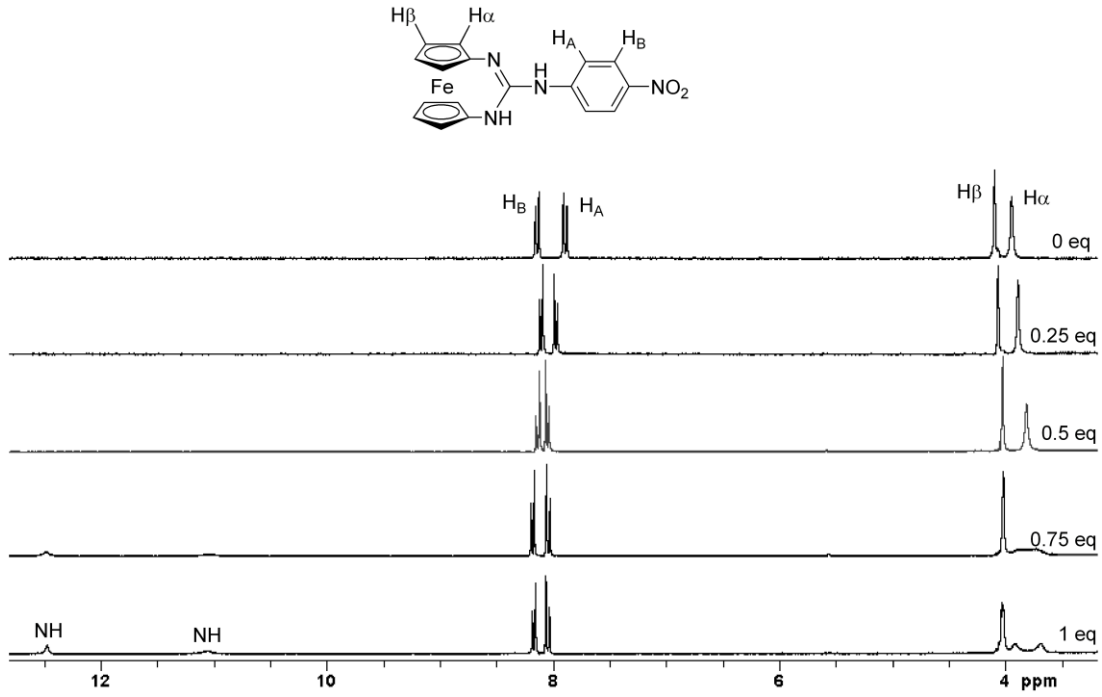



***Figura 17.*** *Evolución del espectro de $^{1}$H-RMN del receptor* **(46)** *($c = 5 \cdot 10^{-3}$ M) en acetona-$d_6$ (primera línea) con la adición de cantidades crecientes de $AcO^-$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ hasta 1 equivalente (última línea).*

Los cambios inducidos por el anión $AcO^-$ en el espectro de $^{1}$H-RMN de **(46)** sugieren que los protones NH de la guanidina están involucrados en la formación del complejo y de esta forma queda restringido, en cierta medida, tanto el efecto tautómero como la rotación libre del grupo arilo unido al C2 del ferrocenofano, por lo que, los protones de los anillos de ciclopentadienilo de la unidad de ferroceno dejan de ser equivalentes y justifica la aparición de dos señales diferentes para los $H_\alpha$ y $H_{\alpha'}$ de la unidad de ferroceno.

Resultados completamente análogos se obtuvieron tras la adición del anión $PhCO_2^-$, indicando también una posible interacción entre el anión y la unidad de guanidina (Anexo II).

Los experimentos de $^{1}$H-RMN llevados a cabo con los aniones $F^-$, $Cl^-$ y $Br^-$ muestran cómo las señales debidas a los protones aromáticos están casi superpuestas y no se observan señales para los protones de la guanidina. Por otra parte, los protones correspondientes a los $H_\alpha$ de la unidad de ferroceno aparecen como un singlete muy

ancho y con muy baja intensidad (Figura 18, la valoración correspondiente a $Cl^-$ y $Br^-$ en Anexo II).

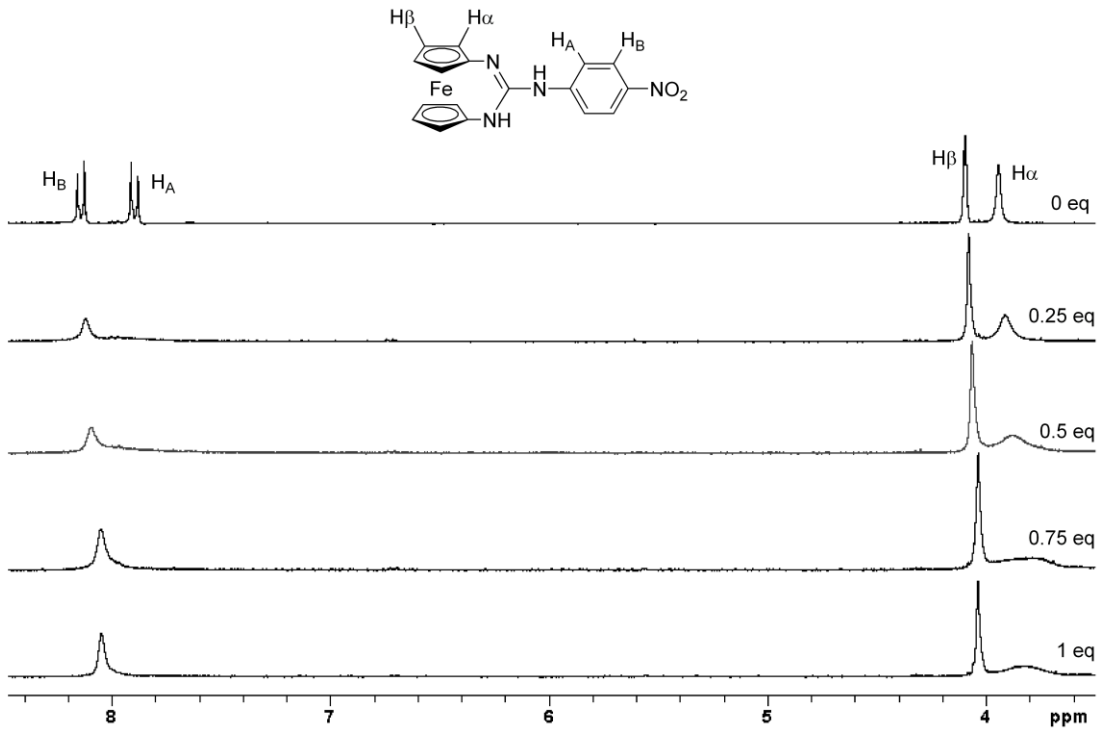



***Figura 18.*** *Evolución del espectro de $^1$H-RMN del receptor* **(46)** *($c = 5\cdot10^{-3}$ M) en acetona-$d_6$ (primera línea) con la adición de cantidades crecientes de $F^-$ ($c = 2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ hasta 1 equivalente (última línea).*

Otra forma de confirmar la formación de los complejos entre el receptor **(46)** y los aniones $AcO^-$, $PhCO_2^-$, $F^-$, $Cl^-$ y $Br^-$ es mediante espectrometría de masas, utilizando la técnica de electrospray. A modo de ejemplo sirvan los espectros mostrado en las Figuras 19 y 20 donde claramente se confirma la formación de los complejos **46**·$AcO^-$ (m/z = 421.1) y **46**·$PhCO_2^-$ (m/z = 483.2) con estequiometrías 1:1, receptor/anión.

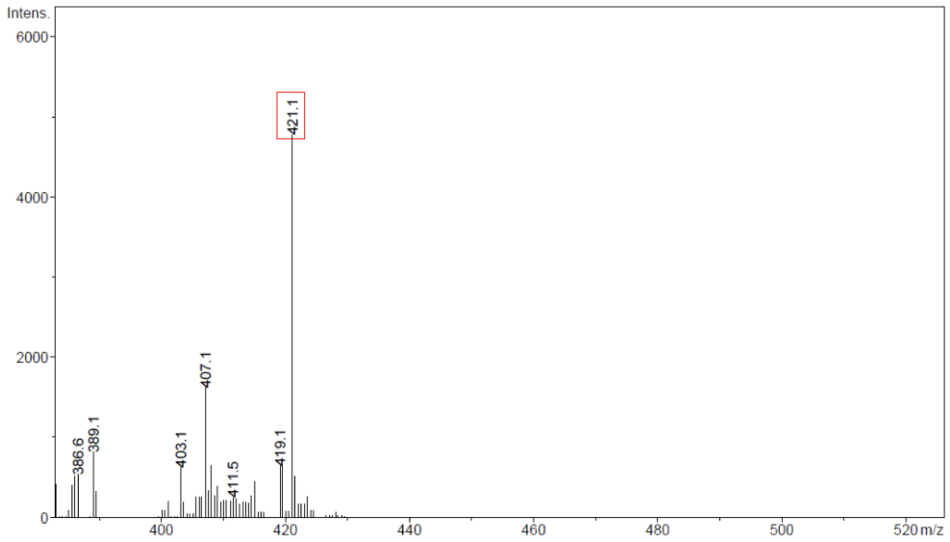



***Figura 19.*** *Espectro de masas, obtenido mediante la técnica de electrospray, del complejo formado entre* **(46)** *y* $AcO^-$ mostrando una estequiometría 1:1 ($A^-$/L).

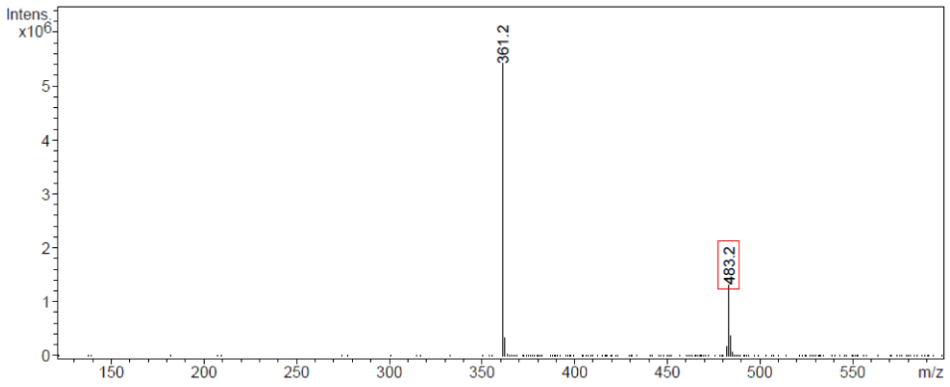



***Figura 20.*** *Espectro de masas, obtenido mediante la técnica de electrospray, del complejo formado entre* **(46)** *y* $PhCO_2^-$ mostrando una estequiometría 1:1 ($A^-$/L).

Debido a la conocida capacidad de los grupos guanidinio para reconocer especies aniónicas, se decidió, en una etapa posterior a este trabajo, transformar el resto guanidina del receptor **(46)** en el correspondiente guanidinio [**46**·$H^+$], mediante el tratamiento de **(46)** con un equivalente de $HBF_4$, y estudiar el comportamiento sensor de esta nueva especie formada.

La respuesta electroquímica del receptor **(46)** después de la adición de $HBF_4$ fue estudiada mediante la técnica de voltametría cíclica y de onda cuadrada, utilizando una disolución 0.1 M de TBAHP como electrolito soporte. Como se ha mostrado

anteriormente, el proceso de protonación da lugar a la aparición, a $E_{1/2}$= 860 mV, de un nuevo pico de oxidación desplazado $\Delta E_{1/2}$= 420 mV con respecto al receptor libre (Figura 21).

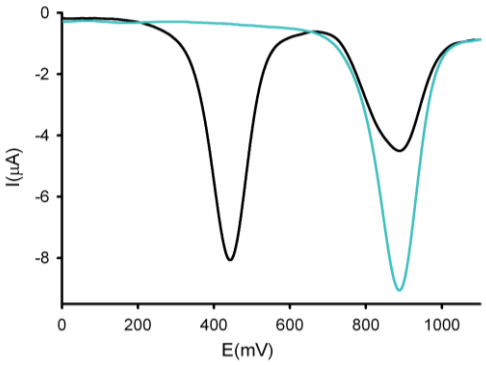



***Figura 21.*** *Voltamperograma de onda cuadrada para el receptor* **(46)** *(línea negra) y tras la adición de un equivalente de* $HBF_4$ *(línea azul).*

El comportamiento como sensor del receptor [**46**·$H^+$] fue estudiado frente a toda la serie de aniones utilizada previamente: $F^-$, $Cl^-$, $Br^-$, $AcO^-$, $PhCO_2^-$, $NO_3^-$, $HSO_4^-$, $H_2PO_4^-$ y $HP_2O_7^{3-}$. Mientras que la adición de los oxoaniones tetraédricos no promueven ningún cambio en el potencial del pico de oxidación de la unidad de ferroceno, la adición de $AcO^-$, $PhCO_2^-$ y $F^-$ inducen la aparición de un nuevo pico de oxidación desplazado catódicamente. Este nuevo pico de oxidación aparece al mismo potencial que el observado para el receptor libre, indicando que estos aniones dan lugar a la desprotonación de la especie guanidinio para dar la guanidina **(46)**. Sin embargo, la adición de $Cl^-$, $Br^-$ y $NO_3^-$ muestran una respuesta electroquímica diferente. En estos casos, el pico de oxidación se desplaza catódicamente: $\Delta E_{1/2}$= -170 mV para $Cl^-$ y $NO_3^-$ y $\Delta E_{1/2}$= -200 mV para $Br^-$ (Figura 22 y Anexo II).

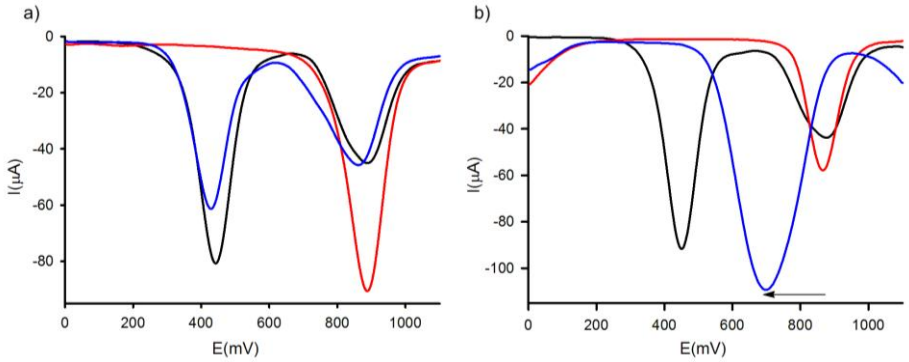



***Figura 22.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada de [**46**·$H^+$] (c = 1·$10^{-3}$ M) en $CH_3CN$ (línea roja) tras añadir: a) un equivalente de $AcO^-$ y b) tres equivalentes de $Cl^-$ (línea azul) (c = 2.5·$10^{-2}$ M) en $CH_3CN$, utilizando [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte. La línea negra corresponde al ligando neutro* **(46)**.

La principal diferencia del espectro de UV-Visible de [**46**·$H^+$] con respecto al del ligando libre **(46)**, es la aparición de una banda de baja energía a λ= 292 nm, desplazada Δλ= 52 nm respecto a la del ligando libre. Después de la adición de un equivalente de los aniones más básicos, $AcO^-$, $PhCO_2^-$ y $F^-$, se recupera el espectro de absorción original del receptor libre **(46)** (Figura 23). Por el contrario, en presencia de $Cl^-$, $Br^-$ y $NO_3^-$, la banda de baja energía se desplaza hacia el rojo λ= 8 nm. En este caso, la presencia de dos puntos isosbésticos alrededor de λ= 252 y 292 nm, indican que solo dos especies coexisten en el equilibrio (Figura 24).

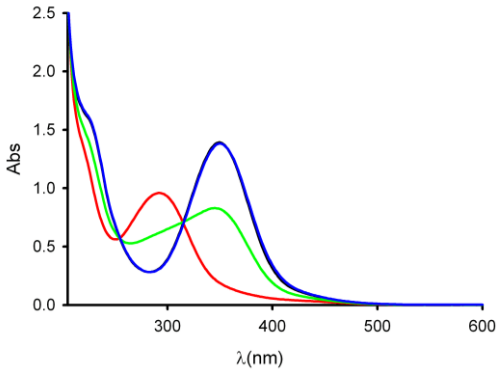



***Figura 23.*** *Cambios en el espectro de absorción de [**46**·$H^+$], (c = 1·$10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ (línea roja), tras la adición de cantidades crecientes de anión $AcO^-$ (c = 2.5·$10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ hasta 1 equivalente (línea azul). La línea negra, la cuál aparece superpuesta a la línea azul, corresponde al ligando neutro* **(46)**. *Los espectros de UV-Visible tras la adición de $PhCO_2^-$ y $F^-$ son idénticos a éste (Anexo II).*

Mediante isotermas de valoración se obtuvieron las estequiometrías de los distintos complejos formados, mostrando una estequiometría 1:1 ($A^-$/L) en todos los casos (gráficos insertados en la Figura 24). Siguiendo el protocolo habitual, se calcularon los valores correspondientes a las constantes de asociación y los límites de detección (Anexo II), utilizando los datos obtenidos de las valoraciones de UV-Visible (Tabla 5).

***Tabla 5.*** *Datos para la constante de asociación y para el límite de detección de los distintos complejos formados para [**46**·$H^+$] obtenidos a partir de los experimentos de UV-Visible.*

| Compuesto | Kas ($M^{-1}$) | $D_l$ (M) |
|---|---|---|
| [**46**·$H^+$]·$NO_3^-$ | 1.63·$10^4$(±0.07) | 2.8·$10^{-5}$ |
| [**46**·$H^+$]·$Cl^-$ | 4.00·$10^5$(±0.18) | 1.0·$10^{-5}$ |
| [**46**·$H^+$]·$Br^-$ | 2.84·$10^4$(±0.11) | 2.0·$10^{-5}$ |

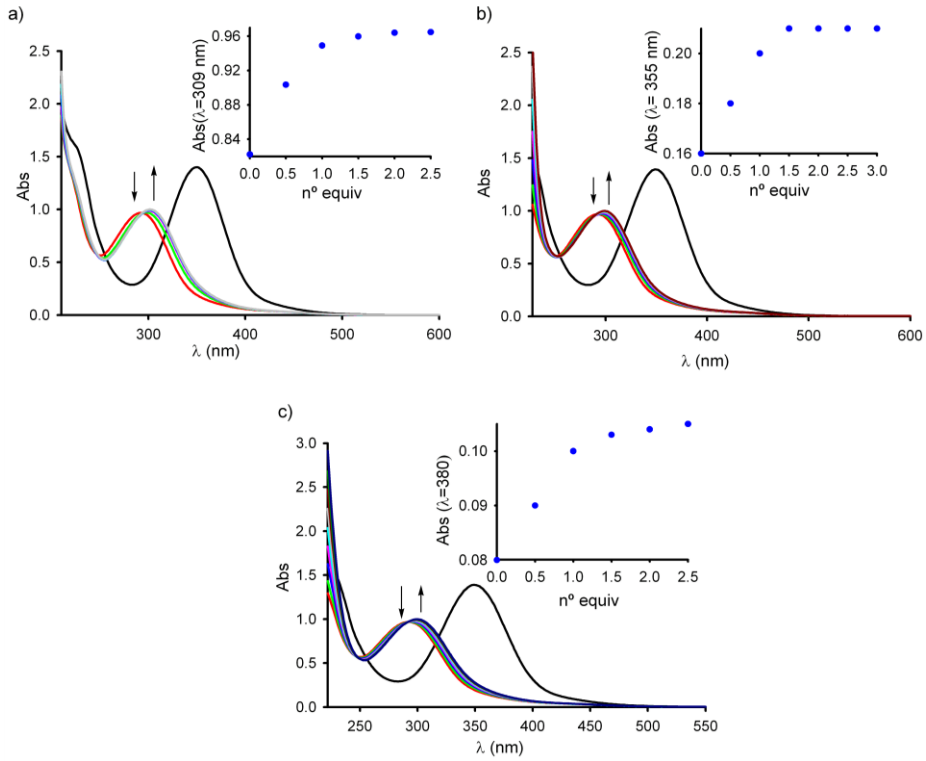



***Figura 24.*** *Evolución del espectro de UV-Visible del compuesto [**46**·$H^+$] (c = 1·$10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ con la adición de cantidades crecientes de a) $Cl^-$, b) $Br^-$ y c) $NO_3^-$ (c = 2.5·$10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ hasta 3 equivalentes. Las flechas indican las absorciones que crecen o decrecen durante el experimento. La línea negra corresponde al espectro de UV-Visible de ligando libre* **(46)**. *Inset: isotermas de valoración de la curva de valoración mostrando una estequiometría 1:1* ($A^-$/L).

Los resultados obtenidos en los experimentos de reversibilidad realizados siguiendo el mismo protocolo utilizado para el ligando libre, muestra una excelente reversibilidad del proceso complejación/descomplejación (Anexo II).

El espectro de $^1$H-RMN del receptor **(46)** se ve fuertemente perturbado por la adición de un equivalente de $HBF_4$. El espectro de $^1$H-RMN de la especie resultante, [**46**·$H^+$], muestra dos singletes a δ= 11.40 y δ= 9.61 ppm debido a los protones NH de la agrupación guanidinio. Los protones aromáticos $H_B$ se desplazan hacia campo bajo 0.18 ppm y los protones $H_A$ se desplazan hacia campo alto en la misma magnitud. Además, los dos pseudotripletes asociados a las señales de los anillos de ciclopentadienilo de la

unidad de ferroceno, $H_\alpha$ y $H_\beta$, se desplazan 0.46 y 0.56 ppm hacia campo bajo, respectivamente (Figura 25).

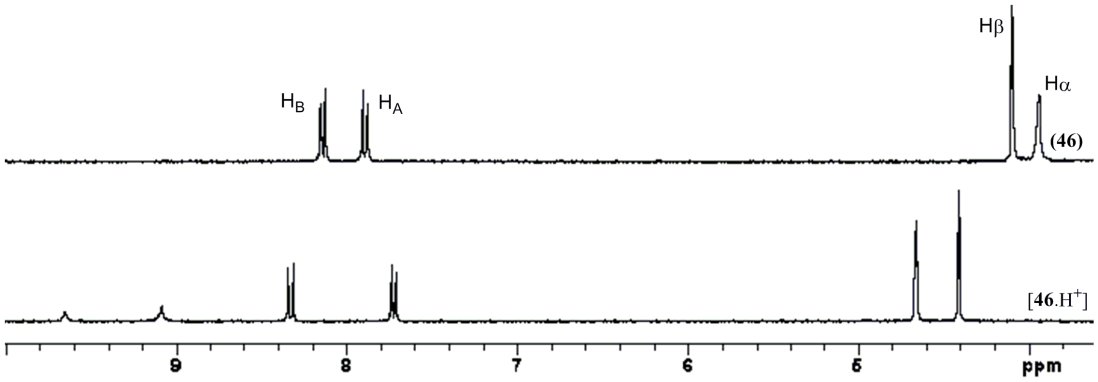



***Figura 25.*** *Espectro de $^1$H-RMN para el receptor* **(46)** *(arriba) y para [**46**·$H^+$] (abajo) en acetona-$d_6$.*

La respuesta obtenida por resonancia magnética nuclear de protón tras la adición de $AcO^-$, $PhCO_2^-$ y $F^-$ al ligando protonado, es la misma que la obtenida en las otras técnicas (electroquímica y UV-Visible), es decir, se observa el proceso de desprotonación de la especie [**46**·$H^+$] y el espectro registrado es idéntico al del ligando libre (Figura 26).

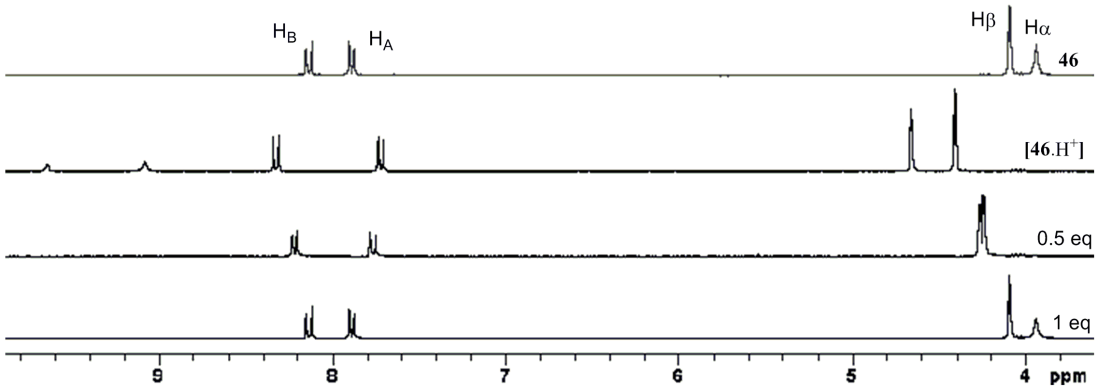



***Figura 26.*** *Cambios en el espectro de $^1$H-RMN de [**46**·$H^+$] (c = 5·$10^{-3}$ M) (segunda línea) en acetona-$d_6$ tras la adición de un equivalente de $AcO^-$ (c = 2.5·$10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ (última línea). La primera línea corresponde al espectro de $^1$H-RMN del ligando neutro* **(46)**.

Sin embargo, en presencia de los aniones $Cl^-$, $Br^-$ y $NO_3^-$, los cambios más significativos corresponden a las señales de los NH (Tabla 6), que son claramente desplazados hacia campo bajo (Figura 27 y Anexo II).

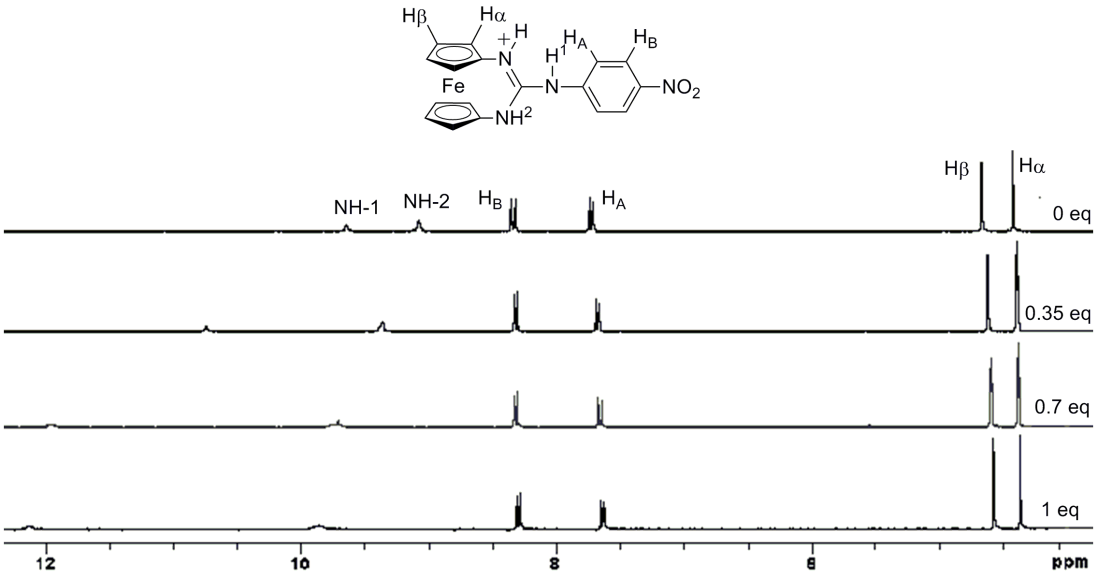



***Figura 27.*** *Cambios en el espectro de $^1$H-RMN de [**46**·$H^+$] (c = 5·$10^{-3}$ M) (primera línea) en acetona-$d_6$ tras la adición de cantidades crecientes de $Cl^-$ (c = 2.5·$10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ de 0 a 1 equivalente (última línea).*

***Tabla 6.*** *Variación en los desplazamientos químicos, en ppm, de las señales de protón, que se producen al formarse el complejo.*

| Compuesto | $\Delta\delta_\alpha$ | $\Delta\delta_\beta$ | $\Delta\delta_A$ | $\Delta\delta_B$ | $\Delta\delta_{NH-1}$ | $\Delta\delta_{NH-2}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| [**46**·$H^+$]·$Cl^-$ | -0.05 | -0.10 | -0.10 | -0.05 | 2.41 | 0.97 |
| [**46**·$H^+$]·$Br^-$ | -0.04 | -0.07 | -0.05 | -0.02 | 1.78 | 0.44 |
| [**46**·$H^+$]·$NO_3^-$ | -0.04 | -0.06 | -0.11 | -0.03 | 1.88 | 0.62 |

La formación de complejos entre el ligando guanidinio, [**46**·$H^+$], y estos aniones también fue confirmada por espectrometría de masas (técnica de electrospray),

observándose el pico cuya relación *m/z* corresponde a los complejos [**46**·$H^+$]·$A^-$ (Figura 28-30).

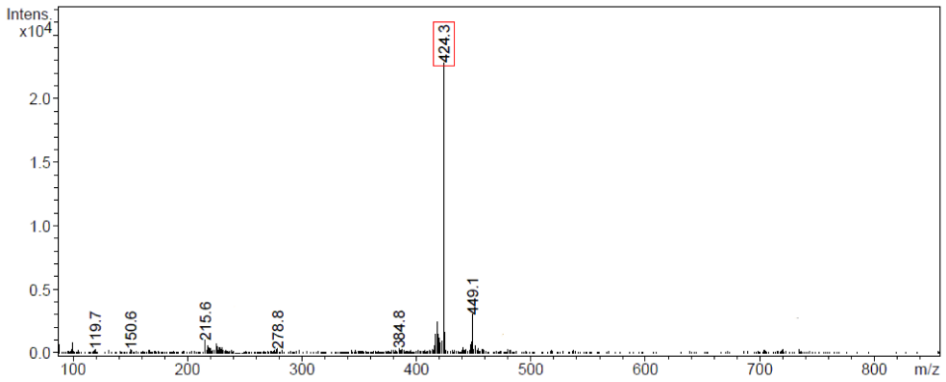



***Figura 28.*** *Espectro de masas, obtenido mediante la técnica de electrospray, del complejo formado entre [**46**·$H^+$] y $NO_3^-$ mostrando una estequiometría 1:1 ($A^-$/L).*

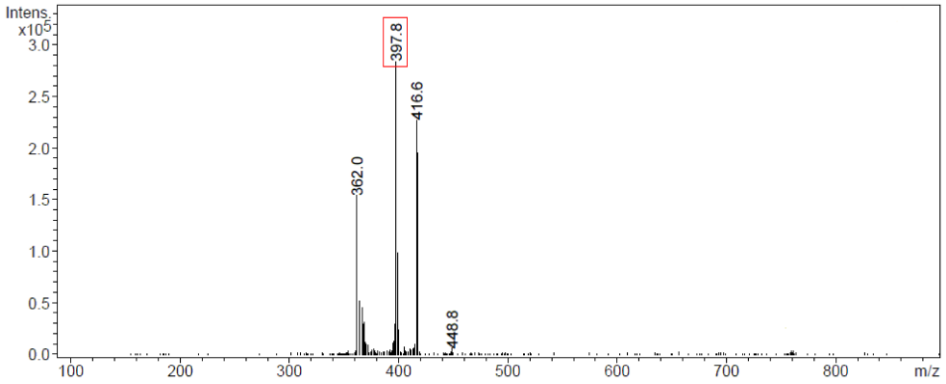



***Figura 29.*** *Espectro de masas, obtenido mediante la técnica de electrospray, del complejo formado entre [**46**·$H^+$] y $Cl^-$ mostrando una estequiometría 1:1 ($A^-$/L).*

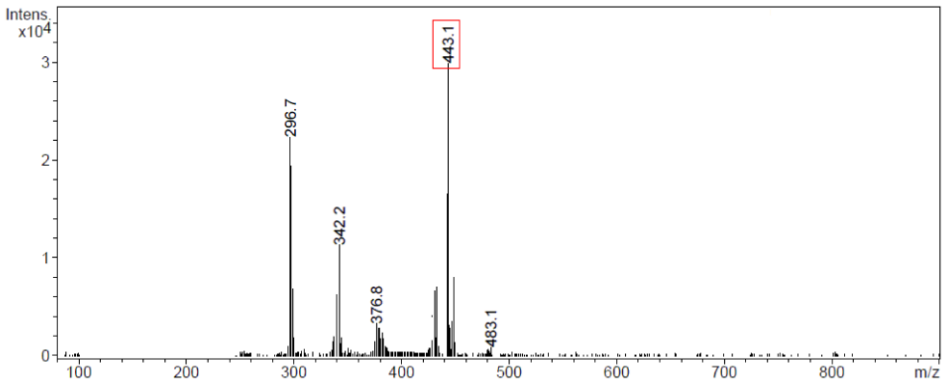



***Figura 30.*** *Espectro de masas, obtenido mediante la técnica de electrospray, del complejo formado entre [**46**·$H^+$] y $Br^-$ mostrando una estequiometría 1:1 ($A^-$/L).*

*2.2.2.2.- <u>Estudio de 2{(E)-4-[2-(4-nitrofenil)diacenil]}fenilamino-1,3-diaza[3]ferrocenofano como sensor molecular de aniones</u>*

La capacidad de reconocimiento del receptor **(47)** frente al conjunto de aniones, formado por aniones haluro ($F^-$, $Cl^-$, $Br^-$) y oxoaniones ($AcO^-$, $PhCOO^-$, $CO_3^{2-}$, $ClO^-$, $NO_3^-$, $HSO_4^-$, $H_2PO_4^-$ y $HP_2O_7^{3-}$), fue evaluado por técnicas electroquímicas, espectroscopía de absorción (UV-Visible) y espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protón, $^1$H-RMN.

Los experimentos de voltametría fueron realizados añadiendo cantidades crecientes de anión (c = $2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ a una disolución del receptor **(47)** (c = $1\cdot10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ utilizando [*n*-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte a una concentración de 0.1 M.

La respuesta por voltametría cíclica del receptor **(47)** en $CH_3CN$ (c = $1\cdot10^{-4}$ M), conteniendo 0.1 M de $TBAPF_6$ como electrolito soporte, muestra una onda de oxidación *quasi* reversible, asociada al par redox Fe(II)/Fe(III) de la unidad de ferroceno, a $^1E_{1/2}$= 440 mV frente a decametilferroceno (DMFc), cuando la oxidación se registra entre 0 y 700 mV. No obstante, si se trabaja bajo las mismas condiciones pero en un rango de potencial mayor, entre 0 y 1000 mV, aparece un pico de oxidación irreversible adicional a $^2E_{1/2}$= 830 mV frente a DMFc (Figura 31).

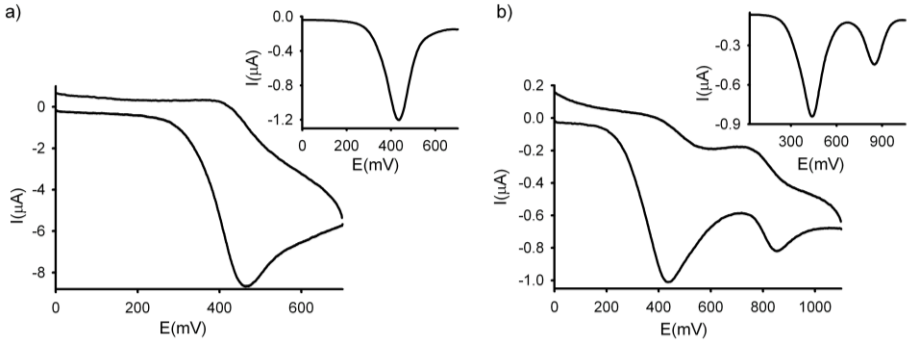
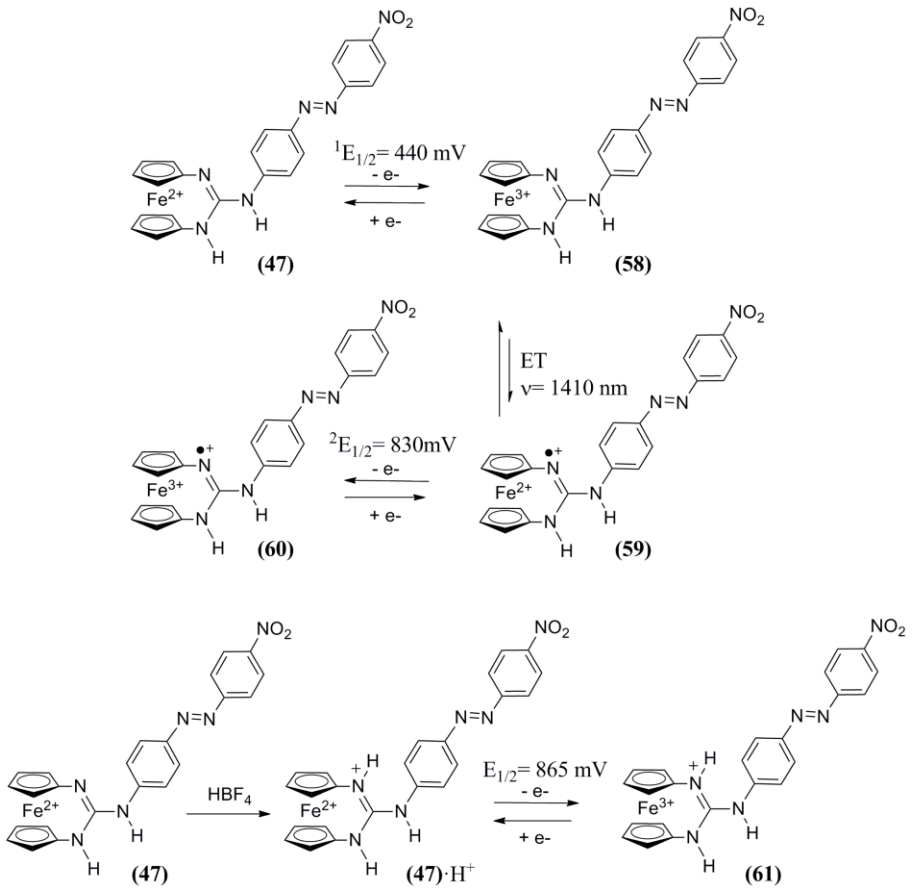



***Figura 31.*** *Voltamperograma registrado mediante voltametría cíclica y voltametría de onda cuadrada (inset) del ligando* **(47)** *(c = 1·10$^{-4}$ M )en $CH_3CN$, conteniendo 0.1M de [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte, de: a) 0 a 700 mV y b) 0 a 1100 mV.*

Como era de esperar, los resultados electroquímicos obtenidos para el ligando libre **(47)** son idénticos a los obtenidos para el ligando **(46)**, realizados bajo las mismas condiciones experimentales. Por consiguiente, en este caso, la aparición del segundo pico de oxidación podría explicarse sobre la base del mecanismo formulado en el Esquema 7 en el que está involucrado un proceso de transferencia de carga confirmado por medidas espectroelectroquímicas al detectar en el espectro UV-Visible/NIR una banda situada a 1410 nm, asociada a este proceso de transferencia electrónica intramolecular (Figura 32).




***Esquema 7.*** *Mecanismo en dos pasos para explicar el comportamiento electroquímico del receptor* ***(47)*** *y el efecto de la protonación sobre el potencial de oxidación.*

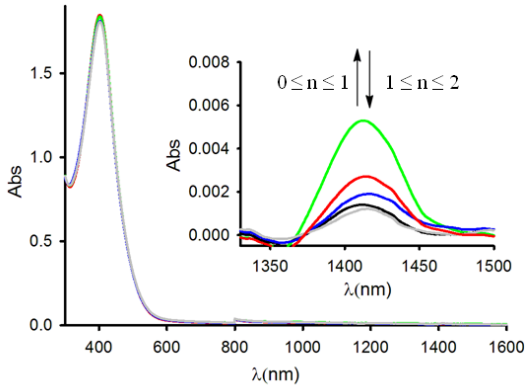



***Figura 32.*** *Evolución del espectro de Vis-IR cercano durante la oxidación del compuesto* ***(47)*** *(c = 1·10$^{-3}$ M) en $CH_3CN$ utilizando 0.1 M de [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte. Inset: región del IR cercano, mostrando la evolución del espectro durante la eliminación de* $0 \leq n \leq 1$ *a* $1 \leq n \leq 2$ *electrones. Las flechas indican el crecimiento o disminución de la banda de absorción durante el experimento.*

La variación de las propiedades electroquímicas del receptor **(47)** con la adición de la serie de aniones mencionados anteriormente, en forma de sus sales de tetrabutilamonio, se evaluó mediante la técnica de voltametría de onda cuadrada.

La adición de cantidades crecientes de los distintos aniones en $CH_3CN$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) a una disolución del receptor **(47)** en el mismo disolvente (c = 1·10$^{-4}$ M), muestra que, solo la adición de aniones $AcO^-$ origina cambios significativos sobre el potencial del ligando libre, mientras que la adición de $Cl^-$, $Br^-$, $CO_3^{2-}$, $NO_3^-$, $HSO_4^-$, $H_2PO_4^-$ y $HP_2O_7^{3-}$ no tuvo ningún efecto, incluso en presencia de un gran exceso. Hay que señalar que si bien las medidas electroquímicas demostraron cierta sensibilidad del receptor **(47)** en presencia del anión $PhCOO^-$, los cambios electroquímicos observados son totalmente análogos a los observados para el anión $AcO^-$ aunque en magnitud muy inferior.

El anión $AcO^-$ promueve la desaparición por completo del pico de oxidación a $^2E_{1/2}$= 830 mV y por otra parte, se observa un comportamiento de doble onda en el pico a $^1E_{1/2}$= 440 mV, que se traduce en la desaparición progresiva de la onda correspondiente al ligando libre, conforme se adicionan cantidades crecientes del anión, a la vez que, simultáneamente, aparece una nueva onda a potenciales mas negativos

($\Delta E_{1/2}$= -182 mV) asociada al complejo formado, cuya intensidad crece de forma progresiva hasta alcanzar un máximo cuando se ha producido la adición de dos equivalentes de anión (Figura 33).

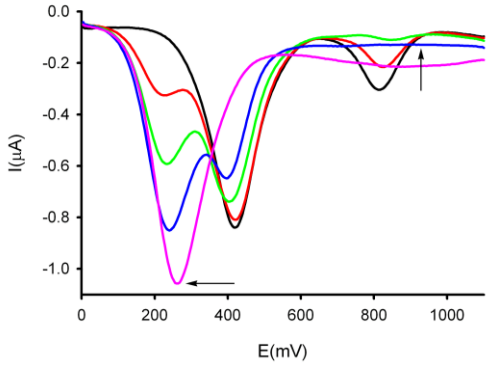



***Figura 33.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada del receptor* ***(47)*** *($c = 1 \cdot 10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes del anión $AcO^-$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ hasta 2 equivalentes (línea rosa), utilizando 0.1 M de $[n\text{-}Bu_4N]PF_6$ como electrolito soporte.*

La valoración llevada a cabo con el anión $F^-$ también da lugar a la desaparición de la onda situada a $^2E_{1/2}$= 830 mV y la aparición simultánea de una nueva onda de oxidación desplaza catódicamente ($\Delta E_{1/2}$= -190 mV) respecto a la del ligando libre ($^1E_{1/2}$= 440 mV). Por otro lado, los experimentos llevados a cabo con una disolución acuosa de hipoclorito de sodio o potasio provoca un comportamiento similar, aunque la magnitud del desplazamiento catódico observado ($\Delta E_{1/2}$= -55 mV) es mucho menor que el observado para la adición de aniones fluoruro o hidróxido ($\Delta E_{1/2}$= -190 mV y $\Delta E_{1/2}$= -200 mV, respectivamente) (Figura 34).

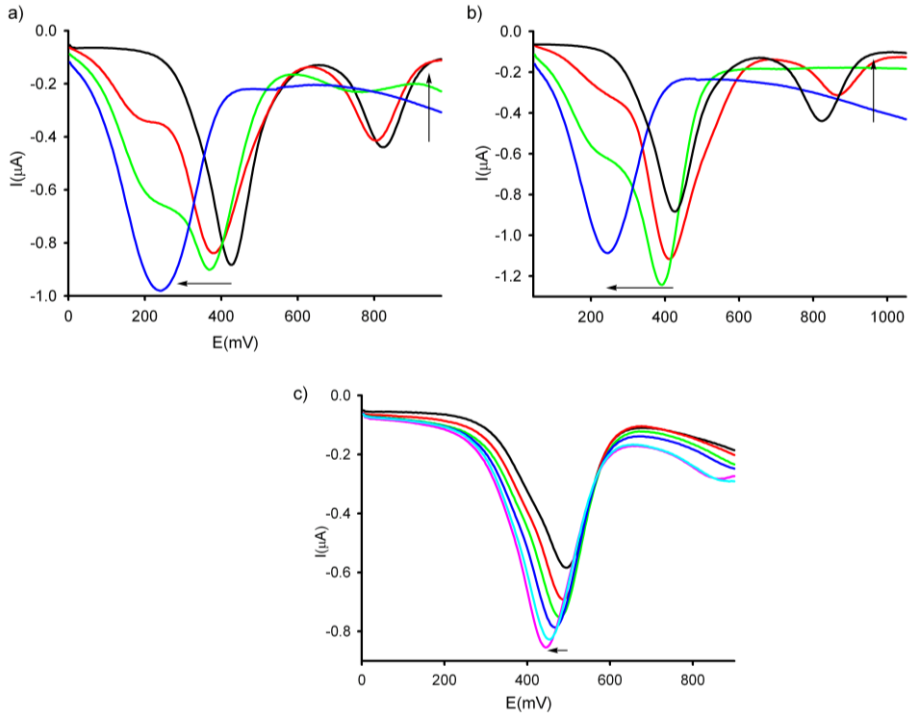



***Figura 34.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada del receptor* ***(47)*** *($c = 1 \cdot 10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de 0 a 3 equivalentes del anión: a) $F^-$ y b) $OH^-$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $CH_3CN$, utilizando 0.1 M de $[n\text{-}Bu_4N]PF_6$ como electrolito soporte. c) Evolución en voltametría de onda cuadrada del receptor* **(47)** *($c = 1 \cdot 10^{-4}$ M) en DMF con la adición de cantidades crecientes de 0 a 5 equivalentes de NaClO ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en DMF, utilizando 0.1 M de $[n\text{-}Bu_4N]PF_6$ como electrolito soporte.*

Para despejar la incógnita que habitualmente surge cuando se trabaja en el área de reconocimiento de aniones consistente en discriminar entre la dualidad de procesos, de complejación o de desprotonación, que pueden ocurrir durante los procesos de valoración del receptor con el anión correspondiente, se procedió a desarrollar los protocolos ya descritos en otras secciones de esta Memoria.

En experimentos previos se comprobó que la adición de 20 equivalentes de AcOH a una disolución del receptor **(47)** no afecta ni a la voltametría cíclica ni a la voltametría de onda cuadrada del ligando libre. Por consiguiente, se registró la respuesta resultante de la adición de aniones $AcO^-$ a una disolución del receptor **(47)** en $CH_3CN$ que contenía 20 equivalentes de AcOH, observándose un desplazamiento catódico ($\Delta E_{1/2}$= -120 mV) no muy dispar al observado en ausencia de ácido ($\Delta E_{1/2}$= -182 mV).

Estos datos electroquímicos apoyan firmemente que el anión $AcO^-$ induce la formación de puentes de hidrógeno con el receptor **(47)** (Figura 35). Por el contrario, cuando el mismo experimento se llevó a cabo con el anión $F^-$, se observó una importante diferencia en el desplazamiento catódico en presencia de ácido ($\Delta E_{1/2}$= -53 mV) y en ausencia de éste ($\Delta E_{1/2}$= -190 mV), demostrando que, la respuesta observada con el anión $F^-$ es debida exclusivamente a un proceso de desprotonación (Figura 35). Además, la valoración llevada a cabo con una base fuerte como $Bu_4NOH$, que sin duda solo puede generar la desprotonación del receptor, provocó un desplazamiento catódico de $\Delta E_{1/2}$= -200 mV que es de una magnitud muy similar a la observada para el anión $F^-$ ($\Delta E_{1/2}$= -190 mV) (Figura 34).

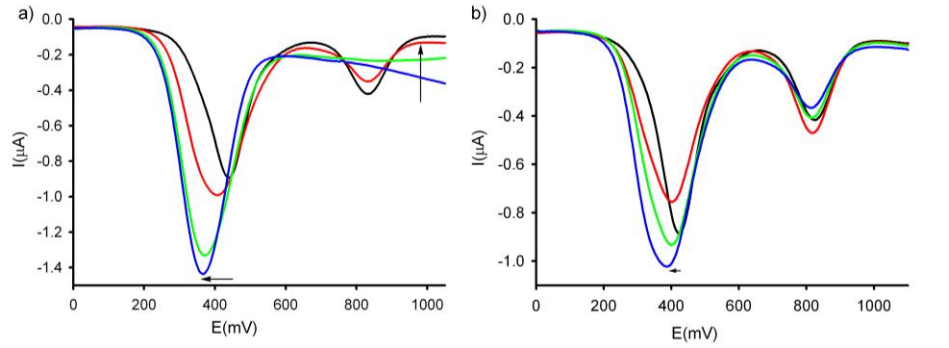



***Figura 35.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada del receptor* ***(47)*** *($c = 1{\cdot}10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ en presencia de 20 equivalentes de AcOH (línea negra), con la adición de cantidades crecientes de 0 a 3 equivalentes del anión: a) $AcO^-$ y b) $F^-$ ($c = 2.5{\cdot}10^{-2}$ M) en $CH_3CN$, utilizando 0.1 M de $[n\text{-}Bu_4N]PF_6$ como electrolito soporte.*

Con respecto a la respuesta obtenida frente al anión $ClO^-$ ($\Delta E_{1/2}$ = - 55 mV), se ha de mencionar que no debe ser debida a la existencia de un proceso de desprotonación sino a un ligero proceso de reconocimiento, que, por otra parte, no se observó cuando se utilizaron las otras técnicas espectroscópicas utilizadas habitualmente en los estudios de reconocimiento. Por otro lado, cuando la valoración con el anión $ClO^-$ es estudiado mediante la técnica de voltametría de barrido lineal se observa un desplazamiento hacia potenciales más negativos de la onda sigmoidal. Este comportamiento indica que el proceso de reconocimiento se lleva a cabo en cierta medida descartándose, por tanto, la posibilidad de la oxidación del ligando por el anión $ClO^-$ (Figura 36).

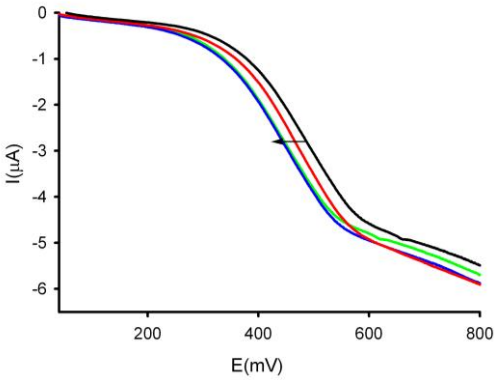



***Figura 36.*** *Evolución en voltametría de barrido lineal de* ***(47)*** *(c = 1·10$^{-4}$ M) en DMF/ [(n-Bu)$_4$N]PF$_6$ utilizando un electrodo de disco rotatorio a 100 mVs$^{-1}$ y 1000 rpm, tras la adición de cantidades creciente, de 0 (línea negra) a 5 equivalentes (línea azul), de NaClO (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en DMF.*

La capacidad sensora del receptor **(47)** también ha sido examinada por espectroscopía UV-Visible. Como ya se ha comentado anteriormente, los ligandos que contienen unidades de ferroceno exhiben bandas de baja energía (LE) en los espectros de absorción que se ven perturbadas durante los procesos de complejación. Por otra parte, la existencia en este receptor de un segundo cromóforo, tipo azobenceno, proporciona una ventaja adicional a la hora de seguir el proceso de reconocimiento a través de los cambios en la absorbancia del receptor en la zona del Visible.

El espectro UV-Visible del receptor **(47)** en $CH_3CN$ exhibe tres bandas de absorción intensas a λ= 230 nm (ε= 14140 $M^{-1}cm^{-1}$), 270 nm (ε= 9550 $M^{-1}$ $cm^{-1}$) y a 410 nm (ε= 18400 $M^{-1}$ $cm^{-1}$). Si bien la adición de cantidades crecientes de una disolución (c = 2.5 $10^{-2}$ M) de $PhCO_2^-$, $Cl^-$, $Br^-$, $CO_3^{2-}$, $ClO^-$, $NO_3^-$, $HSO_4^-$, $H_2PO_4^-$ y $HP_2O_7^{3-}$ en $CH_3CN$ sobre una disolución del receptor **(47)** (c = 1 $10^{-4}$ M) en el mismo disolvente no originan cambios significativos en el espectro de UV-Visible del ligando libre, incluso tras la adición de un gran exceso, la adición de aniones $AcO^-$ sí provoca importantes variaciones en ese espectro. Dichos cambios consisten, fundamentalmente, en un desplazamiento hacia el rojo de la banda de menor energía desde λ= 410 nm a λ= 440 nm (ε= 20860 $M^{-1}$ $cm^{-1}$) (Δλ= 30 nm) (Figura 37). La presencia de dos puntos isosbésticos, situados a λ= 330 nm y λ= 415 nm, indican que solo dos especies coexisten en el equilibrio.

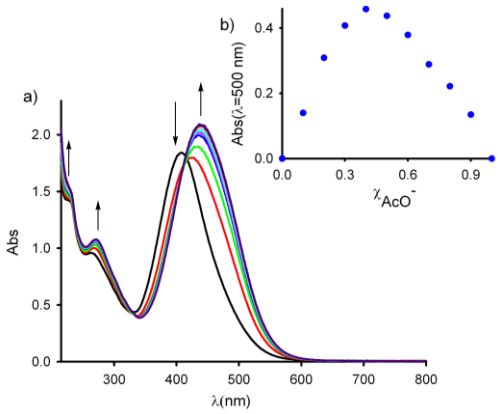



***Figura 37.*** *Evolución del espectro de UV-Visible del compuesto* ***(47)*** *(c = 1·10$^{-4}$ M) en $CH_3CN$ con la adición de cantidades crecientes de anión $AcO^-$ (c = 2.5 10$^{-2}$ M) en $CH_3CN$ hasta 3 equivalentes. Las flechas indican las absorciones que crecen o decrecen durante el experimento. b) gráfico de Job mostrando una estequiometría 1:1 ($A^-$/L) para el complejo formado.*

Esta nueva banda que aparece (λ= 440 nm) es la responsable de que se observe un cambio de color en la disolución de amarillo a naranja, lo que nos permite detectar aniones $AcO^-$ con un simple cambio de color observable a simple vista (Figura 38).

***Figura 38.*** *Cambio de color observado en el ligando libre (izquierda) tras la adición del anión $AcO^-$ (derecha).*

Para conocer la estequiometría del complejo, y así poder calcular la constante de asociación del mismo, se utilizó el método de las variaciones continuas (gráfico de Job) resultando una estequiometría 1:1 para el complejo receptor/acetato formado (Figura 37b)). Con este dato y utilizando los valores obtenidos de la valoración de UV-Visible se obtuvo un valor para la constante de asociación de Kas= 3.81·10$^6$ (±0.55) M$^{-1}$.

La reversibilidad del proceso de reconocimiento también fue comprobada siguiendo la misma metodología que la mencionada en otras ocasiones y la sensibilidad del proceso de reconocimiento se determinó mediante el cálculo del límite de detección ($7.9 \cdot 10^{-6}$ M), para lo cual se emplearon los datos de la valoración de UV-Visible (Anexo II).

La estequiometría propuesta fue confirmada por espectrometría de masas utilizando la técnica de electrospray, en tanto que el espectro de masas del receptor **(47)** en presencia de aniones $AcO^-$ mostró un pico a m/z= 524.9 correspondiente al complejo de estequiometría 1:1 (Figura 39).

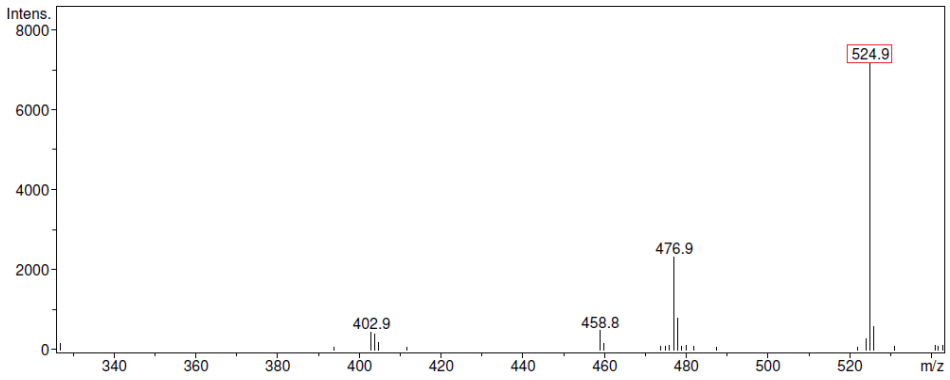



***Figura 39.*** *Espectro de masas, obtenido mediante la técnica de electrospray, del complejo formado entre* ***(47)*** *y* $AcO^-$ *mostrando una estequiometría 1:1 (*$A^-$*/L).*

Los cambios observados en el espectro de UV-Visible tras la adición de aniones $F^-$ son idénticos a los promovidos por la adición de $Bu_4NOH$ y consisten en la aparición de dos nuevas bandas a λ= 435 nm y λ= 630 nm. En comparación con el espectro de UV-Visible resultante de la adición de aniones $AcO^-$, la principal diferencia es la aparición de una banda a baja energía, λ= 630 nm, que podríamos atribuir a la especie desprotonada y es responsable de un cambio de color en la disolución de amarillo a rojo (Figura 40). Este fenómeno nos confirma, también, mediante espectroscopía de absorción que la adición de anión $F^-$ genera la desprotonación del ligando libre.

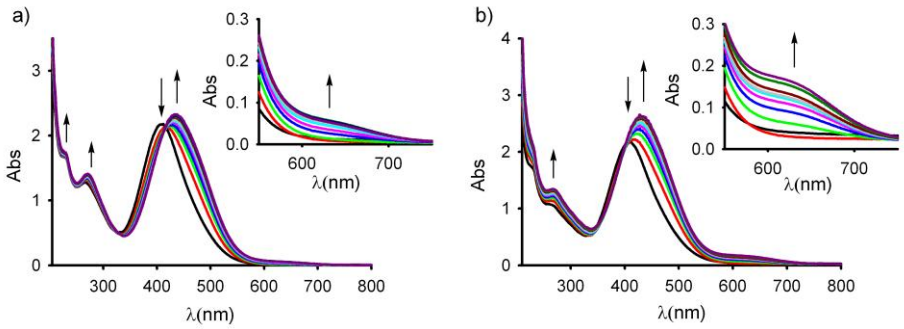



***Figura 40.*** *Evolución del espectro de UV-Visible del compuesto* ***(47)*** *(c = 1·10$^{-4}$ M) en $CH_3CN$ con la adición de cantidades crecientes de a) $F^-$ y b) $OH^-$ (c = 2.5 10$^{-2}$ M) en $CH_3CN$ hasta 3 equivalentes. Las flechas indican las absorciones que crecen o decrecen durante el experimento.*

Para determinar el modo de coordinación y la naturaleza del complejo formado por este receptor con el anión $AcO^-$ se llevó a cabo un experimento de valoración por $^1$H-RMN en $CD_3CN$. La Figura 41 muestra el espectro de $^1$H-RMN del receptor **(47)** (c = 1 10$^{-3}$ M) antes y después de la adición de cantidades crecientes de anión $AcO^-$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M en $CD_3CN$). Las características más significativas del ligando libre **(47)**, como ya se ha mencionado en este capítulo, son las siguientes: i) la presencia de dos grupos de dobletes atribuidos a los dos sistemas AB presentes en el ligando y que corresponden, por un lado, al anillo de *p*-nitrofenilo (H-1 a δ= 8.37 ppm y H-2 a δ= 8.00 ppm) y por otro lado, al anillo *p*-disustituido que conecta la unidad de guanidina con el grupo azo (H-3 a δ= 7.93 ppm y H-4 a δ= 7.81 ppm); ii) dos singletes anchos situados δ= 3.97 ppm y δ= 4.13 ppm correspondientes a los $H_\alpha$ y $H_\beta$ , respectivamente, de la unidad de ferroceno y iii) la ausencia de los protones NH de la unidad de guanidina, debido, como hemos visto para el receptor **(46)**, a la existencia de una rápida interconversión de los posibles tautómeros en que puede existir este compuesto.

Como se puede observar en la Figura 41, la adición de aniones $AcO^-$ dan lugar a dos cambios fundamentalmente. El primero de ellos es un desplazamiento hacia campo bajo de los protones H-4 (Δδ= 0.27 ppm) y el segundo es un desplazamiento hacia campo alto de los protones $H_\alpha$ (Δδ= -0.12 ppm), mientras que el resto de protones sólo se afectaron de forma muy débil. Dado que las señales más afectadas por la presencia

del anión son aquellas que corresponden a los protones que se encuentran más próximos a los NH de la unidad de guanidina, resulta obvio sugerir que son estos protones de la guanidina los que intervienen en el proceso de reconocimiento del anión a través de interacciones de puente de hidrógeno.

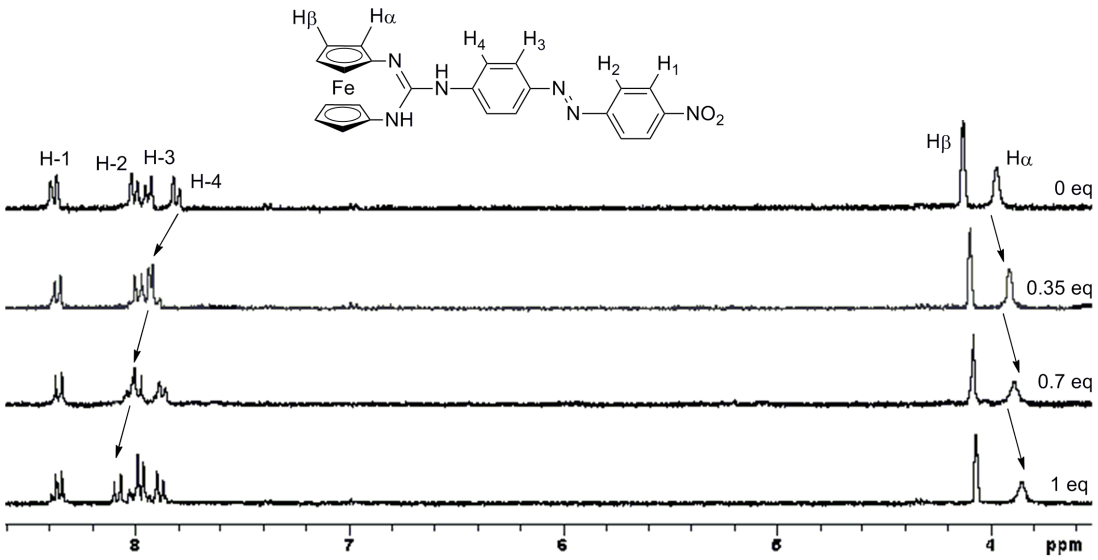



***Figura 41.*** *Evolución del espectro de $^{1}$H-RMN del receptor **(47)** ($c = 1\cdot10^{-3}$ M) en $CD_3CN$ (primera línea) con la adición de cantidades crecientes de $AcO^-$ ($c = 2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ hasta 1 equivalente (última línea).*

En comparación con el comportamiento como sensor del receptor **(46)**, podríamos afirmar que la presencia en **(47)** de un grupo azobenceno que conecta el anillo de *p*-nitrofenilo y el grupo amino unido a la posición 2 del 1,3-diaza-[3]ferrocenofano, ofrece una mayor selectividad y sensibilidad porque permite reconocer selectivamente aniones $AcO^-$ a través de un canal colorimétrico.

Para el receptor **(47)** también estudiamos sus propiedades como sensor en su forma protonada [**47**·$H^+$], obtenida por tratamiento del receptor **(47)** con un equivalente de $HBF_4$, mediante técnicas electroquímicas, espectroscópicas y de $^{1}$H-RMN.

La respuesta electroquímica del receptor **(47)** tras la adición de $HBF_4$, consiste en la aparición de un nuevo pico de oxidación a $E_{1/2}$= 865 mV (Figura 42).

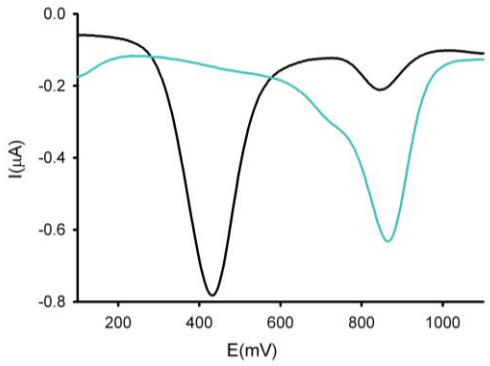



***Figura 42.*** *Voltamperograma de onda cuadrada para el receptor* ***(47)*** *(línea negra) y tras la adición de un equivalente de* $HBF_4$ *(línea azul).*

Los resultados obtenidos de la adición del conjunto de aniones ensayados muestran que, los aniones mas básicos tales como $AcO^-$, $PhCOO^-$ y $F^-$ solo promueven la desprotonación del receptor [**47**·$H^+$]. Por lo tanto, el pico de oxidación a $E_{1/2}$= 865 mV en la voltametría de onda cuadrada evoluciona hacia la aparición de dos picos al mismo potencial de oxidación que los observados para el receptor [**47**·$H^+$] en su forma neutra (Figura 43 a) y Anexo II). Por el contrario, los aniones menos básicos ($Cl^-$, $Br^-$, $NO_3^-$ y $HSO_4^-$) muestran una respuestra electroquímica totalmente diferente. En estos casos, se observa un proceso de reconocimiento de estos aniones por parte del receptor [**47**·$H^+$], desplazándose catódicamente el pico de oxidación del ligando protonado, ($E_{1/2}$= 865 mV), en una magnitud que depende del anión testado: $\Delta E_{1/2}$= -107 mV para $HSO_4^-$ y $NO_3^-$, $\Delta E_{1/2}$= -141 mV para $Cl^-$ y $\Delta E_{1/2}$= -182 mV para $Br^-$ (Figura 43 b) y Anexo II).

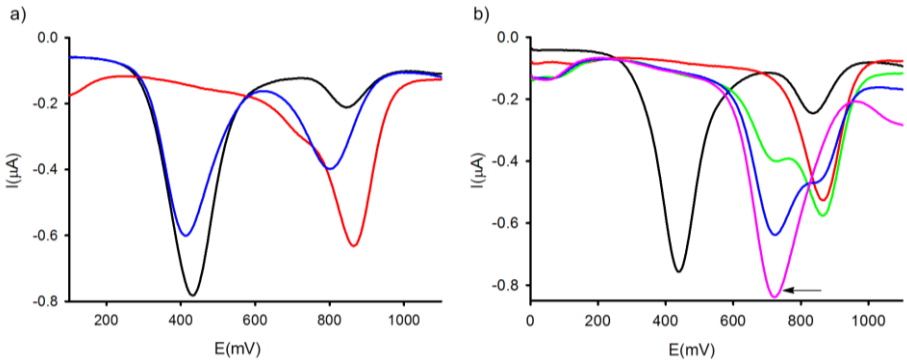



***Figura 43.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada de [**47**·$H^+$] (c = 1·$10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ (línea roja) tras añadir: a) un equivalente de $AcO^-$ (línea azul) y b) dos equivalente de $Cl^-$ (línea rosa) (c = 2.5·$10^{-2}$ M) en $CH_3CN$, utilizando 0.1 M de [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte. La línea negra corresponde al ligando neutro **(47)**.*

En el espectro de UV-Visible, la conversión de **(47)** en [**47**·$H^+$] se traduce en un desplazamiento hipsocrómico (Δλ= 66 nm, λ= 344 nm) de la banda situada a λ= 410 nm en el ligando libre. La adición de los aniones más básicos ($AcO^-$, $PhCOO^-$ y $F^-$) muestran la misma respuesta que la obtenida en los experimentos electroquímicos, es decir, la adición de un equivalente de estos aniones a una disolución de [**47**·$H^+$] consiste en la recuperación del espectro de UV-Visible del ligando sin protonar (Figura 44). En cambio, la adición de $Cl^-$, $Br^-$, $NO_3^-$ y $HSO_4^-$ originan un pequeño desplazamiento batocrómico de la banda situada a λ= 344 nm. La presencia de dos puntos isosbésticos en estos casos nos indican que solo dos especies coexisten en el equilibrio (Tabla 7).

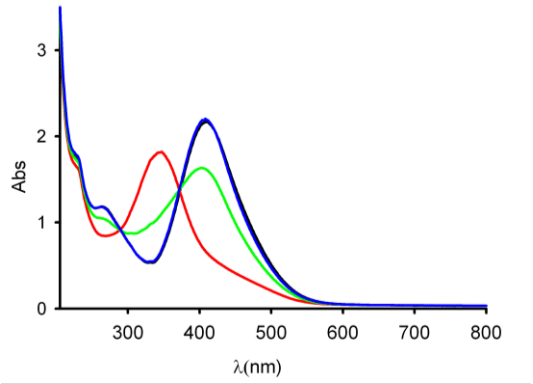



***Figura 44.*** *Cambios en el espectro de absorción de [**47**·$H^+$] (c = 1·$10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ (línea roja) tras la adición de cantidades crecientes de anión $AcO^-$ (c = 2.5·$10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ hasta un equivalente (línea azul). La línea negra, la cuál aparece superpuesta a la línea azul, corresponde al ligando neutro **(47)**. Los espectros de UV-Visible tras la adición de $PhCO_2^-$ y $F^-$ son idénticos a éste (Anexo II).*

Los perfiles de valoración llevados a cabo con los datos de la valoración de UV-Visible podrían ajustarse a un modelo 1:1 para el caso de los aniones $Br^-$, $NO_3^-$ y $HSO_4^-$ y 2:1 ($A^-$/L) para $Cl^-$ (Figura 45). Una vez conocidas las estequiometrías de los complejos formados, se procedió, de la forma habitual, al cálculo de las constantes de asociación y los límites de detección (Tabla 7) y a la comprobación de la reversibilidad del proceso de complejación (Anexo II).

***Tabla 7.*** *Datos de UV-Visible para el compuesto [**47**·$H^+$] y sus correspondientes complejos.*

| Compuesto | λ/nm ($10^{-3}$ε, $M^{-1}cm^{-1}$) | P.I. | Kas | $D_l$ (M) |
|---|---|---|---|---|
| [**47**·$H^+$] | 231(16.44), 344(19.13) | | | |
| [**47**·$H^+$]·$Cl^-_2$ | 231(17.81), 352(19.42) | 291, 345 | $2.80·10^{11} \pm 0.91^a$ | $1.9·10^{-5}$ |
| [**47**·$H^+$]·$Br^-$ | 350(19.18) | 286, 347 | $3.27·10^5 \pm 0.19^b$ | $1.9·10^{-5}$ |
| [**47**·$H^+$]·$NO_3^-$ | 350(18.85) | 277, 350 | $1.66·10^5 \pm 0.15^b$ | $2.8·10^{-5}$ |
| [**47**·$H^+$]·$HSO_4^-$ | 230(16.93), 351(18.87) | 280, 350 | $1.98·10^5 \pm 0.18^b$ | $2.9·10^{-5}$ |

[a] en $M^{-2}$; [b] en $M^{-1}$.

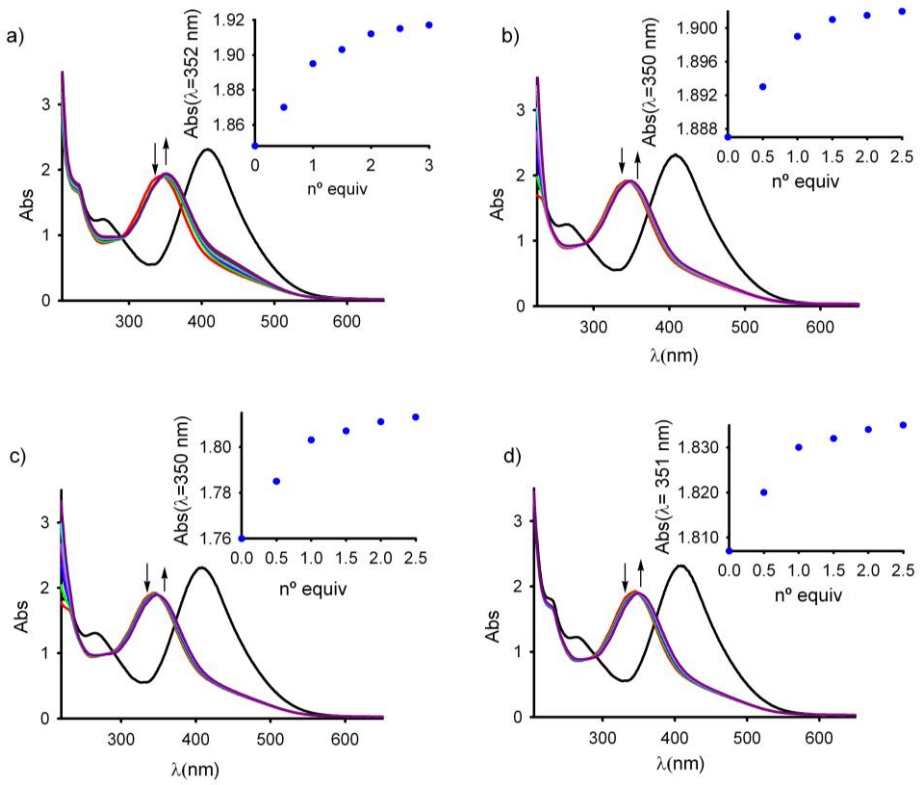



***Figura 45.*** *Evolución del espectro de UV-Visible del compuesto [**47**·$H^+$] (c = 1·$10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ con la adición de cantidades crecientes de a) $Cl^-$, b) $Br^-$, c) $NO_3^-$ y d) $HSO_4^-$ (c = 2.5·$10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ hasta 3 equivalentes. Las flechas indican las absorciones que crecen o decrecen durante el experimento. La línea negra corresponde al espectro de UV-Visible de ligando libre **(47)**.*

La protonación del ligando **(47)** también da lugar a cambios en el espectro de $^1$H-RMN que consisten, fundamentalmente, en un desplazamiento hacia campo bajo de todas las señales excepto la correspondiente a los protones situados en posición *orto* del anillo aromático conectado a la unidad de guanidina, que se desplazanΔδ = -0.20 ppm hacia campo alto. Sin embargo, las señales que mayor perturbación experimentan son las correspondientes a los protones $H_\alpha$ (Δδ= 0.40 ppm) y $H_\beta$ (Δδ= 0.41 ppm) de la unidad de ferroceno (Figura 46).

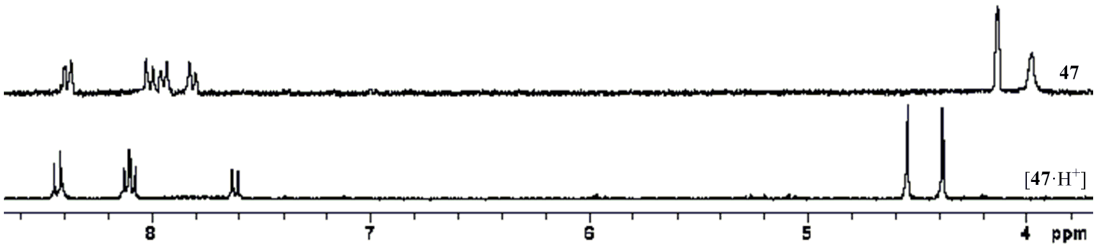



***Figura 46.*** *Espectro de $^{1}$H-RMN para el receptor* ***(47)*** *(arriba) y [**47**·$H^+$] (abajo) en $CD_3CN$.*

Los resultados obtenidos de los experimentos por resonancia magnética de protón coinciden con los obtenidos por el resto de técnicas, es decir, que los aniones $AcO^-$, $PhCO_2^-$ y $F^-$ dan lugar a la desprotonación del ligando [**47**·$H^+$] (Figura 47) mientras que los aniones $Cl^-$, $Br^-$, $NO_3^-$ y $HSO_4^-$ dan lugar a un proceso de complejación o reconocimiento del anión.

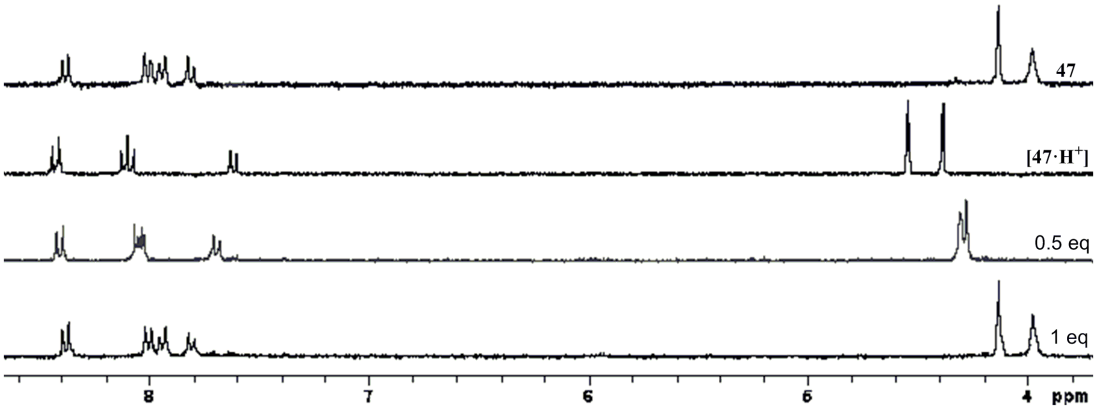



***Figura 47.*** *Cambios en el espectro de $^{1}$H-RMN de [**47**·$H^+$] ($c = 1\cdot10^{-3}$ M) (segunda línea) en $CD_3CN$ tras la adición de un equivalente de $AcO^-$ ($c = 2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ (última línea). La primera línea corresponde al espectro de $^{1}$H-RMN del ligando neutro* ***(47).***

Por otro lado, los cambios que originan la adición de $Cl^-$, $Br^-$, $NO_3^-$ y $HSO_4^-$ sobre el espectro de $^{1}$H-RMN de [**47**·$H^+$] consisten, fundamentalmente, en la aparición de dos singletes anchos a $\delta$= 9.18 y 11.59 ppm para $Cl^-$, $\delta$= 8.95 y 10.63 ppm para $Br^-$, $\delta$= 8.86 y 10.72 ppm para $NO_3^-$ y $\delta$= 8.80 y 10.53 ppm para $HSO_4^-$ mientras que el resto de señales apenas sufren alguna perturbación (Figura 48 y Anexo II).

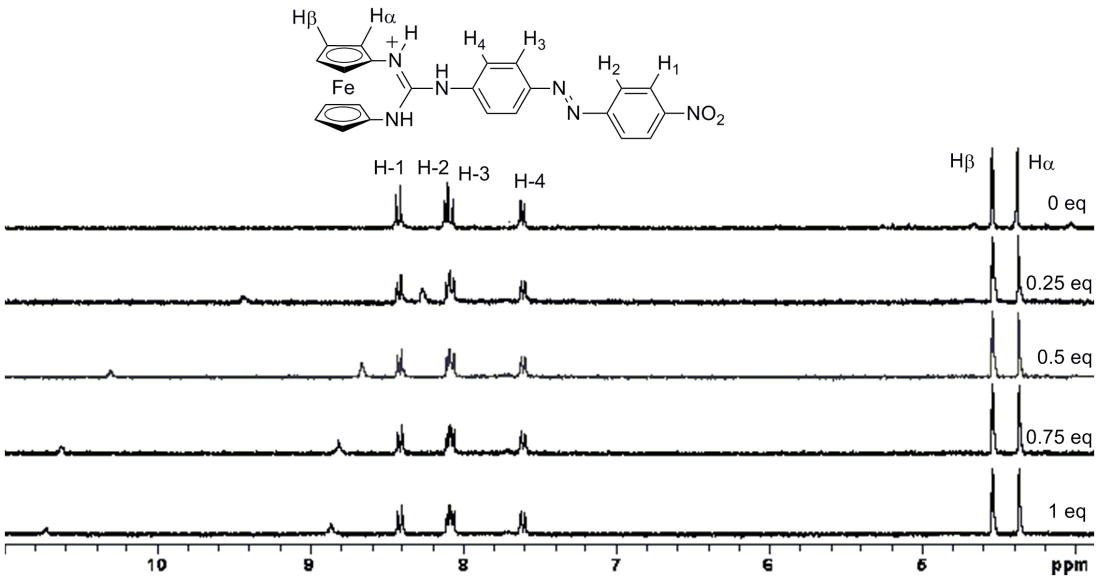



***Figura 48.*** *Cambios en el espectro de $^{1}$H-RMN de [**47**·$H^+$] (c = 1·$10^{-3}$ M) (primera línea) en $CD_3CN$ tras la adición de cantidades crecientes de $NO_3^-$ (c = 2.5·$10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ de 0 a 1 equivalente (última línea).*

Finalmente, la confirmación de la formación de los complejos formados entre el ligando guanidinio y los aniones $Cl^-$, $Br^-$, $NO_3^-$ y $HSO_4^-$ también se llevó a cabo mediante espectroscopía de masas, observándose en todos los casos que el ión molecular resultante en cada espectro coincidía con el peso molecular del correspondiente complejo formado. (Figura 49-52).

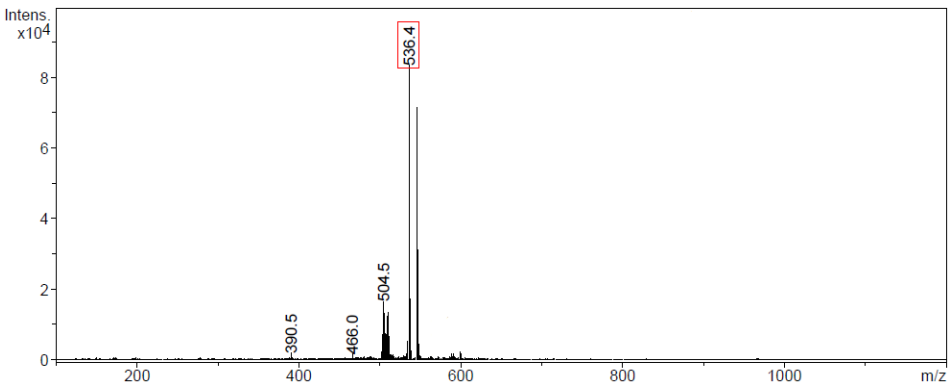



***Figura 49.*** *Espectro de masas, obtenido mediante la técnica de electrospray, del complejo formado entre [**47**·$H^+$] y $Cl^-$ mostrando una estequiometría 2:1 ($A^-$/L).*

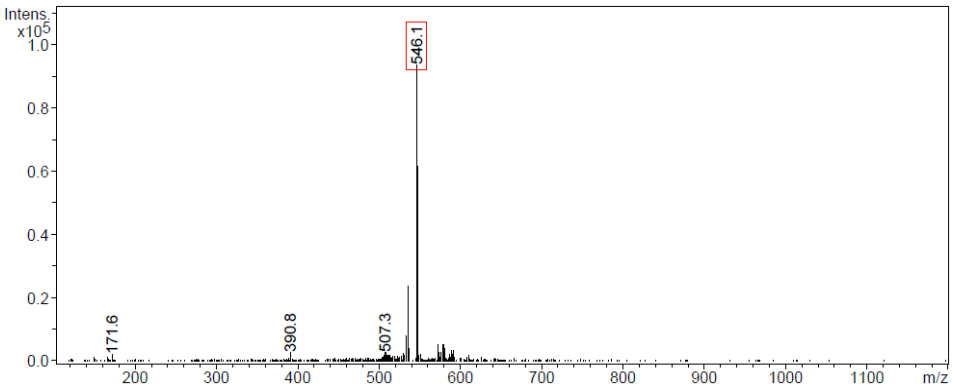



***Figura 50.*** *Espectro de masas, obtenido mediante la técnica de electrospray, del complejo formado entre [**47**·$H^+$] y $Br^-$* mostrando una estequiometría 1:1 ($A^-$/L).

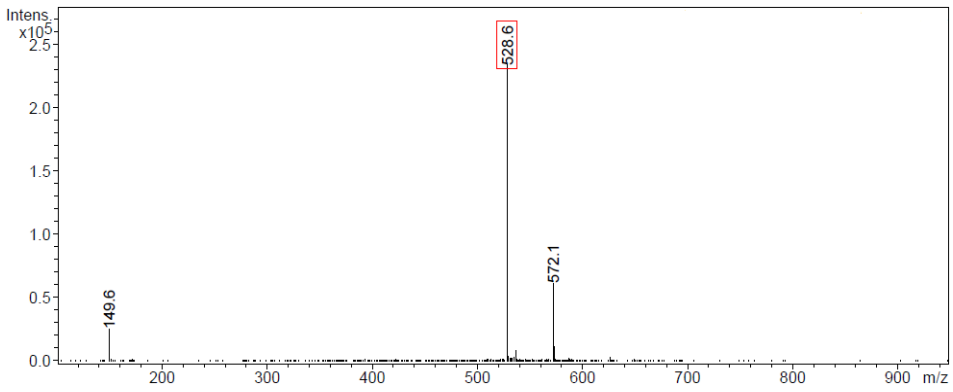



***Figura 51.*** *Espectro de masas, obtenido mediante la técnica de electrospray, del complejo formado entre [**47**·$H^+$] y $NO_3^-$* mostrando una estequiometría 1:1 ($A^-$/L).

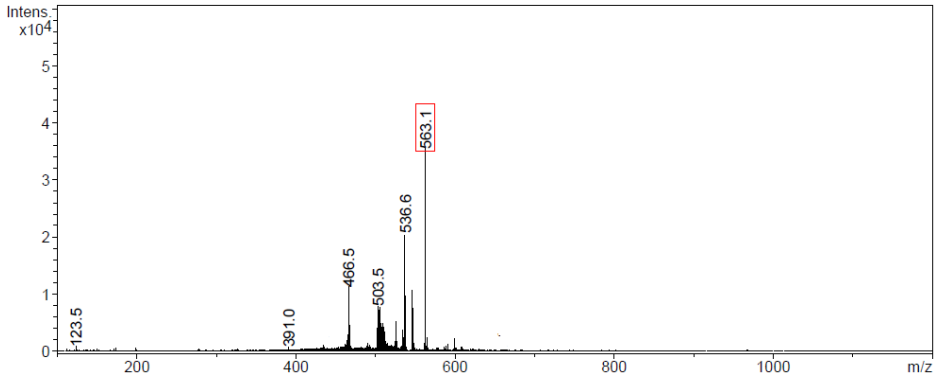



***Figura 52.*** *Espectro de masas, obtenido mediante la técnica de electrospray, del complejo formado entre [**47**·$H^+$] y $HSO_4^-$* mostrando una estequiometría 1:1 ($A^-$/L).

## *2.3.- CONCLUSIONES*

En este Capítulo se ha descrito la síntesis de una familia de receptores preorganizados del tipo 2-arilamino-1,3-diaza-[3]ferrocenofano, en los que dos de los átomos de nitrógeno de una agrupación guanidina forman parte del sistema ciclofánico mientras que el tercero se encuentra conectado a un sistema aromático diferentemente funcionalizado, y se ha estudiado su capacidad para actuar como quimiosensores de aniones con diferentes topologías.

La herramienta sintética utilizada para la construcción del sistema [3]-ferrocenofánico ha sido la reacción aza-Wittig entre un iminofosforano y un isocianato. Dada la fácil disponibilidad de isocianatos, la estrategia desarrollada es tan general que permite la incorporación de grupos arilo funcionalizados con grupos que bien confieren carácter cromóforo al sistema (grupos nitro o azo-fenilos) o que dado su carácter electroaceptor (nitro, ciano, etc) permiten modular las propiedades de la unidad de guanidina, que actúa como centro de reconocimiento en estos sistemas. Puesto que el iminofosforano de partida, posee esa agrupación directamente conectada a una unidad de ferroceno, con contrastadas propiedades redox y cromogénicas, la familia de 2-arilamino-1,3-diaza-[3]ferrocenofanos preparados se ha utilizado para estudiar la capacidad de estos sistemas para actuar como sensores de aniones en disolución, utilizando técnicas electroquímicas y espectroscópicas.

Los estudios electroquímicos llevados a cabo con los receptores **(46)** y **(47)** demuestran que ambos exhiben dos ondas de oxidación como consecuencia de que el proceso de oxidación se produce en dos etapas consecutivas. Inicialmente, se produce la oxidación del Fe(II) de la unidad de ferroceno para generar las correspondientes especies ferrocinio, a la que sigue una rápida transferencia electrónica desde la unidad de guanidina del receptor hasta el Fe(III), generándose una especie de Fe(II) portadora de un átomo de nitrógeno con carácter de catión-radical. En una segunda etapa, este intermedio catión-radical formado experimenta una segunda oxidación electroquímica responsable de la aparición del pico a mayores valores de potencial. La validez de este mecanismo se ha comprobado a través de los correspondientes estudios espectroelectroquímicos.

Dado el carácter anfótero de la unidad de guanidina, estos receptores muestran un interesante comportamiento redox, dependiente del pH, mostrando la especie neutra y monoprotonada ondas de oxidación a valores de potencial sensiblemente diferentes lo que permite utilizar ambas formas para el reconocimiento de especies aniónicas.

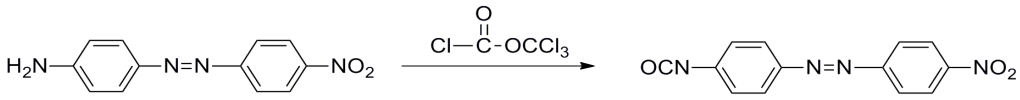
Tras los estudios electroquímicos, de espectroscopia UV-Visible y $^{1}$H-RMN de los receptores **(46)** y **(47)**, en sus formas neutras y monoprotonadas, y un amplio conjunto de aniones de diferente geometría se pueden extraer las siguientes conclusiones:

a) El receptor **(46)** se coordina de forma efectiva tanto con aniones con geometría plana ($AcO^-$ y $PhCO_2^-$), como con geometría esférica ($F^-$, $Cl^-$ y $Br^-$). Además, en su forma protonada, [**46**·$H^+$], el receptor es capaz de reconocer a los aniones menos básicos ($Cl^-$, $Br^-$ y $NO_3^-$) del conjunto de aniones utilizado.

b) El receptor **(47)**, en el que la agrupación ferrocenil-guanidina se encuentra conectada a una unidad cromogénica de tipo azoarilo, exhibe una gran afinidad y sensibilidad hacia el anión acetato en acetonitrilo a través de un doble canal: electroquímico y cromogénico. Así, por complejación con el anión, el pico de oxidación del Fe(II)/Fe(III) en el receptor libre, sufre un considerable desplazamiento catódico ($\Delta Ep$ = - 182 mV) mientras que la banda de menor energía, en su espectro de absorción, experimenta un desplazamiento batocrómico ($\Delta\lambda$ = 30 nm) responsable del cambio de coloración de la disolucion de amarillo a naranja. Por otra parte, su forma monoprotonada es capaz de reconocer de forma selectiva los aniones menos básicos $Cl^-$, $Br^-$, $NO_3^-$ e $HSO_4^-$, también a través de un doble canal, electroquímico y cromogénico, como se demuestra por el hecho de que durante el proceso de reconocimiento de estos aniones se produce tanto un desplazamiento catódico del pico de oxidación de ferroceno, que aparece a Ep = 865 mV, en una magnitud comprendida entre 100-182 mV, dependiendo del anión considerado, como un desplazamiento batocrómico de la banda de menor energía de su espectro de absorción ($\Delta\lambda$ = 6-8 nm).

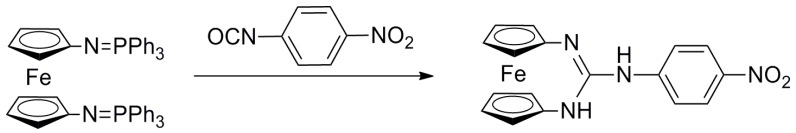
## *2.4.- EXPERIMENTAL*

*Síntesis de 4-isocianato-4´-nitroazobenceno*[19]




A una disolución de 4-amino-4´-nitroazobenceno (0.5g, 2.06 mmol) en 30 ml de THF seco y calentada a una temperatura comprendida entre 55-60ºC, se le adiciona cloroformiato de triclorometilo (0.5 ml, 0.00413 mol). La mezcla de reacción se mantiene con agitación y a temperatura de reflujo durante diez horas. A la disolución resultante de separar por filtración el residuo negro que aparece en la reacción, se le elimina el disolvente a presión reducida y el crudo resultante se lava con *n*-Hexano y éter etílico, tras lo cual se obtiene un sólido de color rojo brillante (0.360g, 65%) cuyos datos espectroscópicos coinciden con los descritos en la bibliografía para el 4-isocianato-4´-nitroazobenceno.

*Síntesis de 2-(4-nitrofenil)amino-1,3-diaza[3]ferrocenofano* ***(46)***

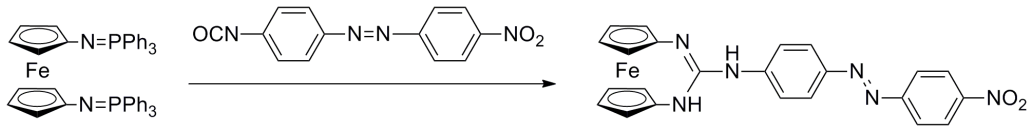



Sobre una disolución de *p*-nitrofenilisocianato (0.04g, 0.27 mmol) en 40 ml de $CH_2Cl_2$ seco se añade gota a gota una disolución de 1,1´-*bis*(N-trifenilfosforanilidénamino)ferroceno (0.2g, 0.27 mmol) en 10 ml del mismo disolvente. La mezcla se deja agitando bajo atmósfera de nitrógeno y a temperatura ambiente durante una hora. Seguidamente, se elimina el disolvente a presión reducida y el crudo es cromatografíado en una columna de gel de sílice empleando como eluyente la mezcla AcOEt/*n*-Hex (6:4). El producto obtenido se recristaliza en una mezcla $CH_2Cl_2/Et_2O$

[19] Masse, C. E.; Vander Hiede, K.; Kim, W. H.; Jiang, X. L.; Kumar, J.; Tripathy, S. K. *Chem. Mater.* **1995**, *7*, 904-908.

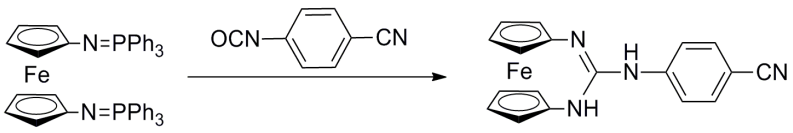
(1:2) obteniéndose el 2-(4-nitrofenil)amino-1,3-diaza[3]ferrocenofano como un sólido rojizo (0.074g, 75%). $P_{fus}$ 174-176 ºC. $^1$H-RMN (200 MHz, acetona-$d_6$): δ 8.16 (d, *J* = 9.4 Hz, 2H), 7.91 (d, *J* = 9.4 Hz, 2H), 4.09 (st, 2H), 3.94 (st, 2H). $^{13}$C-RMN (25 MHz, acetona-$d_6$): δ 153.0 (q), 148.9 (q), 141.6 (q), 125.2 (CH), 118.3 (CH), 69.4 (2xCH), 67.7 (2xCH). EI MS (70 eV) *m/z (%)*: 362 ($M^+$, 100), 316 (42), 224 (55). Análisis elemental encontrado: C 56.63, H 3.68, N 15.58. Calculado para $C_{17}H_{14}FeN_4O_2$: C 56.38, H 3.90, N 15.47%.

***Síntesis de 2{(E)-4-[2-(4-nitrofenil)diacenil]}fenilamino-1,3-diaza[3]ferrocenofano (47)***



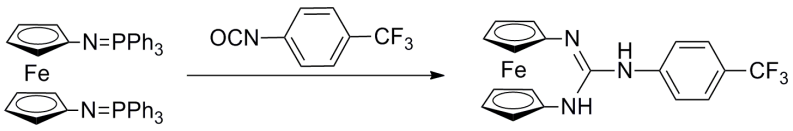

A una disolución de 4-isocianato-4´-nitoazobenceno (0.2g, 0.27 mmol) en 40 ml de $CH_2Cl_2$ seco se le adiciona lentamente una disolución de 1,1´-*bis*(N-trifenilfosforanilidénamino)ferroceno (0.2g, 0. 27 mmol) en 10 ml del mismo disolvente. La mezcla se deja agitando bajo atmósfera de nitrógeno y a temperatura ambiente durante una hora. A continuación, se elimina el disolvente a presión reducida y el crudo es cromatografíado en una columna de gel de sílice empleando como eluyente la mezcla AcOEt/*n*-Hex (1:1). El producto obtenido se recristaliza en una mezcla $CH_2Cl_2$/$Et_2O$ (1:2) resultando un sólido rojizo (0.04g, 33%) caracterizado como 2{(E)-4-[2-(4-nitrofenil)diacenil]}fenilamino-1,3-diaza[3]ferrocenofano. $P_{fus}$ 160-162 ºC. $^1$H-RMN (200 MHz, $CDCl_3$): δ 8.35 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.99 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.95 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.46 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 4.20 (st, 2H), 4.17 (st, 2H). $^{13}$C-RMN (25 MHz, $CDCl_3$): δ 156.2 (q), 155.7 (q), 148.6 (q), 148.4 (q), 143.4 (q),125.3 (CH), 124.7 (CH), 123.3 (CH), 122.1 (CH), 91.6 (q), 70.2 (2xCH), 68.4 (2xCH). EI MS (70 eV) *m/z (%)*: 466 ($M^+$, 18), 316 (10), 149 (76), 91 (100). Análisis elemental encontrado: C 59.25, H 3.89, N 18.02. Calculado para $C_{23}H_{18}FeN_6O_2$: C 59.52, H 3.60, N 17.79%.

*Síntesis de 2-(4-cianofenil)amino-1,3-diaza[3]ferrocenofano* ***(48)***




Sobre una disolución de *p*-cianofenilisocianato (0.04g, 0.27 mmol) en 40 ml de $CH_2Cl_2$ seco se añade gota a gota una disolución de 1,1´-*bis*(N-trifenilfosforanilidenamino)ferroceno (0.2g, 0.27 mmol) en 10 ml del mismo disolvente. La mezcla se deja agitando bajo atmósfera de nitrógeno y a temperatura ambiente durante seis horas. A continuación, se elimina el disolvente a presión reducida y el crudo es cromatografiado por columna de gel de sílice empleando como eluyente la mezcla AcOEt/ $Et_2O$ (3:7). El producto obtenido se recristaliza en una mezcla $CH_2Cl_2$/*n*-Hex (1:2) obteniéndose el 2-(4-cianofenil)amino-1,3-diaza[3]ferrocenofano como un sólido amarillo (0.02g, 22%). $P_{fus}$ 228-230 ºC (d). $^1$H-RMN (300 MHz, acetona-$d_6$): δ 7.83 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.58 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 4.08 (st, 2H), 3.94 (st, 2H). $^{13}$C-RMN (75 MHz, acetona-$d_6$): δ 153.2 (q), 146.8 (q), 133.6(CH), 120.1 (q), 119.2 (CH), 114.7 (q), 103.8 (q), 69.4 (8xCH). EI MS (70 eV) *m/z (%)*: 342 ($M^+$, 100), 224(72), 56(51). Análisis elemental encontrado: C 59.25, H 3.89, N 18.02. Calculado para $C_{18}H_{14}FeN_4$: C 59.52, H 3.60, N 17.79%.

*Síntesis de 2-(4-trifluorometilfenil)amino-1,3-diaza[3]ferrocenofano* ***(49)***




A una disolución de *p*-trifluorometilfenilisocianato (0.1 ml, 0.7 mmol) en 4 ml de $CH_2Cl_2$ seco se le adiciona lentamente una disolución de 1,1´-*bis*(N-trifenilfosforanilidenamino)ferroceno (0.515g, 0.7 mmol) en 10 ml del mismo disolvente. La mezcla se deja agitando bajo atmósfera de nitrógeno y a temperatura ambiente durante dos horas. Seguidamente, se elimina el disolvente a presión reducida y

se añade al crudo una mezcla *n*-Hex/AcOEt (9:1) para obtener un sólido amarillo. Éste sólido es cromatografíado por columna de gel de sílice empleando como eluyente la mezcla AcOEt/*n*-Hex (6:4). El producto obtenido se recristaliza en una mezcla $CH_2Cl_2/Et_2O$ (1:2) obteniendo un sólido amarillo (0.015g, 11%) caracterizado como 2-(4-trifluorometilfenil)amino-1,3-diaza[3]ferrocenofano. $P_{fus}$ 173-175 ºC (d). $^1$H-RMN (400 MHz, acetona-$d_6$): δ 7.84 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 7.54 (d, *J*=8.4 Hz, 2H), 4.08 (st, 2H), 3.93 (st, 2H). $^{13}$C-RMN (100 MHz, acetona-$d_6$): δ 153.7 (q), 146.07 (q), 126.4 (CH, $^3J_{C-F}$ = 3.7 Hz), 119.8 (CH), 69.3 (8xCH). $^{19}$F-RMN (200 MHz, acetona-$d_6$): δ -61.89 (s, 3F). EI MS (70 eV) *m/z (%)*: 385 ($M^+$, 100), 224(72), 158(30). Análisis elemental encontrado: C 59.25, H 3.89, N 18.02. Calculado para $C_{18}H_{14}F_3FeN_3$: C 56.13, H 3.66, N 10.91%.

# *CAPÍTULO 3*

## *Receptores basados en ferrocenililiminas con estructuras acíclica y [m.m]ferrocenofánica*

## *3.1.- ANTECEDENTES Y OBJETIVOS*

Si bien es cierto que la capacidad de la agrupación imina para la detección selectiva de iones metálicos se ha puesto de manifiesto a través de receptores en los que esa agrupación se encuentra conectada a unidades de distinta naturaleza[1], los ligandos portadores de grupos imina enlazados directamente a una unidad de ferroceno son muy escasos debido, fundamentalmente, a las dificultades encontradas en la preparación tanto de mono- como de diaminoferroceno.[2]

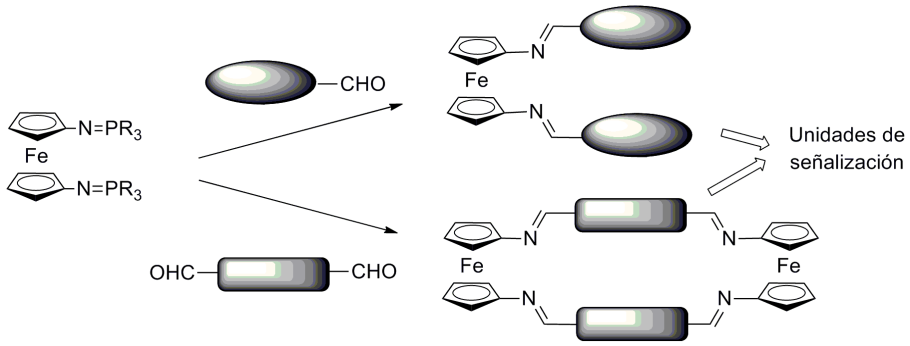
Sin embargo, teniendo en cuenta los efectos que provoca la coordinación de un analito, tanto sobre el potencial redox del ferroceno como en sus bandas de absorción en el UV-Visible, cuando la unidad de reconocimiento se encuentra próxima a esta unidad de señalización, el desarrollo de protocolos sintéticos que permitieran la fácil construcción de nuevos tipos de receptores que contuvieran en su estructura la función imina y la unidad de ferroceno constituyó un nuevo objetivo de este trabajo.

Teniendo en cuenta que una ruta alternativa para la preparación de una función imina implica la utilización de una reacción aza-Wittig entre un iminofosforano y un grupo aldehído, y que los ferroceniliminofosforanos son fácilmente accesibles por reacción de Staudinger entre el correspondiente azidoferroceno y una trialquil o

[1] a) Al-Sayah, M.; Branda, N. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 945-947. b) Moriuchi, T.; Nishiyama, M.; Hirao, T. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, 447-451. c) Jiao, T. F.; Liui, M. H. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 2532-2539. d) Gison, V. C.; Gregson, C. K. A.; Halliwell, C. M.; Long, N. J.; Oxford, P. J.; White, A. J. P.; Williams, D. J. *J. Orgnomet. Chem.* **2005**, *690*, 6271-6283. e) Pedras, B.; Oliveira, E.; Santos, H.; Rodríguez, L.; Crehuet, R.; Avilés, T.; Capelo, J. L.; Lodeiro, C. *Inorg. Chim. Acta* **2009**, *362*, 2627-2635. f) Kumar, M.; Dhir, A.; Bhalla, V. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 4534-4540. g) Bhalla, V.; Tejpal, R.; Kumar, M.; Sheti, A. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 11677-11684. h) Shaabani, B.; Shaghaghi, Z. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 3259-3264. i) Otón, F.; Ratera, I.; Espinosa, A.; Wurtz, K.; Perella, T.; Tárraga, A.; Veciana, J.; Molina, P. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 1532-1542. j) Joseph, R.; Chinta, J. P.; Rao, C. P. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3387-3395. k) Xu, Y.; Meng, J.; Meng, L.; Dong, Y.; Cheng, Y.; Zhu, C. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 12898-12903. l) Kaur, K.; Kaur, N.; Singh, N. *Materials Letters* **2012**, *80*, 78-80. m) Sharma, H.; Kaur, N.; Singh, N. *Sens. Actuators B* **2012**, *166*, 467-472. n) Zhou, Y.; Zhang, J.; Zhang, Q.; Ma, T.; Niu, J. *Dyes and Pigments* **2013**, *97*, 148-154. ñ) Wei, T. B.; Zhang, P.; Shi, B. B.; Chen, P.; Lin, Q.; J. L.; Zhang, Y. M. *Dyes and Pigments* **2013**, *97*, 297-302.

[2] a) Knox, G. R.; Pauson, P. L. *J. Chem. Soc.* **1961**, 4615-4618. b) Nesmeyanov, A. N.; Drozd, V. N.; Sazonova, V. A. *Dokl. Akad. Nauk. SSSR,* **1963**, *150*, 321. c) Nesmeyanov, A. N.; Drozd, V. N.; Sazonova, V. A. *Chem. Abstr.* **1963**, *59*, 5196b. d) Acton, E. M.; Silverstein, R. M. *J. Org. Chem.* **1959**, *24*, 1487-1490; e) Arimoto, F. S.; Haven, A. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 6295-6294. f) Parham, W. E.; Trynelis, V. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 68-70. g) Knox, G. R.; Pauson, P. L. *J. Chem. Soc.* **1961**, 4615-4618.

triarilfosfina, se diseñaron una serie de receptores, tanto de naturaleza acíclica como ferrocenofánica, utilizando como material de partida común un bis(iminofosforano) derivado del 1,1'-diazidoferroceno[3] (Esquema 1).




***Esquema 1***

La metodología sintética planteada, permite variar el tipo de sustituyente enlazado al átomo de carbono de la función imina dada la gran variedad de aldehídos accesibles comercialmente. De ahí que, mediante el uso de aldehídos portadores de anillos aromáticos o heteroaromáticos con propiedades fluorescentes se podría acceder a receptores que permitirían estudiar el fenómeno de reconocimiento a través de tres canales: redox, cromogénico y fluorescente. Dada la gran variedad de receptores que podrían conseguirse mediante la combinación adecuada de materiales de partida concretos, sólo señalaremos, a modo de ejemplo de receptores de especial relevancia para nuestros objetivos, los compuestos **(64)**-**(66**), portadores de una unidad de pireno o quinoleína.

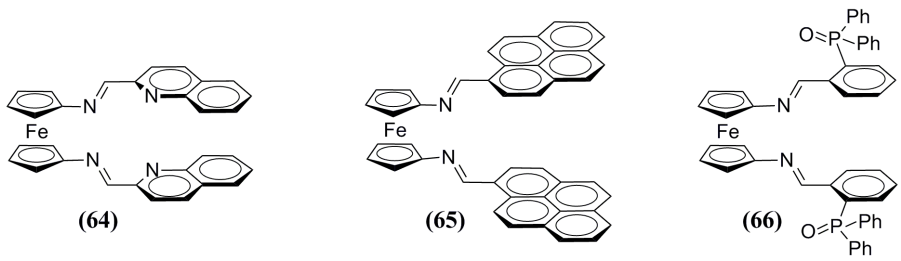



***Figura 1***

[3] a) Tárraga, A.; Otón, F.; Espinosa, A.; Velasco, M. D.; Molina, P.; Evans, D. J. *Chem. Commun.* **2004**, 458-459. b) Shafir, A.; Power, M. P.; Whitener, G. D.; Arnold, J. *Organometallics* **2000**, *19*, 3978-3982.

Es de destacar que mediante la incorporación de otros centros coordinantes presentes en la estructura del aldehído utilizado como material de partida, se podría modular significativamente el proceso de reconocimiento. Tal es el caso de la incorporación, a través del correspondiente aldehído precursor, de dos unidades de quinoleína en el compuesto **(64)** que generaría una cavidad con cuatro átomos de N con capacidad coordinante frente a iones metálicos, o el de la incorporación de un átomo de P en **(66)**, con demostrado carácter complejante frente a metales de transición,

Por otra parte, la fácil disponibilidad de dialdehídos, tanto de naturaleza aromática como heteroaromática, permitiría el acceso directo a receptores altamente preorganizados de tipo tetraaza[7.7]- **(67**, **68)** u octaaza[10.10]-ferrocenofánicos **(69)**, en los que las propiedades y tamaño de la cavidad de la estructura ciclofánica también podrían modularse a voluntad, dependiendo del dialdehído elegido: aldehído isoftálico, 2,5-diformiltiofeno, 2,9-diformil-1,10-fenantrolina, etc.,

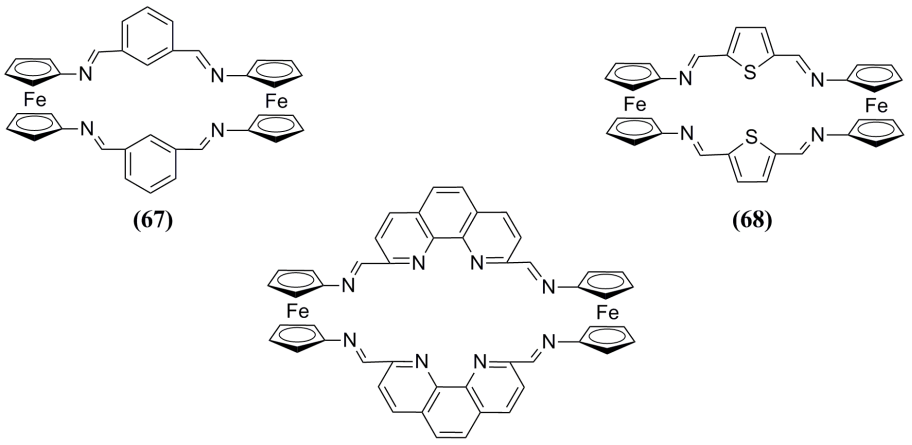



***Figura 2***

En este contexto cabe señalar que si bien el tiofeno es un anillo heterocíclico que se ha utilizado en el área de Ciencia de Materiales para la preparación de polímeros conjugados,[4] de compuestos con propiedades ópticas no lineales[5] y de compuestos para

[4] a) Coskun, Y.; Cirpan, A.; Toppare, L. *J. Mate. Sci.* **2007**, *42*, 368-372. b) Sebastian, M.; Hissler, M.; Fave, C.; Rault-Berthelot, J.; Odin, C.; Reau, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6152-6155.

el estudio de la comunicación electrónica entre dos centros redox a través de este puente heterocíclico, [6] o en Medicina, para la preparación de nuevos tipos de fármacos[7] y reactivos para biodiagnóstico,[8] no es frecuente encontrarlo actuando como unidad de reconocimiento en estructuras de quimiosensores.[9] Por consiguiente, la incorporación a la cavidad generada en **(68)** de dos átomos adicionales de reconocido carácter dador, como es el átomo de S perteneciente a la unidad de tiofeno, permitiría hacer un estudio comparativo entre las capacidades sensoras de **(67)** y **(68)** y su influencia en la selectividad en el reconocimiento de iones metálicos.

Por lo tanto, el objetivo de este Capítulo consiste en la síntesis y estudio de las propiedades sensoras de una serie de receptores, tanto de naturaleza acíclica como ferronenofánica, para actuar como sensores moleculares de cationes metálicos, en los que se combina la capacidad del grupo imino para unir cationes metálicos con las propiedades redox y colorimétricas de la unidad de ferroceno. La incorporación de grupos con propiedades fluorescentes a algunos de los receptores de naturaleza acíclica permite, además, el estudio de dichos receptores a través de un tercer canal: fluorescencia. En los receptores ferrocenofánicos, la modulación del tamaño de la cavidad generada podría ser utilizada como un criterio de selectividad para los distintos cationes metálicos.

---

[5] Raposo, M. M. M.; Sousa, A. M. R.; Kirsch, G.; Cardoso, P.; Belsey, M.; Gomes, E. D.; Fonseca, M. C. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3681-3684.

[6] a) Zhu, Y.; Wolf, M. O. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10121-10125. b) Chawdhury, N.; Long, N. J.; Mahon, M. F.; Ooi, L. L.; Raithby, P. R.; Rooke, S.; White, A. J. P.; Williams, D. J.; Younus, M. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 840-847. c) Thomas, K. R. J.; Lin, J. T.; Lin, K. J. *Organometallics* **1999**, *18*, 5285-5291. d) Jin, B.; Tao, F.; Liu, P. *J. Electroanal. Chem.* **2008**, *624*, 179-185.

[7] Wu, C.; Decker, E. R.; Blok, N.; Bui, H.; You, T. J.; Wang, J.; Bougoyne, A. R.; Knowles, V.; Berens, K. L.; Holland, G. W.; Brock, T. A.; Dixon, R. A. F. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 1969-1986.

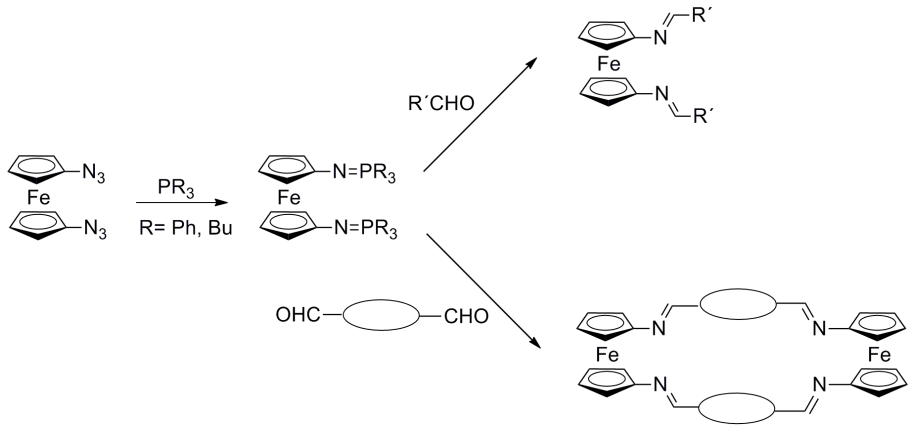
[8] a) Doré, K.; Leclerc, M.; Boudreau, D. *J. Fluoresc.* **2006**, *16*, 259-265. b) Dore, K.; Dubus, S.; Ho, H. A.; Levesque, I.; Brunette, M.; Corbeil, G.; Boissinot, M.; Boivin, G.; Bergeron, M. G.; Boudreau, F.; Leclerc, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4240-4244.

[9] a) Suresh, M.; Mishra, S.; Mishra, S. K.; Sures, E.; Mandal, A. K.; Shrivastav, A.; Das, A. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2740-2743. b) Zhou., Y.; You, X.-Y.; Fang, Y.; Li, J.-Y.; Liu, K.; Yao, C. A. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 4819-4822. c) Santos-Figueroa, L. E.; Moragues, M. E.; Raposo, M. M. M.; Batista, R. M. F.; Ferreira, R. C. M.; Costa, S. P. G.; Sancenón, F.; Martínez-Máñez, R.; Soto, J.; Ros-Lis, J. V. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 7179-7186. d) Renuga, D.; Udhayakumari, D.; Suganya, S.; Velmathi, S. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 5068-5070. e) Park, S.; Kim, W.; Swamy, K. M. K.; Lee, H. Y.; Jung, J. Y.; Kim, G.; Kim, Y.; Kim, S.-J.; Yoon, J. *Dyes and Pigments*, **2013**, *99*, 323-328. f) Pati, P. B.; Zade, S. S. *Inorg. Chem. Commun.* **2014**, *39*, 114-118. g) Kaewtong, C.; Niamsa, N.; Wanno, B.; Morakot, N.; Pulpoka, B.; Tuntulani, T. *New. J. Chem.* **2014**, *38*, 3831-3839.

## *3.2.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN*

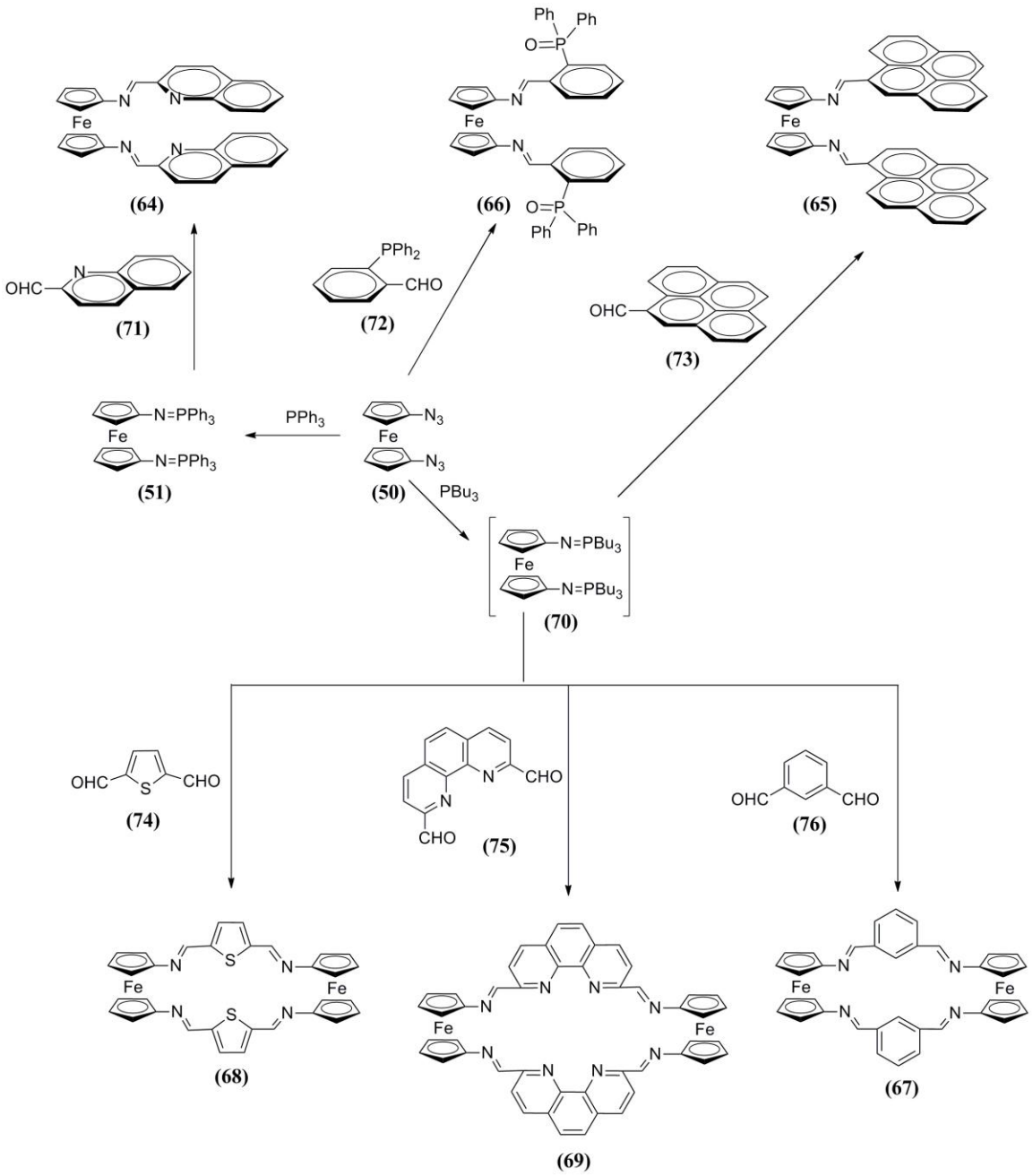
### *3.2.1.- Síntesis y determinación estructural*

Ya hemos comentado que aunque la forma más tradicional de acceder a la función imina implicaba la condensación de aldehídos o cetonas con aminas la difícil preparación del 1,1'-diaminoferroceno en rendimientos adecuados para ser utilizado como material de partida para la síntesis de los receptores propuestos, nos ha obligado a utilizar como ruta alternativa la metodología mostrada en el Esquema 2, basada en la reacción aza-Wittig entre un iminofosforano y un aldehído.



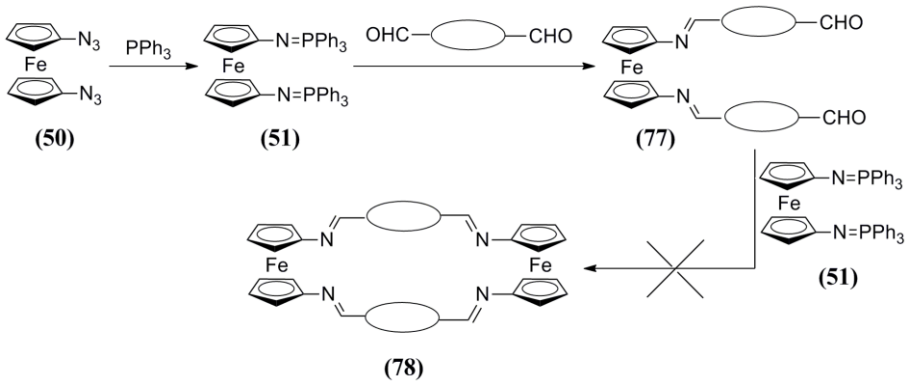

***Esquema 2**. Esquema sintético general para la preparación de los receptores **(64)-(69)**.*

La preparación del bis(iminofosforano) precursor se ha realizado mediante la reacción de Staudinger entre el 1,1´-*bis*(azido)ferroceno, cuya síntesis ha sido descrita en el Capítulo 2, y la trifenil o tri-*n*-butilfosfina. Se ha de subrayar que mientras que el 1,1´-*bis*(N-trifenilfosforanilidénamino)ferroceno es posible aislarlo en forma de sólido rojo brillante, la mayor reactividad del 1,1´- *bis*[N-tri(n-butil)fosforanilidénamino] ferroceno impide su aislamiento por lo que una vez generado, *in situ* se utiliza para la segunda etapa de reacción sin purificación previa (Esquema 3).




***Esquema 3.*** *Procedimiento experimental para la preparación de los receptores* ***(64)-(69)***.

Hay que subrayar que si bien los 1,1'-bisiminoferrocenos de cadena abierta se pueden preparar utilizando el 1,1´-*bis*(N-trifenilfosforanilidénamino)ferroceno, los receptores ferrocenofánicos sólo han sido posible conseguirlos cuando el fosforano de partida ha sido el 1,1´-*bis*[N-tri(*n*-butil)fosforanilidénamino]ferroceno, más reactivo, pues, en caso contrario, el único producto aislado es **(77)** (Esquema 4).




***Esquema 4***

La determinación estructural de los compuestos **(64)**-**(69)** ha sido realizada fundamentalmente, mediante los datos obtenidos por espectroscopía de resonancia magnética nuclear ($^{1}$H- y $^{13}$C-RMN) y con la ayuda de la espectrometría de masas.

Una señal característica en todos los espectros de resonancia magnética de protón es la correspondiente al protón imínico que aparece como un singlete a desplazamientos químicos entre 8-9.5 ppm, independientemente de que forme parte de una estructura acíclica o ferrocenofánica.

Por otra parte, en torno a valores de δ entre 4-5 ppm aparecen las señales correspondientes a los protones de la unidad de ferroceno en forma de dos pseudotripletes asociados a los $H_\alpha$ y $H_\beta$ de los dos anillos de ciclopentadienilo presentes en esta unidad. A diferencia de este comportamiento general, todos los protones de la unidad de ferroceno en el compuesto **(69)** aparecen como magnéticamente no equivalentes resultanto entonces cuatros señales ($H_\alpha$, $H_\alpha$´, $H_\beta$ y $H_\beta$´).

Desafortunadamente, los espectros de $^{13}$C RMN para el receptor acíclico **(65)** y los cíclicos **(67)**-**(69)** no se han podido registrar debido a su baja solubilidad en cualquier disolvente deuterado.

Por lo que respecta a los espectros de $^{13}$C-RMN de los compuestos **(64)** y **(66)** hay que resaltar que los $C_\alpha$ y $C_\beta$ de los anillos de ciclopentadienilo monosustituidos de la unidad de ferroceno, aparecen como dos señales entre 65-70 ppm. En cuanto a los dos carbono cuaternarios de la esta unidad aparecen a valores de δ comprendidos entre 103-

106 ppm. Junto a estas señales aparece también la correspondiente al carbono de la función imina en un intervalo de δ comprendido entre 155-160 ppm.

Curiosamente, la determinación estructural del compuesto **(66)**, resultante de la reacción entre la bisazida de ferroceno **(50)** y el *o*-difenilfosfinobenzaldehido **(72)** demostró que a diferencia del producto esperado **(79)** la reacción evolucionó hasta la formación de un nuevo derivado acíclico, identificado como **(66)** (Figura 3).

Así, en el espectro de $^{31}$P-RMN de **(66)** se observó una señal típica de un átomo de fósforo de tipo P=O a valor de δ = 32.15 ppm y en los espectros de $^{1}$H- y $^{13}$C-RMN el conjunto de señales de la unidad de ferroceno junto a las de los anillos aromáticos aparecen desdobladas en forma de dobletes con las constantes de acoplamiento típicas P-H y P-C para cada uno de los átomos de H y C ($C_{ipso}$-P, $C_{orto}$-P, $C_{meta}$-P y $C_{para}$-P) presentes en la estructura. Además, el espectro de masas, realizado por la técnica de electrospray, mostró de forma inequívoca la presencia de un ión molecular totalmente coincidente con la masa molecular de **(66)**.

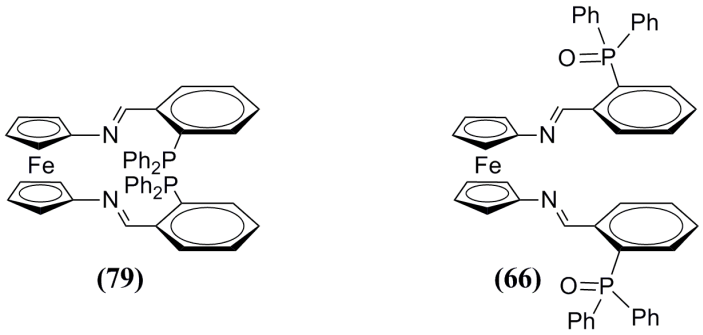
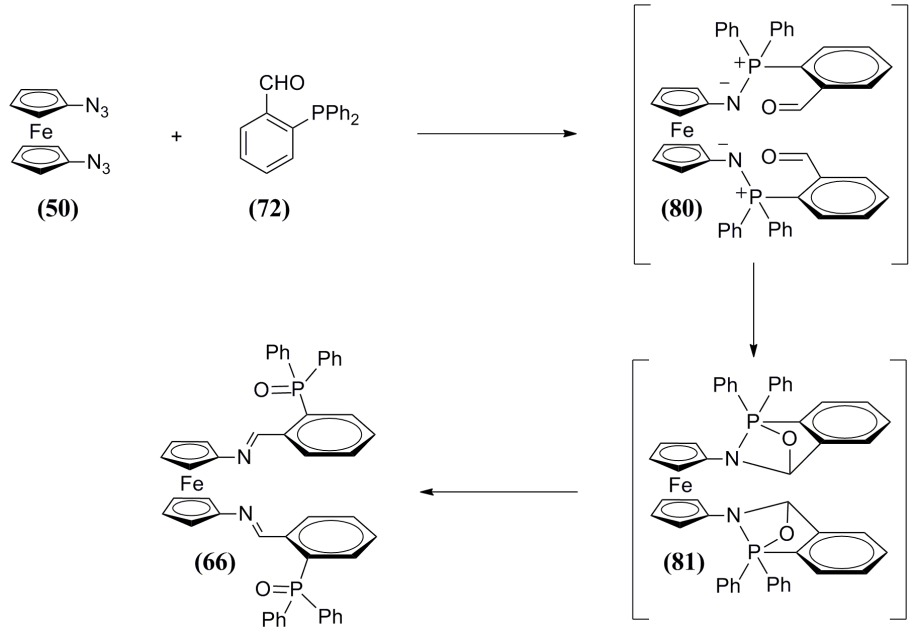



***Figura 3***

La formación de esta especie inesperada se puede justificar a través del mecanismo propuesto en el Esquema 5, correspondiente a una denominada *reacción de ligación* de Staudinger.[10] Así el bisiminofosforano inicialmente formado por reacción de Staudinger entre la bisazida del ferroceno **(50)** y o-difenilfosfinobenzaldehído **(72)**

[10] a) Saxon, A.; Bertozzi, C. R. *Science* **2000**, *287*, 2007-2010. b) Köhn, M.; Breinbauer, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3106-3116.

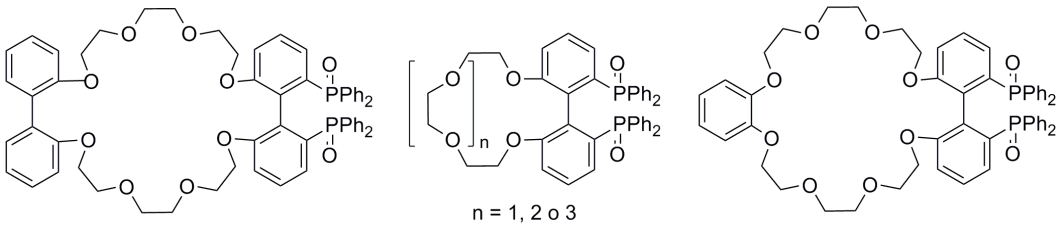
evoluciona, a través de una reacción aza-Wittig intramolecular con el grupo formilo, hacia la formación del intermedio cíclico **(81)** que sufre apertura de anillo, para generar la estructura **(66)** portadora de enlaces C=N y P=O más estables.




***Esquema 5.*** *Mecanismo propuesto para la formación de* ***(66)***.

En este contexto cabe reseñar que, recientemente, se han descrito nuevos tipos de receptores portadoras de una unidad de bifenilo disustituidas en posiciones 2 y 2' por grupos $Ph_2P$=O mientras que las posiciones 6 y 6' se encuentran enlazadas entre sí mediante estructurad de tipo éter corona[11] (Figura 4). Los estudios de reconocimiento llevados a cabo sobre este tipo de estructuras demuestran que si bien la presencia de las unidades P=O les confieren propiedades sensoras frente a ácidos dicarboxílicos la coordinación de iones metálicos en la unidad del éter corona promueve un efecto alostérico positivo en el reconocimiento de estos diácidos.

[11] Jose, D. A.; Mon, I.; Fernández-Pérez, H.; Escudero-Adán, E. D.; Benet-Buchholz, J.; Vidal-Ferrán, A. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3632-3635.




**(82)** **(83)** **(84)**

***Figura 4***

Sobre esta base, también resultó pertinente abordar el estudio de la capacidad para actuar como quimiosensor de este nuevo derivado de ferroceno **(66)**, donde se combina la capacidad complejante de los dos centros de reconocimiento presentes en la molécula: la unidad imina y óxido de fosfina.

### *3.2.2.- Estudio de las propiedades sensoras de los receptores (64)-(69)*

Si bien el estudio de la capacidad para actuar como quimiosensores de los distintos receptores preparados se ha llevado a cabo utilizando la misma metodología de trabajo expuesta en anteriores Capítulos, en este caso se trata, de estudiar las propiedades sensoras de las dos familias de derivados preparados: receptores acíclicos y receptores ferrocenofánicos. A su vez, cada apartado se ha subdividido en función del tipo de técnica utilizada para su evaluación: estudio electroquímico, estudio por UV-Visible, estudio por fluorescencia, estudio por $^{1}$H-RMN y cálculos teóricos.

#### *3.2.2.1.-<u>Estudio de los receptores acíclicos como sensores moleculares de cationes</u>*

El comportamiento como sensor molecular de los receptores **(64)-(66)** fue estudiado frente al siguiente grupo de cationes metálicos: $Li^{+}$, $Na^{+}$, $K^{+}$, $Mg^{2+}$, $Ca^{2+}$, $Ni^{2+}$, $Cu^{2+}$, $Zn^{2+}$, $Cd^{2+}$, $Hg^{2+}$ y $Pb^{2+}$ en forma de sales de perclorato o triflato[12].

[12] $Li^{+}$, $K^{+}$, $Mg^{2+}$, $Ni^{2+}$, $Cd^{2+}$ y $Pb^{2+}$ fueron añadidos en forma de sales de perclorato, mientras que, $Na^{+}$, $Ca^{2+}$, $Cu^{2+}$, $Zn^{2+}$ y $Hg^{2+}$ fueron añadidos en forma de sales de triflato.

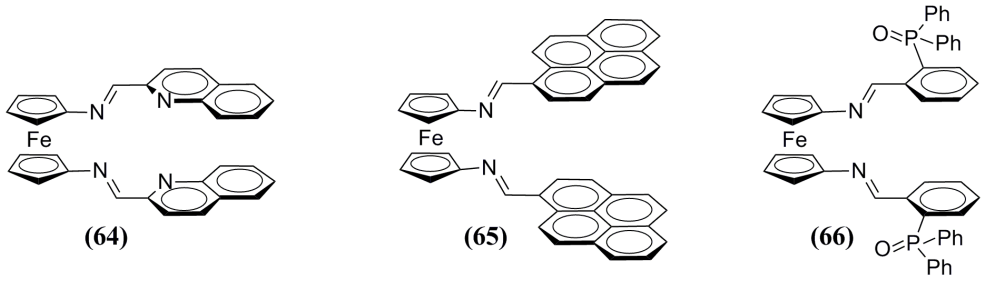



***Figura 5.*** *Receptores acíclicos objeto de estudio en esta Memoria.*

*Estudio electroquímico*

Las técnicas electroquímicas empleadas en este estudio han sido: la voltametría cíclica, la voltametría de onda cuadrada y la voltametría de barrido lineal. Dichos experimentos se llevaron a cabo añadiendo cantidades crecientes de los distintos cationes metálicos ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ sobre una disolución de cada ligando libre conteniendo [*n*-$Bu_4N$]$PF_6$ 0.1 M como electrolito soporte. Mientras que los experimentos para los receptores **(64)** y **(66)** se realizaron en $CH_3CN$ ($c = 1 \cdot 10^{-4}$ M), la escasa solubilidad de **(65)** en disolventes orgánicos comunes para conseguir la concentración requerida nos obligó a utilizar, en este caso, una mezcla $CHCl_3$-DMF (9:1) ($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M).

Bajo las condiciones electroquímica indicadas, cada receptor libre muestra una onda reversible, debido al par redox Fe(II)/Fe(III) de la unidad de ferroceno, a un potencial de onda media de $E_{1/2}$= 575 mV para **(64)**, $E_{1/2}$= 470 mV para **(65)** y $E_{1/2}$= 477 mV para **(66)** utilizando decametilferroceno (DMFc) como estándar interno (Figura 6).

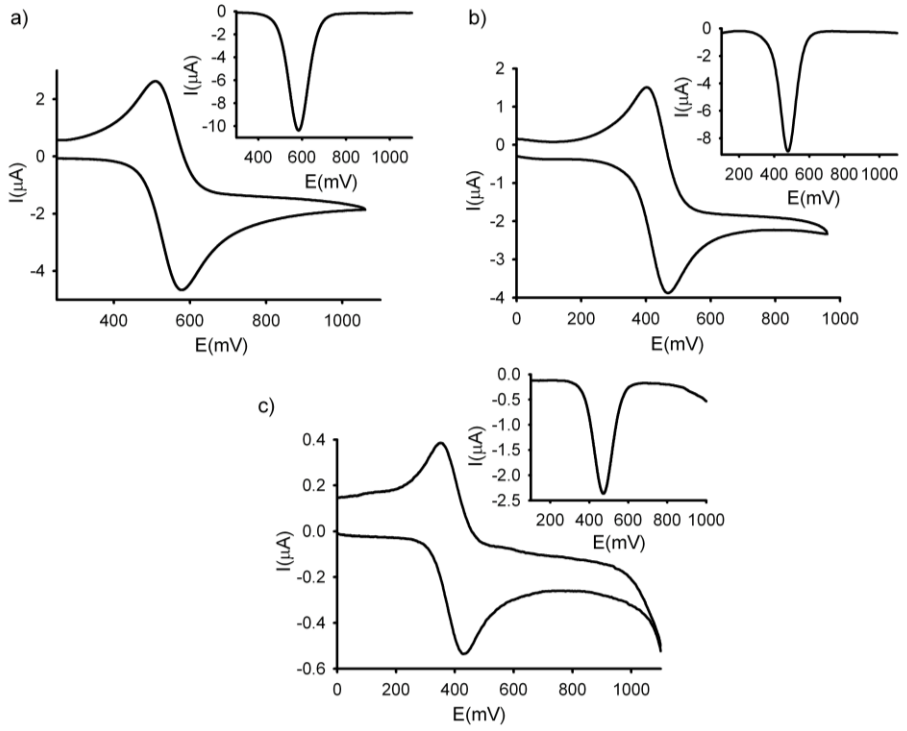



***Figura 6.*** *Voltamperogramas registrados mediante voltametría cíclica y voltametría de onda cuadrada (inset) para los ligandos: a)* ***(64)*** *y b)* ***(66)*** *en* $CH_3CN$ (c = $1 \cdot 10^{-4}$ M) *y c)* ***(65)*** *en* $CHCl_3$*-DMF (9:1)* (c = $5 \cdot 10^{-4}$ M), *conteniendo 0.1M de* $[n\text{-}Bu_4N]PF_6$ *como electrolito soporte.*

Los resultados obtenidos de la adición gradual de los distintos cationes metálicos sobre los tres receptores estudiados se muestran en la Tabla 1. Estos resultados demuestran claramente una característica común para los ligandos **(64)** y **(66)**, que es su buena capacidad de coordinarse con los cationes metálicos divalentes $Zn^{2+}$ y $Pb^{2+}$.

***Tabla 1.*** *Valores para el potencial de onda media, en mV, para los distintos complejos formados. Entre paréntesis, la variación del potencial de onda media entre ligando libre y complejo, en mV.*

| **Catión** | **$E_{1/2}$[64·$M^{n+}$] ($\Delta E_{1/2}$)** | **$E_{1/2}$[65·$M^{n+}$] ($\Delta E_{1/2}$)** | **$E_{1/2}$[66·$M^{n+}$] ($\Delta E_{1/2}$)** |
|---|---|---|---|
| **Li+** | - | - | 537 (60) |
| **$Ca^{2+}$** | - | - | 584 (107) |
| **$Mg^{2+}$** | - | - | 563 (86) |
| **$Ni^{2+}$** | 799 (224) | - | - |
| **$Zn^{2+}$** | 908 (333) | - | 683 (206) |
| **$Cd^{2+}$** | 849 (274) | - | - |
| **$Hg^{2+}$** | 936 (361) | 730 (260) | - |
| **$Pb^{2+}$** | 857 (282) | - | 765 (288) |

Por otro lado, la presencia del átomo de nitrógeno adicional en el resto de quinoleína permite la coordinación del ligando **(64)** con los cationes metálicos $Ni^{2+}$, $Cd^{2+}$ y $Hg^{2+}$ (Figura 7 y Anexo II).

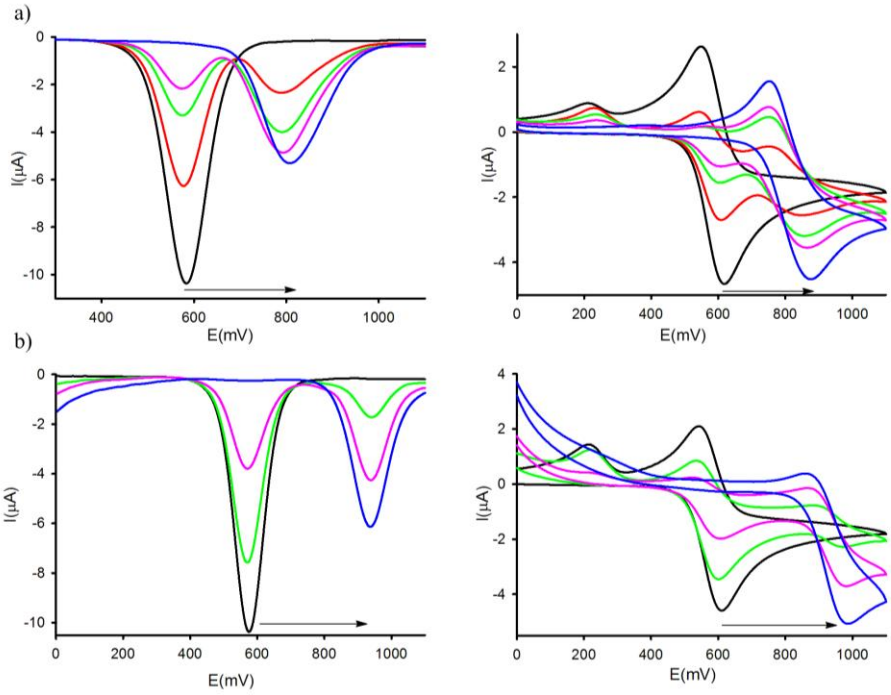



***Figura 7.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada (izquierda) y cíclica (derecha) del receptor* ***(64)*** *(c = 1·10$^{-4}$ M) en $CH_3CN$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de 0 a 1.4 equivalentes (línea azul) del catión: a) $Ni^{2+}$ y b) $Hg^{2+}$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CH_3CN$, conteniendo 0.1 M de [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte.*

Mientras que **(64)** no sufre ninguna perturbación en su correspondiente voltametría cíclica y de onda cuadrada, tras la adición de metales alcalinos o alcalinotérreos, el ligando **(66)** muestra, también, una capacidad de coordinación hacia los cationes $Li^+$, $Ca^{2+}$ y $Mg^{2+}$, aunque los cambios promovidos en el par redox ferroceno/ferrocinio ($Fc/Fc^+$) son significativamente menores que los promovidos por los metales de transición $Pb^{2+}$ y $Zn^{2+}$ (Figura 8 y Anexo II).

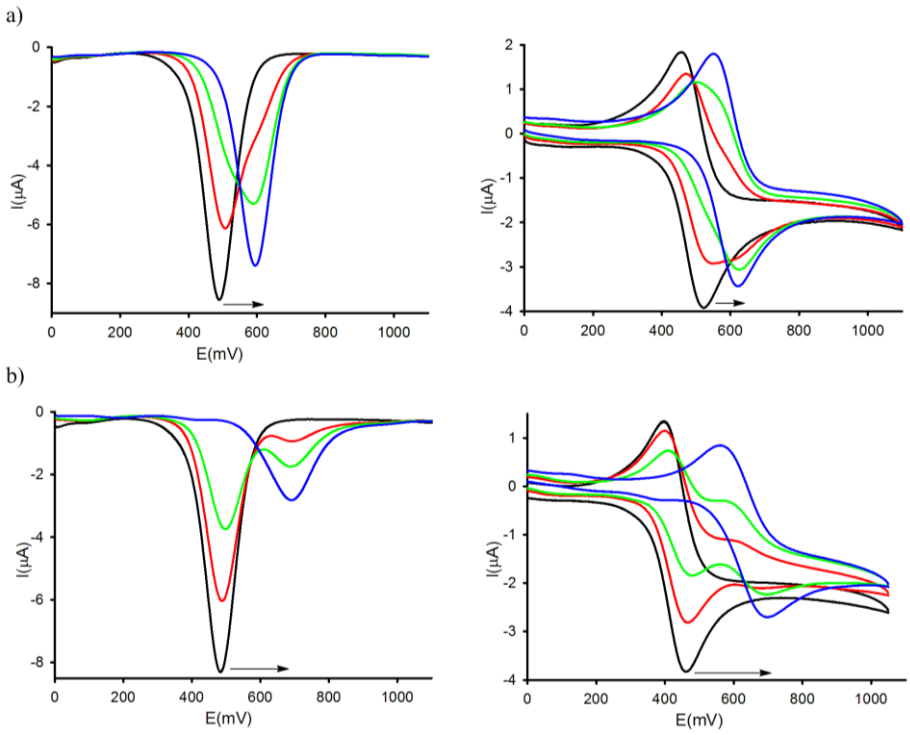



***Figura 8.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada (izquierda) y cíclica (derecha) del receptor* ***(66)*** *(c = 1·10$^{-4}$ M) en $CH_3CN$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de 0 a 1.4 equivalentes (línea azul) del catión: a) $Ca^{2+}$ y b) $Zn^{2+}$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CH_3CN$, conteniendo 0.1 M de [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte.*

Por otro lado, los experimentos electroquímicos llevados a cabo sobre el receptor **(65)** en $CHCl_3$-DMF (9:1) (c = 5·10$^{-4}$ M) muestran que solo la adición del catión $Hg^{2+}$ causa cambios significativos en el potencial redox del ligando (Figura 9). Dichos cambios consisten en un desplazamiento anódico de la onda correspondiente al receptor libre ($\Delta E_{1/2}$= 260 mV).

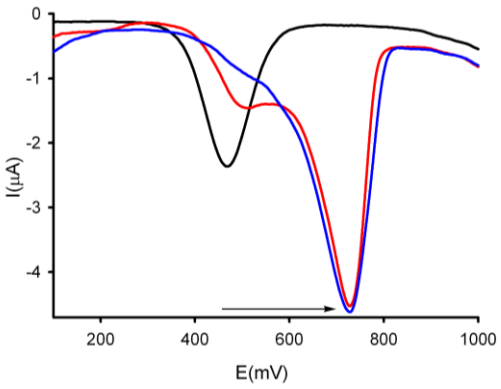



***Figura 9.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada del receptor* ***(65)*** *($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) en $CHCl_3$-DMF (9:1) (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de 0 a 1 equivalente (línea azul) de $Hg^{2+}$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $CH_3CN$, conteniendo 0.1 M de $[n\text{-}Bu_4N]PF_6$ como electrolito soporte.*

Para comprobar que los procesos observados corresponden a procesos de reconocimiento o complejación receptor-ión metálico y no a procesos de oxidación promovidos por el catión sobre la unidad de ferroceno, se ha llevado a cabo un estudio mediante voltametría lineal de disco rotatorio. Los resultados obtenidos mediante ésta técnica muestran, un desplazamiento anódico de la onda sigmoidal, manteniéndose la corriente en todo momento a intensidades anódicas, propio de los procesos de complejación. Por el contrario, la adición de cationes $Cu^{2+}$ sobre los receptores **(64)**, **(65)** y **(66)** inducen la oxidación de la unidad de ferroceno, ya que, la onda sigmoidal se desplaza de intensidades de corriente anódicas a intensidades de corriente catódicas (Figura 10 y Anexo II).

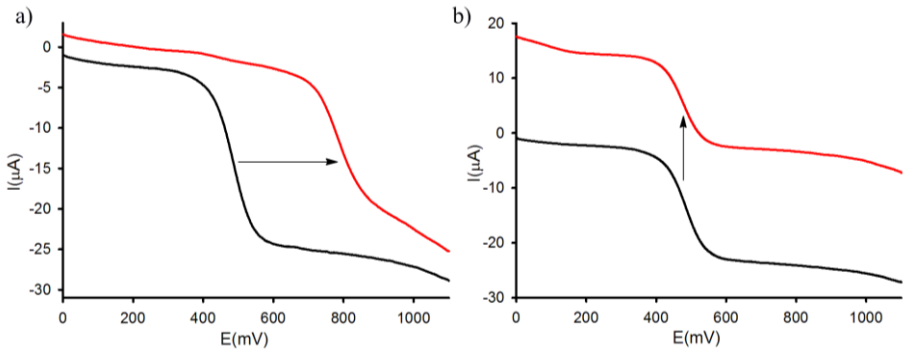



***Figura 10.*** *Evolución en voltametría lineal para el receptor* ***(66)*** *($c = 1 \cdot 10^{-4}M$) en $CH_3CN$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de a) $Pb^{2+}$ y b) $Cu^{2+}$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}M$) en $CH_3CN$ de 0 a 1 equivalentes (línea roja) conteniendo 0.1 M de $[n\text{-}Bu_4N]PF_6$ como electrolito soporte. El voltagrama ha sido obtenido utilizando un electrodo de disco rotatorio a una velocidad de 100 mV/s y a 1000 rpm.*

*Estudio por UV-Visible*

Como ya se ha indicado anteriormente, una de las características estructurales más relevantes de los receptores **(64)**, **(65)** y **(66)** es la proximidad de la unidad de ferroceno al centro de reconocimiento de los cationes metálicos, es decir, al átomo de nitrógeno de la unidad de imina. Dadas las perturbaciones inducidas en las bandas de baja energía del espectro UV-Visible de la unidad de ferroceno, como consecuencia de los procesos de complejación (Véase Capítulo de Introducción), la capacidad sensora de estos receptores también ha sido evaluada mediante espectroscopía de UV-Visible.

En la Tabla 2 se muestra de forma resumida las variaciones más significativas observadas en el UV-Visible de cada uno de los receptores, **(64)**, **(65)** y **(66)**, con la adición gradual de cantidades subestequiométricas de los distintos cationes metálicos a ambos receptores, hasta conseguir su complejación total, así como los datos extraídos de tales valoraciones: puntos isosbésticos, estequiometrías receptor/ión metálico en el complejo, constantes de asociación y límites de detección.

***Tabla 2.*** *Datos de UV-Visible para los compuestos* ***(64)***, ***(65)*** *y* ***(66)*** *y sus correspondientes complejos metálicos.*

| | **UV-vis$\lambda_{max}$ ($10^{-3}\varepsilon/M^{-1}$ $cm^{-1}$)** | **PI** | **$K_{as}$** | **$D_{lim}$/M** |
|---|---|---|---|---|
| **(64)** | 262(30.86), 309(25.80), 455(3.46) | | | |
| **64**·$Ni^{2+}$ | 255(35.91), 343(17.06), 577(2.33) | 516, 415, 333 | $3.60x10^{7\,a}$ | $2.5x10^{-5}$ |
| **64**·$Zn^{2+}$ | 258(29.27), 353(19.92), 605(2.45) | 523, 419, 336 | $7.04x10^{6\,b}$ | $2.5x10^{-5}$ |
| **64**·$Cd^{2+}$ | 257(36.43), 347(18.89), 585(2.87) | 510, 410, 332 | $6.56x10^{5\,b}$ | $2.6x10^{-5}$ |
| **64**·$Hg^{2+}$ | 254(33.07), 360(16.81), 608(3.14) | 513, 426, 336 | $1.12x10^{6\,b}$ | $2.8x10^{-5}$ |
| **64**·$Pb^{2+}$ | 262(30.83), 340(16.62), 380(sh, 11.00), 577(3.22) | 512, 414, 333 | $7.78x10^{6\,b}$ | $2.3x10^{-5}$ |
| **(65)** | 291(20.63), 373(27.26), 510(3.10) | | | |
| **65**·$Zn^{2+}$ | 479(23.76), 651(3.46) | 416, 343, 303 | $3.09x10^{5\,b}$ | $2.9x10^{-5}$ |
| **65**·$Hg^{2+}$ | 479(28.46), 650(4.06) | 418, 344, 303 | $1.05x10^{5\,b}$ | $3.1x10^{-5}$ |
| **65**·$Pb^{2+}$ | 484(23.37), 662(3.62) | 416, 342, 303 | $1.07x10^{5\,b}$ | $2.8x10^{-5}$ |
| **(66)** | 266(15.33), 272(15.30), 340(9.91), 517(2.19) | | | |
| **66**·$Li^{+}$ | 266(14.90), 274(16.46), 286(15.99), 446(2.89) | 481, 414, 318 | $2.93x10^{6\,a}$ | $1.3x10^{-5}$ |
| **66**·$Ca^{2+}$ | 266(14.99), 274(17.06), 288(15.86), 416(2.76) | 500, 435, 318 | $1.80x10^{6\,a}$ | $1.7x10^{-5}$ |
| **66**·$Mg^{2+}$ | 266(15.05), 274(15.02), 297(14.42) | 329 | $1.56x10^{7\,a}$ | $1.2x10^{-5}$ |
| **66**·$Zn^{2+}$ | 266(13.99), 274(14.26), 291(14.22), 462(2.10) | 316, 284 | $4.81x10^{7\,a}$ | $1.1x10^{-5}$ |
| **66**·$Pb^{2+}$ | 266(13.07), 274(13.07), 294(12.97), 462(2.19) | 316, 286 | $6.55x10^{7\,a}$ | $1.3x10^{-5}$ |

[a] en $M^{-2}$, [b] en $M^{-1}$.

El espectro de UV-Visible para el receptor **(64)** en $CH_3CN$ (c = $1\cdot10^{-4}$ M) muestra dos bandas principales de absorción a λ= 262 y 309 nm, que con seguridad se pueden atribuir a una excitación π-π* del puente imínico, y otra banda de absorción más débil a λ= 455 nm, asociada a la unidad de ferroceno. Estas características espectrales le confieren al ligando **(64)** un color rojo-anaranjado.

La adición de cantidades crecientes de los cationes $Li^{+}$, $Na^{+}$, $K^{+}$, $Ca^{2+}$ y $Mg^{2+}$ (c = $2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ sobre una disolución del receptor **(64)** (c = $1\cdot10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ no inducen ningún cambio significativo en el espectro UV-Visible del ligando libre, incluso tras la adición de un gran exceso de los mismos. Sin embargo, tras la

adición de los metales de transición $Ni^{2+}$, $Zn^{2+}$, $Cd^{2+}$, $Hg^{2+}$ y $Pb^{2+}$ (c = $2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ si que se observan importantes modificaciones en dicho espectro (Figura 11). Dichos cambios consisten, fundamentalmente, en la aparición de una nueva banda en la región situada a λ= 577-608 nm, así como una disminución en la intensidad de la banda inicial situada a λ= 309 nm. Otro cambio es la aparición de una nueva banda en la región de λ= 340-360 nm dependiendo del catión metálico utilizado (Tabla 2). La presencia de puntos isosbésticos bien definidos indican claramente que se produce una interconversión entre las especies complejadas y no complejadas. La nueva banda de menor energía que aparece es responsable del cambio de color de rojo-anaranjado a azul para $Hg^{2+}$ y $Zn^{2+}$ y de rojo-anaranjado a púrpura para $Pb^{2+}$, $Cd^{2+}$ y $Ni^{2+}$. Por lo tanto, estos cambios de color pueden ser utilizados para la detección visual de estos metales (Figura 12).

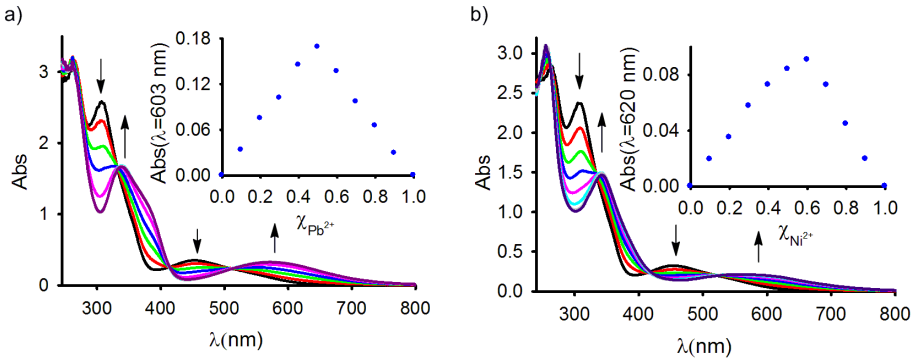



***Figura 11.*** *Evolución del espectro de UV-Visible del compuesto* ***(64)*** *(c = $1 \cdot 10^{-4}$M) en $CH_3CN$ con la adición de cantidades crecientes de a) $Pb^{2+}$ y b) $Ni^{2+}$ (c = $2.5 \cdot 10^{-2}$M) en $CH_3CN$, hasta 2 equivalentes. Las flechas indican las absorciones que crecen o decrecen durante el experimento. Inset: gráficos de Job mostrando una estequiometría ($M^{+n}$/L) 1:1 para $Pb^{2+}$ y 2:1 para $Ni^{2+}$.*

***Figura 12.*** *Cambio de color observado en el ligando libre* ***(64)*** *(centro) tras la adición de los cationes metálicos* $Pb^{2+}$, $Cd^{2+}$ *y* $Ni^{2+}$ *(izquierda) y* $Hg^{2+}$ *y* $Zn^{2+}$ *(derecha).*

Utilizando el método de las variaciones continuas (gráfico de Job) se obtuvieron las estequiometrías de los distintos complejos formados, mostrando una estequiometría 1:1 ($M^{+n}$/L) para $Pb^{2+}$, $Hg^{2+}$, $Zn^{2+}$, y $Cd^{2+}$ y 2:1 para $Ni^{2+}$ (gráficos insertados en la Figura 11). También se ha calculado el valor para las distintas constantes de asociación y los valores para el límite de detección (Anexo II) utilizando los datos de las valoraciones de UV-Visible (Tabla 2).

El estudio por UV-Visible del ligando **(65)** en $CHCl_3$ ($c = 5 \cdot 10^{-5}$ M) frente al conjunto de cationes metálicos ensayados muestra que, sólo la adición de los cationes $Pb^{2+}$, $Hg^{2+}$ y $Zn^{2+}$ dan lugar a una modificación del espectro de UV-Visible del ligando libre (Figura 13). La banda situada a $\lambda$= 510 nm ($\varepsilon$= 3100 $M^{-1}$) desaparece gradualmente al añadir cantidades crecientes de estos cationes y, simultáneamente, va apareciendo una banda desplazada hacia el rojo ($\Delta\lambda$= 140 nm para $Hg^{2+}$ y $Zn^{2+}$ y $\Delta\lambda$= 152 nm para $Pb^{2+}$). La nueva banda que aparece en la región del visible es la responsable del cambio de color observado en la disolución del ligando libre (naranja) conforme se forma el correspondiente complejo metálico (amarillo oscuro) (Figura 14). La presencia de puntos isosbésticos bien definidos indica la existencia de un solo complejo estable en disolución.

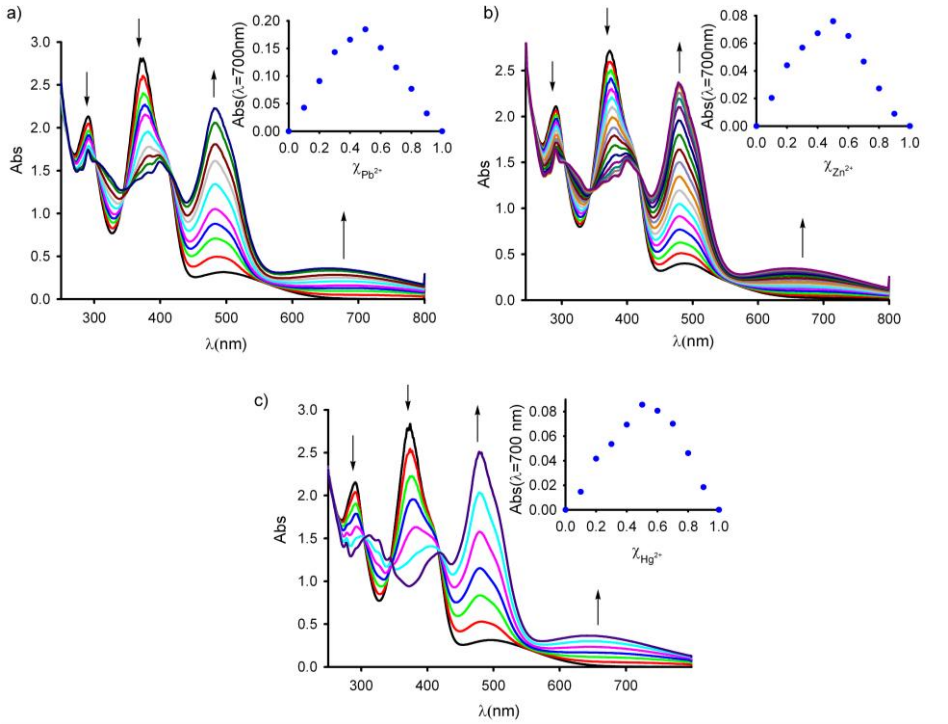



***Figura 13.*** *Evolución del espectro de UV-Visible del compuesto* ***(65)*** *($c = 5 \cdot 10^{-5}M$) en $CHCl_3$ con la adición de cantidades crecientes de a) $Pb^{2+}$, b) $Zn^{2+}$ y c) $Hg^{2+}$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}M$) en $CH_3CN$, hasta 1.6 equivalentes. Las flechas indican las absorciones que crecen o decrecen durante el experimento. Inset: gráficos de Job mostrando una estequiometría 1:1 ($M^{+n}/L$) en todos los casos.*

Para conocer las estequiometrías de los complejos formados entre el receptor **(65)** y estos cationes metálicos se utilizó el método de las variaciones continuas (gráfico de Job) y los resultados obtenidos sugieren la formación de complejos de estequiometría 1:1 ($M^{+n}/L$) en todos los casos. El valor para las constantes de asociación y límites de detección (Anexo II) también fueron calculados a partir de los datos obtenidos de las valoraciones de UV-Visible y están recogidos en la Tabla 2.

***Figura 14.*** *Cambio de color observado en el ligando libre* ***(65)*** *(izquierda) tras la adición de los cationes metálicos* $Pb^{2+}$, $Hg^{2+}$ *y* $Zn^{2+}$ *(derecha).*

Los experimentos de UV-Visible del receptor **(65)** también se han realizado en $CHCl_3$-DMF (9:1) (c = $5 \cdot 10^{-4}$ M). Bajo estas condiciones, sólo la adición de $Hg^{2+}$ origina cambios significativos en el espectro de absorción del ligando libre (Figura 15), resultado que coincide con el obtenido del estudio electroquímico. El espectro de UV-Visible del complejo formado muestra la misma forma, los mismos coeficientes y, por lo tanto, el mismo cambio visual que el observado en $CHCl_3$ puro (Figura 13 c)). Por tanto, el receptor **(65)** podría ser utilizado como un sensor colorimétrico selectivo de cationes $Hg^{2+}$ bajo estas condiciones. El límite de detección calculado en estas condiciones ($1.2 \cdot 10^{-5}$ M) es del mismo orden que el obtenido en una disolución de $CHCl_3$.

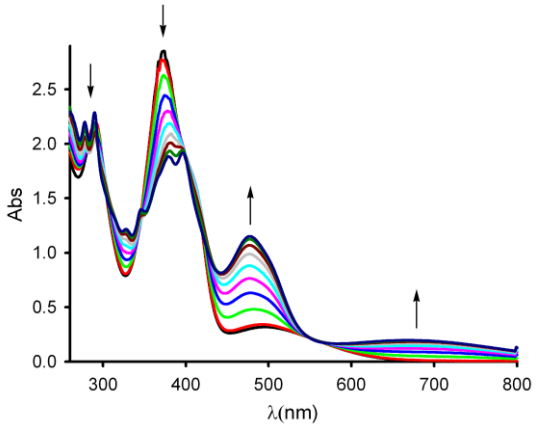



***Figura 15.*** *Evolución del espectro de UV-Visible del compuesto* ***(65)*** *(c =* $5 \cdot 10^{-4}$*M) en* $CHCl_3$*-DMF (9:1) con la adición de cantidades crecientes de* $Hg^{2+}$ *(c =* $2.5 \cdot 10^{-2}$*M) en* $CH_3CN$*, hasta 1.6 equivalentes. Las flechas indican las absorciones que crecen o decrecen durante el experimento.*

La adición de cantidades crecientes de los distintos cationes metálicos ensayados sobre una disolución del receptor **(66)** muestra que la adición $Li^{+}$, $Ca^{2+}$, $Mg^{2+}$, $Zn^{2+}$ y $Pb^{2+}$ promueven un ligero cambio sobre el espectro de UV-Visible del ligando libre (Figura 16). Aún así, se observan puntos isosbésticos bien definidos que nos indican que solo existe un complejo en el equilibrio.

Las isotermas de valoración obtenidas de los experimentos de UV-Visible indican una estequiometria 1:2 ($M^{+n}$/L) para los complejos formados entre el receptor **(66)** y estos cationes metálicos. Como en el caso de los receptores **(64)** y **(65)** también se calcularon los valores para las constantes de asociación y para los límites de detección (Tabla 2 y Anexo II).

En el caso de los ligandos **(64)** y **(66)**, las estequiometrías propuestas para los complejos formados también han sido confirmadas por espectrometría de masas mediante la técnica de electrospray (ESI-MS, Electrospray mass spectrometry) o por masa exacta (HRMS, High-resolution mass spectrometry).

Los espectros ESI-MS para el receptor **(64)** en presencia de $Pb^{2+}$, $Cd^{2+}$ y $Hg^{2+}$ muestran un pico a un valor de *m/z* correspondiente a un complejo 1:1 ($M^{+n}$/L) mientras que, la especie formada entre el ligando **(64)** y $Ni^{2+}$ muestra el pico correspondiente al ión molecular del complejo 2:1 ($M^{+n}$/L). Además, la relación isotópica obtenida para los complejos coincide en un alto grado de satisfacción con los espectros simulados para dichos complejos. De forma similar, el espectro HRMS obtenido para el ligando **(66)** y los cationes $Li^{+}$ y $Ca^{2+}$ también muestran un pico a un valor *m/z* correspondiente al complejo 1:2 ($M^{+n}$/L) (Anexo II).

En cambio, para el ligando **(65)** los espectros ESI-MS no muestran el pico correspondiente al ión molecular del complejo formado, sino que solo se observa el pico correspondiente al ligando libre. Estos resultados sugieren que las energías de unión de éstos complejos son muy débiles, lo que los hace inestables incluso en las condiciones de ionización suaves en el que los experimentos de ESI-MS fueron desarrollados.

La reversibilidad del proceso de complejación entre los receptores **(64)**, **(65)**, y **(66)** y los distintos cationes metálicos también ha sido demostrada. Para comprobar dicha reversibilidad se prepararon disoluciones de los distintos receptores en $CH_2Cl_2$, a

las cuales, se adicionaron los distintos cationes metálicos. A continuación, se realiza una extracción con agua a la disolución conteniendo los distintos complejos. El espectro de UV-Visible se registra antes y después de cada extracción observando que el espectro recogido después de la extracción coincide con el del ligando libre. Este proceso se repite durante varios ciclos sin observar variaciones considerables en los espectros de UV-Visible del receptor libre y de los complejos, demostrando el alto grado de reversibilidad del proceso de reconocimiento (Anexo II).

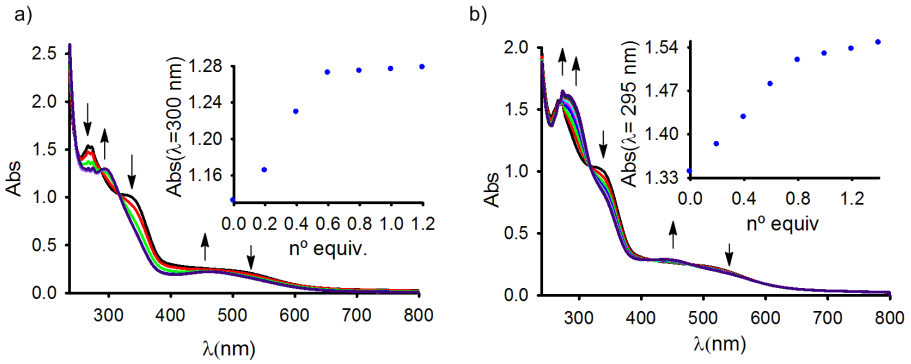



***Figura 16.*** *Evolución del espectro de UV-Visible del compuesto* ***(66)*** *(c = 7.5·10$^{-5}$M) en $CH_3CN$ con la adición de cantidades crecientes de a) $Pb^{2+}$ y b) $Li^{+}$ (c = 2.5·10$^{-2}$M) en $CH_3CN$, hasta 1.4 equivalentes. Las flechas indican las absorciones que crecen o decrecen durante el experimento. Inset: isotermas de valoración mostrando una estequiometría 1:2 ($M^{+n}$/L) en ambos casos.*

*Estudio por fluorescencia*

Como ya se ha comentado anteriormente, la metodología sintética utilizada para la preparación de estos receptores, ha permitido la conexión directa del grupo imina a una unidad fluorogénica, sin perturbar las propiedades cromogénicas de la unidad de ferroceno.

Por consiguiente, también se ha estudiado la respuesta fotofísica de los ligandos **(64)** y **(65)** frente a la serie de cationes ensayados. Mientras que el receptor **(64)** (c = 1·10$^{-5}$ M) en $CH_3CN$ no muestra ninguna respuesta fluorescente, el receptor **(65)** (c = 1·10$^{-5}$ M) tanto en $CHCl_3$ como en $CHCl_3$-DMF (9:1) muestra una banda de emisión

muy débil ($\lambda_{em}$= 432 nm, $\phi_0$= $1 \cdot 10^{-3}$) cuando es excitado a $\lambda_{exc}$= 290 nm. El fenómeno de inhibición de la fluorescencia observado en ambos ligandos podría deberse a la combinación de, por un lado, un proceso de transferencia electrónica fotoinducida (PET) del par de electrones solitario del átomo de nitrógeno de la imina al estado excitado del fluoróforo, y por otro lado, a un proceso de transferencia de carga intramolecular de la unidad de ferroceno a la unidad fluorescente.

Sorprendentemente, ninguno de los cationes ensayados promueve la aparición de una banda de emisión, ni en una disolución del receptor **(64)** en $CH_3CN$ ni en una disolución del receptor **(65)** en $CHCl_3$ o $CHCl_3$-DMF (9:1), incluso tras la adición de un gran exceso de catión. No obstante, la formación de los correspondientes complejos ya ha sido evidenciada en el apartado anterior mediante el uso de la espectroscopía de absorción: cambio de color, de naranja a amarillo oscuro, tras la adición de los cationes $Pb^{2+}$, $Hg^{2+}$ y $Zn^{2+}$ a una disolución del receptor **(65)** en $CHCl_3$ y después de la adición de $Hg^{2+}$ a una disolución del mismo receptor en $CHCl_3$-DMF (9:1).

En cuanto al comportamiento del receptor **(65)**, se han de subrayar la detección de los siguientes fenómenos observados durante los procesos de valoración con los cationes metálicos correspondientes:

- Transcurridas dos horas de la formación de los complejos metálicos con $Pb^{2+}$, $Hg^{2+}$ y $Zn^{2+}$ en $CHCl_3$, se observa una decoloración progresiva de la disolución. Un comportamiento similar se observa para el complejo [**65**·Hg]$^{2+}$ formado en $CHCl_3$-DMF (9:1).

- Cuando se decolora totalmente la disolución, en el espectro de fluorescencia aparece una banda de emisión a $\lambda_{em}$= 425 nm ($\phi_0$= $8 \cdot 10^{-3}$) cuando se excita a $\lambda_{exc}$= 290 nm.

- La nueva banda de emisión es idéntica a la banda de emisión del 1-pirenocarboxaldehído en el mismo disolvente, lo que indica que, al cabo de 2 horas el complejo empieza a descomponer por hidrólisis de la unidad de imina, proceso que se acelera si se adiciona agua a la disolución del complejo [**65**·Hg]$^{2+}$ en $CHCl_3$-DMF (9:1). Sin embargo, es

de destacar que el proceso de hidrólisis de la agrupación imina solo se inicia una vez formado el complejo metálico [**65**·Hg]$^{2+}$, ya que, el ligando libre sí se mantiene estable al cabo de 2 horas, incluso en presencia de agua (Figura 17).

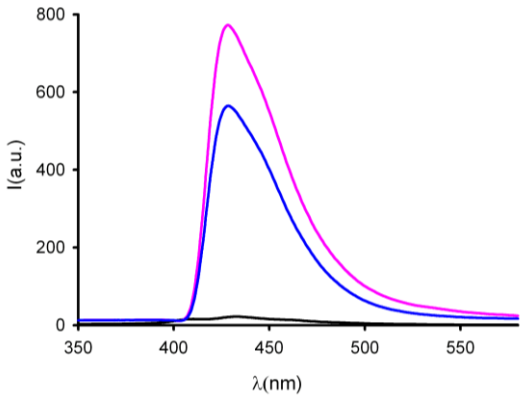



***Figura 17.*** *Comparación de los espectros de emisión, en $CHCl_3$-DMF (9:1), del ligando libre* ***(65)*** *(línea negra) con el espectro de emisión obtenido tras la adición de $Hg^{2+}$ al ligando libre después de 2 horas (línea azul) y con el espectro de emisión del 1-pirenocarboxaldehído (línea rosa).*

Teniendo en cuenta estas observaciones, se podría concluir que, el receptor **(65)** se comporta como un quimiodosímetro para la detección fluorescente de cationes $Hg^{2+}$ en un medio $CHCl_3$-DMF (9:1): en un primer paso, tiene lugar la formación del complejo metálico entre el ligando libre y el catión y, en un segundo paso, el catión $Hg^{2+}$ cataliza una reacción irreversible que implica la hidrólisis de la función imina. Puesto que el compuesto final es químicamente diferente al original, las características espectroscópicas de la disolución son completamente diferentes a las del receptor libre lo cual posibilita la determinación del catión $Hg^{2+}$.

*Estudio por $^{1}$H-RMN*

La capacidad de unión de los distintos receptores también ha sido estudiada mediante $^{1}$H-RMN al objeto de profundizar en el modo de enlace entre receptor y catión metálico.

Los experimentos realizados con el receptor **(64)** ($c = 1 \cdot 10^{-3}$M) y los cationes $Zn^{2+}$, $Cd^{2+}$, $Hg^{2+}$ y $Pb^{2+}$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$M) se han realizado en $CD_3CN$. En este disolvente, el espectro de $^{1}$H-RMN de **(64)** muestra cinco señales diferentes: una a $\delta$ = 8.46 ppm asociada al protón imínico, dos pseudotripletes a $\delta$ = 4.85 y 4.37 ppm, correspondientes a los protones $H_\alpha$ y $H_\beta$, respectivamente, presentes en el anillo de ciclopentadienilo monosustituido de la unidad de ferroceno, y dos multipletes centrados a $\delta$ = 7.57 y 7.41 ppm asociados a los protones del anillo heterocíclico.

Tras la adición de cantidades crecientes de los distintos cationes mencionados, en los espectros $^{1}$H-RMN se pueden observar los siguientes cambios (Figura 18): i) la señal atribuida al protón imínico muestra un significativo desplazamiento hacia campo bajo, demostrando que esta unidad interviene en la unión ligando-catión; ii) las señales correspondientes a los protones $H_\alpha$ y $H_\beta$ del anillo de ciclopentadienilo también sufren un desplazamiento a valores de campo más bajo que en el ligando libre; iii) las señales asociadas al anillo heterocíclico se resuelven mucho mejor a la vez que se desplazan hacia campo bajo, lo cual, también podría indicar la participación del átomo de nitrógeno de la unidad de quinoleína en el proceso de reconocimiento. Estos cambios originados en la zona aromática se observan perfectamente en la Figura 18, en la que aparecen cuatro dobletes atribuidos a los H-4 ($\delta$ = 9.12 ppm), H-3 ($\delta$ = 8.39 ppm), H-8 ($\delta$ = 8.32 ppm) y H-5 ($\delta$ = 8.15 ppm) y dos tripletes atribuidos a los protones H-7 ($\delta$ = 7.96 ppm) y H-6 ($\delta$ = 7.83 ppm). Los cambios originados por el resto de cationes quedan reflejados en el Anexo II.

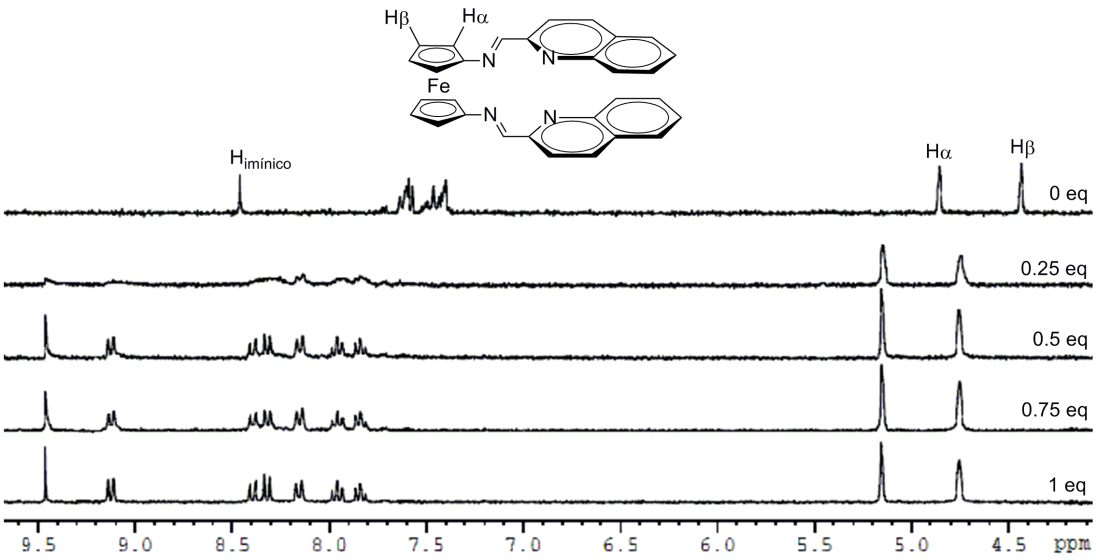



***Figura 18.*** *Evolución del espectro de $^1$H-RMN del receptor* ***(64)*** *($c = 1\cdot10^{-3}$ M) en $CD_3CN$ (primera línea) con la adición de cantidades crecientes de $Hg^{2+}$ ($c = 2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ hasta 1 equivalente (última línea).*

Los experimentos de valoración por $^1$H-RMN del receptor **(65)** con los cationes $Pb^{2+}$, $Hg^{2+}$ y $Zn^{2+}$ se han llevado a cabo en $CDCl_3$. En principio, resulta pertinente señalar que en el espectro del ligando libre aparecen ocho dobletes y un triplete, asociados a los protones del anillo de pireno, así como, un singlete debido al protón imínico ($\delta$ = 9.20 ppm) y dos pseudotripletes a $\delta$ = 4.89 y 4.41 ppm que corresponden a los protones $H_\alpha$ y $H_\beta$ del anillo de ciclopentadienilo monosustituido de la unidad de ferroceno.

Los hechos más relevantes observados durante la formación de los complejos 1:1 con $Pb^{2+}$ y $Zn^{2+}$ ($c = 2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ implican el desapantallamiento de los $H_\alpha$ ($\Delta\delta$ = 0.39 ppm para $Pb^{2+}$, y $\Delta\delta$ = 0.59 ppm para $Zn^{2+}$) y $H_\beta$ ($\Delta\delta$ =0.15 ppm para $Pb^{2+}$ y $\Delta\delta$ = 0.22 ppm para $Zn^{2+}$) de la unidad de ferroceno, junto con la señal atribuida al H-10 de la unidad de pireno ($\Delta\delta$ = 0.10 ppm para ambos metales).

En contraste con lo anterior, los cambios más significativos inducidos por la coordinación del catión $Hg^{2+}$, que también genera complejos con estequiometría 1:1, implican un mayor desplazamiento a campo bajo de los protones H-4, H-5 y H-7, de la

unidad de pireno, así como de los $H_\alpha$ ($\Delta\delta$ = 0.91 ppm) y $H_\beta$ ($\Delta\delta$ =0.29 ppm) y de la señal asignada al H-10 de la unidad de pireno ($\Delta\delta$ = 0.26 ppm).

Resulta importante resaltar que mientras que la señal asociada al protón imínico prácticamente no se afectó con la presencia de los cationes metálicos $Pb^{2+}$ y $Zn^{2+}$, la adición de $Hg^{2+}$ provocó su desplazamiento a menor valor de campo. Sin embargo, mientras que en el caso de los complejos de $Pb^{2+}$ y $Zn^{2+}$ aparece como un singlete, la adición del catión $Hg^{2+}$ provocó un desdoblamiento de esta señal en dos singletes (Figura 19 y Anexo II).

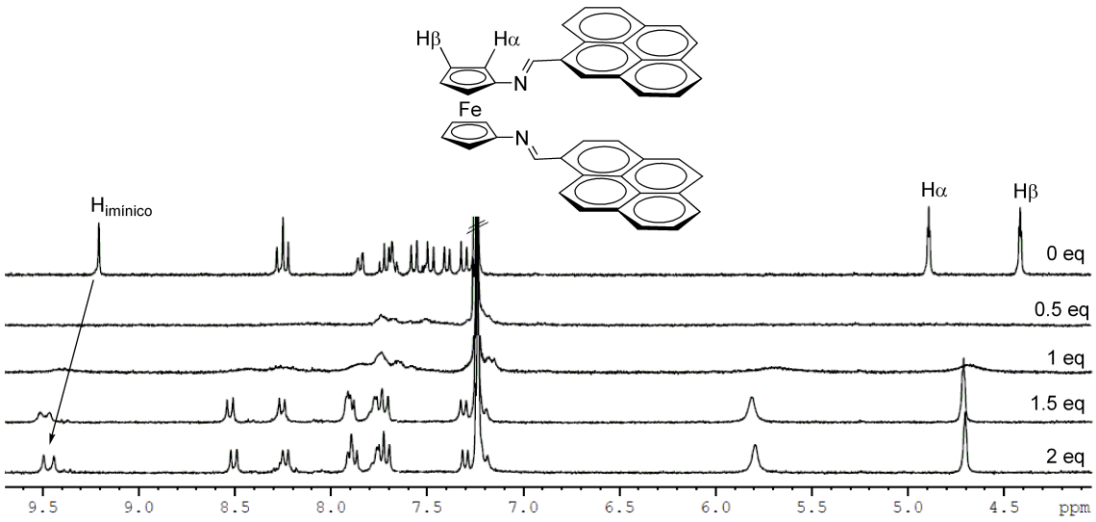



***Figura 19.*** *Evolución del espectro de $^1$H-RMN del receptor* ***(65)*** *($c = 1\cdot10^{-3}$ M) en $CDCl_3$ (primera línea) con la adición de cantidades crecientes de $Hg^{2+}$ ($c = 2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ hasta 2 equivalentes (última línea).*

La capacidad coordinante del receptor **(66)** hacia el conjunto de cationes metálicos utilizados en estos estudios, también se determinó mediante estudios de $^1$H- y $^{31}$P-RMN. De nuevo, estos resultados demostraron claramente la alta afinidad de este receptor hacia los cationes $Li^+$, $Ca^{2+}$, $Mg^{2+}$, $Zn^{2+}$ y $Pb^{2+}$. Sin embargo, estos experimentos evidenciaron una evolución diferente para el protón CH=N al observado para los ligandos **(64)** y **(65)**. De hecho, el singlete asociado a este grupo se encuentra, en este caso, desplazado a campo alto en una magnitud de $\Delta\delta$ = - 0.37 ppm ($Li^+$), $\Delta\delta$ = - 0.53 ppm ($Ca^{2+}$), $\Delta\delta$ = - 0.64 ppm ($Mg^{2+}$), $\Delta\delta$ = - 0.74 ppm ($Zn^{2+}$) y $\Delta\delta$ = - 0.61 ppm

($Pb^{2+}$). Análogamente, las señales correspondientes a los protones H-3 y H-6 del resto bencilidén también experimentaron un apantallamiento, aunque en menor extensión, mientras que el resto de señales de la zona aromática se ensancharon durante el proceso de valoración. Además, las señales correspondientes a los $H_\alpha$ y $H_\beta$, de la unidad de ferroceno, sufrieron un desplazamiento gradual a campo bajo conforme se iba completando el proceso de formación de los correspondientes complejos (Figura 20 y Anexo II).

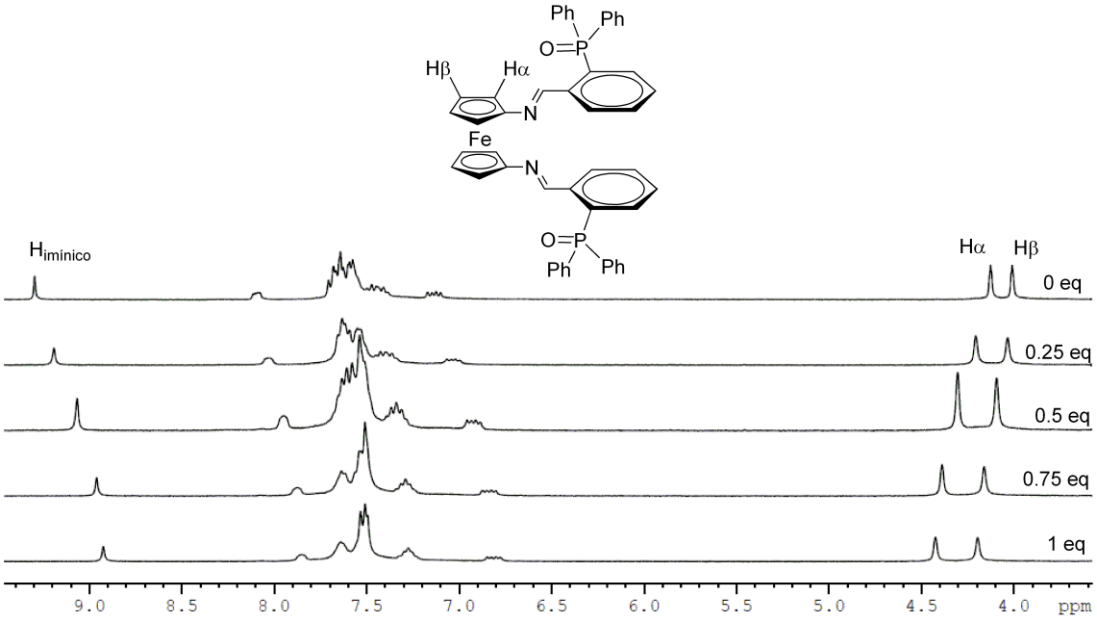



***Figura 20.*** *Evolución del espectro de $^1$H-RMN del receptor* ***(66)*** *($c = 1{\cdot}10^{-3}$ M) en $CD_3CN$ (primera línea) con la adición de cantidades crecientes de $Li^+$ ($c = 2.5{\cdot}10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ hasta 1 equivalente (última línea).*

Con respecto a los estudios de valoración seguidos por $^{31}$P-RMN es de destacar que, en todos los complejos formados, la señal correspondiente al grupo P=O se encuentra desapantallada, con respecto a la observada en el ligando libre, en una magnitud que depende del tipo de complejo metálico formado: $\Delta\delta$ = 4.8 ppm ($Li^+$), $\Delta\delta$ = 6.7 ppm ($Ca^{2+}$), $\Delta\delta$ = 13.8 ppm ($Zn^{2+}$) y $\Delta\delta$ = 12.0 ppm ($Pb^{2+}$) (Figura 21 y Anexo II).

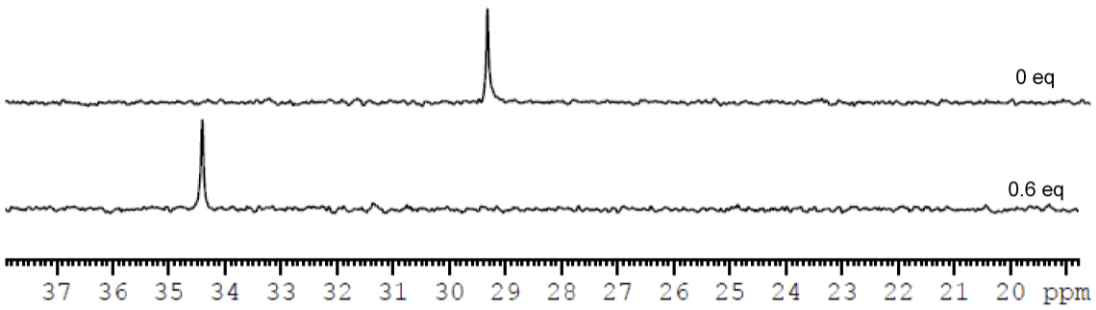



***Figura 21.*** *Evolución del espectro de $^{31}$P-RMN del receptor* ***(66)*** *($c = 1\cdot10^{-3}$ M) en $CD_3CN$ (arriba) con la adición de 0.6 equivalente de $Li^+$ ($c = 2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ (abajo).*

El hecho de que se observe el desplazamiento hacia campo alto de la señal del grupo imina junto al desplazamiento hacia campo bajo de la señal de fósforo del grupo P=O podría indicar que el proceso de reconocimiento, en el caso de este receptor, ocurre a través del átomo de oxígeno del grupo P=O en lugar de a través del átomo de nitrógeno del grupo CH=N.

Adicionalmente, estudios espectroscópicos de $^7$Li RMN llevados a cabo por adición de $LiClO_4$ a una disolución del receptor **(66)** también confirmaron la formación del complejo [**66**·Li]$^+$ propuesto (Anexo II).

Debido a lo íntimamente relacionados que están los receptores **(64)**, **(65)** y **(66)**, desde un punto de vista estructural, estos estudios espectroscópicos nos permiten sugerir, de forma tentativa, tres modos diferentes de enlace entre estos receptores y los cationes metálicos. En el receptor **(64)**, el significativo desplazamiento a campo bajo observado para el protón aldimínico junto a los observados para los del anillo heteroaromático sugieren, claramente, que tanto el nitrógeno aldimínico como el átomo de N, tipo piridina, existente en el heterociclo están implicados en el proceso de reconocimiento. En el caso del receptor **(65)**, las perturbaciones importantes provocadas durante el proceso de complejación en los protones de la unidad de pireno y de ciclopentadienilo, junto al pequeño desplazamiento observado en la señal del protón aldimínico sugiere una apreciable interacción entre el catión metálico y las unidades de pireno y ferroceno. Sin embargo, en el receptor **(66)** el desplazamiento a campo alto del protón imínico junto al significativo desplazamiento a campo bajo del átomo de fósforo

sugieren que también la agrupación fosforilo participa en el proceso de reconocimiento del catión metálico.

*Cálculos teóricos*

Con el fin de obtener información adicional sobre las estequiometrías y el modo de enlace de los complejos mencionados, también se han realizado cálculos computacionales para los complejos formados por los receptores **(64)** y **(65)** y para un ligando modelo **(85)**, análogo a **(66)**, en el que, por simplicidad en los cálculos, se han sustituido los grupos Ph unidos al átomo de P por grupos metilo. Por otra parte, y debido a la estequiometría excepcional 2:1 ($M^{+n}$/L) observada para el complejo entre **(64)** y $Ni(ClO_4)_2$ también se han realizado cálculos computacionales sobre este complejo. Las características geométricas y de enlace más significativas se recogen en la Tabla 3.

***Tabla 3.*** *Parámetros geométricos y de enlace para los complejos estudiados.*

| | **64**·$[Ni(ClO_4)_2]_2$ | [**64**·Zn]$^{2+}$ | [**64**·Hg]$^{2+}$ | [**85**·Zn]$^{2+}$ | **[65**·$Zn(Otf)_2$] | [**65**·Hg]$^{2+}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| $d_{N-M}$/Å | 2.079 | 2.075 | 2.103 | 2.049 | 2.063 | 2.331 |
| $10^2\rho(\mathbf{r}_c)_{N-M}$/e $a_0^{-3}$ | 7.38 | 7.57 | 5.97 | 7.92 | 7.71 | 6.85 |
| $WBI_{N-M}$ | 0.255 | 0.230 | 0.224 | 0.186 | 0.197 | 0.232 |
| $LBO_{N-M}$ | 0.520 | 0.511 | 0.390 | 0.533 | 0.523 | 0.437 |
| $D_{Do-M}$/Å | 2.061, 2.134[a] | 2.039 | 2.242 | 1.986 | 1.976 | 2.237 |
| $10^2\rho(\mathbf{r}_c)_{Do-M}$/e $a_0^{-3}$ | 7.68, 22.74[b] | 8.25 | 8.40 | 7.73 | 8.01 | 7.21 |
| $WBI_{Do-M}$ | 0.263, 0.952[b] | 0.254 | 0.326 | 0.183 | 0.192 | 0.209 |
| $LBO_{Do-M}$ | 0.519, 2.067[b] | 0.563 | 0.528 | 0.689 | 0.715 | 0.565 |
| $L_{strain}$/Kcal $mol^{-1}$ | 16.10 | 21.25 | 17.85 | 16.12 | 33.59(28.82) | 31.42 (26.83) |

[a] promedio de cuatro enlaces Ni-O. [b] suma de cuatro enlaces Ni-O. [c] valores corregidos (ver texto).

El complejo **64**·$[Ni(ClO_4)_2]_2$ presenta una configuración electrónica quintuplete mas estable, y por lo tanto paramagnética, con una simetría $C_i$ estando cada catión $Ni^{2+}$ hexacoordinado por dos átomos de nitrógeno del receptor y cuatro átomos de oxígeno del anión perclorato. Probablemente, se prefiere esta estequiometría debido a su menor tensión (8.05 Kcal/mol para cada $Ni^{2+}$) en comparación con un hipotético complejo 1:1 en el que el ligando **(64)** usara sus cuatro átomos de nitrógeno para envolver al catión $Ni^{2+}$ ($L_{strain}$= 27.63 Kcal/mol para **64**·$[Ni(ClO_4)_2]$). Por el contrario, el mismo ligando puede proporcionar, fácilmente, el entorno tetraédrico requerido para el catión $Zn^{2+}$ y el catión $Hg^{2+}$ de mayor tamaño, requiriendo este último muy poca deformación del ligando (Figura 22). En los tres casos, el enlace entre el metal y el átomo de nitrógeno de la imina es más débil que el que forma con los átomos de nitrógeno de la quinoleina.

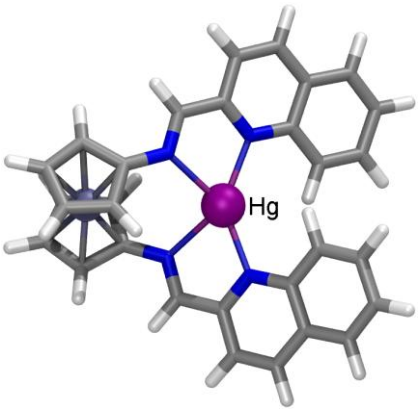



***Figura 22.*** *Estructura calculada para el complejo [**64**·Hg]$^{2+}$.*

Un comportamiento similar se observó en el caso de los complejos con el modelo portador de la agrupación de óxido de fosfina **(85)**, cuyo complejo [**85**·Zn]$^{2+}$ también muestra enlaces M-O más fuertes. La alta energía de tensión calculada para el ligando puede atribuirse, en parte, a la existencia de dos componentes que, en principio, son comunes a todos los cationes. Por un lado, la energía necesaria para romper dos puentes de hidrógeno en cada brazo del ligando **(85)**, entre el átomo de oxígeno del P=O y dos átomos de hidrógeno, estimada en 2.25 Kcal/mol[13]. Por otro lado, la alta energía

[13] Con el CH imínico ($d_{PO\cdots H}$= 2.163 Å; $\rho(\mathbf{r}_c)$= 1.91x10$^{-2}$ e $a_0^{-3}$; **WBI** 0.009; **LBO** 0.061) y con un átomo de H del ferroceno ($d_{PO\cdots H}$= 2.351 Å, $\rho(\mathbf{r}_c)$= 1.08x10$^{-2}$ e $a_0^{-3}$; **WBI** 0.005; **LBO** < 0.05). La energía

de tensión también puede ser atribuida a la distorsión de la longitud de enlace P-O en el complejo (1.529 Å) en comparación con el ligando libre **(85)** (1.487 Å). Dichas energías de tensión disminuyen significativamente cuando se corrigen estos dos efectos.

La complejación de los cationes metálicos, que dan lugar a los complejos $[\mathbf{L}\cdot\mathbf{M}]^{2+}$ (para **L**= **(64)**, M= Zn o Hg y para L= **(85)**, M= Zn) en los que la primera esfera de coordinación alrededor del catión $M^{2+}$ está ocupada exclusivamente por átomos dadores pertenecientes al ligando, promueven una fuerte polarización de éste - un significativo efecto inductivo electroretirador del $M^{2+}$ sobre el ligando **L**- que explica el desplazamiento hacia campo bajo de muchas de las señales que se observan en los espectros de $^1$H-RMN.

Por el contrario, el ligando **(65)**, portador de la unidad de pireno y con sólo dos átomos dadores típicos, muestra un comportamiento fuertemente dependiente del catión metálico. Así, en presencia del triflato de zinc, sólo los dos átomos de nitrógeno de la imina están involucrados en el proceso de complejación, estando ocupadas las otras dos posiciones de coordinación requeridas para completar la esfera de coordinación tetraédrica del $Zn^{2+}$ por átomos de oxígeno del grupo triflato. Este hecho lleva consigo un pequeño efecto de polarización de la unidad $Zn(OTf)_2$ sobre la unidad del receptor, que a su vez se ve reflejado en los leves desplazamiento observados en el espectro de $^1$H-RMN (Figura 53 del Anexo II). En el complejo [**65**·$Zn(OTf)_2$], el enlace receptor-catión se ve reforzado por tres grupos de interacciones suplementarias entre el receptor y los átomos de oxígeno del anión triflato[14].

Los cationes $Hg^{2+}$, por contra, muestran preferencia por una dicoordinación lineal, [15] en este caso entre el átomo de nitrógeno de la imina y el átomo C-10 de la unidad de pireno perteneciente al otro brazo lateral.[16] El resultado es una estructura

estimada ha sido calculada por diferencia con respecto a un conformero, sin puentes de hidrógeno, originado por la rotación alrededor del enlace arilo-P.

[14] Pireno-H···O ($d_{O\cdots H}$= 2.417 y 2.679 Å; $\rho(\mathbf{r}_c)$= 1.13x10$^{-2}$ y 0 e $a_0^{-3}$; **WBI** 0.002 y 0.001). Ferroceno-H···O ($d_{O\cdots H}$= 2.497 Å; $\rho(\mathbf{r}_c)$= 0.88x10$^{-2}$ e $a_0^{-3}$; **WBI** 0.004).

[15] Como ejemplo reciente, ver: Alfonso, M.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2078-2081.

[16] Díez-Gil, D.; Martínez, R.; Ratera, I.; Hirsh, T.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P.; Wolfbeis, O. S.; Veciana, J. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 1842-1844.

asimétrica en el que el átomo de Hg se mantiene ligeramente unido con las otras dos posiciones dadoras (el otro átomo de nitrógeno de la imina y el otro C-10 del pireno) que, probablemente, constituyen las posiciones de unión en otra estructura equivalente. La interconversión entre ambos mínimos degenerados debe ocurrir a través de un estado de transición tetracoordinado (presumiblemente con simetría $C_2$), de energía suficiente como para hacer que este proceso sea lento con respecto al tiempo de escala del RMN, explicando, por tanto, el desdoblamiento observado en el espectro de $^1$H RMN para la señal correspondiente al átomo de hidrógeno de la imina y de otras señales (Figura 23).

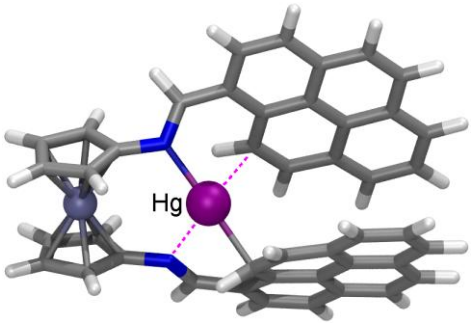
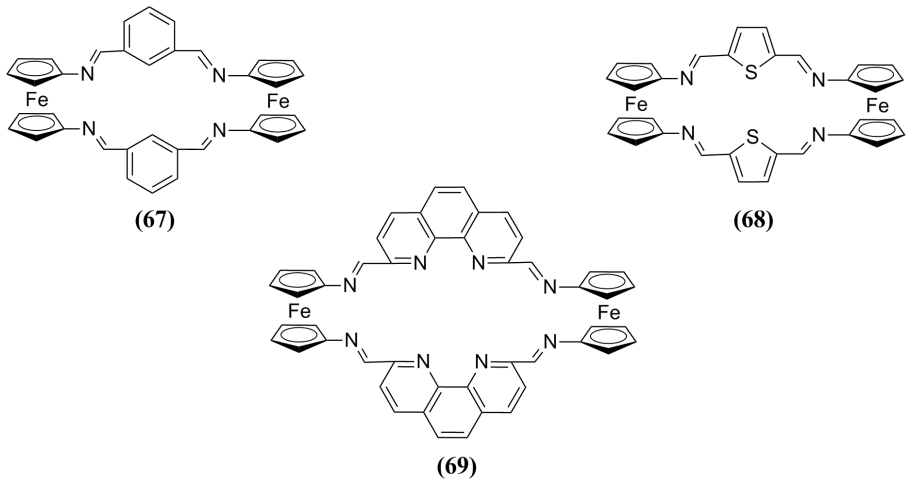



***Figura 23.*** *Estructura calculada para el complejo [**65**·Hg]$^{2+}$.*

*3.2.2.2. Estudio de los receptores [m.m]ferrocenofánicos multinucleares **(67)** y **(68)** como sensores moleculares de cationes*

En este apartado se aborda el estudio del carácter sensor frente al conjunto de cationes metálicos (alcalinos, alcalino-térreos o metales de transición) utilizados en el apartado anterior de una nueva familia de [m.m]azaferrocenofanos que tienen como característica estructural común disponer de dos unidades de ferroceno conectadas a un anillo bencénico o heterocíclico (tiofeno o fenantrolina) a través de dos funciones de tipo aldimina.




**(67)** **(68)** **(69)**

***Figura 24***

Es preciso comentar que aunque estos tres iminoferrocenofanos son suficientemente estables para llevar a cabo los estudios de valoración con iones metálicos sin que sufran ningún tipo de alteración, siempre que no existan en el medio trazas de ácidos minerales, la baja solubilidad del receptor **(69)** en los disolventes orgánicos habituales ha impedido realizar los estudios de reconocimiento con este derivado.

*Estudio electroquímico*

Para evaluar el comportamiento como sensor electroquímico de los receptores **(67)** y **(68)**, se utilizaron las mismas técnicas y metodología descrita en el apartado anterior: voltametría cíclica, voltametría de onda cuadrada y voltametría de barrido linal, utilizando como estándar interno el decametilferroceno (DMFc).

Para ello, se utilizaron disoluciones de los dos ligandos ($c = 1 \cdot 10^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$ conteniendo [*n*-$Bu_4N$]$PF_6$ 0.1 M como electrolito soporte y se monitorizaron los cambios observados en los correspondientes voltamperogramas con la adición de cantidades crecientes de los distintos cationes ensayados disueltos en $CH_3CN$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ M).

Como era de esperar, el receptor **(67)** muestra una onda de oxidación, reversible, de dos electrones a un de $E_{1/2}$= 517 mV frente al DMFc, indicativa de que los dos centros metálicos no están acoplados electrónicamente. Análogamente, en el correspondiente voltamperograma realizado por voltametría de onda cuadrada también se observa un único pico de oxidación al mismo valor de potencial (Figura 25 a)). En contraste con el comportamiento de **(67)**, el ferrocenofano **(68)**, portador de dos centros redox separados por dos puestes tiofeno 2,5-diiminometil disustituidos, dio lugar, en condiciones electroquímicas análogas, a dos oxidaciones sucesivas de un electrón, a $E^1_{1/2}$= 420 mV y $E^2_{1/2}$= 530 mV indicativo de la existencia, a través del puente heterocíclico, de una interacción electrónica entre los dos centros organometálicos. Los intentos por demostrar la reversibilidad del proceso redox para **(68)**, a través de la respuesta obtenida por voltametría cíclica han resultado infructuosos debido al fenómeno de "stripping" (deposición de la muestra sobre la superficie del electrodo) observado (Figura 25 b)).

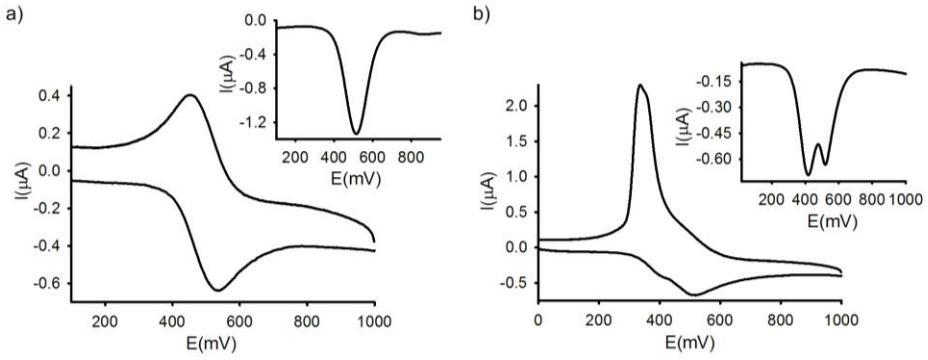



***Figura 25.*** *Voltamperograma registrado mediante voltametría cíclica y voltametría de onda cuadrada (inset) para los ligandos: a)* ***(67)*** *y b)* ***(68)*** *en* $CH_2Cl_2$ (c = $1\cdot10^{-4}$ M), *conteniendo 0.1M de* $[n\text{-}Bu_4N]PF_6$ *como electrolito soporte.*

Tal como se ha comentado al comienzo de este Capítulo, en ferrocenil-tiofeno derivados se han descrito fenómenos de transferencia electrónica molecular inducidos ópticamente y, además, se ha demostrado que estos fenómenos de transferencia electrónica pueden monitorizarse a través del estudio de las bandas de transferencia de carga (bandas de intervalencia IVCT) que aparecen en el estado oxidado de este tipo de sistemas. Sin embargo, en el caso del receptor **(68)** la detección de estas bandas de

intervalencia a través de experimentos espectroelectroquímicos, seguidos por espectroscopía UV-Vis-IR cercano, resultaron totalmente infructuosos debido, por un lado, a la insolubilidad de este compuesto en los disolventes orgánicos comunes, que no permite trabajar a una concentración adecuada para realizar el experimento, y por otro, a que ambos procesos de oxidación se producen a valores de potencial muy próximos, de manera que la elección del potencial adecuado para realizar el experimento, que será aquel para el que haya terminado la primera oxidación y aún no haya empezado la segunda, resulta prácticamente imposible. Sin embargo, puesto que la existencia de la interacción entre los dos centros metálicos también está relacionada con la magnitud de la separación entre los potenciales de ambos picos de oxidación ($\Delta E_{1/2}$), mediante el cálculo de esta diferencia [$|E^2_{1/2} - E^1_{1/2}| = 110$ mV] se ha podido calcular, a través de la ecuación 1, la constante de comproporción (Kc = 74),[17] que indica que el monocatión [**68**]$^+$ podría ser un ejemplo de especie de valencia mixta ligeramente deslocalizado.

$$\ln Kc = \frac{\Delta E^o\, nF}{RT} = \frac{\Delta E^o\,(mV)}{25.69}$$

n = nº electrones transferidos

F = Constante de Faraday

R = Constante de los gases

T = 298 K

***Ecuación 1***

Una prueba experimental adicional que demuestra la existencia de la transferencia electrónica intramolecular entre las dos unidades de ferroceno, a través del puente de tiofeno, surge del análisis de la respuesta electroquímica observada en el ligando, donde se ha reemplazado la unidad de tiofeno por anillo bencénico pues está perfectamente establecido que los espaciadores de tipo fenileno presentan el inconveniente de que causan una excesiva retención de carga, lo que motiva una disminución muy acusada de la comunicación electrónica entre ambos centros redox, o, dicho de otra manera: los puentes aromáticos no se comportan como buenos

[17] Richardson, D. E.; Taube, H. *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 1278-1285.

transmisores electrónicos,[18] y en consecuencia, no es de extrañar que en el ligando **(67)** ambos centros metálicos no estén acoplados electrónicamente y ambos sufran oxidación al mismo valor de potencial.

Con respecto a la respuesta electroquímica provocada, tanto en el receptor **(67)** como en **(68)**, por la adición de cantidades crecientes de los distintos cationes metálicos ensayados hay que señalar que solo los cationes divalentes $Pb^{2+}$, $Zn^{2+}$ y $Hg^{2+}$ originan un desplazamiento anódico de la onda correspondiente al ligando libre (Figuras 26 y 27, Tabla 4 y Anexo II).

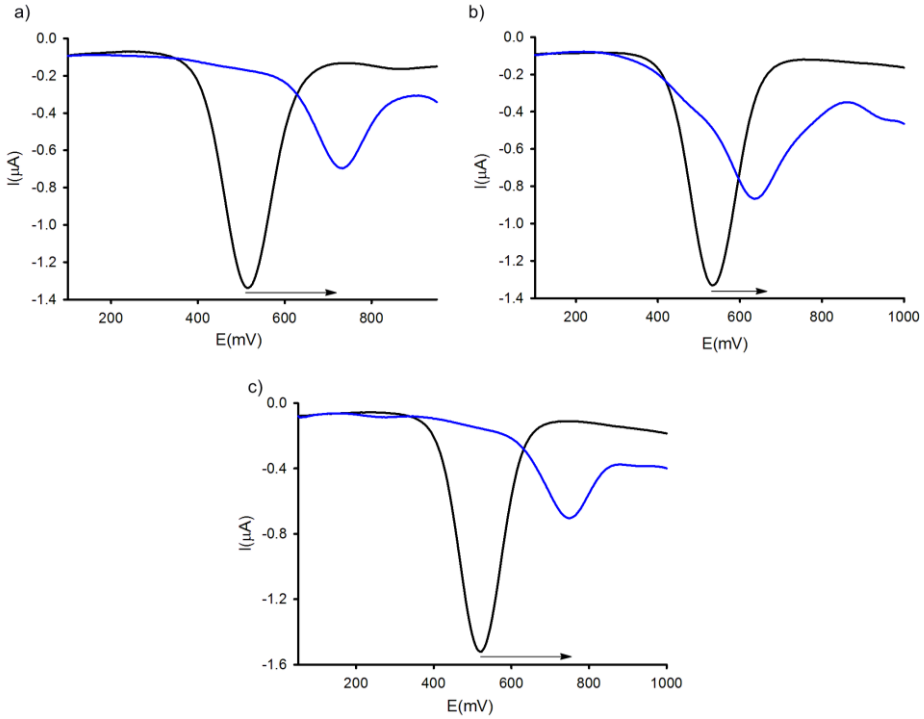



***Figura 26.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada del receptor* ***(67)*** *($c = 1{\cdot}10^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de 0 a 1.4 equivalentes (línea azul) del catión: a) $Pb^{2+}$, b) $Zn^{2+}$ y c) $Hg^{2+}$ ($c = 2.5{\cdot}10^{-2}$ M) en $CH_3CN$, conteniendo 0.1 M de $[n\text{-}Bu_4N]PF_6$ como electrolito soporte.*

[18]a) Bochmann, M.; Lu, J.; Cannon, R. D. *J. Orgnomet. Chem.* **1996**, *518*, 97-103. b) Wagner, G.; Herrmann, R.; Scherer, W. *J. Organomet. Chem.* **1996**, *516*, 225-233. c) Hrassky, A.; Bildstein, B.; Schuler, N.; Shottenberger, H.; Jaitner, P.; Ongania, K.-H., Wurst, K.; Launay, J.-P. *Organometallics* **1997**, *16*, 392-402.

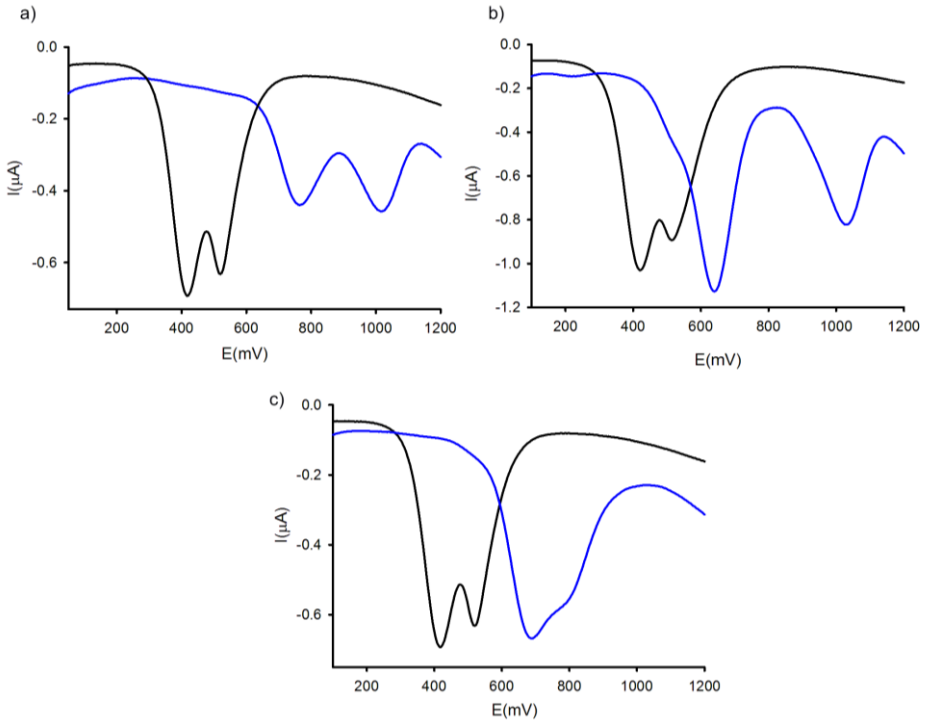



***Figura 27.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada del receptor* ***(68)*** *(c = 1·10$^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de 0 a 1.4 equivalentes (línea azul) del catión: a) $Pb^{2+}$, b) $Zn^{2+}$ y c) $Hg^{2+}$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CH_3CN$, conteniendo 0.1 M de [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte.*

***Tabla 4.*** *Valores para el potencial de onda media, en mV, para los distintos complejos formados. Entre paréntesis, la variación del potencial de onda media entre ligando libre y complejo, en mV.*

| **Catión** | **$E_{1/2}$[67·$M^{n+}$] ($\Delta E_{1/2}$)** | **$^1E_{1/2}$, $^2E_{1/2}$[68·$M^{n+}$] ($\Delta E_{1/2}$)** |
|---|---|---|
| **$Zn^{2+}$** | 635 (118) | 640 (220), 954 (424) |
| **$Hg^{2+}$** | 745 (228) | 780 (360), 805 (275) |
| **$Pb^{2+}$** | 729 (212) | 780 (360), 1040 (510) |

Si bien los cationes $Pb^{2+}$, $Zn^{2+}$ y $Hg^{2+}$ promueven la formación de los correspondientes complejos (Figura 28 a) y Anexo II), la adición de $Cu^{2+}$ a la disolución electroquímica del receptor **(67)** induce la oxidación de las unidades de ferroceno presentes en su estructura, lo cual queda perfectamente establecido a través de los estudios de voltametría linal de disco rotatorio que demuestran que la correspondiente onda sigmoidal sufre un desplazamiento progresivo hacia corrientes catódicas conforme se produce la adición de este ión metálico (Figura 28 b)).

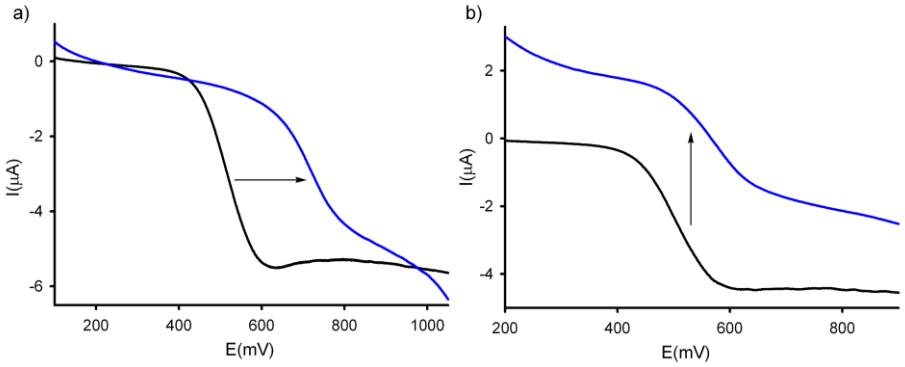



***Figura 28.*** *Evolución en voltametría lineal del receptor* ***(67)*** *($c = 1 \cdot 10^{-4}M$) en $CH_2Cl_2$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de a) $Pb^{2+}$ y b) $Cu^{2+}$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}M$) en $CH_3CN$ de 0 a 1.4 equivalentes (línea azul) conteniendo 0.1 M de [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte. El voltagrama ha sido obtenido utilizando un electrodo de disco rotatorio a una velocidad de 100 mV/s y a 1000 rpm.*

*Estudio por UV-Visible*

En primer lugar se realizaron los espectros de absorción de ambos receptores, **(67)** y **(68)** en $CH_2Cl_2$ observándose, en ambos casos, la aparición de una banda de absorción a $\lambda$ = 450 and $\lambda$ = 532 nm, respectivamente, típica de los derivados de ferroceno, tal como se ha descrito en la Introducción de esta Memoria.

La capacidad de estos ligandos para la detección óptica de iones metálicos confirmó los resultados electroquímicos previamente descritos, en el sentido de que sólo la presencia de $Zn^{2+}$, $Hg^{2+}$ y $Pb^{2+}$ generaron modificaciones apreciables en el espectro UV-Visible de estos receptores, como consecuencia de su coordinación a estos cationes

metálicos, mientras que el resto de los cationes testados no provocaron alteración alguna de esos espectros. Los cambios observados durante el proceso de reconocimiento son similares en ambos casos y se encuentran resumidos en la Tabla 5.

***Tabla 5.*** *Datos de UV-Visible para los compuestos* ***(67)*** *y* ***(68)*** *y sus correspondientes complejos metálicos.*

| | **UV-vis$\lambda_{max}$ ($10^{-3}\varepsilon/M^{-1}$ $cm^{-1}$)** | **PI** | **$K_{as}$** | **$D_{lim}$/M** |
|---|---|---|---|---|
| **(67)** | 285(20.27), 450(2.73) | | | |
| **67·$Zn^{2+}$** | 312(23.03), 469(2.27), 642(2.23) | 497, 419, 298, 245 | $1.44x10^{6\,b}$ | $7.1x10^{-6}$ |
| **67·$Hg^{2+}$** | 320(26.81), 615(2.26) | 496, 419, 298, 251 | $4.58x10^{5\,b}$ | $1.4x10^{-5}$ |
| **67·$Pb^{2+}$** | 296(18.69), 469(2.53), 659(1.54) | 484, 427, 296, 263 | $1.26x10^{8\,a}$ | $6.7x10^{-6}$ |
| **(68)** | 250(5.06), 367(12.27), 532(2.41) | | | |
| **68·$Zn^{2+}$** | 269(5.99), 392(17.71), 408(18.12), 675(1.97) | 570, 489, 375 | $2.86x10^{6\,b}$ | $1.5x10^{-6}$ |
| **68·$Hg^{2+}$** | 268(7.04), 408(20.68), 680(2.47) | 574, 497, 377 | $2.17x10^{6\,b}$ | $1.8x10^{-5}$ |
| **68·$Pb^{2+}$** | 272(6.12), 411(21.00), 685(3.86) | 588, 489, 376, 298 | $5.89x10^{9\,a}$ | $1.5x10^{-6}$ |

[a] en $M^{-2}$, [b] en $M^{-1}$.

Para el ligando **(67)** ($c = 5\cdot10^{-5}M$), las dos bandas que muestra el espectro de UV-Visible en $CH_2Cl_2$ a $\lambda$ = 285 y 450 nm desaparecen conforme añadimos cantidades crecientes de los cationes $Hg^{2+}$, $Zn^{2+}$ y $Pb^{2+}$. Simultáneamente, aparecen otras bandas nuevas, en la región de $\lambda$ = 295-320 nm y $\lambda$ = 615-660 nm (Figura 29) responsables de que se aprecie, a simple vista, un cambio de color en la disolución, de naranja a azul cuando el catión añadido es $Pb^{2+}$ y de naranja a verde oliva para el caso de $Hg^{2+}$ y $Zn^{2+}$ (Figura 30). La presencia de puntos isosbésticos bien definidos indica que solo hay un complejo estable en disolución.

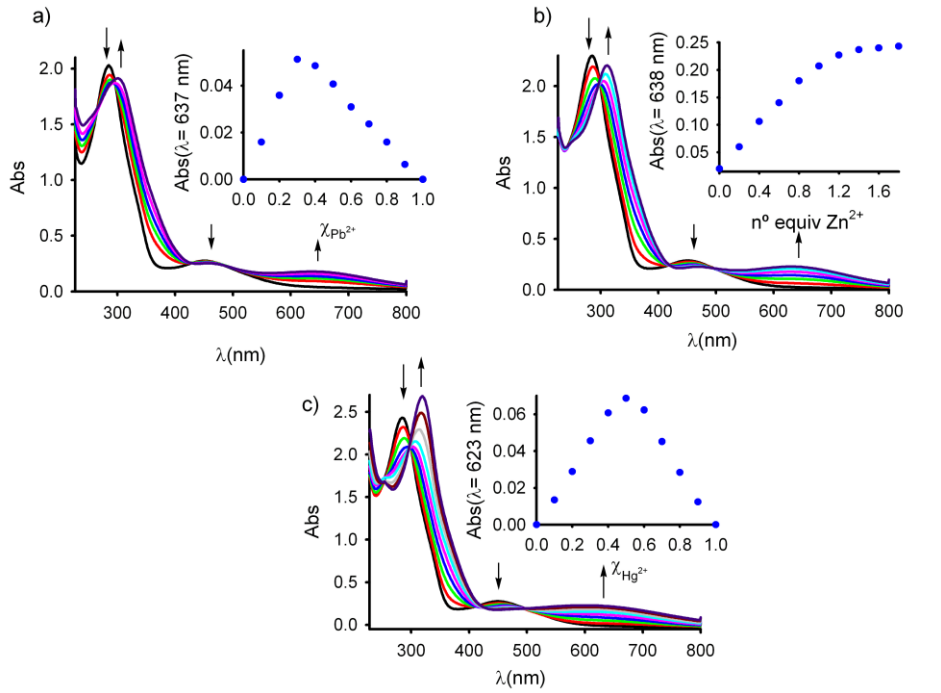



***Figura 29.*** *Evolución del espectro de UV-Visible del compuesto* ***(67)*** *($c = 5 \cdot 10^{-5}M$) en $CH_2Cl_2$ con la adición de cantidades crecientes de a) $Pb^{2+}$, b) $Zn^{2+}$ y c) $Hg^{2+}$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}M$) en $CH_3CN$ hasta 2 equivalentes. Las flechas indican las absorciones que crecen o decrecen durante el experimento. Inset: gráficos de Job e isotermas de valoración mostrando una estequiometría ($M^{+n}/L$) 1:1 para $Hg^{2+}$ y $Zn^{2+}$ y 1:2 para $Pb^{2+}$.*

Utilizando el método de las variaciones continuas (gráfico de Job) y las isotermas de valoración resultantes de la valoración de UV-Visible se obtuvo una estequiometría 1:1 ($M^{+n}/L$) para $Hg^{2+}$ y $Zn^{2+}$ y 1:2 para $Pb^{2+}$ (gráficos insertados en la Figura 29). A partir de estos datos también se han calculado los valores para las constantes de asociación y los de los límites de detección (Anexo II y Tabla 5).

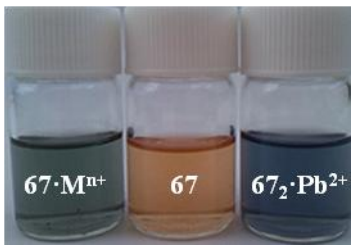



***Figura 30****. Cambio de color observado en el ligando libre* ***(67)*** *(centro) tras la adición de los cationes metálicos $Hg^{2+}$ y $Zn^{2+}$ (izquierda) y $Pb^{2+}$ (derecha).*

Los cambios más importantes que se pueden observan en la valoraciones por UV-Visible llevadas a cabo con el ligando **(68)** consisten en la desaparición de las bandas situadas a λ = 367 y 532 nm y la aparición de dos nuevas bandas en torno a λ = 408-411 nm y λ = 675-685 nm dependiendo del catión metálico añadido (Figura 31). La nueva banda de menor energía que aparece es la responsable de un cambio de color en la disolución de violeta a verde, fácilmente observable a simple vista (Figura 32). La presencia de puntos isosbésticos bien definidos indican que, claramente, se produce una interconversión entre las especies complejadas y no complejadas.

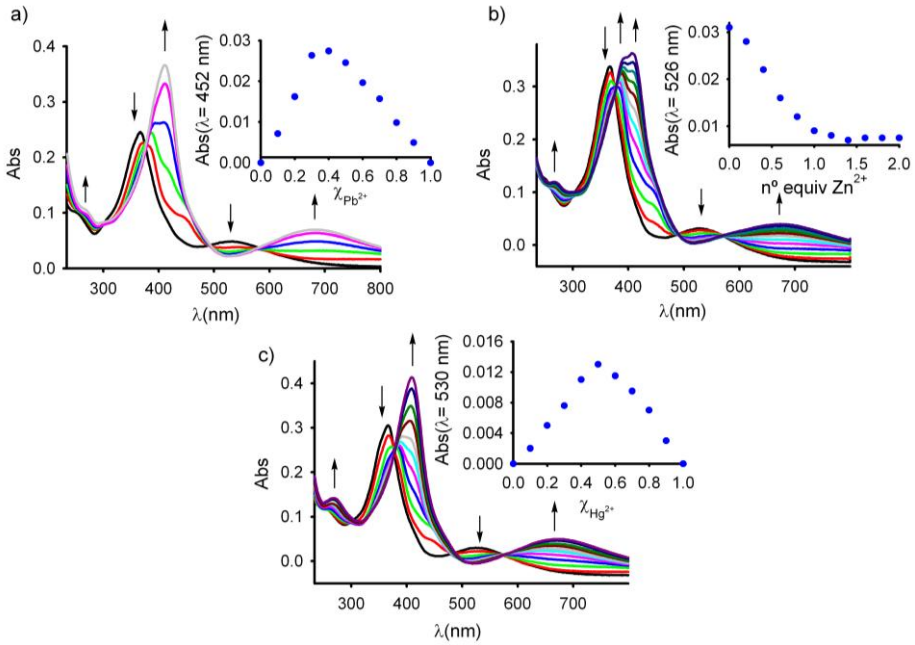



***Figura 31.*** *Evolución del espectro de UV-Visible del compuesto* ***(68)*** *(c = $1 \cdot 10^{-4}$M) en $CH_2Cl_2$ con la adición de cantidades crecientes de a) $Pb^{2+}$, b) $Zn^{2+}$ y c) $Hg^{2+}$ (c = $2.5 \cdot 10^{-2}$M) en $CH_3CN$ hasta 2 equivalentes. Las flechas indican las absorciones que crecen o decrecen durante el experimento. Inset: gráficos de Job e isotermas de valoración mostrando una estequiometría ($M^{+n}$/L) 1:1 para $Hg^{2+}$ y $Zn^{2+}$ y 1:2 para $Pb^{2+}$.*

La determinación de las estequiometrías de los nuevos complejos formados se ha realizado utilizando el método de las variaciones continuas (gráfico de Job) o las isotermas de valoración obtenidas de los datos resultantes en la valoración de UV-

Visible, a partir de los cuales también se han calculado los valores para las constantes de asociación y los de los límites de detección (Anexo II y Tabla 5).

***Figura 32****. Cambio de color observado en el ligando libre* ***(68)*** *(izquierda) tras la adición de los cationes metálicos* $Hg^{2+}$, $Zn^{2+}$ *y* $Pb^{2+}$ *(derecha).*

*Estudio por* $^{1}$*H-RMN*

Al objeto de disponer de más datos que pudieran arrojar luz sobre el proceso de reconocimiento receptor-catión metálico, se ha realizado experimentos de valoración mediante $^{1}$H-NMR. Estos experimentos se han llevado a cabo añadiendo cantidades crecientes de los distintos cationes metálicos ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ sobre una disolución de los receptores **(67)** y **(68)** ($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) en $CD_2Cl_2$.

Tal como se muestra en las Figuras 33 y 34 y Anexo II, y en las Tablas 6 y 7, los cambios más significativos observados con la adición gradual de los cationes metálicos $Zn^{2+}$, $Hg^{2+}$ y $Pb^{2+}$ al receptor **(67)** son los claros desplazamientos a campo bajo de las señales correspondientes a los protones presentes tanto en las unidades de ferroceno como en el puente. Análogamente, en el caso del receptor **(68)** también se observó un claro desplazamiento a campo bajo de las cuatro señales que aparecen en su espectro, correspondientes a los cuatro protones imínicos, los cuatro protones de la unidad de tiofeno y los ocho protones $H_\alpha$ y $H_\beta$, respectivamente, de la unidad de ferroceno 1,1'-disustituida. Sin embargo, es necesario subrayar que la magnitud del desplazamiento sufrido por los protones de la unidad de ferroceno es distinto en ambos receptores, lo cual es indicativo del diferente desapantallamiento producido por los cationes metálicos, enlazados en la proximidad de estas unidades ferrocénicas. Por otra parte, la fuerte afinidad tiofílica del $Hg^{2+}$ queda evidenciada claramente en el receptor **(68)** donde los

desplazamientos a campo bajo como consecuencia de la formación del complejo son significativamente mayores que en las especies **67**·$Hg^{2+}$. Además, los desplazamientos observados en los protones de la unidad de tiofeno del complejo **68**·$Hg^{2+}$, en comparación con los de los complejos de los otros cationes metálicos, también son indicativos de papel cooperativo que debe ejercer el átomo de azufre de la unidad de tiofeno durante el proceso de reconocimiento.

***Tabla 6.*** *Variación en los desplazamientos químicos, en ppm, de las señales de protón, que se producen al formarse el complejo entre el receptor* ***(67)*** *y los distintos cationes metálicos.*

| Compuesto | $\Delta\delta_{\alpha}$ | $\Delta\delta_{\beta}$ | $\Delta\delta_{H\text{-}2}$ | $\Delta\delta_{H\text{-}4}$ | $\Delta\delta_{H\text{-}5}$ | $\Delta\delta_{imínico}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **67**$_2$·$Pb^{2+}$ | 0.22 | 0.15 | 0.23 | 0.25 | 0.13 | 0.12 |
| **67**·$Zn^{2+}$ | 0.32 | 0.22 | 0.34 | 0.33 | 0.19 | 0.20 |
| **67**·$Hg^{2+}$ | 0.44 | 0.27 | 0.52 | 0.43 | 0.24 | 0.35 |

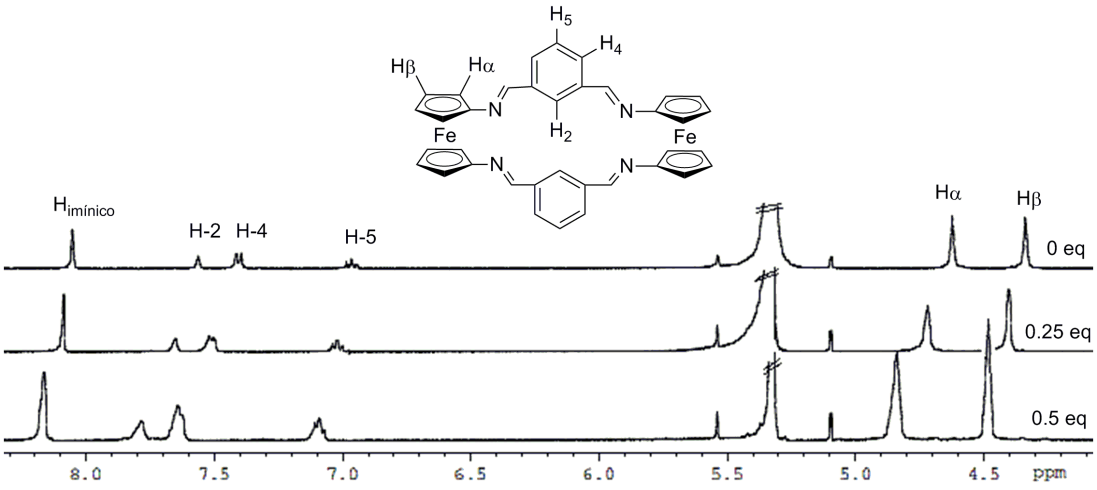



***Figura 33.*** *Evolución del espectro de* $^1$*H-RMN del receptor* ***(67)*** *(c = 5·10$^{-4}$ M) en $CD_2Cl_2$ (primera línea) con la adición de cantidades crecientes de $Pb^{2+}$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CD_3CN$ hasta 0.5 equivalentes (última línea).*

***Tabla 7.*** *Variación en los desplazamientos químicos, en ppm, de las señales de protón, que se producen al formarse el complejo entre el receptor* ***(68)*** *y los distintos cationes metálicos.*

| Compuesto | $\Delta\delta_{\alpha}$ | $\Delta\delta_{\beta}$ | $\Delta\delta_{tiofeno}$ | $\Delta\delta_{imínico}$ |
|---|---|---|---|---|
| $\mathbf{68}_2 \cdot Pb^{2+}$ | 0.22 | 0.12 | 0.37 | 0.21 |
| $\mathbf{68} \cdot Zn^{2+}$ | 0.33 | 0.15 | 0.56 | 0.32 |
| $\mathbf{68} \cdot Hg^{2+}$ | 0.92 | 0.38 | 1.21 | 1.12 |

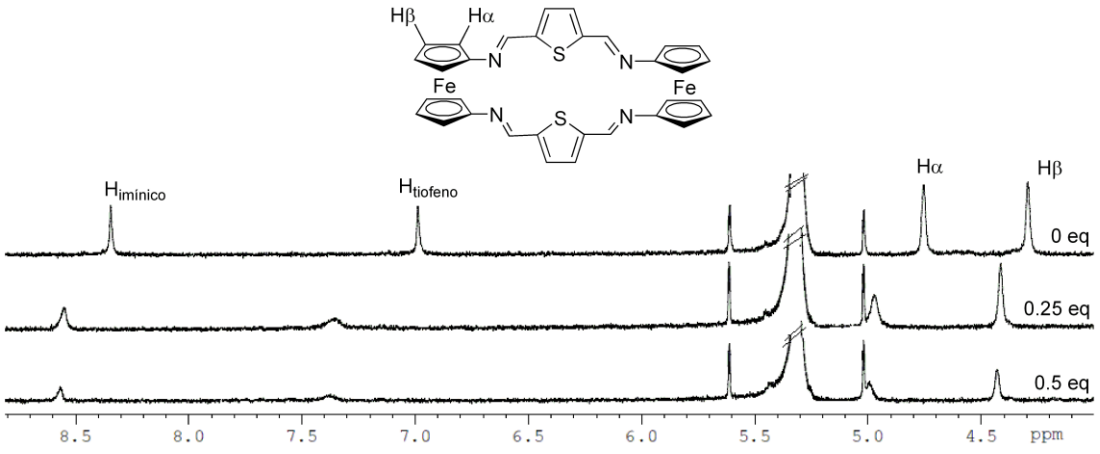



***Figura 34.*** *Evolución del espectro de* $^1$*H-RMN del receptor* ***(68)*** *(*$c = 5 \cdot 10^{-4}$ *M) en* $CD_2Cl_2$ *(primera línea) con la adición de cantidades crecientes de* $Pb^{2+}$ *(*$c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ *M) en* $CD_3CN$ *hasta 0.5 equivalentes (última línea).*

*Cálculos teóricos*

Al objeto de dilucidar el modo de enlace entre el receptor **(68)** y los cationes $Pb^{2+}$ y $Zn^{2+}$ también se han realizado estudios computacionales. Estos cálculos demuestran que la geometría más estable para este ligando se caracteriza por una alineación paralela de los dos puentes *Z,Z*-2,5-tienil-bisiminoilo a una distancia típica para el π-stacking.

Entre las diferentes posibilidades estructurales calculadas para el complejo 1:1 formado entre el receptor **(68)** y el $Zn(ClO_4)_2$, la geometría más estable (Figura 35)

muestra al ligando con los puentes en una configuración *E,E* y al catión metálico quelatado por dos átomos de nitrógeno imínicos ($d_{Zn\cdots N}$= 2.115, 2.143 Å; $\rho(\mathbf{r})$= 6.79x10$^{-2}$, 6.43x10$^{-2}$ e $a_0^{-3}$; **WBI** 0.186, 0.182; ángulo N-Zn-N: 89.1º). La alineación paralela de los puentes se distorsiona de manera significativa por el alargamiento de la distancia S····S ($d_{S\cdots S}$= 4.170 Å; $\rho(\mathbf{r})$= 0.29x10$^{-2}$ e $a_0^{-3}$) lo que permite el acercamiento de ambos átomos de nitrógeno de los grupos imina ($d_{N\cdots N}$= 2.987 Å)[19]. La configuración *E* de los grupos imina permite la formación de dos puentes de hidrógeno moderadamente fuertes entre una unidad de perclorato con átomos de hidrógeno de la agrupación tienilo ($d_{O\cdots H}$= 2.009, 2.204 Å; $\rho(\mathbf{r})$= 2.42x10$^{-2}$, 1.60x10$^{-2}$ e $a_0^{-3}$; **WBI** 0.015, 0.012) mientras que se forman otros dos puentes de hidrógeno, más débiles, entre la otra unidad de perclorato y átomos de hidrógeno de la unidad de ferroceno ($d_{O\cdots H}$= 2.184, 2.287 Å; $\rho(\mathbf{r})$= 1.68x10$^{-2}$, 1.27x10$^{-2}$ e $a_0^{-3}$; **WBI** 0.005, 0.009).

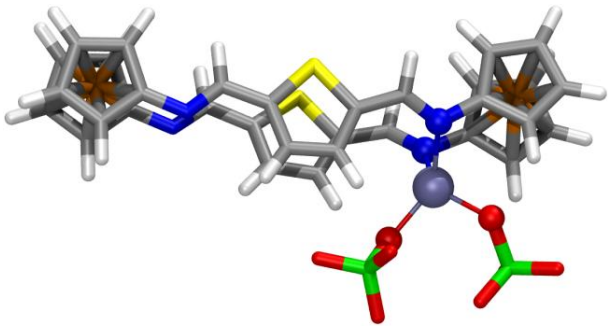


**Figura 35.** Geometría computarizada (B3LYP-D3/def2-TZVP) más estable para el complejo **68**·$Zn(ClO_4)_2$. El catión metálico y los átomos donantes directamente vinculados están representados con forma esférica.

En el caso del complejo con $Pb^{2+}$, y teniendo en cuenta la estequiometría 1:2 ($M^{n+}$/L) obtenida experimentalmente, la geometría más estable para el complejo **68**$_2$·$Pb^{2+}$ (Figura 36 a)) muestra una inusual coordinación cúbica distorsionada alrededor del catión metálico, formada por cuatro átomos de azufre y cuatro átomos de nitrógeno. Hasta cierto punto, la esfera de coordinación altamente distorsionada surge del hecho de

[19] Comparar con los átomos de nitrógeno no quelatantes de las iminas en el mismo complejo: $d_{N\cdots N}$= 3.438 Å.

que dos ligandos (etiquetados como "1" y "2") en su disposición paralela *Z,Z* mas estable, deben acercarse entre sí utilizando un conjunto de cuatro átomos dadores $S_2N_2$ cada uno: un átomo de azufre y uno de nitrógeno de un puente (etiquetado como "a") y los átomos correspondientes del otro puente ("b"). Como resultado de las restricciones geométricas en los ligandos, todos los átomos dadores quedan dispuestos de manera que se generan dos (homo)emparejamientos S····S y N····N y otros dos (hetero)emparejamientos S····N (Figura 37 b)). El catión $Pb^{2+}$ central se encuentra mucho más cerca del par N1b····N2b ($d_{Pb\cdots N1b}$= 2.611 Å; $\rho$(**r**)= 4.19x10$^{-2}$ e $a_0^{-3}$; **WBI** 0.126; $d_{Pb\cdots N2b}$= 2.733 Å; $\rho$(**r**)= 3.34x10$^{-2}$ e $a_0^{-3}$; **WBI** 0.117) y el par N1a····S2b ($d_{Pb\cdots N1a}$= 2.899 Å; $\rho$(**r**)= 2.41x10$^{-2}$ e $a_0^{-3}$; **WBI** 0.115; $d_{Pb\cdots S2b}$= 3.082 Å; $\rho$(**r**)= 2.52x10$^{-2}$ e $a_0^{-3}$; **WBI** 0.161). Los otros tres átomos dadores de S se unen al metal con una fuerza moderada ($d_{Pb\cdots S1b}$= 3.113 Å; $\rho$(**r**)= 2.33x10$^{-2}$ e $a_0^{-3}$; **WBI** 0.153; $d_{Pb\cdots S1a}$= 3.310 Å; $\rho$(**r**)= 1.52x10$^{-2}$ e $a_0^{-3}$; **WBI** 0.129; $d_{Pb\cdots S2a}$= 3.417 Å; $\rho$(**r**)= 1.27x10$^{-2}$ e $a_0^{-3}$; **WBI** 0.124) mientras que la interacción con el átomo de N2a restante es notablemente débil ($d_{Pb\cdots N2a}$= 3.533 Å; $\rho$(**r**)= 0.72x10$^{-2}$ e $a_0^{-3}$; **WBI** 0.070).

Muy probablemente, algunos contactos largos (especialmente con N2a) en la coordinación cúbica distorsionada son consecuencia de la necesidad del metal de disponer de un entorno a su alrededor que le permita algo de espacio para acomodar el par de electrones estereoquímicos[20] característicos del $Pb^{2+}$ y de otras especies. Además, la estructura del complejo **68**$_2$·$Pb^{2+}$ queda estabilizada, adicionalmente, por interacciones secundarias de tipo T-stacking o puentes de hidrógeno entre las dos unidades de ligando.

[20] a) Shimoni-Livny, L.; Glusker, J. P.; Bock, C. W. *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 1853-1867. b) Otón, F.; González, M. C.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. *Organometallics* **2012**, *31*, 2085-2096.

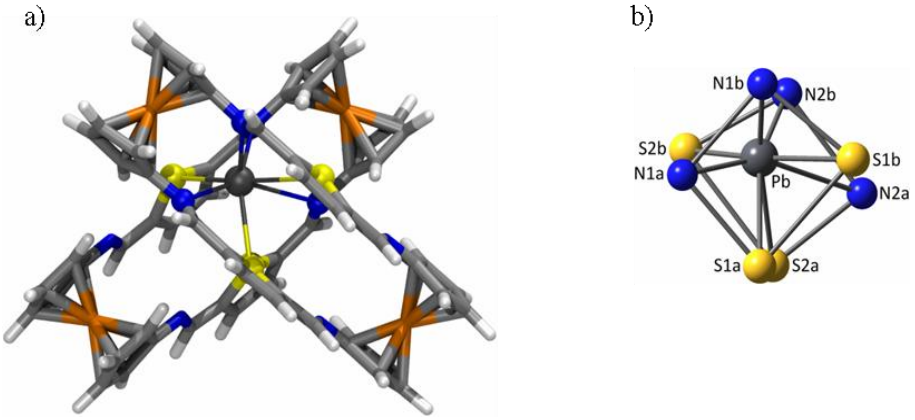



**Figura 36.** a) Geometría computarizada (B3LYP-D3/def2-TZVP) más estable para el complejo **68$_2$**·$Pb^{2+}$. El catión metálico y los átomos donantes directamente vinculados están representados con forma esférica. b) Esfera de coordinación simplificada alrededor del centro del catión $Pb^{2+}$.

### *3.3.- CONCLUSIONES*

3.3.1.- En este Capítulo se han descrito un tipo de receptores basados en la agrupación ferrocenil-imina, de naturaleza abierta, donde la unidad de reconocimiento, imina, se encuentra a su vez conectada a otras unidades de distinta naturaleza (quinoleína, pireno, difenilfosforilo). Los resultados obtenidos, basados en experimentos electroquímicos y espectroscópicos demuestran que el receptor portador de unidades de quinoleína **(64)** se comporta como quimiosensor de $Ni^{2+}$, $Zn^{2+}$, $Cd^{2+}$, $Hg^{2+}$ and $Pb^{2+}$ a través de dos canales diferentes: redox y cromogénico. Por otro lado, el receptor **(65)** portador de unidades de pireno se comporta como un quimiosensor dual (redox y óptico) para $Zn^{2+}$, $Hg^{2+}$ and $Pb^{2+}$ en $CHCl_3$, sin embargo en un medio $CHCl_3$/DMF (9:1), se comporta como un quimiodosímetro fluorescente que reconoce de forma selectiva cationes $Hg^{2+}$ incluso en presencia de grandes excesos de otros cationes metálicos. Finalmente, los estudios electroquímicos y espectroscópicos realizados con el receptor **(66)** muestran la afinidad de este receptor por cationes metálicos tales como $Li^{+}$, $Ca^{2+}$, $Mg^{2+}$, $Zn^{2+}$ and $Pb^{2+}$.

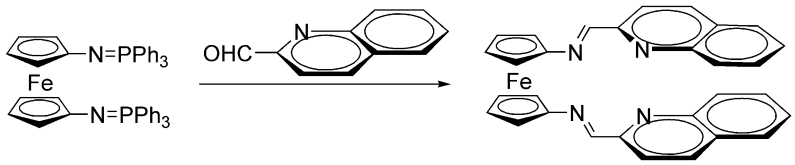
Los datos espectroscópicos obtenidos durante los procesos de valoración de estos receptores han permitido establecer las estequiometrías de los complejos formados y, además, a través de los estudios de valoración llevados a cabo por $^1$H NMR y de los cálculos realizados a nivel DFT se han podido proponer, para la formación de los complejos metálicos, modos de enlace plausibles receptor-ión metálico.

3.3.2.- Por otra parte, también se han preparado y estudiado el comportamiento como quimiosensores frente a cationes metálicos de una serie de [m.m]ferrocenofanos en los que las dos unidades metalocénicas se encuentra conectadas por puentes imina unidas, a su vez, a espaciadores de tipo aromático o heteroaromático. Los dos receptores estudiados actúan como quimiosensores redox y cromogénicos efectivos para la detección de cationes $Zn^{2+}$, $Pb^{2+}$, y $Hg^{2+}$ en $CH_2Cl_2$. Cabe señalar que de los valores de las Kas y de los límites de detección calculados no se pueden establecer diferencias muy acusadas, en términos de selectividad y sensibilidad de estos ligandos preorganizados hacia este conjunto de cationes: $Zn^{2+}$, $Pb^{2+}$, y $Hg^{2+}$, debido, probablemente, a que el hueco central generado en la unidad ciclofánica no está involucrado en el modo de coordinación del metal. Además, cálculos realizados a nivel DFT revelan una inusual

coordinación cúbica distorsionada para el catión $Pb^{2+}$ en el complejo $[\mathbf{68_2}\cdot Pb]^{2+}$ formado, ubicado en una caja de tipo dador formada por cuatro átomos de N y cuatro de S ($N_4S_4$).

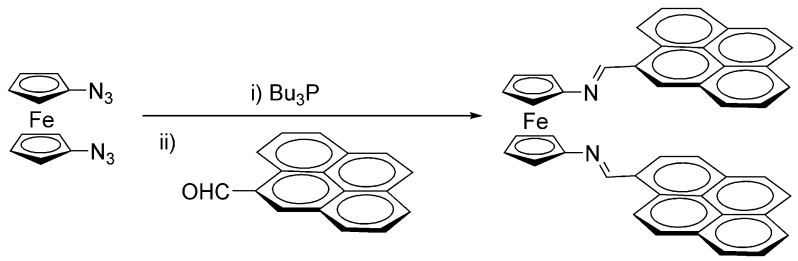
### *3.4.- EXPERIMENTAL*

*Síntesis de 1,1´-bis[(2-quinolil)metilénamino]ferroceno* ***(64)***



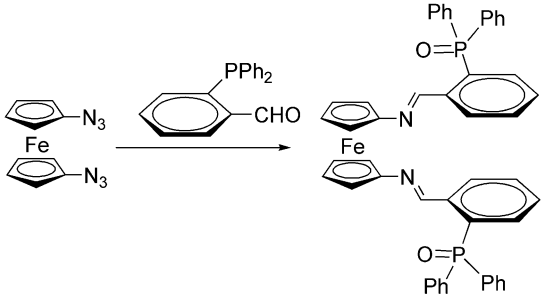

A una disolución de 2-quinoleincarboxaldehído (0.1g, 0.63 mmol) en 20 ml de tolueno seco se añade otra disolución de 1,1´-*bis*(N-trifenilfosforanilidénamino)ferroceno (0.234g, 0.31 mmol) en 40 ml del mismo del disolvente. La mezcla de reacción se deja agitando y a temperatura de reflujo durante 10 horas. Pasado este tiempo, se deja enfriar la disolución y se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo resultante se cromatografía en columna de gel de sílice usando como eluyente $CH_2Cl_2$/MeOH (9:1) y se cristaliza de $CH_2Cl_2$/pentano para dar un sólido violeta en rendimiento del 46% (0.07g). $P_{fus}$ 236-240 ºC (d). $^1$H-RMN (400 MHz, $CDCl_3$): δ 4.36 (st, 2H), 4.80 (st, 2H), 7.31 (1 H, d, *J* = 8.0 Hz), 7.36 (1 H, d, *J* = 8.4 Hz), 7.39 (1 H, t, *J* = 8.0 Hz), 7.53 (1 H, t, *J* = 8.0 Hz), 7.75 (1 H, d, *J* = 8.4 Hz), 7.81 (1 H, d, *J* = 8.4 Hz), 8.55 (1H, s). $^{13}$C-RMN (100 MHz, $CDCl_3$): δ 65.0 (2xCH), 69.3 (2xCH), 103.0 (q), 117.6 (CH), 126.6 (CH), 127.4 (CH), 127.9 (q), 128.9 (CH), 129.3 (CH), 135.3 (CH), 147.4 (q), 154.9 (q), 158.6 (CH=N). EI MS (70 eV) m/z (%): 494 ($M^+$, 57), 339 (100). Análisis elemental encontrado: C 72.61, H 4.28, N 11.58. Calculado para $C_{30}H_{22}FeN_4$: C 72.89, H 4.49, N 11.33%

*Síntesis de 1,1´-bis[(1-pirenil)metilénamino]ferroceno* ***(65)***




Sobre una disolución de 1,1´-bis(azido)ferroceno (0.1g, 0.37 mmol) en 30 ml de THF seco se añaden 0.31 ml de *n*-$Bu_3P$ (1.2 mol) y se deja agitando a temperatura ambiente y bajo atmósfera de nitrógeno durante hora y media hasta la formación total del 1,1´-*bis*[N-tri(n-butil)fosforanilidénamino]ferroceno. A continuación se adiciona al medio de reacción 1-pirenocarboxaldehído (0.171g, 0.74 mmol) y la mezcla de reacción se deja agitando a la temperatura de reflujo durante 12 horas. Posteriormente, se enfría y se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción obtenido se recristaliza de $CH_2Cl_2$ dando un sólido violeta en rendimiento de 63% (0.150g). $P_{fus}$ 280-282 ºC (d). $^1$H-RMN (300 MHz, $CDCl_3$): δ 4.41 (st, 2H), 4.89 (st, 2H), 7.30 (1 H, d, *J* = 8.7 Hz), 7.38 (1 H, d, *J* = 8.1 Hz), 7.46 (1 H, d, *J* = 9.3 Hz), 7.55 (1 H, d, *J* = 8.7 Hz), 7.65 (1 H, d, *J* = 7.5 Hz), 7.67 (1 H, t, *J* = 7.5 Hz), 7.83 (1 H, d, *J* = 7.5 Hz), 8.21 (1 H, d, *J* = 8.1 Hz), 8.24 (1 H, d, *J* = 9.3 Hz), 9.20 (1H, s). El $^{13}$C-RMN fue imposible registrarlo debido a la muy baja solubilidade de este compuesto en los dissolventes deuterados comunes. ESI MS (70 eV) m/z (%): 641 ($M^+$+1, 40). Análisis elemental encontrado: C 82.74, H 4.64, N 4.21. Calculado para $C_{44}H_{28}FeN_2$: C 82.50, H 4.41, N 4.37 %.

*Síntesis de 1,1´-bis[(2-difenilfosforil)bencilidénamino]ferroceno* ***(66)***



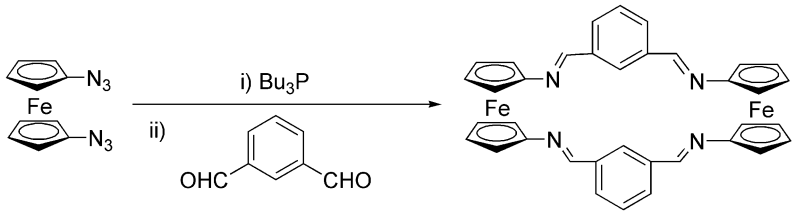

A una disolución de 1,1´-bis(azido)ferroceno (0.1g, 0.37 mmol) en 15 ml de THF seco se añade 2-(difenilfosfino)benzaldehído (0.216g, 0.74 mmol) en 30 ml del mismo disolvente. La mezcla de reacción, se mantiene con agitación a temperatura ambiente y bajo atmósfera de nitrógeno durante dos horas y, posteriormente, se calienta a temperatura de reflujo durante 16 horas. Una vez enfriada la mezcla, se elimina el disolvente a presión reducida y el crudo resultante se recristaliza en una mezcla $CH_2Cl_2$/*n*-Hex (6:4), dando lugar a un sólido rojo en rendimiento del 40% (0.120g). $P_{fus}$. 220-224 ºC (d). $^1$H-RMN (300 MHz, $CDCl_3$): δ 3.86 (st, 2H), 4.20 (st, 2H), 7.05 (1H, d, $^3J_{PH}$ = 7.8 Hz, $^3J_{HH}$ = 7.6 Hz), 7.29 (2H, t, *J* = 7.6 Hz), 7.53 (10H, m), 8.23 (1H, d, $^3J_{HH}$ = 7.6 Hz, $^3J_{PH}$ = 3.6 Hz), 9.33 (1 H, s). $^{13}$C-RMN (75 MHz, $CDCl_3$): δ 64.4 (2xCH), 69.7 (2xCH), 104.8(q), 127.8 (CH, $^2J_{PC}$ = 9.3 Hz), 128.8 (CH, $^3J_{PC}$ = 12.2 Hz), 129.1 (CH, $^3J_{PC}$ = 11.5 Hz), 130.9 (q), 131.9 (CH, $J_{PC}$ = 9.8 Hz), 132.1 (CH, $^4J_{PC}$ = 2.5 Hz), 132.2 (CH), 133.3 (CH, $^3J_{PC}$ = 11.5 Hz), 136.6 (q), 140.8 (q, $^2J_{PC}$ = 6.3 Hz), 156.8 (CH=N, $^3J_{PC}$ = 6.4 Hz). $^{31}$P-RMN (121 MHz, $CDCl_3$): δ 32.15. ESI MS m/z (%): 815 ($M^+$+23, 51), 793 ($M^+$+1, 71). Análisis elemental encontrado: C 72.51, H 4.59, N 3.79. Calculado para $C_{48}H_{38}FeN_2O_2P_2$: C 72.74, H 4.83, N 3.53 %.

*Procedimiento general para la preparación de los [7.7] ferrocenofanos* ***(67)***, ***(68)*** *y* ***(69)***.

A una disolución de 1,1'-*bis*(azido)ferroceno (0.1 g, 0.37 mmol) en THF seco (30 mL), se le adicionó $Bu_3P$ (0.31 mL, 1.2 mmol) y la disolución resultantes se mantuvo con agitación a temperatura ambiente y bajo atmósfera de nitrógeno durante

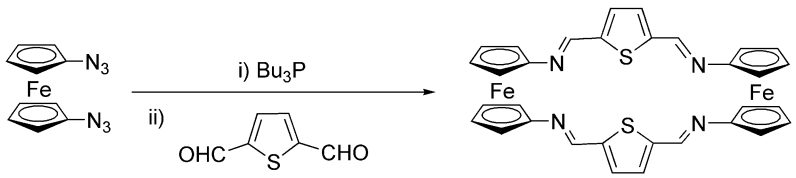
1.5 h. A continuación, se adicionó el dialdehido adecuado (0.37 mmol) y la mezcla de reacción se mantuvo a temperatura de reflujo durante 12 h. El crudo resultante al enfriar la reacción se cristalizó, entonces, en $CH_2Cl_2$/THF (1:5) para dar el correspondiente ferrocenofano.

*Bis[1,3-fenilén-bis(metilimino)][7.7]ferrocenofano* ***(67)***



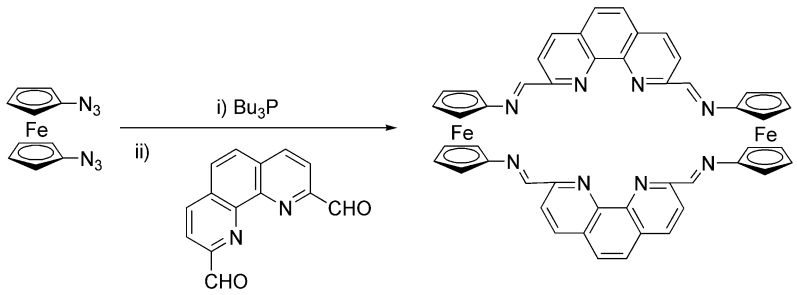

Sólido rojo, 0.05 g, 21%; $P_{fus}$ > 300 ºC. $^1$H-RMN (400 MHz, $CD_2Cl_2$): δ 8.05 (s, 4H, = C-H), 7.56 (s, 2H, Ar-$H_2$), 7.40 (d, 2H, *J* = 7.6 Hz, Ar-$H_5$), 6.98 (m, 4H, Ar-$H_4$), 4.62 (bs, 8H, $H_\alpha$-Fc), 4.34 (bs, 8H, $H_\beta$-Fc). HR-ESIMS *m/z*: calculado para $C_{36}H_{28}N_4Fe_2$, [$M^+$ + 2]): 629.1080; encontrado: 629.1092.

*Bis[tiofén-2,5-diilbis(metilimino)][7.7]ferrocenofano* ***(68)***




Sólido púrpura, 0.085 g, 38%; $P_{fus}$ > 300 ºC. $^1$H-RMN (300 MHz, $CD_2Cl_2$): δ 8.33 (s, 4H, = C-H), 6.98 (s, 4H, tiofeno), 4.74 (bs, 8H, $H_\alpha$-Fc), 4.28 (bs, 8H, $H_\beta$-Fc). HR-ESIMS *m/z*: calculado para $C_{32}H_{24}N_4Fe_2$ $S_2$, [$M^+$ + 2]: 641.0218; encontrado: 641.0221.

*Bis[1,10-fenantrolin-2,9-diilbis(metilimino)][7.7]ferrocenofano* ***(69)***




Sólido rosa, 0.110 g, 36%; $P_{fus}$ > 300 ºC. $^1$H-RMN (400 MHz, $CD_2Cl_2$): δ 8.63 (s, 4H, = C-H), 7.85 (d, 4H, *J* = 8.4 Hz,), 7.70 (d, 4H, *J* = 8.4 Hz,), 7.38 (s, 4H), 4.92 (bs, 4H), 4.82 (bs, 4H), 4.55 (bs, 4H), 4.43 (bs, 4H); HR-ESIMS *m/z*: calculado para $C_{48}H_{32}N_8Fe_2$, [$M^+$ + 2]: 833.1536; encontrado: 833.1529

# *CAPÍTULO 4*

# *Quimiodosímetros*

## *4.1.- ANTECEDENTES Y OBJETIVOS*

En contraste con el área de quimiosensores, perfectamente estudiada y desarrollada en las últimas décadas[1], el uso de los quimiodosímetros como herramientas para la detección de analitos constituye un área de investigación más reciente pues, aunque Anthony W. Czarnik publicó en 1992 su primer trabajo relevante en esta área, es sólo a partir de 2005 cuando se observa un incremento notable de publicaciones en este campo de investigación[2], como consecuencia de la elevada sensibilidad y rápida respuesta exhibida por estas especies.

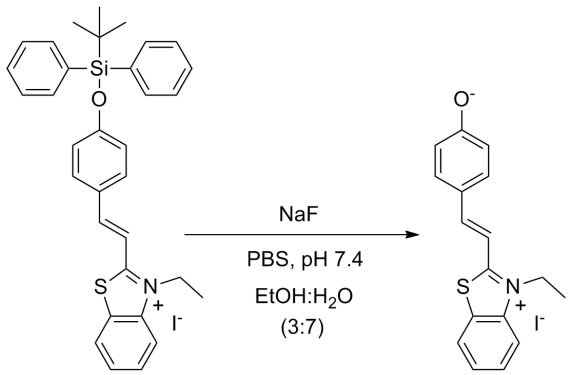
Chae y Czarnik fueron, efectivamente, los primeros en describir el término quimiodosímetro para referirse a aquellas moléculas abióticas utilizadas para el reconocimiento de un analito a merced de la transformación química provocada por éste cuando reacciona, de forma generalmente irreversible, con la molécula receptora. Por consiguiente, esa reacción receptor-analito, donde hay implicados procesos de ruptura y formación de enlaces covalentes, conduce a la generación de productos químicamente distintos del quimiodosímetro inicial, que exhiben propiedades específicas y que, a su vez, pueden ser medidas mediante el uso de determinadas técnicas espectroscópicas. Por consiguiente, mientras que el principio general sobre el que están basados los quimiosensores está relacionado con procesos de coordinación selectiva entre el receptor y el analito, sin que esté implicada la formación y ruptura de enlaces, en el caso de los quimiodosímetros, el objetivo está centrado en encontrar una reactividad específica entre éste y el analito concreto. Obviamente, los quimiodosímetros sólo podrán regenerarse en aquellos casos en que el producto resultante de la interacción con el analito pueda transformarse, a su vez, mediante reacciones químicas en el quimiodosímetro inicial.

[1] a) Gale, P. A.; Caltagirone, C. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, DOI: 10.1039/C4CS00179F. b) Santos-Figueroa, L. E.; Moragues, M. E.; Climent, E.; Agostini, A.; Martinez-Máñez, R.; Sancenon, F. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 3489-3613. c) Kim, H. N.; Ren, W. X.; Kim, J. S.; Yoon, J. *Chem. Soc. Rev*. **2012**, *41*, 3210-3244.

[2] a) Xu, Z.; Chen, X.; Kim, H. N.; Yoon, J. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 127-137. b) Quang, D. T.; Kim, J. S. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 6280-6301. c) Yang, Y.; Zhao, Q.; Feng, W.; Li, F. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 192-270. d) Martinez-Máñez, R.; Sancenon, F. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 3081-3093.

Por otra parte, si bien durante la última década se han descrito un buen número de quimiodosímetros para el análisis cualitativo y cuantitativo de iones metálicos de relevancia ($Hg^{2+}$, $Pb^{2+}$, $Cu^{2+}$, $Fe^{3+}$, $Ag^{+}$, etc), el número de quimiodosímetros para aniones y moléculas neutras es particularmente más escaso, y está centrado, fundamentalmente, en el desarrollo de quimiodosímetros para la detección de tres tipos de aniones:

a) Quimiodosímetros para iones fluoruro, basados, fundamentalmente, en la ruptura de enlaces C-Si u O-Si, como es el caso del siguiente ejemplo (Esquema 1), donde la adición de aniones $F^-$ provoca un cambio sustancial en el espectro de absorción del producto resultante ($\lambda$ = 517 nm) como consecuencia de la reacción del ión fluoruro con el quimiodosímetro **(86)** ($\lambda$ = 407 nm). Este cambio en el espectro de absorción va acompañado de un cambio de color de la disolución, de amarillo pálido a naranja, lo que permite la detección de este anión a simple vista[3].



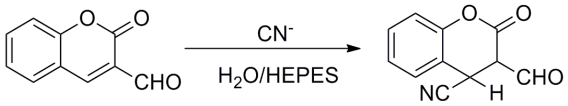

**(86)** **(87)**

***Esquema 1***

b) Quimiodosímetros para iones cianuro basados, principalmente, en reacciones de adición a C=C, a dobles enlaces carbono-heteroátomo o a derivados de sistemas heterocíclicos. Un ejemplo representativo de este tipo de quimiodosímetro es el mostrado en el Esquema 2, donde la detección de ión cianuro se produce como

[3] Zhu, B.; Yuan, F.; Li, Y.; Wei, Q.; Ma, Z.; Du, B.; Zhang, X. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 7098-7100.

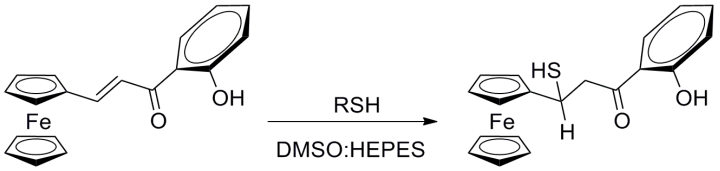
consecuencia del cambio de las propiedades, tanto de absorción como de emisión, del quimiodosímetro **(88)** al sufrir una reacción de adición tipo Michael por la acción del ión cianuro.[4]




**(88)** **(89)**

***Esquema 2***

c) Quimiodosímetros para la detección de iones tiolato, basados, principalmente, en reacciones de adición Michael, en reacciones de ruptura de enlaces sulfonamida y sulfonatos por tioles, etc. Un ejemplo de este tipo de quimiodosímetros es el mostrado en el Esquema 3 que opera a través de una adición Michael de aniones $SH^-$, muy favorecida por el puente de hidrógeno intramolecular existente entre el grupo hidroxilo fenólico y el grupo carbonilo presentes en el receptor **(90)**.[5]



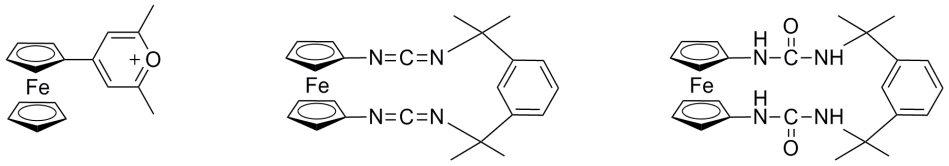

**(90)** **(91)**

***Esquema 3***

Bajo esta perspectiva, el objetivo de este Capítulo consiste en el diseño, síntesis y estudio del comportamiento de dos derivados de ferroceno como quimiodosímetros de especies aniónicas. El primero de ellos **(92)**, de naturaleza acíclica, está basado en un anillo de pirilio funcionalizado en posición 4 con una unidad redox activa como es el ferroceno, lo que permite el reconocimiento de aniones a través de dos canales: colorimétrico y electroquímico. En el segundo caso, la síntesis del 1,1'-

[4] Kim, G. J.; Kim, H. J. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2914-2916.
[5] Lim, S. Y.; Kim, H. J. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 3189-3190.

bis(carbodiimido)[11]ferrocenofano **(93)** y su transformación en el 1,1'-bis(ureido)[11]ferrocenofano **(94)** permite el estudio del comportamiento de éste como quimiodosímetro selectivo de iones nitrito.




**(92)** **(93)** **(94)**

***Figura 1***

## *4.2.- ESTUDIO DEL HEXAFLUOROFOSFATO DE 4-FERROCENIL-2,6-DIMETILPIRILIO COMO QUIMIODOSÍMETRO PARA EL RECONOCIMIENTO DE ANIONES*

Tal como se ha comentado con anterioridad la utilización del método del quimiodosímetro como herramienta para la detección de analitos está asociada al hecho de que esos analitos promuevan determinados tipos de reacciones químicas que lleven asociados cambios en sus propiedades de manera que, la variación de éstas, esté relacionada con la concentración de analito en cuestión.

Desde este punto de vista, una unidad que, en principio, podría incorporarse a la estructura de un quimiodosímetro es el anillo de pirilio. Este sistema heterocíclico presenta algunas similitudes estructurales con el anillo bencénico, debido a que ambos presentan una nube π deslocalizada sobre los seis átomos del anillo. La única diferencia entre ambos es que la sustitución de un átomo de carbono por uno de oxígeno da lugar a la aparición de una carga positiva en el anillo de pirilio que induce una importante perturbación en la nube π, reflejada en la aparición de una carga positiva parcial sobre los átomos de carbono de las posiciones 2, 4 y 6 del anillo heterocíclico (Figura 2), lo que las hace altamente reactivas frente a reactivos nucleófilos. No obstante, la presencia de grupos alquilo o arilos en las posiciones 2, 4 y 6 permite modular este tipo de

reactividad, habiéndose demostrado experimentalmente que de las tres posiciones, la 2 y la 6 resultan ser las más fácilmente atacadas por nucleófilos[6], seguidas de la posición 4.

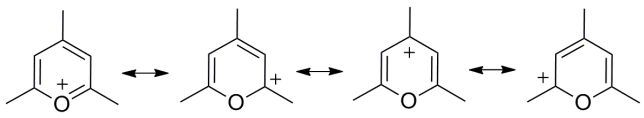


***Figura 2**: Estructuras canónicas del sistema resonante del catión pirilio.*

La facilidad de síntesis de cationes pirilio junto con la facilidad que poseen para experimentar apertura de anillo bajo la acción de nucleófilos han convertido a este tipo de sistema heterocíclico en un intermedio muy atractivo para la preparación de otro tipo de sistemas heterocíclicos, carbocíclicos o de sistemas acíclicos conjugados[7] (Figura 3).

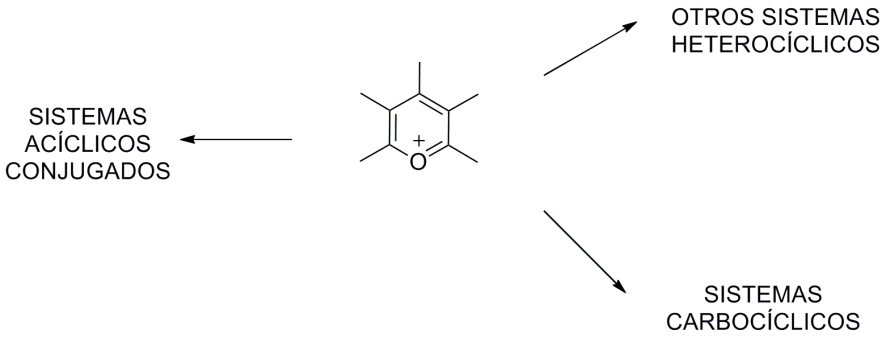



***Figura 3***

Sin embargo, y a pesar de este tipo de comportamiento reactivo general exhibido por los cationes pirilio, es preciso subrayar que su uso en el área de reconocimiento molecular ha sido muy poco explotado, siendo los únicos derivados utilizados para este

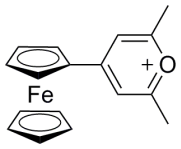
[6] Balaban, A. T.; Bedurd, G. R.; Katritzky, A. R. *J.Chem.Soc.* **1964**, 1646-1649.
[7] Balaban, A. T.; Fisher, G. W.; Dinculescu, A.; Koblik, A. V.; Dorofeenko, G. N.; Mezheritskii, V. V.; Schroth, W. "*Pyrylium Salts: Synthesis, Reactions and Physical Properties*" Advances in Heterocyclic Chemistry, Suppl. II, Ed. A. R. Katritzky, Academic Press: New York, 1982.

fin un conjunto de sales de pirilio sustituidas en las posiciones 2, 4 y 6 por grupos alquilo o arilo[8]

Por consiguiente, y dada la gran variedad de aniones que pueden actuar como agentes nucleófilos, los cationes pirilio serían candidatos excelentes para ser usados en procesos de reconocimiento en tanto que, serían capaces de experimentar apertura de anillo, por acción del nucleófilo, con el consiguiente cambio en sus propiedades ópticas al pasar del sistema heterocíclico a la correspondiente estructura de cadena abierta[9] (Esquema 4).

***Esquema 4***

Dado el carácter nucleófilo de los aniones $CN^-$ y $SH^-$ se decidió estudiar el comportamiento del hexafluorofosfato de 4-ferrocenil-2,6-dimetilpirilio como quimiodosímetro para la detección selectiva de este tipo de aniones en agua (Figura 4).




**(92)**

***Figura 4.*** *Estructura del hexafluorofosfato de 4-ferrocenil-2,6-dimetilpirilio.*

Curiosamente, la bibliografía existente sobre cationes pirilio funcionalizados con unidades de ferroceno son relativamente escasos[10]. Sin embargo, y puesto que la unidad

[8] a) Jiménez, D.; Martínez-Máñez, R.; Sancenón, F.; Ros-Lis, J. V.; Benito, A.; Soto, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9000-9001. b) García F.; García, J. M.; García-Acosta, B.; Martínez-Máñez, R.; Sancenón, F.; Soto, J. *Chem. Commun.* **2005**, 2790-2792.

[9] Martínez-Máñez, R.; Sancenón, F. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *25*, 3081-3093.

[10] a) Prasad, N.; Main, L.; Nicholson, B. K.; McAdam, C. J. *J. Organomet. Chem.* **2010**, *695*, 1961-1965. b) Kondo, M.; Uchikawa, M.; Namiki, K.; Zhang, W.-W.; Kume, S.; Nishinori, E.; Suwa, H.; Aoyagi, S.;

de ferroceno ha demostrado ser una unidad de señalización redox ampliamente utilizada en la preparación de gran variedad de sensores químicos[11] su integración en la estructura del anillo de pirilio es una propuesta muy atractiva para el estudio del reconocimiento de aniones con carácter nucleófilo, no sólo por vía colorimétrica sino también electroquímica.

Por otro lado, es bien conocido que el anión $OH^-$ es un interferente común en la mayoría de muestras con altas concentraciones de cianuro ya que se utiliza para evitar la formación de vapores tóxicos de HCN.

El cianuro es conocido como uno de los tóxicos de acción más rápida y de mayor alcance. Su toxicidad se debe a su tendencia a enlazarse al átomo de hierro del citocromo c oxidasa, inhibiendo así, la cadena de transporte de electrones mitocondrial y originando hipoxia[12]. Además, incluso en pequeñas cantidades, el cianuro puede afectar a muchas funciones del cuerpo humano, incluyendo el sistema vascular, nervioso central, visual, cardíaco, endocrino y metabólico[13]. De hecho, la concentración de cianuro en el agua potable no puede ser superior a 1,9 μM de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud[14]. El amplio uso de cianuro en procesos industriales (1,5 millones de toneladas por año) y las amenazas potenciales de terrorismo justifican los significativos esfuerzos en el desarrollo de nuevos métodos para su detección en condiciones biológicas relevantes.

Aunque para la detección de ión cianuro se ha prestado especial atención al desarrollo de procesos pertenecientes a la Química Supramolecular la mayoría de las

---

Sakata, M.; Murata, M.; Kobayachi, Y.; Nishihara, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12112-12124. c) Krasnikov, V. V.; Andreichikov, Y. P.; Kholodiva, N. V.; Dorofeenko, G. N. *Zh. Org. Khim.* **1977**, *13*, 1566; *Chem. Abstr.* **1977**, *87*, 152357.

[11] a) Molina, P.; Tárraga, A.; Caballero, A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 3401-3417. b) Molina, P.; Tárraga, A.; Alfonso, M. *Dalton Trans.* **2014**, *43*, 18-29.

[12] a) Bhattacharya, R.; Flora, S. J. S. *Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents*, in R. C. Gupta (Ed.), Academic Press. Boston, 2009, pp.255-270. b) Xu, Z.; Chen, X.; Kim, H. N.; Yoon, J. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 127-137. c) Vennesland, B.; Comm, E. E.; Knowles, C. J.; Westly, J.; Wissing, F. *Cyanide in Biology*, Academic Press. London, 1981. d) Kulig, K. W. *Cyanide Toxicity*, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA, 1991.

[13] Baskin, S. I.; Brewer, T. G. *Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare*, Sidell, F.; Takafuji, E. T.; Frans, D. R., Eds.; TMM Publications, Washington DC, 1997, ch. 10, pp.271-286.

[14] *Guidelines for Drinking-Water Quality*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 1996.

moléculas descritas para el reconocimiento y detección de cianuro son insolubles en agua debido a su naturaleza orgánica. En consecuencia, sólo se encuentran descritos en la bibliografía unos pocos ejemplos para la detección de este anión en disolución acuosa.[15]

Por otro lado, el sulfuro de hidrógeno ($H_2S$) es un gas tóxico que puede causar envenenamiento de la sangre y, en concentraciones suficientemente altas en sangre (niveles de hasta 600 μg $dm^{-3}$), puede provocar incluso la muerte[16]. El sulfuro de hidrógeno, que es un ácido débil en disolución acuosa ($pKa_1$= 7.04, $pKa_2$= 11.96)[17] en equilibrio con el $HS^-$ a pH fisiológico, es también conocido como una toxina mitocondrial que inhibe la citocromo c oxidasa y por lo tanto, conduce a la hipoxia histotóxica[18].

Estudios recientes han considerado al $H_2S$ como el tercer gas transmisor, junto al óxido nítrico (NO) y el monóxido de carbono (CO)[19], para la regulación cardiovascular, neuronal, inmunológico, endocrino y gastrointestinal. Sin embargo, niveles anormales

[15] a) Gimeno, N.; Li, X.; Durrant, J. R.; Vilar, R. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 3006-3012. b) Jo, J.; Lee, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16283-16291. c) Shang, L.; Jin, L.; Dong, S. *Chem. Commun.* **2009**, 3077-3079. d) Peng, L.; Wang, M.; Zhang, G.; Zhang, D.; Zhu, D. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1943-1946. e) Chung, S. Y.; Nam, S. W.; Lim, J.; Parkand, S.; Yoon, J. *Chem. Commun.* **2009**, 2866-2868. f) Liu, Y.; Ai, K.; Cheng, X.; Huo, L.; Lu, L. *Adv. Funct. Mater.* **2010**, *20*, 951-956. g) Vallejos, S.; Estévez, P.; García, F. C.; Serna, F.; de la Peña, J. L.; García, J. M. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 7951-7953. h) Isaad, J.; Perwuelz, A. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 5810-5814. i) Vallejos, S.; El Kaoutit, H.; Estévez, P.; García, F. C.; de la Peña, J. L.; Serna, F.; García, J. M. *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 1129-1138. j) Guo, Y. Y.; Tang, X. L.; Hou, F. P.; Wu, J.; Dou, W.; Qin, W. W.; Ru, J. X.; Zhang, G. L.; Liu, W. S.; Yao, X. J. *Sens. Actuators B* **2013**, *181*, 202-208.

[16] Wojciech, P.; Szahun, W. *Analyst* **1995**, 939-941.

[17] Perrin, D. D. *Ionization Constants of Inorganic Acids and Bases in Aqueous Solutions*, 2nd ed.; Pergamon: Oxford, 1982.

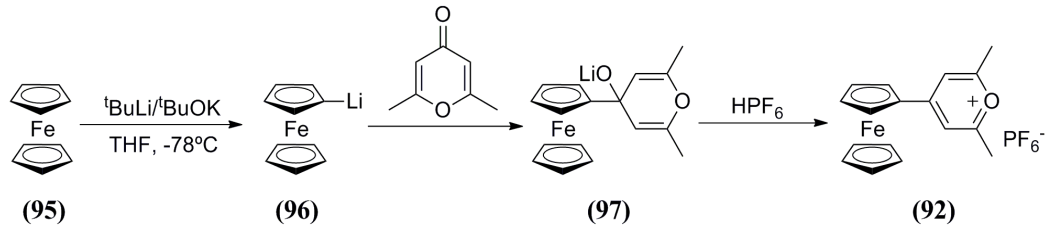
[18] Beauchamp Jr., R.O.; Bus, J. S.; Popp, J. A.; Boreiko, C. J.; Andjelovich, D. A. *Crit. Rev. Toxicol.* **1984**, 25-97.

[19] a)Yang, G. D.; Wu, L. Y.; Jiang, B.; Yang, W.; Qi, J. S.; Cao, K.; Meng, Q. H.; Mustafa, A. K.; Mu, W. T.; Zhang, S. M.; Snyder, S. H.; Wang, R. *Science* **2008**, *322*, 587-590. b) Li, L.; Rose, P.; Moore, P. K. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* **2011**, *51*, 169-187.

de $H_2S$ se asocian con muchos tipos de enfermedades como el Alzheimer[20], el Síndrome de Down[21] y la diabetes[22].

### *4.2.1.- Síntesis y determinación estructural*

La metodología seguida para la síntesis del quimiodosímetro **(92)** implica la previa litiación del ferroceno con $^{t}$BuLi/$^{t}$BuOK en THF seco y a -78ºC, seguido del tratamiento secuencial del litio derivado resultante con 2,6-dimetil-γ-pirona y $HPF_6$ (Esquema 5).




**(95)** **(96)** **(97)** **(92)**

***Esquema 5***

La determinación estructural del compuesto **(92)** ha sido realizada fundamentalmente, mediante los datos obtenidos por espectroscopia de resonancia magnética nuclear ($^1$H y $^{13}$C-RMN) y de espectrometría de masas que demuestran una concordancia absoluta con los previamente descritos en la bibliografía.[23] Así su espectro de $^1$H-RMN en $CD_3CN$ muestra las señales correspondientes a los protones de la unidad de ferroceno como dos pseudotriples a δ= 5.22 y 5.26 ppm, atribuidos a los $H_\alpha$ y $H_\beta$ del anillo de ciclopentadienilo monosustiuido, y como un singlete a δ= 4.31 ppm, que integra a los cinco protones del anillo de ciclopentadienilo sin sustituir. Los protones

[20] Eto, K.; Asada, T.; Arima, K.; Makifuchi, T.; Kimura, H. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2002**, *293*, 1485-1488.
[21] Kamoun, P.; Belardinelli, M. C.; Chabli, A.; Lallouchi, K.; Chadefaux-Vekemans, B. *Am. J. Med. Genet.* **2003**, *116A*, 310-311.
[22] Yang, W.; Yang, G.; Jia, X.; Wu, L.; Wang, R. *J. Physiol.* **2005**, *569*, 519-531.
[23] Malisza, K. L.; Top, S.; Vaissermann, J.; Caro, B.; Sénéchal-Tocquer, M. C.; Sénéchal, D.; Saillard, J. Y.; Triki, S.; Kahlal, S.; Britten, J. F.; McGlinchey, M. J.; Jaouen, G. *Organometallics* **1995**, *14*, 5273-5280.

ubicados en las posiciones 3 y 5 del anillo de pirilio aparecen como un singlete a δ= 7.43 ppm mientras que los seis protones de los dos sustituyentes metilo, ubicados en las posiciones 2 y 6 del anillo de pirilio, también aparecen como un singlete a δ= 2.56 ppm.

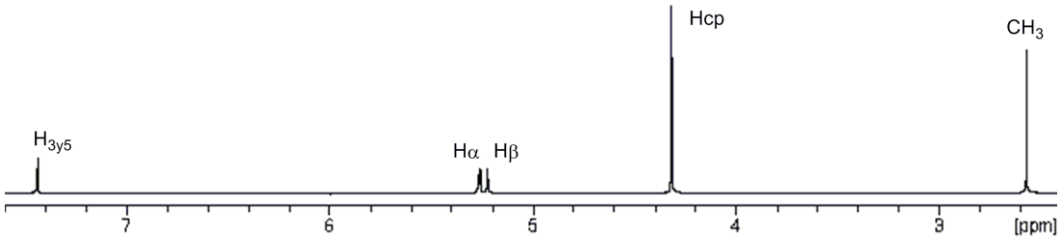



***Figura 5**. Espectro de $^{1}$H-RMN de **(92)** en $CD_3CN$.*

En el espectro $^{13}$C-RMN, en $CD_3CN$, se observa un conjunto de señales entre 70-80 ppm que corresponden a los átomos de carbono presentes en la unidad de ferroceno. En concreto, aparecen dos señales a δ = 79.6 y 71.9 ppm correspondientes a los $C_\alpha$ y $C_\beta$ del anillo de ciclopentadienilo monosustituido y una señal, de mayor intensidad, a δ= 73.3 ppm atribuida a los cinco carbonos equivalentes presentes en el anillo de ciclopentadienilo sin sustituir; por último, la señal asociada al átomo de carbono cuaternario del ferroceno aparece a δ = 75.5 ppm. Por otra parte, los dos $CH_3$ equivalentes aparecen como una única señal a δ = 21.2 ppm mientras que los CH del anillo de pirilio aparecen a δ = 116.3 ppm. Por último, los carbonos cuaternarios equivalentes C2 y C6 del sistema heterocíclico, aparecen como una sola señal a δ = 173.4 ppm mientras que el C4 resuena a δ = 172.4 ppm.

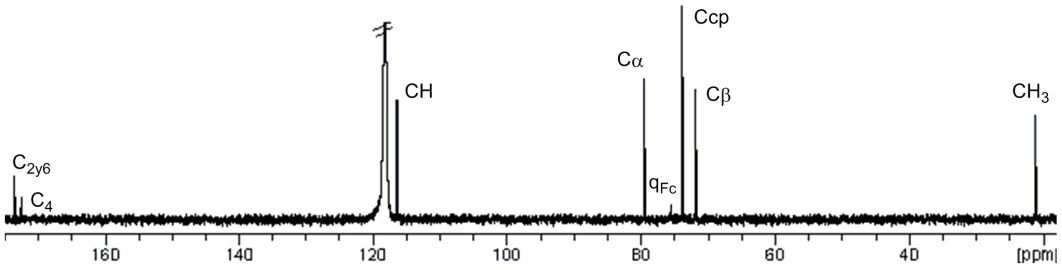



***Figura 6.*** *Espectro de $^{13}$C-RMN de* ***(92)*** *en $CD_3CN$.*

La obtención del producto **(92)** también fue confirmado mediante ESI-MS (Electrospray mass spectrometry) que muestra el correspondiente ión molecular a una relación m/z = 293 que, a su vez, es el pico base del espectro.

### *4.2.2.- Resultados y discusión*

Las propiedades sensoras de **(92)** frente a aniones han sido analizadas mediante técnicas electroquímicas y por espectroscopía de absorción y de $^1$H-RMN.

El receptor **(92)** muestra una onda redox reversible, típica de un derivado de ferroceno, a $E_{1/2}$= 850 mV frente al decametilferroceno (DMFc), valor que coincide con la onda obtenida mediante la voltametría de onda cuadrada (Figura 7).

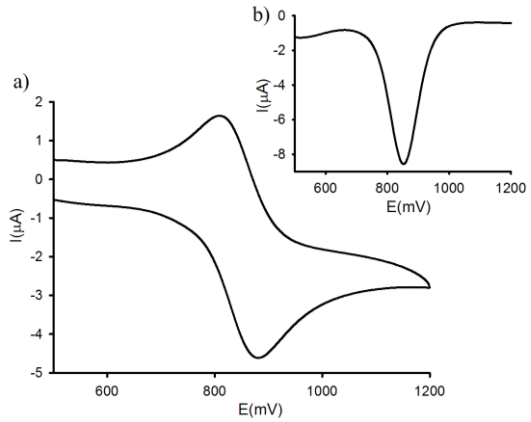



***Figura 7.*** *Voltamperograma registrado mediante a) voltametría cíclica y b) voltametría de onda cuadrada para el ligando* ***(92)*** *en $CH_3CN$ ($c = 5\cdot10^{-4}$ M) conteniendo 0.1 M de [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte.*

La adición de cantidades crecientes de anión $CN^-$ (c = $2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $H_2O$, en forma de sal de tetrabutilamonio, sobre una disolución del ligando **(92)** (c = $5 \cdot 10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ muestra una clara evolución del pico de oxidación de $E_{1/2}$= 850 mV a $E_{1/2}$= 565 mV ($\Delta E_{1/2}$= -285 mV), observándose la máxima perturbación cuando se ha añadido un equivalente de anión cianuro (Figura 8). Es preciso subrayar que estos experimentos se han realizado en un medio orgánico ($CH_3CN$) debido a que la descarga electroquímica del agua no permite seguir, de forma clara, el proceso electroquímico que acontece con la adición del anión.

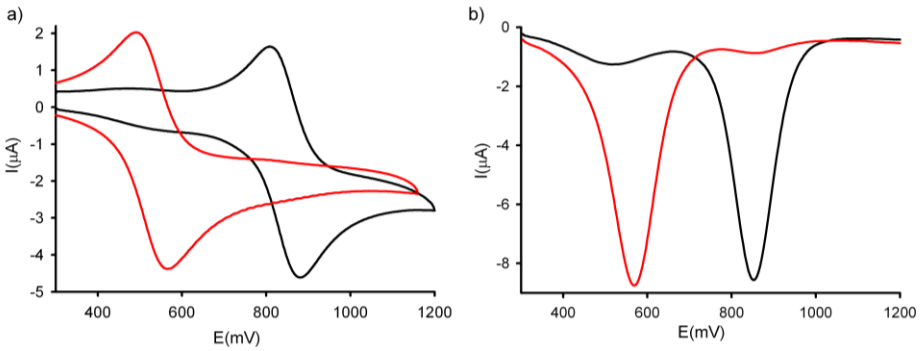



***Figura 8.*** *a) Evolución en voltametría cíclica y b) de onda cuadrada del receptor* ***(92)*** *(c = $5 \cdot 10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de anión $CN^-$ (c = $2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $H_2O$ hasta 1 equivalente (línea roja), conteniendo 0.1 M de [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte.*

Inicialmente, los experimentos llevados a cabo por espectroscopía de absorción se realizaron en acetonitrilo. En este disolvente, el ligando **(92)** (c = $1 \cdot 10^{-4}$ M) muestra cuatro bandas de absorción en el espectro de UV-Visible a λ= 342 nm (ε= 14630 $M^{-1}$ $cm^{-1}$), λ= 386 nm (ε= 2650 $M^{-1}$ $cm^{-1}$), λ= 405 nm (ε= 2430 $M^{-1}$ $cm^{-1}$) y λ= 600 nm (ε= 3230 $M^{-1}$ $cm^{-1}$). Los cambios más relevantes observados tras la adición de cantidades crecientes de anión cianuro (c = $2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $H_2O$ hasta 1 equivalente, son la desaparición gradual de la banda situada a λ= 600 nm y la aparición simultánea de una nueva banda a λ= 500 nm (ε= 1250 $M^{-1}$ $cm^{-1}$). Estos resultados preliminares indican que en un medio poco competitivo, como es el acetonitrilo, el receptor **(92)** es capaz de detectar, de forma efectiva, aniones cianuro.

Teniendo en cuenta que, sólo unos pocos sistemas de detección de $CN^-$ operan en un medio genuinamente acuoso[24] y aunque el agua podría disminuir la nucleofília del anión por la formación de puentes de hidrógeno con él, también se ha estudiado el comportamiento del quimiodosímetro **(92)** en un medio acuoso puro. Curiosamente, no se observaron cambios significativos en su espectro de UV-Visible cuando se compara con el obtenido en acetonitrilo. Por otra parte, la adición de cantidades crecientes de anión cianuro (c = $2.5\cdot10^{-2}$ M) en $H_2O$ a una disolución de **(92)** en $H_2O$ (c = $1\cdot10^{-4}$ M) originan los mismos cambios que los observados cuando se llevó a cabo en el disolvente orgánico (Figura 9). Como resultado de los cambios espectrales observados, el color de la disolución de **(92)** cambia de azul a rosa tras la adición de cianuro, lo que indica que el receptor **(92)** puede ser utilizado para la detección a "simple vista" de cianuro en un medio acuoso puro. El límite detección de $CN^-$ en una disolución de **(92)** en $H_2O$ es de 3.75 ppm (Figura 11 a)).

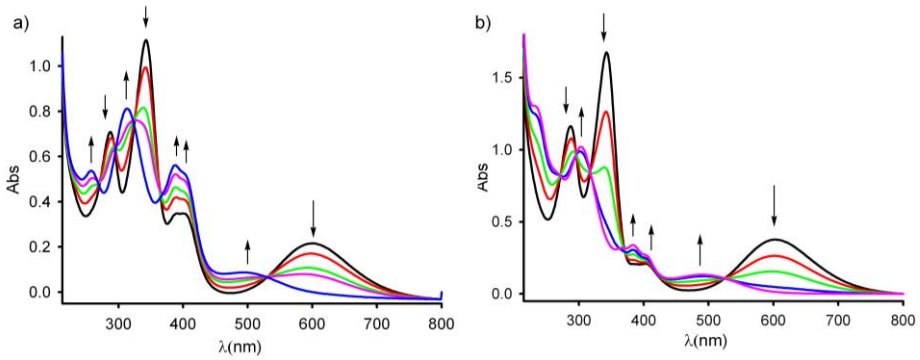



***Figura 9.*** *Evolución del espectro de UV-Visible del compuesto* ***(92)*** *(c = $1\cdot10^{-4}$M) en a) $H_2O$ y b) $CH_3CN$ con la adición de cantidades crecientes de $CN^-$ (c = $2.5\cdot10^{-2}$ M) en $H_2O$ hasta 1 equivalente. Las flechas indican las absorciones que crecen o decrecen durante el experimento.*

La capacidad de **(92)** para reconocer aniones $HS^-$ también ha sido estudiada a través de los cambios que origina la adición de cantidades crecientes de NaSH (c = $2.5\cdot10^{-2}$ M) en $H_2O$ sobre el espectro de UV-Visible de **(92)** (c = $1\cdot10^{-4}$ M) tanto en agua

[24] a) Badugu, R.; Lakowicz, J. R.; Geddes, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3635-3641. b) Touceda-Varela, A.; Stevenson, E. I.; Galve-Gasion, J. A.; Dryden, D. T. F.; Mareque,-Rivas, J. C. *Chem. Commun.* **2008**, 1998-2000. c) Lee, K. S.; Kim, H. J.; Kim, G. H.; Shin, I.; Hong, J. I. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 49-51.

como en acetonitrilo. Los cambios mas significativos observados tras la adición de este anión a una disolución acuosa de **(92)** consisten en la desaparición de la banda situada a λ = 600 nm y la aparición de una nueva banda a λ = 500 nm, que conlleva asociado un cambio de color en la disolución de azul a rosa. Por el contrario, los mismos experimentos llevados a cabo sobre una disolución de **(92)** en $CH_3CN$ dieron lugar a un espectro de UV-Visible en el que la banda de energía mas alta aparece a λ = 403 nm, lo que origina un cambio de color de azul a amarillo (Figura 10). El límite de detección de $HS^-$ en una disolución acuosa de **(92)** es de 3.95 ppm (Figura 11 b)).

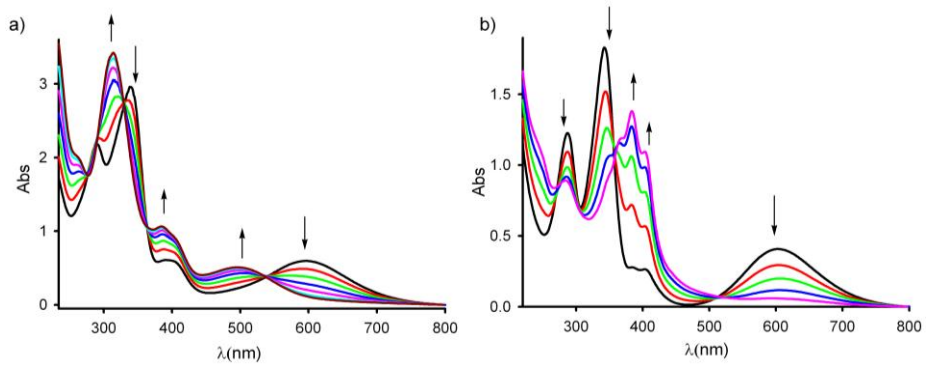



***Figura 10.*** *Evolución del espectro de UV-Visible del compuesto* ***(92)*** *($c = 1\cdot10^{-4}$M) en a) $H_2O$ y b) $CH_3CN$ con la adición de cantidades crecientes de $HS^-$ ($c = 2.5\cdot10^{-2}$ M) en $H_2O$ hasta 1 equivalente. Las flechas indican las absorciones que crecen o decrecen durante el experimento.*

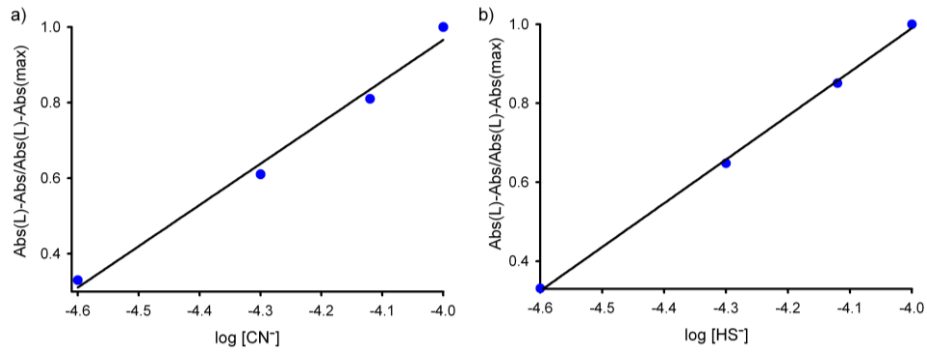



***Figura 11.*** *Absorbancia de* ***(92)*** *($c= 1\cdot10^{-4}$ M) en $H_2O$ a cada concentración añadida de a) $CN^-$ y b) $HS^-$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de anión, y el máximo de absorbancia.*

Como se ha comentado anteriormente, el anión $OH^-$ es un interferente común en muestras con una alta concentración de cianuro debido a que utiliza para evitar la formación de vapores tóxicos de HCN. Es interesante destacar que, la adición de $Bu_4NOH$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $H_2O$ a una disolución, tanto acuosa como orgánica de **(92)** ($c = 1 \cdot 10^{-4}$ M), origina los mismos cambios en los espectros de UV-Visible que el anión $HS^-$ en acetonitrilo y, por consiguiente, el mismo cambio de coloración en la disolución: de azul a amarillo (Figura 12).

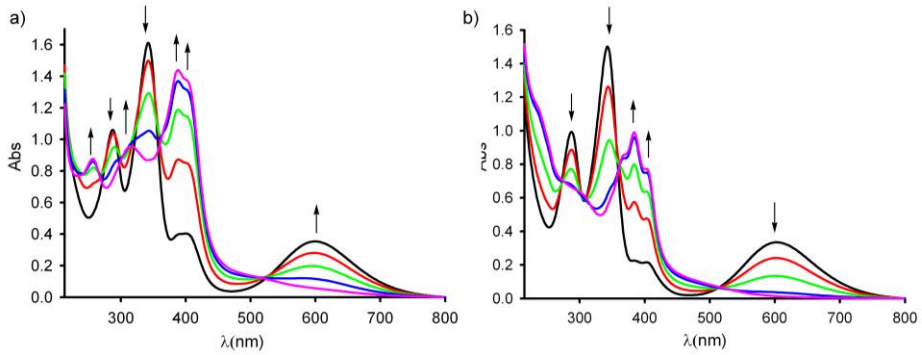



***Figura 12.*** *Evolución del espectro de UV-Visible del compuesto* ***(92)*** *($c = 1 \cdot 10^{-4}$M) en a) $H_2O$ y b) $CH_3CN$ con la adición de cantidades crecientes de $OH^-$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $H_2O$ hasta 1 equivalente. Las flechas indican las absorciones que crecen o decrecen durante el experimento.*

En todos los casos, la reacción entre el receptor **(92)** y los distintos aniones utilizados transcurre siguiendo el mecanismo habitual de adición de agentes nucleófilos a la posición α del catión pirilio, con la consiguiente formación del correspondiente intermedio acíclico. Sin embargo, es de destacar que tales derivados de cadena abierta se comportan de forma muy diferente cuando son tratados con $HBF_4$. Así, cuando el nucleófilo es el anión hidróxido, la reacción de apertura del anillo de pirilio es completamente reversible pues, tras la adición de $HBF_4$, el intermedio pent-2-en-1,5-diona inicialmente formado, experimenta un nuevo cierre de anillo con recuperación del anillo de pirilio inicial. Este proceso lleva asociado, por tanto, un cambio de color en la disolución de amarillo pálido a azul. Sin embargo, cuando la adición de $HBF_4$ se lleva a cabo sobre el derivado de cadena abierta obtenido tras la adición de aniones $HS^-$, el proceso de cierre de anillo que tiene lugar conduce a la formación de un nuevo sistema heterocíclico cuya estructura corresponde a una sal de tiopirilio. Este cambio estructural

lleva asociado un cambio de color en la disolución que pasa de amarillo pálido, en el caso de la estructura abierta, a verde oscuro, correspondiente a la estructura de tiopirilio. En contraste con los casos anteriores, el intermedio obtenido tras la adición del anión $CN^-$, no reacciona con el $HBF_4$ y, en consecuencia, no se observa ningún cambio de color en la disolución (Figura 13).

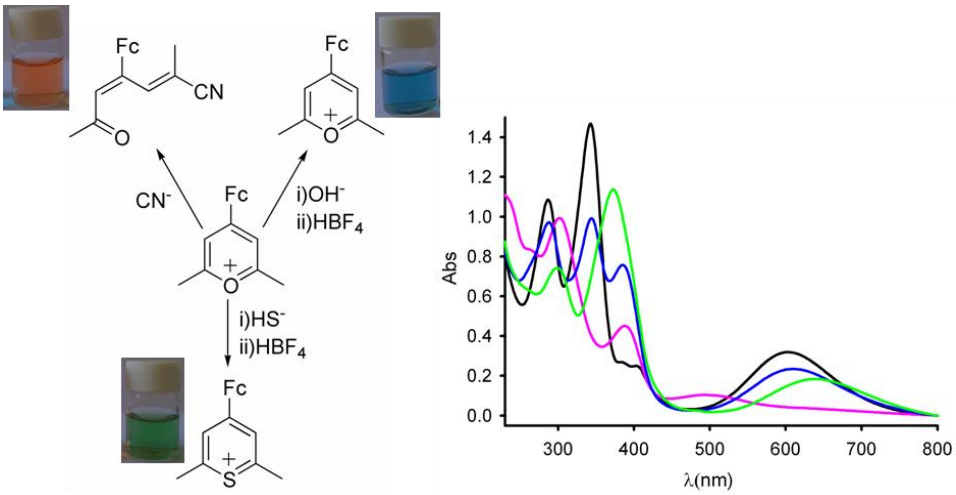



***Figura 13.*** *A la izquierda tenemos la evolución de* ***(92)*** *con los distintos aniones tras el tratamiento con* $HBF_4$*. A la derecha tenemos la evolución del espectro de absorción de* ***(92)*** *(c =* $1 \cdot 10^{-4}$ *M) en* $CH_3CN$ *(línea negra) tras la adición de* $CN^-$ *(línea rosa),* $HS^-$ *(línea verde) y* $OH^-$ *(línea azul) en* $H_2O$ *y su posterior tratamiento con* $HBF_4$*.*

La respuesta del receptor **(92)** a la adición de los $CN^-$, $OH^-$ y $HS^-$ también ha sido estudiada por $^1$H-RMN en $CD_3CN$. Para ello, se adicionan cantidades crecientes de dichos aniones (c = $2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $H_2O$ sobre una disolución del receptor **(92)** (c = $5 \cdot 10^{-3}$ M) en $CD_3CN$ y para el caso de $OH^-$ y $HS^-$ se añade un equivalente de $HBF_4$ también.

Para el anión hidróxido, tras la adición de $HBF_4$, el espectro de protón registrado es idéntico al espectro de protón de **(92)**, confirmando así, el resultado obtenido mediante espectroscopía de absorción, indicativo de la recuperación del anillo de pirilio.

En el caso del anión cianuro, el progreso de la reacción es fácilmente observable siguiendo los cambios en los desplazamientos químicos de los singletes correspondientes a los protones H-3 y H-5 ($\delta$ = 7.87 ppm) del anillo de pirilio y los

sustituyentes metilos de las posiciones 2 y 6 (δ = 2.70 ppm). En ambos casos, estas señales se desdoblan en dos señales diferentes a δ = 7.22 y 6.67 ppm para los H-3 y H-5 y a δ = 2.18 y 2.11 ppm para los metilos. Además, las señales correspondientes a los protones de la unidad de ferroceno se desplazan hacia campo alto (Figura 14), como consecuencia del apantallamiento producido al pasar de la estructura pirilio, de naturaleza catiónica, a la correspondiente pseudobase de naturaleza neutra. La pérdida de simetría en las señales del anillo de pirilio y de los metilos confirma la transformación pirilio→pseudobase o estructura de cadena abierta.

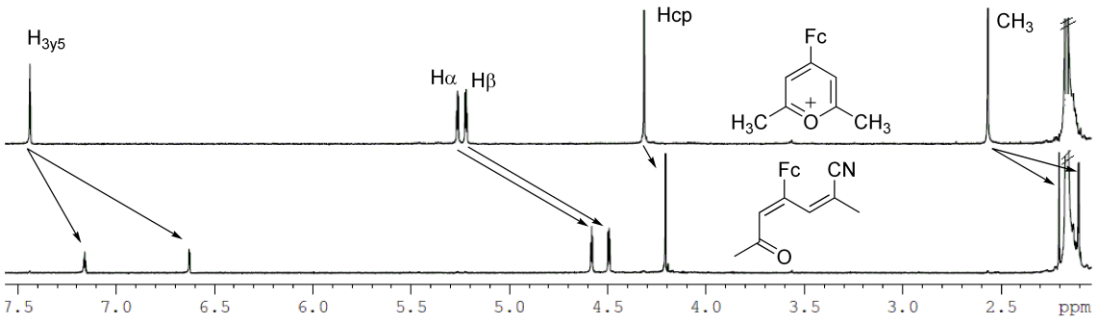



***Figura 14.*** *Evolución del espectro de $^{1}$H-RMN del ligando* ***(92)*** *(arriba) en $CD_3CN$ tras la adición de 1 equivalente de $CN^-$ en $H_2O$ (abajo). La señal que aparece cortada corresponde al $H_2O$ presente en el medio.*

La formación de la estructura de cadena abierta a la que da lugar la adición de cianuro sobre el anillo de pirilio también ha sido confirmada por $^{13}$C-RMN (Figura 15). La señal que, quizás es la más concluyente para la determinación estructural de este compuesto, es la que aparece a δ = 197.4 ppm y que puede ser atribuida al grupo carbonilo presente en la estructura de cadena abierta. Además, tanto las señales para los metilos (δ = 30.8 y 13.4 ppm) como para los carbonos CH del anillo (δ = 144.2 y 122.8 ppm) aparecen como dos señales distintas. Las señales correspondientes a los CH del ferroceno se han desplazado hacia campo bajo (δ = 71.8, 70.7 y 68.7 ppm) con respecto a la estructura cíclica En cambio, el carbono cuaternario del ferroceno se ha desplazado hacia campo alto (δ = 111.9 ppm). El grupo CN aparece a δ= 119.0 ppm. Resulta pertinente señalar que aún repitiendo los experimentos aumentando el tiempo de

relajación no hemos podido detectar las señales correspondientes a los dos carbonos cuaternarios C2 y C4.

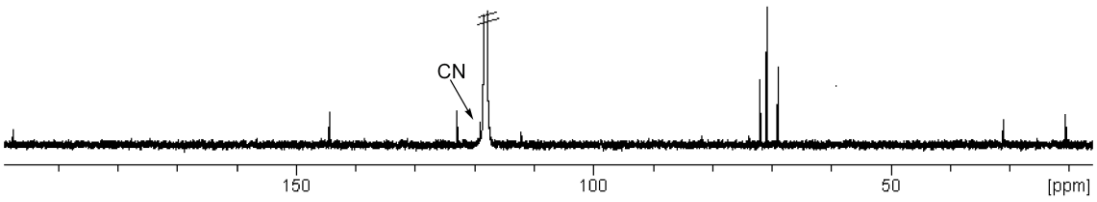



***Figura 15.*** *Espectro de $^{13}$C-RMN para el compuesto de estructura abierta.*

Por último, la comprobación de que el proceso de reconocimiento ha tenido lugar también se ha llevado a cabo estudios de espectrometría de masas de las especies resultantes de la adición del anión a la sal de pirilio.

En el caso de la adición de aniones cianuro, el espectro de masas de la nueva especie formada exhibe un pico a relación *m/z* de 320.0781 que coincide con el peso molecular correspondiente a la estructura de cadena abierta propuesta (Figura 16).

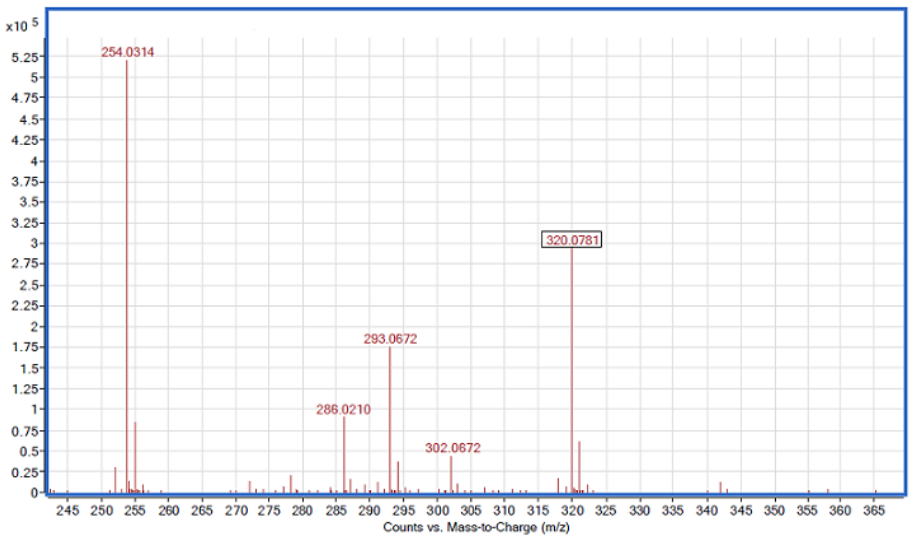



***Figura 16.*** *Espectro ESI-MS de la especie obtenida tras la adición de 1 equivalente de KCN a una disolución de* ***(92)*** *en $CH_3CN$.*

La formación del anillo de tiopirilio también queda claramente demostrada por $^1$H-RMN en $CD_3CN$. El patrón de señales observado en el espectro de $^1$H-RMN del

hexafluorofosfato de 4-ferrocenil-2,6-dimetiltiopirilio es el mismo que el exhibido por su análogo de tipo pirilio, siendo el valor de los desplazamientos químicos de las señales resultantes la única diferencia reseñable (Figura 17).

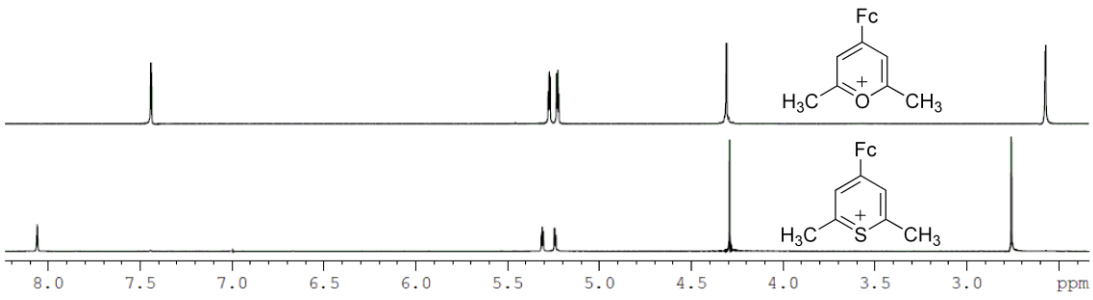



***Figura 17.*** *Evolución del espectro de $^{1}$H-RMN del ligando* ***(92)*** *(arriba) en $CD_3CN$ tras la adición de 1 equivalente de $SH^-$ en $H_2O$ y 1 equivalente de $HBF_4$ (abajo).*

Así, la señal correspondiente a los protones H-3 y H-5 del anillo de tiopirilio aparecen como un single a $\delta$ = 8.03 ppm y los metilos a $\delta$ = 2.73 ppm. La unidad de ferroceno exhibe dos tipos de señales: dos pseudotripletes a $\delta$ = 5.28 y 5.22 ppm que integran a dos protones cada uno, correspondientes a los $H_\alpha$ y $H_\beta$ del anillo de ciclopentadienilo monosustituido, y un singlete a $\delta$ = 4.27 ppm que integra a los cinco protones del anillo de ciclopentadienilo sin sustituir.

Al objeto de caracterizar de forma inequívoca el hexafluorofosfato de 4-ferrocenil-2,6-dimetiltiopirilio se procedió a su aislamiento mediante precipitación en éter etílico y posterior purificación mediante cristalización en AcN/$Et_2O$ (1:10) Los estudios espectroscópicos realizados al compuesto sólido verde resultante de estos experimentos demostraron total coincidencia con los obtenidos en los experimentos anteriores llevados a cabo en disolución.

Como era de esperar, al igual que ha ocurrido con el espectro de protón, el espectro de carbono para el hexafluorofosfato de 4-ferrocenil-2,6-dimetiltiopirilio sigue el mismo patrón que para su análogo de tipo pirilio. Las señales para la unidad del ferroceno son cuatro: dos señales a $\delta$ = 77.9 y 70.7 ppm para los $C_\alpha$ y $C_\beta$ del anillo de ciclopentadienilo monosustituido; una señal más intensa para los cinco CH del anillo de

ciclopentadienilo sin sustituir, a δ = 72.7 ppm y otra señal para el carbono cuaternario del ferroceno a δ = 78.8 ppm. Los dos $CH_3$ equivalentes generan una única señal a δ = 23.0 ppm y los CH del anillo de tiopirilio aparecen a δ= 129.6 ppm. Por último, los carbonos cuaternarios del anillo de tiopirilio aparecen como dos señales a δ = 167.1 ppm (C2 y C6) y a δ = 164.2 ppm (C4) (Figura 18).

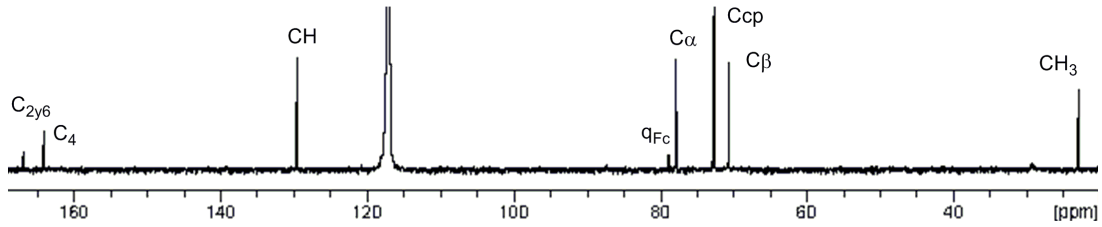



***Figura 18.*** *Espectro de $^{13}$C-RMN para el hexafluorofosfato de 4-ferrocenil-2,6-dimetiltiopirilio.*

El espectro de masas confirma la formación del anillo de tiopirilio ya que muestra un ión molecular a una relación *m/z* de 309.1 coincidente con el peso molecular del catión 4-ferrocenil-2,6-dimetiltiopirilio (Figura 19).

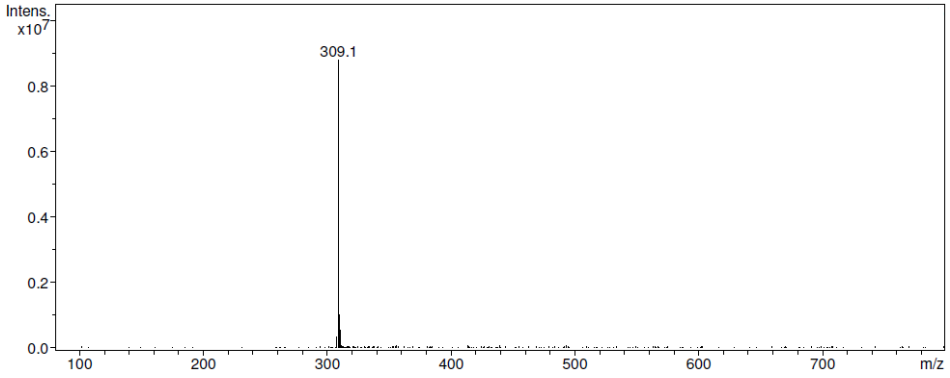



***Figura 19.*** *Espectro ESI-MS para el hexafluorofosfato de 4-ferrocenil-2,6-dimetiltiopirilio.*

Por último, el estudio del comportamiento electroquímico del hexafluorofosfato de 4-ferrocenil-2,6-dimetiltiopirilio en $CH_3CN$ demuestra que este compuesto sufre oxidación a un potencial ($E_{1/2}$= 800 mV) intermedio entre el correspondiente a su análoga sal de pirilio ($E_{1/2}$= 850 mV) y el de la especie acíclica resultante de la adición de $CN^-$ ($E_{1/2}$= 565 mV), tal como se muestra en la Figura 20.

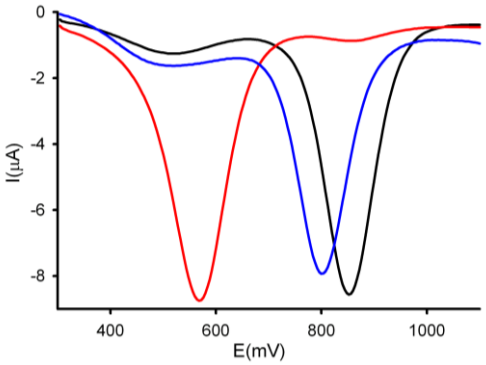



***Figura 20.*** *Voltametría de onda cuadrada para hexafluorofosfato de 4-ferrocenil-2,6-dimetilpirilio* ***(92)*** *(línea negra), en $CH_3CN$ ($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) conteniendo 0.1 M de $[n\text{-}Bu_4N]PF_6$ como electrolito soporte, y de* ***(92)*** *tras la adición de un equivalente de $CN^-$ (línea roja). La línea azul corresponde a la OSWV de 4-ferrocenil-2,6-dimetiltiopirilio realizado en las mismas condiciones electroquímicas.*

## 4.3.- *ESTUDIO DE 1,1'-BIS(UREIDO)[11]FERROCENOFANO COMO QUIMIODOSÍMETRO PARA EL RECONOCIMIENTO DE ANIONES*

En 1992 Wilcox observó que el ureido derivado **I** era capaz de interaccionar, en un disolvente tan poco polar como el $CH_2Cl_2$, con aniones fosfonato, sulfato y carboxilato formando complejos estables de estequiometría 1:1 a través de enlaces por puente de hidrógeno N-H···O[25].

Un año después, fue Hamilton[26] quien describió la formación de un complejo 1:1 entre la N,N'-dimetilurea **II** con anión acetato en un medio polar como el DMSO. Además, también se describió la formación de un complejo 1:1 entre el receptor ditópico **III**, en el que dos unidades urea se encuentran unidas a través de un espaciador de tipo 1,4-xilileno, con el anión glutarato, también en DMSO.

[25] Smith, P. J.; Reddington, M. V.; Wilcox, C. S. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 6085-6088.
[26] Fan, E.; Van Arman, S. A.; Kincaid, S.; Hamilton, A. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 369-370.

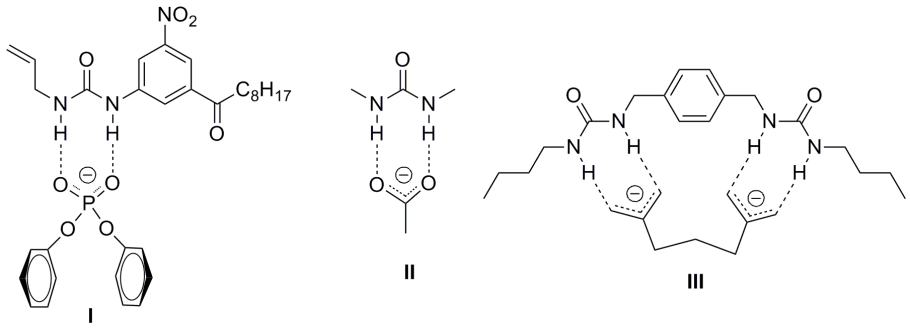



***Figura 21***

Aunque en el momento en que Wilcox y Hamilton publicaron estos trabajos la química de coordinación de aniones ya estaba considerada como una subdisciplina de la Química Supramolecular fueron estos trabajos los que supusieron el punto de partida para el diseño y síntesis de una gran variedad de receptores de aniones, de muy distinta complejidad estructural, donde la agrupación urea es la que actúa como unidad de reconocimiento. Esta unidad, puede formar dos enlaces de hidrógeno paralelos con los átomos de oxígeno de un oxoanión, como consecuencia de una complementariedad geométrica, con formación de un anillo de ocho miembros (Figura 22 a)), o con un anión de geometría esférica para formar un anillo de seis miembros (Figura 22 b))[27] .

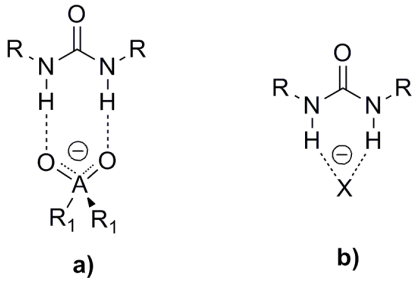


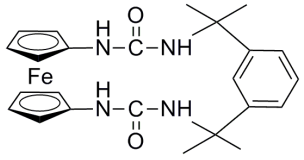

***Figura 22****. Tipos de complejos formados por la agrupación urea en el reconocimiento de oxoaniones o aniones de geometría esférica.*

Resulta importante destacar que el amplio uso que se ha hecho en los últimos años de la agrupación urea para el diseño de receptores neutros de aniones, está

[27] Amendola, V.; Fabbrizzi, L.; Mosca, L. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 3889-3915.

íntimamente ligado a la facilidad con que esta agrupación puede prepararse mediante diferentes estrategias sintéticas que permiten el acceso tanto a ureas *N,N'* simétrica como asimétricamente sustituidas. Sin embargo, dentro de la gran variedad de derivados de urea descritos, destacan los pocos ejemplos en los que se combina la fuerte capacidad para formar puentes de hidrógeno de este tipo de agrupación con la actividad redox de la unidad de ferroceno.[11a),28]

En este contexto, se diseñó el nuevo receptor 1,1'-bis[$N_3$,$N_3$'-(α,α,α',α'-tetrametilxililén)-$N_1$,$N_1$'-ureido][11]ferrocenofano **(94)**, para ser estudiado como receptor frente a distintos tipos de aniones. Resulta importante resaltar que en este sistema homoditópico, altamente preorganizado, se combina el carácter redox activo de la unidad de ferroceno con la capacidad de formación de puentes de hidrógeno de la agrupación urea, fundamental para el proceso de reconocimiento de especies aniónicas (Figura 23).



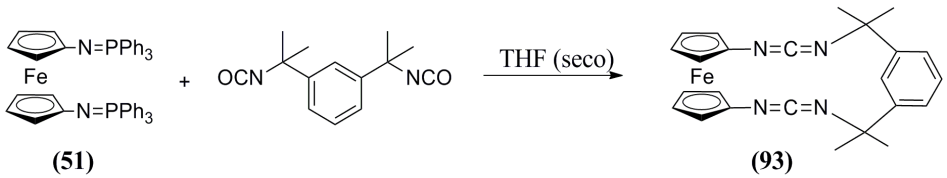

**(94)**

***Figura 23.*** *Estructura del 1,1'-bis[$N_3$,$N_3$'-(α,α,α',α'-tetrametilxililén)-$N_1$,$N_1$'-ureido][11]ferrocenofano.*

### *4.3.1.-Síntesis y determinación estructural*

La ruta sintética diseñada para la preparación del ligando **(93)** es la mostrada en el Esquema 6. El proceso implica la formación del bis-carbodiimido[11]ferrocenofano **(93)** mediante una reacción aza-Wittig entre el 1,1'-bis(N-trifenilfosforanilidénamino)ferroceno **(51)** con 1,3-bis(2-isocianatopropan-2-il)benceno, accesible comercialmente, en THF seco a temperatura ambiente.

[28] Molina, P.; Tárraga, A.; Alfonso, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 4505-4518.




**(51)** **(93)**

***Esquema 6***

La estructura del bis-carbodiimidoferrocenofano **(93)**, se determinó mediante las técnicas espectroscópicas habituales ($^{1}$H-RMN, 2D COSY, $^{13}$C-RMN, y HMQC), espectrometría de masas y mediante difracción de rayos X. En el espectro de IR resulta evidente la aparición de una fuerte banda de absorción a 2125 $cm^{-1}$ característica de la agrupación carbodiimida. Sin embargo los espectros de $^{1}$H-RMN mostraron un distinto patrón de señales en la zona aromática cuando se realizaron cambiando el disolvente de la muestra, sin que quedasen afectadas las señales correspondientes a los grupos metilo y las de los protones de la unidad de ferroceno. Así, el espectro obtenido en $CD_3CN$ mostraba un singlete a $\delta$ = 1.73 ppm con una integración de doce protones ($4CH_3$) y dos pseudotriplete a $\delta$ = 4.04 ppm y $\delta$ = 4.08 ppm correspondientes a los $H_\alpha$ y $H_\beta$ de la unidad de ferroceno junto a un singlete a $\delta$ = 7.43 ppm que integra a los tres protones ubicados en las posiciones 4, 5 y 6 del anillo bencénico 1,3-disustituido y un singlete ancho a $\delta$ = 8.22 ppm correspondiente al H-2 de este anillo. Sin embargo, cuando el disolvente utilizado fue bien DMF o $CDCl_3$ (Figura 24), las señales correspondientes a los protones del anillo aromático quedaron totalmente resueltas, apareciendo el patrón típico de un sistema AMNN', tal como se observa de la comparación del espectro obtenido con el resultante de la simulación del espectro de la estructura mostrada en la Figura 25, íntimamente relacionada con **(93)**, mediante el uso del software Mnova NMR[29].

[29] http://mestrelab.com/software/mnova/nmr, Mestrelab Research, S.L.

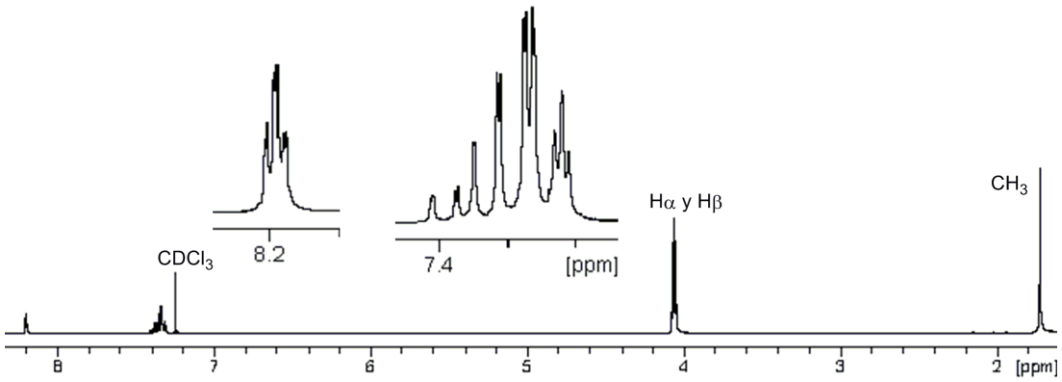



***Figura 24.*** *Espectro de $^{1}$H-NMR en $CDCl_3$ para el compuesto* ***(93)***.

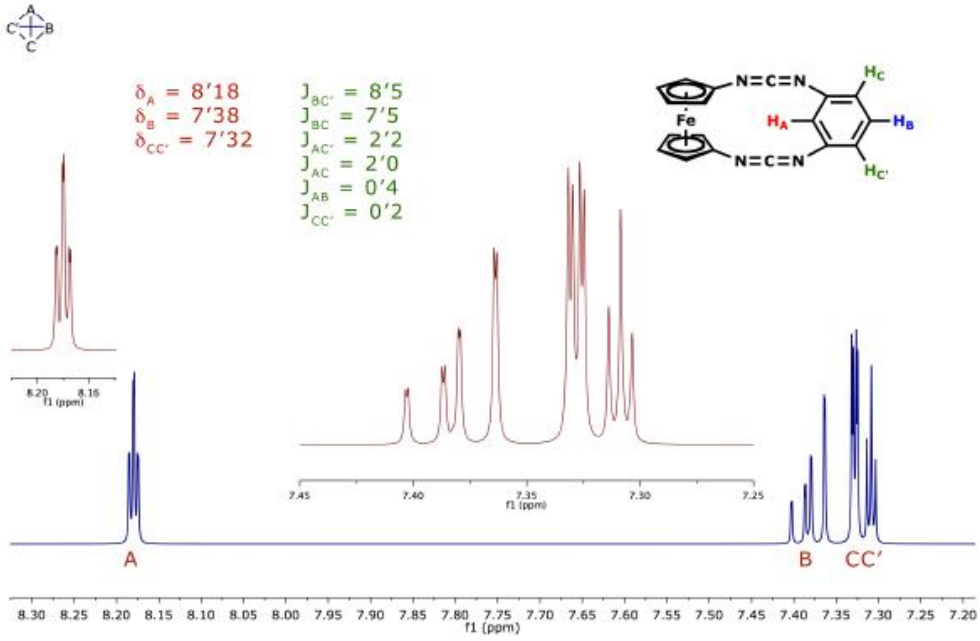



***Figura 25****. Patrón de señales obtenido, utilizando el software Mnova NMR, para la zona aromática de la estructura mostrada.*

El espectro de $^{13}$C-RMN (Figura 26), en $CDCl_3$, mostraba las señales propias de todos los átomos de carbono no equivalentes presentes en el compuesto **(93)**. El átomo de carbono cuaternario correspondiente al grupo carbodiimida no se ha podido registrar incluso aumentando el tiempo de relajación para los átomos de carbono.

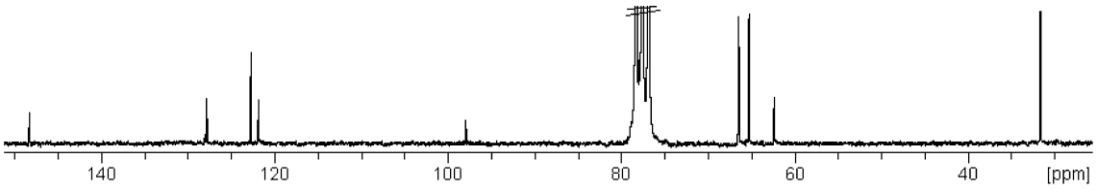



***Figura 26**. Espectro de $^{13}C$-RMN en $CDCl_3$ del compuesto **(93)**.*

La caracterización estructural del compuesto **(93)** también se llevó a cabo mediante estudios de difracción de rayos X (Anexo II).

El compuesto **(93)** cristaliza en forma de prismas naranjas en el grupo espacial ortorrómbico $P2_12_12_1$. Los dos anillos de ciclopentadienilo (Cp) de la unidad de ferroceno son perfectamente planos, siendo la desviación promedio de los planos de 0.0027 y 0.0041 Å, encontrándose en una conformación eclipsada con un ángulo medio de torsión entre C1-centroide (Cp)1-centroide (Cp)2-C10 de 27.55º y con una orientación casi paralela (ángulo de inclinación de 1.2º). El ligando orgánico se encuentra unido a los carbonos C1 y C6 de los anillos de Cp a través de los grupos carbodiimida –N1=C11=N2- y –N3=C12=N4-, respectivamente. Las distancias y los ángulos de las carbodiimidas son: 1.219(2) y 1.221(19) Å y 170.730(15)º (N1-carbodiimida) y 1.237(2) y 1.206(2) Å y 169.67(15)º (N3-carbodiimida). El ángulo de torsión promedio N1-centroide (Cp)1-centroide (Cp)2-N3 es de 102.15º encontrándose girado el anillo de benceno del ligando respecto a los anillos de Cp, con ángulo entre planos de 118.2 (C1-anillo) y 118.5º (C6-anillo) (Figura 27).

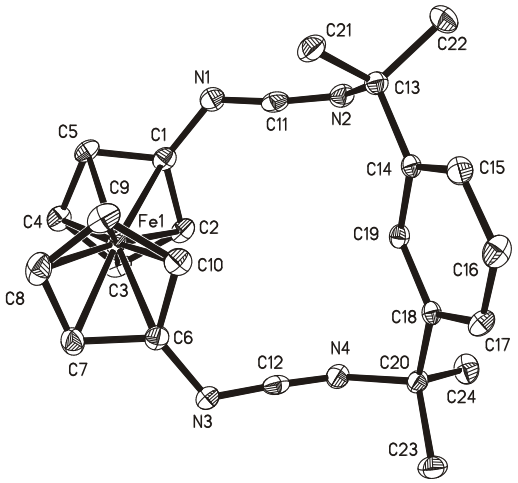



***Figura 27**. Representación ORTEP de la estructura molecular del compuesto **(93)**. Los elipsoides han sido dibujados a un nivel de 50% de probabilidad. La numeración atómica de la estructura corresponde a la utilizada en el estudio cristalográfico.*

Con respecto a la estructura cristalina de **(93)**, resulta oportuno señalar que las moléculas se encuentran unidas por interacciones intermoleculares C-H···π entre el átomo de hidrógeno H23C y el anillo bencénico del ligando orgánico de una molécula vecina. La distancia entre este átomo de hidrógeno y el centroide del anillo de benceno es de 2.807 Å. Como consecuencia de estas interacciones se forman cadenas a lo largo del eje *a*, que se encuentran dispuestas en planos perpendiculares al eje *b* de manera que, las cadenas de planos adyacentes se encuentran dispuestas en direcciones opuestas (Figura 29).

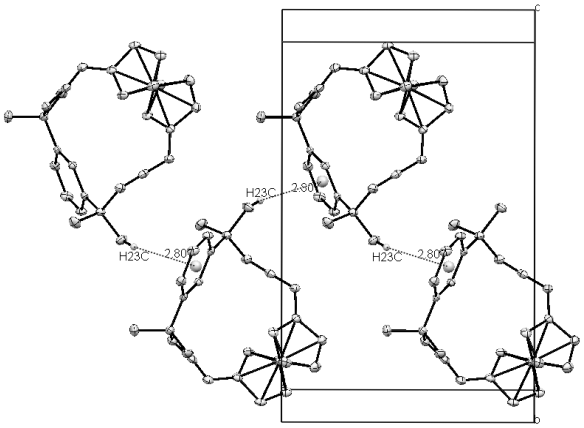



***Figura 28**. Diagrama del empaquetamiento cristalino de **(93)** mostrando la formación de cadenas a lo largo del eje a.*

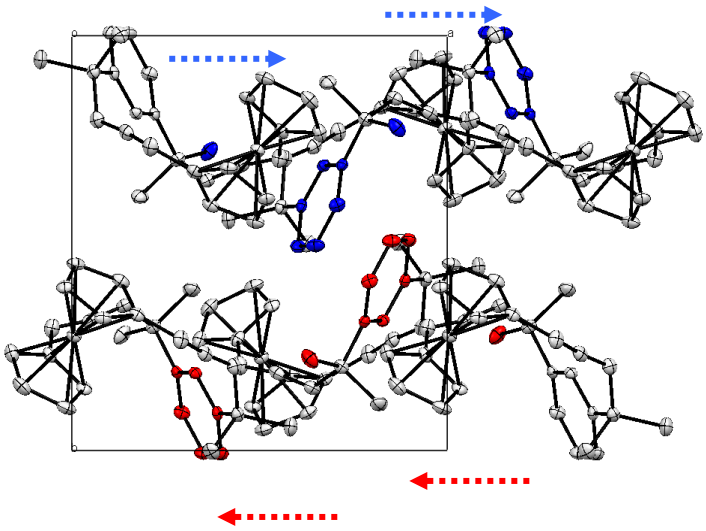
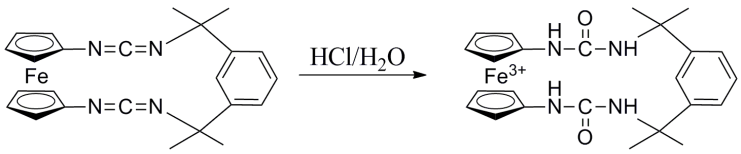


***Figura 29**. Diagrama del empaquetamiento cristalino de **(93)** que muestra la dirección opuesta de dos cadenas adyacentes.*

La última etapa de síntesis implica la transformación de la carbodiimida en urea mediante un simple proceso de hidrólisis. Sin embargo, y sorprendentemente, todos los intentos llevados a cabo para convertir la biscarbodiimida **(93)** en la correspondiente bis-ureido derivado **(94)** resultaron infructuosos en tanto que **(93)** resultó ser totalmente estable cuando se sometió a condiciones de hidrólisis. Sólo cuando el proceso de hidrólisis se llevó a cabo en presencia de HCl se observó la aparición de una nueva especie de coloración verde que exhibía en el espectro de IR una banda a 3290 $cm^{-1}$, atribuida a la vibración stretching de grupos NH y otra fuerte absorción a 1663 $cm^{-1}$ debida, posiblemente, a la generación de una agrupación C=O durante el proceso de hidrólisis. Sin embargo, la nueva especie formada mostró un carácter paramagnético que impidió su análisis estructural mediante espectroscopía de $^{1}H$ y $^{13}C$-RMN, aunque su espectro de masas de alta resolución mostró un ión molecular a *m/z* = 460.1564, siendo el de la esperada urea de *m/z* = 460.1562.




**(93)** **(94)**

***Esquema 7***

Si bien estos datos eran concordantes con la transformación bis-carbodiimida→ bis-urea, resultaba imprescindible comprobar si el carácter paramagnético estaba asociado con la existencia de una especie en la que el átomo de hierro se hubiese oxidado durante el proceso de hidrólisis, de $Fe^{2+}$ a $Fe^{3+}$. Para ello, se llevaron a cabo dos tipos de experimentos:

1.- Si la oxidación hubiese ocurrido, la nueva especie sería una sal de ferrocinio, donde el contra-anión sería el anión cloruro, susceptible de ser intercambiado por otros aniones como $BF_4^-$ o $ClO_4^-$ para generar sales más estables. Por consiguiente, se llevó a cabo el tratamiento de esta especie con $NH_4BF_4$ en el seno de $CHCl_3$, a continuación se realizó una extracción con $H_2O$ y un posterior secado de la fase orgánica con $MgSO_4$ anhidro y el producto resultante, tras la eliminación del disolvente y trituración con éter etílico seco, resultó tener el mismo IR del precursor con la sóla excepción de exhibir una banda ancha a 1060 $cm^{-1}$ característica del anión $BF_4^-$.

2.- Se llevó a cabo un estudio electroquímico de ambas especies. En ambos casos, el voltamperograma cíclico obtenido mostraba la presencia de una onda reversible a $E_{1/2}$ = 450 mV, para el caso de la biscarbodiimida y a $E_{1/2}$ = 80 mV, para el caso de la bisurea, frente a decametilferroceno (Figura 30). Sin embargo, el resultado más definitivo se obtuvo del análisis realizado por voltametría lineal (VL) de ambas especies. Así, mientras que la VL de la carbodiimida exhibía una curva sigmoidal por debajo de una intensidad de corriente i = 0 (corriente negativa) (Figura 31 b)), indicativa de la existencia de un proceso de oxidación $Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+}$ en la unidad de ferroceno, la VL del producto de hidrólisis en medio ácido exhibía una curva sigmoidal a corriente positiva (por encima de i= 0), asociada a un proceso de reducción de $Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+}$. (Figura 31 a)).

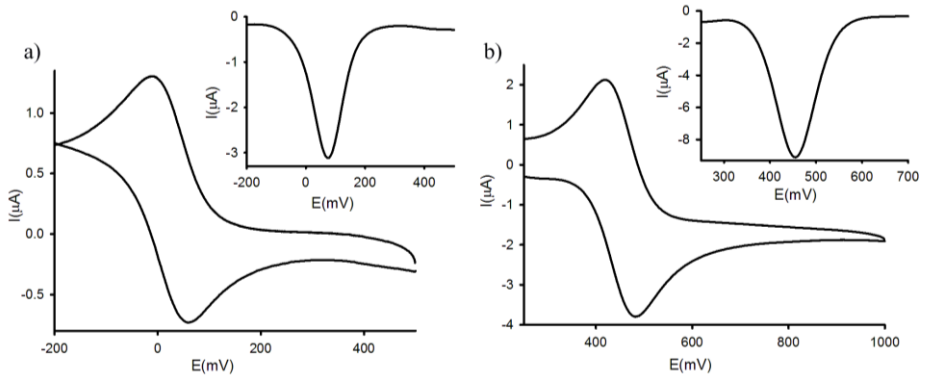



***Figura 30.*** *Voltamperogramas registrados mediante voltametría cíclica y voltametría de onda cuadrada (inset) para a) el compuesto* ***(94)*** *y b) el compuesto* ***(93)*** *en $CH_3CN$ ($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) conteniendo 0.1M de $[n\text{-}Bu_4N]PF_6$ como electrolito soporte.*

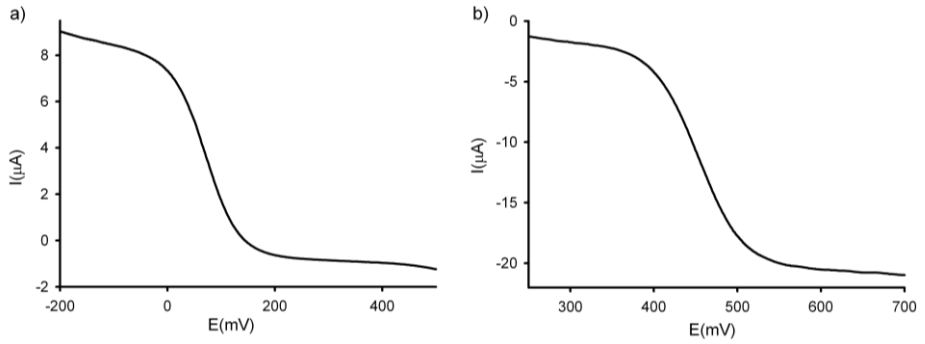



***Figura 31.*** *Voltamperograma registrado mediante voltametría lineal para a)* ***(94)*** *y b)* ***(93)*** *($c = 5 \cdot 10^{-4}$M) en $CH_3CN$ conteniendo 0.1 M de $[n\text{-}Bu_4N]PF_6$ como electrolito soporte. El voltagrama ha sido obtenido utilizando un electrodo de disco rotatorio a una velocidad de 100 mV/s y a 1000 rpm.*

El análisis de ambos experimentos claramente demuestra la gran estabilidad de la carbodiimida intermedia hacia la hidrólisis, de manera que ésta sólo se produce en presencia de un ácido protónico con la simultánea oxidación de la unidad de ferroceno a ferrocinio.

### *4.3.2.- Resultados y discusión*

Dada la capacidad de la agrupación urea para formar puentes de hidrógeno y, por consiguiente, para actuar como centro de reconocimiento de aniones, los estudios

iniciales de la capacidad del ligando **(94)** para actuar como quimiosensor de estas especies se han realizado utilizando aniones de distinta naturaleza tales como $F^-$, $Cl^-$, $Br^-$, $AcO^-$, $PhCO_2^-$, $CO_3^{2-}$, $ClO^-$, $NO_3^-$, $HSO_4^-$, $H_2PO_4^-$ y $HP_2O_7^{3-}$, adicionados a la disolución del receptor en forma de sales de tetrabutilamonio. Sin embargo, los resultados obtenidos tanto utilizando técnicas electroquímicas como de espectroscopía de absorción no mostraron cambios significativos con la adición de este conjunto de aniones.

Dado que el átomo de hierro en la unidad redox del receptor **(94)** se encuentra en forma de ión ferrocinio (estado de oxidación $Fe^{3+}$) resultaba pertinente abordar el comportamiento de este receptor frente a aniones con carácter reductor tales como $NO_2^-$, $SO_3^{2-}$, $I^-$ y ascorbato sódico, adicionados todos en disoluciones acuosas, al objeto de comprobar si eran capaces de reducir esa unidad de ferrocinio a ferroceno y, en definitiva, comprobar el carácter sensor de esta especie frente a aniones reductores.

Los estudios se llevaron a cabo mediante la utilización de técnicas electroquímicas y de espectroscopia UV-Visible.

Si el proceso de reducción de la unidad de ferrocinio tuviese lugar por la acción de estos aniones, la respuesta electroquímica esperada cuando se utilizase la voltametría lineal sería un desplazamiento de la onda sigmoidal obtenida desde intensidades positivas a intensidades negativas. Pues bien, de los aniones ensayados, solo la adición de ascorbato sódico ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $H_2O$ sobre una disolución del ligando **(94)** ($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ muestra este tipo de respuesta, desplazándose la onda sigmoidal del ligando **(94)** ($E_{1/2}$= 80 mV) desde intensidades de corriente catódicas hacia intensidades de corriente anódicas, tal como se muestra en la Figura 32.

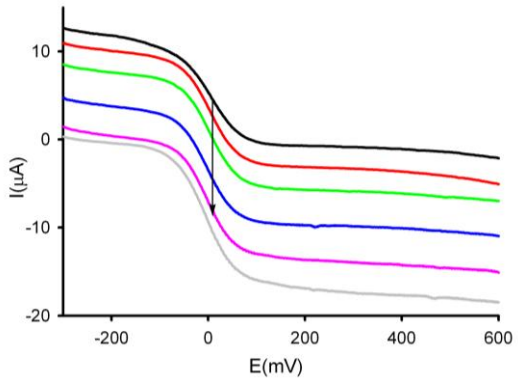



***Figura 32.*** *Evolución en voltametría lineal del receptor* ***(94)*** *($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de ascorbato sódico ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $H_2O$ de 0 a 1 equivalentes (línea gris) conteniendo 0.1 M de $[n\text{-}Bu_4N]PF_6$ como electrolito soporte. El voltagrama ha sido obtenido utilizando un electrodo de disco rotatorio a una velocidad de 100 mV/s y a 1000 rpm.*

El resto de aniones no mostraron ninguna respuesta tras su adición al ligando libre, a excepción del ión nitrito que presentó un comportamiento peculiar y diferente al del caso del ascorbato, anteriormente descrito.

En efecto, la adición de aniones nitrito ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $H_2O$ sobre una disolución del ligando **(94)** ($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ que contiene 1 μl de $HBF_4$ provoca en cambio significativo en el voltagrama cíclico del receptor libre, consistente en un desplazamiento de la onda asociada al ligando libre desde $E_{1/2}$ = 80 mV hacia potenciales mas positivos ($E_{1/2}$ = 190 mV) (Figura 33).

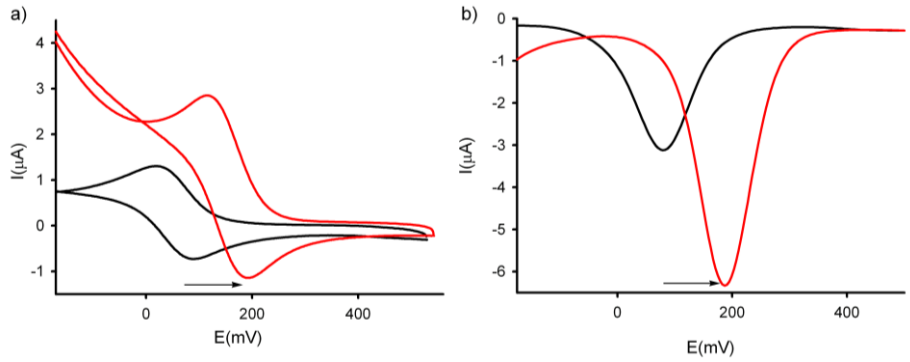



***Figura 33.*** *a) Evolución en voltametría cíclica y b) de onda cuadrada del receptor* ***(94)*** *(c = $5 \cdot 10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de anión $NO_2^-$ (c = $2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $H_2O$ hasta 1 equivalente (línea roja), conteniendo 0.1 M de [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte.*

Al realizar el mismo experimento pero utilizando como técnica voltamperométrica la voltametría lineal se observó que la onda sigmioidal resultante de la adición de aniones nitrito continúa en valores de intensidades positivas (Figura 34), lo que es indicativo de que la unidad de ferrocinio no se ha alterado por la acción del anión nitrito, sino que, el ión nitrito interacciona con el ligando para dar lugar a una nueva especie. Es decir, la especie **(94)** estaría actuando, entonces, como un quimiodosímetro útil para la detección de este tipo de ión.

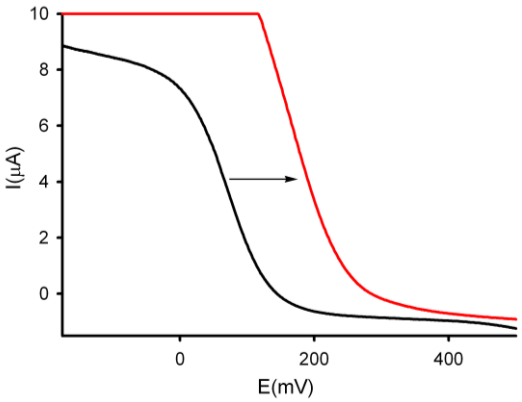



***Figura 34.*** *Evolución en voltametría lineal del receptor* ***(94)*** *(c = $5 \cdot 10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de $NO_2^-$ (c = $2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $H_2O$ hasta 1 equivalente (línea roja) utilizando [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte. El voltagrama ha sido obtenido utilizando un electrodo de disco rotatorio a una velocidad de 100 mV/s y a 1000 rpm.*

Por otro lado, estudios análogos se llevaron a cabo mediante el uso de la espectroscopía de absorción. Así, el espectro de UV-Visible del ligando **(94)** muestra tres bandas a λ = 279, 434 y 600 nm, siendo la banda de menor energía, situada en la región del visible, la responsable del color verde del ligando en disolución. Sin embargo, la adición de 1 equivalente de $NO_2^-$ (c = $2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $H_2O$ sobre una disolución de ligando (c = $1 \cdot 10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ conteniendo 1 μl de $HBF_4$ promueve cambios muy significativos en el espectro del ligando libre. Dichos cambios consisten en la desaparición de las tres bandas de absorción antes mencionadas y la simultánea aparición de una nueva banda a λ = 357 nm, responsable de un cambio de color en la disolución de verde a amarillo. Este hecho es de gran importancia puesto que es el responsable de que los aniones nitrito puedan ser detectados con este tipo de receptor a través de este simple cambio de color observable a "simple vista" (Figura 35).

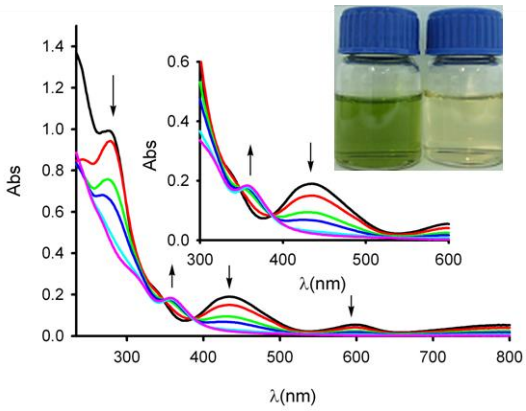



***Figura 35**. Evolución del espectro de UV-Visible del compuesto **(94)** (c = $1 \cdot 10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ con la adición de cantidades crecientes de $NaNO_2$ (c = $2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $H_2O$ hasta 1 equivalente. Las flechas indican las absorciones que crecen o decrecen durante el experimento. También se muestra el cambio de color que se produce tras la adición de $NO_2^-$.*

A través de los datos obtenidos en el proceso de valoración de **(94)** con iones nitrito por espectroscopía UV-Visible, se ha podido calcular el límite de detección de esta especie, resultando un valor de $1.2 \cdot 10^{-5}$ M (Figura 36).

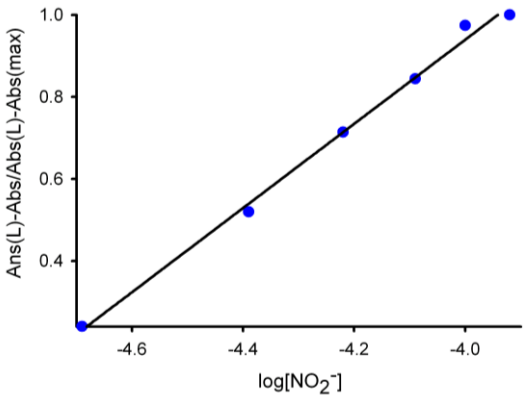



***Figura 36.*** *Absorbancia de* ***(94)*** *(c= 1·10$^{-4}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $NO_2^-$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $NO_2^-$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[NO_2^-]$= 1.2·10$^{-5}$ M.*

Debido a que la nueva especie formada sigue siendo paramagnética, no ha sido posible comprobar por $^1$H-RMN la nitrosación de la agrupación urea. Solamente por espectrometría de masas ha sido posible obtener un pico a una relación *m/z* de 518 correspondiente a la incorporación de dos grupos NO en el ligando libre.

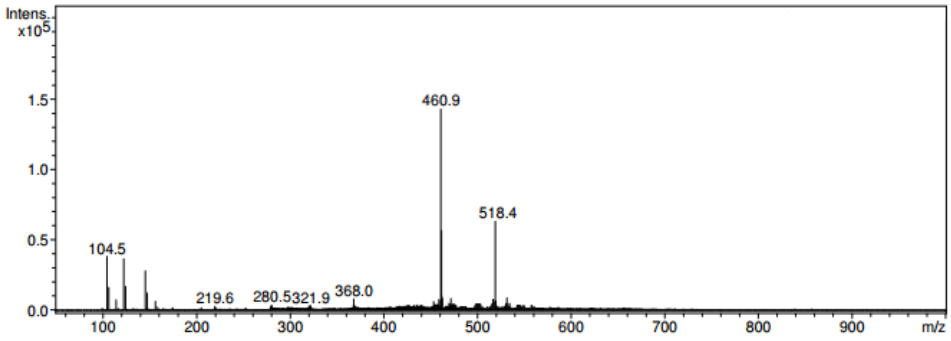
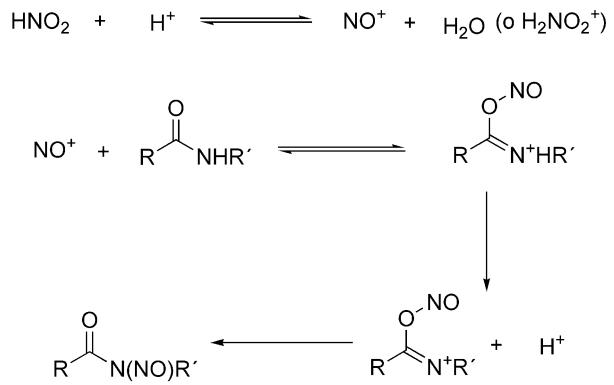



***Figura 37.*** *Espectro de masas del compuesto* ***(94)*** *tras la adición de anión $NO_2^-$.*

De la combinación de los resultados obtenidos por voltametría y por espectroscopía de absorción resulta obvia la interacción que tiene lugar entre el receptor **(94)** y los aniones nitrito que conduce a la transformación de **(94)** en una nueva especie de propiedades electroquímicas y ópticas totalmente diferentes al ligando inicial. Ahora bien, la forma en que tiene lugar este proceso debe radicar en la facilidad con que la agrupaciones urea y amida sufren reacciones de nitrosación por la acción de iones

nitrito en medio ácido, a través de un mecanismo[30] que se inicia con el ataque del agente nitrosonante al átomo de oxígeno del grupo carbonilo, que probablemente es el centro más nucleófilo, cuya desprotonación y migración del grupo NO desde el átomo de oxígeno al de nitrógeno genera el correspondiente *N*-nitroso derivado estable.




***Esquema 8***

La importancia de este resultado radica en el hecho de que el ión nitrito es un importante intermediario en el ciclo biológico del nitrógeno y está ampliamente presente en el medio ambiente[31]. Por otra parte, los nitritos se han utilizado como agentes conservantes[32] de carne y pescado siendo también, nutrientes esenciales para el crecimiento de las plantas[33]. Por otro lado, el nitrito puede interactuar con aminas y proteínas para la producción de N-nitrosaminas[34] cancerígenas, responsable de producir cáncer de estómago. Por otra parte, otra forma de contaminación por nitrito del ser humano, con los problemas médicos asociados a ella, procede de la ingesta de agua con niveles de nitrito (o nitrato)[35] elevados. Un ejemplo típico de estos problemas para el ser humano es la denominada metahemoglobina infantil, también conocida como

[30]a)Hervés, P.; Leis, J. R. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1995**, 2035-2040. b) Bravo, C.; Hervés, P.; Leis, J. R.; Peña, M. E. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1991**, 2091-2095.
[31] Davis, J.; McKeegan, K. J.; Cardosi, M. F.; Vaughan, D. H. *Talanta*, **1999**, *50*, 103-112.
[32] Wolf, I. A.; Wasserman, A. E. *Science* **1972**, *177*, 15-19.
[33] Hill, M. J. *Nitrates and Nitrites in Food and Water*, 1st ed.; Woodhead Publishing Limited: England, 1996.
[34]a) Archer, M. C.; Clark, S. D.; Thilly, J. E.; Tannenbaum, S. R. *Science* **1971**, *174*, 1341-1343. b) Fazio, T.; Damico, J. N.; Howard, J. W.; White, R. H.; Watts, J. O. *J. Agric. Food, Chem.* **1971**, *19*, 250-253.
[35] Johnson, C. J.; Burton, C. K. *Am. J. Ind. Med.* **1990**, *18*, 449-456.

"síndrome del bebé azul"[36] que es debida a la conversión irreversible de la hemoglobina a metahemoglobina por acción del ión nitrito cuando se encuentra presente en el torrente sanguíneo. Todos estos hechos ponen de manifiesto la importancia de desarrollar métodos simples para detectar *in situ* el ion nitrito, en los alimentos, en los productos agrícolas, en el medio ambiente y en el agua, siendo el nivel máximo de ión nitrito en agua permitido por la Organización Mundial de la Salud de 65 μM[37].

En este contexto, es de destacar un método analítico para la detección de iones nitrito, basado en la espectroscopía de absorción de UV-Visible[38] que está basado en la formación de un azoderivado, altamente coloreado, formado por una reacción de diazotación de aminas aromáticas con ión nitrito en medio ácido.

[36] Greer, F. R.; Shannon, M. *Pediatrics* **2005**, *116*, 784-786.

[37] World Health Organization. En *Guidelines for Drinking Water Quality: Incorporating 1st and 2nd Addenda, Vol. 1, Recommendations*. 3rd ed.; WHO Press: Geneva, Switzerland, 2008.

[38] a) Afkhami, A.; Bahram, M.; Gholami, S.; Zand, Z. *Anal. Biochem.* **2005**, *336*, 295-299. b) Muscara, M .N.; Nucci, G. D. *J. Chromatogr. B* **1996**, *686*, 157-164.

## *4.4.- CONCLUSIONES*

En este Capítulo se han descrito dos tipos de receptores de diferente topología: el primero de ellos consiste en un receptor acíclico portador de un anillo de pirilio reactivo capaz de reaccionar con especies aniónicas; el segundo receptor en cambio, se trata de una estructura ferrocenofánica portadora de dos grupos ureas capaces de interaccionar, también con especies aniónicas.

La estructura del receptor **(92)** consiste en la unión de una unidad de ferroceno, de conocido carácter electroquímico y colorimétrico, a un anillo de pirilio, capaz de sufrir un ataque nucleófilo por parte de varias especies aniónicas, para comportarse como un quimiodosímetro selectivo para los aniones, altamente tóxicos, cianuro e hidrogenosulfuro. La principal característica de este simple receptor es la alta reactividad del anillo de pirilio capaz de reaccionar con estas especies aniónicas en agua para dar los correspondientes productos acíclicos, que supone un cambio en las propiedades redox del par ferroceno/ferrocinio y en el espectro de absorción, que puede ser utilizado para la detección "a simple vista" de estos aniones.

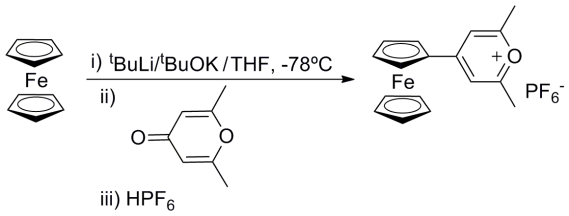
El receptor **(94)**, basado en una estructura ferrocenofánica portadora de dos grupos urea, es de fácil accesibilidad tras la hidrólisis ácida de la correspondiente biscarbodiimida **(93)**. Dicha transformación lleva asociada la oxidación del grupo ferroceno a la correspondiente especie ferrocinio. Para comprobar el estado oxidado en el que se encuentra el receptor se ha registrado su voltamperograma mediante voltametría lineal y el resultado ha sido una curva sigmoidal a corriente positiva (por encima de i= 0), asociada a un proceso de reducción de $Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+}$. Esta característica convierte al receptor en un quimiodosímetro idóneo para especiones aniónicas con carácter reductor.

La detección de aniones $NO_2^-$ produce un cambio de coloración en el quimiodosímetro **(94)** de verde a amarillo además de, una variación del potencial de onda media del receptor libre de $\Delta E_{1/2}$ = 110 mV. El proceso asociado al fenómeno de reconocimiento no se debe a la reducción del átomo de hierro $Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+}$ del receptor como era de esperar, ya que, tras la adición del anión reductor la onda sigmoidal

registrada por VL continua por encima de i = 0. Por lo tanto, los cambios observados se deben a una reacción química de nitrosación del grupo urea presente en el receptor.

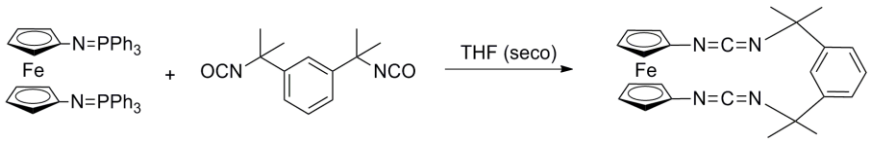
## *4.5.-EXPERIMENTAL*

*Síntesis de hexafluorofosfato de 4-ferrocenil-2,6-dimetilpirilio* ***(92)***



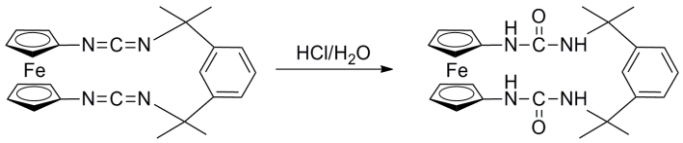

Sobre una disolución de ferroceno (0.6 g, 0.0032 mol) y $^{t}$BuOK (0.044g, 0.0004 mol) en 30 ml de THF seco y a -78ºC se añade lentamente, gota a gota, 3.8 ml de $^{t}$BuLi 1.7M en pentano. Al cabo de hora y media, llevamos la reacción a -30ºC y le añadimos una disolución de 2,6-dimetil-γ- pirona (0.4 g, 0.0035 mol) en 30 ml de THF seco. La mezcla se deja agitando durante toda la noche hasta alcanzar la temperatura ambiente. A continuación se trata con un exceso de $HPF_6$ (0.8 ml, 0.010mol). El producto se redisuelve en $CH_2Cl_2$ y se extrae con agua. La fase orgánica se seca con $Na_2SO_4$ anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida. El producto resultante se cromatografía mediante columna de gel de sílice con una mezcla $CH_2Cl_2$/AcOEt (9:1) como eluyente. Finalmente, el producto obtenido se lava varias veces con éter etílico para obtener un sólido de color azul en rendimiento del 20% (0.28 g). $P_{fus}$ 225-228 ºC. $^{1}$H-RMN (400 MHz, $CD_3CN$): δ 7.43 (s, 2H), 5.26 (st, 2H), 5.22 (st, 2H), 4.31 (s, 5H), 2.56 (s, 6H). $^{13}$C-RMN (100 MHz, $CD_3CN$): δ 173.4 (q), 172.4 (q), 116.3, 79.6 (2xCH), 75.5 (q), 73.9 (5xCH), 71.9 (2xCH), 21.2. ESI MS *m/z (%):* 293 ($M^+$, 100). Análisis elemental encontrado: C 46.09, H 3.47, O 3.81. Calculado para $C_{17}H_{17}F_6FeOP$: C 46.60, H 3.91, O 3.65%.

*Síntesis de 1,1´-bis[$N_3$,$N_{3'}$-(α,α,α´,α´-tetrametilxililén)-$N_1$,$N_{1'}$-carbodiimido][11] ferrocenofano* ***(93)***




Sobre una disolución de 1,3-*bis*(1-isocianato-1-metiletil)benceno (0.066g, 0.000271 mol) en 10 ml de THF seco, se añade, gota a gota, otra disolución de 1,1´-*bis*(N-trifenilfosforanilidenamino)ferroceno (0.2g, 0.000271 mol) en 30 ml del mismo disolvente. La mezcla de reacción se deja agitando durante 24 horas a temperatura ambiente y bajo atmósfera de nitrógeno. A continuación, se elimina el disolvente a presión reducida y el crudo obtenido se cromatografía por columna de gel de sílice con eluyente $CH_2Cl_2$/*n*-Hex (8:2). El producto obtenido se recristaliza en $CHCl_3$/éter etílico (1:5) para dar un sólido amarillo en un rendimiento del 26% (0.030g). $P_{fus}$ 168-170 ºC $^1$H-RMN (300 MHz, $CDCl_3$): δ 8.19 (m, 1H), 7.35 (m, 3H), 4.06 (m, 8H), 1.72 (s, 12H). $^{13}$C-RMN (75 MHz, $CDCl_3$): δ 147.4 (q), 128.4, 123.1, 122.6, 97.4 (q), 63.3 (2xCH), 62.5 (2xCH), 61.9 (q), 31.4. ESI MS *m/z (%):* 424 ($M^+$, 100). IR: 2125 (-N=C=N-) $cm^{-1}$. Análisis elemental encontrado: C 66.89, H 5.35, N 13.03. Calculado para $C_{24}H_{24}FeN_4$: C 67.93, H 5.70, N 13.20%.

*Síntesis de 1,1'-bis[$N_3$,$N_{3'}$-(α,α,α',α'-tetrametilxililén)-$N_1$,$N_{1'}$-ureido][11] ferrocenofano* ***(94)***




Se disuelve 0.05g de 1,1´-bis[$N_3$,$N_{3'}$-(α,α,α´,α´-tetrametilxililén)-$N_1$,$N_{1'}$-carbodiimido][11]ferrocenofano en la mínima cantidad de THF posible y se añade poco

a poco gotas de HCl y $H_2O$. La reacción se sigue por cromatografía de placa fina hasta comprobar que no queda nada de carbodiimida. La disolución va cambiando de color amarillo a verde. Una vez terminada la reacción, se realiza una extracción con AcOEt, se seca la fase orgánica con $MgSO_4$ anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida. El resultado es un sólido verde (0.025g, 47%) que se purifica con varios lavados de una mezcla $CH_2Cl_2$/*n*-Hex (1:9). $P_{fus}$ 220-225ºC (d). IR: 3290 (NH) $cm^{-1}$; 1663 (C=O) $cm^{-1}$; 1054 ($BF_4^-$) $cm^{-1}$. HR-ESIMS *m/z* encontrado: 460.1564. Calculado para $C_{24}H_{28}FeN_4O_2$ [$M^+$+2]: 460.1562. Análisis elemental encontrado C 62.13, H 5.35, N 12.86. Calculado para $C_{24}H_{28}FeN_4O_2$: C 62.62, H 6.13, N 12.17%.

Para realizar el intercambio de anión se ponen unos 100 mg de compuesto en 25 ml de $CHCl_3$ con un exceso de $NH_4BF_4$ y se deja agitando durante varios dias a temperatura ambiente. A continuación, se realiza una extracción con $H_2O$, la fase orgánica se seca con $MgSO_4$ anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida.

***ANEXO I***

***Cálculo de la estequiometría del complejo***

Conocer la estequiometría de un complejo es un paso fundamental para poder calcular, posteriormente, el valor para la constante de asociación para dicha especie y así obtener una idea de la selectividad del proceso de reconocimiento que está teniendo lugar[1].

En el desarrollo de esta Memoria se han utilizado dos métodos distintos para calcular la estequiometría de los complejos formados: el método de las variaciones continuas (o método de Job) y el método de las relaciones molares.

- *Método de las variaciones continuas o método de Job*[2]

La metodología experimental seguida para conocer la relación m/n en el equilibrio, mediante este método, consiste en la preparación de disoluciones de M y L de la misma concentración. Con dichas disoluciones se preparan, a su vez, una serie de disoluciones en las que la concentración total M+L se mantenga constante pero siendo la relación M a L variable. Dicho de otro modo, se varía la fracción molar de L o M tomando tantos valores (entre 0 y 1) como disoluciones se preparen.

$$mL + nM \rightleftharpoons L_nM_m$$

Aunque para la determinación de la estequiometría con que ocurre el proceso de reconocimiento o complejación de un determinado analito, utilizando este método, se pueden utilizar los datos resultantes de las valoraciones entre el receptor y el analito realizadas mediante el uso de cualquier técnica espectroscópica, la más empleada, para este cálculo a lo largo de esta Memoria, ha sido la espectroscopía de absorción. En estos casos, la longitud de onda elegida ha sido aquella en la que la única especie que absorbe sea el complejo formado.

[1] Thordarson, P. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1305-1323.

[2] a) Blanda, M. T.; Horner, J. H.; Newcomb, M. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4626-4636. b) Jones, M. M.; Innes, K. K. *J. Phys. Chem.* **1958**, *62*, 1005-1008. c) Jones, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 4485-4487. d) MacCarthy, P. *Anal. Chem.* **1978**, *50*, 2165. e) Gil, V. M. S.; Oliveira, N. C. *J. Chem. Ed.* **1990**, *67*, 473-478. f) Olson, E. J.; Bühlmann, P. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 8406-8412.

Una vez medidas las absorbancias de todas las disoluciones preparadas, a la longitud de onda escogida según el espectro de absorción del complejo, se construye la gráfica de absorbancia frente a fracción molar de L o M (Figura 1). La gráfica presentará un máximo en la fracción molar que corresponde a la composición del complejo formado.

La ecuación (1) muestra la relación entre la estequiometría del complejo formado y la coordenada *x* del máximo del gráfico de Job.

$$x = m / m+n \quad (1)$$

Así, por ejemplo, un valor de x igual a 0.5 indica la formación de un complejo de estequiometría 1:1 (m=1 y n=1). Para un complejo de estequiometría 1:2, x tomará un valor de 0.33, para un complejo 2:1, x valdrá 0.66 y así sucesivamente.

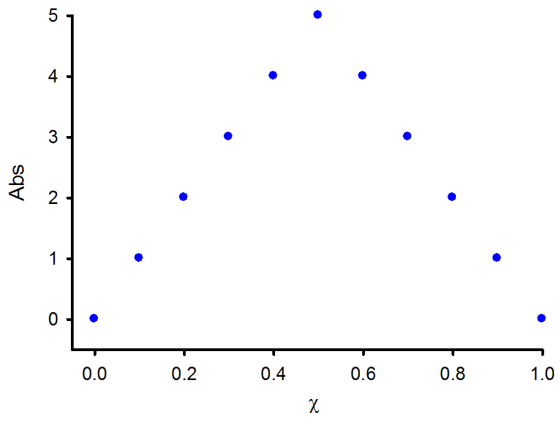



***Figura 1.*** *Gráfico de Job para un complejo de estequiometria 1:1.*

- *Método de las relaciones molares*

El método de las relaciones molares también es muy utilizado para el cálculo de la estequiometría de los complejos y, generalmente, la propiedad medida a lo largo del trabajo mostrado en esta Memoria, también ha sido la absorbancia a una longitud de onda a la que solo absorba el complejo formado. El protocolo experimental seguido para la aplicación de este método ha consistido en la preparación de disoluciones que

contuvieran todas las mismas concentraciones de L pero diferentes concentraciones de M, de forma que la relación molar L/M varíe. Cuando L está en exceso, M se encuentra en defecto y el incremento de absorbancia del complejo será proporcional a la cantidad de M añadida, dando lugar a una línea recta creciente hasta el punto en el que la relación de concentraciones L/M alcance un valor igual a la relación estequiométrica del complejo formado. A partir de ese punto, para mayores adiciones de M se obtendría un valor constante de absorbancia. El punto de corte de las dos rectas de diferente pendiente corresponde al punto estequiométrico (Figura 2).

Según la estabilidad del complejo, puede aparecer en la gráfica una curvatura considerable en las cercanías de la relación molar que corresponde al punto estequiométrico. En este caso, la forma de proceder consiste en extrapolar los segmentos rectos de la gráfica de manera que el punto de intersección corresponderá al punto estequiométrico.

Para un complejo de estequiometría 1:1, el punto de corte de las dos rectas corresponden a una relación molar de 1, en cambio, para una estequiometria 2:1 (L:M) el punto de intersección aparecería a un valor de 0.5, y así sucesivamente.

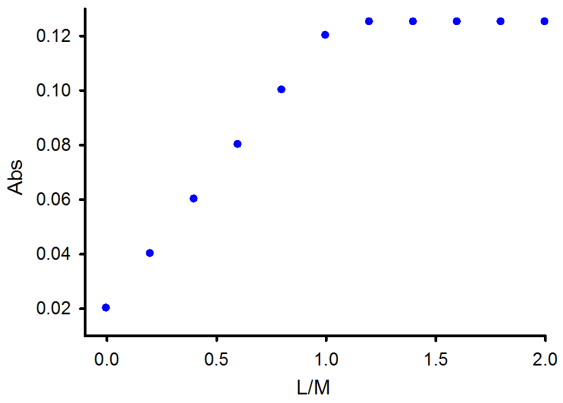



***Figura 2.*** *Gráfica para el método de las relaciones molares para un complejo de estequiometria 1:1.*

Como se ha comentado al principio de este Anexo, estos dos métodos han sido los utilizados en el desarrollo de esta Memoria. Sin embargo, existe un tercer método, conocido como “Valoración Isoterma por Calorimetría” (del inglés Isothermal TItration

Calorimetry, o ITC)[3] que nos da la caracterización termodinámica completa con que ocurre el proceso de reconocimiento permitiendo obtener, de forma directa, no sólo la estequiometría del complejo sino, también, el valor para la constante de asociación.

- *ITC (Isothermal Titration Calorimetry)*

El principio en el que se basa este método consiste en la medida directa de la energía (en forma de calor absorbido o desprendido) asociada a la formación de un complejo que ocurre a temperatura constante.

Los experimentos de ITC se llevan a cabo a temperatura constante y consisten en la valoración de un receptor determinado L, ubicado en la celda del calorímetro, con una disolución que contiene el analito M. Después de la adición de una pequeña alícuota de M, el calor liberado o absorbido en la celda que contiene el receptor se mide con respecto a una celda de referencia. El cambio de calor se expresa como la energía eléctrica ($J \cdot s^{-1}$) requerida para mantener la temperatura constante entre la celda de muestra y la de referencia. Con la adición de la primera alícuota de M, se produce una variación de energía como consecuencia del enlace de todo el M añadido en la alícuota al receptor L. Antes de que se produzca la siguiente inyección la señal regresa a la línea base. Con la segunda inyección, se producirá una nueva señal correspondiente a la variación de energía asociada al proceso de reconocimiento de la alícuota añadida por el receptor L. De nuevo, antes de producirse la siguiente adición, la señal regresará a la línea base. Conforme se van produciendo las adiciones de M, el receptor L se irá saturando de M, con lo cual irán disminuyendo los centros de enlace disponibles y, por consiguiente, la variación de energía asociada al proceso de reconocimiento irá disminuyendo hasta que todo el L esté saturado por M. Llegados a este punto, como ya no se puede producir ningún enlace entre M y L, solo se observará una pequeña

[3] a) Ababou, A.; Ladbury, J. E. *J. Mol. Recognit.* **2006**, *19*, 79-89. b) Freire, E.; Mayorga, O. L.; Straume, M. *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 950A-959A. c) Jelesarov, J.; Bosshard, H. R. *J. Mol. Recognit.* **1999**, *12*, 3-18. d) Blandamer, M. J.; Cullis, P. M.; Gleeson, P. T. *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 264-267. e) Cliff, M. J.; Gutierrez, A.; Ladbury, J. E. *J. Mol. Recognit.* **2004**, *17*, 513-523. f) Schmidtchen, F. P. *Isothermal Titration Calorimetry in Supramolecular Chemistry*, en "Analytical Methods in Supramolecular Chemistry", Ed. C.A. Schalley, Wiley-VCH, Weinheim, Alemania, **2007**.

variación de energía asociada a un proceso de dilución. Este proceso da como resultado experimental la aparición de una serie de picos como el mostrado en la Figura 3, donde cada pico del gráfico superior corresponde al calor liberado tras la adición de una alícuota de M.

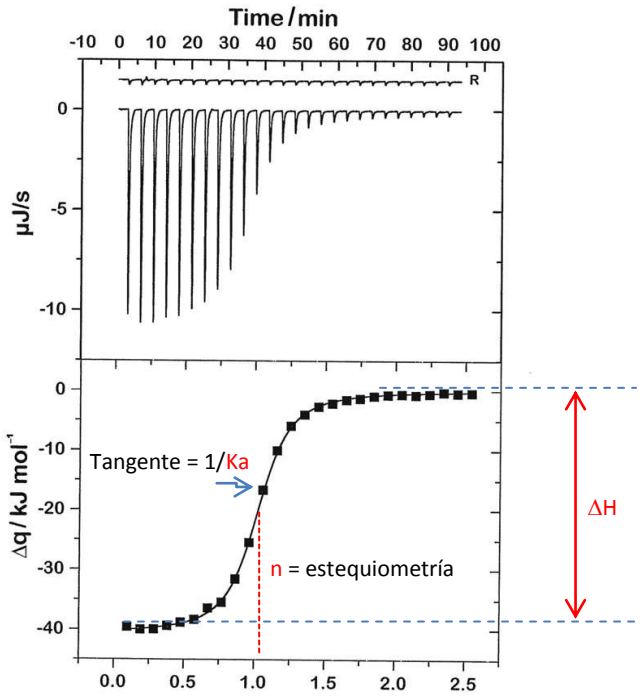



***Figura 3.*** *Resultados obtenidos mediante un experimento de ITC.*

Al representar en una gráfica la integración de cada pulso de calor frente a la relación molar del compuesto inyectado se obtiene una curva sigmoidal como la del gráfico inferior. De esta curva se puede extraer la siguiente información sobre el proceso de complejación o reconocimiento: i) la variación de entalpía $\Delta H^o$ ocurrida durante el proceso, dada por la altura del escalón de la curva sigmoidal; ii) la estequiometría con que tiene lugar el proceso de unión L-M, a través del valor de la relación molar que, en el eje de abscisas, corresponde al punto de inflexión de la curva sigmoidal; y iii) la Kas que está relacionada con el valor de la pendiente en el punto de inflexión.

***Cálculo del límite de detección***

La sensibilidad del proceso de reconocimiento molecular se determina a través de un parámetro conocido como límite de detección. El concepto de este parámetro ha sido y sigue siendo uno de los más conflictivos en Química Analítica. No obstante, y a pesar de que organizaciones internacionales, como la ISO o la IUPAC, han tratado de consensuar definiciones y dar una serie de guías para la estimación de este parámetro de calidad tan importante en análisis químico, habitualmente se define como la cantidad o concentración mínima de sustancia que puede ser detectada con fiabilidad por un método analítico determinado. Intuitivamente, el límite de detección, sería la concentración mínima obtenida a partir de la medida de una muestra (que contiene el analito) que seríamos capaces de discriminar de la concentración obtenida a partir de la medida de un blanco, o lo que es lo mismo, de una muestra sin analito presente. En nuestro caso, asociamos este parámetro a la cantidad mínima o concentración mínima de analito que puede ser detectada por un sensor.

De forma general, a lo largo de esta Memoria, para calcular el valor para el límite de detección[4] se han utilizado los datos obtenidos de las valoraciones realizadas por espectroscopía de absorción o emisión. Para ello, se realiza una representación semilogarítmica de la propiedad medida normalizada entre el mínimo (cuando no hay analito) y el máximo de la propiedad medida (cuando se añade el analito), frente al logaritmo decimal de la concentración de analito en el medio. Los datos obtenidos se ajustan a la ecuación de una recta mediante regresión por mínimos cuadrados, y la intersección de dicha recta con el eje de abscisas nos proporciona el valor para el límite detección (Figura 4).

[4] Shortreed, M.; Kopelman, R.; Kuhn, M.; Hoyland, B. *Anal. Chem.* **1996**, *68*, 1414-1418.

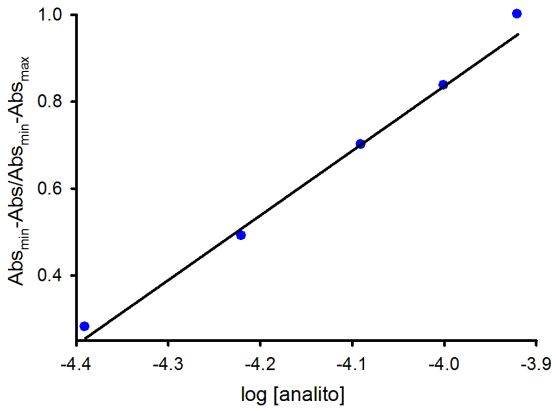



***Figura 4.*** *Representación de los datos para calcular el límite de detección.*

### *Comentarios generales*

En esta Memoria se han realizado valoraciones colorimétricas, electroquímicas, fluorescentes y por $^{1}$H-RMN. Es importante resaltar que a la hora de realizar cualquier valoración, la primera consideración a tener en cuenta es la propiedad que se pretende medir porque de ello depende la concentración de la disolución de ligando y de analito a utilizar ya que ésta dependerá directamente de la sensibilidad de la técnica a utilizar.

El protocolo experimental seguido para cualquier valoración ha consistido en la preparación de tantas disoluciones de ligando, con la misma concentración, como medidas se pretendían realizar. Sobre cada disolución se añadió un número de equivalentes de analito distinto, por ejemplo, 0.2, 0.4, 0.6, …equivalentes, registrando el espectro correspondiente tras cada adición hasta el momento en que con la adición de analito no se observa modificación de respuesta, lo que es indicativo de que la valoración ha terminado.

Las valoraciones de UV-Vis-NIR se han llevado a cabo en un espectrofotómetro VARIAN Cary 5000 utilizando cubetas de cuarzo de 1 cm y de 1 mm de paso óptico. Las muestras se disuelven en los disolventes adecuados y a una concentración entre $10^{-4}$-$10^{-5}$ M. Antes de comenzar la valoración se registra el espectro de UV-Visible del disolvente utilizado para corregir el fondo en los espectros de las muestras. Los espectros de emisión se registraron en un espectrofotómetro Cary Eclipse.

Los experimentos electroquímicos de CV, OSWV y LV se han realizado en potenciostato/galvanostato BASS CV-50W empleando una celda electroquímica convencional de tres electrodos: un electrodo de carbono como electrodo de trabajo, un electrodo de platino como electrodo auxiliar y un electrodo de referencia de Ag/AgCl (Figura 5).

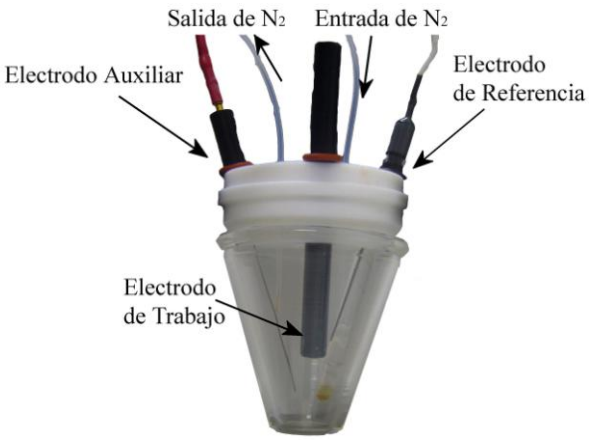



***Figura 5**. Celda electroquímica convencional.*

Para realizar la valoración, primero se prepara un disolución de ligando en el disolvente adecuado, y a una concentración en torno a $10^{-3}$-$10^{-4}$ M, de la que se toma una cantidad aproximada de 5 ml. A esta disolución se le añade el correspondiente electrolito soporte, (*n*-$C_4H_9$)$PF_6$ (TBAP$F_6$) o (*n*-$C_4H_9$)$ClO_4$, a una concentración de 0.1 M. A continuación, se burbujea $N_2$ a través de la disolución durante unos 10 minutos para desoxigenar la disolución. Después de cada medida el electrodo de trabajo debe ser limpiado. Como referencia para los valores de potencial dados contenidos en esta Memoria se ha empleado el decametilferroceno (DCMFc). Los voltamperogramas cíclicos son registrados con un incremento de velocidad de barrido de 0.05-1 $V \cdot s^{-1}$ mientras que, los voltamperogramas de OSWV se registraron a una velocidad de barrido de 100 $mV \cdot s^{-1}$, una altura de pulso de 10 mV y un tiempo de pulso de 50 ms.

Los espectros de resonancia magnética nuclear de protón se han registrado en un espectrómetro Bruker AC-200 (200 MHz), Bruker Avance 300 (300 MHz) y Bruker Avance 400 (400 MHz) y los desplazamientos químicos se han referenciado a la señal de tetrametilsilano. Las abreviaciones utilizadas para la multiplicidad de las señales son:

s (singlete) d (doblete), dd (doblete de dobletes), t (triplete), st (pseudotriplete), m (multiplete), q (carbono cuaternario).

Los distintos disolventes utilizados en todas las reacciones han sido secados previamente mediante los agentes deshidratantes habituales.

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Reichert con microscopio de platina y no están corregidos.

Los espectros de infrarrojo se registraron en un espectrofotómetro Nicolet-380 FT-IR.

Los espectros de masas se realizaron en un espectrómetro Hewlett-Packard 5993C o bien en un espectrómetro VG-Autospec. Para la técnica de impacto electrónico se empleó un potencial de ionización de 70 eV. Los espectros de masa exacta se realizaron mediante la técnica de electospray en un espectrómetro HPLC/MS TOF 6220.

Los datos de difracción de las estructuras cristalinas presentadas fueron registrados con un difractómetro Bruker Smart APEX utilizando una radiación Mo Kα monocromática (λ = 0.71073 Å) en modo ω-scan. Las estructuras se resolvieron por métodos directos y todos los átomos distintos de hidrógeno fueron refinados anisotrópicamente en $F^2$ utilizando el programa de SHELXL-97. Los átomos de hidrógeno se han localizado por medio de un mapa de densidad electrónica diferencial obtenido por transformada de Fourier, excepto los de los NHs que se han localizado libremente a partir de los datos de densidad electrónica.

Los espectros de resonancia magnética nuclear de $^{13}C$ (100.73 MHz) y $^{15}N$ (40.60 MHz) en estado sólido se obtuvieron en un espectrómetro Bruker 400 WB a 298 K utilizando una sonda TVP 4 mm. Las muestras fueron empaquetadas cuidadosamente, en cilindros de óxido de circonio de 4 mm de diámetro, con tapones de Kel-F. Para localizar los átomos de carbono cuaternarios se utilizó la técnica NQS (Supresión no Cuaternario). Los espectros de $^{13}C$ fueron referenciados inicialmente a una muestra de glicina y luego los desplazamientos químicos se volvieron a calcular con respecto a la señal de $Me_4Si$ [δ átomo de carbonilo (glicina) = 176,1 ppm] y los espectros de $^{15}N$ se

referenciaron inicialmente a $^{15}NH_4Cl$ y posteriormente a nitrometano utilizando la relación: $\delta^{15}N$ (nitrometano) = $\delta^{15}N$ (cloruro de amonio) - 338,1 ppm. Los parámetros de adquisición típicos para $^{13}C$-CPMAS fueron: ancho espectral, 40 kHz; tiempo de adquisición, 30 ms; tiempo de contacto, 2 ms; y velocidad de giro, 12 kHz. Y para $^{15}N$-CPMAS fueron: anchura espectral, 40 kHz; tiempo de adquisición, 35 ms; tiempo de contacto, 7 ms; y velocidad de giro, 6 kHz.

*Comentarios sobre los cálculos computacionales para **(46)**.*

Todas las moléculas han sido optimizadas a un nivel B3LYP/6-31G(d)[5] donde se calcularon las frecuencias[6] para comprobar que todos ellos eran mínimos (número de frecuencias imaginarias = 0). Estas geometrías optimizadas se optimizaron posteriormente a nivel B3LYP/6-311++G(d,p)[7]. Los valores para los apantallamientos absolutos y NICS (1) (NICS = Nuclear Independent Chemical Shifts)[8] se calcularon dentro de la aproximación[9] GIAO sobre las últimas geometrías optimizadas [GIAO/B3LYP/6-311++G(d,p)]. Estos cálculos se realizaron utilizando el programa Gaussian 03[10]. La densidad electrónica de los sistemas se analizó con la metodología AIM[11] (Atoms in Molecules) y el programa MORPHY[12]. Los apantallamientos

[5] a) Becke, A. D. *Phys. Rev. A* **1998**, *38*, 3098-3100. b) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648-5652. c) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785-789. d) Hariharan, P. A.; Pople, J. A. *Theor. Chim. Acta* **1973**, *28*, 213-222.

[6] McIver, J. W.; Komornicki, A. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2625-2633.

[7] a) Ditchfield, R.; Hehre, W. J.; Pople, J. A. *J. Chem. Phys.* **1971**, *54*, 724-728. b) Frisch, M. J.; Pople, J. A.; Binkley, J. S. *J. Chem. Phys.* **1984**, *80*, 3265-3269.

[8] a) Schleyer, P. v. R.; Maerker, C.; Dransfeld, A.; Jiao, H.; Hommes, N. J .R. v. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 6317-6318. b) Schleyer, P. v. R.; Manoharan, M.; Wang,Z. X.; Kiran, B.; Jiao, H.; Puchta, R.; Eikema Hommes, N. J. R. v. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 2465-2468. c) Steinmann, S. N.; Jana, D. F.; Wu, J. I.-C.; Schleyer, P. v. R.; Mo, Y.; Corminboeuf, C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9828-9833. d) Wang, Y.; Wu, J. I.; Li, Q.; Schleyer, P. v. R. *Org. Let.t* **2010**, *12*, 4824-4827.

[9] a) Ditchfield, R. *Mol. Phys.* **1974**, *27*, 789-807; b) London, F. *J. Phys. Radium.* **1937**, *8*, 397- 409.

[10] Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B. et al. *Gaussian 03*, revision B.05; Gaussian, Inc.: Pittsburgh, PA, 2003.

[11] a) Bader, R. F. W. *Atoms in Molecules: A Quantum Theory; The International Series of Monographs of Chemistry*; Halpen J, Green M. L. H, Eds. Clarendon Press, Oxford (1990). b) Popelier, P. L. A. *Atoms in Molecules*: *An Introduction*, Prentice Hall, New York, 2000.

[12] a) Popelier, P. L. A. *Chem. Phys. Lett.* **1994**, *228*, 160-164. b) Rafat, M.; Devereux, M.; Popelier, P. L. A. *J. Mol. Graphics Modell.* **2005**, *24*, 111-120.

absolutos se transformaron en desplazamientos químicos (δ, ppm) utilizando tres ecuaciones empíricas previamente establecidas[13]:

$$\delta^{13}C = 175.7 - 0.963\ \sigma^{13}C$$

$$\delta^{15}N = -152.0 - 0.946\ \sigma^{15}$$

$$\delta^{1}H = 31.0 - 0.97\ \sigma^{1}H$$

*Comentarios sobre los cálculos computacionales para **(64)**, **(65)** y **(68)**.*

Estos cálculos se han realizado con el programa de estructura electrónica ORCA[14]. Todas las optimizaciones de geometría se llevaron a cabo sin ninguna restricción de simetría y con criterios finos de convergencia[15] utilizando el funcional B3LYP[5b,c] junto con el nuevo algoritmo RIJCOSX[16] y el conjunto de bases def2-SVP[17] y posteriormente fueron refinadas con el conjunto de bases def2-TZVP[18]. Para los átomos de metal se ha utilizado el potencial efectivo nuclear (ECP)[19] [OLD-SD (60, MDF)]. En todas las optimizaciones se ha incluido una corrección semiempírica que incluye la mayor parte de la contribución energética de las fuerzas de dispersión[20]. A partir de las geometrías optimizadas en fase gas se obtuvieron todos los datos por medio de un cálculo puntual (SP) usando una base de cálculo más extensa, la def2-TZVPP[21].

---

[13] a) Blanco, F.; Alkorta, I.; Elguero, J. *Magn. Reson. Chem*. **2007**, *45*, 797-800. b) Silva, A. M. S.; Sousa, R. M. S.; Jimeno, M. L.; Blanco, F.; Alkorta, I.; Elguero, J. *Magn. Reson. Chem*. **2008**, *46*, 859-864.

[14] ORCA — an ab initio, density functional and semiempirical program package. Written by F. Neese. Version 2.8.0, Universität Bonn, 2010. Web page: http://www.thch.uni-bonn.de/tc/orca/.

[15] Tight convergence criteria for optimizations in ORCA: energy change $1.0\cdot10^{-6}$ hartree; maximum gradient $1.0\cdot10^{-4}$ hartree/$a_0$; RMS gradient $3.0\cdot10^{-5}$ hartree/$a_0$; maximum displacement $1.0\cdot10^{-3}$ $a_0$; RMS displacement $6.0\cdot10^{-4}$ $a_0$.

[16] Neese, F.; Wennmohs, F.; Hansen, A.; Becker, U. *Chem. Phys.* **2009**, *356*, 98-109.

[17] Schaefer, A.; Horn, H.; Ahlrichs, R. *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 2571-2577.

[18] Weigend, F.; Ahlrichs, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297-3305.

[19] Häussermann, U.; Dolg, M.; Stoll, H.; Preuss, H.; Schwerdtfeger, P.; Pitzer, R.M. *Mol. Phys.* **1993**, *78*, 1211-1224. ECP parameters have been obtained from the pseudopotential library of the Stuttgart/Cologne group, at http://www.theochem.uni-stuttgart.de/pseudopotentials/.

[20] a) Grimme, S. *J. Comput. Chem.* **2004**, *25*, 1463-1476. b) Grimme, S. *J. Comput. Chem.*, **2006**, *27*, 1787-1799.

[21] Schäfer, A.; Huber, C.; Ahlrichs, R. *J. Chem. Phys.* **1994**, *100*, 5829-5835; basis sets may be obtained from the Basis Set Exchange (BSE) software and the EMSL Basis Set Library: https://bse.pnl.gov/bse/portal.; Feller, D. *J. Comput. Chem*. **1996**, *17*, 1571-1586.

Las energías finales no incluyen la corrección del término de vibración del punto cero. Las energías de deformación del ligando se obtienen comparando la energía del ligando libre optimizado con las de las de las geometrías congeladas después de retirar los centros metálicos. Los valores de LBO (Löwdin bond orders) fueron obtenidos del análisis de población[22] de Löwdin implementado en el programa de ORCA. El análisis topológico de la densidad de carga electrónica $\rho(\mathbf{r})$ se ha realizado utilizando el software AIM2000[23] y las funciones de onda han sido generadas con el paquete de software Gaussian09[24]. Los datos de WBI (Wiberg´s Bond Indices)[25] se han obtenido del análisis del método NBO (Natural Bond Orbital)[26]. Las figuras que aparecen a lo largo de esta Memoria que hacen referencia a cáculos teóricos han sido generadas con VMD (Virtual Molecular Dynamics)[27].

[22] Szabo, A.; Ostlund, N. S. *Modern Quantum Chemistry. Introduction to advanced electornic structure theory*. Dover Publications, Mineola, NewYork, **1989**.

[23] a) AIM2000 v.2.0, designed by F. Biegler-König, and J. Schönbohm, 2002. Home page http://www.aim2000.de/. Biegler-König, F.; Schönbohm, J.; Bayles, D.J. *J. Comput. Chem.* **2001**, *22*, 545-559. b) Biegler-König, F.; Schönbohm, J. *J. Comput. Chem.* **2002**, *23*, 1489-1494.

[24] *Gaussian 09, Revision A.02*. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.

[25] Wiberg, K. *Tetrahedron* **1968**, *24*, 1083-1096.

[26] Using the NBO 5.9 code interfaced to Gaussian09. E. D. Glendening, J. K. Badenhoop, A. E. Reed, J. E. Carpenter, J. A. Bohmann, C. M. Morales, F. Weinhold, Theoretical Chemistry Institute, University of Wisconsin, Madison (2001).

[27] VMD — Visual Molecular Dynamics. Humphrey, W.; Dalke, A.; Schulten, K. *J. Mol. Graphics* **1996**, *14*, 33-38. Home page http://www.ks.uiuc.edu/Research/vmd/.

*ANEXO II*

***Tabla 1.*** *Resumen de los datos correspondientes a la estructura cristalina del compuesto* ***(46)*** *y al refinamiento de la estructura.*

| | | |
|---|---|---|
| Empirical formula | C20 H20 Fe N4 O3 | |
| Formula weight | 420.25 | |
| Temperature | 100(2) K | |
| Wavelength | 0.71073 Å | |
| Crystal system | Orthorhombic | |
| Space group | P b c a | |
| Unit cell dimensions | a = 11.1092(16) Å | α= 90° |
| | b = 14.926(2) Å | β= 90° |
| | c = 21.867(3) Å | γ = 90° |
| Volume | 3625.7(9) $Å^3$ | |
| Z | 8 | |
| Density (calculated) | 1.540 $Mg/m^3$ | |
| Absorption coefficient | 0.862 $mm^{-1}$ | |
| F(000) | 1744 | |
| Crystal size | 0.33 x 0.12 x 0.06 $mm^3$ | |
| Theta range for data collection | 1.86 to 28.71° | |
| Index ranges | -14<=h<=14, -20<=k<=20, -28<=l<=28 | |
| Reflections collected | 41633 | |
| Independent reflections | 4487 [R(int) = 0.0386] | |
| Completeness to theta = 26.00° | 99.9 % | |
| Absorption correction | Semi-empirical from equivalents | |
| Max. and min. transmission | 0.9501 and 0.8034 | |
| Refinement method | Full-matrix least-squares on $F^2$ | |
| Data / restraints / parameters | 4487 / 0 / 263 | |
| Goodness-of-fit on $F^2$ | 1.141 | |
| Final R indices [I>2sigma(I)] | R1 = 0.0442, wR2 = 0.0980 | |
| R indices (all data) | R1 = 0.0499, wR2 = 0.1008 | |
| Largest diff. peak and hole | 0.514 and -0.342 $e.Å^{-3}$ | |

***Tabla 2.*** *Coordenadas atómicas ( x $10^4$) y parámetros de desplazamiento isotrópico equivalentes (Å$^2$x $10^3$) para la estructura cristalina de* ***(46)****. U (eq) se define como un tercio de la traza del tensor Uij ortogonalizado.*

| | x | y | z | U(eq) |
|---|---|---|---|---|
| Fe(1) | 7793.1(2) | 482.4(2) | 5415.6(1) | 15.0(1) |
| N(1) | 5306.9(14) | 1124.5(10) | 5809.8(7) | 16.8(3) |
| N(2) | 6084.8(14) | -151.7(11) | 6365.3(8) | 17.7(3) |
| N(3) | 4206.7(15) | 380.6(11) | 6556.2(7) | 17.5(3) |
| N(4) | -222.7(14) | 2171.7(11) | 6628.4(8) | 20.5(3) |
| O(1) | -427.6(13) | 2779.2(10) | 6262.5(7) | 27.0(3) |
| O(2) | -921.3(13) | 1968.1(10) | 7045.1(7) | 27.1(3) |
| C(1) | 6307.8(17) | 1238.1(12) | 5422.5(8) | 16.1(4) |
| C(2) | 7341.1(17) | 1789.4(13) | 5535.2(9) | 19.0(4) |
| C(3) | 8133.7(18) | 1704.5(13) | 5025.2(10) | 22.1(4) |
| C(4) | 7589.9(19) | 1112.8(14) | 4593.9(9) | 23.2(4) |
| C(5) | 6458.7(18) | 837.9(13) | 4832.0(9) | 19.2(4) |
| C(6) | 7212.8(16) | -291.1(12) | 6082.7(9) | 16.3(4) |
| C(7) | 8329.0(17) | 110.9(13) | 6263.4(9) | 18.7(4) |
| C(8) | 9218.4(18) | -156.0(13) | 5833.1(9) | 21.8(4) |
| C(9) | 8673.4(19) | -737.6(13) | 5397.6(9) | 22.0(4) |
| C(10) | 7435.5(19) | -832.9(13) | 5552.4(9) | 19.4(4) |
| C(11) | 5243.2(16) | 491.3(12) | 6204.7(8) | 15.1(3) |
| C(21) | 3113.4(16) | 826.4(12) | 6527.1(8) | 15.1(3) |
| C(22) | 2814.4(16) | 1482.5(13) | 6093.0(9) | 18.2(4) |
| C(23) | 1709.7(17) | 1909.9(13) | 6122.7(9) | 18.5(4) |
| C(24) | 903.0(16) | 1679.7(13) | 6578.3(9) | 17.3(4) |
| C(25) | 1156.5(17) | 1010.9(13) | 7002.1(9) | 20.0(4) |
| C(26) | 2257.9(17) | 590.8(13) | 6974.3(9) | 19.2(4) |
| O(3) | 200.4(15) | 972.6(11) | 2453.5(7) | 33.9(4) |
| C(31) | 1698(3) | 1922(2) | 2859.6(15) | 49.9(8) |
| C(32) | 469.7(18) | 1530.8(13) | 2829.0(9) | 20.5(4) |
| C(33) | -415(3) | 1868.5(19) | 3281.4(11) | 45.0(7) |

***Tabla 3.*** *Longitud de enlaces [Å] y ángulos [°] para la estructura cristalina de* ***(46)***.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Fe(1)-C(6) | 1.9689(19) | C(25)-C(26) | 1.376(3) |
| Fe(1)-C(1) | 1.9988(19) | O(3)-C(32) | 1.207(2) |
| Fe(1)-C(7) | 2.0245(19) | C(31)-C(32) | 1.486(3) |
| Fe(1)-C(10) | 2.0251(19) | C(32)-C(33) | 1.483(3) |
| Fe(1)-C(5) | 2.0267(19) | C(6)-Fe(1)-C(1) | 93.15(7) |
| Fe(1)-C(2) | 2.0312(19) | C(6)-Fe(1)-C(7) | 42.03(8) |
| Fe(1)-C(4) | 2.041(2) | C(1)-Fe(1)-C(7) | 112.98(8) |
| Fe(1)-C(3) | 2.0492(19) | C(6)-Fe(1)-C(10) | 42.09(8) |
| Fe(1)-C(8) | 2.061(2) | C(1)-Fe(1)-C(10) | 112.58(8) |
| Fe(1)-C(9) | 2.067(2) | C(7)-Fe(1)-C(10) | 69.93(8) |
| N(1)-C(11) | 1.282(2) | C(6)-Fe(1)-C(5) | 112.37(8) |
| N(1)-C(1) | 1.408(2) | C(1)-Fe(1)-C(5) | 41.68(8) |
| N(2)-C(11) | 1.385(2) | C(7)-Fe(1)-C(5) | 149.70(8) |
| N(2)-C(6) | 1.413(2) | C(10)-Fe(1)-C(5) | 101.73(8) |
| N(3)-C(21) | 1.386(2) | C(6)-Fe(1)-C(2) | 112.76(8) |
| N(3)-C(11) | 1.394(2) | C(1)-Fe(1)-C(2) | 41.67(7) |
| N(4)-O(1) | 1.231(2) | C(7)-Fe(1)-C(2) | 102.58(8) |
| N(4)-O(2) | 1.235(2) | C(10)-Fe(1)-C(2) | 149.71(8) |
| N(4)-C(24) | 1.454(2) | C(5)-Fe(1)-C(2) | 69.44(8) |
| C(1)-C(5) | 1.432(3) | C(6)-Fe(1)-C(4) | 152.44(8) |
| C(1)-C(2) | 1.434(3) | C(1)-Fe(1)-C(4) | 69.83(8) |
| C(2)-C(3) | 1.427(3) | C(7)-Fe(1)-C(4) | 164.80(8) |
| C(3)-C(4) | 1.426(3) | C(10)-Fe(1)-C(4) | 123.73(9) |
| C(4)-C(5) | 1.421(3) | C(5)-Fe(1)-C(4) | 40.89(8) |
| C(6)-C(7) | 1.433(3) | C(2)-Fe(1)-C(4) | 69.10(8) |
| C(6)-C(10) | 1.435(3) | C(6)-Fe(1)-C(3) | 153.01(8) |
| C(7)-C(8) | 1.421(3) | C(1)-Fe(1)-C(3) | 69.71(8) |
| C(8)-C(9) | 1.424(3) | C(7)-Fe(1)-C(3) | 124.82(8) |
| C(9)-C(10) | 1.423(3) | C(10)-Fe(1)-C(3) | 163.87(9) |
| C(21)-C(22) | 1.404(3) | C(5)-Fe(1)-C(3) | 68.88(8) |
| C(21)-C(26) | 1.408(3) | C(2)-Fe(1)-C(3) | 40.92(8) |
| C(22)-C(23) | 1.385(3) | C(4)-Fe(1)-C(3) | 40.81(9) |
| C(23)-C(24) | 1.383(3) | C(6)-Fe(1)-C(8) | 69.65(8) |
| C(24)-C(25) | 1.391(3) | C(1)-Fe(1)-C(8) | 153.09(8) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| C(7)-Fe(1)-C(8) | 40.71(8) | C(4)-C(5)-Fe(1) | 70.09(11) |
| C(10)-Fe(1)-C(8) | 68.72(8) | C(1)-C(5)-Fe(1) | 68.11(10) |
| C(5)-Fe(1)-C(8) | 164.11(8) | N(2)-C(6)-C(7) | 125.84(18) |
| C(2)-Fe(1)-C(8) | 125.23(8) | N(2)-C(6)-C(10) | 126.10(17) |
| C(4)-Fe(1)-C(8) | 133.47(8) | C(7)-C(6)-C(10) | 108.02(16) |
| C(3)-Fe(1)-C(8) | 117.01(8) | N(2)-C(6)-Fe(1) | 121.88(13) |
| C(6)-Fe(1)-C(9) | 69.66(8) | C(7)-C(6)-Fe(1) | 71.06(11) |
| C(1)-Fe(1)-C(9) | 152.59(8) | C(10)-C(6)-Fe(1) | 71.05(11) |
| C(7)-Fe(1)-C(9) | 68.72(8) | C(8)-C(7)-C(6) | 107.56(17) |
| C(10)-Fe(1)-C(9) | 40.69(8) | C(8)-C(7)-Fe(1) | 71.03(11) |
| C(5)-Fe(1)-C(9) | 124.37(8) | C(6)-C(7)-Fe(1) | 66.91(10) |
| C(2)-Fe(1)-C(9) | 164.86(8) | C(7)-C(8)-C(9) | 108.54(17) |
| C(4)-Fe(1)-C(9) | 116.21(8) | C(7)-C(8)-Fe(1) | 68.26(11) |
| C(3)-Fe(1)-C(9) | 133.53(8) | C(9)-C(8)-Fe(1) | 70.06(11) |
| C(8)-Fe(1)-C(9) | 40.34(8) | C(10)-C(9)-C(8) | 108.23(17) |
| C(11)-N(1)-C(1) | 122.51(16) | C(10)-C(9)-Fe(1) | 68.07(11) |
| C(11)-N(2)-C(6) | 126.16(16) | C(8)-C(9)-Fe(1) | 69.60(11) |
| C(21)-N(3)-C(11) | 129.89(16) | C(9)-C(10)-C(6) | 107.60(18) |
| O(1)-N(4)-O(2) | 123.01(17) | C(9)-C(10)-Fe(1) | 71.25(11) |
| O(1)-N(4)-C(24) | 118.83(17) | C(6)-C(10)-Fe(1) | 66.86(10) |
| O(2)-N(4)-C(24) | 118.15(16) | N(1)-C(11)-N(2) | 130.11(17) |
| N(1)-C(1)-C(5) | 125.77(17) | N(1)-C(11)-N(3) | 120.28(17) |
| N(1)-C(1)-C(2) | 126.72(17) | N(2)-C(11)-N(3) | 109.61(15) |
| C(5)-C(1)-C(2) | 107.49(16) | N(3)-C(21)-C(22) | 124.97(17) |
| N(1)-C(1)-Fe(1) | 126.05(13) | N(3)-C(21)-C(26) | 116.08(16) |
| C(5)-C(1)-Fe(1) | 70.20(11) | C(22)-C(21)-C(26) | 118.95(17) |
| C(2)-C(1)-Fe(1) | 70.38(11) | C(23)-C(22)-C(21) | 119.96(17) |
| C(3)-C(2)-C(1) | 107.98(18) | C(24)-C(23)-C(22) | 119.57(18) |
| C(3)-C(2)-Fe(1) | 70.21(11) | C(23)-C(24)-C(25) | 121.80(18) |
| C(1)-C(2)-Fe(1) | 67.95(11) | C(23)-C(24)-N(4) | 119.07(17) |
| C(4)-C(3)-C(2) | 108.09(17) | C(25)-C(24)-N(4) | 119.10(17) |
| C(4)-C(3)-Fe(1) | 69.28(11) | C(26)-C(25)-C(24) | 118.53(18) |
| C(2)-C(3)-Fe(1) | 68.86(11) | C(25)-C(26)-C(21) | 121.13(18) |
| C(5)-C(4)-C(3) | 108.13(17) | O(3)-C(32)-C(33) | 121.6(2) |
| C(5)-C(4)-Fe(1) | 69.02(11) | O(3)-C(32)-C(31) | 122.0(2) |
| C(3)-C(4)-Fe(1) | 69.91(11) | C(33)-C(32)-C(31) | 116.4(2) |
| C(4)-C(5)-C(1) | 108.26(17) | | |

***Tabla 4.*** *Parámetros de desplazamiento anisotrópico ($Å^2 x\ 10^3$) para la estructura crstalina de* ***(46)****. El exponente del factor de desplazamiento anisotrópico toma la forma: $-2\pi^2[\ h^2\ a^{*2}U^{11} + \ldots + 2\ h\ k\ a^*\ b^*\ U^{12}\ ]$.*

| | $U^{11}$ | $U^{22}$ | $U^{33}$ | $U^{23}$ | $U^{13}$ | $U^{12}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Fe(1) | 15.1(2) | 12.7(1) | 17.2(2) | 2.8(1) | 1.6(1) | 0.9(1) |
| N(1) | 15.1(7) | 17.1(7) | 18.2(7) | 3.0(6) | 1.4(6) | 1.1(6) |
| N(2) | 16.9(8) | 15.8(7) | 20.4(8) | 7.7(6) | 2.5(6) | 0.8(6) |
| N(3) | 17.1(8) | 18.9(8) | 16.7(7) | 7.3(7) | 2.3(6) | 2.1(6) |
| N(4) | 17.1(8) | 18.2(8) | 26.1(8) | -4.5(7) | -2.1(7) | 0.3(6) |
| O(1) | 21.5(7) | 22.7(7) | 36.8(8) | 3.8(6) | -3.6(6) | 4.4(6) |
| O(2) | 20.6(7) | 29.9(8) | 30.9(8) | -2.4(7) | 7.2(6) | 3.3(6) |
| C(1) | 16.2(8) | 13.9(8) | 18.2(9) | 5.1(7) | -0.7(7) | 1.6(7) |
| C(2) | 18.6(9) | 12.6(8) | 25.8(10) | 2.7(7) | -0.8(7) | 0.4(7) |
| C(3) | 17.0(9) | 17.2(9) | 32.1(11) | 10.2(8) | 4.3(8) | 1.9(7) |
| C(4) | 23.7(10) | 25.6(10) | 20.2(9) | 8.0(8) | 5.4(8) | 4.6(8) |
| C(5) | 20.8(9) | 20.9(9) | 15.8(9) | 3.6(7) | -0.8(7) | 0.7(7) |
| C(6) | 16.7(9) | 12.5(8) | 19.7(9) | 4.1(7) | 0.5(7) | 1.6(7) |
| C(7) | 18.3(9) | 16.7(9) | 21.1(9) | 4.6(7) | -2.4(7) | 0.9(7) |
| C(8) | 17.0(9) | 21.0(9) | 27.2(10) | 7.7(8) | 1.5(8) | 3.2(7) |
| C(9) | 24.3(10) | 16.6(9) | 25.0(10) | 2.6(7) | 6.6(8) | 6.5(8) |
| C(10) | 22.7(9) | 12.6(8) | 23.0(9) | 1.8(7) | 1.1(8) | 0.0(7) |
| C(11) | 14.1(8) | 16.2(8) | 15.0(8) | -2.0(7) | -1.1(7) | -1.7(7) |
| C(21) | 14.4(8) | 15.0(8) | 15.9(8) | -1.0(7) | -2.1(6) | -1.2(7) |
| C(22) | 16.9(9) | 20.0(9) | 17.5(9) | 2.4(7) | 0.0(7) | -0.9(7) |
| C(23) | 18.2(9) | 17.5(9) | 19.7(9) | 1.6(7) | -2.3(7) | -1.3(7) |
| C(24) | 14.1(8) | 16.7(9) | 21.1(9) | -3.8(7) | -2.0(7) | -0.5(7) |
| C(25) | 18.5(9) | 21.6(9) | 20.1(9) | 0.5(8) | 3.4(7) | -2.5(7) |
| C(26) | 21.1(10) | 18.7(9) | 17.8(9) | 4.8(7) | 0.4(7) | 0.5(7) |
| O(3) | 43.5(10) | 30.4(8) | 27.6(8) | -12.7(7) | -10.8(7) | 9.5(7) |
| C(31) | 41.1(15) | 48.4(16) | 60.4(18) | 24.3(14) | -19.4(13) | -19.1(13) |
| C(32) | 25.9(10) | 17.9(9) | 17.7(9) | 2.5(7) | -4.8(8) | -0.3(8) |
| C(33) | 65.3(18) | 44.7(15) | 25.1(12) | 1.1(11) | 9.8(12) | 24.7(14) |

***Tabla 5.*** *Coordenadas de hidrógeno ( x $10^4$) y parámetros de desplazamiento anisotrópico ($Å^2$x 10 $^3$) para la estructura cristalina de* ***(46)***.

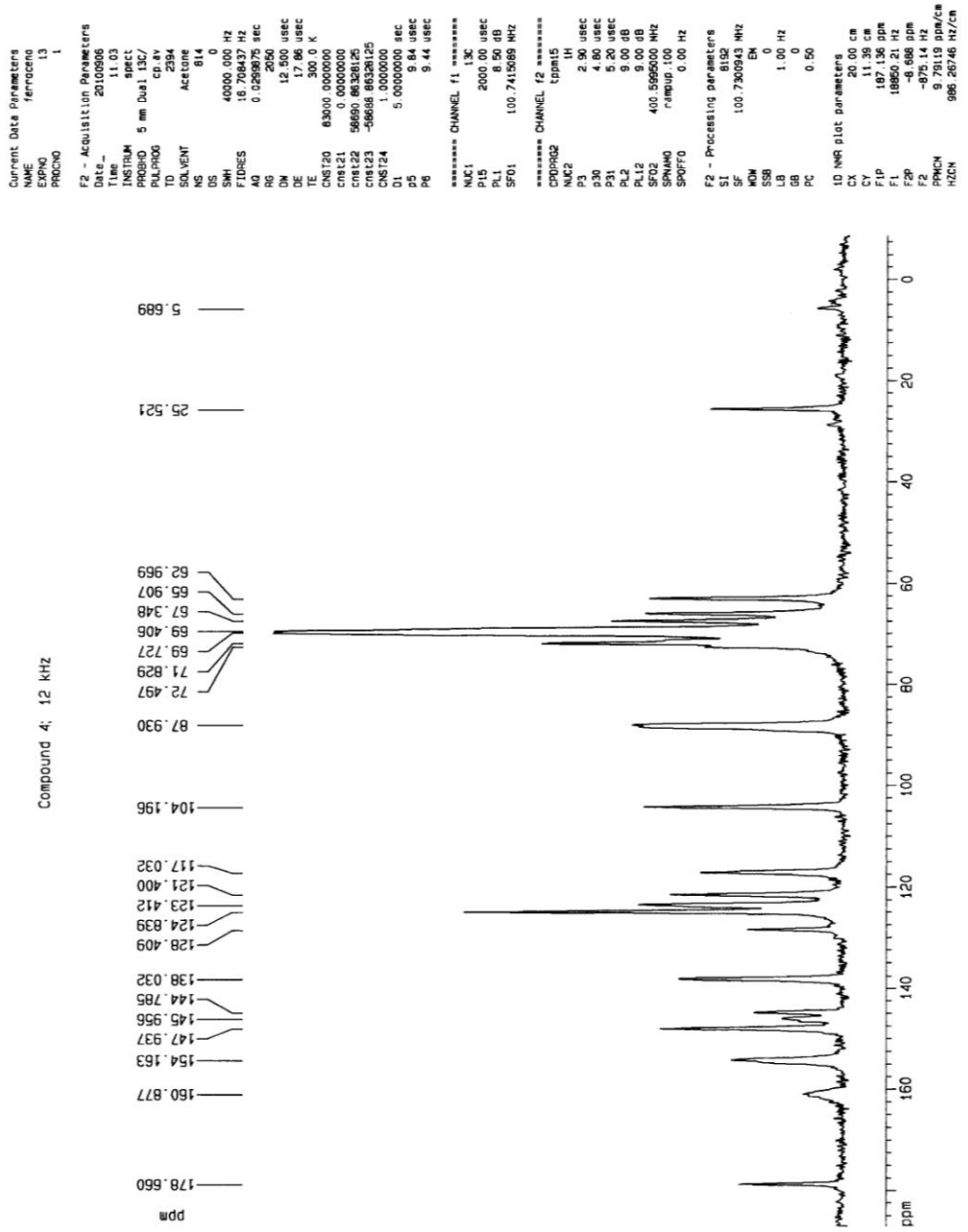
| | x | y | z | U(eq) |
|---|---|---|---|---|
| H(02) | 5820(20) | -578(18) | 6564(12) | 31(7) |
| H(03) | 4240(20) | -5(17) | 6823(12) | 21(6) |
| H(2) | 7475 | 2148 | 5888 | 23 |
| H(3) | 8892 | 1992 | 4981 | 27 |
| H(4) | 7926 | 934 | 4214 | 28 |
| H(5) | 5899 | 454 | 4634 | 23 |
| H(7) | 8452 | 487 | 6608 | 22 |
| H(8) | 10039 | 24 | 5836 | 26 |
| H(9) | 9068 | -1014 | 5062 | 26 |
| H(10) | 6861 | -1190 | 5343 | 23 |
| H(22) | 3370 | 1633 | 5779 | 22 |
| H(23) | 1507 | 2358 | 5832 | 22 |
| H(25) | 582 | 848 | 7304 | 24 |
| H(26) | 2444 | 134 | 7262 | 23 |
| H(31A) | 2169 | 1719 | 2507 | 60 |
| H(31B) | 2093 | 1728 | 3238 | 60 |
| H(31C) | 1642 | 2577 | 2854 | 60 |
| H(33A) | -644 | 2484 | 3176 | 54 |
| H(33B) | -54 | 1860 | 3690 | 54 |
| H(33C) | -1131 | 1486 | 3277 | 54 |

***Tabla 6.*** *Enlaces de hidrógeno [Å y °] para la estructura cristalina de* ***(46)****.*

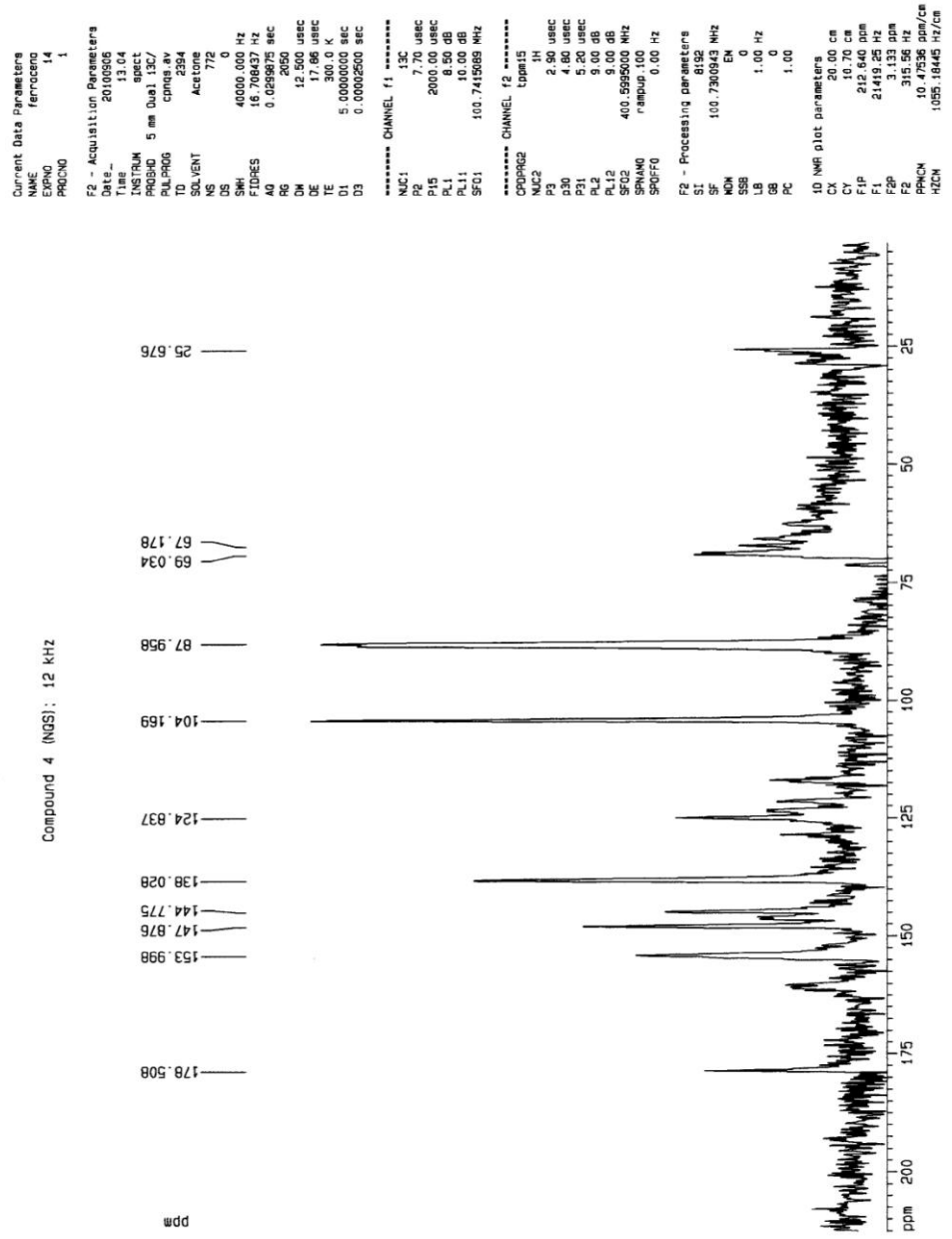
| D-H...A | d(D-H) | d(H...A) | d(D...A) | <(DHA) |
|---|---|---|---|---|
| N(2)-H(02)...O(3)#1 | 0.82(3) | 2.33(3) | 3.033(2) | 144(2) |
| N(3)-H(03)...O(3)#1 | 0.82(3) | 2.09(3) | 2.892(2) | 165(2) |
| N(2)-H(02)...O(1)#2 | 0.82(3) | 2.58(3) | 3.181(2) | 131(2) |
| C(7)-H(7)...O(2)#3 | 0.95 | 2.51 | 3.361(3) | 149.8 |

Transformaciones de simetría utilizada para generar átomos equivalentes: #1 -x+1/2,-y,z+1/2 #2 -x+1/2,y-1/2,z #3 x+1,y,z

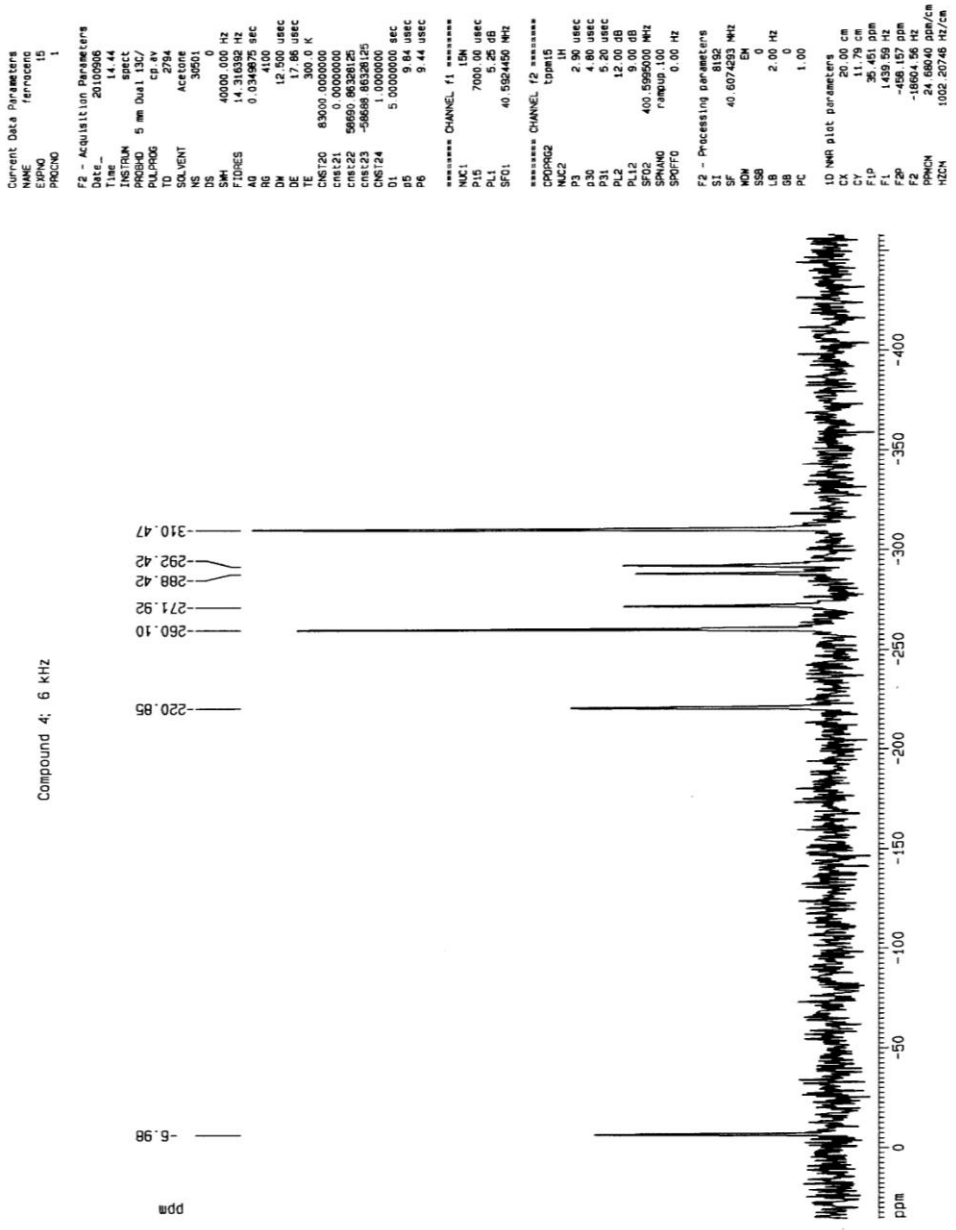
## $^{13}$C-CPMAS NMR



## $^{13}$C-NMR (CPMAS and NQS)



## $^{15}$N-CPMAS NMR



*Cálculos sobre los desplazamientos químicos de RMN para* ***(46).***

***Tabla 7.*** *Desplazamientos químicos calculados y encontrados para* $^{13}C$ *y* $^{15}N$.

***L = (46)***

| Atom | L*anti* | L*syn* | L*syn* acetone | L*imino* | $CDCl_3$ | Acetone-$d_6$ | CPMAS |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C2 | 150.2 | 148.5 | 150.7 | 154.7 | 155.3 | 153.0 | 147.9 |
| C*i* | 89.1 | 108.7 | 109.2 | 91.9 | | | 104.2 |
| C*i* | 106.2 | 87.1 | 86.5 | 89.3 | | | 87.9 |
| C*i* (aver) | 97.6 | 97.9 | 97.8 | 90.6 | ---- | ---- | ---- |
| Cα | 72.8 | 65.8 | 65.4 | 73.7 | | | 62.9 |
| Cα | 70.9 | 65.3 | 65.4 | 73.2 | | | 65.9 |
| Cα | 64.6 | 70.9 | 72.7 | 73.2 | | | 71.8 |
| Cα | 66.2 | 73.4 | 72.8 | 75.8 | | | 71.8 |
| Cα (aver) | 68.6 | 69.3 | 69.1 | 74.0 | 70.2 | 69.5 | ---- |
| Cβ | 71.6 | 70.1 | 68.5 | 71.7 | | | 69.4 |
| Cβ | 71.0 | 68.7 | 68.5 | 71.7 | | | 69.4 |
| Cβ | 69.1 | 71.1 | 70.1 | 71.9 | | | 69.4 |
| Cβ | 70.4 | 71.3 | 70.2 | 72.7 | | | 69.4 |
| Cβ (aver) | 70.5 | 70.3 | 69.3 | 72.0 | 68.4 | 67.8 | ---- |
| C*i* | 148.5 | 146.6 | 148.0 | 157.5 | 150.0 | 148.9 | 144.7 |
| C*o* | 111.7 | 116.7 | 116.2 | 117.4 | | | 123.4 |
| C*o* | 115.9 | 114.3 | 114.0 | 125.1 | | | 117.0 |
| C*o* (aver) | 113.8 | 115.5 | 115.1 | 121.3 | 120.8 | 118.4 | ---- |
| C*m* | 127.4 | 126.9 | 127.0 | 126.8 | | | 128.4 |
| C*m* | 115.9 | 114.3 | 114.0 | 125.1 | | | 121.4 |
| C*m* (aver) | 127.1 | 126.0 | 125.8 | 127.1 | 125.6 | 126.5 | ---- |
| C*p* | 140.9 | 143.0 | 142.4 | 141.9 | 142.8 | 141.6 | 138.0 |
| Acetone Me | ---- | ---- | 28.8 | ---- | | | 25.5 |
| Acetone C=O | ---- | ---- | 202.2 | ---- | | | 178.6 |
| N1 | –306.4 | –312.7 | –311.7 | –316.5 | a | a | –310.5 |
| N3 | –196.0 | –200.7 | –213.3 | –303.9 | a | a | –220.8 |
| N4 | –270.1 | –272.9 | –270.8 | –193.9 | a | a | –260.1 |
| $NO_2$ | –18.8 | –17.8 | –16.8 | –13.4 | a | a | –7.0 |

[a] El compuesto es muy insoluble en este disolvente y no se ha observado ninguna señal incluso después de tres días.

Debido a la rápida protontropía, las señales pertenecientes a los anillos Cp (C*i*, Cα, Cβ) son promediados en grupos de cuatro carbonos.

Los resultados CPMAS (tanto para $^{13}C$ como para $^{15}N$) encajan muy bien con el cálculo para el complejo L*syn* en acetona:

$\delta^{13}C$ (CPMAS) = (1.02±1.09) + (0.993±0.008) $\delta^{13}C$ (L*syn*.acetona), n = 21, $R^2$ = 0.999 (1)

Los resultados promedio en acetona también concuerdan con los cálculos para el complejo:

$\delta^{13}C$ (acetona) = –(1.4±2.4) + (1.018±0.019) $\delta^{13}C$ (L*syn*.acetona), n = 7, $R^2$ = 0.998 (2)

Los resultados promedio en cloroformo necesitan dos tautómeros:

$\delta^{13}C$ ($CDCl_3$) = – (4.2±3.6) + (0.480±0.264) $\delta^{13}C$(L*imino*) + (0.556±0.273) $\delta^{13}C$(L*syn*), n = 7, $R^2$ = 0.997 (3)

Si se omite la interferencia:

$\delta^{13}C$ ($CDCl_3$) = (0.455±0.272) $\delta^{13}C$ (L*imino*) + (0.548±0.282) $\delta^{13}C$(L*syn*), n = 7, $R^2$ = 1.000 (4)

Utilizando cualquiera de las dos ecuaciones, (3) o (4), resultan unos porcentajes alrededor del 45% de L*imino* y 55% de L*syn*.

***Tabla 8.*** *Desplazamientos químicos calculados y encontrados experimentalmente para* $^{1}H$. ***L = (46)***

| Atom | L*anti* | L*syn* | L*syn* acetone | L*imino* | $CDCl_3$ | Acetone-$d_6$ | Acetone-$d_6$ –55 ºC |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Hα | 3.44 | 3.46 | 3.41 | 3.78 | 4.17 | 3.94 | 3.85 |
| Hβ | 3.65 | 3.71 | 3.64 | 3.80 | 4.23 | 4.09 | 4.11 |
| H*o* | 7.02 | 7.64 | 7.88 | 6.92 | 7.40 | 7.89 | 7.93 |
| H*m* | 8.21 | 8.16 | 8.14 | 8.78 | 8.20 | 8.14 | 8.20 |
| Acetone Me | ---- | ---- | 2.22 | ---- | 2.05 | ---- | ---- |
| NH (4) endo | 4.87 | 4.13 | 7.11 | 5.09 | ~3.5 | ---- | 7.03 |
| NH (6) exo | 6.12 | 5.39 | 7.79 | 5.25 | ~3.5 | ---- | 9.12 |
| | $LH^+$ | $L^-$*anti*/*syn* | $L^-$*sym* | Cation acetone | Anion acetone | | |
| Hα | 4.08 | 3.08 | 2.72 | 4.40 | 3.75 | | |
| Hβ | 4.20 | 3.28 | 3.11 | 4.65 | 3.99 | | |
| H*o* | 7.48 | 7.53 | 7.88 | 7.71 | 7.23 | | |
| H*m* | 8.64 | 7.76 | 7.84 | 8.37 | 7.78 | | |
| NH endo | 5.52 | 5.35 | ---- | 9.06 | N.o. | | |
| NH exo | 5.71 | ---- | 6.60 | 9.63 | ---- | | |
| NH endo | 5.61 | ---- | ---- | 9.63 | ---- | | |

En cuanto a los desplazamiento químicos de $^{1}H$ en $CDCl_3$, el compuesto **(46)** aparece como dos sistemas AA´BB´, uno debido a ambos anillos de ciclopentadienilo Cp (4.17 , 4.23 , J = 1.9 Hz) y el otro a la unidad de *p*-nitrofenilo (7.40 , 8.20 , J = 9.1 Hz), además de los protones –NH a 3.65 ppm (muy ancho). La señal del grupo metilo de la acetona (disolvente) aparece a 2.05 ppm. En acetona-$d_6$, las cuatro señales aparecen a 3.94, 4.09, 7.89 y 8.14 ppm, respectivamente. La disminución de la temperatura a -55ºC lleva consigo algunos desplazamientos en las señales (3.85, 4.11, 7.93 y 8.20), un ensanchamiento considerable de la señal a 3.85 ppm y la aparición de dos señales anchas para los –NH a 7.03 y 9.12 ppm (Tabla 8).

Los experimentos de interacción proporcionan dos valores interesantes: los del anión $\mathbf{46}^-$ y el catión $\mathbf{46{\cdot}H}^+$. Los resultados recogidos en la Tabla 8 muestran que los cálculos reproducen los valores experimentales si se asume una relación entre los valores calculados y los experimentales de la forma $\delta^1$H (exp.) = a + b $\delta^1$H (calc.). Las señales de los protones –NH siempre están muy alejados de los valores calculados, pero la inclusión de una molécula de acetona mejora considerablemente la correlación.

Usando solo las señales CH (n = 4):

Neutro $CDCl_3$: $\delta^1$H (exp.) = (1.37±0.26) + (0.49±0.15) L*syn* + (0.32±0.17) L*imino*, $R^2$ = 0.998 (5).

Neutro acetona-$d_6$ a temperatura ambiente: $\delta^1$H (exp.) = (0.87±0.04) + (0.89±0.01) L*syn*+acetona, $R^2$ = 1.000 (6).

Neutro acetona-$d_6$ a –55 ºC: $\delta^1$H (exp.) = (0.77±0.04) + (0.91±0.01) L*syn*+acetona, $R^2$ = 1.000 (7).

Anión: $\delta^1$H (exp.) = (1.27±0.24) + (0.82±0.04) $L^-$*anti/syn*, $R^2$ = 0.995 (8).

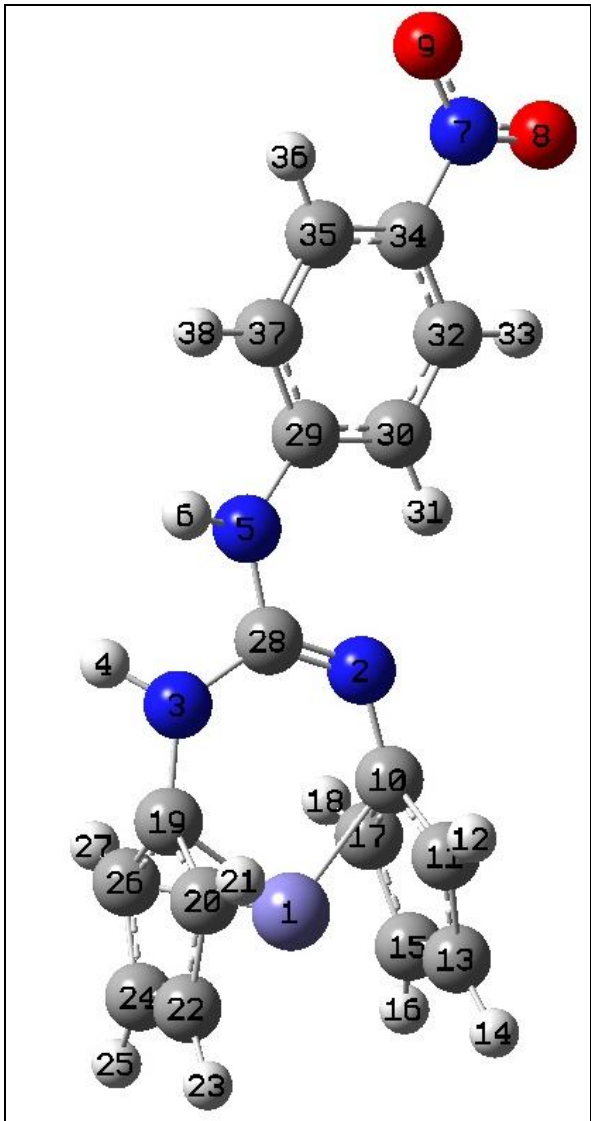
Catión: $\delta^1$H (exp.) = (0.89±0.32) + (0.88±0.04) $LH^+$, $R^2$ = 0.994 (9).

Utilizando las señales NH y CH:

Neutro acetona-$d_6$ at –55 ºC (la adición de NH a 7.03 ppm): $\delta^1$H(exp.) = (0.79±0.15) + (0.90±0.02) L*syn*+acetona, n = 5, $R^2$ = 0.998 (10). La señal a 9.12 ppm no está bien reproducida por los cálculos.

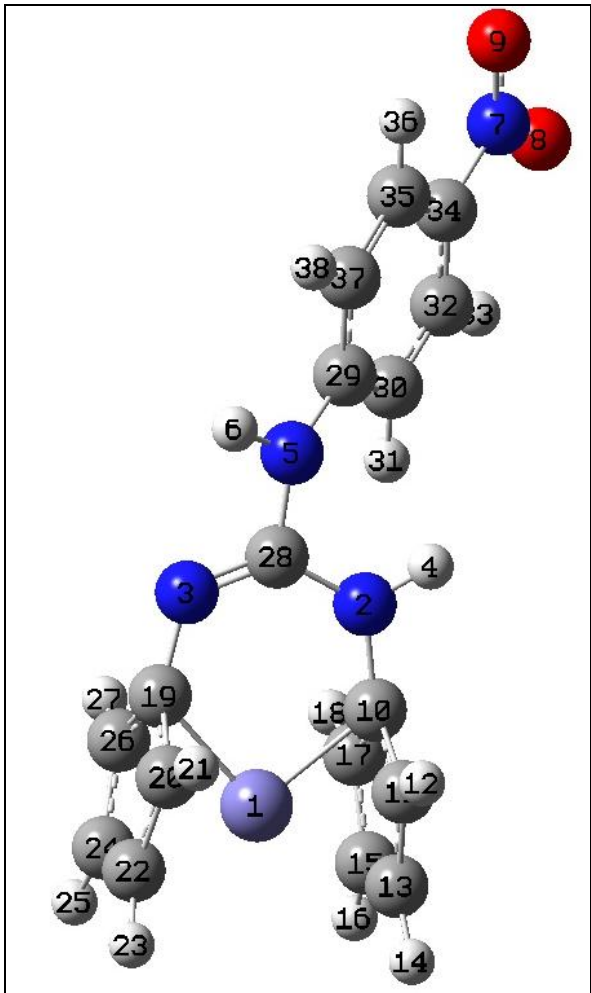
Catión: $\delta^1$H (exp.) = (0.80±0.37) + (0.89±0.06) $LH^+$ + (3.60±0.18) NH, n = 7, $R^2$ = 0.993 (11). NH toma el valor de 1 para NHs y 0 para CHs.

La ecuación (5) corresponde a un 60% para L*syn* y un 40% para L*imino*. La ecuación (11) muestra que las señales –NH se desplazan a campo bajo un promedio de 3.6 ppm, con respecto a los valores calculados. Una de las señales de –NH no está bien calculada (ec. 6) debido, probablemente, a la presencia de otras moléculas de disolvente o a una modificación del enlace de hidrógeno de tres centros. En conclusión, los cálculos identifican claramente las estructuras existentes en disolución y confirman las asignaciones contenidas en la Tabla 8.



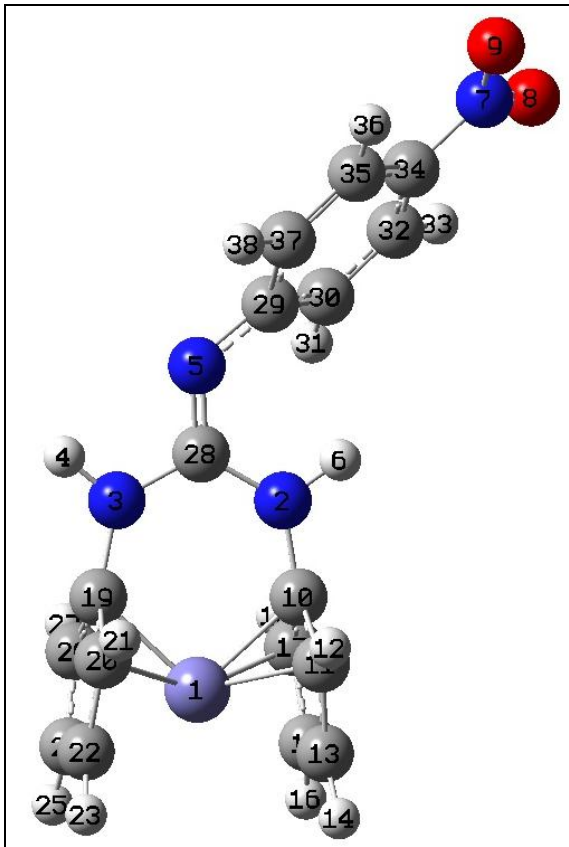

46syn

| Atom | Abs. | Rel. |
|---|---|---|
| 1Fe | -4628.88 | |
| 2N | 51.47 | -200.69 |
| 3N | 169.85 | -312.67 |
| 4H | 27.70 | 4.13 |
| 5N | 127.84 | -272.94 |
| 6H | 26.40 | 5.39 |
| 7N | -141.81 | -17.85 |
| 8O | -300.92 | |
| 9O | -297.80 | |
| 10C | 69.58 | 108.69 |
| 11C | 114.17 | 65.76 |
| 12H | 28.50 | 3.35 |
| 13C | 109.62 | 70.14 |
| 14H | 28.12 | 3.72 |
| 15C | 111.09 | 68.72 |
| 16H | 28.24 | 3.61 |
| 17C | 114.63 | 65.31 |
| 18H | 28.54 | 3.32 |
| 19C | 92.04 | 87.07 |
| 20C | 108.85 | 70.88 |
| 21H | 28.34 | 3.51 |
| 22C | 108.61 | 71.11 |
| 23H | 28.12 | 3.73 |
| 24C | 108.42 | 71.29 |
| 25H | 28.07 | 3.77 |
| 26C | 106.21 | 73.42 |
| 27H | 28.18 | 3.66 |
| 28C | 28.26 | 148.49 |
| 29C | 30.23 | 146.59 |
| 30C | 61.30 | 116.67 |
| 31H | 22.81 | 8.87 |
| 32C | 50.67 | 126.91 |
| 33H | 23.44 | 8.27 |
| 34C | 33.92 | 143.03 |
| 35C | 52.63 | 125.02 |
| 36H | 23.67 | 8.04 |
| 37C | 63.80 | 114.26 |
| 38H | 25.36 | 6.41 |



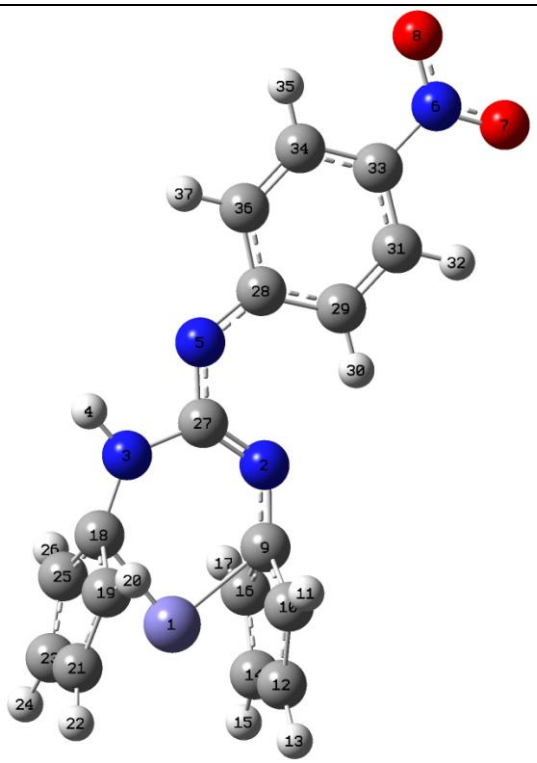

46anti

| Atom | Abs. | Rel. |
|---|---|---|
| 1Fe | -4676.86 | |
| 2N | 163.26 | -306.44 |
| 3N | 46.53 | -196.02 |
| 4H | 26.94 | 4.87 |
| 5N | 124.88 | -270.14 |
| 6H | 25.64 | 6.12 |
| 7N | -140.75 | -18.85 |
| 8O | -299.04 | |
| 9O | -299.55 | |
| 10C | 89.93 | 89.10 |
| 11C | 106.82 | 72.83 |
| 12H | 28.18 | 3.67 |
| 13C | 108.09 | 71.61 |
| 14H | 28.15 | 3.69 |
| 15C | 108.70 | 71.02 |
| 16H | 28.15 | 3.70 |
| 17C | 108.80 | 70.93 |
| 18H | 28.24 | 3.61 |
| 19C | 72.21 | 106.16 |
| 20C | 115.42 | 64.55 |
| 21H | 28.67 | 3.19 |
| 22C | 110.69 | 69.10 |
| 23H | 28.31 | 3.54 |
| 24C | 109.40 | 70.35 |
| 25H | 28.19 | 3.66 |
| 26C | 113.65 | 66.25 |
| 27H | 28.56 | 3.29 |
| 28C | 26.45 | 150.23 |
| 29C | 28.24 | 148.51 |
| 30C | 66.46 | 111.70 |
| 31H | 24.30 | 7.43 |
| 32C | 50.16 | 127.40 |
| 33H | 23.49 | 8.21 |
| 34C | 36.15 | 140.89 |
| 35C | 50.71 | 126.87 |
| 36H | 23.49 | 8.21 |
| 37C | 62.11 | 115.89 |
| 38H | 25.15 | 6.60 |



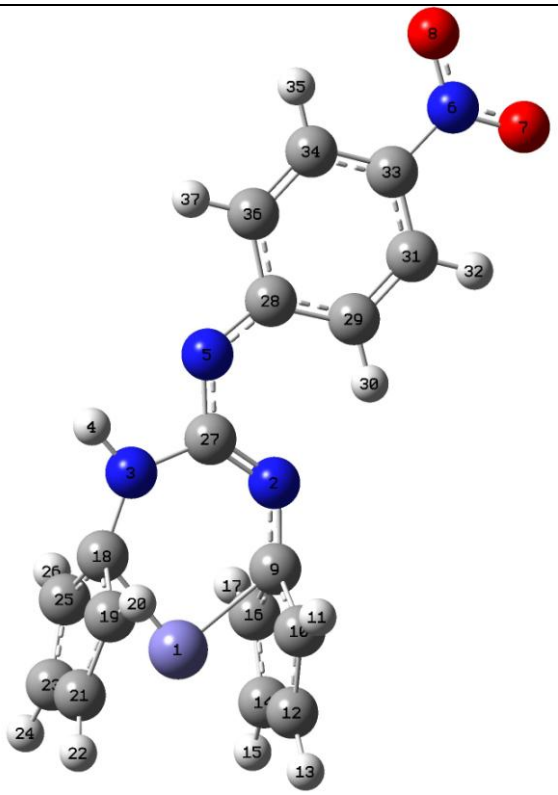

46imino

| Atom | Abs. | Rel. |
|---|---|---|
| 1Fe | -3964.47 | |
| 2N | 173.90 | -316.51 |
| 3N | 160.57 | -303.90 |
| 4H | 26.71 | 5.09 |
| 5N | 44.25 | -193.86 |
| 6H | 26.55 | 5.25 |
| 7N | -146.47 | -13.44 |
| 8O | -305.78 | |
| 9O | -307.11 | |
| 10C | 87.00 | 91.91 |
| 11C | 105.89 | 73.73 |
| 12H | 28.17 | 3.68 |
| 13C | 108.00 | 71.69 |
| 14H | 28.10 | 3.75 |
| 15C | 108.04 | 71.66 |
| 16H | 28.06 | 3.78 |
| 17C | 106.40 | 73.24 |
| 18H | 28.04 | 3.80 |
| 19C | 89.75 | 89.27 |
| 20C | 106.48 | 73.16 |
| 21H | 28.05 | 3.79 |
| 22C | 107.82 | 71.87 |
| 23H | 28.04 | 3.80 |
| 24C | 106.97 | 72.69 |
| 25H | 27.97 | 3.87 |
| 26C | 103.74 | 75.80 |
| 27H | 27.97 | 3.87 |
| 28C | 21.85 | 154.66 |
| 29C | 18.87 | 157.53 |
| 30C | 60.57 | 117.38 |
| 31H | 24.80 | 6.94 |
| 32C | 50.73 | 126.85 |
| 33H | 23.52 | 8.19 |
| 34C | 35.10 | 141.90 |
| 35C | 50.12 | 127.44 |
| 36H | 23.34 | 8.36 |
| 37C | 52.50 | 125.14 |
| 38H | 24.86 | 6.89 |



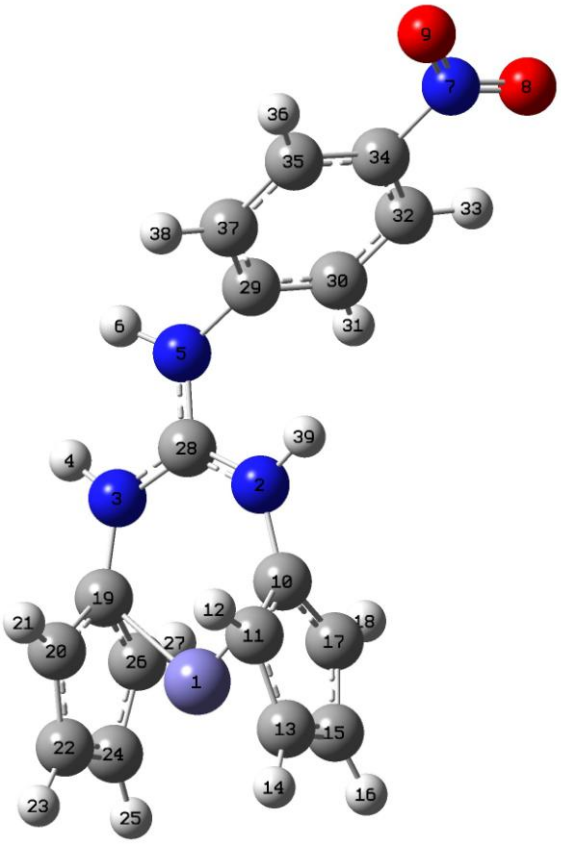
46- anti

| Atom | Abs. | Rel. |
|---|---|---|
| 1Fe | -4664.77 | |
| 2N | 74.93 | -222.88 |
| 3N | 162.58 | -305.80 |
| 4H | 26.44 | 5.35 |
| 5N | 24.20 | -174.90 |
| 6N | -140.87 | -18.74 |
| 7O | -243.93 | |
| 8O | -242.59 | |
| 9C | 59.64 | 118.27 |
| 10C | 115.22 | 64.74 |
| 11H | 29.00 | 2.87 |
| 12C | 114.91 | 65.05 |
| 13H | 28.61 | 3.25 |
| 14C | 114.89 | 65.06 |
| 15H | 28.61 | 3.25 |
| 16C | 115.22 | 64.74 |
| 17H | 29.01 | 2.86 |
| 18C | 89.97 | 89.06 |
| 19C | 105.63 | 73.98 |
| 20H | 28.57 | 3.29 |
| 21C | 112.73 | 67.14 |
| 22H | 28.54 | 3.32 |
| 23C | 112.76 | 67.11 |
| 24H | 28.54 | 3.32 |
| 25C | 105.66 | 73.95 |
| 26H | 28.56 | 3.29 |
| 27C | 15.66 | 160.62 |
| 28C | 14.27 | 161.96 |
| 29C | 61.21 | 116.76 |
| 30H | 23.04 | 8.65 |
| 31C | 52.00 | 125.62 |
| 32H | 23.79 | 7.93 |
| 33C | 42.91 | 134.38 |
| 34C | 54.16 | 123.55 |
| 35H | 24.12 | 7.60 |
| 36C | 53.30 | 124.37 |
| 37H | 25.35 | 6.41 |



46-sym

| Atom | Abs. | Rel. |
|---|---|---|
| 1Fe | -4796.88 | |
| 2N | 100.06 | -246.65 |
| 3N | 94.58 | -241.47 |
| 4N | 93.94 | -240.87 |
| 5H | 25.15 | 6.60 |
| 6N | -142.96 | -16.76 |
| 7O | -265.20 | |
| 8O | -258.52 | |
| 9C | 61.41 | 116.56 |
| 10C | 112.72 | 67.15 |
| 11H | 29.11 | 2.77 |
| 12C | 116.32 | 63.69 |
| 13H | 28.73 | 3.13 |
| 14C | 116.32 | 63.69 |
| 15H | 28.73 | 3.13 |
| 16C | 112.72 | 67.15 |
| 17H | 29.11 | 2.77 |
| 18C | 65.71 | 112.42 |
| 19C | 112.21 | 67.64 |
| 20H | 29.20 | 2.68 |
| 21C | 116.21 | 63.79 |
| 22H | 28.77 | 3.09 |
| 23C | 116.20 | 63.79 |
| 24H | 28.77 | 3.09 |
| 25C | 112.21 | 67.64 |
| 26H | 29.20 | 2.68 |
| 27C | 15.06 | 161.20 |
| 28C | 25.81 | 150.85 |
| 29C | 62.45 | 115.56 |
| 30H | 21.96 | 9.69 |
| 31C | 51.38 | 126.22 |
| 32H | 23.72 | 7.99 |
| 33C | 40.68 | 136.52 |
| 34C | 53.26 | 124.41 |
| 35H | 24.04 | 7.68 |
| 36C | 66.28 | 111.87 |
| 37H | 25.71 | 6.06 |




46·H+

********

| Atom | Abs. | Rel. |
|---|---|---|
| 1Fe | -4632.08 | |
| 2N | 149.07 | -293.02 |
| 3N | 153.04 | -296.78 |
| 4H | 26.27 | 5.52 |
| 5N | 146.73 | -290.80 |
| 6H | 26.07 | 5.71 |
| 7N | -132.84 | -26.34 |
| 8O | -323.63 | |
| 9O | -323.89 | |
| 10C | 93.16 | 85.98 |
| 11C | 107.91 | 71.78 |
| 12H | 27.83 | 4.00 |
| 13C | 102.94 | 76.57 |
| 14H | 27.63 | 4.20 |
| 15C | 103.10 | 76.41 |
| 16H | 27.65 | 4.18 |
| 17C | 108.29 | 71.42 |
| 18H | 27.80 | 4.03 |
| 19C | 93.61 | 85.55 |
| 20C | 108.10 | 71.60 |
| 21H | 27.73 | 4.11 |
| 22C | 103.56 | 75.97 |
| 23H | 27.62 | 4.21 |
| 24C | 103.07 | 76.44 |
| 25H | 27.59 | 4.23 |
| 26C | 107.01 | 72.65 |
| 27H | 27.64 | 4.19 |
| 28C | 16.87 | 159.46 |
| 29C | 42.96 | 134.33 |
| 30C | 50.29 | 127.27 |
| 31H | 24.27 | 7.46 |
| 32C | 49.56 | 127.97 |
| 33H | 23.13 | 8.57 |
| 34C | 25.15 | 151.48 |
| 35C | 48.27 | 129.22 |
| 36H | 22.98 | 8.71 |
| 37C | 49.96 | 127.59 |
| 38H | 24.23 | 7.49 |
| 39H | 26.18 | 5.61 |

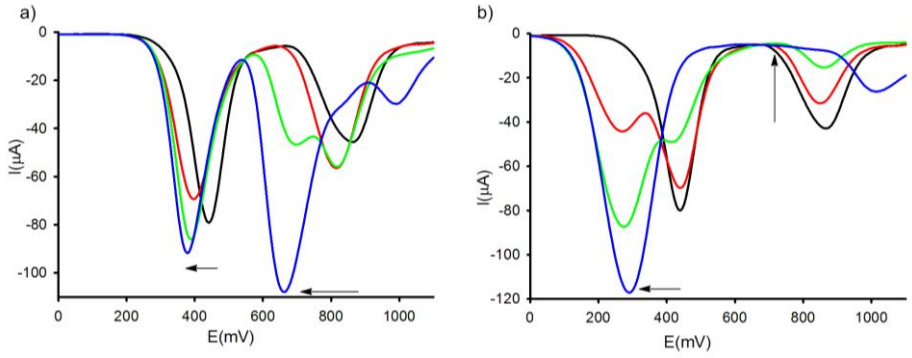



***Figura 1.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada del receptor* ***(46)*** *($c = 1 \cdot 10^{-3}$ M) en $CH_3CN$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de 0 a 3 equivalentes del anión: a) $Br^-$ y b) $PhCO_2^-$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $CH_3CN$, conteniendo 0.1 M de $[n\text{-}Bu_4N]PF_6$ como electrolito soporte.*

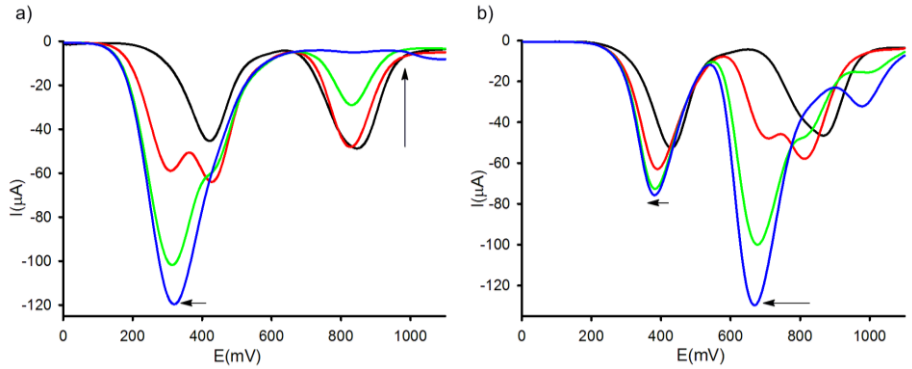



***Figura 2.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada del receptor* **(46)** *($c = 1 \cdot 10^{-3}$ M) en $CH_3CN$ en presencia de 20 equivalentes de AcOH (línea negra), con la adición de cantidades crecientes de 0 a 3 equivalentes del anión: a) $PhCO_2^-$ y b) $Br^-$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $CH_3CN$, conteniendo 0.1 M de $[n\text{-}Bu_4N]PF_6$ como electrolito soporte.*

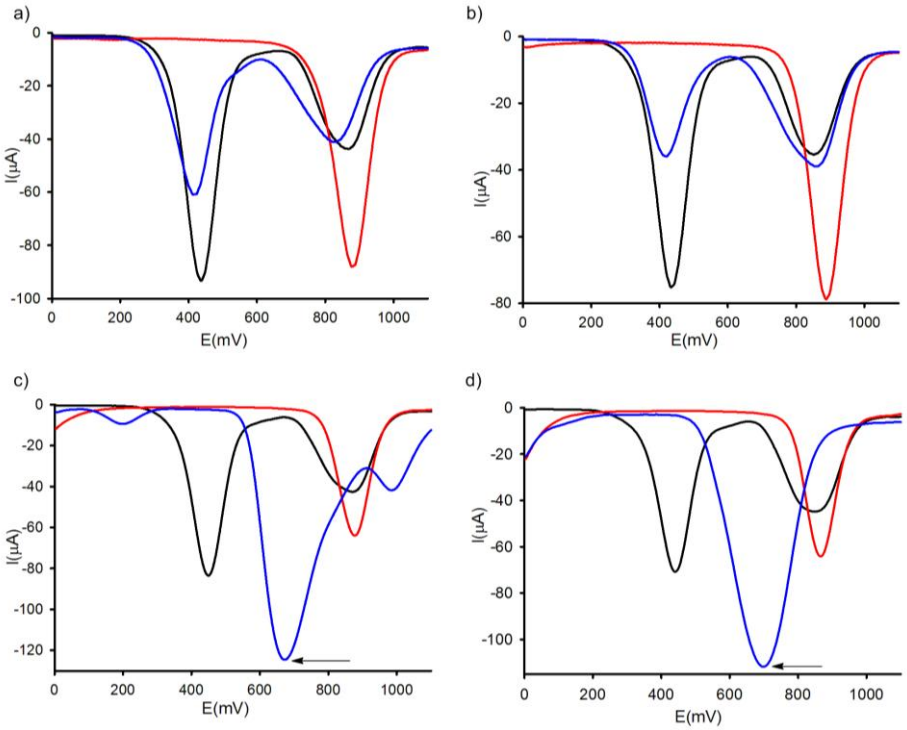



***Figura 3.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada de [**46**·$H^+$] (c = 1·$10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ (línea roja) tras añadir un equivalente de a) $PhCO_2^-$ y b) $F^-$ y 3 equivalentes de c) $Br^-$ y d) $NO_3^-$ (línea azul) (c = 2.5·$10^{-2}$ M) en $CH_3CN$, conteniendo 0.1 M de [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte. La línea negra corresponde al ligando neutro **(46)**.*

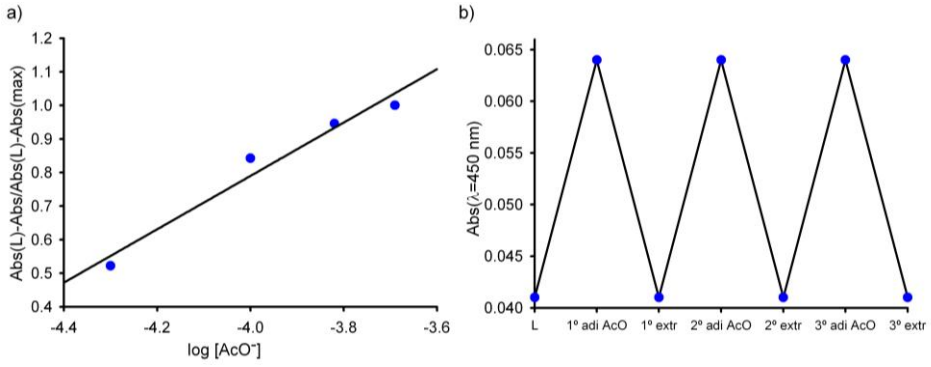



***Figura 4.*** *a) Absorbancia de **(46)** (c= $10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $AcO^-$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $AcO^-$, y el máximo de absorbancia, encontrada a [$AcO^-$]= $10^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $AcO^-$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando **(46)** (c= $10^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

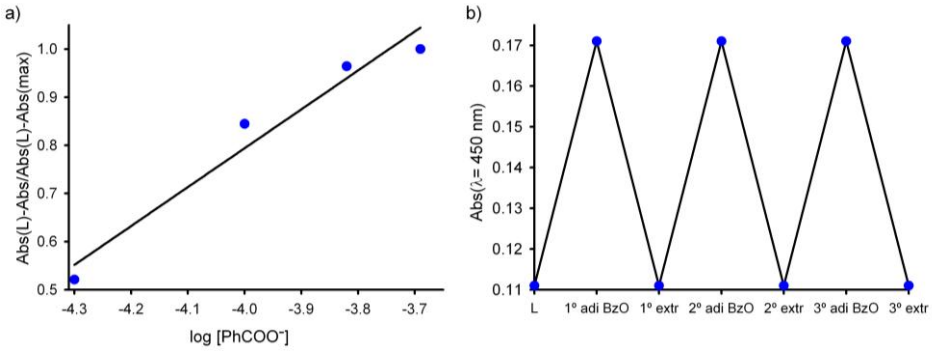



***Figura 5.*** *a) Absorbancia de* ***(46)*** *(c= $10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $PhCOO^-$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $PhCOO^-$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[PhCOO^-]= 10^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $PhCOO^-$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(46)*** *(c= $10^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

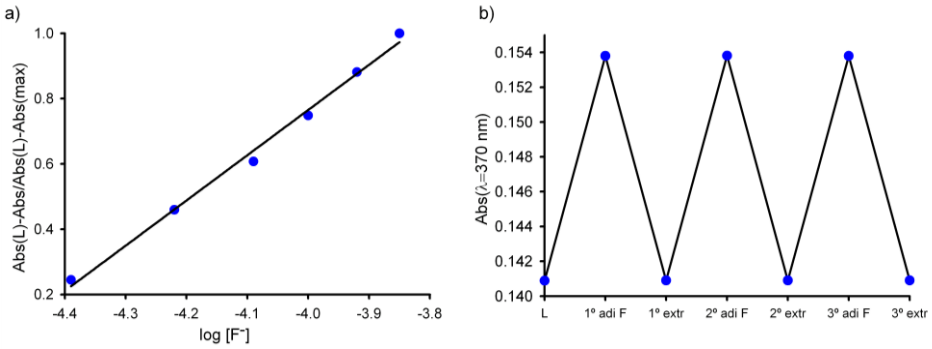



***Figura 6.*** *a) Absorbancia de* ***(46)*** *(c= $10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $F^-$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $F^-$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[F^-]= 2.8\cdot10^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $F^-$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(46)*** *(c= $10^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

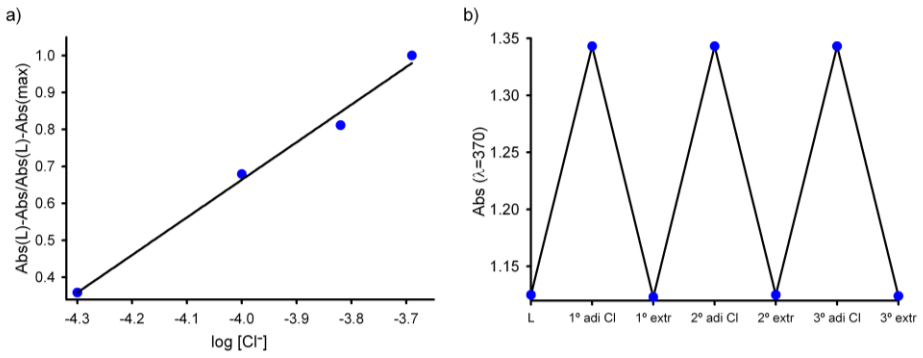



***Figura 7.*** *a) Absorbancia de* ***(46)*** *(c= $10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $Cl^-$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Cl^-$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[Cl^-]= 2.2\cdot10^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Cl^-$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(46)*** *(c= $10^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

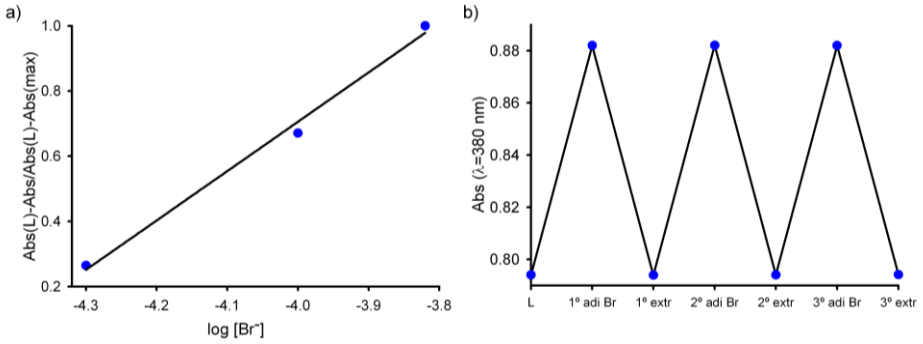



***Figura 8.*** *a) Absorbancia de* ***(46)*** *(c= $10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $Br^-$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Br^-$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[Br^-]= 3.4\cdot10^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Br^-$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(46)*** *(c= $10^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

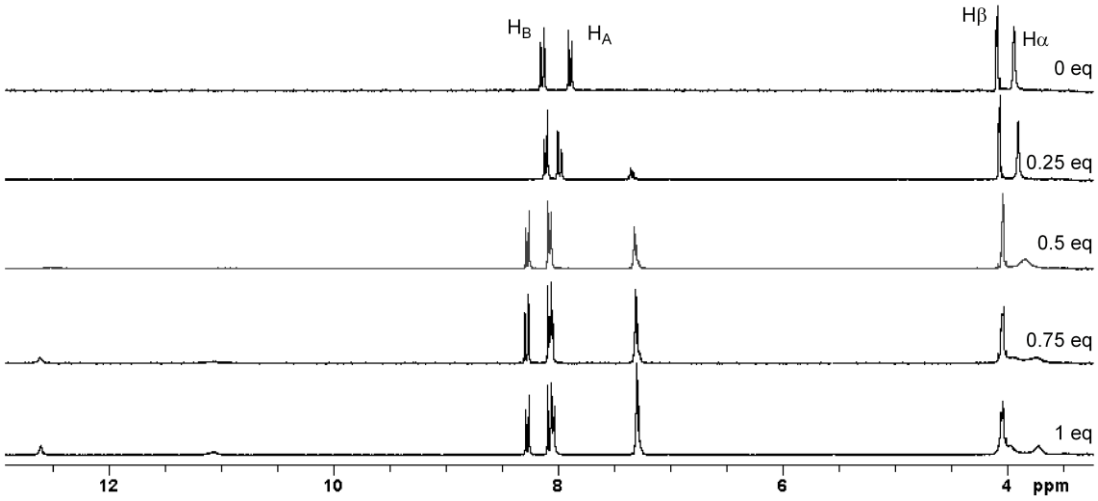



***Figura 9.*** *Cambios en el espectro de $^{1}$H-RMN de* ***(46)*** *(c = 5·10$^{-3}$ M) en acetona-$d_6$ con la adición de cantidades crecientes de PhCOO$^-$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CD_3CN$ de 0 (primera línea) a 1 equivalente (última línea).*

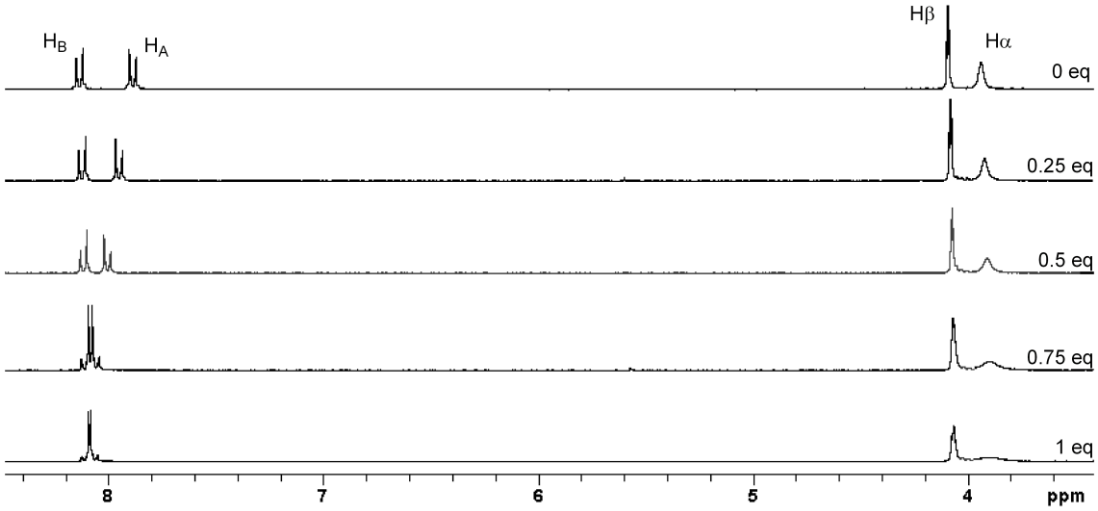



***Figura 10.*** *Cambios en el espectro de $^{1}$H-RMN de* ***(46)*** *(c = 5·10$^{-3}$ M) en acetona-$d_6$ con la adición de cantidades crecientes de Br$^-$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CD_3CN$ de 0 (primera línea) a 1 equivalente (última línea).*

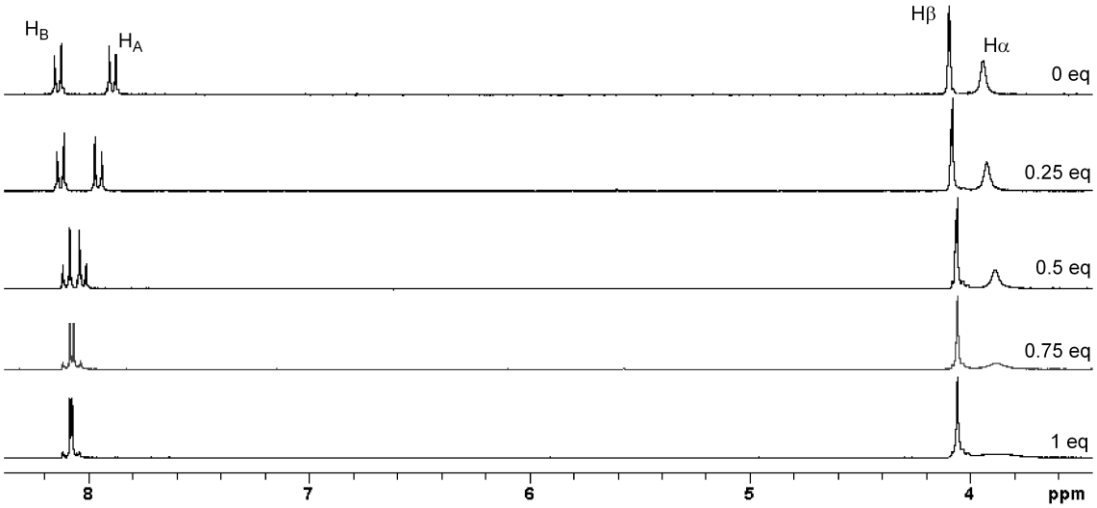



***Figura 11.*** *Cambios en el espectro de $^{1}$H-RMN de* ***(46)*** *($c = 5\cdot10^{-3}$ M) en acetona-$d_6$ con la adición de cantidades crecientes de $Cl^-$ ($c = 2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ de 0 (primera línea) a 1 equivalente (última línea).*

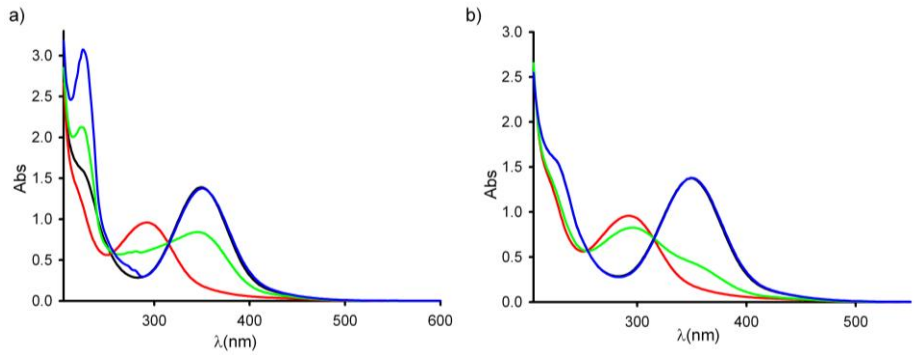



***Figura 12.*** *Cambios en el espectro de absorción de [**46**·$H^+$] ($c = 1\cdot10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ (línea roja) tras la adición de cantidades crecientes de anión a) $PhCOO^-$ y b) $F^-$ ($c = 2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CH_3CN$, hasta 1 equivalente (línea azul). La línea negra, la cuál aparece superpuesta a la línea azul, corresponde al ligando neutro* ***(46)****.*

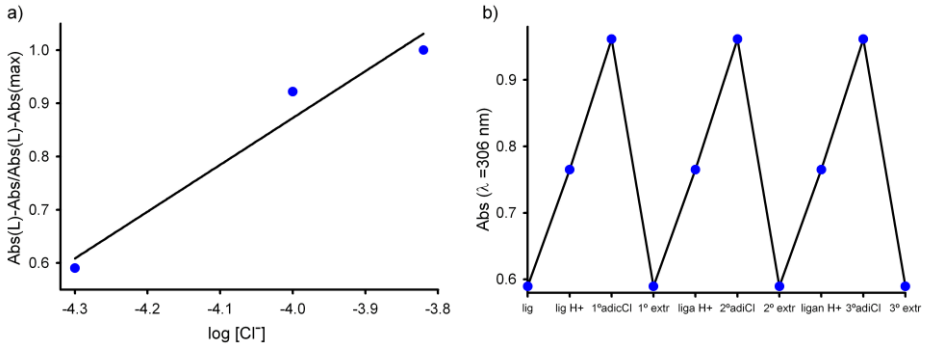



***Figura 13.*** *a) Absorbancia de [**46**·$H^+$] (c= $10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $Cl^-$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Cl^-$, y el máximo de absorbancia, encontrada a [$Cl^-$]= $10^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Cl^-$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando [**46**·$H^+$] (c= $10^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

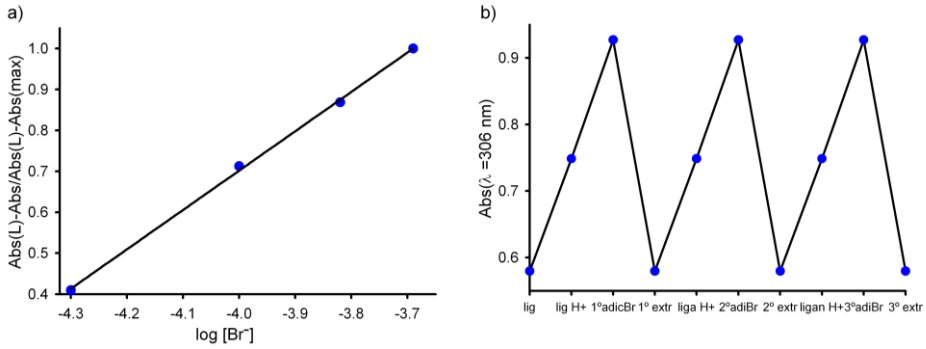



***Figura 14.*** *a) Absorbancia de [**46**·$H^+$] (c= $10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $Br^-$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Br^-$, y el máximo de absorbancia, encontrada a [$Br^-$]= $2\cdot10^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Br^-$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando [**46**·$H^+$] (c= $10^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

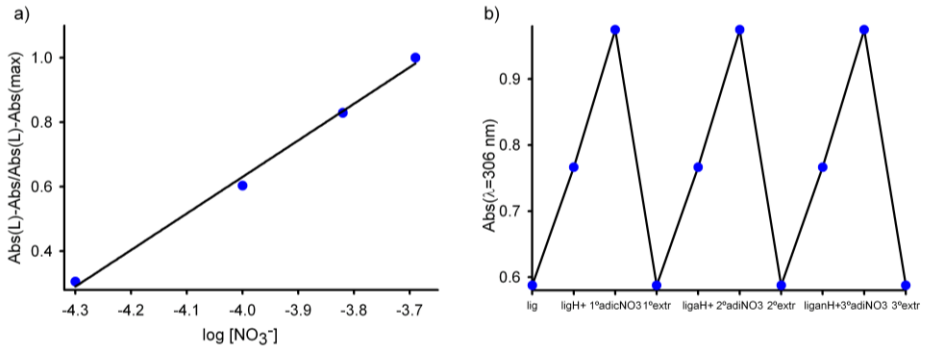



***Figura 15.*** *a) Absorbancia de [**46**·H$^+$] (c= 10$^{-4}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $NO_3^-$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $NO_3^-$, y el máximo de absorbancia, encontrada a [$NO_3^-$]= 2.8·10$^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $NO_3^-$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando [**46**·H$^+$] (c= 10$^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

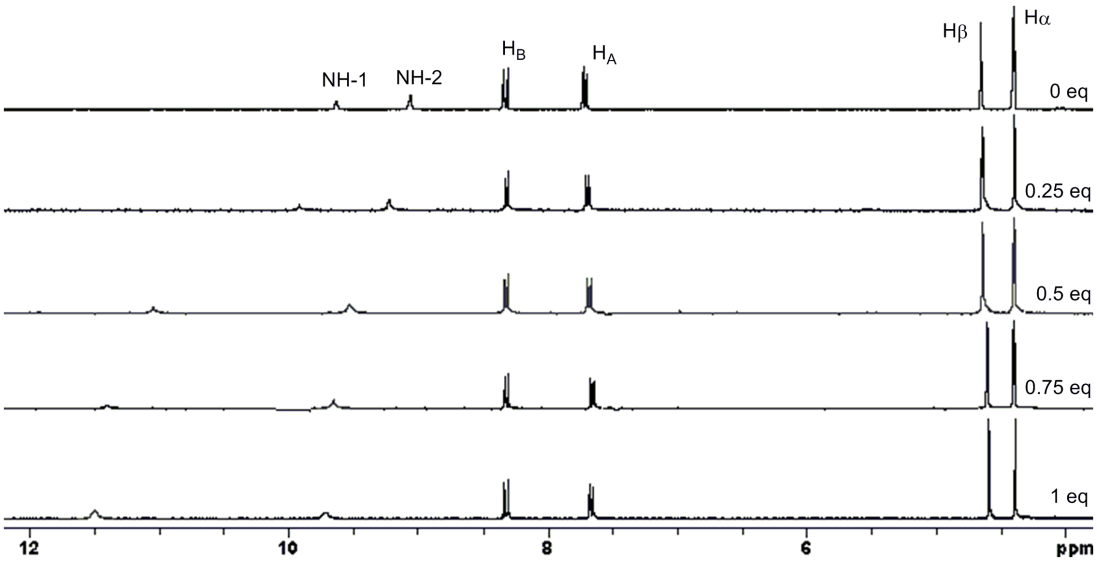



***Figura 16.*** *Cambios en el espectro de $^1$H-RMN de [**46**·H$^+$] (c = 5·10$^{-3}$ M) (primera línea) en acetona-$d_6$ tras la adición de cantidades crecientes de $NO_3^-$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CD_3CN$ de 0 a 1 equivalente (última línea).*

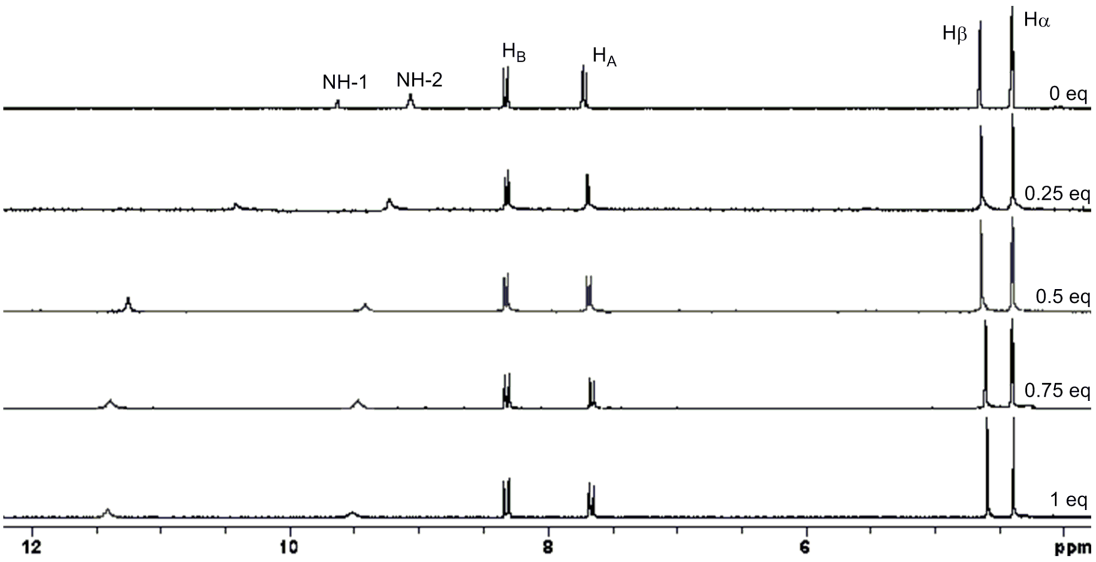



***Figura 17.*** *Cambios en el espectro de $^{1}$H-RMN de [**46**·$H^+$] (c = 5·$10^{-3}$ M) (primera línea) en acetona-$d_6$ tras la adición de cantidades crecientes de $Br^-$ (c = 2.5·$10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ de 0 a 1 equivalente (última línea).*

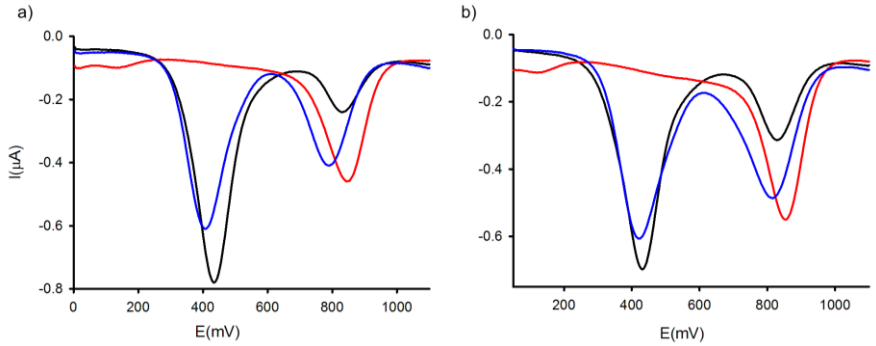



***Figura 18.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada de [**47**·$H^+$] (c = 1·$10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ (línea roja) tras añadir 1 equivalente de a) $PhCO_2^-$ y b) $F^-$ (línea azul) (c = 2.5·$10^{-2}$ M) en $CH_3CN$, conteniendo 0.1 M de [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte. La línea negra corresponde al ligando neutro **(47)**.*

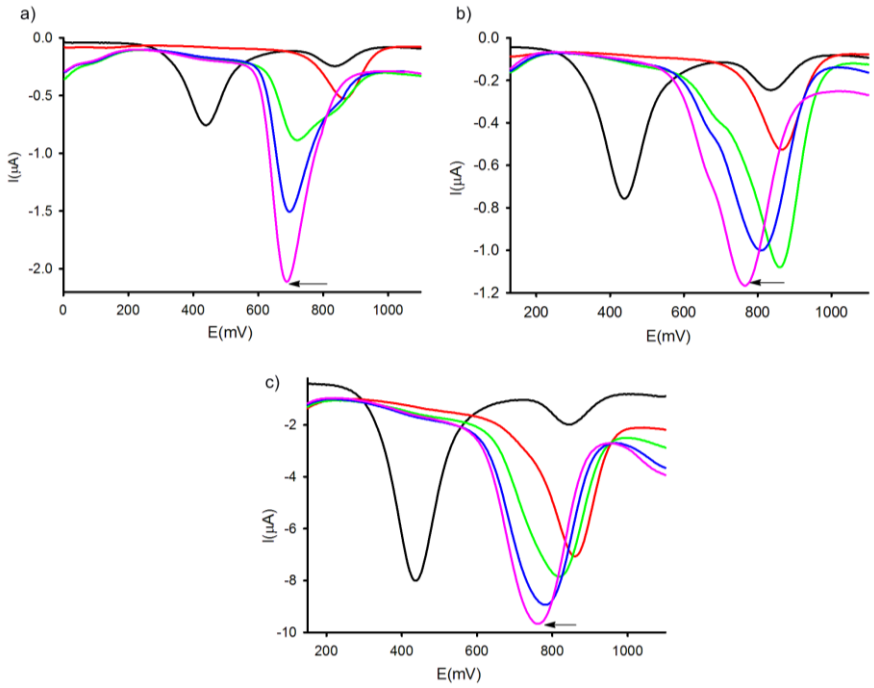



***Figura 19.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada de [**47**·$H^+$] (c = 1·$10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ (línea roja) tras añadir 2 equivalente de a) $Br^-$, b) $NO_3^-$ y c) $HSO_4^-$ (c = 2.5·$10^{-2}$ M) en $CH_3CN$ (línea rosa), conteniendo 0.1 M de [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte. La línea negra corresponde al ligando neutro* ***(47)****.*

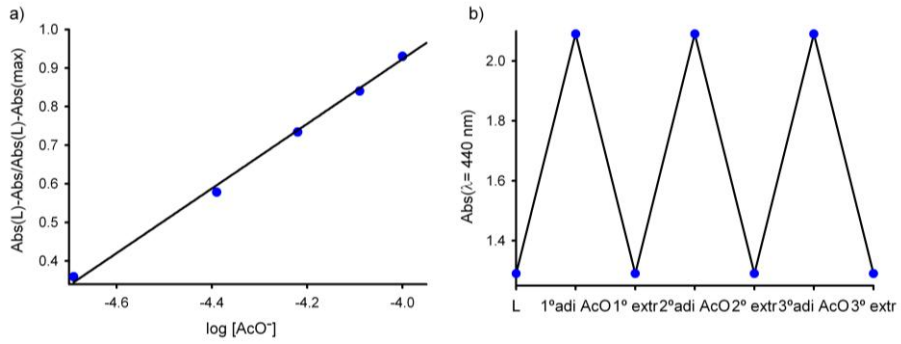



***Figura 20.*** *a) Absorbancia de* ***(47)*** *(c= $10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $AcO^-$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $AcO^-$, y el máximo de absorbancia, encontrada a [$AcO^-$]= 7.9·$10^{-6}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $AcO^-$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(47)*** *(c= $10^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

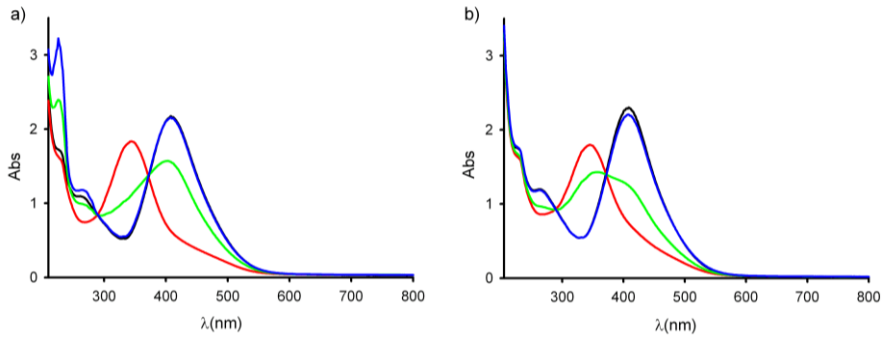



***Figura 21.*** *Cambios en el espectro de absorción de [**47**·$H^+$], (c = 1·$10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ (línea roja), tras la adición de cantidades crecientes de anión a) $PhCOO^-$ y b) $F^-$ (c = 2.5·$10^{-2}$ M) en $CH_3CN$, hasta un equivalente (línea azul). La línea negra, la cuál aparece superpuesta a la línea azul, corresponde al ligando neutro **(47)**.*

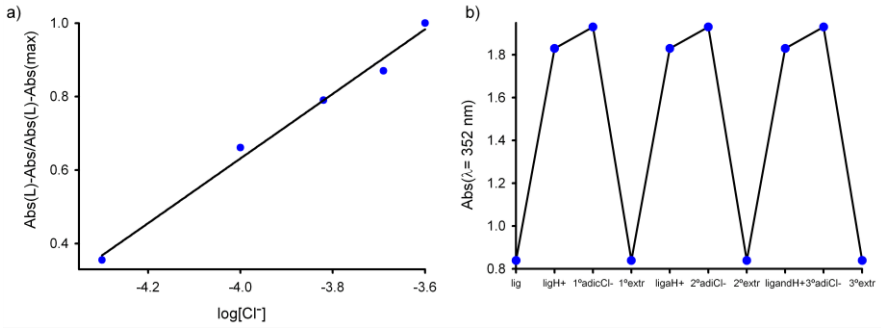



***Figura 22.*** *a) Absorbancia de [**47**·$H^+$] (c= $10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $Cl^-$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Cl^-$, y el máximo de absorbancia, encontrada a [$Cl^-$]= 1.9·$10^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Cl^-$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando [**47**·$H^+$] (c= $10^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

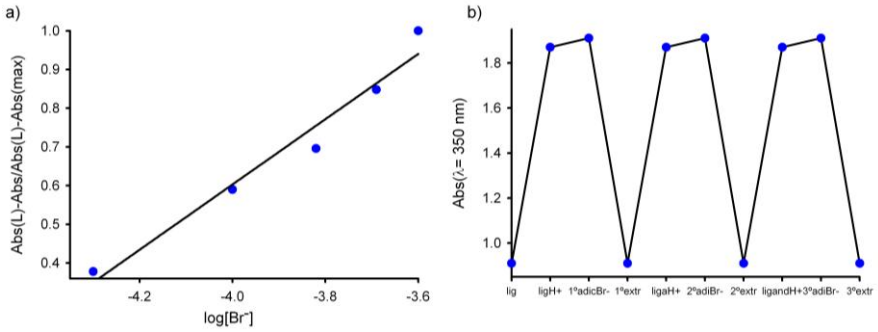



***Figura 23.*** *a) Absorbancia de [**47**·H⁺] (c= 10⁻⁴ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $Br^-$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Br^-$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[Br^-]= 1.9\cdot10^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Br^-$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando [**47**·H⁺] (c= 10⁻⁴ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

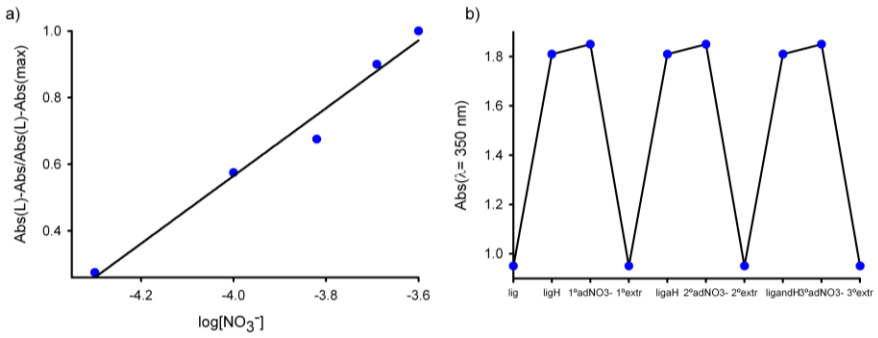



***Figura 24.*** *a) Absorbancia de [**47**·H⁺] (c= 10⁻⁴ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $NO_3^-$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $NO_3^-$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[NO_3^-]= 2.8\cdot10^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $NO_3^-$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando [**47**·H⁺] (c= 10⁻⁴ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

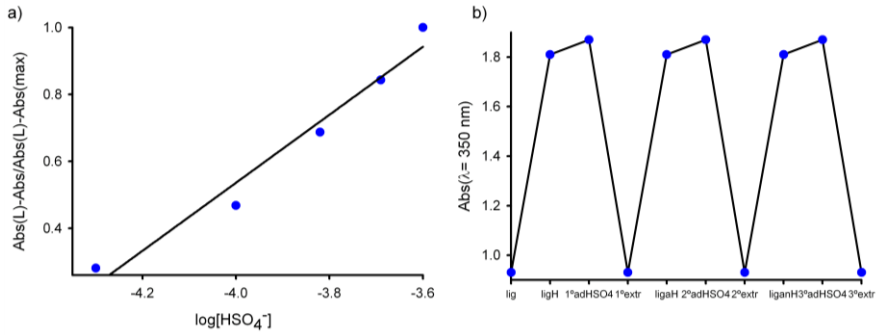



***Figura 25.*** *a) Absorbancia de [**47**·H$^+$] (c= 10$^{-4}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $HSO_4^-$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $HSO_4^-$, y el máximo de absorbancia, encontrada a [$HSO_4^-$]= 2.9·10$^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $HSO_4^-$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando [**47**·H$^+$] (c= 10$^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

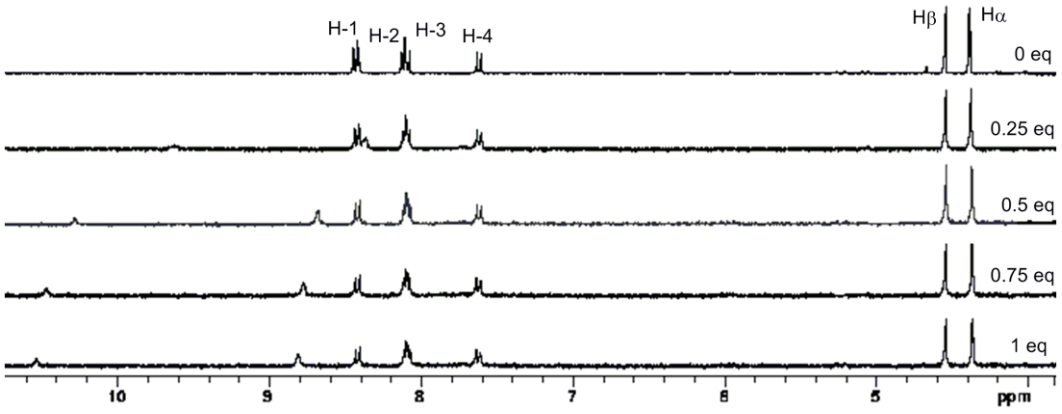



***Figura 26.*** *Cambios en el espectro de $^1$H-RMN de [**47**·H$^+$] (c = 1·10$^{-3}$ M) (primera línea) en $CD_3CN$ tras la adición de cantidades crecientes de $HSO_4^-$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CD_3CN$ de 0 a 1 equivalente (última línea).*

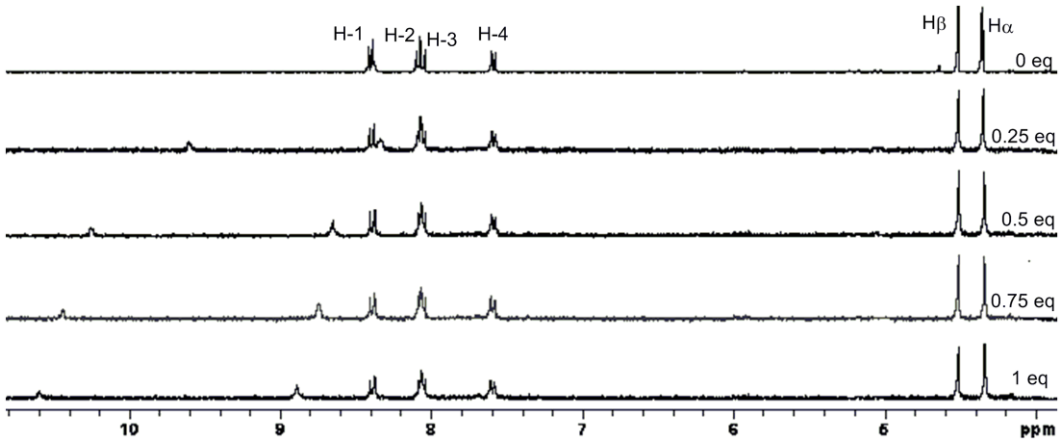



***Figura 27.*** *Cambios en el espectro de $^{1}$H-RMN de [**47**·H$^{+}$] (c = 1·10$^{-3}$ M) (primera línea) en $CD_3CN$ tras la adición de cantidades crecientes de Br$^{-}$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CD_3CN$ de 0 a 1 equivalente (última línea).*

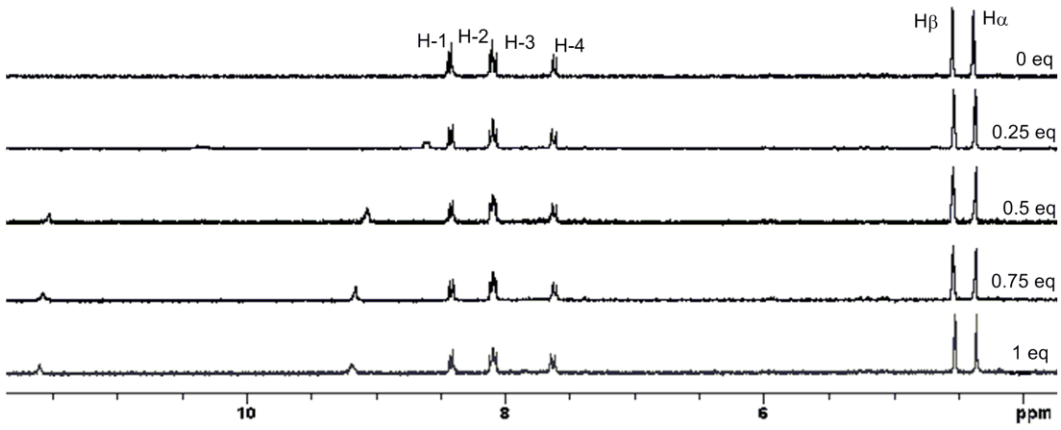



***Figura 28.*** *Cambios en el espectro de $^{1}$H-RMN de [**47**·H$^{+}$] (c = 1·10$^{-3}$ M) (primera línea) en $CD_3CN$ tras la adición de cantidades crecientes de Cl$^{-}$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CD_3CN$ de 0 a 2 equivalente (última línea).*

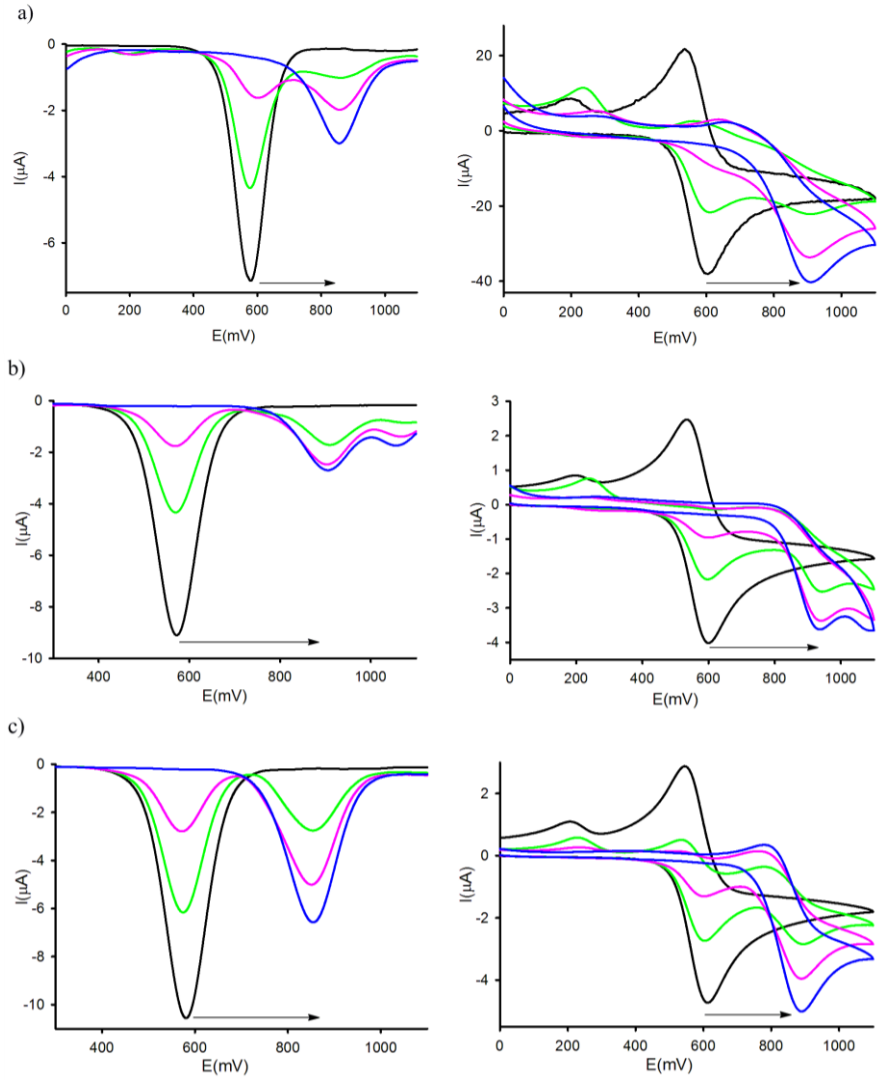



***Figura 29.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada (izquierda) y cíclica (derecha) del receptor* ***(64)*** *(c = 1·10$^{-4}$ M) en $CH_3CN$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de 0 a 1.4 equivalentes (línea azul) del catión: a) $Pb^{2+}$, b) $Zn^{2+}$ y c) $Cd^{2+}$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CH_3CN$, conteniendo 0.1 M de [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte.*

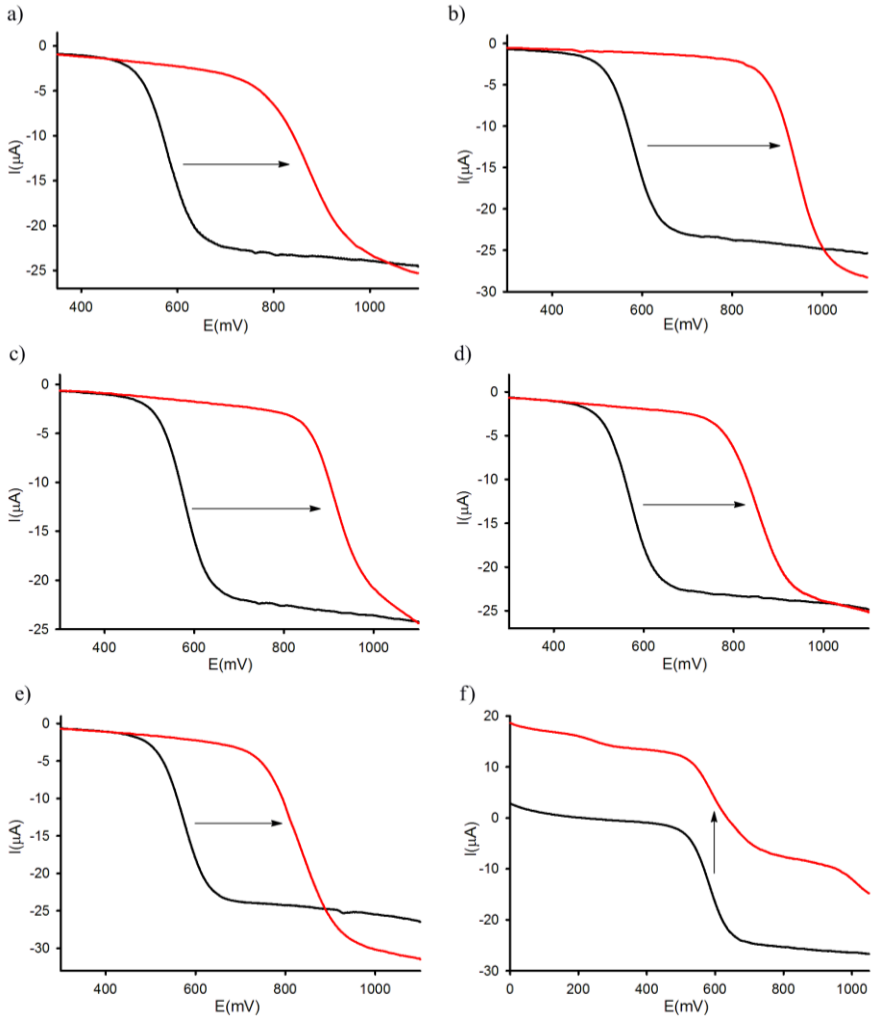



***Figura 30.*** *Evolución en voltametría lineal del receptor* ***(64)*** *(c = 1·10$^{-4}$M) en $CH_3CN$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de a) $Pb^{2+}$, b) $Hg^{2+}$, c) $Zn^{2+}$ d) $Cd^{2+}$, e) $Ni^{2+}$ y f) $Cu^{2+}$ (c = 2.5·10$^{-2}$M) en $CH_3CN$ de 0 a 1 equivalente (línea roja) conteniendo 0.1 M de [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte. El voltagrama ha sido obtenido utilizando un electrodo de disco rotatorio a una velocidad de 100 mV/s y a 1000 rpm.*

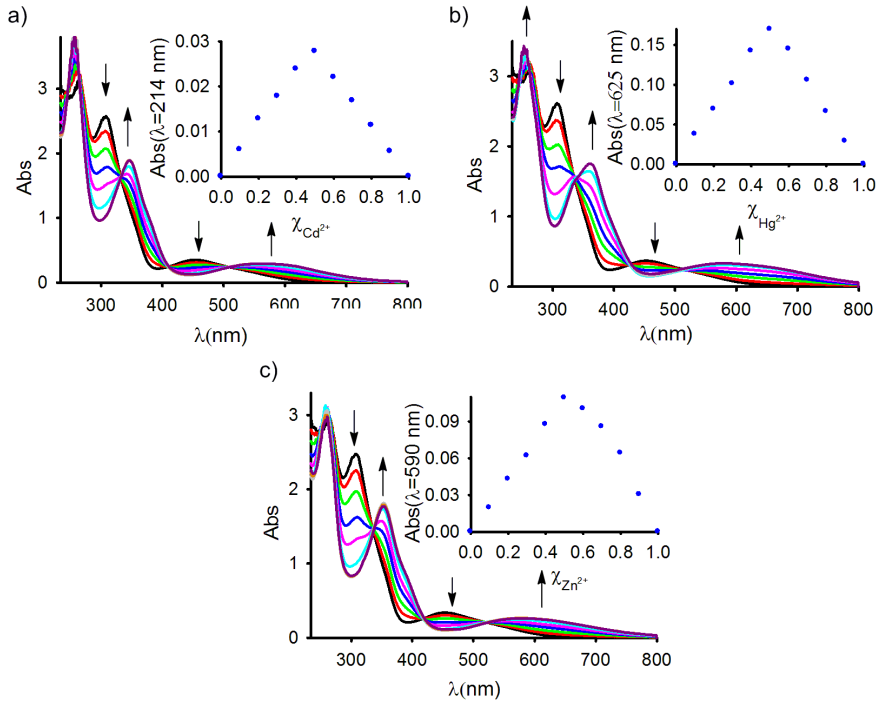



***Figura 31.*** *Evolución del espectro de UV-Visible del compuesto* ***(64)*** *(c = 1·10$^{-4}$M) en $CH_3CN$ con la adición de cantidades crecientes de a) $Cd^{2+}$, b) $Hg^{2+}$ y c) $Zn^{2+}$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CH_3CN$, hasta 2 equivalentes. Las flechas indican las absorciones que crecen o decrecen durante el experimento. Inset: gráficos de Job mostrando una estequiometría ($M^{+n}$/L) 1:1 en todos los casos.*

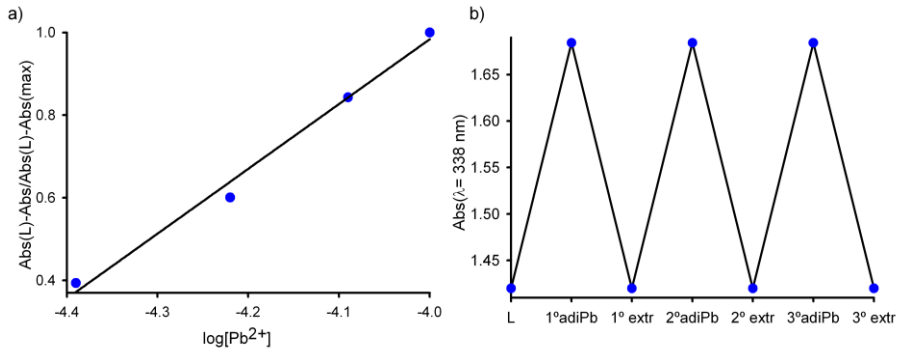



***Figura 32.*** *a) Absorbancia de* ***(64)*** *(c= 1·10$^{-4}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $Pb^{2+}$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Pb^{2+}$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[Pb^{2+}]$= 2.3·10$^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Pb^{2+}$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(64)*** *(c= 1·10$^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

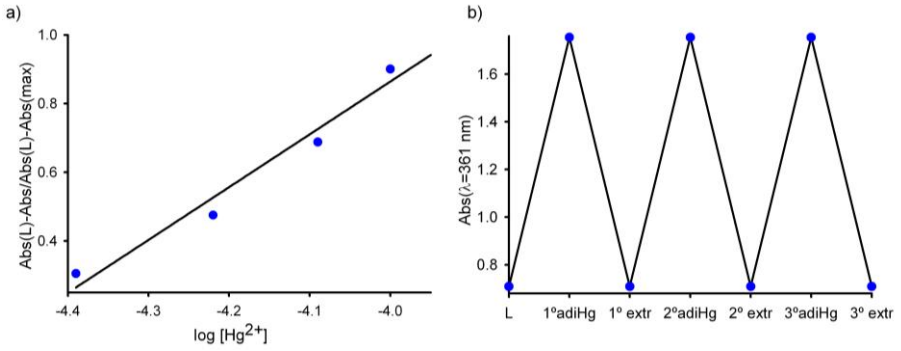



***Figura 33.*** *a) Absorbancia de* ***(64)*** *(c= 1·10$^{-4}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $Hg^{2+}$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Hg^{2+}$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[Hg^{2+}]$= 2.8·10$^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Hg^{2+}$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(64)*** *(c= 1·10$^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

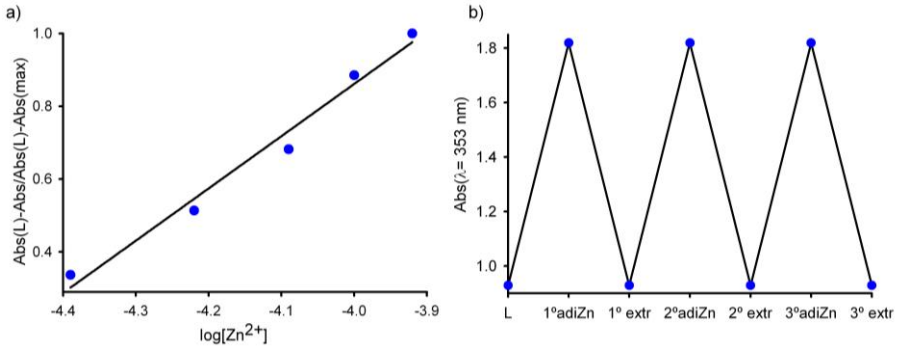



***Figura 34.*** *a) Absorbancia de* ***(64)*** *(c= 1·10$^{-4}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $Zn^{2+}$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Zn^{2+}$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[Zn^{2+}]$= 2.5·10$^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Zn^{2+}$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(64)*** *(c= 1·10$^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

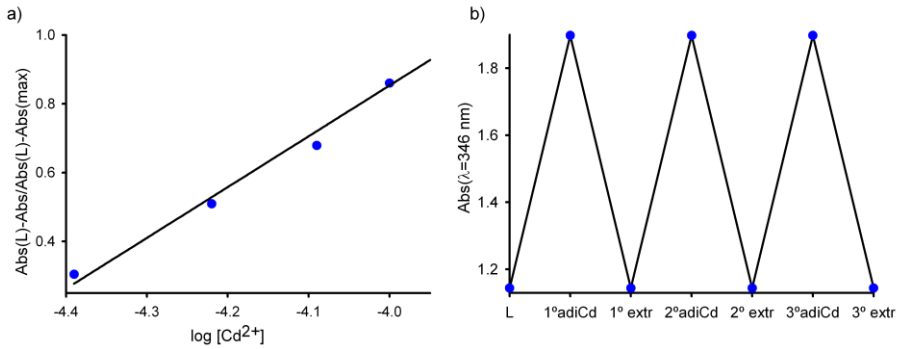



***Figura 35.*** *a) Absorbancia de* ***(64)*** *(c= 1·10$^{-4}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $Cd^{2+}$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Cd^{2+}$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[Cd^{2+}]$= 2.6·10$^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Cd^{2+}$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(64)*** *(c= 1·10$^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

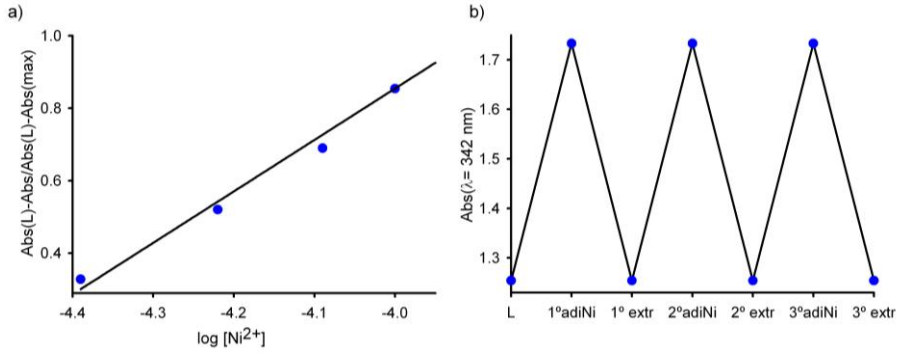



***Figura 36.*** *a) Absorbancia de* ***(64)*** *(c= 1·10$^{-4}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $Ni^{2+}$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Ni^{2+}$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[Ni^{2+}]$= 2.5·10$^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Ni^{2+}$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(64)*** *(c= 1·10$^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

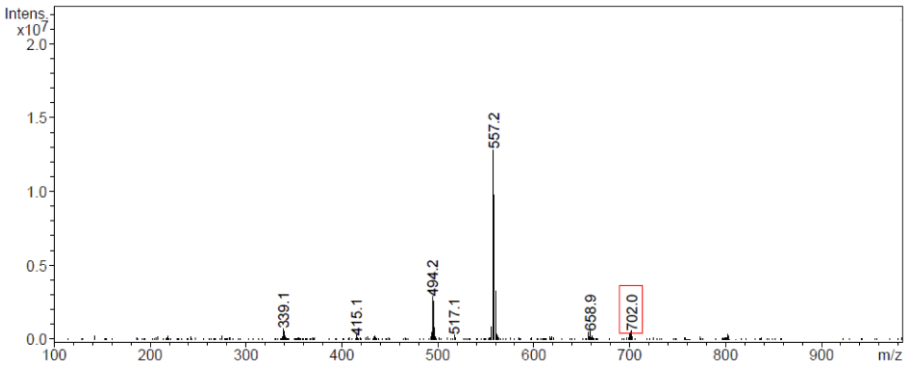



***Figura 37.*** *Espectro de ESI-MS para el complejo formado entre* ***(64)*** *y* $Pb^{2+}$ *indicando la formación de un complejo 1:1* ($M^{+n}$/L).

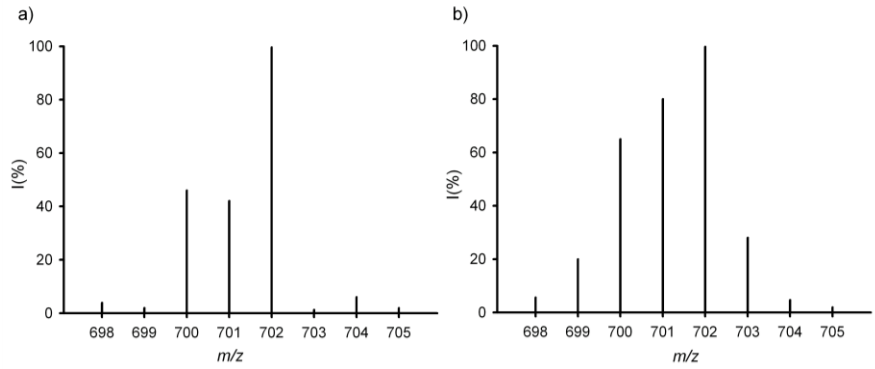



***Figura 38.*** *Relación isotópica para el complejo* **64**·$Pb^{2+}$: a) simulado y b) experimental.

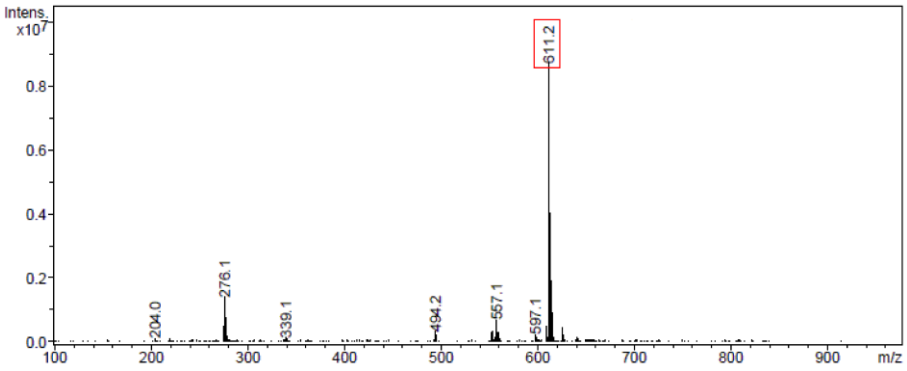



***Figura 39.*** *Espectro de ESI-MS para el complejo formado entre* ***(64)*** *y* $Ni^{2+}$ *indicando la formación de un complejo 2:1* ($M^{+n}$/L).

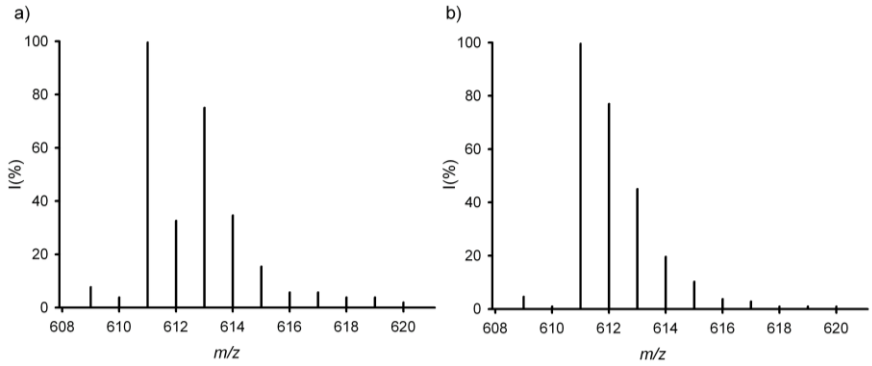



***Figura 40.*** *Relación isotópica para el complejo* **64**·[$Ni^{2+}$]$_2$: a) simulado y b) experimental.

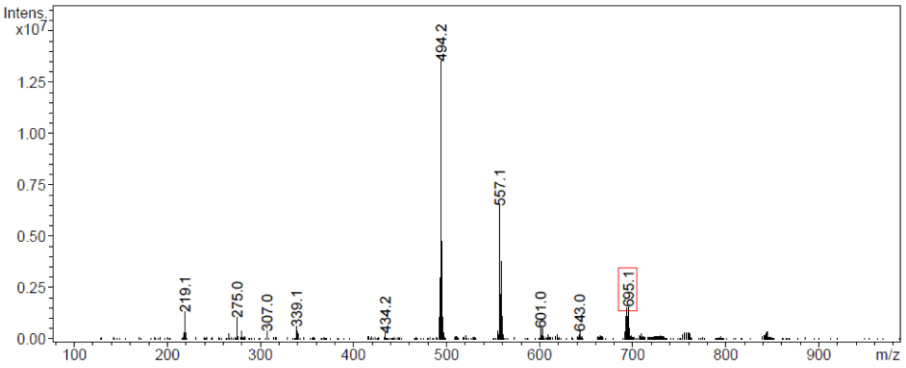



***Figura 41.*** *Espectro de ESI-MS para el complejo formado entre* ***(64)*** *y* $Hg^{2+}$ *indicando la formación de un complejo 1:1 (*$M^{+n}$*/L).*

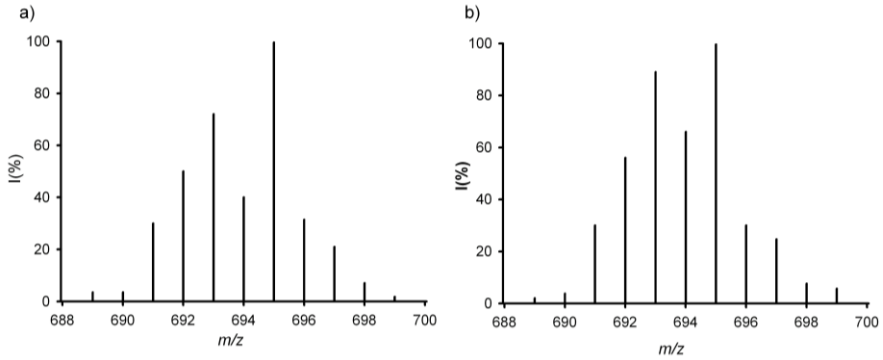



***Figura 42.*** *Relación isotópica para el complejo* **64**·$Hg^{2+}$: a) simulado y b) experimental.

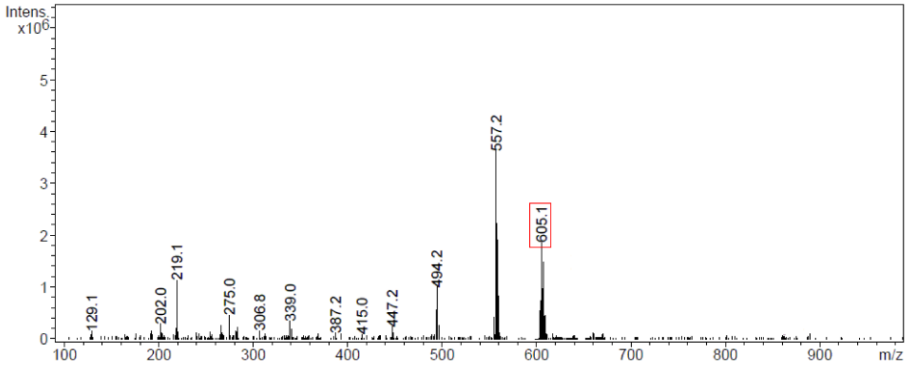



***Figura 43.*** *Espectro de ESI-MS para el complejo formado entre* ***(64)*** *y* $Cd^{2+}$ *indicando la formación de un complejo 1:1* ($M^{+n}$*/L).*

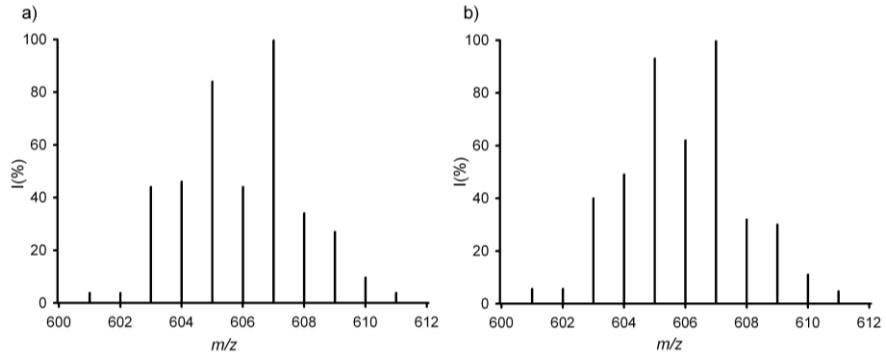



***Figura 44.*** *Relación isotópica para el complejo* **64**·$Cd^{2+}$: a) simulado y b) experimental.

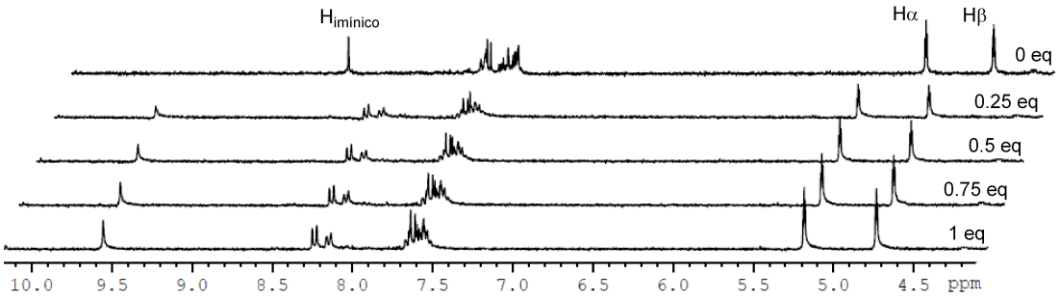



***Figura 45.*** *Evolución del espectro de* $^{1}$*H-RMN del receptor* ***(64)*** *(*$1 \cdot 10^{-3}$ *M) en* $CD_3CN$ *(primera línea) con la adición de cantidades crecientes de* $Pb^{2+}$ *(*$c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ *M) en* $CD_3CN$ *hasta 1 equivalente (última línea).*

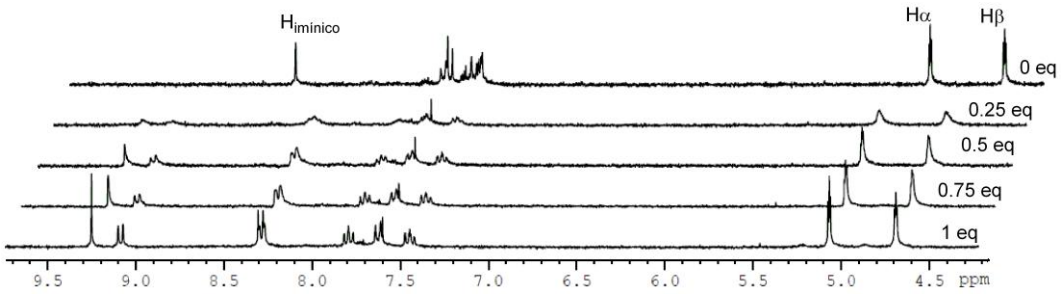



***Figura 46.*** *Evolución del espectro de $^{1}$H-RMN del receptor* ***(64)*** *($1\cdot10^{-3}$ M) en $CD_3CN$ (primera línea) con la adición de cantidades crecientes de $Zn^{2+}$ ($c = 2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ hasta 1 equivalente (última línea).*

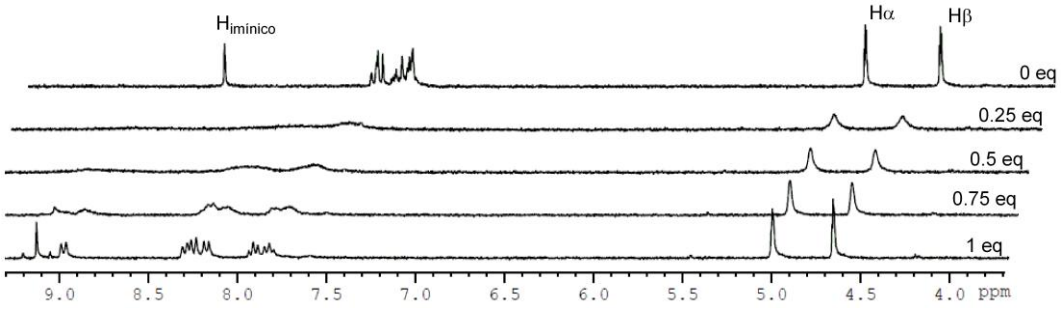



***Figura 47.*** *Evolución del espectro de $^{1}$H-RMN del receptor* ***(64)*** *($1\cdot10^{-3}$ M) en $CD_3CN$ (primera línea) con la adición de cantidades crecientes de $Cd^{2+}$ ($c = 2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ hasta 1 equivalente (última línea).*

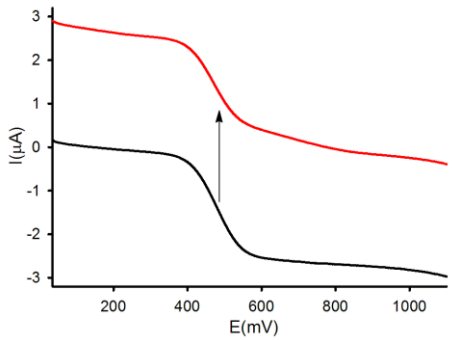



***Figura 48.*** *Evolución en voltametría lineal del receptor* ***(65)*** *($c = 5 \cdot 10^{-4}M$) en $CHCl_3$-DMF (9:1) (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de $Cu^{2+}$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}M$) en $CH_3CN$ de 0 a 1 equiv. (línea roja) conteniendo 0.1 M de [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte. El voltagrama ha sido obtenido utilizando un electrodo de disco rotatorio a una velocidad de 100 mV/s y a 1000 rpm.*

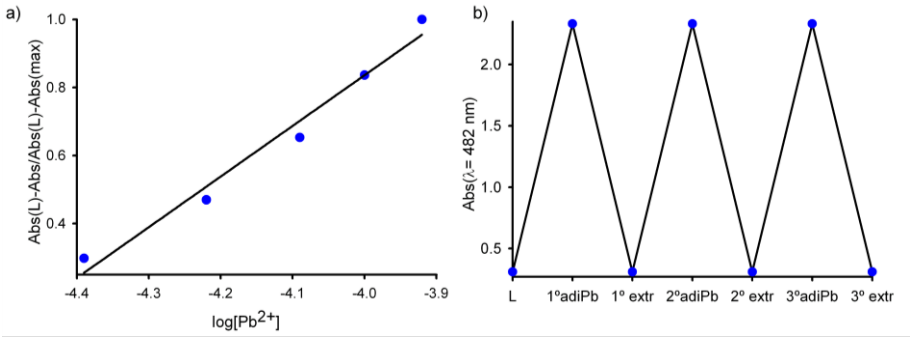



***Figura 49.*** *a) Absorbancia de* ***(65)*** *($c=5 \cdot 10^{-5}$ M) en $CHCl_3$ a cada concentración añadida de $Pb^{2+}$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Pb^{2+}$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[Pb^{2+}] = 2.8 \cdot 10^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Pb^{2+}$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(65)*** *($c= 5 \cdot 10^{-5}$ M) en $CHCl_3$, registrados mediante UV-Visible.*

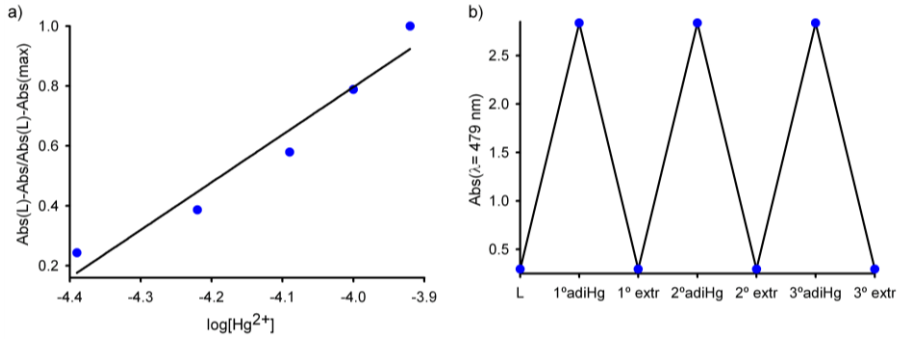



***Figura 50.*** *a) Absorbancia de* ***(65)*** *($c=5\cdot10^{-5}$ M) en $CHCl_3$ a cada concentración añadida de $Hg^{2+}$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Hg^{2+}$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[Hg^{2+}]= 3.1\cdot10^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Hg^{2+}$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(65)*** *($c= 5\cdot10^{-5}$ M) en $CHCl_3$, registrados mediante UV-Visible.*

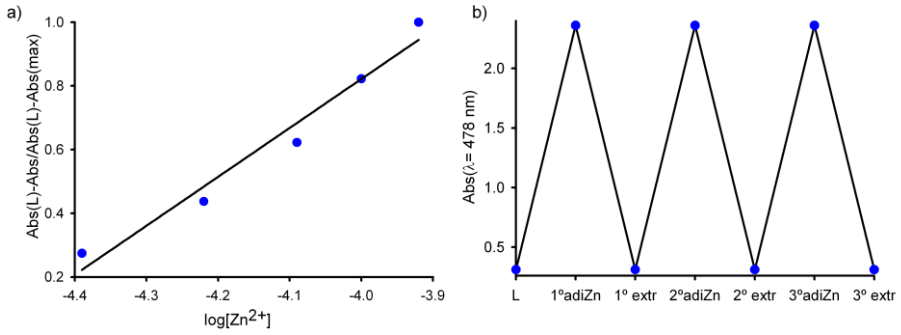



***Figura 51.*** *a) Absorbancia de* ***(65)*** *($c=5\cdot10^{-5}$ M) en $CHCl_3$ a cada concentración añadida de $Zn^{2+}$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Zn^{2+}$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[Zn^{2+}]= 2.9\cdot10^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Zn^{2+}$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(65)*** *($c= 5\cdot10^{-5}$ M) en $CHCl_3$, registrados mediante UV-Visible.*

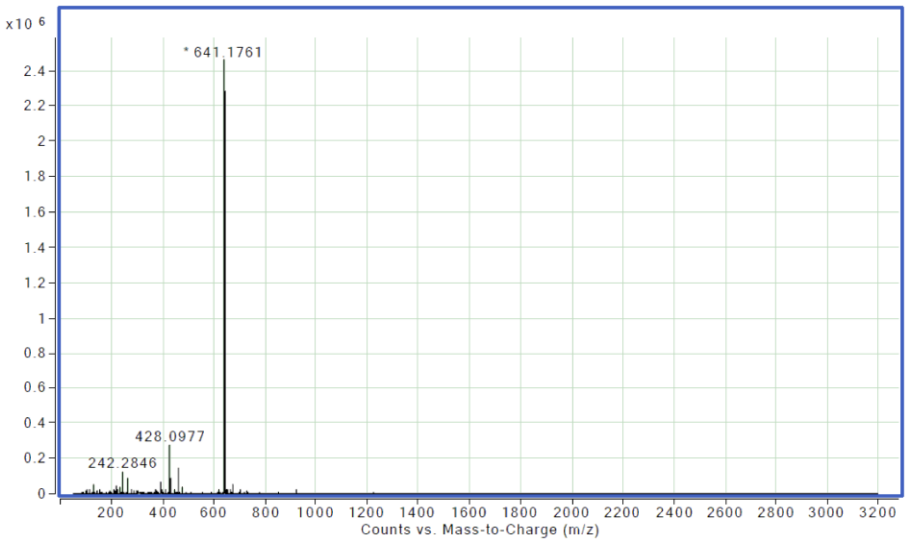



***Figura 52.*** *Espectro de masas para el complejo formado entre* ***(65)*** *y* $Hg^{2+}$*. Solo se observa el pico correspondiente al ligando libre.*

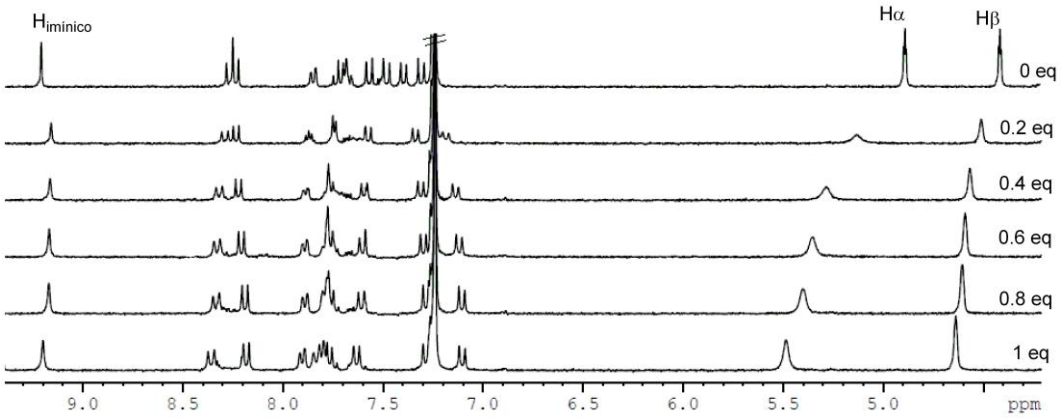



***Figura 53.*** *Evolución del espectro de* $^{1}$*H-RMN del receptor* ***(65)*** *(*$1 \cdot 10^{-3}$ *M) en* $CDCl_3$ *(primera línea) con la adición de cantidades crecientes de* $Zn^{2+}$ *(*$c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ *M) en* $CD_3CN$ *hasta 1 equivalente (última línea).*

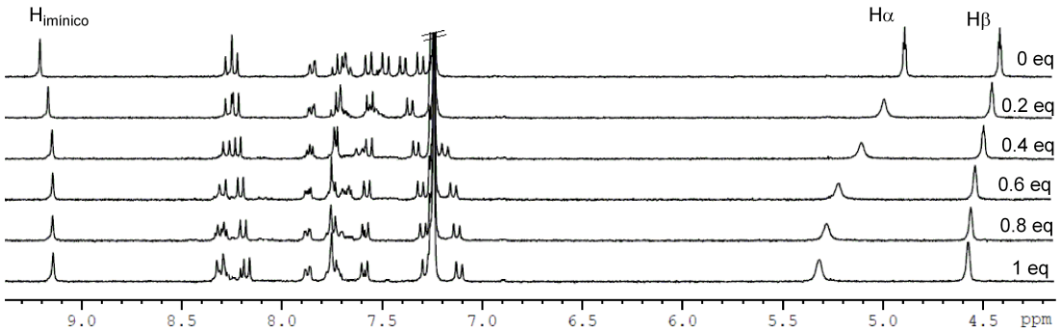



***Figura 54.*** *Evolución del espectro de $^{1}$H-RMN del receptor* ***(65)*** *($1\cdot10^{-3}$ M) en $CDCl_3$ (primera línea) con la adición de cantidades crecientes de $Pb^{2+}$ ($c = 2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ hasta 1 equivalente (última línea).*

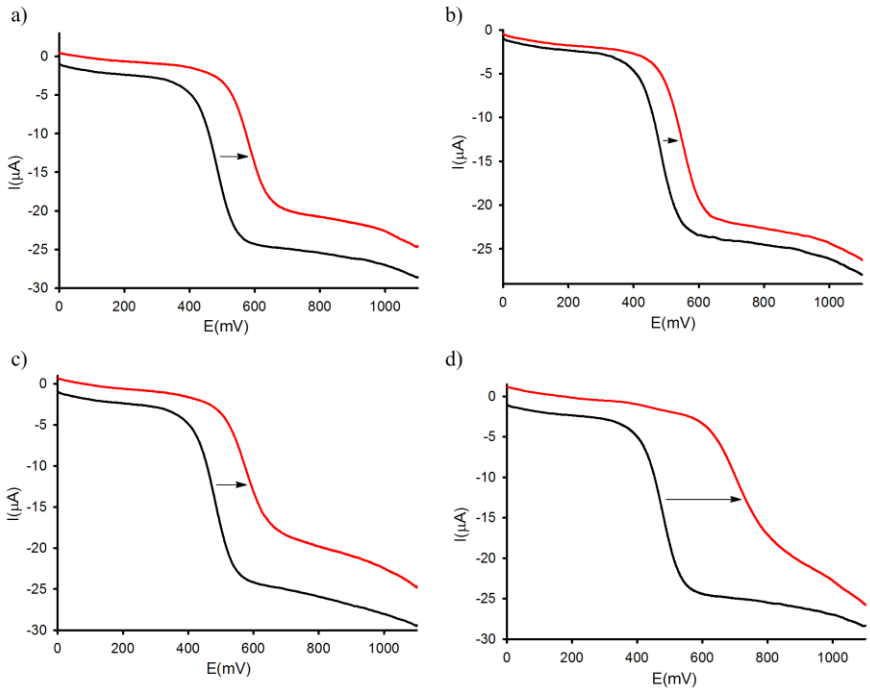



***Figura 55.*** *Evolución en voltametría lineal del receptor* ***(66)*** *($c = 1\cdot10^{-4}$M) en $CH_3CN$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de a) $Ca^{2+}$, b) $Li^{+}$, c) $Mg^{2+}$ y d) $Zn^{2+}$ ($c = 2.5\cdot10^{-2}$M) en $CH_3CN$ de 0 a 1 equivalente (línea roja) conteniendo 0.1 M de $[n\text{-}Bu_4N]PF_6$ como electrolito soporte. El voltagrama ha sido obtenido utilizando un electrodo de disco rotatorio a una velocidad de 100 mV/s y a 1000 rpm.*

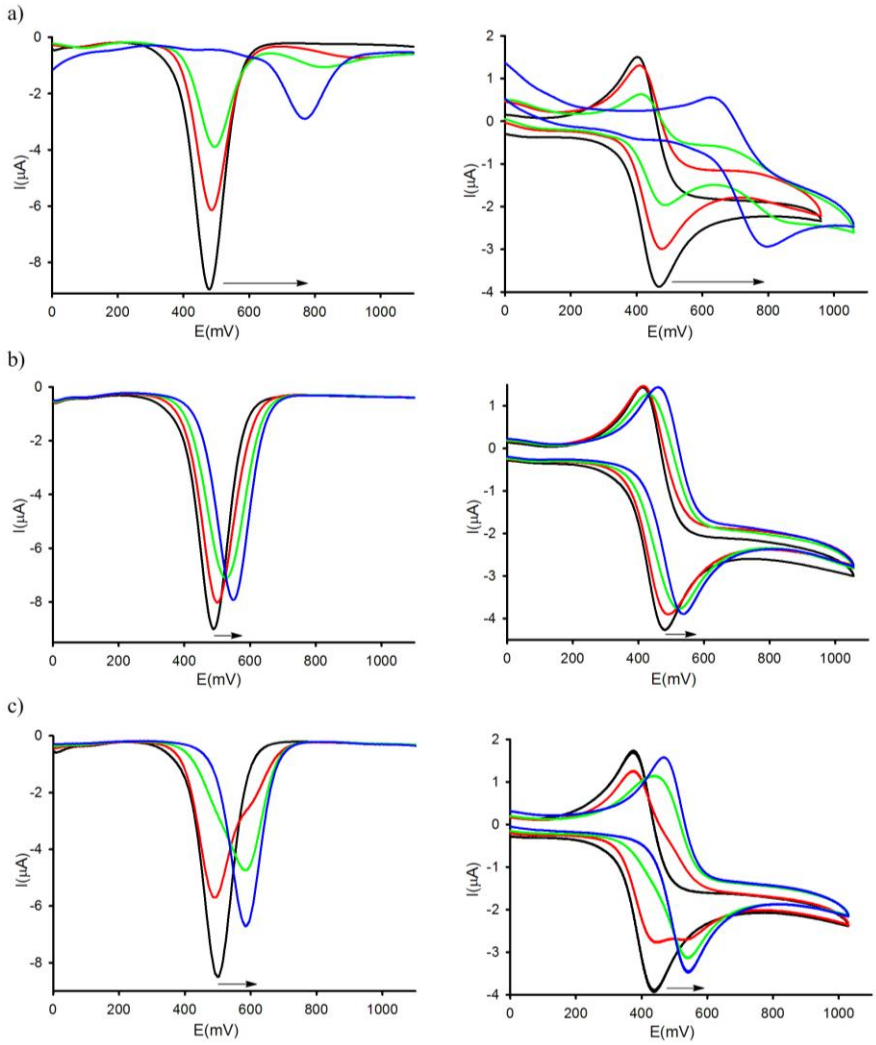



***Figura 56.*** *Evolución en voltametría de onda cuadrada (izquierda) y cíclica (derecha) del receptor* ***(66)*** *($c = 1 \cdot 10^{-4}$ M) en $CH_3CN$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de 0 a 1.4 equivalentes (línea azul) del catión: a) $Pb^{2+}$, b) $Li^{+}$ y c) $Mg^{2+}$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $CH_3CN$, conteniendo 0.1 M de $[n\text{-}Bu_4N]PF_6$ como electrolito soporte.*

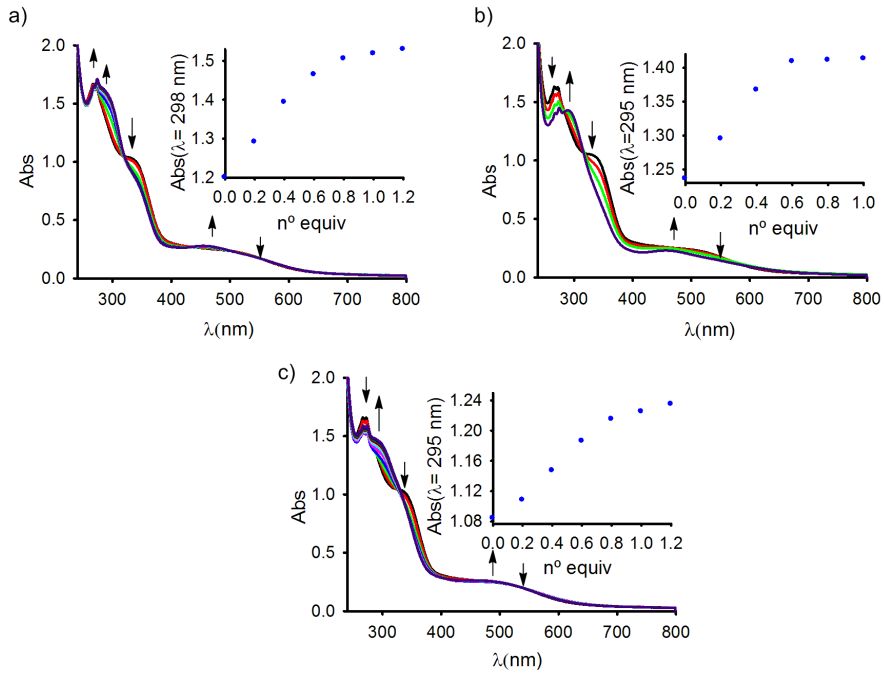



***Figura 57.*** *Evolución del espectro de UV-Visible del compuesto* ***(66)*** *(c = 7.5·10$^{-5}$M) en $CH_3CN$ con la adición de cantidades crecientes de a) $Ca^{2+}$, b) $Zn^{2+}$ y c) $Mg^{2+}$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CH_3CN$, hasta 1.4 equivalentes. Las flechas indican las absorciones que crecen o decrecen durante el experimento. Inset: isotermas de titración mostrando una estequiometría 1:2 ($M^{+n}$/L) en todos los casos.*

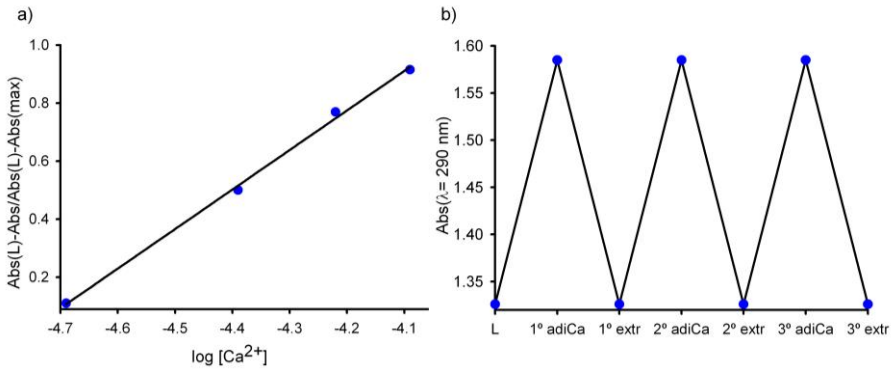



***Figura 58.*** *a) Absorbancia de* ***(66)*** *(c= 7.5·10$^{-5}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $Ca^{2+}$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Ca^{2+}$, y el máximo de absorbancia, encontrada a [$Ca^{2+}$]= 1.7·10$^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Ca^{2+}$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(66)*** *(c= 7.5·10$^{-5}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

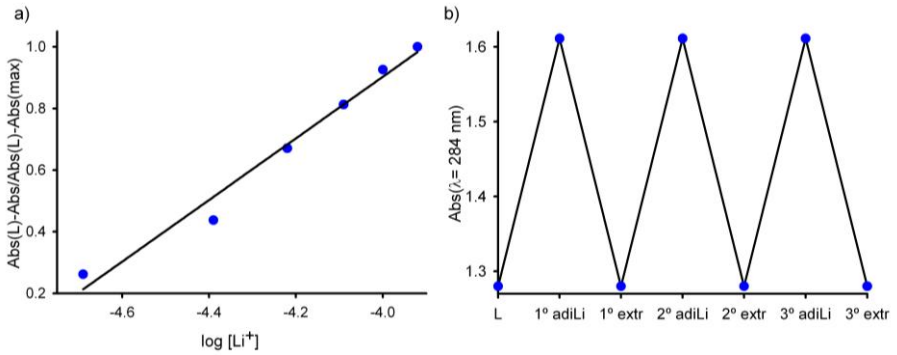



***Figura 59.*** *a) Absorbancia de* ***(66)*** *($c= 7.5\cdot10^{-5}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $Li^+$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Li^+$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[Li^+]= 1.3\cdot10^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Li^+$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(66)*** *($c= 7.5\cdot10^{-5}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

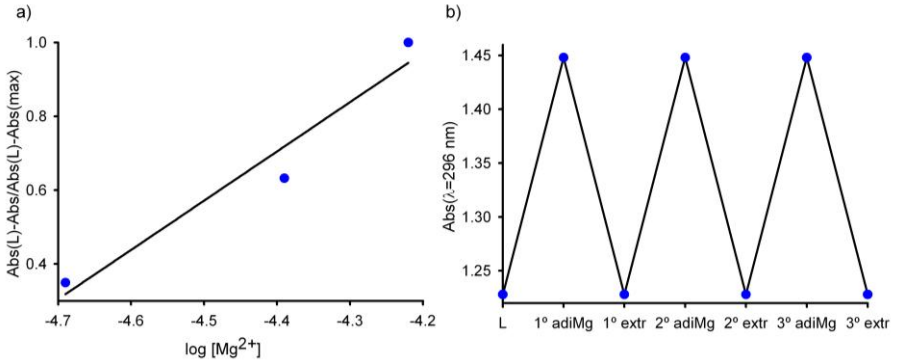



***Figura 60.*** *a) Absorbancia de* ***(66)*** *($c= 7.5\cdot10^{-5}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $Mg^{2+}$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Mg^{2+}$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[Mg^{2+}]= 1.2\cdot10^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Mg^{2+}$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(66)*** *($c= 7.5\cdot10^{-5}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

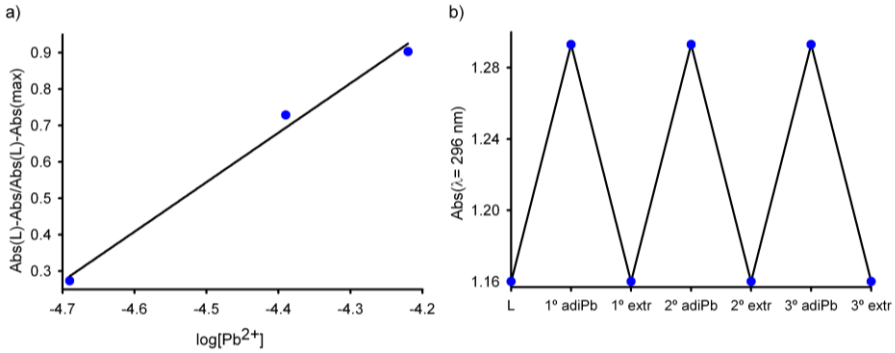



***Figura 61.*** *a) Absorbancia de* ***(66)*** *(c= 7.5·10$^{-5}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $Pb^{2+}$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Pb^{2+}$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[Pb^{2+}]$= 1.3·10$^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Pb^{2+}$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(66)*** *(c= 7.5·10$^{-5}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

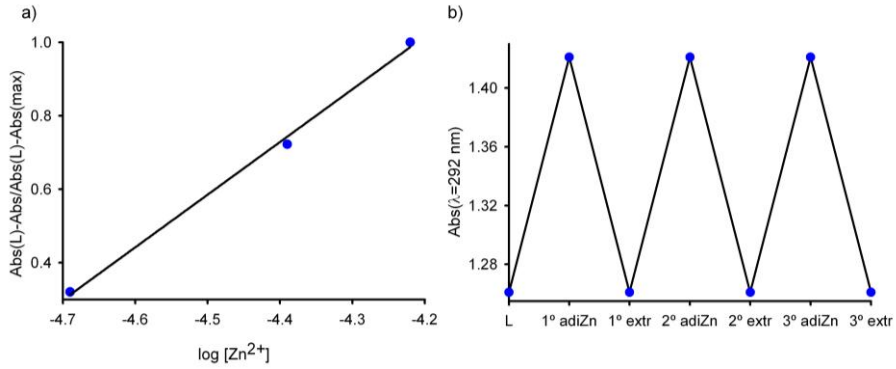
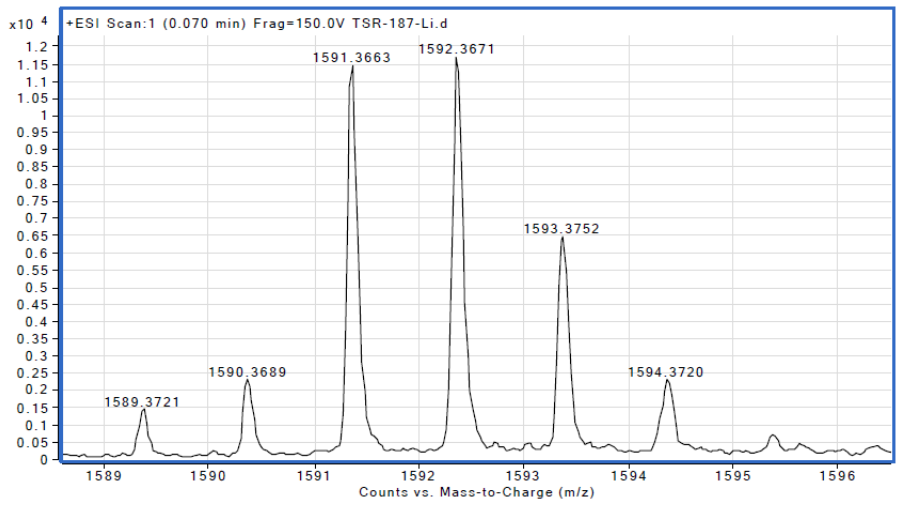



***Figura 62.*** *a) Absorbancia de* ***(66)*** *(c= 7.5·10$^{-5}$ M) en $CH_3CN$ a cada concentración añadida de $Zn^{2+}$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Zn^{2+}$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[Zn^{2+}]$= 1.1·10$^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Zn^{2+}$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(66)*** *(c= 7.5·10$^{-5}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*



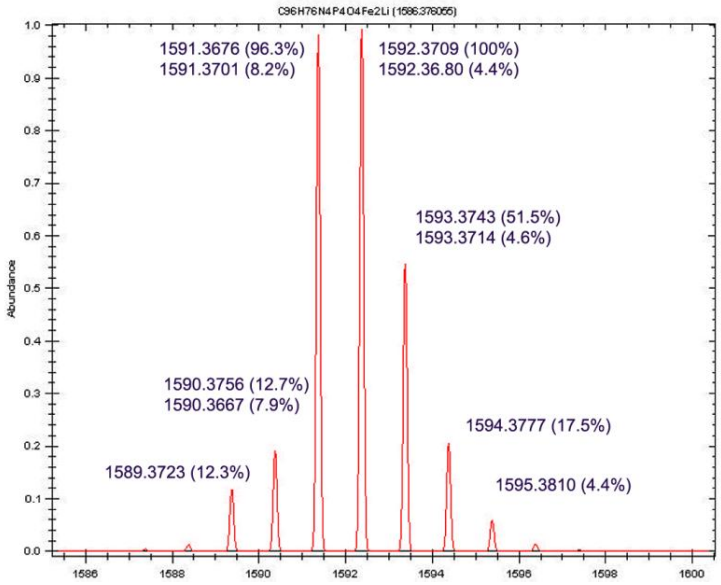
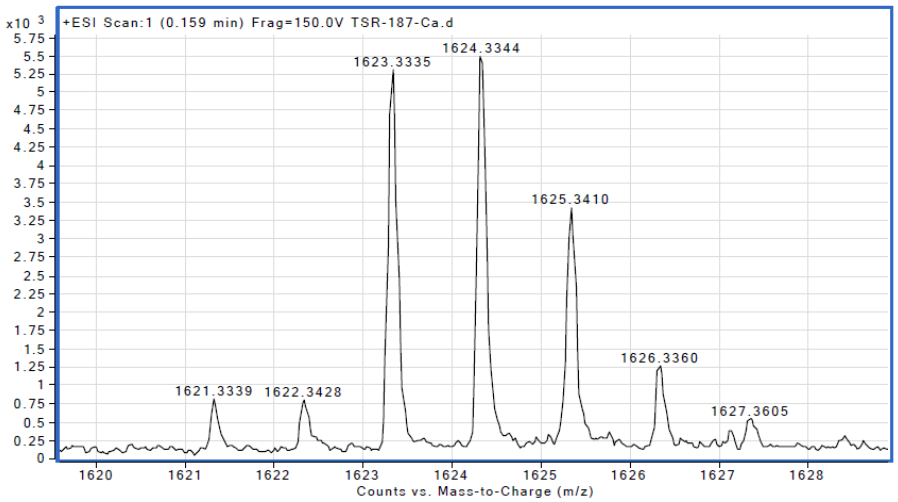




***Figura 63****. Espectro de masas de alta resolución para el complejo formado entre* ***(66)*** *y* $Li^{+}$ *indicando la formación de un complejo 1:2* ($M^{+n}$*/L) (arriba) y su espectro simulado (abajo) con la abundancia isotópica.*



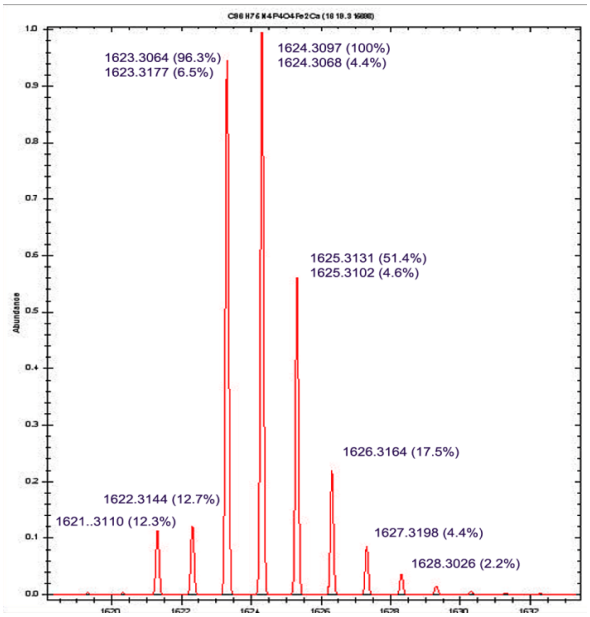




***Figura 64**. Espectro de masas de alta resolución para el complejo formado entre **(66)** y $Ca^{2+}$ indicando la formación de un complejo 1:2 ($M^{+n}$/L) (arriba) y su espectro simulado (abajo) con la abundancia isotópica.*

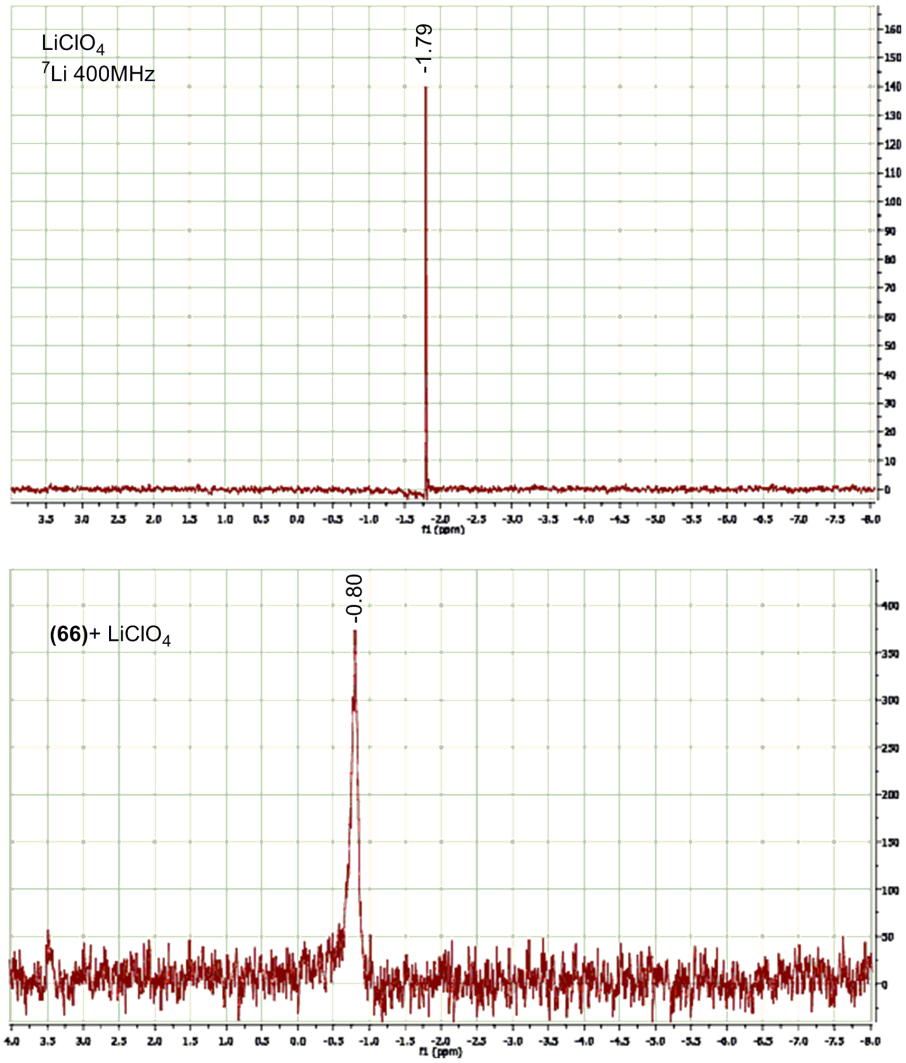



***Figura 65.*** *Espectro de $^{7}$Li-RMN para el $LiClO_4$ (arriba) y tras la adición del receptor* ***(66)*** *(c = $1 \cdot 10^{-3}$ M) en $CD_3CN$ (abajo).*

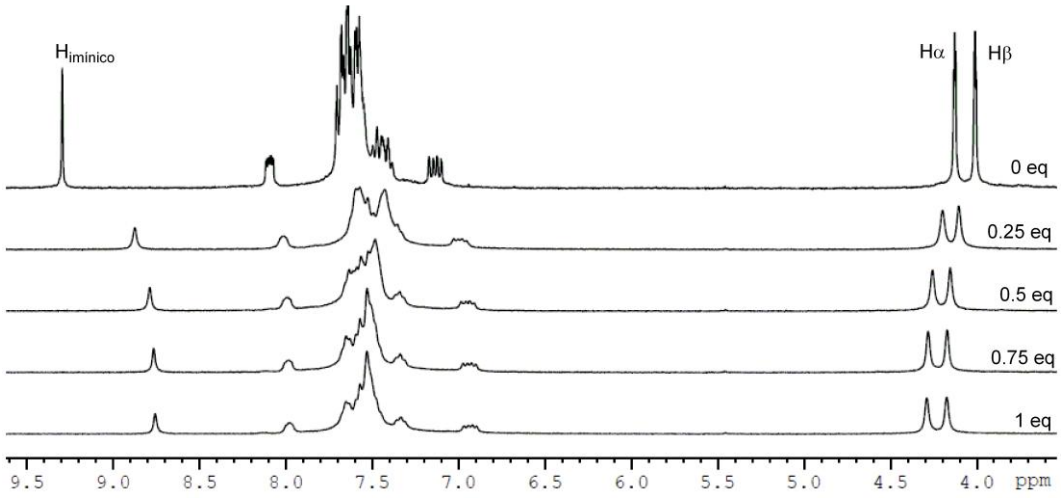



***Figura 66.*** *Evolución del espectro de $^{1}$H-RMN del receptor* ***(66)*** *($1\cdot10^{-3}$ M) en $CD_3CN$ (primera línea) con la adición de cantidades crecientes de $Ca^{2+}$ ($c = 2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ hasta 1 equivalente (última línea).*

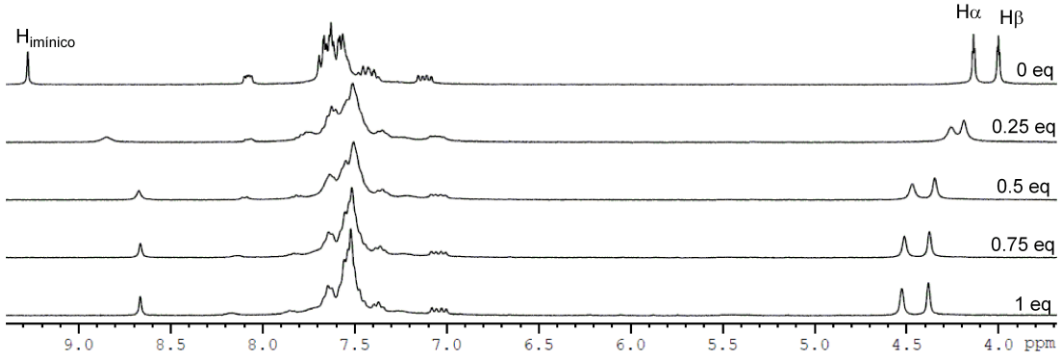



***Figura 67.*** *Evolución del espectro de $^{1}$H-RMN del receptor* ***(66)*** *($1\cdot10^{-3}$ M) en $CD_3CN$ (primera línea) con la adición de cantidades crecientes de $Pb^{2+}$ ($c = 2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ hasta 1 equivalente (última línea).*

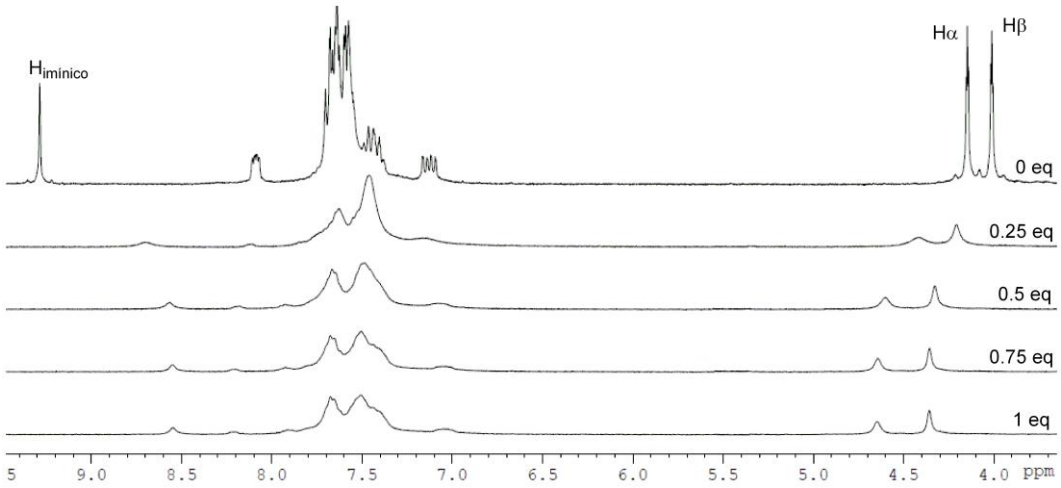



***Figura 68.*** *Evolución del espectro de $^{1}$H-RMN del receptor* ***(66)*** *($1\cdot10^{-3}$ M) en $CD_3CN$ (primera línea) con la adición de cantidades crecientes de $Zn^{2+}$ ($c = 2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ hasta 1 equivalente (última línea).*

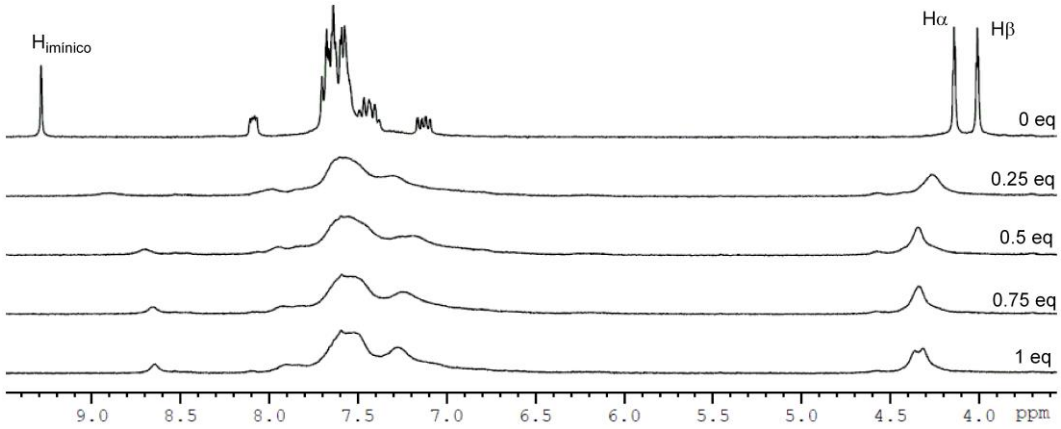



***Figura 69.*** *Evolución del espectro de $^{1}$H-RMN del receptor* ***(66)*** *($1\cdot10^{-3}$ M) en $CD_3CN$ (primera línea) con la adición de cantidades crecientes de $Mg^{2+}$ ($c = 2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ hasta 1 equivalente (última línea).*

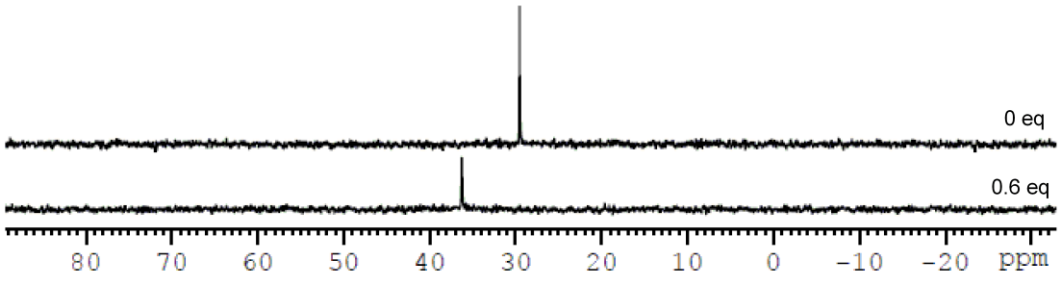



***Figura 70.*** *Evolución del espectro de $^{31}$P-RMN del receptor* ***(66)*** *(c = 1·10$^{-3}$ M) en $CD_3CN$ (arriba) con la adición de 0.6 equivalente de $Ca^{2+}$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CD_3CN$ (abajo).*

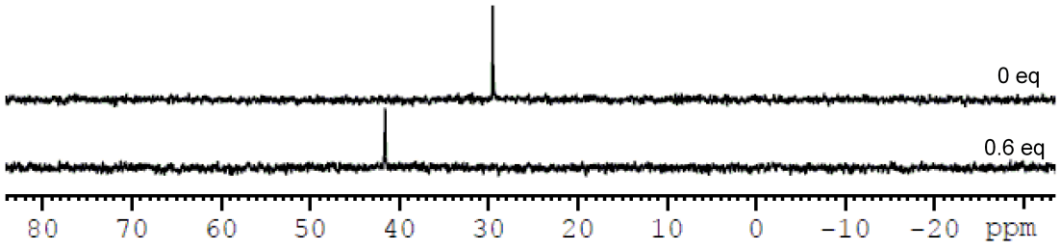



***Figura 71.*** *Evolución del espectro de $^{31}$P-RMN del receptor* ***(66)*** *(c = 1·10$^{-3}$ M) en $CD_3CN$ (arriba) con la adición de 0.6 equivalente de $Pb^{2+}$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CD_3CN$ (abajo).*

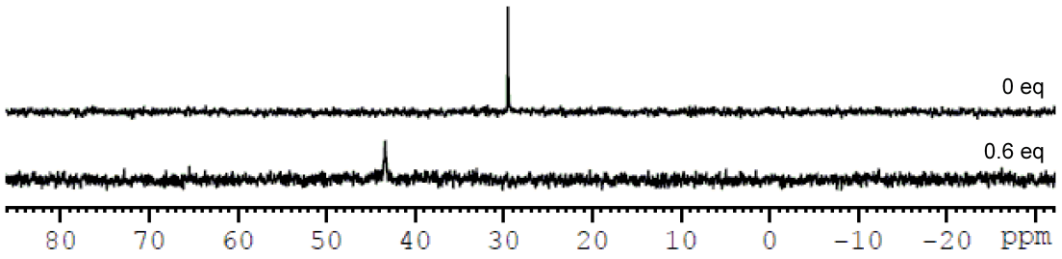



***Figura 72.*** *Evolución del espectro de $^{31}$P-RMN del receptor* ***(66)*** *(c = 1·10$^{-3}$ M) en $CD_3CN$ (arriba) con la adición de 0.6 equivalente de $Zn^{2+}$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CD_3CN$ (abajo).*

**Coordenadas cartesianas (en Å) y energías para las especies calculadas:**

Ligando **(64)** ($C_i$): E = -2638.847478176 au

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 0.00000000 | 0.00000000 | 0.00000000 | C | -4.46483094 | -4.55746048 | 0.00092426 |
| C | 1.43095764 | 0.00000000 | 0.00000000 | C | -3.08076989 | -4.70331046 | -0.25972065 |
| C | 1.87446517 | 1.34833252 | 0.00000000 | C | -2.26368538 | -3.61254362 | -0.19732101 |
| C | 0.72546609 | 2.19220800 | -0.01250144 | H | -6.65763503 | -2.06983744 | 0.83701841 |
| C | -0.43268181 | 1.37048814 | -0.01731074 | H | -8.23342937 | -3.98625380 | 0.75023476 |
| H | 2.04074925 | -0.88831653 | -0.02100727 | H | -7.40635634 | -6.25598269 | 0.18693054 |
| H | 2.89927056 | 1.68089403 | -0.03421160 | H | -5.01059586 | -6.62329990 | -0.28939552 |
| H | 0.73756562 | 3.26865300 | -0.07056236 | H | -2.68888009 | -5.68398268 | -0.50552689 |
| H | -1.45237654 | 1.71402513 | -0.07258547 | H | -1.20129350 | -3.67017191 | -0.38748865 |
| Fe | 0.72652266 | 0.96777665 | -1.67449503 | N | 2.19805891 | 3.10927897 | -3.30636111 |
| C | 1.45304533 | 1.93555330 | -3.34899005 | C | 3.44863359 | 3.07923364 | -3.55151679 |
| C | 1.88572714 | 0.56506516 | -3.33167932 | H | 3.98780541 | 2.16698323 | -3.82438837 |
| C | 0.72757924 | -0.25665470 | -3.33648862 | C | 4.28231885 | 4.28441730 | -3.47973302 |
| C | -0.42141984 | 0.58722078 | -3.34899006 | N | 5.56643653 | 4.10890173 | -3.73156410 |
| C | 0.02208769 | 1.93555330 | -3.34899005 | C | 6.39199368 | 5.18469499 | -3.67269233 |
| H | 2.90542187 | 0.22152818 | -3.27640459 | C | 7.77026072 | 5.00344652 | -3.94193551 |
| H | 0.71547971 | -1.33309970 | -3.27842770 | C | 8.63389728 | 6.06913915 | -3.89121175 |
| H | -1.44622523 | 0.25465927 | -3.31477845 | C | 8.16350435 | 7.36259766 | -3.57042391 |
| H | -0.58770392 | 2.82386983 | -3.32798279 | C | 6.83195233 | 7.56926322 | -3.30515272 |
| N | -0.74501358 | -1.17372567 | -0.04262894 | C | 5.91787627 | 6.49301378 | -3.34991432 |
| C | -1.99558826 | -1.14368035 | 0.20252674 | C | 4.53381522 | 6.63886376 | -3.08926940 |
| H | -2.53476008 | -0.23142993 | 0.47539832 | C | 3.71673070 | 5.54809691 | -3.15166904 |
| C | -2.82927353 | -2.34886401 | 0.13074296 | H | 8.11068036 | 4.00539074 | -4.18600846 |
| N | -4.11339120 | -2.17334843 | 0.38257405 | H | 9.68647470 | 5.92180710 | -4.09922482 |
| C | -4.93894835 | -3.24914169 | 0.32370228 | H | 8.85940167 | 8.19153599 | -3.53592059 |
| C | -6.31721539 | -3.06789322 | 0.59294545 | H | 6.46364119 | 8.55885320 | -3.05959453 |
| C | -7.18085195 | -4.13358585 | 0.54222170 | H | 4.14192542 | 7.61953598 | -2.84346316 |
| C | -6.71045902 | -5.42704436 | 0.22143386 | H | 2.65433882 | 5.60572521 | -2.96150140 |
| C | -5.37890700 | -5.63370992 | -0.04383734 | | | | |

Complejo **64**·2Ni($ClO_4$)$_2$ ($C_i$): E = -8698.837027966 au

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 0.00000000 | 0.00000000 | 0.00000000 | H | -1.23630439 | -5.74650961 | -0.58258676 |
| C | 1.43346720 | 0.00000000 | 0.00000000 | H | -2.41245905 | -7.90168945 | -0.39911096 |
| C | 1.85332019 | 1.35128107 | 0.00000000 | H | -4.71807739 | -8.00948990 | 0.50647029 |
| C | 0.70044178 | 2.18721177 | -0.02432386 | H | -5.84560011 | -5.95217797 | 1.28346647 |
| C | -0.44796332 | 1.36385892 | -0.03194530 | H | -5.77084917 | -3.49142640 | 1.66683884 |
| H | 2.06038439 | -0.87285987 | 0.00376497 | H | -4.47775320 | -1.35985743 | 1.53909341 |
| H | 2.87066190 | 1.70197076 | -0.02360369 | Ni | -0.48478572 | -2.97398356 | -0.88757752 |
| H | 0.70257874 | 3.26019539 | -0.07411221 | O | 0.84750789 | -4.07587453 | 0.28481816 |
| H | -1.46916841 | 1.70022652 | -0.10306985 | Cl | 2.08978510 | -3.71981567 | -0.48150414 |
| Fe | 0.71365476 | 0.93350172 | -1.68962235 | O | 1.56159789 | -2.78130831 | -1.51845278 |
| C | 1.42730951 | 1.86700343 | -3.37924471 | O | 3.01089517 | -3.03520947 | 0.37178015 |
| C | 1.87527282 | 0.50314450 | -3.34729941 | O | 2.65514187 | -4.87862014 | -1.08240944 |
| C | 0.72686772 | -0.32020835 | -3.35492085 | O | -1.56488500 | -2.25024801 | -2.54648749 |
| C | -0.42601069 | 0.51572236 | -3.37924471 | Cl | -1.61025180 | -3.54226558 | -3.31635893 |
| C | -0.00615770 | 1.86700343 | -3.37924471 | O | -0.74082765 | -4.43097628 | -2.50136785 |
| H | 2.89647791 | 0.16677690 | -3.27617486 | O | -1.06330397 | -3.34868920 | -4.61816368 |
| H | 0.72473077 | -1.39319197 | -3.30513250 | O | -2.94965471 | -4.03885446 | -3.34398833 |
| H | -1.44335240 | 0.16503267 | -3.35564102 | N | 2.21451005 | 3.01414801 | -3.43580127 |
| H | -0.63307489 | 2.73986330 | -3.38300968 | C | 3.40284119 | 2.96433247 | -3.92071087 |
| N | -0.78720054 | -1.14714458 | 0.05655655 | H | 3.81709154 | 2.04207640 | -4.32135079 |
| C | -1.97553168 | -1.09732904 | 0.54146615 | C | 4.20978314 | 4.17567660 | -3.98260360 |
| H | -2.38978203 | -0.17507296 | 0.94210607 | N | 3.65074225 | 5.28439322 | -3.50506174 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | -2.78247363 | -2.30867317 | 0.60335888 | C | 4.29892087 | 6.47139526 | -3.61127292 |
| N | -2.22343273 | -3.41738979 | 0.12581702 | C | 3.66550347 | 7.66369022 | -3.19255076 |
| C | -2.87161136 | -4.60439182 | 0.23202820 | C | 4.32866219 | 8.85757267 | -3.30003532 |
| C | -2.23819395 | -5.79668679 | -0.18669395 | C | 5.64225227 | 8.92031322 | -3.82128603 |
| C | -2.90135268 | -6.99056923 | -0.07920939 | C | 6.27213490 | 7.78152455 | -4.24989563 |
| C | -4.21494276 | -7.05330979 | 0.44204131 | C | 5.61649916 | 6.53177247 | -4.16776142 |
| C | -4.84482539 | -5.91452112 | 0.87065092 | C | 6.19954994 | 5.33375120 | -4.62662151 |
| C | -4.18918965 | -4.66476903 | 0.78851671 | C | 5.49641766 | 4.15972059 | -4.55386384 |
| C | -4.77224043 | -3.46674777 | 1.24737679 | H | 2.66361390 | 7.61351305 | -2.79665795 |
| C | -4.06910815 | -2.29271716 | 1.17461913 | H | 3.83976857 | 9.76869288 | -2.98013376 |
| H | 6.14538691 | 9.87649334 | -3.88571500 | O | -1.58358566 | 4.90221290 | -3.75102486 |
| H | 7.27290962 | 7.81918140 | -4.66271118 | O | -1.22783236 | 6.74562357 | -2.29683527 |
| H | 7.19815868 | 5.35842984 | -5.04608356 | O | 2.99219451 | 4.11725144 | -0.83275722 |
| H | 5.90506271 | 3.22686086 | -4.91833813 | Cl | 3.03756131 | 5.40926901 | -0.06288578 |
| Ni | 1.91209524 | 4.84098700 | -2.49166719 | O | 2.16813716 | 6.29797971 | -0.87787686 |
| O | 0.57980162 | 5.94287796 | -3.66406288 | O | 2.49061348 | 5.21569264 | 1.23891896 |
| Cl | -0.66247559 | 5.58681910 | -2.89774057 | O | 4.37696422 | 5.90585789 | -0.03525639 |

Complejo **64**·$Ni(ClO_4)_2$ ($C_2$): E = -5668.875628768 au

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 0.00000000 | 0.00000000 | 0.00000000 | H | -3.36365118 | -8.58102783 | 0.68270387 |
| C | 1.42915238 | 0.00000000 | 0.00000000 | H | -3.88163451 | -7.00732350 | 2.51500410 |
| C | 1.84171284 | 1.36214680 | 0.00000000 | H | -3.68557681 | -4.71022812 | 3.48138332 |
| C | 0.67999536 | 2.18763355 | -0.02107845 | H | -2.79133458 | -2.38677965 | 3.25314163 |
| C | -0.46908911 | 1.34621282 | -0.01334750 | N | -0.61201039 | -1.40039338 | -3.21163766 |
| H | 2.04648290 | -0.88169425 | -0.02138544 | C | -0.62234580 | -2.14726222 | -4.24092740 |
| H | 2.86309814 | 1.70590948 | -0.02428662 | H | -0.04117453 | -1.90909999 | -5.13138492 |
| H | 0.66813369 | 3.26409586 | -0.07568915 | C | -1.53788621 | -3.29009758 | -4.28690826 |
| H | -1.50374726 | 1.63846798 | -0.09001263 | N | -2.30229811 | -3.46142332 | -3.21745375 |
| Fe | 0.72909457 | 0.91922655 | -1.66322068 | C | -3.34610360 | -4.32169726 | -3.27776107 |
| C | 0.13623145 | -0.20545784 | -3.25270416 | C | -4.28697426 | -4.36194087 | -2.22223712 |
| C | -0.45066053 | 1.09678145 | -3.29968443 | C | -5.33809715 | -5.23673329 | -2.27961547 |
| C | 0.62110248 | 2.02958329 | -3.38247820 | C | -5.49205211 | -6.12058312 | -3.37326965 |
| C | 1.85104426 | 1.30957980 | -3.36520522 | C | -4.61134488 | -6.08412187 | -4.42241881 |
| C | 1.55597015 | -0.08184820 | -3.29238275 | C | -3.53179410 | -5.16937495 | -4.41520300 |
| H | -1.50686599 | 1.29992049 | -3.25381907 | C | -2.64022944 | -5.02991081 | -5.49790692 |
| H | 0.51569694 | 3.10203921 | -3.40928383 | C | -1.66640452 | -4.06627730 | -5.45369411 |
| H | 2.83857973 | 1.74163049 | -3.36501643 | H | -4.17316680 | -3.66301963 | -1.40917331 |
| H | 2.24968237 | -0.90124815 | -3.19670006 | H | -6.06612805 | -5.25049691 | -1.47876936 |
| N | -0.78290056 | -1.17240097 | 0.04433878 | H | -6.32390915 | -6.81323355 | -3.38744877 |
| C | -1.42536520 | -1.43484218 | 1.11004091 | H | -4.73747375 | -6.73497814 | -5.27934596 |
| H | -1.41774292 | -0.76265639 | 1.96765625 | H | -2.75664760 | -5.66634041 | -6.36714915 |
| C | -2.08922834 | -2.73396109 | 1.24411900 | H | -0.99925266 | -3.89002813 | -6.28681258 |
| N | -1.96658442 | -3.55488845 | 0.21046154 | Ni | -1.43120170 | -2.42086009 | -1.54272196 |
| C | -2.31983451 | -4.85463613 | 0.34869493 | O | 0.19256755 | -3.75332612 | -1.79119139 |
| C | -2.00482692 | -5.78205465 | -0.67191913 | Cl | 1.49040958 | -3.74918073 | -1.02726555 |
| C | -2.36839754 | -7.09455429 | -0.53563088 | O | 1.19984956 | -3.42764733 | 0.34994389 |
| C | -3.07458457 | -7.54059092 | 0.60600098 | O | 2.05294365 | -5.06122278 | -1.16205546 |
| C | -3.36854163 | -6.66986346 | 1.62242192 | O | 2.34158473 | -2.74036078 | -1.61576921 |
| C | -2.97858973 | -5.31257652 | 1.53323902 | O | -3.30398565 | -1.47340172 | -1.28036279 |
| C | -3.18204651 | -4.38814034 | 2.57756111 | Cl | -3.85828920 | -0.32794417 | -2.08576231 |
| C | -2.70534840 | -3.10908487 | 2.45243988 | O | -3.49126108 | -0.53124839 | -3.46723704 |
| H | -1.44143559 | -5.43394237 | -1.52275628 | O | -5.28039576 | -0.34490807 | -1.90302649 |
| H | -2.10829371 | -7.80426410 | -1.31037658 | O | -3.26925112 | 0.88998460 | -1.57759201 |

Complejo [**64**·Zn]$^{2+}$ ($C_2$): E = -4417.795529985 au

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 0.00000000 | 0.00000000 | 0.00000000 | C | 0.70191818 | 2.18822550 | 0.00112982 |
| C | 1.43433586 | 0.00000000 | 0.00000000 | C | -0.44924657 | 1.36334554 | -0.01678424 |
| C | 1.85407675 | 1.35402807 | 0.00000000 | H | 2.07523289 | -0.86551135 | -0.04250550 |
| H | 2.87633102 | 1.69394643 | -0.03174869 | H | -4.28123801 | -2.73288266 | -2.91494472 |
| H | 0.70465881 | 3.26570653 | -0.01828767 | H | -5.74014837 | -4.50912014 | -3.80487482 |
| H | -1.47745567 | 1.68911537 | -0.02291811 | H | -5.45506539 | -6.85934009 | -3.08308001 |
| Fe | 0.66094078 | 0.92874280 | -1.67630547 | H | -3.69301142 | -7.46011002 | -1.45913664 |
| C | -0.58006458 | 0.61941445 | -3.24908250 | H | -1.79134190 | -6.74716747 | -0.00553355 |
| C | -0.00369391 | 1.92828313 | -3.35853108 | H | -0.33234373 | -4.91022206 | 0.83734085 |
| C | 1.40055966 | 1.76158360 | -3.45781638 | N | -1.90619916 | 0.29346696 | -2.95336239 |
| C | 1.69871914 | 0.37147577 | -3.41246056 | C | -2.89406555 | 1.06699709 | -3.23460588 |
| C | 0.48477997 | -0.34320780 | -3.26580704 | H | -2.77086191 | 1.95386402 | -3.85120968 |
| H | -0.53271526 | 2.86661992 | -3.32211530 | C | -4.21060680 | 0.77613224 | -2.66803465 |
| H | 2.12394723 | 2.55799015 | -3.52108804 | N | -4.25730217 | -0.18758825 | -1.73795428 |
| H | 2.68453149 | -0.06250706 | -3.44685287 | C | -5.43793614 | -0.51015158 | -1.14515108 |
| H | 0.36934795 | -1.41343040 | -3.19742148 | C | -5.48358963 | -1.51753089 | -0.15902279 |
| N | -0.85289207 | -1.09248910 | -0.17710938 | C | -6.67632006 | -1.82943489 | 0.44160740 |
| C | -0.52252743 | -2.29401976 | 0.13992384 | C | -7.86973638 | -1.15555317 | 0.08637383 |
| H | 0.38332018 | -2.51102615 | 0.70051340 | C | -7.85332514 | -0.17252692 | -0.86817524 |
| C | -1.36021831 | -3.40545152 | -0.30938630 | C | -6.64147458 | 0.17815153 | -1.50906683 |
| N | -2.32937305 | -3.10299829 | -1.18417101 | C | -6.55927368 | 1.18921990 | -2.48494113 |
| C | -3.14337856 | -4.07884480 | -1.66840020 | C | -5.34800278 | 1.49441236 | -3.06308401 |
| C | -4.15623123 | -3.76049968 | -2.59691093 | H | -4.57182700 | -2.03300947 | 0.11618560 |
| C | -4.96596789 | -4.75210090 | -3.08854104 | H | -6.71102831 | -2.59896148 | 1.20197134 |
| C | -4.80348690 | -6.09706959 | -2.67719067 | H | -8.79618516 | -1.42049895 | 0.57815977 |
| C | -3.82701736 | -6.43378047 | -1.77668698 | H | -8.76025982 | 0.35066495 | -1.14365282 |
| C | -2.97114262 | -5.43847390 | -1.24834766 | H | -7.45643694 | 1.72433650 | -2.77174016 |
| C | -1.94101989 | -5.72547561 | -0.33302036 | H | -5.25821215 | 2.26805905 | -3.81368779 |
| C | -1.13167334 | -4.71534787 | 0.13513446 | Zn | -2.44549195 | -1.09338845 | -1.50721334 |

Complejo [**64**·Hg]$^{2+}$ ($C_2$): E = -2791.823434220 au

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 0.00000000 | 0.00000000 | 0.00000000 | C | -2.87906761 | -5.65954374 | -0.61543459 |
| C | 1.43660288 | 0.00000000 | 0.00000000 | C | -1.76662875 | -5.78473810 | 0.23854083 |
| C | 1.85940102 | 1.35234986 | 0.00000000 | C | -0.99311792 | -4.68639325 | 0.52530996 |
| C | 0.70788723 | 2.18824311 | 0.00062714 | H | -4.50159485 | -3.25212879 | -2.45603568 |
| C | -0.44450333 | 1.36589012 | -0.01703412 | H | -5.89092895 | -5.19546536 | -3.01629771 |
| H | 2.07619924 | -0.86664180 | -0.03917453 | H | -5.38922975 | -7.43115032 | -2.07412105 |
| H | 2.88224161 | 1.69056966 | -0.03199874 | H | -3.47022453 | -7.73090648 | -0.54523250 |
| H | 0.71229162 | 3.26573795 | -0.02063437 | H | -1.52794878 | -6.75340497 | 0.66041535 |
| H | -1.47080893 | 1.69652261 | -0.02229733 | H | -0.13171436 | -4.75460985 | 1.17616684 |
| Fe | 0.68046052 | 0.91835926 | -1.66469716 | N | -1.88501247 | 0.41507742 | -3.07777084 |
| C | -0.52782815 | 0.67416826 | -3.26408334 | C | -2.79452714 | 1.24587208 | -3.42189429 |
| C | 0.11752316 | 1.95563878 | -3.33607515 | H | -2.55978629 | 2.14402466 | -3.99050471 |
| C | 1.51376832 | 1.72293429 | -3.39897578 | C | -4.19622082 | 1.03955996 | -3.05425164 |
| C | 1.74208226 | 0.31879925 | -3.36767963 | N | -4.50024192 | 0.06702071 | -2.19328183 |
| C | 0.49173923 | -0.33776228 | -3.26693434 | C | -5.79012419 | -0.15086393 | -1.80916379 |
| H | -0.36625098 | 2.91819124 | -3.30228880 | C | -6.11364187 | -1.17104862 | -0.89036908 |
| H | 2.27654966 | 2.48378856 | -3.42872200 | C | -7.41719122 | -1.36229440 | -0.50567942 |
| H | 2.70626724 | -0.16251595 | -3.37991094 | C | -8.45495647 | -0.54860312 | -1.01668817 |
| H | 0.32589454 | -1.40217915 | -3.22044781 | C | -8.17059430 | 0.45034254 | -1.91065629 |
| N | -0.85012424 | -1.09953696 | -0.10998606 | C | -6.83871782 | 0.67717096 | -2.33086957 |
| C | -0.50037105 | -2.27487226 | 0.25349336 | C | -6.49345765 | 1.69959848 | -3.23525071 |
| H | 0.43473892 | -2.45296609 | 0.78165155 | C | -5.18061206 | 1.88543378 | -3.59416388 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | -1.33249733 | -3.44350606 | -0.03690612 | H | -5.32790405 | -1.79900512 | -0.48640554 |
| N | -2.37973425 | -3.30268411 | -0.85115083 | H | -7.65742941 | -2.14467604 | 0.20245078 |
| C | -3.17278104 | -4.36687004 | -1.16324335 | H | -9.47353403 | -0.71802513 | -0.69427511 |
| C | -4.27417440 | -4.22373707 | -2.03276612 | H | -8.95548106 | 1.08177280 | -2.30743460 |
| C | -5.04962713 | -5.31214474 | -2.34556604 | H | -7.27144378 | 2.33631522 | -3.63847659 |
| C | -4.76438013 | -6.58902101 | -1.80853599 | H | -4.88711830 | 2.66450505 | -4.28495591 |
| C | -3.70076587 | -6.75826924 | -0.96117950 | Hg | -2.77425108 | -1.20806171 | -1.54523683 |

Ligando **65** (*quasi*-$C_2$): E = -3066.426426575 au

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 0.00000000 | 0.00000000 | 0.00000000 | H | -1.23832962 | -2.29712377 | -2.14103165 |
| C | 1.43301898 | 0.00000000 | 0.00000000 | H | -2.69814476 | -2.66566307 | -4.03303021 |
| C | 1.86958914 | 1.35483664 | 0.00000000 | H | -4.82931694 | -3.53782875 | -4.94152990 |
| C | 0.71894502 | 2.19450479 | 0.00115390 | H | -6.88410327 | -4.88484539 | -4.66114162 |
| C | -0.43451529 | 1.36315638 | -0.01938746 | H | -7.29893770 | -6.10041025 | -2.54749381 |
| H | 2.06116956 | -0.87436135 | -0.05388895 | H | -6.58890721 | -6.74310286 | -0.27540620 |
| H | 2.89472495 | 1.68781446 | -0.03492958 | H | -5.00317015 | -6.53280399 | 1.59157675 |
| H | 0.72299566 | 3.27232998 | -0.02367421 | H | -2.96731405 | -5.52309506 | 2.55807765 |
| H | -1.46511385 | 1.67661590 | -0.05806127 | H | -1.12765223 | -3.88504639 | 2.40534265 |
| Fe | 0.70987733 | 0.98305248 | -1.67492369 | N | -1.78009594 | 0.04791886 | -3.20937210 |
| C | -0.49279898 | 0.56238345 | -3.31089947 | C | -2.74919385 | 0.62296526 | -3.80580353 |
| C | -0.06400554 | 1.92852445 | -3.35055220 | H | -2.57343018 | 1.48165170 | -4.46931273 |
| C | 1.35908313 | 1.94097322 | -3.38960835 | C | -4.13622628 | 0.15337275 | -3.75521731 |
| C | 1.81603384 | 0.59196100 | -3.37454717 | C | -4.72073450 | -0.52937189 | -2.65871711 |
| C | 0.67827729 | -0.25941237 | -3.30356380 | C | -4.06087098 | -0.70118918 | -1.39812695 |
| H | -0.71092821 | 2.78916135 | -3.29710936 | C | -4.64813449 | -1.37942729 | -0.38176269 |
| H | 1.98348251 | 2.82010028 | -3.39071969 | C | -5.93932930 | -1.97424476 | -0.52145044 |
| H | 2.84589096 | 0.27332757 | -3.37170299 | C | -6.52804361 | -2.72995127 | 0.49749161 |
| H | 0.67425925 | -1.33590889 | -3.24648399 | C | -7.78261615 | -3.29986862 | 0.32379621 |
| N | -0.88393180 | -1.06796094 | -0.07777963 | C | -8.47779648 | -3.12323706 | -0.86554120 |
| C | -0.61723000 | -2.18826977 | 0.46922830 | C | -7.92466543 | -2.37747641 | -1.91257200 |
| H | 0.27240417 | -2.32576639 | 1.09876410 | C | -8.61267832 | -2.18576725 | -3.15226858 |
| C | -1.54934032 | -3.31705363 | 0.38223224 | C | -8.05629926 | -1.46593691 | -4.15898426 |
| C | -2.32539602 | -3.58232695 | -0.77128136 | C | -6.75692980 | -0.88199363 | -4.02374048 |
| C | -2.06676608 | -2.97738010 | -2.04177720 | C | -6.17191798 | -0.13954441 | -5.05661681 |
| C | -2.89382286 | -3.17249208 | -3.09659139 | C | -4.89720506 | 0.37379851 | -4.91184681 |
| C | -4.07359094 | -3.96891116 | -2.98196183 | C | -6.03761309 | -1.05999542 | -2.80770581 |
| C | -5.00706378 | -4.07614308 | -4.01838215 | C | -6.63589556 | -1.79708860 | -1.74724300 |
| C | -6.15932393 | -4.83355027 | -3.85872060 | H | -3.05584640 | -0.33210915 | -1.27243016 |
| C | -6.39541534 | -5.51527089 | -2.67107628 | H | -4.11467181 | -1.51328091 | 0.55138662 |
| C | -5.48598220 | -5.44274289 | -1.61151339 | H | -5.98130466 | -2.87985191 | 1.42041314 |
| C | -5.70176015 | -6.12815936 | -0.37323444 | H | -8.21827911 | -3.89171886 | 1.11916951 |
| C | -4.82868462 | -6.00989238 | 0.65827435 | H | -9.45560773 | -3.57099810 | -0.99994488 |
| C | -3.67503695 | -5.16765251 | 0.56018908 | H | -9.59405846 | -2.63079467 | -3.27035416 |
| C | -2.79839177 | -4.97924229 | 1.63613245 | H | -8.58644656 | -1.32197596 | -5.09336727 |
| C | -1.75943375 | -4.06879650 | 1.54338006 | H | -6.72532798 | 0.01920801 | -5.97458493 |
| C | -3.42381850 | -4.48156745 | -0.66180277 | H | -4.44977577 | 0.93261952 | -5.72631490 |
| C | -4.31813072 | -4.64385128 | -1.75575918 | | | | |

Complejo **65**·$Zn(OTf)_2$ ($C_2$) E = -6768.899702002 au

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 0.00000000 | 0.00000000 | 0.00000000 | H | -3.18564232 | -2.05686948 | 0.95078838 |
| C | 1.42923143 | 0.00000000 | 0.00000000 | N | -1.80301537 | -0.08501504 | -3.15248953 |
| C | 1.85334158 | 1.35737557 | 0.00000000 | C | -2.75134189 | 0.43844438 | -3.85164044 |
| C | 0.69576313 | 2.18583556 | 0.00282865 | H | -2.53164110 | 1.33533737 | -4.43005715 |
| C | -0.45621065 | 1.35292620 | -0.00531220 | C | -4.07731578 | -0.12827285 | -3.96377075 |
| H | 2.05820186 | -0.87336228 | -0.05655577 | C | -5.20996120 | 0.70433784 | -4.11290475 |
| H | 2.87544928 | 1.69728031 | -0.04100654 | C | -5.14164209 | 2.13183644 | -4.03457457 |
| H | 0.68838704 | 3.26316894 | -0.02529251 | C | -6.25278425 | 2.90034592 | -4.16601720 |
| H | -1.48614262 | 1.66917686 | -0.01886628 | C | -7.54296817 | 2.31885855 | -4.36584938 |
| Fe | 0.68313336 | 0.95990310 | -1.67036542 | C | -8.70098211 | 3.09516873 | -4.49532979 |
| C | -0.50637462 | 0.46633527 | -3.25771142 | C | -9.94173486 | 2.49508046 | -4.66858195 |
| C | -0.15395638 | 1.84918203 | -3.33669692 | C | -10.05435356 | 1.11009771 | -4.70998715 |
| C | 1.26394314 | 1.92150229 | -3.41835834 | C | -8.92402252 | 0.29522108 | -4.58207549 |
| C | 1.77992538 | 0.59506043 | -3.39274324 | C | -9.00875918 | -1.13387380 | -4.60897482 |
| C | 0.69044503 | -0.31175921 | -3.28523248 | C | -7.90081309 | -1.90654374 | -4.47485664 |
| H | -0.84075801 | 2.67765800 | -3.27757733 | C | -6.60568942 | -1.32280230 | -4.30589246 |
| H | 1.84711285 | 2.82755107 | -3.44851823 | C | -5.45481853 | -2.10924111 | -4.16280262 |
| H | 2.82202999 | 0.32084284 | -3.41049448 | C | -4.21725272 | -1.52364767 | -3.99873670 |
| H | 0.74322163 | -1.38643964 | -3.22835838 | C | -6.48426691 | 0.09595901 | -4.28603609 |
| N | -0.85899583 | -1.12177047 | -0.00965651 | C | -7.64771563 | 0.90207020 | -4.41489271 |
| C | -0.54772406 | -2.13968686 | 0.71773680 | H | -4.19300189 | 2.60452914 | -3.82325243 |
| H | 0.40620029 | -2.12565793 | 1.24412345 | H | -6.18040715 | 3.97936349 | -4.09823232 |
| C | -1.41680920 | -3.27668857 | 0.92718020 | H | -8.61756415 | 4.17476123 | -4.45430549 |
| C | -0.88226489 | -4.57352194 | 1.10282969 | H | -10.82777048 | 3.10953509 | -4.76759581 |
| C | 0.51142246 | -4.86626833 | 0.95968468 | H | -11.02453004 | 0.64526195 | -4.84028855 |
| C | 0.98827046 | -6.12709212 | 1.11924734 | H | -9.98447221 | -1.58852532 | -4.73529517 |
| C | 0.11856637 | -7.22202531 | 1.41483339 | H | -7.97566612 | -2.98726489 | -4.49048504 |
| C | 0.59129588 | -8.53022646 | 1.57469436 | H | -5.53983282 | -3.18826507 | -4.19730417 |
| C | -0.28568568 | -9.57384070 | 1.84183159 | H | -3.33454655 | -2.14448259 | -3.94189065 |
| C | -1.65120098 | -9.33612773 | 1.94876658 | Zn | -2.20958869 | -1.28531458 | -1.54212298 |
| C | -2.16798460 | -8.04503960 | 1.79365466 | O | -2.13584052 | -3.18429570 | -2.11927196 |
| C | -3.57010695 | -7.76998650 | 1.88647059 | S | -0.95785138 | -3.72693060 | -2.87234448 |
| C | -4.05191633 | -6.51133375 | 1.72459403 | O | -0.96350565 | -3.34911482 | -4.26145505 |
| C | -3.17710738 | -5.41085840 | 1.45943068 | O | 0.27793469 | -3.57883939 | -2.13915604 |
| C | -3.66215024 | -4.10762992 | 1.28682284 | C | -1.36116275 | -5.54776638 | -2.84500809 |
| C | -2.79947126 | -3.06309552 | 1.02964721 | F | -2.53166295 | -5.77391102 | -3.45100086 |
| C | -1.77554807 | -5.64754080 | 1.37205629 | F | -1.43619542 | -6.00364300 | -1.59078099 |
| C | -1.27535930 | -6.96844841 | 1.53031707 | F | -0.40561742 | -6.22359192 | -3.48910313 |
| H | 1.19101029 | -4.07519413 | 0.67617866 | O | -3.99685928 | -0.71630251 | -0.88900879 |
| H | 2.04636987 | -6.32867805 | 1.00134529 | S | -4.18979812 | 0.59088989 | -0.17960629 |
| H | 1.65415291 | -8.72012516 | 1.48285249 | O | -3.74887006 | 0.55091660 | 1.19020738 |
| H | 0.09582157 | -10.57989051 | 1.96321259 | O | -3.78231356 | 1.71824105 | -0.98564550 |
| H | -2.33297481 | -10.15347117 | 2.15230354 | C | -6.05249877 | 0.65293580 | -0.10648405 |
| H | -4.24361226 | -8.59539373 | 2.08590538 | F | -6.52643486 | -0.39726667 | 0.57241117 |
| H | -5.11515693 | -6.31395635 | 1.79067728 | F | -6.58139571 | 0.64006588 | -1.33393727 |
| H | -4.72521128 | -3.91969710 | 1.37222177 | F | -6.43517815 | 1.77339748 | 0.51221425 |

Complejo [**65**·$Hg]^{2+}$: E = -3219.356652745 au

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 0.00000000 | 0.00000000 | 0.00000000 | C | 1.08022533 | 2.14204959 | -3.34293600 |
| C | 1.42907446 | 0.00000000 | 0.00000000 | C | 2.07979305 | 1.13425328 | -3.24609964 |
| C | 1.85290010 | 1.35603134 | 0.00000000 | C | 1.44719940 | -0.13783419 | -3.28813210 |
| C | 0.69943271 | 2.18751010 | -0.03462340 | H | -1.14682182 | 1.99079513 | -3.52982040 |
| C | -0.45242766 | 1.35606036 | -0.03432903 | H | 1.25058830 | 3.20538610 | -3.30072060 |
| H | 2.06085388 | -0.87299165 | 0.02260357 | H | 3.13733205 | 1.30236665 | -3.12582610 |
| H | 2.87639135 | 1.69368019 | -0.01102823 | H | 1.93525142 | -1.09847316 | -3.25014485 |
| H | 0.69926457 | 3.26407767 | -0.08662137 | N | -0.78234482 | -1.16980547 | 0.03277649 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| H | -1.47966116 | 1.68035492 | -0.07658264 | C | -1.66460094 | -1.31278381 | 0.95760542 |
| Fe | 0.74056551 | 0.93395122 | -1.68751072 | H | -1.77698588 | -0.52530176 | 1.70716613 |
| C | 0.04489899 | 0.09796373 | -3.43605109 | C | -2.58245517 | -2.43337880 | 1.09247527 |
| C | -0.18484956 | 1.50996795 | -3.45432493 | C | -2.51779228 | -3.63469219 | 0.35367902 |
| C | -1.36341864 | -4.01568285 | -0.46036004 | C | -2.77238186 | -1.74868749 | -5.00499300 |
| C | -1.40029010 | -5.19923476 | -1.22574429 | C | -3.71951997 | -2.22514114 | -4.05602363 |
| C | -2.53660066 | -6.01715460 | -1.27322611 | C | -3.88669131 | -1.65121241 | -2.74743526 |
| C | -2.57774952 | -7.17568552 | -2.07679359 | C | -4.82909880 | -2.12063568 | -1.87944486 |
| C | -3.66340015 | -8.02709154 | -2.01375127 | C | -5.69521242 | -3.19472102 | -2.23418143 |
| C | -4.71003154 | -7.75590882 | -1.13232250 | C | -6.68415676 | -3.66978630 | -1.36475528 |
| C | -4.70658320 | -6.62582346 | -0.30383159 | C | -7.54718059 | -4.68061561 | -1.76084704 |
| C | -5.75858345 | -6.37686674 | 0.63317958 | C | -7.44944279 | -5.23006106 | -3.03390606 |
| C | -5.73950817 | -5.27467612 | 1.42238567 | C | -6.48926946 | -4.77164776 | -3.94363529 |
| C | -4.67992188 | -4.32165477 | 1.33198528 | C | -6.40488754 | -5.28267527 | -5.27704659 |
| C | -4.66943123 | -3.16062570 | 2.11611511 | C | -5.50748685 | -4.78439664 | -6.16735280 |
| C | -3.65467755 | -2.23829374 | 1.98468362 | C | -4.60335005 | -3.74415463 | -5.79626643 |
| C | -3.59942590 | -4.55221168 | 0.42680455 | C | -3.72333648 | -3.16975277 | -6.72741731 |
| C | -3.61909181 | -5.71997727 | -0.38570186 | C | -2.84764119 | -2.17874808 | -6.34462906 |
| H | -0.38661151 | -3.69807072 | -0.10449905 | C | -4.62597535 | -3.24491078 | -4.45833163 |
| H | -0.50179209 | -5.52001508 | -1.74123319 | C | -5.59235555 | -3.74378190 | -3.54188922 |
| H | -1.74403209 | -7.39370750 | -2.73268702 | H | -3.33939130 | -0.75177874 | -2.49347267 |
| H | -3.69476990 | -8.91623980 | -2.62898913 | H | -4.96135039 | -1.64757904 | -0.91388767 |
| H | -5.54712002 | -8.44126659 | -1.07059456 | H | -6.77327216 | -3.23031710 | -0.38040551 |
| H | -6.56887814 | -7.09173915 | 0.70194212 | H | -8.31180308 | -5.03329948 | -1.08133248 |
| H | -6.53514922 | -5.09124529 | 2.13349289 | H | -8.13540131 | -6.00926726 | -3.34356883 |
| H | -5.47362301 | -2.98870987 | 2.82009298 | H | -7.09375899 | -6.06423632 | -5.57430484 |
| H | -3.67953184 | -1.33061957 | 2.57569191 | H | -5.47354598 | -5.15772931 | -7.18301159 |
| N | -0.95126104 | -0.89073901 | -3.61243822 | H | -3.73988469 | -3.51330912 | -7.75364013 |
| C | -1.66781140 | -0.88409463 | -4.69610885 | H | -2.16519164 | -1.75537462 | -7.07179987 |
| H | -1.34607406 | -0.19400364 | -5.47728478 | Hg | -1.19638160 | -2.40335362 | -2.07465286 |

Ligando **85** ($C_i$): E = -3291.169029152 au

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 0.00000000 | 0.00000000 | 0.00000000 | O | 1.19741482 | -3.57756700 | -2.53619203 |
| C | 1.43730335 | 0.00000000 | 0.00000000 | C | -0.56297932 | -5.12943617 | -3.98940123 |
| C | 1.86969265 | 1.35552418 | 0.00000000 | H | -1.23849168 | -5.98057748 | -3.89131121 |
| C | 0.71862531 | 2.19679402 | -0.02037296 | H | -1.12881684 | -4.25647378 | -4.31965774 |
| C | -0.42968964 | 1.36098656 | -0.00896958 | H | 0.20808173 | -5.35396158 | -4.73006395 |
| H | 2.06618723 | -0.87539035 | -0.00786855 | C | 1.08441015 | -6.26425528 | -1.90707509 |
| H | 2.89515772 | 1.68805862 | -0.03192628 | H | 0.38516646 | -7.09928356 | -1.83824785 |
| H | 0.70938364 | 3.27377057 | -0.08975817 | H | 1.86183811 | -6.49566432 | -2.63878172 |
| H | -1.45857807 | 1.67855778 | -0.05591828 | H | 1.54987986 | -6.10292744 | -0.93290358 |
| Fe | 0.76430752 | 0.95104580 | -1.67289299 | N | 2.40937844 | 2.98564620 | -3.33847951 |
| C | 1.52861504 | 1.90209160 | -3.34578599 | C | 2.01072032 | 4.10908301 | -2.88415040 |
| C | 0.09131169 | 1.90209160 | -3.34578599 | H | 1.02692239 | 4.23900963 | -2.43894810 |
| C | -0.34107761 | 0.54656742 | -3.34578599 | C | 2.89729023 | 5.28534336 | -2.89867238 |
| C | 0.80998974 | -0.29470241 | -3.32541304 | C | 2.64906041 | 6.43526605 | -2.11840049 |
| C | 1.95830469 | 0.54110504 | -3.33681641 | C | 3.53629656 | 7.51746779 | -2.20254046 |
| H | -0.53757219 | 2.77748195 | -3.33791744 | C | 4.64736016 | 7.48389760 | -3.02976231 |
| H | -1.36654267 | 0.21403298 | -3.31385971 | C | 4.89527282 | 6.34498382 | -3.79450387 |
| H | 0.81923141 | -1.37167897 | -3.25602782 | C | 4.03149742 | 5.26743843 | -3.72733598 |
| H | 2.98719311 | 0.22353382 | -3.28986771 | H | 3.36058941 | 8.40505664 | -1.60666485 |
| N | -0.88076339 | -1.08355460 | -0.00730648 | H | 5.31376110 | 8.33597939 | -3.07825145 |
| C | -0.48210526 | -2.20699141 | -0.46163559 | H | 5.75913801 | 6.30459695 | -4.44667261 |
| H | 0.50169267 | -2.33691802 | -0.90683789 | H | 4.20579913 | 4.37808610 | -4.31778091 |
| C | -1.36867517 | -3.38325177 | -0.44711361 | P | 1.27082977 | 6.62650135 | -0.92965178 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | -1.12044534 | -4.53317445 | -1.22738550 | O | 0.33120024 | 5.47965861 | -0.80959396 |
| C | -2.00768148 | -5.61537620 | -1.14324553 | C | 2.09159439 | 7.03152777 | 0.64361524 |
| C | -3.11874508 | -5.58180601 | -0.31602369 | H | 2.65743191 | 6.15856537 | 0.97387174 |
| C | -3.36665775 | -4.44289223 | 0.44871788 | H | 2.76710676 | 7.88266907 | 0.54552521 |
| C | -2.50288236 | -3.36534684 | 0.38154998 | H | 1.32053334 | 7.25605318 | 1.38427795 |
| H | -1.83197433 | -6.50296505 | -1.73912115 | C | 0.44420493 | 8.16634689 | -1.43871090 |
| H | -3.78514602 | -6.43388781 | -0.26753455 | H | -0.02126478 | 8.00501905 | -2.41288242 |
| H | -4.23052294 | -4.40250537 | 1.10088661 | H | -0.33322303 | 8.39775593 | -0.70700428 |
| H | -2.67718407 | -2.47599451 | 0.97199491 | H | 1.14344862 | 9.00137516 | -1.50753815 |
| P | 0.25778530 | -4.72440975 | -2.41613422 | | | | |

Ligando **85**' with hampered internal H-bonds ($C_i$): E = -3291.165442514 au

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 0.00000000 | 0.00000000 | 0.00000000 | O | 0.96774265 | -6.57749074 | -1.28181648 |
| C | 1.43919472 | 0.00000000 | 0.00000000 | C | 1.89047017 | -4.82354307 | 0.62315696 |
| C | 1.87549667 | 1.35174959 | 0.00000000 | H | 1.83587683 | -3.79190180 | 0.97318185 |
| C | 0.72622389 | 2.19287793 | -0.01170238 | H | 1.55792559 | -5.48822853 | 1.42289623 |
| C | -0.42656326 | 1.36404024 | -0.01314214 | H | 2.92509452 | -5.06938192 | 0.37169742 |
| H | 2.08181258 | -0.86435849 | -0.02484415 | C | 1.41747743 | -3.99389183 | -2.12987182 |
| H | 2.89986144 | 1.68539558 | -0.04073532 | H | 1.40434370 | -2.95348000 | -1.80445194 |
| H | 0.73394573 | 3.26976401 | -0.05008843 | H | 2.43262373 | -4.27424041 | -2.42071712 |
| H | -1.45672636 | 1.67840093 | -0.05042953 | H | 0.76195648 | -4.10936031 | -2.99551711 |
| Fe | 0.73404008 | 0.96316943 | -1.67288661 | N | 2.36879198 | 2.98789780 | -3.29021865 |
| C | 1.46808015 | 1.92633886 | -3.34577322 | C | 1.93524819 | 4.18649381 | -3.32881938 |
| C | 0.02888543 | 1.92633886 | -3.34577322 | H | 0.86895770 | 4.38919676 | -3.41843050 |
| C | -0.40741651 | 0.57458926 | -3.34577322 | C | 2.81960127 | 5.35213834 | -3.24443365 |
| C | 0.74185626 | -0.26653908 | -3.33407085 | C | 2.32973200 | 6.63781050 | -2.92419201 |
| C | 1.89464341 | 0.56229862 | -3.33263108 | C | 3.22619848 | 7.70864305 | -2.85320100 |
| H | -0.61373242 | 2.79069735 | -3.32092907 | C | 4.58081407 | 7.52628991 | -3.10413177 |
| H | -1.43178129 | 0.24094328 | -3.30503790 | C | 5.06272637 | 6.25853135 | -3.41831929 |
| H | 0.73413442 | -1.34342515 | -3.29568479 | C | 4.19029511 | 5.18435577 | -3.48350912 |
| H | 2.92480652 | 0.24793793 | -3.29534370 | H | 2.84458512 | 8.68627907 | -2.58802812 |
| N | -0.90071183 | -1.06155895 | -0.05555457 | H | 5.25631460 | 8.37101192 | -3.05077426 |
| C | -0.46716802 | -2.26015495 | -0.01695385 | H | 6.11722413 | 6.10842061 | -3.61468663 |
| H | 0.59912247 | -2.46285790 | 0.07265728 | H | 4.54650375 | 4.19223911 | -3.72561069 |
| C | -1.35152111 | -3.42579949 | -0.10133958 | P | 0.60216493 | 7.08827188 | -2.50163115 |
| C | -0.86165183 | -4.71147165 | -0.42158121 | O | 0.50033752 | 8.50382960 | -2.06395674 |
| C | -1.75811831 | -5.78230420 | -0.49257222 | C | -0.42239000 | 6.74988193 | -3.96893018 |
| C | -3.11273390 | -5.59995107 | -0.24164145 | H | -0.08984542 | 7.41456739 | -4.76866945 |
| C | -3.59464620 | -4.33219250 | 0.07254607 | H | -0.36779666 | 5.71824066 | -4.31895507 |
| C | -2.72221494 | -3.25801692 | 0.13773589 | H | -1.45701435 | 6.99572079 | -3.71747065 |
| H | -1.37650495 | -6.75994021 | -0.75774510 | C | 0.05060273 | 5.92023069 | -1.21590141 |
| H | -3.78823442 | -6.44467307 | -0.29499896 | H | 0.70612369 | 6.03569917 | -0.35025611 |
| H | -4.64914396 | -4.18208177 | 0.26891340 | H | -0.96454356 | 6.20057928 | -0.92505610 |
| H | -3.07842359 | -2.26590026 | 0.37983746 | H | 0.06373646 | 4.87981886 | -1.54132128 |
| P | 0.86591524 | -5.16193302 | -0.84414208 | | | | |

Complejo [**85**·Zn]$^{2+}$ ($C_2$): E = -5070.134040599 au

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 0.00000000 | 0.00000000 | 0.00000000 | O | -3.84708486 | -0.79249979 | -0.37941795 |
| C | 1.42759582 | 0.00000000 | 0.00000000 | C | -3.28263536 | -0.54804961 | 2.32073995 |
| C | 1.84569908 | 1.35805914 | 0.00000000 | H | -3.37663224 | -1.09946794 | 3.25891798 |
| C | 0.69316496 | 2.18906496 | 0.01275112 | H | -2.23702515 | -0.29540539 | 2.14954304 |
| C | -0.45915702 | 1.35778998 | 0.00010371 | H | -3.86354531 | 0.37499789 | 2.38753752 |
| H | 2.06549877 | -0.86755334 | -0.04889977 | C | -5.65855510 | -1.85841656 | 1.35265159 |
| H | 2.86736714 | 1.69848848 | -0.04270919 | H | -5.75841971 | -2.35995436 | 2.31643040 |
| H | 0.69093563 | 3.26652683 | -0.00366528 | H | -6.16302554 | -0.89032527 | 1.39782523 |
| H | -1.48997515 | 1.67528779 | 0.00500308 | H | -6.12338170 | -2.45826382 | 0.56938496 |
| Fe | 0.64790015 | 0.95299618 | -1.64325984 | N | -1.88388206 | 0.18813646 | -3.13268843 |
| C | -0.54354139 | 0.63291466 | -3.22638780 | C | -2.78988801 | 0.70711635 | -3.87971002 |
| C | -0.04211443 | 1.96806402 | -3.28945155 | H | -2.52992088 | 1.55872979 | -4.51091737 |
| C | 1.37485527 | 1.88012802 | -3.34944389 | C | -4.17010819 | 0.23301595 | -3.95379901 |
| C | 1.74666994 | 0.50875686 | -3.33667167 | C | -4.56487846 | -1.13241941 | -3.92811294 |
| C | 0.56504421 | -0.27538133 | -3.24772267 | C | -5.92876805 | -1.42249291 | -3.98168156 |
| H | -0.62727148 | 2.87212479 | -3.24227615 | C | -6.88818712 | -0.41538531 | -4.05999405 |
| H | 2.05397558 | 2.71687840 | -3.36233700 | C | -6.49552963 | 0.91330993 | -4.12556975 |
| H | 2.75430104 | 0.12717144 | -3.35312393 | C | -5.14337865 | 1.22712680 | -4.09344893 |
| H | 0.49970220 | -1.35157287 | -3.21678630 | H | -6.26740370 | -2.44884733 | -3.98633451 |
| N | -0.89089452 | -1.09954375 | -0.02075566 | H | -7.93723056 | -0.67813826 | -4.09908999 |
| C | -0.69074695 | -2.10707483 | 0.74934190 | H | -7.23225446 | 1.70057189 | -4.21545338 |
| H | 0.22491275 | -2.14499264 | 1.34211557 | H | -4.83234051 | 2.26298822 | -4.15999640 |
| C | -1.61566008 | -3.22844405 | 0.89879048 | P | -3.40025481 | -2.53623745 | -3.96092563 |
| C | -3.03246757 | -3.11686992 | 0.93232864 | O | -2.61920599 | -2.67394363 | -2.65334289 |
| C | -3.78044134 | -4.28849663 | 1.05493845 | C | -2.31160801 | -2.31481688 | -5.38200983 |
| C | -3.17207646 | -5.53858207 | 1.14472763 | H | -2.90177744 | -2.23693584 | -6.29782104 |
| C | -1.78860989 | -5.63795492 | 1.15223815 | H | -1.70050281 | -1.42078595 | -5.26497438 |
| C | -1.02160591 | -4.48502478 | 1.05083776 | H | -1.65532291 | -3.18569441 | -5.45127157 |
| H | -4.85906879 | -4.24308341 | 1.10592467 | C | -4.32886980 | -4.04513642 | -4.27029926 |
| H | -3.78455202 | -6.42582902 | 1.23814207 | H | -4.87558070 | -3.99111789 | -5.21294018 |
| H | -1.30712417 | -6.60187748 | 1.25046607 | H | -3.60265405 | -4.85974943 | -4.32272221 |
| H | 0.05936486 | -4.55742438 | 1.07187757 | H | -5.01853737 | -4.24435808 | -3.44928982 |
| P | -3.93486848 | -1.53155764 | 0.95656872 | Zn | -2.27772248 | -1.07193748 | -1.54761518 |

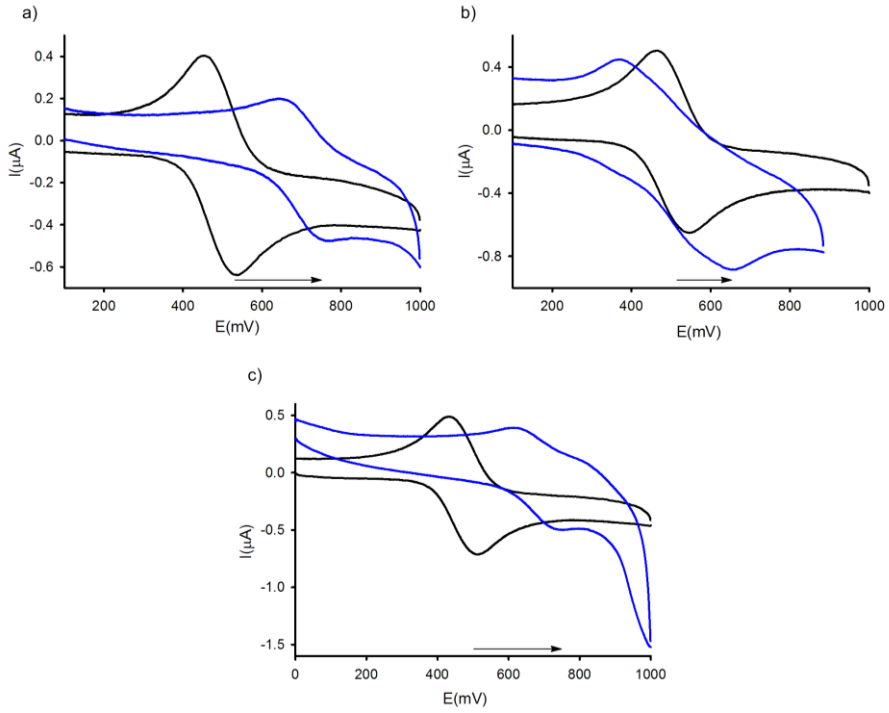



***Figura 73.*** *Evolución en voltametría cíclica del receptor* ***(67)*** *(c = 1·10$^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de 0 a 1.4 equivalentes (línea azul) del catión: a) $Pb^{2+}$, b) $Zn^{2+}$ y c) $Hg^{2+}$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CH_3CN$, conteniendo 0.1 M de [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte.*

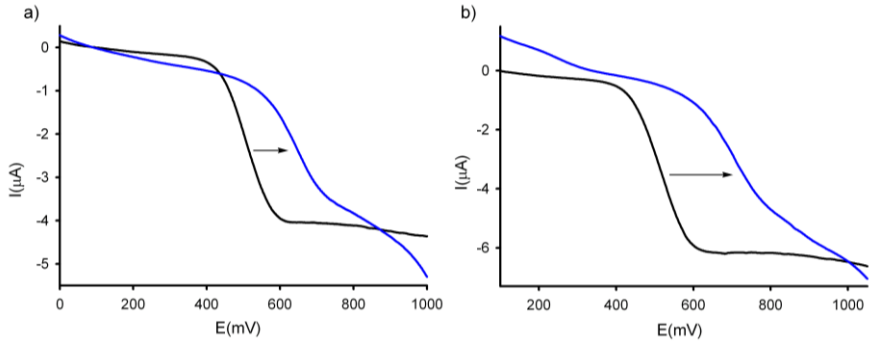



***Figura 74.*** *Evolución en voltametría lineal del receptor* ***(67)*** *(c = 1·10$^{-4}$M) en $CH_2Cl_2$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de a) $Zn^{2+}$ y b) $Hg^{2+}$ (c = 2.5·10$^{-2}$M) en $CH_3CN$ de 0 a 1.4 equivalentes (línea azul) conteniendo 0.1 M de [n-$Bu_4N$]$PF_6$ como electrolito soporte. El voltagrama ha sido obtenido utilizando un electrodo de disco rotatorio a una velocidad de 100 mV/s y a 1000 rpm.*

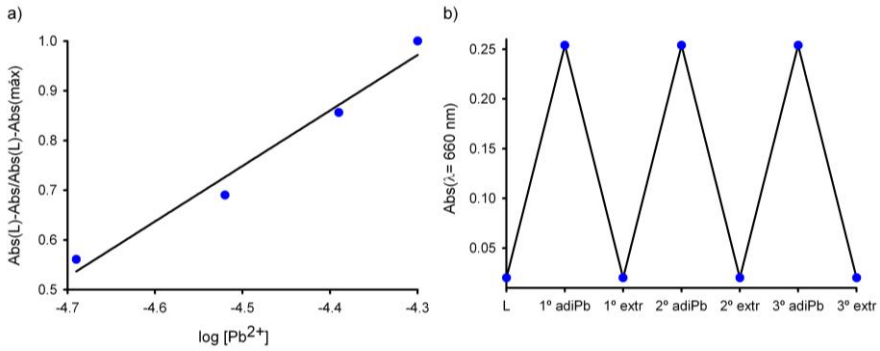



***Figura 75.*** *a) Absorbancia de* ***(67)*** *($c= 5\cdot10^{-5}$ M) en $CH_2Cl_2$ a cada concentración añadida de $Pb^{2+}$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Pb^{2+}$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[Pb^{2+}]= 6.7\cdot10^{-6}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Pb^{2+}$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(67)*** *($c= 5\cdot10^{-5}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

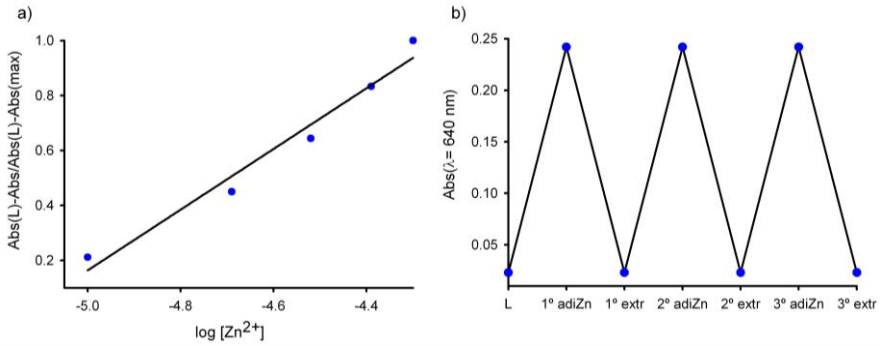



***Figura 76.*** *a) Absorbancia de* ***(67)*** *($c= 5\cdot10^{-5}$ M) en $CH_2Cl_2$ a cada concentración añadida de $Zn^{2+}$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Zn^{2+}$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[Zn^{2+}]= 7.1\cdot10^{-6}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Zn^{2+}$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(67)*** *($c= 5\cdot10^{-5}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

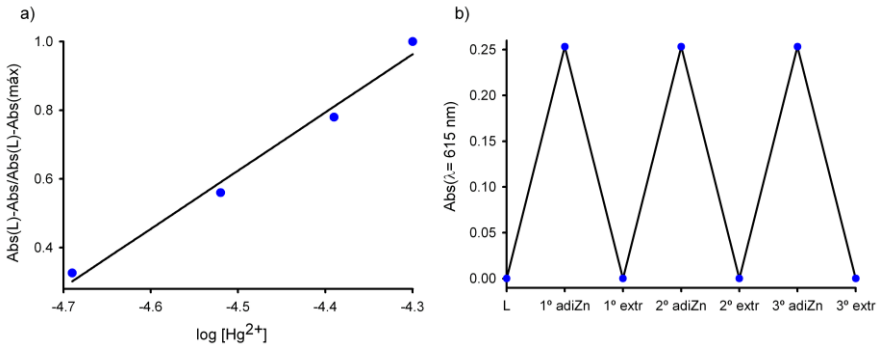



***Figura 77.*** *a) Absorbancia de* ***(67)*** *(c= 5·10$^{-5}$ M) en $CH_2Cl_2$ a cada concentración añadida de $Hg^{2+}$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Hg^{2+}$, y el máximo de absorbancia, encontrada a [$Hg^{2+}$]= 1.4·10$^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Hg^{2+}$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(67)*** *(c= 5·10$^{-5}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

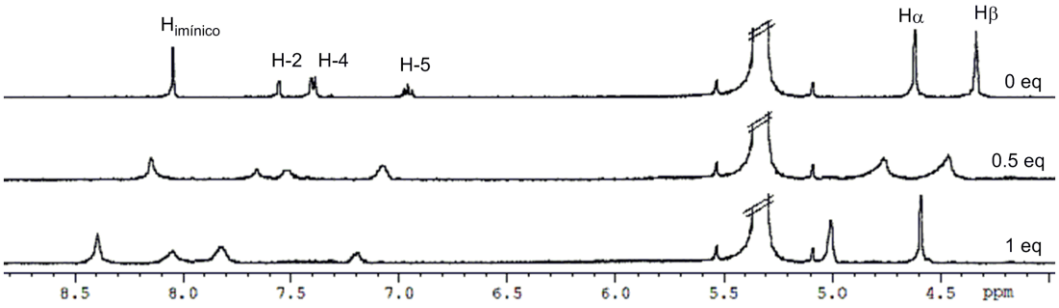



***Figura 78.*** *Evolución del espectro de $^1$H-RMN del receptor* ***(67)*** *(c = 5·10$^{-4}$ M) en $CD_2Cl_2$ (primera línea) con la adición de cantidades crecientes de $Hg^{2+}$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CD_3CN$ hasta 1 equivalente (última línea).*

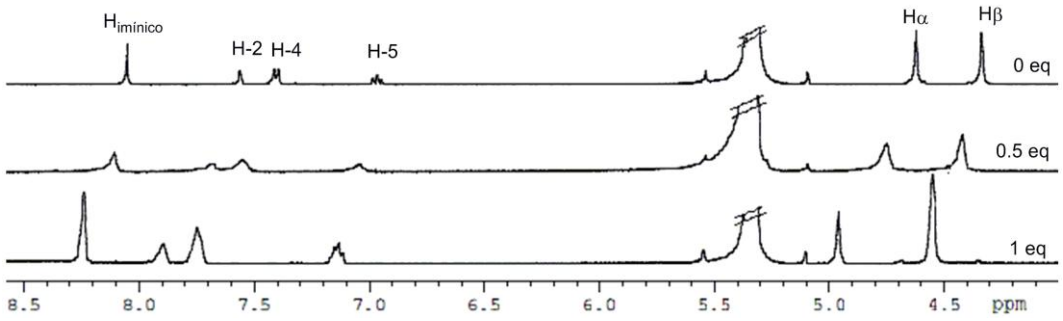



***Figura 79.*** *Evolución del espectro de $^{1}$H-RMN del receptor* ***(67)*** *($c = 5\cdot10^{-4}$ M) en $CD_2Cl_2$ (primera línea) con la adición de cantidades crecientes de $Zn^{2+}$ ($c = 2.5\cdot10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ hasta 1 equivalente (última línea).*

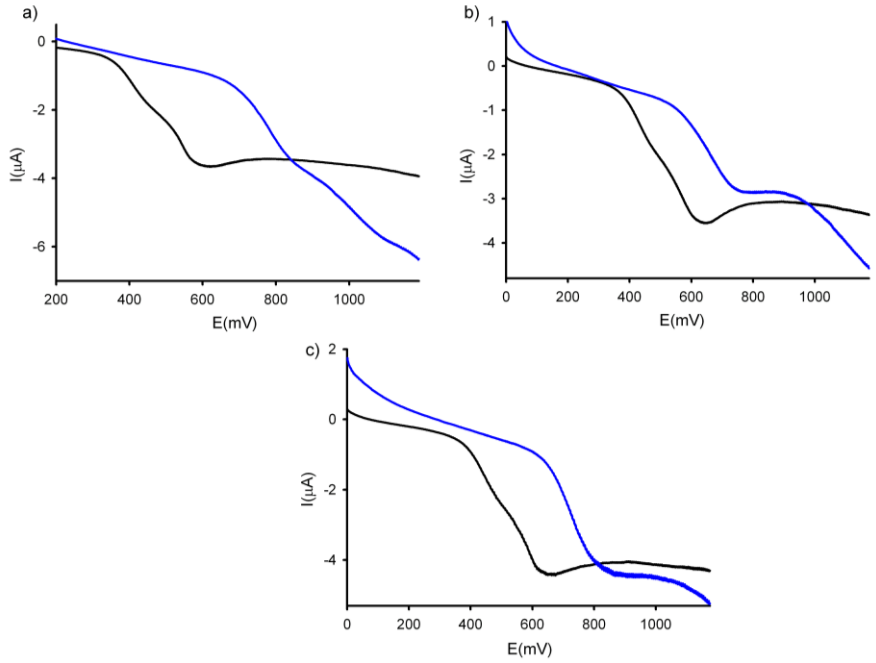



***Figura 80.*** *Evolución en voltametría lineal del receptor* ***(68)*** *($c = 1\cdot10^{-4}$M) en $CH_2Cl_2$ (línea negra) con la adición de cantidades crecientes de a) $Pb^{2+}$, b) $Zn^{2+}$ y c) $Hg^{2+}$ ($c = 2.5\cdot10^{-2}$M) en $CH_3CN$ de 0 a 1.4 equivalentes (línea azul) conteniendo 0.1 M de $[n\text{-}Bu_4N]PF_6$ como electrolito soporte. El voltagrama ha sido obtenido utilizando un electrodo de disco rotatorio a una velocidad de 100 mV/s y a 1000 rpm.*

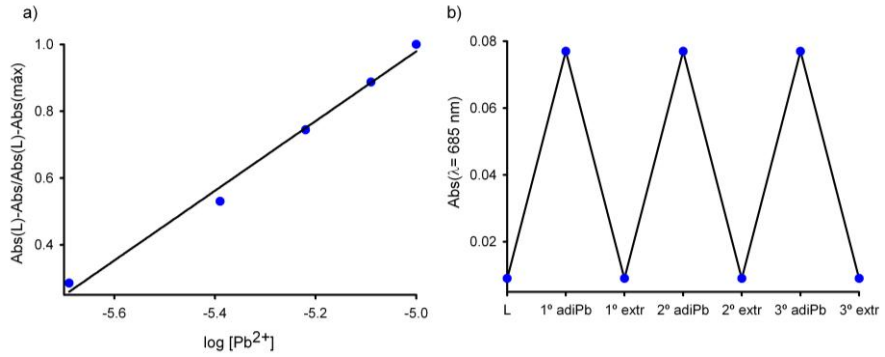



***Figura 81.*** *a) Absorbancia de* ***(68)*** *(c= 1·10$^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$ a cada concentración añadida de $Pb^{2+}$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Pb^{2+}$, y el máximo de absorbancia, encontrada a [$Pb^{2+}$]= 1.5·10$^{-6}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Pb^{2+}$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(68)*** *(c= 1·10$^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

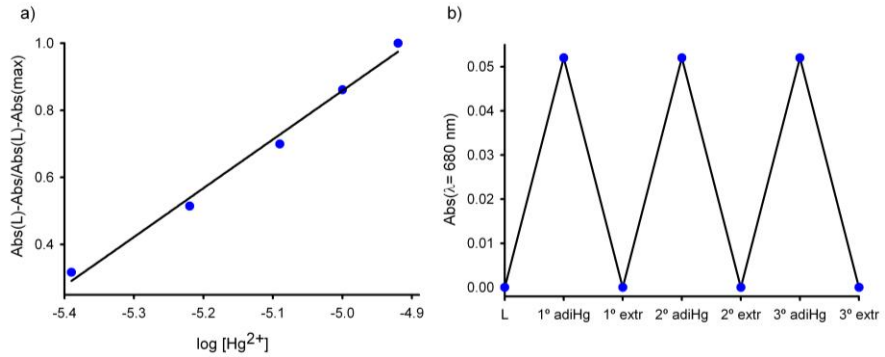



***Figura 82.*** *a) Absorbancia de* ***(68)*** *(c= 1·10$^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$ a cada concentración añadida de $Hg^{2+}$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Hg^{2+}$, y el máximo de absorbancia, encontrada a [$Hg^{2+}$]= 1.8·10$^{-5}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Hg^{2+}$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(68)*** *(c= 1·10$^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

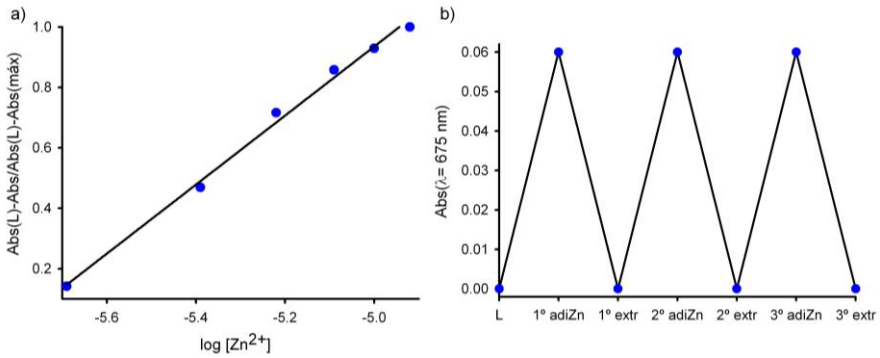



***Figura 83.*** *a) Absorbancia de* ***(68)*** *(c= 1·10$^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$ a cada concentración añadida de $Zn^{2+}$, normalizada entre el mínimo de absorbancia, encontrada para cero equivalentes de $Zn^{2+}$, y el máximo de absorbancia, encontrada a $[Zn^{2+}]$= 1.5·10$^{-6}$ M. b) Ciclos de complejación (adición de $Zn^{2+}$)/ descomplejación (extracción con $H_2O$) para el ligando* ***(68)*** *(c= 1·10$^{-4}$ M) en $CH_2Cl_2$, registrados mediante UV-Visible.*

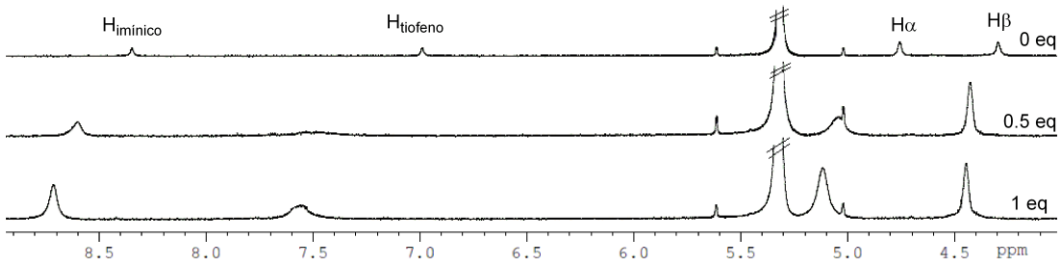



***Figura 84.*** *Evolución del espectro de $^1$H-RMN del receptor* ***(68)*** *(c = 5·10$^{-4}$ M) en $CD_2Cl_2$ (primera línea) con la adición de cantidades crecientes de $Zn^{2+}$ (c = 2.5·10$^{-2}$ M) en $CD_3CN$ hasta 1 equivalente (última línea).*

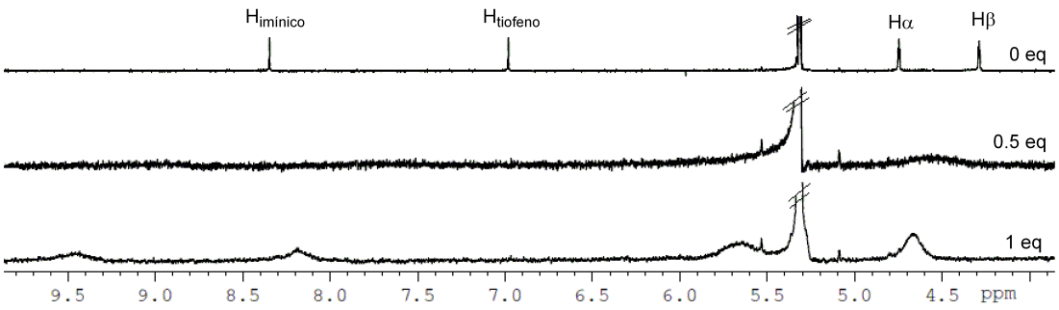
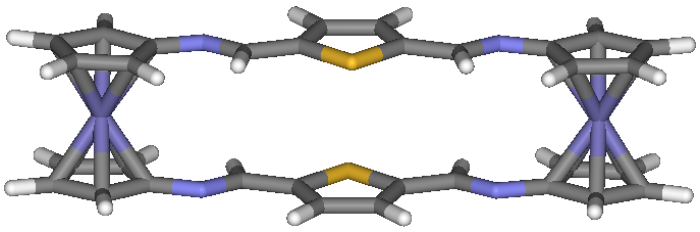



***Figura 85.*** *Evolución del espectro de $^{1}$H-RMN del receptor* ***(68)*** *($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) en $CD_2Cl_2$ (primera línea) con la adición de cantidades crecientes de $Hg^{2+}$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-2}$ M) en $CD_3CN$ hasta 1 equivalente (última línea).*

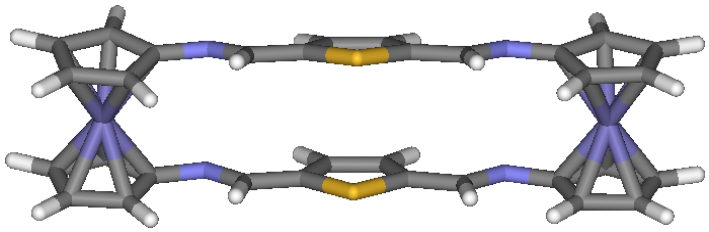
**Coordenadas cartesianas (en Å) y energías (hartree) para las especies calculadas:**

Ligando **68**$^{EE\text{-}anti}$: E=-4774.006078797 au



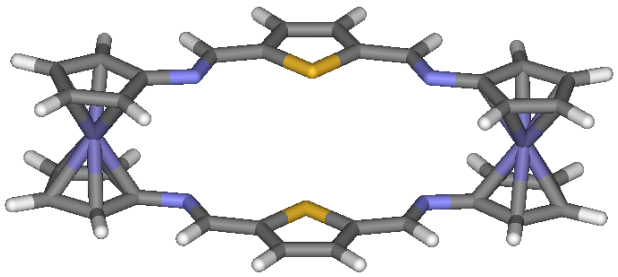
| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 0.016013 | −0.026762 | −0.007001 | C | −2.485895 | 0.085248 | −2.688193 |
| C | 0.126924 | −0.104121 | 1.423007 | C | −3.801611 | 0.068783 | −2.233956 |
| C | 1.508598 | −0.081006 | 1.768593 | C | −4.746834 | 0.089563 | −3.280301 |
| C | 2.265982 | 0.016468 | 0.557936 | C | −4.161686 | 0.120332 | −4.542118 |
| C | 1.359919 | 0.034895 | −0.539584 | S | −2.429107 | 0.140569 | −4.422304 |
| H | −0.723752 | −0.186839 | 2.096631 | H | −4.036477 | 0.038961 | −1.168840 |
| H | 1.921271 | −0.141132 | 2.774616 | H | −5.830989 | 0.080136 | −3.155191 |
| H | 3.352801 | 0.037904 | 0.479847 | C | −4.775940 | 0.138064 | −5.853082 |
| H | 1.641598 | 0.071264 | −1.590306 | H | −4.071847 | 0.214357 | −6.702367 |
| Fe | 1.100470 | −1.693542 | 0.538332 | N | −6.047700 | 0.087652 | −6.028463 |
| C | 0.601294 | −3.275489 | −0.687861 | C | −6.560989 | 0.177981 | −7.316435 |
| C | 2.011692 | −3.282627 | −0.411359 | C | −5.875301 | 0.277992 | −8.586460 |
| C | 2.192651 | −3.389985 | 0.997448 | C | −6.858322 | 0.358199 | −9.611593 |
| C | 0.898344 | −3.452853 | 1.607539 | C | −8.152475 | 0.290321 | −9.001767 |
| C | −0.084538 | −3.371334 | 0.582388 | C | −7.971279 | 0.181487 | −7.593158 |
| H | 2.785093 | −3.200188 | −1.173067 | H | −4.798538 | 0.270268 | −8.746608 |
| H | 3.146609 | −3.406126 | 1.522071 | H | −6.649253 | 0.427234 | −10.679018 |
| H | 0.689316 | −3.519435 | 2.675133 | H | −9.106446 | 0.304248 | −9.526433 |
| H | −1.161279 | −3.359523 | 0.742502 | H | −8.744447 | 0.095373 | −6.831638 |
| N | −1.208424 | −0.041450 | −0.662967 | Fe | −7.055176 | −1.403441 | −8.545773 |
| C | −1.244130 | 0.054652 | −1.943089 | C | −5.968431 | −3.070092 | −8.003730 |
| H | −0.322902 | 0.126889 | −2.550222 | C | −7.313236 | −3.136072 | −7.473840 |
| C | −8.217322 | −3.115312 | −8.573013 | C | −3.470524 | −3.185640 | −5.318955 |
| C | −7.457794 | −3.012192 | −9.781945 | C | −2.154375 | −3.167364 | −5.771774 |
| C | −6.076797 | −2.987817 | −9.433700 | C | −1.210296 | −3.188631 | −4.724453 |
| H | −7.596862 | −3.176518 | −6.423764 | C | −1.796725 | −3.221516 | −3.463269 |
| H | −9.304253 | −3.138865 | −8.496957 | S | −3.529177 | −3.243196 | −3.584935 |
| H | −7.868670 | −2.949015 | −10.788534 | H | −1.918362 | −3.135823 | −6.836557 |
| H | −5.224986 | −2.901468 | −10.105447 | H | −0.126012 | −3.177929 | −4.848279 |
| N | −4.745236 | −3.054770 | −7.345520 | C | −1.183304 | −3.239832 | −2.151931 |
| C | −4.711369 | −3.154831 | −6.065602 | H | −1.887595 | −3.320681 | −1.303207 |
| H | −5.633367 | −3.230558 | −5.460013 | N | 0.088234 | −3.185383 | −1.975880 |

Ligando **68**$^{EE\text{-}syn}$: E=-4774.002850680 au



| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | −0.012113 | −0.026487 | 0.002515 | C | −7.745462 | −6.102451 | 0.161834 |
| C | 1.423610 | −0.043272 | 0.043297 | C | −8.994201 | −5.374394 | 0.180139 |
| C | 1.890139 | 1.302842 | 0.001318 | C | −10.057088 | −6.322995 | 0.175323 |
| C | 0.751012 | 2.164728 | −0.073040 | C | −9.486902 | −7.636649 | 0.131002 |
| C | −0.423476 | 1.356322 | −0.096114 | C | −8.068236 | −7.501999 | 0.122651 |
| H | 2.019318 | −0.952239 | 0.090998 | H | −9.112465 | −4.292502 | 0.207547 |
| H | 2.929890 | 1.626946 | 0.007613 | H | −11.119553 | −6.080511 | 0.183355 |
| H | 0.778346 | 3.252669 | −0.130182 | H | −10.041909 | −8.572946 | 0.091653 |
| H | −1.446031 | 1.724428 | −0.157339 | H | −7.328517 | −8.299414 | 0.075194 |
| Fe | −8.894657 | −6.535802 | −1.508969 | Fe | 0.782179 | 0.889118 | −1.687462 |
| C | −7.823868 | −5.948482 | −3.179481 | C | 0.010155 | −0.064340 | −3.348230 |
| C | −8.081216 | −7.364605 | −3.201934 | C | −0.271888 | 1.351872 | −3.388024 |
| C | −9.493156 | −7.559662 | −3.198647 | C | 0.976063 | 2.045221 | −3.382469 |
| C | −10.120182 | −6.272658 | −3.143570 | C | 2.028751 | 1.079482 | −3.326099 |
| C | −9.099918 | −5.276961 | −3.125033 | C | 1.439943 | −0.217143 | −3.290660 |
| H | −7.305946 | −8.128486 | −3.222317 | H | −1.258033 | 1.811688 | −3.399503 |
| H | −10.007125 | −8.519766 | −3.206275 | H | 1.113097 | 3.126406 | −3.392309 |
| H | −11.191826 | −6.078649 | −3.100642 | H | 3.092843 | 1.309885 | −3.287977 |
| H | −9.260789 | −4.202125 | −3.059280 | H | 1.948699 | −1.176923 | −3.228384 |
| N | −0.775514 | −1.184076 | 0.054325 | N | −0.852602 | −1.144426 | −3.295557 |
| C | −2.054000 | −1.115254 | −0.040536 | C | −2.106132 | −0.996915 | −3.533068 |
| H | −2.581551 | −0.153888 | −0.191210 | H | −2.540868 | −0.024970 | −3.836811 |
| C | −2.902304 | −2.284464 | 0.058841 | C | −3.019808 | −2.114684 | −3.420744 |
| C | −2.556241 | −3.608585 | 0.308794 | C | −2.725074 | −3.406228 | −2.999699 |
| C | −3.668237 | −4.473422 | 0.337968 | C | −3.851359 | −4.247181 | −2.972613 |
| C | −4.875070 | −3.820672 | 0.111720 | C | −5.018742 | −3.611402 | −3.375691 |
| S | −4.622254 | −2.118469 | −0.132050 | S | −4.712822 | −1.948245 | −3.794156 |
| H | −1.517850 | −3.903949 | 0.464231 | H | −1.713301 | −3.685130 | −2.706379 |
| H | −3.634757 | −5.548811 | 0.518266 | H | −3.864249 | −5.289300 | −2.654442 |
| C | −6.212965 | −4.371575 | 0.055901 | C | −6.346544 | −4.183605 | −3.441598 |
| H | −7.027674 | −3.637631 | −0.094646 | H | −7.167834 | −3.509379 | −3.752680 |
| N | −6.441247 | −5.628861 | 0.176638 | N | −6.546045 | −5.421473 | −3.160413 |

Ligando **68**$^{ZZ\text{-}anti}$: E=-4774.001526826 au

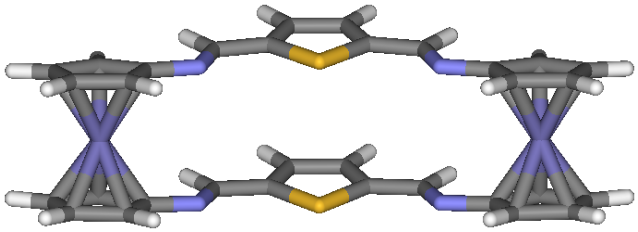


| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 0.167479 | 0.080496 | 0.065598 | C | −3.123470 | −8.315485 | 0.168354 |
| C | 1.599922 | 0.157291 | 0.012247 | C | −4.411808 | −8.966611 | 0.231962 |
| C | 1.973002 | 1.532999 | −0.035185 | C | −4.188352 | −10.374451 | 0.283968 |
| C | 0.776536 | 2.317233 | −0.007583 | C | −2.777152 | −10.608042 | 0.235422 |
| C | −0.339958 | 1.433505 | 0.038333 | C | −2.123485 | −9.343202 | 0.160676 |
| H | 2.256255 | −0.710477 | −0.005186 | H | −5.383674 | −8.477043 | 0.234003 |
| H | 2.987756 | 1.923473 | −0.098761 | H | −4.961000 | −11.141325 | 0.326931 |
| H | 0.721992 | 3.404948 | −0.049235 | H | −2.292380 | −11.583128 | 0.235320 |
| H | −1.385596 | 1.735522 | 0.044286 | H | −1.054630 | −9.144433 | 0.102894 |
| Fe | 0.772527 | 1.060479 | −1.647259 | Fe | −3.397016 | −9.582477 | −1.447109 |
| C | 0.499215 | −0.206584 | −3.262736 | C | −2.792232 | −8.602377 | −3.160003 |
| C | −0.500744 | 0.821158 | −3.255238 | C | −2.284836 | −9.955408 | −3.132931 |
| C | 0.152962 | 2.085980 | −3.329930 | C | −3.401352 | −10.839101 | −3.086885 |
| C | 1.564166 | 1.852352 | −3.378230 | C | −4.597784 | −10.054826 | −3.059013 |
| C | 1.787578 | 0.444509 | −3.326139 | C | −4.224665 | −8.679128 | −3.106420 |
| H | −1.569612 | 0.622398 | −3.197638 | H | −1.239208 | −10.257450 | −3.139130 |
| H | −0.331782 | 3.061079 | −3.329939 | H | −3.346861 | −11.926823 | −3.045343 |
| H | 2.336839 | 2.619207 | −3.421095 | H | −5.612540 | −10.445276 | −2.995299 |
| H | 2.759432 | −0.045086 | −3.328000 | H | −4.880958 | −7.811333 | −3.088815 |
| N | −0.513042 | −1.130696 | 0.090397 | N | −2.111662 | −7.391203 | −3.184862 |
| C | −1.794750 | −1.140211 | 0.116357 | C | −0.829949 | −7.381743 | −3.210623 |
| H | −2.396704 | −0.210837 | 0.125597 | H | −0.228037 | −8.311146 | −3.219644 |
| C | −3.491245 | −4.660960 | 0.117586 | C | 0.866813 | −3.861119 | −3.211994 |
| C | −4.488764 | −3.694499 | 0.100344 | C | 1.864252 | −4.827660 | −3.194931 |
| C | −3.976649 | −2.380682 | 0.103058 | C | 1.352031 | −6.141433 | −3.197664 |
| C | −2.588284 | −2.346292 | 0.122890 | C | −0.036338 | −6.175713 | −3.217344 |
| S | −1.901170 | −3.948050 | 0.138457 | S | −0.723319 | −4.573901 | −3.233351 |
| H | −5.550041 | −3.952635 | 0.084780 | H | 2.925554 | −4.569619 | −3.179346 |
| H | −4.582929 | −1.472874 | 0.086661 | H | 1.958239 | −7.049287 | −3.181253 |
| C | −3.728393 | −6.084827 | 0.127825 | C | 1.104050 | −2.437269 | −3.222053 |
| H | −4.802462 | −6.353917 | 0.149915 | H | 2.178136 | −2.168227 | −3.243949 |
| N | −2.796079 | −6.965160 | 0.120483 | N | 0.171775 | −1.556894 | −3.214905 |

Ligando **68**$^{ZZ\text{-}syn}$: E=-4774.007472877 au

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 0.032496 | 0.260651 | −0.178992 | C | −2.427126 | −9.501342 | −3.301141 |
| C | 1.449203 | 0.513187 | −0.168697 | H | 0.869857 | −8.964297 | −2.879555 |
| C | 1.650482 | 1.923917 | −0.170086 | H | 0.162050 | −11.599362 | −2.828185 |
| C | 0.365445 | 2.556508 | −0.209931 | H | −2.515866 | −11.743256 | −3.200950 |
| C | −0.634234 | 1.540385 | −0.226406 | H | −3.465899 | −9.218240 | −3.459650 |
| H | 2.209135 | −0.266110 | −0.155804 | N | −0.496712 | −1.018733 | −0.144364 |
| H | 2.612658 | 2.434056 | −0.170846 | C | −1.739660 | −1.200767 | 0.122234 |
| H | 0.175068 | 3.629120 | −0.246246 | H | −2.432721 | −0.362164 | 0.331848 |
| H | −1.708814 | 1.708872 | −0.275042 | C | −2.837988 | −4.945863 | 0.321838 |
| Fe | −1.487994 | −9.731817 | −1.491991 | C | −3.954251 | −4.159383 | 0.579782 |
| C | −1.309166 | −8.591916 | −3.215925 | C | −3.671902 | −2.777333 | 0.524746 |
| C | −0.127394 | −9.379468 | −3.012473 | C | −2.341572 | −2.511376 | 0.224386 |
| C | −0.505740 | −10.753626 | −2.984966 | S | −1.425024 | −3.976911 | 0.014067 |
| C | −1.923034 | −10.830081 | −3.173786 | H | −4.932887 | −4.587159 | 0.808199 |
| H | −4.402208 | −1.985562 | 0.704436 | C | 1.572282 | 0.548685 | −3.505822 |
| C | −2.800976 | −6.391318 | 0.316531 | H | −1.648909 | 1.559772 | −3.550060 |
| H | −3.768085 | −6.877081 | 0.553172 | H | 0.120349 | 3.586349 | −3.511903 |
| N | −1.729449 | −7.062912 | 0.093127 | H | 2.622826 | 2.532719 | −3.454589 |
| C | −1.756696 | −8.447805 | 0.113673 | H | 2.376515 | −0.184362 | −3.473499 |
| C | −2.874961 | −9.349394 | −0.022432 | N | −0.284169 | −1.094631 | −3.528129 |
| C | −2.380051 | −10.683148 | 0.098509 | C | −1.528773 | −1.336810 | −3.335251 |
| C | −0.962949 | −10.619925 | 0.291505 | H | −2.273453 | −0.535249 | −3.164370 |
| C | −0.573267 | −9.248526 | 0.281246 | C | −2.481455 | −5.116833 | −3.180528 |
| H | −3.908630 | −9.062462 | −0.206817 | C | −3.622778 | −4.373470 | −2.913920 |
| H | −2.973559 | −11.593814 | 0.024978 | C | −3.393313 | −2.983324 | −2.972397 |
| H | −0.296465 | −11.474822 | 0.393534 | C | −2.077628 | −2.669609 | −3.282742 |
| H | 0.429600 | −8.840510 | 0.388914 | S | −1.109264 | −4.099105 | −3.521422 |
| Fe | 0.609091 | 1.342707 | −1.853345 | H | −4.577153 | −4.837055 | −2.657889 |
| C | 0.176060 | 0.213839 | −3.534597 | H | −4.146841 | −2.219414 | −2.772797 |
| C | −0.565590 | 1.453876 | −3.532366 | C | −2.395015 | −6.555067 | −3.122417 |
| C | 0.372623 | 2.526144 | −3.519710 | H | −3.355695 | −7.054381 | −2.891902 |
| C | 1.692087 | 1.968516 | −3.494927 | N | −1.301728 | −7.205400 | −3.286560 |

Ligando **68** (**68**$^{ZZ\text{-}syn}$) : E=-4776.180795312501 au



| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | 0.000136 | 0.236536 | −0.072066 | C | −1.632912 | −8.381466 | 0.192249 |
| C | 1.417657 | 0.437000 | −0.043084 | C | −2.677303 | −9.368762 | 0.153906 |
| C | 1.673139 | 1.830724 | −0.081044 | C | −2.070226 | −10.650953 | 0.230401 |
| C | 0.421629 | 2.507402 | −0.162241 | C | −0.657596 | −10.474110 | 0.291807 |
| C | −0.612480 | 1.533416 | −0.171623 | C | −0.386274 | −9.083427 | 0.252952 |
| H | 2.141593 | −0.359501 | 0.003430 | H | −3.734975 | −9.180692 | 0.070551 |
| H | 2.644260 | 2.298303 | −0.080747 | H | −2.588853 | −11.596127 | 0.213752 |
| H | 0.283582 | 3.574226 | −0.236084 | H | 0.075880 | −11.262872 | 0.330963 |
| H | −1.666748 | 1.740712 | −0.251995 | H | 0.578634 | −8.604435 | 0.266575 |
| Fe | −1.410253 | −9.652770 | −1.455086 | Fe | 0.648340 | 1.246762 | −1.785503 |
| C | −1.464310 | −8.532232 | −3.219672 | C | 0.169805 | 0.123095 | −3.482349 |
| C | −0.231351 | −9.249590 | −3.122397 | C | −0.465579 | 1.413171 | −3.515951 |
| C | −0.522184 | −10.634916 | −3.050997 | C | 0.552961 | 2.402762 | −3.497053 |
| C | −1.937846 | −10.791746 | −3.096510 | C | 1.814638 | 1.744059 | −3.426051 |
| C | −2.526348 | −9.502028 | −3.184827 | C | 1.580322 | 0.346100 | −3.413844 |
| H | 0.739666 | −8.783710 | −3.092069 | H | −1.524460 | 1.605715 | −3.563676 |
| H | 0.198036 | −11.430863 | −2.953764 | H | 0.395930 | 3.469390 | −3.509910 |
| H | −2.472700 | −11.726677 | −3.047421 | H | 2.776262 | 2.227406 | −3.367680 |
| H | −3.583153 | −9.297921 | −3.231298 | H | 2.315430 | −0.438682 | −3.346126 |
| N | −0.562104 | −1.028220 | −0.020015 | N | −0.376248 | −1.151691 | −3.490412 |
| C | −1.818487 | −1.194071 | 0.156735 | C | −1.636664 | −1.334512 | −3.379385 |
| H | −2.519566 | −0.358987 | 0.274256 | H | −2.350097 | −0.511421 | −3.254222 |
| C | −2.873546 | −4.935173 | 0.312681 | C | −2.682326 | −5.077333 | −3.303176 |
| C | −4.013069 | −4.169109 | 0.470694 | C | −3.817884 | −4.313851 | −3.117336 |
| C | −3.750720 | −2.789154 | 0.431345 | C | −3.557850 | −2.934344 | −3.155446 |
| C | −2.411623 | −2.504160 | 0.242239 | C | −2.224425 | −2.647520 | −3.370355 |
| S | −1.464985 | −3.948256 | 0.117359 | S | −1.279642 | −4.089522 | −3.543849 |
| H | −4.995183 | −4.601449 | 0.605928 | H | −4.790968 | −4.747931 | −2.933938 |
| H | −4.504458 | −2.020018 | 0.531922 | H | −4.304337 | −2.166713 | −3.005653 |
| C | −2.802345 | −6.374217 | 0.305639 | C | −2.613713 | −6.512990 | −3.237039 |
| H | −3.761517 | −6.886530 | 0.447661 | H | −3.579516 | −7.011472 | −3.092774 |
| N | −1.693744 | −6.997961 | 0.168132 | N | −1.506550 | −7.148584 | −3.305212 |

Complejo **68**·$Zn(ClO_4)_2$: $E_{ZPE}$=-8077.196575232982 au

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | −0.158982 | 0.076393 | −0.029000 | H | −11.116270 | −5.885563 | 0.336104 |
| C | 1.236956 | 0.357161 | 0.100074 | H | −10.192400 | −8.392672 | 0.011345 |
| C | 1.393245 | 1.765723 | 0.112760 | H | −7.493830 | −8.270076 | −0.096660 |
| C | 0.110187 | 2.365893 | −0.021703 | Fe | 0.479863 | 1.140291 | −1.661315 |
| C | −0.856664 | 1.329053 | −0.107198 | C | −0.009931 | −0.019637 | −3.281573 |
| H | 2.016545 | −0.383266 | 0.146470 | C | −0.604983 | 1.281364 | −3.408008 |
| H | 2.333402 | 2.286387 | 0.186002 | C | 0.447750 | 2.234176 | −3.431952 |
| H | −0.101610 | 3.422047 | −0.063432 | C | 1.682633 | 1.536168 | −3.317841 |
| H | −1.916020 | 1.472251 | −0.246073 | C | 1.407840 | 0.148184 | −3.227174 |
| Fe | −8.998798 | −6.311573 | −1.499871 | H | −1.656986 | 1.513867 | −3.435799 |
| C | −7.970498 | −5.715929 | −3.219030 | H | 0.320942 | 3.302726 | −3.498879 |
| C | −8.361604 | −7.093277 | −3.297794 | H | 2.663521 | 1.980835 | −3.289868 |
| C | −9.776114 | −7.154290 | −3.229624 | H | 2.127686 | −0.648109 | −3.128975 |
| C | −10.271203 | −5.827469 | −3.061798 | N | −0.670123 | −1.265064 | −3.127316 |
| C | −9.164827 | −4.937265 | −3.048863 | C | −1.861700 | −1.355284 | −3.631772 |
| H | −7.675149 | −7.916168 | −3.408512 | H | −2.233957 | −0.486515 | −4.173611 |
| H | −10.372493 | −8.050957 | −3.264014 | C | −2.787804 | −2.440782 | −3.551441 |
| H | −11.305276 | −5.546460 | −2.941478 | C | −2.634735 | −3.767983 | −3.185845 |
| H | −9.217575 | −3.869739 | −2.908053 | C | −3.833935 | −4.482232 | −3.186108 |
| N | −0.726228 | −1.220482 | −0.141560 | C | −4.929939 | −3.717466 | −3.548514 |
| C | −1.950545 | −1.348693 | 0.254542 | S | −4.455889 | −2.106023 | −3.939494 |
| H | −2.444761 | −0.466087 | 0.658822 | H | −1.680568 | −4.200769 | −2.937732 |
| C | −2.760242 | −2.525588 | 0.217672 | H | −3.925507 | −5.521974 | −2.912771 |
| C | −2.443242 | −3.873908 | 0.220527 | C | −6.320737 | −4.123755 | −3.569930 |
| C | −3.572848 | −4.702550 | 0.218224 | H | −7.058011 | −3.367047 | −3.860630 |
| C | −4.765054 | −3.997690 | 0.211423 | N | −6.645043 | −5.320462 | −3.257360 |
| S | −4.479397 | −2.298065 | 0.226211 | Zn | 0.254522 | −2.422841 | −1.579255 |
| H | −1.430711 | −4.242651 | 0.271471 | Cl | 0.293850 | −5.567302 | −1.369865 |
| H | −3.533543 | −5.781339 | 0.219190 | O | 0.188085 | −4.279251 | −2.204096 |
| C | −6.133958 | −4.457240 | 0.189449 | O | 0.552261 | −5.162937 | −0.010320 |
| H | −6.893692 | −3.667748 | 0.206235 | O | −0.993588 | −6.204241 | −1.493829 |
| N | −6.439834 | −5.696415 | 0.154057 | O | 1.338229 | −6.344553 | −1.932994 |
| C | −7.774047 | −6.081076 | 0.168300 | Cl | 3.369409 | −2.887422 | −1.635172 |
| C | −8.972384 | −5.291148 | 0.293870 | O | 2.122506 | −2.246492 | −0.987603 |
| C | −10.080102 | −6.175495 | 0.266037 | O | 3.266499 | −2.630118 | −3.051532 |
| C | −9.589835 | −7.503613 | 0.098946 | O | 4.479557 | −2.203889 | −1.040283 |
| C | −8.175861 | −7.447030 | 0.038767 | O | 3.355265 | −4.281091 | −1.337070 |

Complejo [**68**$_2$Pb]$^{2+}$: $E_{ZPE}$=-9744.888164881964 au

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| C | −0.218133 | −0.046367 | −0.355008 | H | −11.628778 | −1.949490 | −4.676416 |
| C | −0.344215 | 0.051739 | 1.069445 | H | −9.206194 | −2.839802 | −5.364928 |
| C | 0.954012 | −0.011882 | 1.631849 | N | −1.303726 | −0.058895 | −1.243010 |
| C | 1.891412 | −0.143374 | 0.571966 | C | −1.115550 | −0.376372 | −2.483960 |
| C | 1.181900 | −0.172339 | −0.654673 | H | −0.135657 | −0.702069 | −2.832032 |
| H | −1.262180 | 0.168536 | 1.618063 | C | −4.365404 | −0.274194 | −4.623262 |
| H | 1.187471 | 0.018032 | 2.683138 | C | −3.422541 | −1.001787 | −5.312525 |
| H | 2.960223 | −0.227511 | 0.679826 | C | −2.172269 | −1.060642 | −4.661986 |
| H | 1.630890 | −0.257320 | −1.629893 | C | −2.150773 | −0.379181 | −3.465041 |
| Fe | −9.366071 | −0.466351 | −3.841878 | S | −3.669839 | 0.432692 | −3.191635 |
| C | −8.619762 | −2.315610 | −3.251436 | H | −3.637487 | −1.490625 | −6.251802 |
| C | −9.398084 | −1.723333 | −2.201268 | H | −1.324807 | −1.618859 | −5.034324 |
| C | −10.717120 | −1.539360 | −2.680469 | C | −5.747570 | −0.032594 | −4.931817 |
| C | −10.766378 | −1.987522 | −4.031024 | H | −6.106282 | −0.412103 | −5.891630 |
| C | −9.478904 | −2.456185 | −4.395896 | N | −6.483107 | 0.578824 | −4.079325 |
| H | −9.022670 | −1.476501 | −1.223172 | C | −7.820162 | 0.841884 | −4.299300 |
| H | −11.538040 | −1.107277 | −2.132148 | C | −8.642643 | 0.595567 | −5.455842 |
| C | −9.953911 | 1.036585 | −5.150236 | H | −1.697085 | −8.530690 | 0.681510 |
| C | −9.966610 | 1.529270 | −3.813247 | H | −1.851771 | −5.834180 | 0.551546 |
| C | −8.661321 | 1.406077 | −3.283838 | N | −6.237056 | −5.053926 | 0.360281 |
| H | −8.326236 | 0.174172 | −6.395420 | C | −7.129225 | −4.704860 | 1.210022 |
| H | −10.804459 | 0.984654 | −5.810129 | H | −7.706585 | −5.407115 | 1.817885 |
| H | −10.830677 | 1.907631 | −3.292274 | C | −7.431359 | −3.306902 | 1.383429 |
| H | −8.327816 | 1.680506 | −2.297235 | C | −8.351809 | −2.705557 | 2.217902 |
| Fe | 0.549717 | −1.737025 | 0.528615 | C | −8.379610 | −1.303809 | 2.087641 |
| C | −0.551845 | −3.371072 | −0.106004 | C | −7.472019 | −0.829842 | 1.159429 |
| C | 0.798737 | −3.462507 | −0.582669 | S | −6.620960 | −2.134638 | 0.400036 |
| C | 1.658180 | −3.492060 | 0.548253 | H | −8.990239 | −3.265996 | 2.886260 |
| C | 0.855385 | −3.417847 | 1.719611 | H | −9.035919 | −0.655939 | 2.652726 |
| C | −0.502167 | −3.325415 | 1.324055 | C | −7.251077 | 0.537338 | 0.801037 |
| H | 1.114279 | −3.472005 | −1.613266 | H | −7.977002 | 1.245182 | 1.207131 |
| H | 2.734881 | −3.532486 | 0.520414 | N | −6.301012 | 0.949309 | 0.031270 |
| H | 1.218488 | −3.405575 | 2.734090 | N | −3.536113 | −4.691295 | 2.452672 |
| H | −1.361590 | −3.293183 | 1.967497 | C | −4.375905 | −4.261934 | 3.320194 |
| N | −1.739049 | −3.311350 | −0.838682 | H | −4.969194 | −4.905503 | 3.974763 |
| C | −1.790417 | −3.904991 | −1.976284 | C | −4.560073 | −2.843676 | 3.475331 |
| H | −0.937173 | −4.464273 | −2.371710 | C | −5.410049 | −2.150795 | 4.309222 |
| C | −5.248615 | −3.635646 | −3.755402 | C | −5.289015 | −0.750709 | 4.197420 |
| C | −4.404408 | −4.351866 | −4.577768 | C | −4.350523 | −0.360708 | 3.266165 |
| C | −3.112013 | −4.513652 | −4.036786 | S | −3.542853 | −1.748257 | 2.582019 |
| C | −2.966425 | −3.919436 | −2.800097 | H | −6.095976 | −2.644939 | 4.982298 |
| S | −4.448802 | −3.189564 | −2.284403 | H | −5.890341 | −0.046644 | 4.756024 |
| H | −4.717173 | −4.753679 | −5.531482 | C | −4.081471 | 0.963446 | 2.805118 |
| H | −2.312241 | −5.050325 | −4.528762 | H | −4.410656 | 1.772365 | 3.456524 |
| C | −6.633029 | −3.296510 | −3.967326 | N | −3.510061 | 1.219274 | 1.671679 |
| H | −7.078320 | −3.672682 | −4.893225 | C | −6.240335 | 2.321509 | −0.264369 |
| N | −7.280066 | −2.622119 | −3.091921 | C | −6.627894 | 3.427463 | 0.562236 |
| Pb | −3.813772 | −0.510337 | −0.261129 | C | −6.382557 | 4.621228 | −0.168724 |
| C | −5.902956 | −6.372606 | 0.132099 | C | −5.846444 | 4.265395 | −1.435854 |
| C | −4.974209 | −6.754873 | −0.894214 | C | −5.745473 | 2.853331 | −1.496866 |
| C | −4.823812 | −8.160308 | −0.846456 | H | −7.002920 | 3.372728 | 1.571259 |
| C | −5.631976 | −8.660511 | 0.214629 | H | −6.546822 | 5.623849 | 0.190943 |
| C | −6.292168 | −7.568456 | 0.831023 | H | −5.547277 | 4.951027 | −2.211342 |
| H | −4.492438 | −6.070707 | −1.571516 | H | −5.433357 | 2.269667 | −2.342522 |
| H | −4.185022 | −8.752508 | −1.480852 | Fe | −4.622308 | 3.554316 | 0.096302 |
| H | −5.706115 | −9.692506 | 0.516764 | C | −3.275392 | 2.537548 | 1.259404 |
| H | −6.959857 | −7.635412 | 1.673789 | C | −2.668198 | 2.872564 | 0.003036 |
| Fe | −4.246119 | −7.302872 | 0.961899 | C | −2.673837 | 4.282963 | −0.121291 |
| C | −3.255272 | −6.028715 | 2.270674 | C | −3.272171 | 4.830141 | 1.045098 |
| C | −3.748215 | −7.193565 | 2.961046 | C | −3.650399 | 3.765092 | 1.901352 |
| C | −3.127646 | −8.327939 | 2.381602 | H | −2.244819 | 2.178048 | −0.702869 |
| C | −2.279003 | −7.890430 | 1.323898 | H | −2.299274 | 4.842633 | −0.962057 |
| C | −2.360030 | −6.481782 | 1.244944 | H | −3.435506 | 5.877377 | 1.239364 |
| H | −4.442889 | −7.210506 | 3.784352 | H | −4.140906 | 3.879198 | 2.8533 |

***Tabla 9***. Resumen de los datos correspondientes a la estructura cristalina del compuesto **(93)** y al refinamiento de la estructura.

| | | |
|---|---|---|
| Empirical formula | C24 H24 Fe N4 | |
| Formula weight | 424.32 | |
| Temperature | 100(2) K | |
| Wavelength | 0.71073 Å | |
| Crystal system | Orthorhombic | |
| Space group | P 21 21 21 | |
| Unit cell dimensions | a = 10.607(3) Å | $\alpha$= 90° |
| | b = 11.678(3) Å | $\beta$= 90° |
| | c = 16.209(5) Å | $\gamma$ = 90° |
| Volume | 2007.7(10) $Å^3$ | |
| Z | 4 | |
| Density (calculated) | 1.404 $Mg/m^3$ | |
| Absorption coefficient | 0.769 $mm^{-1}$ | |
| F(000) | 888 | |
| Crystal size | 0.31 x 0.18 x 0.17 $mm^3$ | |
| Theta range for data collection | 2.15 to 28.69° | |
| Index ranges | -14<=h<=14, -14<=k<=15, -21<=l<=20 | |
| Reflections collected | 24400 | |
| Independent reflections | 4893 [R(int) = 0.0276] | |
| Completeness to theta = 26.00° | 100.0 % | |
| Absorption correction | Semi-empirical from equivalents | |
| Max. and min. transmission | 0.8804 and 0.7827 | |
| Refinement method | Full-matrix least-squares on $F^2$ | |
| Data / restraints / parameters | 4893 / 0 / 266 | |
| Goodness-of-fit on $F^2$ | 1.033 | |
| Final R indices [I>2sigma(I)] | R1 = 0.0260, wR2 = 0.0634 | |
| R indices (all data) | R1 = 0.0268, wR2 = 0.0639 | |
| Absolute structure parameter | 0.005(10) | |
| Largest diff. peak and hole | 0.274 and -0.241 $e.Å^{-3}$ | |

***Tabla 10.*** *Coordenadas atómicas ( x $10^4$) y parámetros de desplazamiento isotrópico equivalentes (Å$^2$x $10^3$) para la estructura cristalina de* ***(93)****. U (eq) se define como un tercio de la traza del tensor Uij ortogonalizado.*

| | x | y | z | U(eq) |
|---|---|---|---|---|
| Fe(1) | 56.3(2) | 7237.8(2) | 1377.3(1) | 13.8(1) |
| N(1) | 2903.3(12) | 7323.3(12) | 875.7(7) | 21.1(3) |
| N(2) | 4326.4(11) | 7972.0(11) | 1955.9(8) | 18.7(3) |
| N(3) | -528.3(12) | 7049.7(12) | 3266.6(8) | 20.3(3) |
| N(4) | 1394.9(11) | 6508.6(11) | 3984.9(8) | 17.7(2) |
| C(1) | 1741.4(14) | 6723.6(13) | 893.0(9) | 17.2(3) |
| C(2) | 1300.5(14) | 5913.4(12) | 1490.1(9) | 19.1(3) |
| C(3) | 108.3(16) | 5505.4(12) | 1210.1(9) | 19.6(3) |
| C(4) | -184.5(15) | 6061.1(12) | 452.1(9) | 19.1(3) |
| C(5) | 830.4(14) | 6808.7(12) | 250.7(9) | 17.0(3) |
| C(6) | -580.4(13) | 7695.3(13) | 2530.3(9) | 17.1(3) |
| C(7) | -1599.3(13) | 7656.8(14) | 1958.8(9) | 21.0(3) |
| C(8) | -1331.8(15) | 8451.2(14) | 1314.8(10) | 23.9(3) |
| C(9) | -147.2(16) | 8972.1(12) | 1481.8(9) | 22.2(3) |
| C(10) | 330.0(14) | 8499.1(12) | 2232.3(9) | 18.2(3) |
| C(11) | 3541.3(13) | 7667.6(13) | 1450.1(9) | 18.8(3) |
| C(12) | 470.1(14) | 6866.6(12) | 3637.8(9) | 17.3(3) |
| C(13) | 4420.2(14) | 9132.6(13) | 2331.6(9) | 16.1(3) |
| C(14) | 3877.7(12) | 9099.1(12) | 3208.2(8) | 13.6(3) |
| C(15) | 3976.1(14) | 10076.4(12) | 3705.5(9) | 18.0(3) |
| C(16) | 3510.2(15) | 10057.5(13) | 4507.2(9) | 20.7(3) |
| C(17) | 2931.2(14) | 9081.1(13) | 4820.3(9) | 17.3(3) |
| C(18) | 2797.8(12) | 8111.0(12) | 4328.7(8) | 12.8(3) |
| C(19) | 3289.0(12) | 8132.5(12) | 3524.7(8) | 13.6(3) |
| C(20) | 2177.7(13) | 7016.5(12) | 4653.2(8) | 15.8(3) |
| C(21) | 3719.6(14) | 10018.3(14) | 1806.5(9) | 21.5(3) |
| C(22) | 5830.1(15) | 9428.3(15) | 2358.5(10) | 23.6(3) |
| C(23) | 1340.6(15) | 7214.4(15) | 5408.4(9) | 24.5(3) |
| C(24) | 3184.8(15) | 6124.8(14) | 4859.6(10) | 23.4(3) |

***Tabla 11.*** *Longitud de enlaces [Å] y ángulos [°] para la estructura cristalina de* ***(93)***.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Fe(1)-C(2) | 2.0414(15) | C(16)-C(17) | 1.391(2) |
| Fe(1)-C(3) | 2.0419(15) | C(17)-C(18) | 1.392(2) |
| Fe(1)-C(1) | 2.0424(15) | C(18)-C(19) | 1.4037(19) |
| Fe(1)-C(10) | 2.0431(15) | C(18)-C(20) | 1.531(2) |
| Fe(1)-C(9) | 2.0438(15) | C(20)-C(24) | 1.529(2) |
| Fe(1)-C(8) | 2.0459(15) | C(20)-C(23) | 1.530(2) |
| Fe(1)-C(4) | 2.0500(14) | C(2)-Fe(1)-C(3) | 40.87(6) |
| Fe(1)-C(7) | 2.0521(15) | C(2)-Fe(1)-C(1) | 41.06(6) |
| Fe(1)-C(6) | 2.0577(15) | C(3)-Fe(1)-C(1) | 68.54(6) |
| Fe(1)-C(5) | 2.0639(15) | C(2)-Fe(1)-C(10) | 113.17(6) |
| N(1)-C(11) | 1.219(2) | C(3)-Fe(1)-C(10) | 143.17(6) |
| N(1)-C(1) | 1.418(2) | C(1)-Fe(1)-C(10) | 110.38(6) |
| N(2)-C(11) | 1.2215(19) | C(2)-Fe(1)-C(9) | 144.25(7) |
| N(2)-C(13) | 1.489(2) | C(3)-Fe(1)-C(9) | 174.67(6) |
| N(3)-C(12) | 1.237(2) | C(1)-Fe(1)-C(9) | 114.56(6) |
| N(3)-C(6) | 1.4128(19) | C(10)-Fe(1)-C(9) | 40.92(6) |
| N(4)-C(12) | 1.206(2) | C(2)-Fe(1)-C(8) | 173.94(6) |
| N(4)-C(20) | 1.4882(18) | C(3)-Fe(1)-C(8) | 134.35(7) |
| C(1)-C(5) | 1.424(2) | C(1)-Fe(1)-C(8) | 144.52(6) |
| C(1)-C(2) | 1.432(2) | C(10)-Fe(1)-C(8) | 68.69(6) |
| C(2)-C(3) | 1.426(2) | C(9)-Fe(1)-C(8) | 40.69(7) |
| C(3)-C(4) | 1.424(2) | C(2)-Fe(1)-C(4) | 68.79(6) |
| C(4)-C(5) | 1.424(2) | C(3)-Fe(1)-C(4) | 40.72(6) |
| C(6)-C(7) | 1.424(2) | C(1)-Fe(1)-C(4) | 68.33(6) |
| C(6)-C(10) | 1.431(2) | C(10)-Fe(1)-C(4) | 175.68(6) |
| C(7)-C(8) | 1.425(2) | C(9)-Fe(1)-C(4) | 135.38(6) |
| C(8)-C(9) | 1.422(2) | C(8)-Fe(1)-C(4) | 109.78(6) |
| C(9)-C(10) | 1.429(2) | C(2)-Fe(1)-C(7) | 133.84(6) |
| C(13)-C(21) | 1.532(2) | C(3)-Fe(1)-C(7) | 108.68(7) |
| C(13)-C(14) | 1.5333(19) | C(1)-Fe(1)-C(7) | 174.54(6) |
| C(13)-C(22) | 1.535(2) | C(10)-Fe(1)-C(7) | 68.79(6) |
| C(14)-C(19) | 1.3883(19) | C(9)-Fe(1)-C(7) | 68.61(7) |
| C(14)-C(15) | 1.401(2) | C(8)-Fe(1)-C(7) | 40.70(7) |
| C(15)-C(16) | 1.390(2) | C(4)-Fe(1)-C(7) | 112.90(6) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| C(2)-Fe(1)-C(6) | 109.12(6) | C(1)-C(5)-Fe(1) | 68.90(8) |
| C(3)-Fe(1)-C(6) | 112.74(6) | C(4)-C(5)-Fe(1) | 69.22(8) |
| C(1)-Fe(1)-C(6) | 135.45(6) | N(3)-C(6)-C(7) | 124.22(13) |
| C(10)-Fe(1)-C(6) | 40.83(6) | N(3)-C(6)-C(10) | 127.51(13) |
| C(9)-Fe(1)-C(6) | 68.45(6) | C(7)-C(6)-C(10) | 108.26(13) |
| C(8)-Fe(1)-C(6) | 68.22(6) | N(3)-C(6)-Fe(1) | 128.01(10) |
| C(4)-Fe(1)-C(6) | 142.90(6) | C(7)-C(6)-Fe(1) | 69.51(8) |
| C(7)-Fe(1)-C(6) | 40.55(6) | C(10)-C(6)-Fe(1) | 69.04(8) |
| C(2)-Fe(1)-C(5) | 68.78(6) | C(6)-C(7)-C(8) | 107.75(14) |
| C(3)-Fe(1)-C(5) | 68.36(6) | C(6)-C(7)-Fe(1) | 69.94(8) |
| C(1)-Fe(1)-C(5) | 40.57(6) | C(8)-C(7)-Fe(1) | 69.42(9) |
| C(10)-Fe(1)-C(5) | 135.94(6) | C(9)-C(8)-C(7) | 108.36(14) |
| C(9)-Fe(1)-C(5) | 110.85(6) | C(9)-C(8)-Fe(1) | 69.57(9) |
| C(8)-Fe(1)-C(5) | 114.25(6) | C(7)-C(8)-Fe(1) | 69.89(9) |
| C(4)-Fe(1)-C(5) | 40.50(6) | C(8)-C(9)-C(10) | 108.04(14) |
| C(7)-Fe(1)-C(5) | 143.58(6) | C(8)-C(9)-Fe(1) | 69.73(9) |
| C(6)-Fe(1)-C(5) | 175.68(6) | C(10)-C(9)-Fe(1) | 69.51(8) |
| C(11)-N(1)-C(1) | 129.07(13) | C(9)-C(10)-C(6) | 107.58(13) |
| C(11)-N(2)-C(13) | 125.79(13) | C(9)-C(10)-Fe(1) | 69.56(8) |
| C(12)-N(3)-C(6) | 122.47(13) | C(6)-C(10)-Fe(1) | 70.13(8) |
| C(12)-N(4)-C(20) | 130.96(13) | N(1)-C(11)-N(2) | 170.73(15) |
| N(1)-C(1)-C(5) | 122.75(13) | N(4)-C(12)-N(3) | 169.67(15) |
| N(1)-C(1)-C(2) | 128.58(13) | N(2)-C(13)-C(21) | 110.79(12) |
| C(5)-C(1)-C(2) | 108.59(13) | N(2)-C(13)-C(14) | 109.31(12) |
| N(1)-C(1)-Fe(1) | 128.54(11) | C(21)-C(13)-C(14) | 110.49(12) |
| C(5)-C(1)-Fe(1) | 70.53(8) | N(2)-C(13)-C(22) | 106.34(12) |
| C(2)-C(1)-Fe(1) | 69.43(8) | C(21)-C(13)-C(22) | 109.65(13) |
| C(3)-C(2)-C(1) | 107.18(13) | C(14)-C(13)-C(22) | 110.18(12) |
| C(3)-C(2)-Fe(1) | 69.59(8) | C(19)-C(14)-C(15) | 118.89(13) |
| C(1)-C(2)-Fe(1) | 69.51(8) | C(19)-C(14)-C(13) | 122.14(12) |
| C(4)-C(3)-C(2) | 108.41(13) | C(15)-C(14)-C(13) | 118.97(13) |
| C(4)-C(3)-Fe(1) | 69.94(8) | C(16)-C(15)-C(14) | 119.89(13) |
| C(2)-C(3)-Fe(1) | 69.55(8) | C(15)-C(16)-C(17) | 120.73(14) |
| C(3)-C(4)-C(5) | 108.20(13) | C(16)-C(17)-C(18) | 120.20(14) |
| C(3)-C(4)-Fe(1) | 69.33(8) | C(17)-C(18)-C(19) | 118.63(13) |
| C(5)-C(4)-Fe(1) | 70.28(8) | C(17)-C(18)-C(20) | 121.76(13) |
| C(1)-C(5)-C(4) | 107.61(12) | C(19)-C(18)-C(20) | 119.57(12) |

| | |
|---|---|
| C(14)-C(19)-C(18) | 121.64(12) |
| N(4)-C(20)-C(24) | 106.12(12) |
| N(4)-C(20)-C(23) | 108.59(11) |
| C(24)-C(20)-C(23) | 109.47(12) |
| N(4)-C(20)-C(18) | 108.81(11) |
| C(24)-C(20)-C(18) | 110.11(12) |
| C(23)-C(20)-C(18) | 113.46(12) |

***Tabla 12.*** *Parámetros de desplazamiento anisotrópico ($Å^2 x\ 10^3$) para la estructura cristalina de* ***(93)****. El exponente del factor de desplazamiento anisotrópico toma la forma: $-2\pi^2[\ h^2\ a^{*2}U^{11} + \ldots + 2\ h\ k\ a^*\ b^*\ U^{12}\ ]$.*

| | $U^{11}$ | $U^{22}$ | $U^{33}$ | $U^{23}$ | $U^{13}$ | $U^{12}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Fe(1) | 17.1(1) | 13.4(1) | 10.9(1) | -0.4(1) | 0.0(1) | 2.8(1) |
| N(1) | 20.4(6) | 28.3(7) | 14.7(6) | -3.7(6) | 3.1(5) | -0.5(6) |
| N(2) | 18.8(6) | 22.6(6) | 14.8(6) | -1.0(5) | 3.0(5) | 1.3(5) |
| N(3) | 19.0(6) | 28.7(7) | 13.1(6) | -0.1(5) | 0.4(5) | -2.1(5) |
| N(4) | 21.0(6) | 15.6(6) | 16.6(6) | 0.9(5) | -1.2(5) | -3.6(5) |
| C(1) | 20.4(7) | 17.3(7) | 13.9(6) | -3.1(5) | 2.2(5) | 3.0(6) |
| C(2) | 24.4(7) | 18.0(7) | 14.9(7) | 0.3(5) | 1.4(6) | 6.7(6) |
| C(3) | 27.3(8) | 13.5(6) | 18.1(7) | 0.1(5) | 5.0(6) | 3.3(6) |
| C(4) | 24.0(8) | 16.0(6) | 17.3(6) | -3.8(5) | -0.6(6) | -1.0(6) |
| C(5) | 25.3(7) | 13.9(6) | 11.7(6) | -1.2(5) | 2.0(5) | 1.1(6) |
| C(6) | 17.4(6) | 19.8(7) | 14.2(6) | -2.9(6) | 1.7(5) | 4.2(6) |
| C(7) | 16.7(6) | 27.6(8) | 18.6(7) | -3.4(6) | -0.7(5) | 4.1(6) |
| C(8) | 25.1(7) | 25.7(8) | 21.0(7) | -1.1(6) | -1.8(7) | 11.6(6) |
| C(9) | 30.7(8) | 15.6(6) | 20.3(7) | 0.9(5) | 5.0(7) | 8.1(6) |
| C(10) | 20.9(7) | 16.5(6) | 17.2(7) | -6.3(5) | 2.6(5) | 2.3(5) |
| C(11) | 19.9(6) | 20.9(7) | 15.7(6) | 1.1(6) | 7.5(5) | 3.9(6) |
| C(12) | 22.4(6) | 16.1(6) | 13.5(6) | -3.0(5) | 5.8(6) | -6.1(5) |
| C(13) | 15.4(6) | 18.0(7) | 15.0(7) | 1.3(5) | 1.0(5) | 0.8(6) |
| C(14) | 10.6(6) | 16.4(6) | 13.8(6) | 1.5(5) | -1.5(5) | 1.9(5) |
| C(15) | 19.4(6) | 14.3(6) | 20.2(7) | 3.3(6) | -2.5(6) | -0.9(5) |
| C(16) | 28.9(8) | 14.6(6) | 18.6(7) | -3.0(6) | -2.1(6) | 0.0(6) |
| C(17) | 21.9(7) | 17.6(7) | 12.5(6) | -1.3(5) | 1.3(5) | 2.0(6) |
| C(18) | 11.6(6) | 12.7(6) | 14.1(6) | 0.9(5) | -2.3(5) | 1.7(5) |
| C(19) | 14.2(6) | 13.4(6) | 13.2(6) | -1.8(5) | -1.3(5) | 1.4(5) |
| C(20) | 18.6(6) | 16.0(7) | 12.7(6) | 0.2(5) | -1.0(5) | -3.0(5) |
| C(21) | 23.6(7) | 24.4(7) | 16.5(7) | 5.4(6) | 0.6(6) | 3.1(6) |
| C(22) | 14.5(7) | 29.4(8) | 26.9(8) | -0.1(7) | 2.2(6) | -1.1(6) |
| C(23) | 25.8(7) | 29.7(8) | 17.8(7) | -1.0(7) | 5.8(6) | -9.8(7) |
| C(24) | 25.7(8) | 17.3(7) | 27.3(8) | 6.6(6) | -6.3(7) | -0.1(6) |

***Tabla 13.*** *Coordenadas de hidrógeno ( x $10^4$) y parámetros de desplazamiento anisotrópico ($Å^2$x $10^3$) para la estructura cristalina de* ***(93)***.

| | x | y | z | U(eq) |
|---|---|---|---|---|
| H(2) | 1723 | 5690 | 1981 | 23 |
| H(3) | -404 | 4956 | 1483 | 24 |
| H(4) | -929 | 5952 | 135 | 23 |
| H(5) | 889 | 7279 | -226 | 20 |
| H(7) | -2327 | 7186 | 2000 | 25 |
| H(8) | -1856 | 8606 | 853 | 29 |
| H(9) | 256 | 9536 | 1152 | 27 |
| H(10) | 1110 | 8685 | 2487 | 22 |
| H(15) | 4360 | 10751 | 3495 | 22 |
| H(16) | 3588 | 10719 | 4845 | 25 |
| H(17) | 2626 | 9076 | 5371 | 21 |
| H(19) | 3217 | 7469 | 3189 | 16 |
| H(21A) | 4051 | 10004 | 1242 | 26 |
| H(21B) | 3842 | 10783 | 2043 | 26 |
| H(21C) | 2818 | 9835 | 1798 | 26 |
| H(22A) | 6267 | 8889 | 2723 | 28 |
| H(22B) | 5938 | 10209 | 2568 | 28 |
| H(22C) | 6184 | 9376 | 1801 | 28 |
| H(23A) | 757 | 7846 | 5297 | 29 |
| H(23B) | 1869 | 7407 | 5885 | 29 |
| H(23C) | 860 | 6517 | 5527 | 29 |
| H(24A) | 2777 | 5418 | 5046 | 28 |
| H(24B) | 3732 | 6419 | 5298 | 28 |
| H(24C) | 3691 | 5966 | 4367 | 28 |

# *PUBLICACIONES*

Esta Tesis ha culminado, hasta el momento, con la publicación de los siguientes artículos:

Alfonso, A.; Sola, A.; Caballero, A.; Tárraga, A.; Molina, P. ***"Heteroditopic ligands base don ferrocenyl benzimidazoles fused to an additional diaza heterocyclic ring system."*** *Dalton Trans.* **2009**, 43, 9653-9658.

Sola, A.; Orenes, R.A.; García, M.A.; Claramunt, R.M.; Alkorta, I.; Elguero, J.; Tárraga, A.; Molina, P. ***"Unprecedented 1,3-Diaza[3]ferrocenophane scaffold as molecular probe for anions."*** *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 4212-4220.

Sola, A.; Tárraga, A.; Molina, P. ***"A ferrocenyl-guanidine derívate as a highly selective electrochemical and colorimetric chemosensor molecule for acetate anions."*** *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 8401-8409.

Sola, A.; Otón, F.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. ***"Aldimines generated from aza-Wittig reaction between bis(iminophosphoranes) derived from 1,1´-diazidoferrocene and aromatic or heteroaromatic aldehydes: electrochemical and optical behavior towards metal cations."*** *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 12548-12559.

Sola, A.; Tárraga, A.; Molina, P. ***"The ferrocene-pyrylium dyad as a selecctive colorimetric chemodosimeter for the toxic cyanide and hydrogen sulfide anions in water."*** *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 2547-2551.

Sola, A.; Espinosa, A.; Tárraga, A.; Molina, P. ***"Nitrogen-rich multinuclear ferrocenophanes as multichannel chemosensor molecules for transition and heavy-metal cations."*** *Sensors*, **2014**, *14*, 14339-14355.