



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

TESIS DOCTORAL

Estudios sobre la Formación de Nuevas Estructuras
Supramoleculares Inducidas por Aniones con
Receptores Portadores de Grupos Escuaramida y
Triazolio

D. José Luis Esquivel Hernández

2024



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

TESIS DOCTORAL

Estudios sobre la Formación de Nuevas Estructuras
Supramoleculares Inducidas por Aniones con
Receptores Portadores de Grupos Escuaramida y
Triazolio

Autor: D. José Luis Esquivel Hernández

Directores: D. Antonio Caballero Pérez y Dña. Fabiola Zapata Fernández



**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD
DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR**

Aprobado por la Comisión General de Doctorado el 19-10-2022

D. José Luis Esquivel Hernández

doctorando del Programa de Doctorado en

Química Básica y Aplicada

de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad Murcia, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y titulada:

Estudios sobre la Formación de Nuevas Estructuras Supramoleculares Inducidas por Aniones con Receptores Portadores de Grupos Escuaramida y Triazolio

y dirigida por,

D. Antonio Caballero Pérez

Dña. Fabiola Zapata Fernández

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Si la tesis hubiera sido autorizada como tesis por compendio de publicaciones o incluyese 1 o 2 publicaciones (como prevé el artículo 29.8 del reglamento), declarar que cuenta con:

- *La aceptación por escrito de los coautores de las publicaciones de que el doctorando las presente como parte de la tesis.*
- *En su caso, la renuncia por escrito de los coautores no doctores de dichos trabajos a presentarlos como parte de otras tesis doctorales en la Universidad de Murcia o en cualquier otra universidad.*

Del mismo modo, asumo ante la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada, en caso de plagio, de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Murcia, a 24 de septiembre de 2024

Fdo.:

Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en la primera página de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor.

Información básica sobre protección de sus datos personales aportados	
Responsable:	Universidad de Murcia. Avenida teniente Flomesta, 5. Edificio de la Convalecencia. 30003; Murcia. Delegado de Protección de Datos: dpd@um.es
Legitimación:	La Universidad de Murcia se encuentra legitimada para el tratamiento de sus datos por ser necesario para el cumplimiento de una obligación legal aplicable al responsable del tratamiento. art. 6.1.c) del Reglamento General de Protección de Datos
Finalidad:	Gestionar su declaración de autoría y originalidad
Destinatarios:	No se prevén comunicaciones de datos
Derechos:	Los interesados pueden ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación, oposición, limitación del tratamiento, olvido y portabilidad a través del procedimiento establecido a tal efecto en el Registro Electrónico o mediante la presentación de la correspondiente solicitud en las Oficinas de Asistencia en Materia de Registro de la Universidad de Murcia

Agradecimientos

A mis directores, Dr. Antonio Caballero y Dra. Fabiola Zapata, por permitirme trabajar con ellos, por su paciencia y apoyo, ya que me ha permitido continuar este largo recorrido, para finalmente llegar a este momento.

A la Dra. Amparo Velasco, por su gran calidez humana y su empatía, por siempre recibirme con una sonrisa cada vez que nos encontrábamos en el laboratorio y por los pasillos.

Al Dr. Adolfo Bastida, por su amable colaboración en los ajustes de los datos experimentales y los cálculos de las constantes presentadas en este trabajo.

Al personal del SUIC de la Universidad de Murcia, en especial a Diego y María del Mar, por su apoyo para usar los equipos de RMN.

Al Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades del Gobierno de España por concederme la ayuda para mi contrato predoctoral FPI PRE2018-083454. También, a los proyectos CTQ2017-86775-P y PID2020-113483GB-I00 del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades/Fondos FEDER y al proyecto 21956/PI/22 de la Fundación Séneca de la CARM, por toda la financiación para llevar a cabo esta investigación.

A mis compañeros Jota y Pablo, por todas esas horas de compañía en el laboratorio y también fuera de este, los viajes de los congresos y los almuerzos en la cantina.

A Ylenia López, por tu compañía en varios de mis mejores momentos por tierras murcianas, muchas gracias por todo lo vivido en estos años.

A Julia Ugarte, sabes que has sido de mis más grandes apoyos en este largo camino y en muchas otras etapas de mi vida, infinitas gracias por siempre estar ahí sin importar el tiempo y la distancia.

A mis padres, mi hermana y mi peque Azul, que son mi orgullo y lo más grande que tengo, que siempre están ahí apoyándome desde muchos kilómetros de distancia, muchísimas gracias por su cariño y todo lo que me han dado.

Resumen

El objetivo general de esta Tesis Doctoral se centra en la síntesis de nuevos receptores y en el estudio de su capacidad para la formación de estructuras supramoleculares inducidas por aniones (polímeros supramoleculares o complejos receptor-anión). Los receptores sintetizados son portadores de grupos escuaramida y X-1,2,3-triazolio ($X = -H, -I, -TeCH_3$) como unidades de reconocimiento, que actúan respectivamente a través de enlaces de hidrógeno, halógeno y calcógeno. Los receptores y las estructuras supramoleculares fueron estudiadas y caracterizadas mediante espectroscopia de UV-Vis, RMN (1H , ^{13}C y ^{125}Te), DOSY RMN, espectrometría de masas y experimentos de DLS.

En el primer capítulo, se ha sintetizado y realizado un estudio comparativo entre un receptor bipodal y uno monopodal, que actúan mediante enlaces de hidrógeno, portadores de un grupo escuaramida central y de uno o dos grupos triazolio; el estudio se ha realizado en tres disolventes de distinta polaridad (dimetilsulfóxido, acetonitrilo y metanol). Los resultados obtenidos mostraron que ambos son capaces de reconocer los aniones SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$, AcO^- y $PhCOO^-$, sin embargo únicamente el receptor bipodal tiene la capacidad de formar polímeros supramoleculares inducidos por aniones, mientras que el monopodal favorece únicamente complejos receptor-anión 1:1; además, la formación de polímeros supramoleculares a partir del receptor bipodal, está favorecida en el disolvente más polar (dimetilsulfóxido), mientras que la formación de complejos receptor-anión tiene preferencia en el menos polar (metanol).

En el segundo capítulo, se aborda la síntesis y el estudio comparativo entre receptores bipodales halogenado y calcogenado que actúan mediante enlaces de hidrógeno e interacciones tipo sigma, portadores de un grupo escuaramida central y de dos grupos iodo o telurilmetil triazolio; el estudio se ha realizado en dimetilsulfóxido, acetonitrilo y metanol. Los receptores mostraron respuesta con los aniones SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$ y AcO^- , para el receptor halogenado se favorece la formación de polímeros supramoleculares al aumentar la polaridad, mientras que los complejos receptor-anión 1:1 se favorecen al disminuirla. En el caso del receptor calcogenado, los polímeros supramoleculares se favorecen en dimetilsulfóxido y metanol, ya que en acetonitrilo el receptor funciona como un quimiodosímetro para la detección de aniones.

Finalmente, en el tercer capítulo se ha sintetizado y realizado un estudio comparativo entre receptores que actúan mediante enlaces de hidrógeno y halógeno, portadores de un grupo bifenilo central conectado por cada lado a grupos triazolio o

iodotriazolío y con grupos escuaramida en cada uno de sus extremos; el estudio se ha realizado en dimetilsulfóxido. Los receptores mostraron respuesta frente a los aniones SO_4^{2-} , H_2PO_4^- , AcO^- y PhCOO^- , encontrando que los aniones SO_4^{2-} y H_2PO_4^- inducen formación de polímeros supramoleculares a partir de ambos receptores, mientras que se forman complejos receptor-anión 1:1 en presencia de los aniones AcO^- y PhCOO^- .

Abstract

The main objective of this Doctoral Thesis focuses on the synthesis of new receptors and the study about the formation of anion-induced supramolecular structures (supramolecular polymers or anion-receptor complexes). The synthesized receptors contain squaramide and X-1,2,3-triazolium groups ($X = -H, -I, -TeCH_3$) as anion recognition sites, interacting respectively by hydrogen, halogen, and chalcogen bonds. The receptors and the supramolecular structures were studied and characterized using UV-Vis spectroscopy, (1H , ^{13}C , and ^{125}Te) NMR, DOSY NMR, mass spectrometry, and DLS experiments.

In the first chapter, the synthesis and comparative study are carried out between bipodal and monopodal receptors, which use hydrogen bonding and contain a central squaramide group and one or two triazolium groups. The study was carried out in three solvents of different polarities (dimethyl sulfoxide, acetonitrile, and methanol). The results showed the receptors can recognize the SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$, AcO^- and $PhCOO^-$ anions. However, only the bipodal receptor can form anion-induced supramolecular polymers, while the monopodal receptor favors the formation of anion-receptor complexes 1:1. Furthermore, the formation of supramolecular polymers from the bipodal receptor is favored in the most polar solvent (dimethyl sulfoxide), while the formation of anion-receptor complexes is in the least polar solvent (methanol).

In the second chapter, the synthesis and comparative study of halogenated and chalcogenated bipodal receptors are addressed. These receptors can establish hydrogen bonds and sigma-hole interactions, containing a central squaramide group and two iodo or methyl-tellurium triazolium groups. The study was conducted in dimethyl sulfoxide, acetonitrile, and methanol. The receptors showed responses in the presence of the SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$, and AcO^- anions. For the halogenated receptor, the formation of supramolecular polymers is favored as the polarity increases, while anion-receptor complexes 1:1 are favored as the polarity decreases. In the case of the chalcogenated receptor, the supramolecular polymers are favored in dimethyl sulfoxide and methanol, while in acetonitrile, the receptor functions as a chemo dosimeter for the detection of anions.

Finally, in the third chapter, the synthesis and comparative study are conducted on receptors that interact by hydrogen and halogen bonds. These receptors contain a central biphenyl group connected on each side to triazolium or iodo-triazolium groups, and squaramide groups. The study was carried out in dimethyl sulfoxide. The receptors

showed responses to the SO_4^{2-} , H_2PO_4^- , AcO^- and PhCOO^- anions. The SO_4^{2-} and H_2PO_4^- anions induce the formation of supramolecular polymers from both receptors, while anion-receptor complexes 1:1 are formed in the presence of the AcO^- and PhCOO^- anions.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
I.1. Química supramolecular	3
I.2. Reconocimiento molecular	4
I.3. Importancia de los aniones y algunas de sus aplicaciones	6
I.4. Interacciones no covalentes en el reconocimiento de aniones	11
I.4.1. Interacciones electrostáticas	11
I.4.2. Enlace de hidrógeno (HB)	13
I.4.2.1. Unidades de reconocimiento basadas en el grupo N-H.....	14
I.4.2.2. Unidades de reconocimiento basadas en el grupo O-H	17
I.4.2.3. Unidades de reconocimiento basadas en el grupo C-H.....	20
I.4.3. Interacción anión- π	24
I.4.4. Interacciones tipo agujero σ	29
I.4.4.1. Enlace de halógeno (XB)	30
I.4.4.2. Enlace de calcógeno (ChB).....	35
I.5. Autoensamblaje molecular	40
I.5.1. Polímeros supramoleculares	42
I.5.2. Polímeros supramoleculares inducidos por la acción de aniones	48
I.5.3. Modelos termodinámicos de la polimerización supramolecular	52
I.5.4. Técnicas instrumentales para la detección y caracterización de polímeros supramoleculares	55
 CAPÍTULO I. Estudio comparativo del efecto del disolvente entre un receptor monopodal y un bipodal que actúan mediante enlaces de hidrógeno	 63
1.1. Antecedentes.....	65
1.2. Objetivos.....	69
1.3 Resultados y discusión	70
1.3.1. Síntesis general de los receptores $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $12^+ \cdot BF_4^-$	70
1.3.2. Estudio de las propiedades de los receptores $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $12^+ \cdot BF_4^-$ en el reconocimiento de aniones.....	72

1.3.2.1. Evaluación de los receptores $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $12^+ \cdot BF_4^-$ en el reconocimiento de aniones mediante espectroscopia de absorción UV-Vis.....	72
1.3.2.2. Evaluación de los receptores $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $12^+ \cdot BF_4^-$ en presencia de aniones mediante espectroscopia de 1H RMN	75
1.3.2.3. Evaluación del tamaño de los polímeros supramoleculares formados en disolución mediante experimentos de DLS	91
1.3.2.4. Cálculo de las constantes de equilibrio para la formación de las estructuras supramoleculares formadas por los receptores $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $12^+ \cdot BF_4^-$ en presencia de aniones.....	94
1.4. Resumen	99
1.5. Procedimientos de síntesis y caracterización.....	101
 CAPÍTULO II. Estudio comparativo del efecto del disolvente entre receptores bipodales que actúan mediante enlaces de halógeno y calcógeno.....	115
2.1. Antecedentes.....	117
2.2. Objetivos.....	121
2.3 Resultados y discusión	122
2.3.1. Síntesis general de los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$	122
2.3.2. Estudio de las propiedades de los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en el reconocimiento de aniones.....	123
2.3.2.1. Evaluación de los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en el reconocimiento de aniones mediante espectroscopia de absorción UV-Vis.....	123
2.3.2.2. Evaluación de los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia de aniones mediante espectroscopia de 1H RMN y ^{125}Te RMN	126
2.3.2.3. Evaluación del tamaño de los polímeros supramoleculares formados en disolución mediante experimentos de DLS	150
2.3.2.4. Cálculo de las constantes de equilibrio para la formación de las estructuras supramoleculares de los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia de aniones.....	154
2.4. Resumen	159
2.5. Procedimientos de síntesis y caracterización.....	161

CAPÍTULO III. Estudio comparativo entre receptores con grupos bisescuaramida-triazolio que actúan mediante enlaces de hidrógeno y halógeno	173
3.1. Antecedentes	175
3.2. Objetivos.....	178
3.3 Resultados y discusión	179
3.3.1. Síntesis general de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$	179
3.3.2. Estudio de las propiedades de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en la formación de estructuras supramoleculares inducidas por aniones.....	180
3.3.2.1. Evaluación de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia de aniones mediante espectroscopia de absorción UV-Vis.....	180
3.3.2.2. Evaluación de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia de aniones mediante espectroscopia de 1H RMN	184
3.3.2.3. Evaluación del tamaño de los polímeros supramoleculares formados en disolución mediante experimentos de DLS	196
3.3.2.4. Cálculo de las constantes de equilibrio para la formación de las estructuras supramoleculares de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia de aniones.....	200
3.4. Resumen	203
3.5. Procedimientos de síntesis y caracterización.....	205
CONCLUSIONES.....	217
ANEXO A. Instrumentación científica y metodología experimental	221
ANEXO B. Material suplementario del capítulo I	225
ANEXO C. Material suplementario del capítulo II	251
ANEXO D. Material suplementario del capítulo III	271

INTRODUCCIÓN

I.1. Química supramolecular

La química ha permitido diseñar y obtener infinidad de nuevas moléculas mediante la formación y ruptura de enlaces covalentes entre los átomos que las forman.

En 1978, J.-M. Lehn definió por primera vez a la química supramolecular como “la química del ensamblaje molecular y de los enlaces intermoleculares” y en palabras más coloquiales “la química más allá de la molécula”. En la actualidad se trata de una ciencia interdisciplinar encargada del diseño y el estudio de sistemas complejos que se forman a partir de la asociación reversible de dos o más componentes a través de interacciones no covalentes (Figura I.1).¹

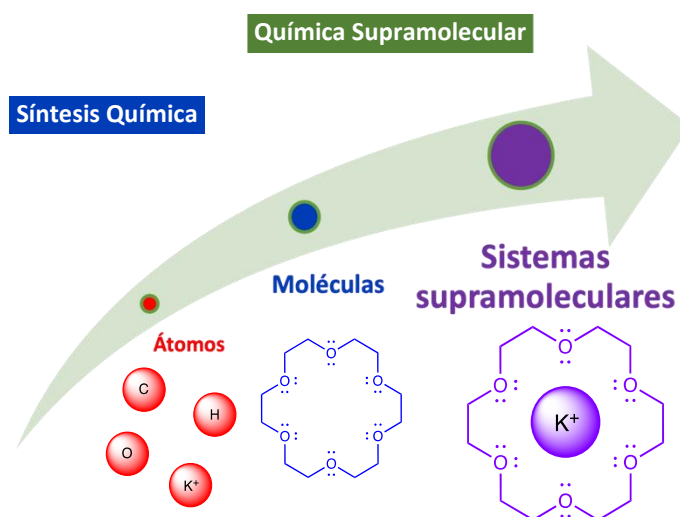


Figura I.1. Relación existente entre la síntesis y la química supramolecular.

La química supramolecular se inspira en los sistemas biológicos y los principios de complementariedad, reconocimiento, reorganización y autorreplicación. Por ejemplo, los sustratos necesarios para el funcionamiento en las células deben unirse selectivamente a las proteínas (Figura I.2), esto se logra debido a la complementariedad y la geometría en el sitio de unión.

¹ A) Lehn, J. M. Supramolecular chemistry: Where from? Where to? *Chem. Soc. Rev.* **2017**, 46, 2378–2379. B) Lehn J.-M., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 89. C) Lehn, J.M. *Proc. Nat. Acad. Sci.* **2002**, 99, 4763.. D) Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry*, John Wiley & Sons: West Sussex, UK, **2000**.

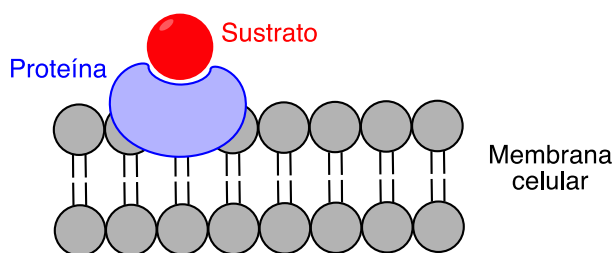


Figura I.2. Representación de la unión de una molécula de sustrato a su proteína específica anclada a la membrana celular.

Gran parte de los estudios de la química supramolecular se inspiran en los sistemas presentes en la naturaleza, para ello se debe tener una comprensión de los dos principales fenómenos que ocurren: el reconocimiento y el autoensamblaje molecular.²

I.2. Reconocimiento molecular

El reconocimiento molecular consiste en la formación de complejos supramoleculares o “supramoléculas” que generalmente se constituyen de dos partes: una molécula de mayor tamaño que participa como anfitrión o receptor (*host*) y otra especie de menor tamaño que se denomina huésped (*guest*). La unión de estas moléculas se produce debido tanto a la complementariedad geométrica, como a la naturaleza de las interacciones no covalentes (Figura I.3).

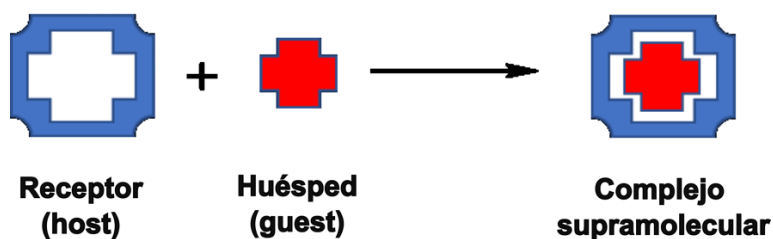


Figura I.3. Representación esquemática de la formación de un complejo supramolecular entre dos moléculas.

² A) Huber, F.; Schnauß, J.; Röncke, S.; Rauch, P.; Müller, K.; Fütterer, C.; Käs, J. Emergent Complexity of the Cytoskeleton: From Single Filaments to Tissue. *Adv. Phys.* **2013**, 62, 1, 1–112. B) Pollard, T. D.; Borisy, G. G. Cellular Motility Driven by Assembly and Disassembly of Actin Filaments. *Cell*, **2003**, 112, 4, 453–465. C) Dobson, C. M. Protein Folding and Misfolding. *Nature*, **2003**, 426, 6968, 884–890.

El principal reto consiste en la unión selectiva entre el huésped y el anfitrión, para ello el diseño del receptor debe tener grupos capaces de establecer interacciones no covalentes con el huésped.

A partir de la década de 1950, el reconocimiento de especies con carga eléctrica (cationes y aniones) despertó gran interés. El reconocimiento molecular de cationes comenzó con los trabajos de Cram (ciclofanos)³, Pedersen (éteres corona)⁴ y Lehn (criptandos)⁵ que describieron los primeros receptores de cationes amonio y metales del grupo 1 y 2 (Figura I.4A), debido a esto fueron galardonados con el Premio Nobel de Química en 1987.

Así, mientras el campo del reconocimiento de cationes tuvo un rápido crecimiento, el reconocimiento de aniones recibió menor atención y comenzó a desarrollarse activamente unos años después.⁶ Los trabajos pioneros de la química supramolecular de aniones fueron descritos por Shriver y Biallas⁷, en el que utilizaban dos átomos de boro formando un complejo con el anión metóxido. Por otra parte, Simmons y Park⁸ describieron el encapsulamiento de los aniones haluro con receptores diazatricíclicos que contienen grupos amonio (Figura I.4B).

³ A) Cram, D. J., Steinberg, H. Macro Rings I. Preparation and Spectra of the Paracyclophanes. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 5691-5704. B) Cram, D. J., Kaneda, T., Helgeson, R. C., Lein, G. M. Spherands - Ligands Whose Binding of Cations Relieves Enforced Electron-Electron Repulsions. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 6752-6754.

⁴ Pedersen, C. J. Cyclic Polyethers and Their Complexes with Metal Salts. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 7017.

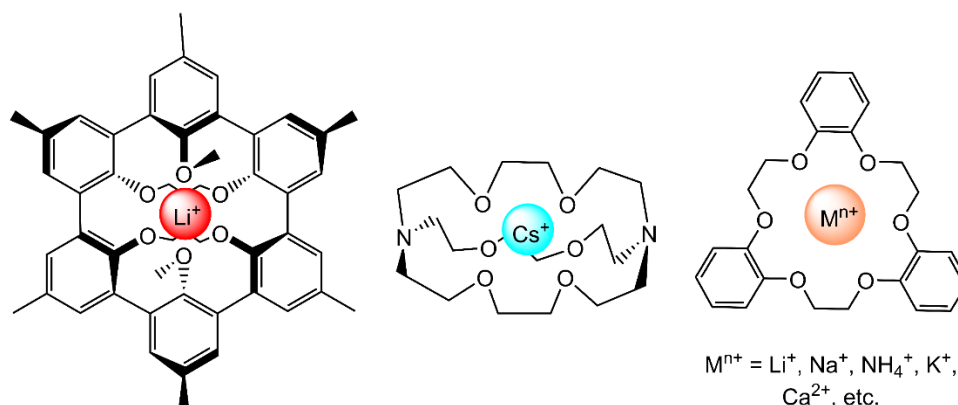
⁵ A) Dietrich, B., Lehn, J.-M., Sauvage, J. P. Les Cryptates. *Tetrahedron Lett.* **1969**, 10, 2889-2892. B) Dietrich, B., Lehn, J.-M., Sauvage, J. P. Cryptates-XI. Complexes Macrobicycliques, Formation, Structure, Propriétés. *Tetrahedron*, **1973**, 29, 1647-1658.

⁶ Beer, P. D., Gale, P. A. Anion Recognition and Sensing: The State of the Art and Future Perspectives. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 486-516.

⁷ Shriver, D. F., Biallas, M. J. Observation of the Chelate Effect with a Bidentate Lewis Acid. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 1078.

⁸ Park, C. H., Simmons, H. E. Macrobicyclic amines. III. Encapsulation of halide ions by in,in-1,(k+2)-diazabicyclo[k.l.m.]alkane ammonium ions. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 2431.

A)



B)

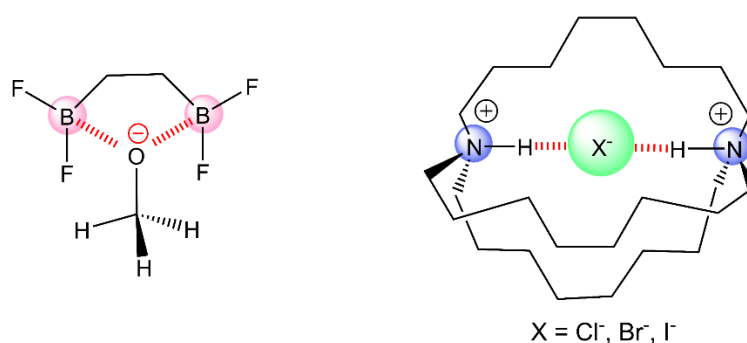


Figura I.4. Primeras moléculas orgánicas descritas como receptores de cationes (A) y aniones (B).

I.3. Importancia de los aniones y algunas de sus aplicaciones

Los aniones se encuentran en la naturaleza y tienen un papel fundamental a nivel químico, biológico, ambiental e industrial. La importancia de los aniones ha despertado un gran interés y ha motivado el rápido avance de la química supramolecular de sistemas que involucran este tipo de especies.⁹ A continuación, destacaremos algunos aniones que han sido elegidos por su gran interés.

El adenosín trifosfato (ATP) es uno de los aniones más importantes presentes en las células, es útil para la transferencia de energía intracelular y participa en la modulación de los canales iónicos.¹⁰

⁹ Gale, P. A., Howe, E. N. W., Wu, X. Anion Receptor Chemistry. *Chem.* **2016**, 1, 351–422.

¹⁰ A) Ashcroft, S. J. H., Ashcroft, F. M. Properties and Functions of ATP-sensitive Potassium Channels. *Cell. Signalling* **1990**, 2, 197–214. B) Palleros, D. R., Reid, K. L., Shi, L., Welch, W. J., Fink, A. L. ATP-Induced Protein-Hsp70 Complex

Otro ejemplo es el anión pirofosfato (PPi), un subproducto de la hidrólisis celular del ATP, la detección de altos niveles de PPi en el líquido sinovial indica la presencia de depósitos de pirofosfato de calcio dihidratado,¹¹ mientras que la detección general de este anión también se ha considerado como un biomarcador para el diagnóstico del cáncer.¹²

El anión fluoruro (F⁻) se considera esencial para el crecimiento de huesos y dientes, a pesar de que tiene un efecto beneficioso hasta una concentración de 1 ppm, es tóxico a dosis más altas.¹³ La detección de niveles elevados de cloruro (Cl⁻) en el líquido extracelular indica una alteración en su transporte, lo que está relacionado con enfermedades como la fibrosis quística.¹⁴ Otros aniones biológicamente significativos son el yoduro (I⁻), esencial para la biosíntesis de hormonas por la glándula tiroides,¹⁵ así como el anión bicarbonato (HCO₃⁻), que es responsable de regular el pH en el cuerpo.¹⁶

Ciertos aniones pueden causar graves daños ambientales, por lo que la detección y control de sus concentraciones es muy importante. Un ejemplo es el anión sulfato (SO₄²⁻), un componente prominente de la lluvia ácida, además es un interferente en el tratamiento de residuos nucleares y contribuye a la dureza permanente en el agua.¹⁷ El nitrato (NO₃⁻) también se produce en la lluvia ácida y es un contaminante en las aguas subterráneas como consecuencia de su uso en fertilizantes.¹⁸ Los fosfatos que provienen de actividades agrícolas y otras actividades industriales causan proliferaciones de algas tóxicas y la eutrofización de las vías fluviales.¹⁹ El pertecnecio (TcO₄⁻) es un anión radioactivo y un subproducto del procesamiento del combustible

Dissociation Requires Potassium but not ATP Hydrolysis. *Nature*, **1993**, 365, 664–666. C) Ashcroft, F. M., Gribble, F. M. ATP-Sensitive K⁺ Channels and Insulin Secretion. Their Role in Health and Disease. *Diabetologia*, **1999**, 42, 903–919.

¹¹ Timms, A. E.; Zhang, Y.; Russell, R. G. G.; Brown, M. A. Genetic Studies of Disorders of Calcium Crystal Deposition. *Rheumatology* **2002**, 41, 725–729.

¹² Xu, S., He, M., Yu, H., Cai, X., Tan, X., Lu, B., Shu, B. A Quantitative Method to Measure Telomerase Activity by Bioluminescence Connected with Telomeric Repeat Amplification Protocol. *Anal. Biochem.* **2001**, 299, 188–193.

¹³ Gazzano, E., Bergandi, L., Riganti, C., Aldieri, E., Doublier, S., Costamagna, C., Bosia, A., Ghigo, D. Fluoride Effects: the Two Faces of Janus. *Curr. Med. Chem.* **2010**, 17, 2431–2441.

¹⁴ Reddy, M. M., Light, M. J., Quinton, P. M. Activation of the Epithelial Na⁺ Channel (ENaC) Requires CFTR Cl⁻ Channel Function. *Nature*, **1999**, 402, 301–304.

¹⁵ Delange, F. The Disorders Induced by Iodine Deficiency. *Thyroid*, **1994**, 4, 107–128.

¹⁶ Cordat, E., Casey, J. R. Bicarbonate transport in cell physiology and disease. *Biochem. J.* **2009**, 417, 423–439.

¹⁷ Ravikumar, I.; Ghosh, P. Recognition and Separation of Sulphate Anions. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 3077–3098.

¹⁸ Fields, S. Global Nitrogen: Cycling out of Control. *Environ. Health Perspect.* **2004**, 112, A557–A563.

¹⁹ Katayev, E. A., Ustynyuk, Y. A., Sessler, J. L. Receptors for Tetrahedral Oxyanions. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, 250, 3004–3037.

nuclear.²⁰ El perclorato (ClO_4^-), es un subproducto de la producción de combustible de cohetes y fuegos artificiales, y es motivo de preocupación debido a la incertidumbre en torno a su toxicidad y sus posibles efectos dañinos a la salud, así como por su capacidad de acumulación en vegetales. El cianuro es un anión muy tóxico que puede unirse a la enzima citocromo c oxidasa, lo que impide el transporte de electrones desde el citocromo c al oxígeno, lo que a su vez hace imposible que las células produzcan ATP.²¹

Debido a la importancia que tienen los aniones, el diseño y síntesis de receptores selectivos de especies que tienen carga negativa ha permitido su aplicación en otras áreas como la extracción o el transporte de aniones, organocatálisis, el desarrollo de sensores y de nuevos materiales.²² A continuación, destacamos algunos trabajos que han sido publicados recientemente.

White y colaboradores²³ realizaron estudios con un receptor bis-amidinio que fue útil para la extracción de aniones SO_4^{2-} en muestras de agua mediante procesos de precipitación (Figura I.5). El agente precipitante fue efectivo a concentraciones bajas en torno a 1 mM y mostró una alta selectividad hacia el anión sulfato aún en presencia de otros aniones como los halogenuros, CO_3^{2-} y HPO_4^{2-} . Uno de los resultados más destacables fue que se logró separar selectivamente más del 90% de anión SO_4^{2-} en una muestra de agua de mar.

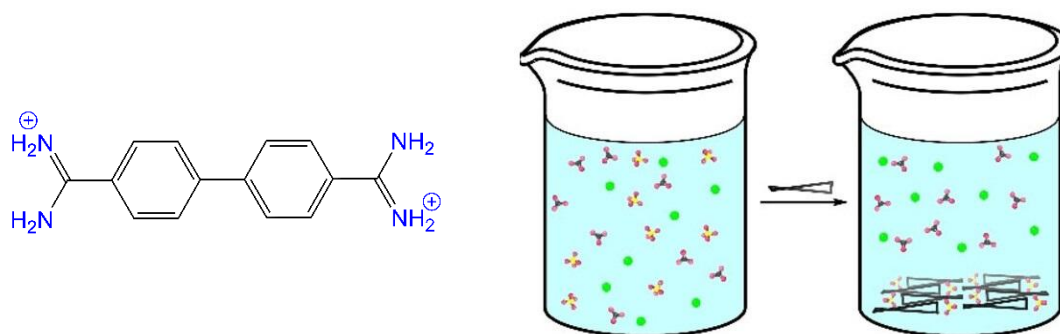


Figura I.5. Receptor de aniones bis-amidinio para la precipitación de aniones SO_4^{2-} en muestras de agua descrito por White.

²⁰ Yoshihara, K. Technetium in the Environment. *Top. Curr. Chem.* **1996**, 176, 17–35.

²¹ Xu, Z., Chen, X., Kim, H. N., Yoon, Y. Sensors for the Optical Detection of Cyanide ion. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 127–137.

²² Chen, L., Berry, S.N., Wu, X., Howe, E.N.W., Gale, P.A. Advances in anion receptor chemistry. *Chem*, **2020**, 6, 61-141

²³ Tzioumis, N. A., Cullen, D. A., Jolliffe, K. A., White, N. G. Selective Removal of Sulfate from Water by Precipitation with a Rigid Bis-amidinium Compound. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2023**, 62, e202218360.

Por otra parte, Veiga y colaboradores²⁴ describieron la detección de aniones F^- mediante la utilización de receptores supramoleculares. Este sensor con propiedades fluorescentes, consiste en la utilización del 1-(4-vinilfenil)-3-(1-naftil)-urea para efectuar una reacción de polimerización, el material resultante es capaz de reconocer aniones F^- y $H_2PO_4^-$, presentando mayor sensibilidad hacia el primero (Figura I.6).

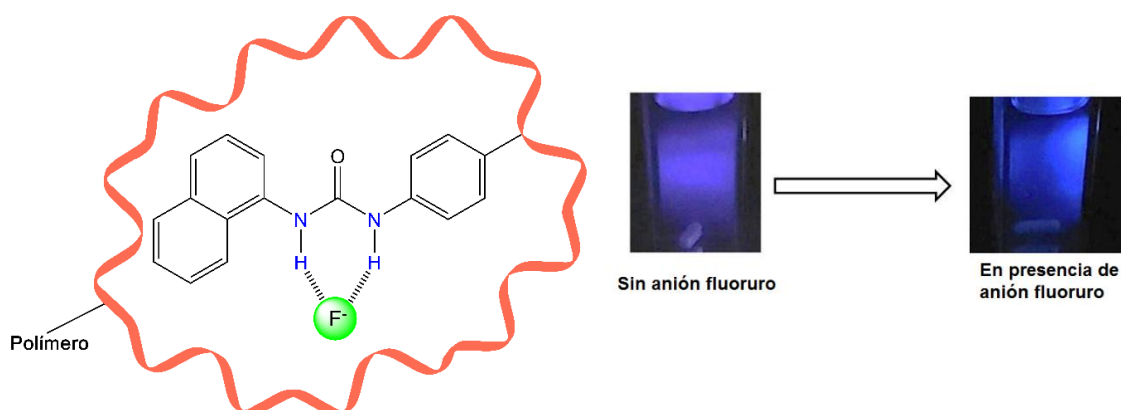


Figura I.6. Polímero aplicado como sensor fluorescente de aniones F^- descrito por Veiga.

Šindelař y colaboradores²⁵ describieron el uso de los receptores macrocíclicos llamados bambusurilos que funcionan como transportadores de aniones Cl^- y HCO_3^- a través de membranas lipídicas (Figura I.7). Los receptores consisten en seis unidades de 2,4-R-glicolurilo unidas entre ellas mediante grupos metileno, este tipo de moléculas tienen una cavidad central responsable del sitio de unión con los aniones mientras que los grupos R que se mantienen en el exterior permiten la lipoficidad necesaria para ayudar a los aniones a atravesar la barrera lipídica.

²⁴ Quiñone, D., Belluzi, M., Torres, J., Brovetto, M., Veiga, N. Fluoride-selective chemosensor based on an anion imprinted fluorescent polymer. *Polyhedron*, **2022**, 225, 116033.

²⁵ De Simone, N. A., Chvojka, M., Lapešova, J., Martínez-Crespo, L., Slavik, P., Sokolov, J., Butler, S. J., Valkenier, H., Šindelař, V. Monofunctionalized Fluorinated Bambusurils and Their Conjugates for Anion Transport and Extraction. *J. Org. Chem.* **2022**, 87, 15, 9829–9838

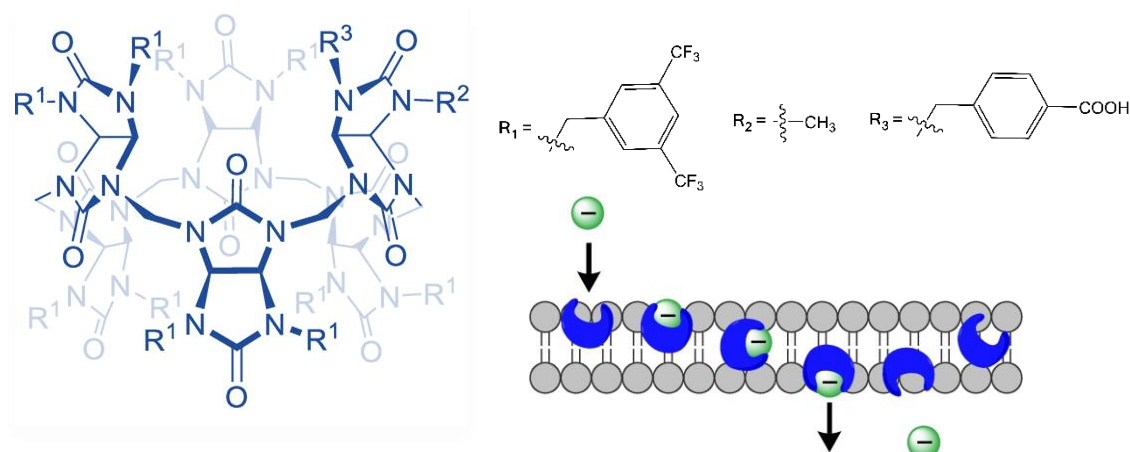


Figura I.7. Receptor de aniones Cl^- y HCO_3^- derivado del bambusurilo estudiado como transportador de aniones en membranas de bicapa lipídica descrito por Šindelař.

En el ámbito de la organocatálisis, Langton y colaboradores²⁶ describieron un receptor portador de dos grupos iodotriazol que fue selectivo a los aniones Cl^- , Br^- y I^- ; los complejos receptor-anión tienen la capacidad de fotoisomerizarse (Figura I.8) dependiendo de un estímulo de luz azul a 455 nm (formación del isómero E) o luz roja a 625 nm (formación del isómero Z). Además, se observó que la especie supramolecular Z fue capaz de catalizar la reacción de alquilación de Friedel-Crafts entre el 1,3,5-trimetoxibenceno y el (bromometilen)dibenceno con una velocidad de hasta 3 veces mayor.

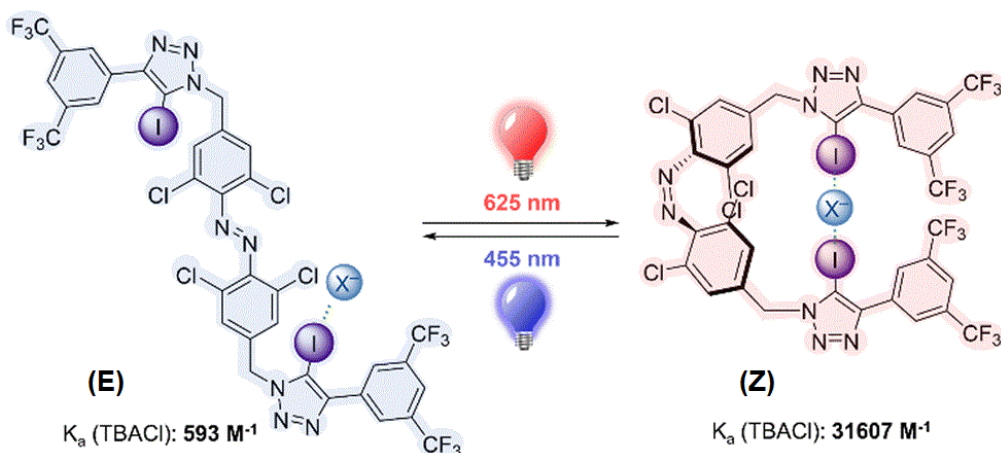


Figura I.8. Receptor de aniones fotoactivado capaz de catalizar una reacción de Friedel-Crafts descrito por Langton.

²⁶ Kerckhoffs, A., Moss, I., Langton, M. J. Photo-switchable anion binding and catalysis with a visible light responsive halogen bonding receptor. *Chem. Commun.*, **2023**, 59, 51–54

Los ejemplos anteriores muestran que actualmente el campo de reconocimiento de aniones se encuentra muy activo y tiene potencial aplicación a diversas áreas científicas.

I.4. Interacciones no covalentes en el reconocimiento de aniones

Como ya se ha mencionado, para lograr formar especies supramoleculares, los receptores deben establecer interacciones no covalentes con el anión. A continuación, se presenta una breve reseña de las interacciones no covalentes utilizadas tradicionalmente, así como las más novedosas descritas recientemente.

I.4.1. Interacciones electrostáticas

Los primeros receptores de aniones se basaron en el principio básico de la electrostática, es decir, en la fuerza de atracción debido al contacto directo entre un receptor con carga positiva y el anión que tiene carga negativa.

La mayoría de estos receptores tienen estructura de cajas macrotríclicas con varios grupos amonio cuaternario que les brinda la carga positiva y así en su interior se puede alojar el anión (Figura I.9).²⁷

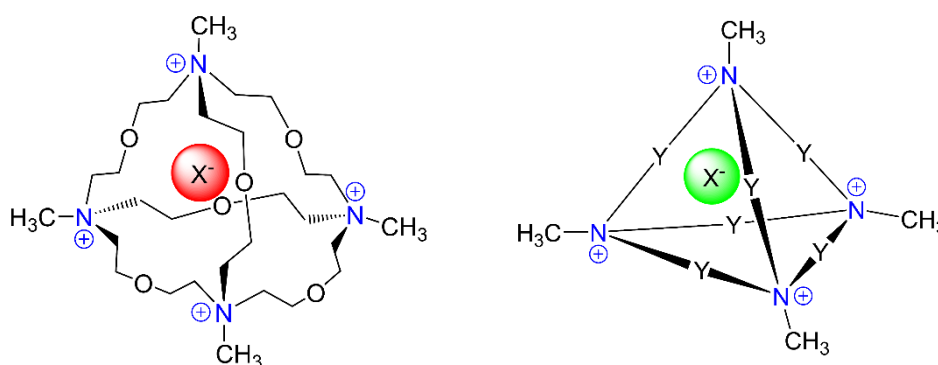


Figura I.9. Algunos de los receptores de aniones con estructura de caja macrotríclicas descritos por Schmidtchen (X^- = halogenuros, $Y = (CH_2)_6$).

²⁷ A) Schmidtchen, F. P. Inclusion of Anions in Macrocyclic Quaternary Ammonium Salts. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 720. B) Schmidtchen, F. P. Synthese makrotricyclischer Amine. *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 864. C) Schmidtchen, F. P. Macrocyclische quartäre Ammoniumsalze Einschlußkomplexbildung mit Anionen in Lösung. *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 597. D) Schmidtchen F. P., Muller, G. Tetazac: a novel artificial receptor for binding omega-amino carboxylates. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1984**, 1115.

Otros ejemplos son los receptores inspirados en las proteínas, debido a su estructura y sus propiedades ácido-base, los aniones pueden encontrar sitios de carga positiva para unirse a pesar de que el medio acuoso donde se encuentran es altamente competitivo debido a la solvatación del anión por las moléculas de agua. En el caso de las metaloenzimas, el centro metálico cargado positivamente favorece la unión con los aniones.²⁸

En las últimas décadas se han diseñado receptores de moléculas orgánicas cargadas positivamente y/o unidas a metales de transición que han servido para reconocer aniones mediante interacciones electrostáticas.

En 2014, Hossain y colaboradores²⁹ describieron un receptor macrocíclico coordinado a dos cationes Ni^{2+} que fue capaz de reconocer selectivamente aniones oxalato en disolución acuosa mediante espectroscopia UV-Vis y fluorescencia (Figura I.10).

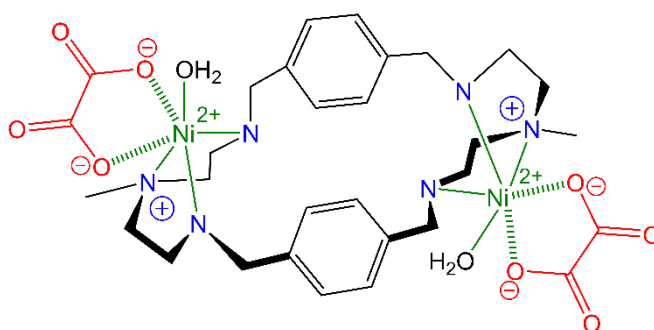


Figura I.10. Receptor selectivo de oxalato en medio acuoso basado en interacciones electrostáticas.

Por otra parte, You y colaboradores³⁰ diseñaron y sintetizaron un sensor colorimétrico funcionalizado con unidades de escuaraína e imidazolio que mostró ser útil para la detección de guanosina-5'-trifosfato (5'-GTP) en medio acuoso con un límite de detección de 5.4 ppb. Este sensor se estudió en ensayos biológicos mediante

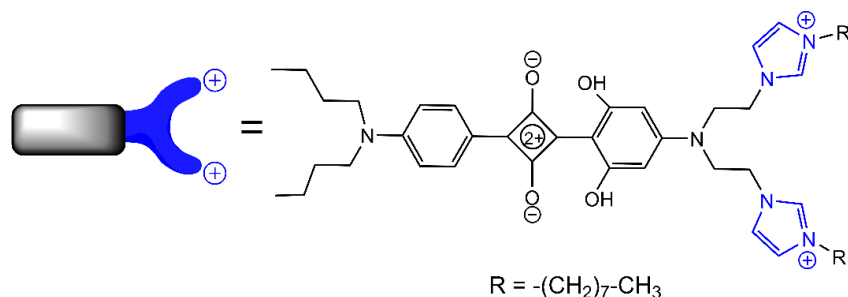
²⁸ A) Chakrabarti, P. Anion Binding Sites in Protein Structures *J. Mol. Biol.* **1993**, 234, 463-482. B) K. Worm, F. P. Schmidtchen. Molecular Recognition of Anions by Zwitterionic Host Molecules in Water. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 65-66.

²⁹ Rhaman, M. M.; Fronczek, F. R.; Powell, D.; Hossain, M. A. Colorimetric and fluorescent detection of oxalate in water by a new macrocycle-based dinuclear nickel complex: A remarkable red shift of fluorescence band *Dalton Trans.* **2014**, 43, 4618-4621.

³⁰ Wu, N., Lan, J., Yan, L., You, J. A sensitive colorimetric and fluorescent sensor based on imidazolium-functionalized squaraines for the detection of GTP and alkaline phosphatase in aqueous solution. *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 4438.

microscopía de fluorescencia en células vivas y ensayos de actividad enzimática basados en la reacción de hidrólisis de los grupos fosfato, mostrando que el receptor es potencialmente útil en la detección de GTP en sistemas vivos (Figura I.11).

A)



B)

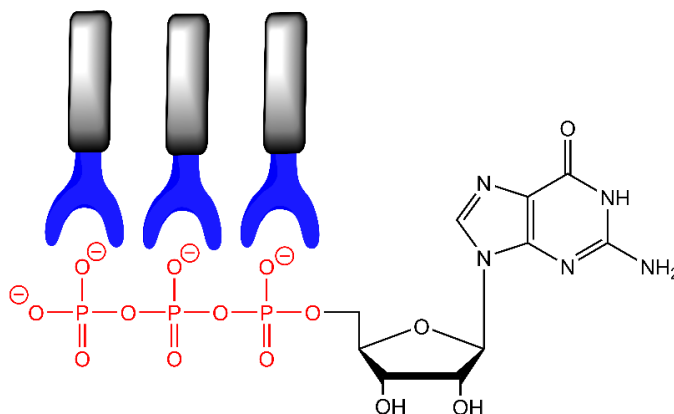


Figura I.11. A) Estructura del sensor colorimétrico y fluorescente de 5'-GTP en medio acuoso. B) Esquema que representa las interacciones electrostáticas entre los grupos imidazolio (cargados positivamente) y los grupos fosfato (cargados negativamente) en la molécula de GTP.

I.4.2. Enlace de hidrógeno (HB)

El HB es considerado como una de las interacciones no covalentes más versátiles, fuertes y direccionales que existen, consiste en la interacción atractiva entre un átomo de hidrógeno de un grupo D-H, donde *D* es más electronegativo que *H*, y un átomo o grupo de átomos ricos en electrones (*Y*), se puede representar como $D-H \cdots Y$.³¹ Así, los aniones al tener carga negativa actúan como aceptores de enlaces de hidrógeno ($Y = A^-$). A continuación, se detallan los grupos dadores de enlaces de hidrógeno más utilizados en el reconocimiento de aniones.

³¹ Desiraju, G. R. A bond by any other name. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 52-59.

I.4.2.1. Unidades de reconocimiento basadas en el grupo N-H

En la literatura, la gran mayoría de los receptores que interaccionan con aniones mediante HB contienen grupos N-H formando enlaces del tipo $\text{N-H}\cdots\text{A}^-$.³² Por consiguiente, existe una amplia variedad de unidades de reconocimiento que actúan mediante este tipo de interacción: grupos amonio, aminas, amidas, tioamidas, ureas, tioureas, selenoureas, pirroles, imidazoles, indoles, entre otros (Figura I.12).³³

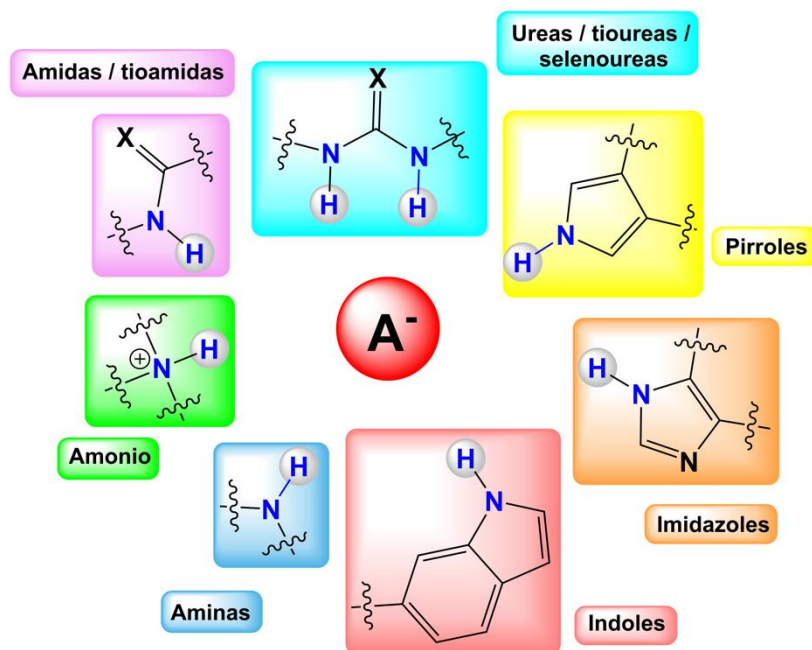


Figura I.12. Estructura general de las principales unidades de reconocimiento de aniones que actúan mediante enlace de hidrógeno N-H ($X = -\text{O}, -\text{S}, -\text{Se}$).

³² A) Billing, B.K., Verma, M. Anion Recognition Employing-NH Linked Organic Moieties. *ChemistrySelect*, **2021**, 6, 4273-428. B) Kaur, N., Kaur, G., Fegade, U. A., Singh, A., Sahoo, S. K., Kuwar, A. S., Singh, N. Anion sensing with chemosensors having multiple single bond NH recognition units. *Trends Anal. Chem.* **2017**, 95, 86-109.

³³ A) Bazzicalupi, C., Bencini, A., Lippolis, V. Tailoring cyclic polyamines for inorganic/organic phosphate binding. *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, 39, 3709-3728. B) Busschaert, N., Caltagirone, C., Rossom, W. Van, Gale, P. A. Applications of Supramolecular Anion Recognition. *Chem.Rev.* **2015**, 115, 8038-81. C) Amendola, V., Fabbrizzi, L., Mosca, L. Anion recognition by hydrogen bonding: urea-based receptors. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 3889-3915. D) Li, A.-F., Wang, J.-H., Wang, F., Jiang, Y.-B. Anion complexation and sensing using modified urea and thiourea-based receptors. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 3729-3745.

En 2018, Gunnlaugsson y colaboradores³⁴ estudiaron mediante ^1H -RMN en DMSO-d_6 una serie de receptores derivados de la bis(fenilurea) (Figura I.13), observando la formación de complejos con una alta afinidad por los aniones H_2PO_4^- , AcO^- y PhCOO^- de estequiometría 1:2 (receptor-anión), en cambio tuvieron muy baja afinidad por los aniones Cl^- , HSO_4^- y SO_4^{2-} . Además, fue posible obtener estructuras de rayos X para los complejos entre el receptor con $\text{R} = p$ -metoxi con el anión acetato y del receptor con $\text{R} = m$ -metoxi con el anión dihidrógeno fosfato, evidenciando diferentes modos de unión al cambiar de anión.

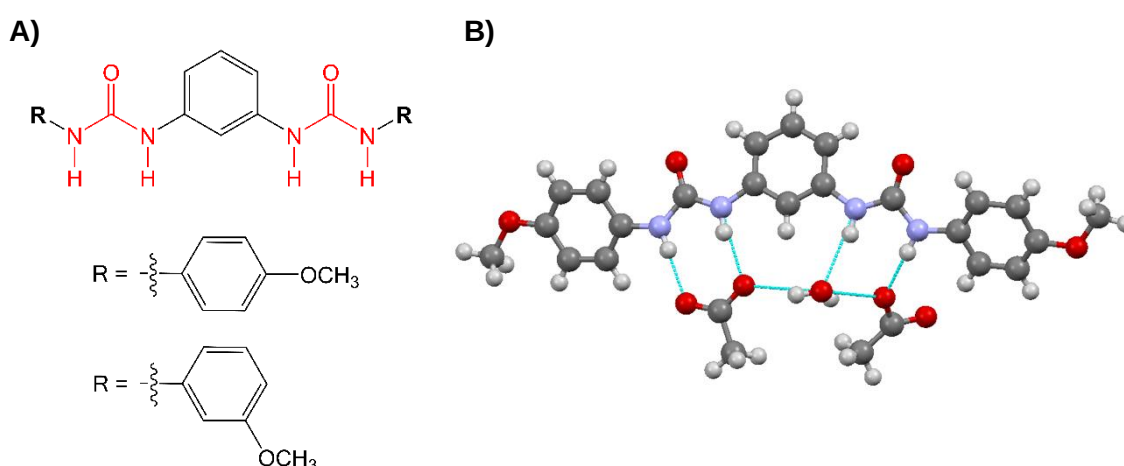


Figura I.13. A) Receptores de aniones estudiados por Gunnlaugsson. B) Estructura de rayos X del complejo entre el receptor *p*-metoxi con el anión AcO^- .

Recientemente, Caltagirone y colaboradores³⁵ estudiaron una nueva familia de receptores que contienen la unidad escuaramida con diferentes patrones de sustitución con el fin de establecer el efecto que tiene el grupo 7-indolil en la unión con los aniones Cl^- y NO_3^- así como sus propiedades como transportadores de aniones a través de membranas (Figura I.14A).

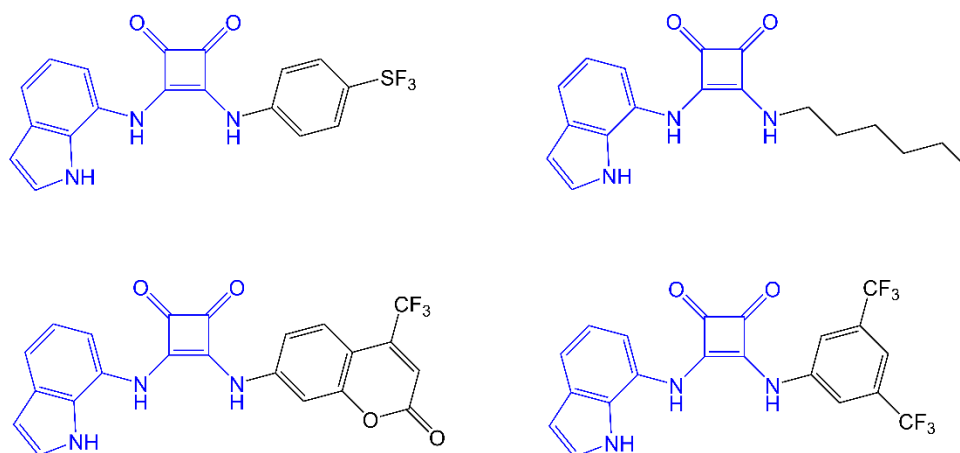
Los receptores, en un medio competitivo ($\text{DMSO-d}_6/\text{D}_2\text{O}$ 0.5% v/v), mostraron tener la mayor afinidad hacia Cl^- formando complejos supramoleculares 1:1 ($K_a > 1000 \text{ M}^{-1}$) y esto se refleja también en la habilidad que tienen estas moléculas para transportar los aniones. Además, pudieron obtener la estructura de rayos X para el complejo del

³⁴ Gillen, D.M., Hawes, C.S., Gunnlaugsson, T. Solution-State Anion Recognition, and Structural Studies, of a Series of Electron-Rich meta-Phenylene Bis(phenylurea) Receptors and Their Self-Assembled Structures. *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 10398-10408.

³⁵ Picci, G., Carreira-Barral, I., Alonso-Carrillo, D., Busonera, C., Milia, J., Quesada, R., Caltagirone, C. The role of indolyl substituents in squaramide-based anionophores. *Org. Biomol. Chem.* **2022**, 20, 7981-7986.

receptor con el sustituyente 3,5-bis(trifluorometil)fenilo, demostrando que el anión se encuentra interaccionando mediante tres enlaces de hidrógeno N-H...Cl⁻ (Figura I.14B).

A)



B)

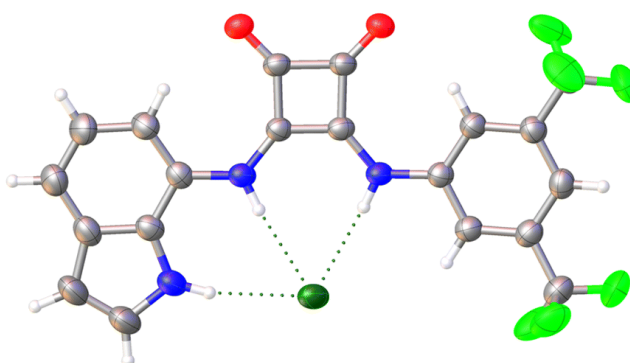


Figura I.14. A) Receptores estudiados por Caltagirone portadores de la unidad de escuaramida y grupos indol como dadores de enlaces de hidrógeno. B) Estructura de rayos X del complejo con el anión Cl⁻.

Por otra parte, Bao y colaboradores³⁶ sintetizaron un receptor macrocíclico y evaluaron su capacidad para el reconocimiento de aniones. El receptor macrocíclico (Figura I.15) tiene en su estructura una unidad de carbazol (indicado en rosa), dos sulfonamidas (indicadas en rojo) y dos carboxamidas (indicadas en azul), es decir cuenta con cinco grupos N-H formando una cavidad interna que resultó ser eficaz para el reconocimiento de aniones en DMSO-d₆ siendo sus constantes de asociación: F⁻ ($K_a = 5830 \text{ M}^{-1}$) >> AcO⁻ ($K_a = 194 \text{ M}^{-1}$) > PhCOO⁻ ($K_a = 44 \text{ M}^{-1}$) > H₂PO₄⁻ ($K_a = 32 \text{ M}^{-1}$) > Cl⁻

³⁶ Li, J., Yuan, L., Yang, Q., Zhang, N., Bao, X. Two carbazole disulfonamide-diamide macrocycles with semi-flexible meta-xylyl linkages for anion recognition. *New J. Chem.* **2023**, 47, 2343-2349

($K_a = 19 \text{ M}^{-1}$) $> \text{NO}_2^- / \text{N}_3^- / \text{Br}^- / \text{HSO}_4^- / \text{NO}_3^- / \text{ClO}_4^-$ (los últimos seis aniones no tuvieron respuesta).

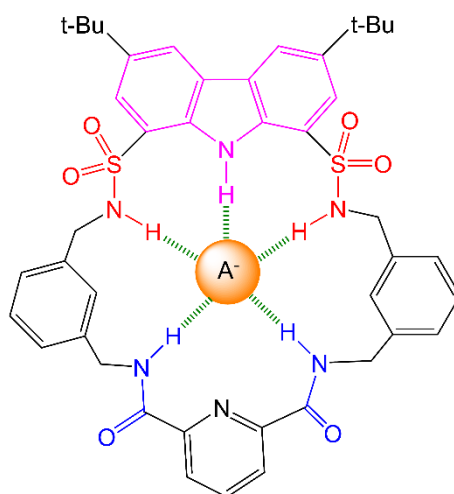


Figura I.15. Estructura propuesta para el reconocimiento de aniones del receptor descrito por Bao mediante enlaces de hidrógeno con cinco grupos N-H.

I.4.2.2. Unidades de reconocimiento basadas en el grupo O-H

En comparación con los grupos N-H, las interacciones del tipo $\text{O-H} \cdots \text{A}^-$ en receptores de aniones han recibido menos atención, esto a pesar de que en la naturaleza este tipo de interacciones son muy frecuentes.³⁷

Un ejemplo de ello se encuentra en la proteína transmembranal que funciona como canal de aniones cloruro, en este proceso de reconocimiento participan los grupos O-H presentes en los residuos de los aminoácidos Ser107 y Tyr109 (Figura I.16).³⁸

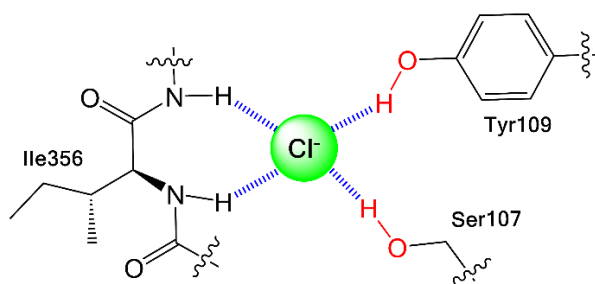


Figura I.16. Representación del sitio de unión entre la proteína canal (CIC) y el anión cloruro determinada mediante difracción de rayos X.

³⁷ Boer, S.A., Foyle, E.M., Thomas, C.M., White, N.G. Anion Coordination Chemistry using O-H groups. *Chem. Soc. Rev.* **2019**, 48, 2596-2614.

³⁸ Dutzler, R., Campbell, E. B., Cadene, M., Chait B. T., MacKinnon, R. X-ray structure of a CIC chloride channel at 3.0 Å reveals the molecular basis of anion selectivity. *Nature*, **2002**, 415, 287–294.

Los hidroxilos de los alcoholes se encuentran en el rango de $pK_a = 10-15$, por lo que su acidez es suficientemente fuerte para ser buenos donadores de enlaces de hidrógeno. A pesar de que a mayor acidez se favorece el carácter dador y la afinidad por el anión,³⁹ no es conveniente una elevada acidez ya que podría ocurrir la desprotonación de estos grupos, tal y como ocurre en los -OH de los ácidos carboxílicos.

En la literatura se han descrito ejemplos con hidroxilos unidos a grupos aromáticos, alifáticos y a heteroátomos de elementos como silicio (silanoles) y boro (ácidos borónicos).²⁴

En 2012, Kass y colaboradores⁴⁰ describieron un receptor tripodal con tres grupos fenol, este compuesto tiene dos rotámeros separables a temperatura ambiente, el rotámero *syn* que tiene los tres hidroxilos sobre una misma cara del anillo bencénico central y el rotámero *anti* que tiene dos hidroxilos en una de las caras mientras que el tercero se encuentra en la cara opuesta. En presencia de los aniones Cl^- , Br^- y I^- , el *syn* interacciona con el anión cloruro con una mayor selectividad y afinidad en acetonitrilo ($K_a = 1.2 \cdot 10^5 M^{-1}$) comparado con su isómero *anti* ($K_a = 240 M^{-1}$), lo que se atribuye a la posibilidad que tiene el rotámero *syn* para reconocer el cloruro mediante tres enlaces de hidrógeno (Figura I.17).

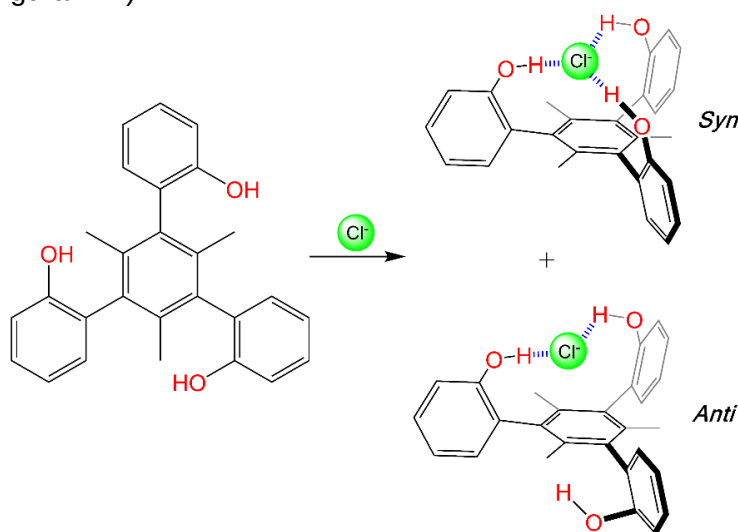


Figura I.17. Receptor fenólico tripodal descrito por Kass y la formación de sus complejos entre el anión cloruro y con los rotámeros *syn/anti* mediante enlaces de hidrógeno.

³⁹ Smith, D.K. Rapid NMR screening of chloride receptors: uncovering catechol as a useful anion binding motif. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, 1, 3874-3877

⁴⁰ Beletskiy, E. V., Schmidt, J., Wang, X.-B. y Kass, S. R. Three Hydrogen Bond Donor Catalysts: Oxyanion Hole Mimics and Transition State Analogues., *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 18534-18537.

Gale y colaboradores⁴¹ realizaron un estudio comparativo entre dos receptores (Figura I.18A), en uno de ellos, los hidroxilos se encuentran enlazados a grupos metileno, mientras que en el otro se sustituyen los hidrógenos de los metilenos con grupos trifluorometilo, lo que a su vez aumenta la acidez de los hidroxilos. Los estudios de reconocimiento en acetonitrilo mostraron que ambos receptores reconocen a los aniones halogenuro y los oxoaniones AcO^- , PhCOO^- y SO_4^{2-} , estos últimos uniéndose con mayor fuerza al receptor fluorado ($K_a > 10^4 \text{ M}^{-1}$) mediante enlaces de hidrógeno. Además, pudieron obtener las estructuras de rayos X para los complejos entre el receptor fluorado y los aniones Cl^- y F^- (Figura I.18B).

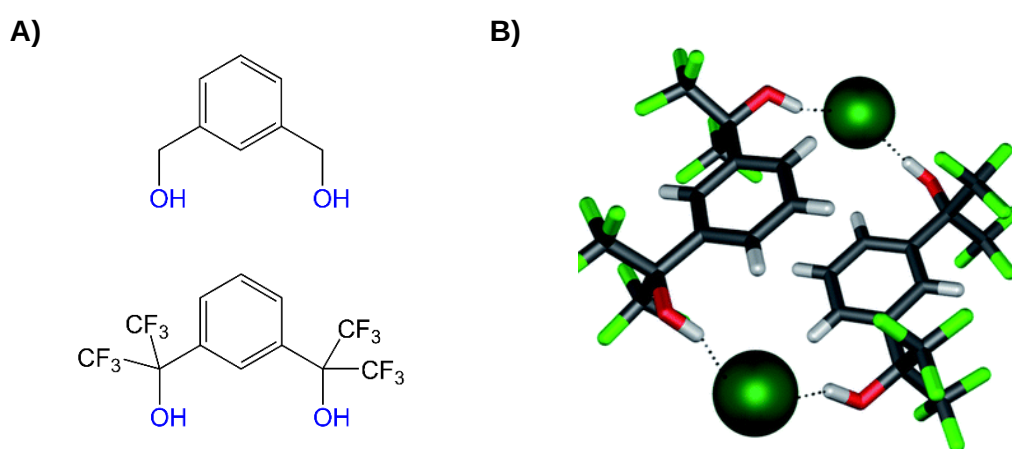


Figura I.18. A) Dioles estudiados por Gale como receptores de aniones. B) Estructura de rayos X del complejo entre el receptor fluorado y los aniones Cl^- .

Por otra parte, Gabbaï y Chen⁴² describieron en 2018 un receptor de aniones fluoruro que tiene dos átomos de boro y donde uno de ellos corresponde a un ácido borónico (Figura I.19A). La constante de asociación del complejo es muy alta ($K_a > 10^4 \text{ M}^{-1}$) en un medio altamente competitivo $\text{THF}:\text{H}_2\text{O}$ (4:1) y se pudo demostrar, mediante difracción de rayos X, que el anión forma un enlace de hidrógeno con el ácido borónico ($\text{B-O-H}\cdots\text{F}^-$) y que además el otro átomo boro actúa como ácido de Lewis uniéndose muy próximo al anión y de hecho es casi considerado un enlace covalente B-F^- (Figura I.19B).

⁴¹ Busschaert, N., Jaramillo-García, J., Light, M. E., Herniman, J., Langley G. J., Gale, P. A. An anion-binding fluorinated alcohol isophthalamide isostere. *RSC Adv.*, **2014**, 4, 5389–5393.

⁴² Chen, C. H., Gabbaï, F. P. Exploiting the Strong Hydrogen Bond Donor Properties of a Borinic Acid Functionality for Fluoride Anion Recognition. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, 57, 521-525.

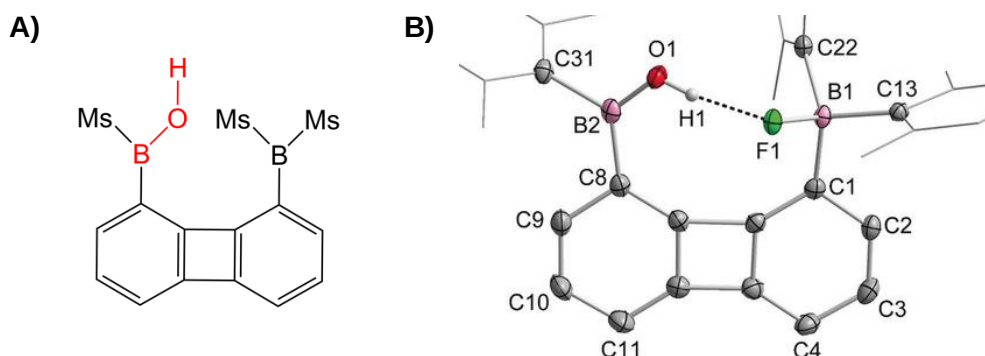


Figura I.19. A) Receptor de F^- con un ácido borónico descrito por Gabbai y Chen. B) Estructura de rayos X del complejo formado entre el receptor y un anión fluoruro.

I.4.2.3. Unidades de reconocimiento basadas en el grupo C-H

Inicialmente, los grupos C-H no fueron utilizados como donadores de HB ya que se consideraba que eran bastante más débiles que los formados a través de los grupos N-H y O-H,⁴³ ya que los enlaces C-H son relativamente menos ácidos, por ejemplo, para el C_{sp^2} -H de un grupo fenilo el $pK_a \approx 37$ y para el C_{sp^3} -H de un alcano el $pK_a \approx 50$.⁴⁴ No obstante, los compuestos orgánicos están constituidos por un 97% de enlaces C-H, de hecho esta clase de interacciones fueron descritas por primera vez en 1935 junto con los enlaces de hidrógeno más tradicionales,⁴⁵ pero no despertaron interés hasta después de 1982 cuando Kennard y Taylor realizaron un análisis cristalográfico extenso sobre este tipo de interacciones,⁴⁶ actualmente los enlaces de hidrógeno del tipo $C-H \cdots A^-$ se emplean de forma recurrente cada vez más en el diseño de sistemas supramoleculares.

⁴³ Cai, J., Sessler, J. L. Neutral CH and cationic CH donor groups as anion receptors. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 6198-6213.

⁴⁴ A) Grau, I. S. T., Squires, R. R. Gas-phase acidities derived from threshold energies for activated reactions. *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 2517. B) Davico, G. E., Bierbaum, V. M., DePuy, C. H., Ellison, G. B., Squires, R. R. The C-H Bond Energy of Benzene. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 2590.

⁴⁵ Kumler, D. The effect of the Hydrogen Bond on the Dielectric Constants and Boiling Points of Organic Liquids *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, *57*, 4, 600-605.

⁴⁶ A) Taylor, R., Kennard, O. Crystallographic Evidence for the Existence of $C-H \cdots O$, $C-H \cdots N$ and $C-H \cdots Cl$ Hydrogen Bonds. *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 5063. B) Desiraju, G. R., Steiner, T. *The Weak Hydrogen Bond in Structural Chemistry and Biology*, Oxford University Press, Oxford, **1999**.

En la literatura se pueden encontrar diversos ejemplos de receptores de aniones que actúan mediante HB con donadores alquílicos ($C_{sp^3}\text{-H}$) y aromáticos ($C_{sp^2}\text{-H}$), estos últimos han sido los más usados debido a su mayor acidez lo que incrementa la fuerza del HB formado con los aniones.⁴³⁻⁴⁴ Además del grupo fenilo, existen otros sistemas aromáticos que han sido empleados para reconocer aniones como son: naftaleno, piridina, isoquinolina, triazol, ferroceno, entre otros (Figura I.20A).⁴⁷

Una manera de favorecer el carácter donador del $C_{sp^2}\text{-H}$ es sustituir el sistema aromático con grupos electroaceptores, así los enlaces de hidrógeno formados pueden llegar a ser casi equiparables a los obtenidos con los grupos -NH y -OH .⁴⁸ Otra estrategia que ha sido muy empleada es el uso de grupos heterocíclicos N-sustituidos que tienen carga positiva en lugar de usar los sistemas aromáticos neutros. Se han usado principalmente los cationes de piridinio, imidazolio y triazolio (Figura I.20B),⁴⁹ estos heterociclos tienen la ventaja de que su carga positiva es independiente del pH y que los complejos formados con los aniones se estabilizan mediante enlaces de hidrógeno a través de los $C_{sp^2}\text{-H}$ y además existe una contribución de carga asistida mediante interacciones electrostáticas.

⁴⁷ A) Li, Y., Flood, A. H. Pure C-H Hydrogen Bonding to Chloride Ions: A Preorganized and Rigid Macrocyclic Receptor. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2008**, 47, 2649. B) McDonald, K. P., Ramabhadran, R. O., Lee, S., Raghavachari, K., Flood, A. H. Polarized Naphthalimide CH Donors Enhance Cl^- Binding within an Aryl-Triazole Receptor. *Org. Lett.*, **2011**, 13, 6260. C) Najbul, Md., Basu, A., Das, G. Pyridine-Urea-Based Anion Receptor: Formation of Cyclic Sulfate-Water Hexamer and Dihydrogen Phosphate-Water Trimer in Hydrophobic Environment. *Cryst. Growth Des.* **2014**, 14, 1, 6–10. D) Vega, I. E., Gale, P. A., Light, M. E., Loeb, S. J. NH vs. CH Hydrogen Bond Formation in Metal-organic Anion Receptors Containing Pyrrolylpyridine Ligands. *Chem. Commun.* **2005**, 4913–4915. E) Gale, P. A.; Hursthouse, M. B.; Light, M. E.; Sessler, J. L.; Warriner, C. N.; Zimmerman, R. S. Ferrocene-Substituted Calix[4]pyrrole: a New Electrochemical Sensor for Anions Involving $\text{CH}\cdots\text{Anion}$ Hydrogen bonds. *Tetrahedron Lett.*, **2001**, 42, 6759–6762.

⁴⁸ Bryantsev, V. S., Hay, B. P. Influence of Substituents on the Strength of Aryl $\text{C-H}\cdots\text{Anion}$ Hydrogen Bonds. *Org. Lett.* **2005**, 7, 5031.

⁴⁹ A) Kumar, A., Pandey, P. S. Anion Recognition by 1,2,3-Triazolium Receptors: Application of Click Chemistry in Anion Recognition. *Org. Lett.* **2008**, 10, 165-168. B) Chellappan, K. N., Singh, J., Hwang, I.-C., Lee, J. W., Kim, K. S. A Calix[4]imidazolium[2]pyridine as an Anion Receptor. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 2899. C) Geffert, C., Kuschel, M., Mazik, M. Molecular Recognition of N-Acetylneuraminic Acid by Acyclic Pyridinium- and Quinolinium-Based Receptors in Aqueous Media: Recognition through Combination of Cationic and Neutral Recognition Sites. *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 292–300.

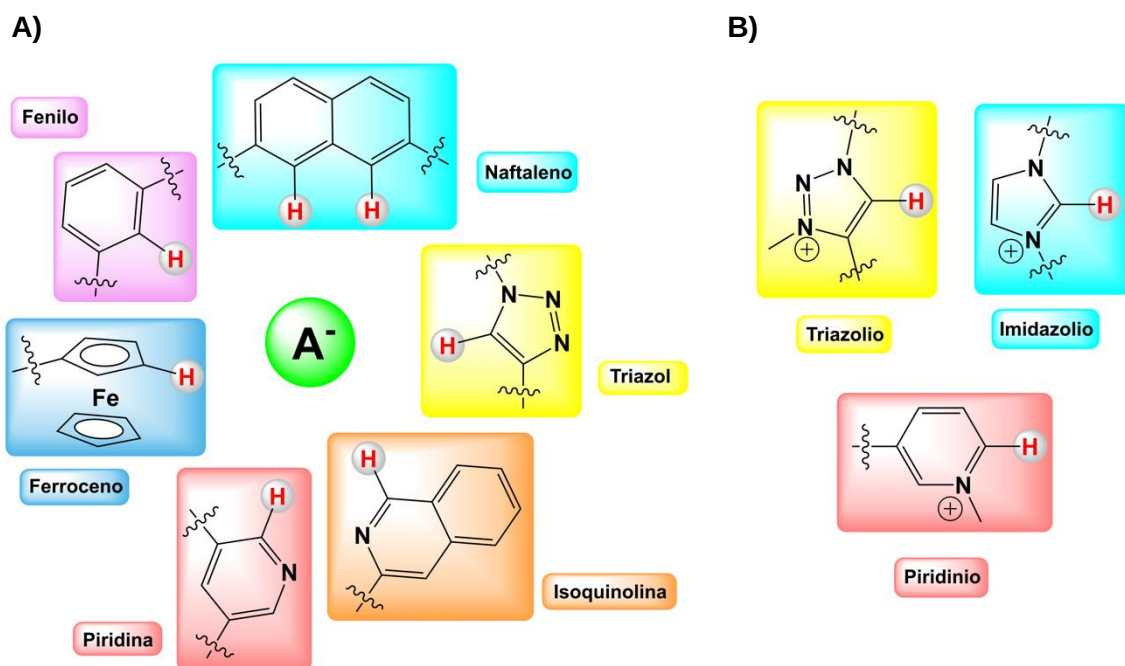


Figura I.20. Estructura de algunas de las principales unidades de reconocimiento en sistemas aromáticos neutros (A) y catiónicos (B) que actúan mediante grupos $C_{sp^2}\text{-H}$.

Pluth y colaboradores⁵⁰ estudiaron una familia de nuevos receptores tripodales que tienen tres grupos benzamida y su afinidad por el anión HS^- (Figura I.21), ellos encontraron mediante ^1H RMN en CD_2Cl_2 , que los receptores con grupos fenilo y (*p*-trifluorometil)fenilo se unen al anión a través de tres enlaces de hidrógeno $\text{N-H}\cdots\text{HS}^-$ y también participan tres enlaces $\text{C}_{sp^2}\text{-H}\cdots\text{HS}^-$ de la posición *orto* de los anillos aromáticos, mientras que el receptor con los grupos *o*-flúor no se une a este anión debido a la presencia de interacciones intermoleculares $\text{N-H}\cdots\text{F}$. En cuanto a las constantes de asociación, el complejo formado con sustituyentes (*p*-trifluorometil)fenilo ($K_a = 3500 \text{ M}^{-1}$) tuvo un valor mucho más alto comparado con el que tiene grupos fenilo ($K_a = 149 \text{ M}^{-1}$), esto es debido a la presencia de los grupos $-\text{CF}_3$ que incrementan el carácter donador de los $\text{C}_{sp^2}\text{-H}$ hacia el anión hidrosulfuro.

⁵⁰ Lau, N., Zakharov, L.N., Pluth, M. D. Modular tripodal receptors for the hydrosulfide (HS^-) anion. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 2337-2340.

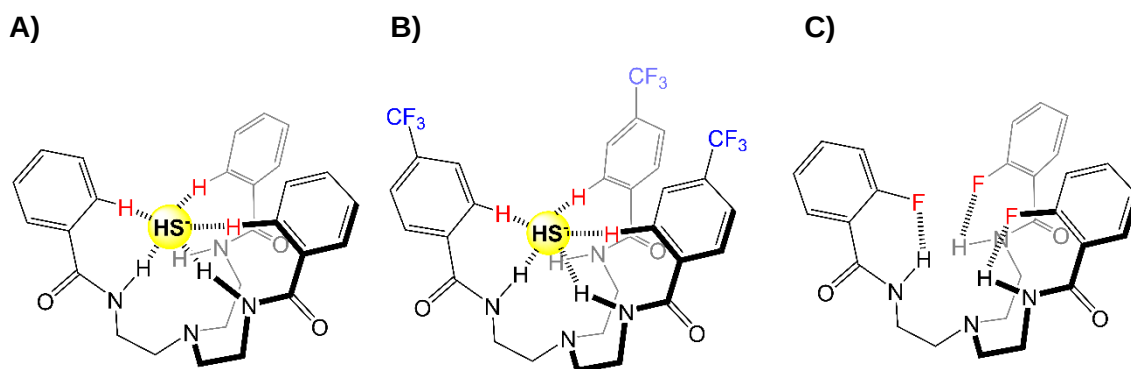


Figura I.21. Estructura de los complejos con el anión HS^- estudiados por Pluth y colaboradores (A y B), así como el receptor con sustituyentes o-flúor que no es capaz de reconocer aniones (C).

Recientemente, Kim y colaboradores⁵¹ han descrito un receptor de aniones portador de dos anillos de pirrol unidos a un grupo naftalenimida formando una cavidad para alojar a los aniones (Figura I.22). Al evaluar este compuesto en CD_3CN mediante ^1H RMN, se observó que era capaz de reconocer diferentes aniones vía HB usando los grupos N-H y $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$. Se realizaron cálculos teóricos para explicar los modos de enlace y se encontró que debido a su tamaño y forma, los aniones haluro probablemente se unen a través de un solo grupo N-H y un $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$, mientras que los oxoaniones (H_2PO_4^- y $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$) lo podrían hacer a través de los dos grupos N-H y dos $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$.

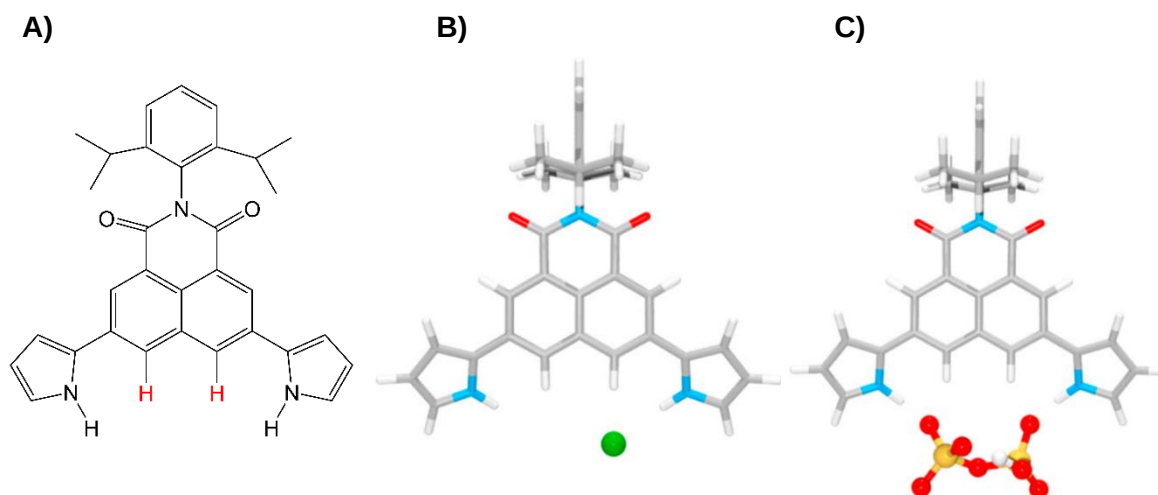


Figura I.22. Estructura del receptor descrito por Kim (A) y de los complejos con el anión Cl^- (B) y $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ (C) obtenidas mediante cálculos teóricos.

⁵¹ Kim, J., Kim, S.H., Heo, N.J., Hay, B.P. Molecular pincers using a combination of N-H and C-H donors for anion binding. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, 24(1), 163.

Por otra parte, Levine y colaboradores⁵² sintetizaron el macrociclo que se muestra en la figura I.23, el receptor es portador de dos anillos de 1,2,3-triazol (color rojo), una unidad de fluorenona (color rosa) y un grupo bifenilo (color verde). Al evaluar este compuesto con los aniones F^- en DMSO- d_6 , se encontró la formación de complejos supramoleculares 2:1 en los que cada anión se coordina mediante tres enlaces de hidrógeno $C_{sp^2}-H \cdots F^-$, provenientes de los protones de los triazoles y asistidos por uno de los protones de la fluorenona y uno del grupo bifenilo. Las constantes de asociación fueron $K_{a1} = 522 \text{ M}^{-1}$ y $K_{a2} = 333 \text{ M}^{-1}$, la disminución del valor en la segunda constante se atribuye a la disminución de la flexibilidad que sufre el macrociclo al coordinarse el primer fluoruro, limitando la entrada del segundo anión en el complejo supramolecular.

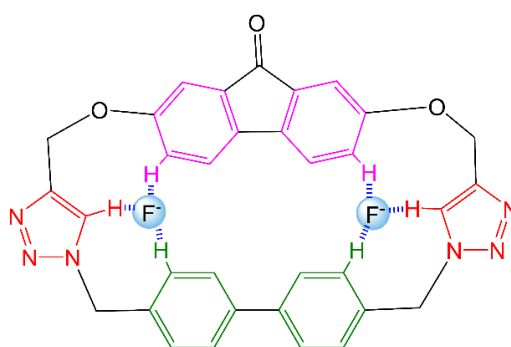


Figura I.23. Estructura propuesta para el complejo 2:1 con F^- descrito por Levine.

I.4.3. Interacción anión- π

Los sistemas aromáticos, como el benceno, se caracterizan por poseer una zona de alta densidad electrónica en el plano del anillo, este sistema π es capaz de interactuar con cationes (Figura I.24A). Si se compara con una molécula análoga en la que se le incorporan grupos electroaceptores, como el hexafluorobenceno, se aprecia una inversión en la densidad electrónica favoreciendo que el anillo de esta molécula pueda interactuar con aniones (Figura I.24B).⁵³ A diferencia de la interacción catión- π , la anión- π pasó desapercibida durante muchos años debido a su debilidad.

⁵² Tamgho, I.-S., Chaudhuri, S., Verderame, M., DiScenza, D.J., Levine, M. A highly versatile fluorenone-based macrocycle for the sensitive detection of polycyclic aromatic hydrocarbons and fluoride anions. *RSC Adv.* **2017**, 7, 28489-28493.

⁵³ Giese, M., Albrecht, M., Rissanen, K. Anion- π Interactions with Fluoroarenes *Chem. Rev.* **2015**, 115, 16, 8867-8895.

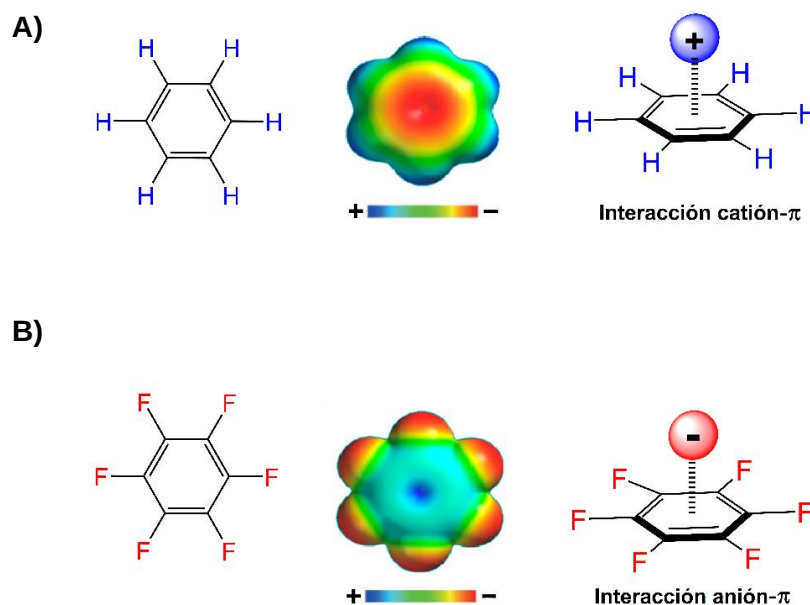


Figura I.24. A) Estructura del benceno, su mapa de potencial electrostático (MEP) y representación de la interacción catión- π . B) Estructura del hexafluorobenceno, su MEP y representación de la interacción anión- π . (en los MEP, el color rojo representa zonas de alta densidad electrónica, mientras que las zonas bajas se representan en color azul).

La interacción anión- π se puede definir como la atracción que ocurre entre el agujero π (región electrofílica de potencial electrostático positivo que se encuentra en un orbital π^* antienlazante) de un sistema aromático electrodeficiente y especies con carga negativa.⁵⁴ Además de la componente electrostática, en esta interacción también influye el efecto de polarización que induce el anión sobre el sistema π .

La interacción anión- π fue llamada así por primera vez en 2002 por Deyá y colaboradores,⁵⁵ a pesar que desde 1973 se observó mediante la estructura de rayos X del hexafluorobenceno, que un átomo de flúor se posicionaba cerca del centro del anillo de una molécula vecina.⁵⁶ En 1986, mediante cálculos teóricos, se propuso la formación del complejo supramolecular entre el C6F6 y el anión Cl-.⁵⁷ Una de las primeras evidencias experimentales de esta interacción fueron las descritas por Yamabe y

⁵⁴ Schottel B. L., Chifotides, H. T., Dunbar, K. R. Anion- π interactions, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, 37, 68.

⁵⁵ Quiñonero, D., Garau, C., Rotger, C., Frontera, A., Ballester, P., Costa, A., Deyá, P. M.. Anion- π Interactions: Do They Exist?. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 3389-3392.

⁵⁶ Boden, N.; Davis, P. P.; Stam, C. H.; Wesselink, G. A. Solid hexafluorobenzene *Mol. Phys.* **1973**, 25, 81.

⁵⁷ Chowdhury, S., Kebarle, P. Role of Binding Energies in $A^{\cdot-}B$ and $A\cdot B^{\cdot-}$ Complexes in the Kinetics of Gas Phase Electron Transfer Reactions *J. Chem. Phys.* **1986**, 85, 4989-4994.

colaboradores⁵⁸ en 1987 y por el estudio realizado por Blatter y colaboradores⁵⁹ en 1993, desde entonces esta interacción ha tomado una gran relevancia y atención en las últimas dos décadas.

Más allá de los fluoroarenos, también se ha evaluado la capacidad para el reconocimiento de aniones de arenos con otros grupos electroaceptores como el nitro, ciano o trifluorometilo, derivados de la benzoquinona, heterociclos electrodeficientes con átomos de oxígeno, azufre, nitrógeno, fósforo o boro (furanos, tiofenos, piridinas, pirazinas, triazinas, tetrazinas, borazinas, boroxinas, fosfininas) o bien el uso de sistemas poliaromáticos electrodeficientes: polifluoronaftaleno, naftalendiimida, perilendiimida, entre otros (Figura I.25).⁵⁴

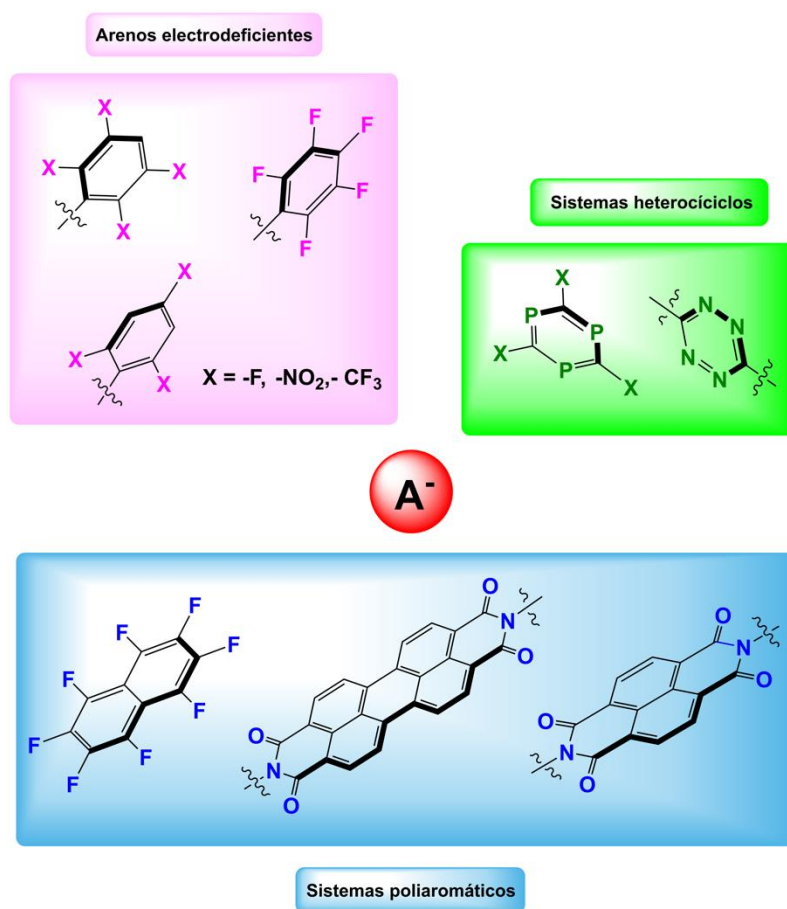


Figura I.25. Algunos de los sistemas aromáticos que se han usado para estudiar la interacción anión- π .

⁵⁸ Hiraoka, K., Mizuse, S., Yamabe, S. High-Symmetric Structure of the Gas-Phase Cluster Ions $X^-\cdots C_6F_6$ ($X = Cl, Br$ and I). *J. Phys. Chem.* **1987**, 91, 5294-5297.

⁵⁹ Schneider, H.-J.; Werner, F.; Blatter, T. Attractive interactions between negative charges and polarizable aryl parts of host-guest systems. *J. Phys. Org. Chem.* **1993**, 6, 590-594.

La interacción anión- π se ha empleado en el diseño de nuevos receptores. Wang y colaboradores⁶⁰ sintetizaron un receptor tipo caja con una cavidad tetraédrica cuyos vértices están formados por cuatro unidades de triazina (Figura I.26A). En su estudio, describieron dos estructuras en estado sólido mediante difracción de rayos X donde se observa el encapsulamiento de los aniones ClO_4^- y PF_6^- , las distancias entre los átomos de oxígeno o flúor de los aniones hasta los centroides de las triazinas se encuentran en el intervalo de 2.836-3.073 Å, por lo que se establecen cuatro interacciones anión- π (Figura I.26B).

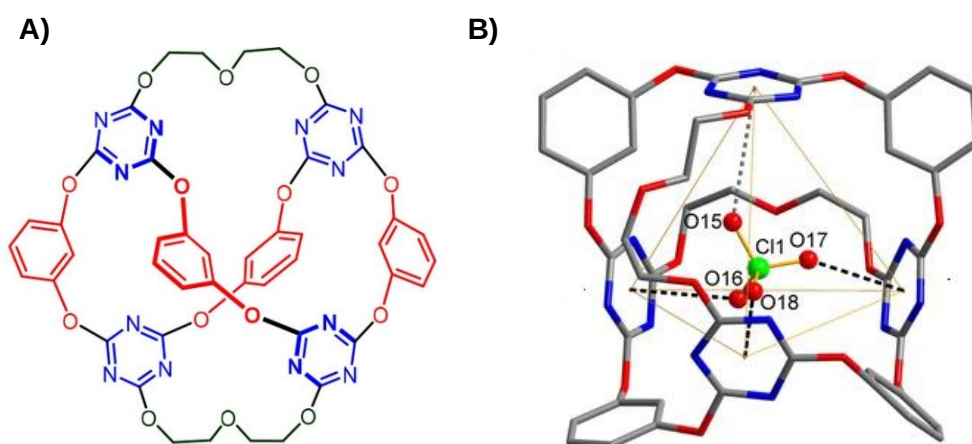


Figura I.26. A) Estructura del receptor estudiado por Wang. B) Estructura de rayos X para el complejo con el anión ClO_4^- .

A pesar de que hasta la fecha existen diversos estudios teóricos y se ha demostrado esta interacción en algunas estructuras en estado sólido, se tiene bastante dificultad de encontrar una clara evidencia en disolución. Además, también es común que los receptores diseñados utilicen en combinación otro tipo de interacciones, como el enlace de hidrógeno, y así el efecto cooperativo permite reconocer a los aniones de manera más efectiva.⁶¹

⁶⁰ Luo, J., Zhu, J., Tuo, D.-H., Yuan, Q., Wang, L., Wang, X.-B., Ao, Y.-F., Wang, Q.-Q., Wang, D.-X. Macrocyclic-Directed Construction of Tetrahedral Anion- π Receptors for Nesting Anions with Complementary Geometry. *Chem. Eur. J.* **2019**, 25, 13275-13279.

⁶¹ Plais, R., Clavier, G., Salpin, J.-Y., Gaucher, A., Prim, D. Anion- π Interaction for Molecular Recognition of Anions: Focus on Cooperativity with Hydrogen Bonding *Eur. J. Org. Chem.* **2023**, 26, e202201281

Uno de los ejemplos más destacados de la acción cooperativa mediante enlaces de hidrógeno y la interacción anión- π , fue descrito por Meyer y colaboradores,⁶² en el que un derivado de la 3-bis-[(pentafluorofenil)imino]isoindolina resultó ser selectivo hacia los aniones Cl^- y Br^- (Figura I.27). Mediante espectroscopia de ^1H RMN, ^{19}F RMN y cálculos teóricos se pudo determinar que los aniones son reconocidos a través de dos interacciones anión- π en cooperación con un enlace de hidrógeno a través del grupo NH.

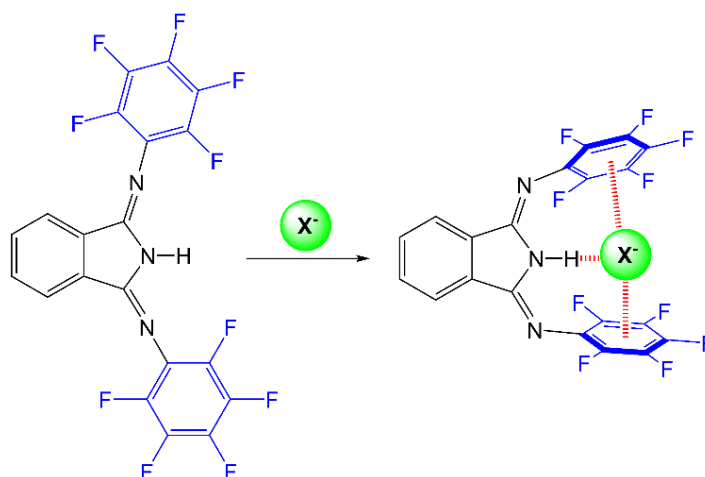


Figura I.27. Estructura de los complejos 1:1 ($\text{X} = \text{Cl}^-$ o Br^-) estudiados por Meyer y colaboradores.

Desde el punto de vista teórico y experimental, los agujeros π no han sido los únicos que han mostrado capacidad de interaccionar con átomos o especies enriquecidas con densidad electrónica. En los últimos quince años también ha surgido una nueva clase de interacciones no covalentes llamadas tipo agujero σ , las cuales se describen a continuación más detalladamente.

⁶² Bretschneider, A.; Andrada, D. M.; Dechert, S.; Meyer, S.; Mata, R. A.; Meyer, F. Preorganized Anion Traps for Exploiting Anion- π Interactions: An Experimental and Computational Study. *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 16988–17000.

I.4.4. Interacciones tipo agujero σ

Este tipo de interacciones no covalentes ocurren entre los átomos de los elementos que pertenecen a los grupos 14, 15, 16 y 17 del sistema periódico unidos a grupos electroaceptores y especies ricas en electrones. Se nombran según el grupo al que pertenece el átomo donador, por lo que se pueden clasificar respectivamente en enlaces de halógeno, calcógeno, pnícogeno y tetrel (Figura I.28).⁶³

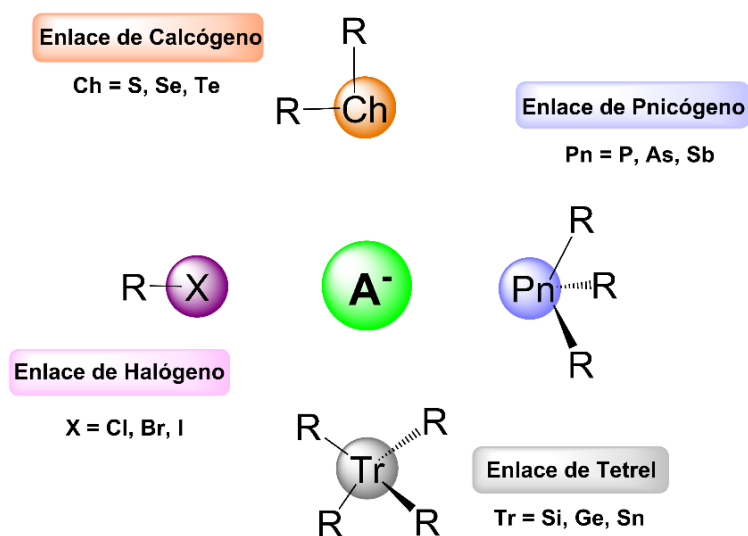


Figura I.28. Clasificación de las interacciones tipo agujero σ de los grupos 14-17.

El agujero σ se puede definir como una región de carga positiva que se origina por la distribución anisotrópica de la densidad electrónica en los átomos donadores, el nombre de σ proviene de su ubicación, ya que este agujero se sitúa en un orbital σ^* antienlazante que se encuentra a lo largo de un enlace covalente entre el átomo y su grupo R (Figura I.29A).⁶³ Es importante destacar que el o los grupos R deben ser electroaceptores para favorecer los agujeros σ en los átomos que funcionan como donadores del enlace, como se observa en la figura I.29B, los átomos de flúor que son más electronegativos que el I, Te, Sb y Sn inducen la distribución anisotrópica de la densidad electrónica. El número de agujeros σ presentes en el átomo donador es igual al número de enlaces covalentes que posee.

⁶³ Lim, J. Y. C., Beer, P. D. Sigma-Hole Interactions in Anion Recognition *Chem.* **2018**, 4, 731-783.

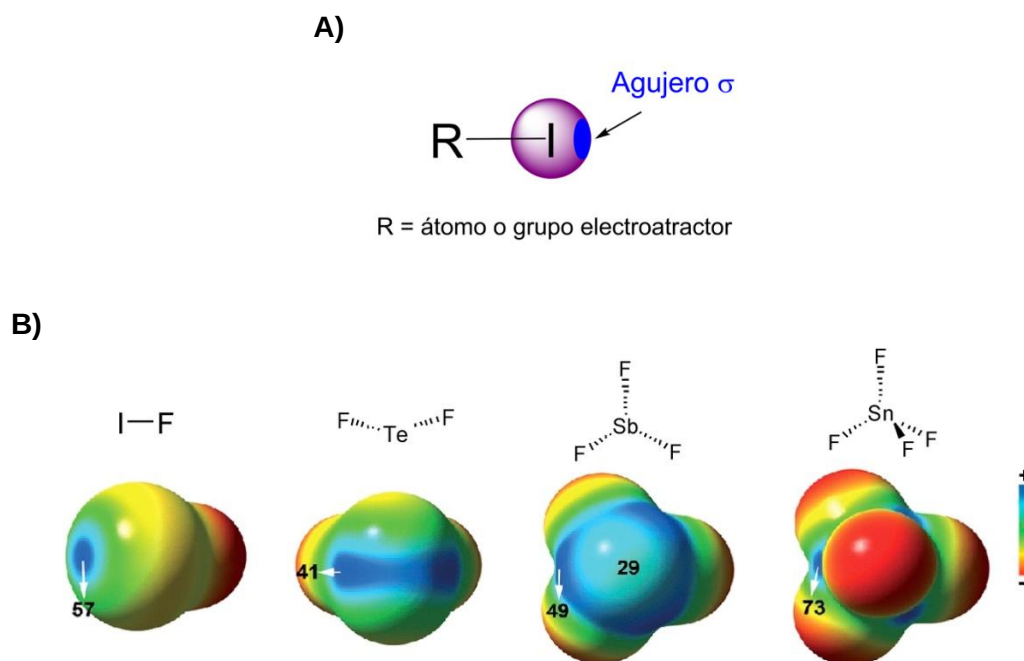


Figura I.29. A) Esquema que ilustra la localización del agujero σ en un átomo de Iodo unido a un átomo o grupo electroaceptor. B) Mapas del potencial electrostático molecular para las moléculas IF , TeF_2 , SbF_3 y SnF_4 en donde se observa la localización de los agujeros σ (zonas en color azul), cálculos realizados por Frontera y Bauzá.⁶⁴

En esta Memoria nos hemos centrado en el estudio de receptores mediante enlaces de halógeno y calcógeno.

I.4.4.1. Enlace de halógeno (XB)

Los halógenos son considerados átomos muy electronegativos y cuando forman enlaces covalentes (por ejemplo, C-Br o C-I) se tienden a representar como átomos con carga parcialmente negativa, por lo que el hecho de que éstos puedan interactuar con especies nucleofílicas, como las bases de Lewis o los aniones, resultó algo incomprensible.

⁶⁴ Bauzá, A., Frontera, A. Aerogen Bonding Interaction: A New Supramolecular Force? *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 7340-7343.

El primer enlace de halógeno documentado data de 1863. Guthrie describió la interacción entre el amoníaco y el yodo molecular ($I_2 \cdots NH_3$),⁶⁵ posteriormente, se fueron observando otros ejemplos de esta interacción en estructuras de estado sólido y tuvo que pasar un siglo y medio para que Politzer y colaboradores explicaran la existencia del enlace de halógeno en el año 2007.⁶⁶ De todas las interacciones tipo σ , el XB es probablemente el que más ha sido estudiado, sobre todo en estado sólido, con un incremento importante de estudios en disolución durante la última década.⁶⁷

El XB se considera un análogo del enlace de hidrógeno, se suele representar como $R-X \cdots Y$, donde X es el halógeno (átomo donador) unido a un grupo electroretirador R, mientras que Y es el aceptor del enlace, en este caso el anión. Se define como la interacción neta atractiva entre la región positiva presente en un átomo de halógeno con una región rica en electrones de otra molécula.⁶⁸ A diferencia del HB, la dirección del XB es prácticamente lineal con un ángulo cercano a 180° , esto debido a la localización del agujero σ en los halógenos que se encuentra opuesto al eje internuclear del enlace covalente R-X.⁶⁹

Como ya se ha mencionado anteriormente, el átomo donador del XB tiene que estar unido a un grupo electroceptor, el cual regula el tamaño del agujero σ , otro aspecto que también es importante considerar, es la polarizabilidad del átomo de halógeno. Así, a mayor tamaño y menor electronegatividad, aumenta la polarizabilidad ($F < Cl < Br < I$), favoreciendo la distribución anisotrópica y con ello el agujero σ será de mayor magnitud y superficie (Figura I.30). Por lo tanto, si comparamos todos los halógenos, el flúor presenta un pequeño y casi insignificante agujero σ , mientras que el yodo es el que tiene el más grande, es decir, es el mejor donador de enlace de halógeno.

⁶⁵ Guthrie, F. XXVIII.—On the iodide of iodammonium. *J. Chem. Soc.* **1863**, 16, 239-244

⁶⁶ Clark, T., Hennemann, M., Murray, J. S., Politzer, P. Halogen Bonding: the sigma-hole. *J. Mol. Model.*, **2007**, 13, 291-296. Acta de "Modeling Interactions in biomolecules II", Praga, 5-9 de Septiembre de 2005.

⁶⁷ Pancholi, J., Beer, P. D. Halogen bonding motifs for anion recognition *Coord. Chem. Rev.* **2020**, 416, 213281

⁶⁸ Desiraju, G.R., Shin-Ho, P., Kloo, L., Legon, A.C., Marquardt, R., Metrangola, P., Politzer, P., Resnati, G., Rissanen, K. Definition of the Halogen Bond (IUPAC Recommendations 2013). *Pure Appl. Chem.* **2013**, 85, 8, 1711-1713.

⁶⁹ Lommerse, J.P.M., Stone, A.J., Taylor, R., Allen, F.H. The nature and geometry of intermolecular interactions between halogens and oxygen or nitrogen, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 3108-3116.

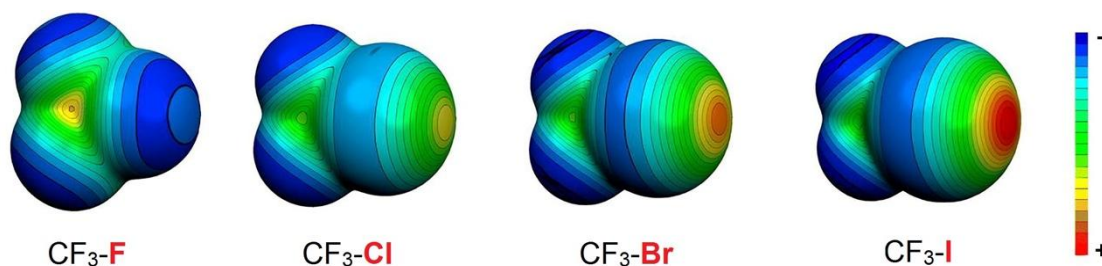


Figura I.30. Mapas del potencial electrostático para moléculas similares con diferentes halógenos, en donde se observa la localización de los agujeros σ (zonas en color rojo), cálculos realizados por Politzer y colaboradores.⁵¹

Las principales unidades de reconocimiento que emplean el XB se caracterizan por ser sistemas aromáticos y pueden ser neutros (haloperfluoroarenos, halotriazoles) o catiónicos (halotriazolios, haloimidazolios y halopiridinios), además, en la mayoría de los casos se emplean Br y I como los átomos donadores del enlace (Figura I.31).⁷⁰

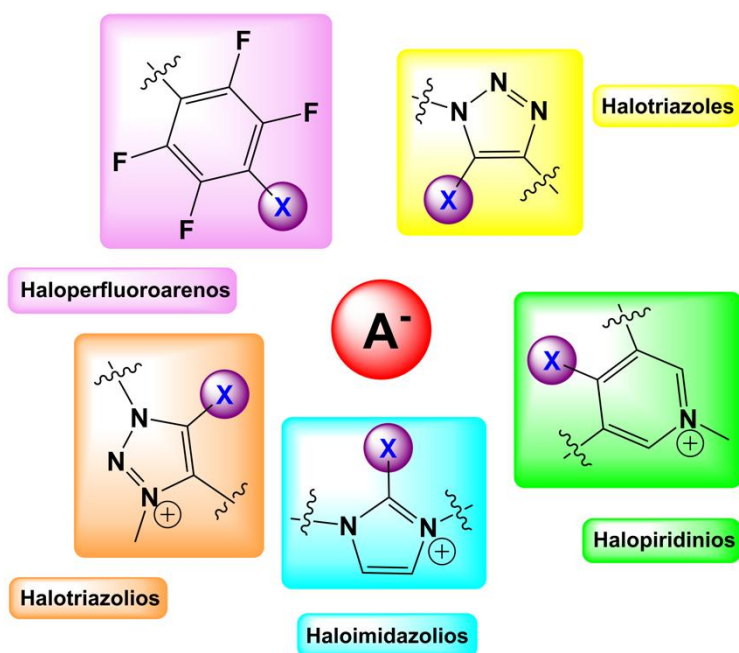


Figura I.31. Estructura de los principales sistemas aromáticos neutros y catiónicos que actúan mediante enlace de halógeno ($X = \text{Br}, \text{I}$).

⁷⁰ A) Sarwar, M.G., Dragisić, B., Dimitrijević, E., Taylor, M.S. Halogen bonding between anions and iodoperfluoroorganics: solution-phase thermodynamics and multidentate-receptor design. *Chem. - A Eur. J.* **2013**, 19, 6, 2050-2058. B) Tepper, R., Schulze, B., Görls, H., Bellstedt, P., Jäger, M., Schubert, U.S. Preorganization in a cleft-type anion receptor featuring iodo-1,2,3-triazoles as halogen bond donors. *Org. Lett.* **2015**, 17, 5740-5743. C) Mullaney, B.R., Partridge, B.E., Beer, P.D. A halogen-bonding bis-triazolium rotaxane for halide-selective anion recognition *Chem. - A Eur. J.* **2015**, 21, 1660-1665. D) Ruiz-Botella, S., Vidossich, P., Ujaque, G., Peris, E., Beer, P.D. Tripodal halogen bonding iodo-azolium receptors for anion recognition. *RSC Adv.* **2017**, 7, 11253-11258.

Uno de los primeros receptores de aniones en disolución fue descrito por Metrangolo y Resnati,⁷¹ el receptor posee una unidad de iodoimidazolio (Figura I.32A) que resultó tener poca afinidad por los aniones I^- , Br^- , Cl^- , AcO^- ($K_a < 300\text{ M}^{-1}$) en $DMSO-d_6$, en cambio, con el oxoanión $H_2PO_4^-$ ($K_a = 1100\text{ M}^{-1}$) la afinidad fue muy alta, la asociación se producía mediante el enlace de halógeno entre el átomo de yodo del receptor y el oxígeno del anión como lo demuestra la estructura de rayos X obtenida para el complejo (Figura I.32B), la distancia $C-I\cdots O_{anión}$ fue de 2.61 Å y un ángulo de 178° , lo cual resultó ser atípico para un receptor monopodal comparado con otros similares.

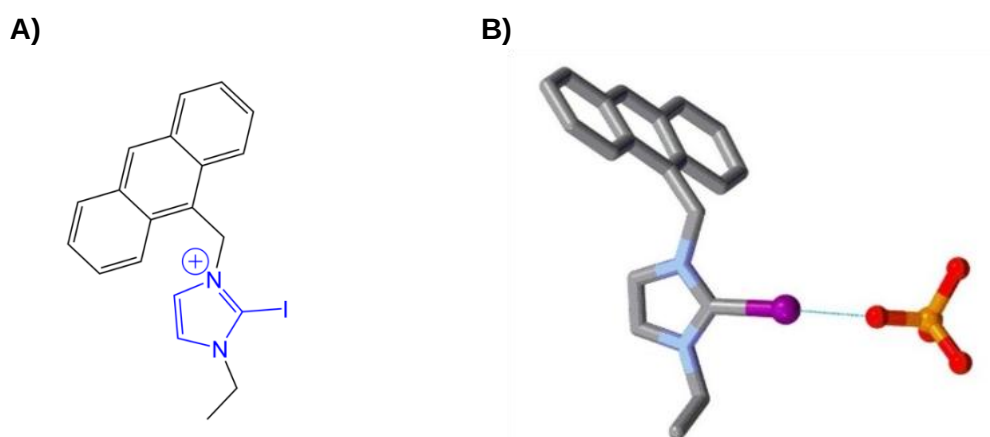


Figura I.32. A) Estructura del receptor estudiado por Metrangolo. B) Estructura de rayos X para el complejo entre el receptor y el anión $H_2PO_4^-$.

Otro ejemplo de sistemas más complejos que involucran enlaces de halógeno es el receptor tridentado estudiado por Berryman y colaboradores,⁷² integrado por tres unidades de *p*-iodometilpiridinio (Figura I.33A). Mediante estudios en disolución (en mezclas de $CH_3CN:THF$ y $H_2O:THF$) y la estructura de rayos X, se demostró que los tres átomos de yodo forman XB con aniones yoduro (I^-) y además los complejos se agrupan por interacciones de apilamiento $\pi-\pi$, formando una estructura helicoidal (Figura I.33B).

⁷¹ M. Cametti, K. Raatikainen, P. Metrangolo, T. Pilati, G. Terraneo, G. Resnati, 2-Iodo-imidazolium receptor binds oxoanions via charge-assisted halogen bonding, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 1329-1333.

⁷² Jungbauer, S. H., Huber, S. M. Cationic Multidentate Halogen-Bond Donors in Halide Abstraction Organocatalysis: Catalyst Optimization by Preorganization *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 12110-12120.

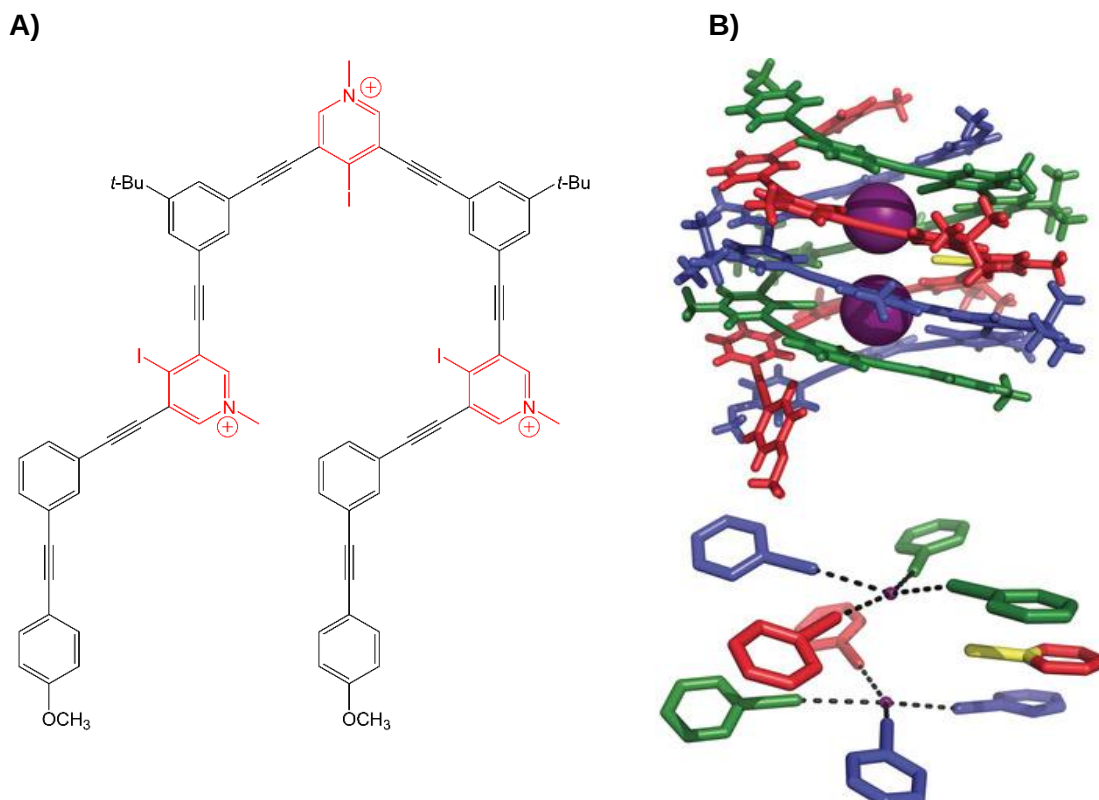


Figura I.33. A) Estructura del receptor tridentado con unidades de *p*-iodopiridinio. B) Estructura de rayos X del receptor en presencia de aniones I⁻ donde se muestra la forma helicoidal constituida entre varias subunidades (arriba) y vista del sitio de unión donde se observan los XB con los aniones (abajo).

Por otra parte, Beer y colaboradores⁷³ sintetizaron y estudiaron un [2]rotaxano que contiene dos iodotriazoles y dos iodotriazolios como grupos coordinantes de los aniones (Figura I.34). Los estudios fueron realizados en una mezcla de H₂O:CH₃CN (1:1) y mostraron selectividad hacia los aniones halogenuros en el siguiente orden de afinidad: I⁻ > Br⁻ > Cl⁻, con constantes de asociación mayores a 10⁴ M⁻¹ y no se presentó afinidad por ninguno de los oxoaniones.

⁷³ Mullaney, B.R., Thompson, A.L., Beer, P.D. An all-halogen bonding rotaxane for selective sensing of halides in aqueous media. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 11458-11462.

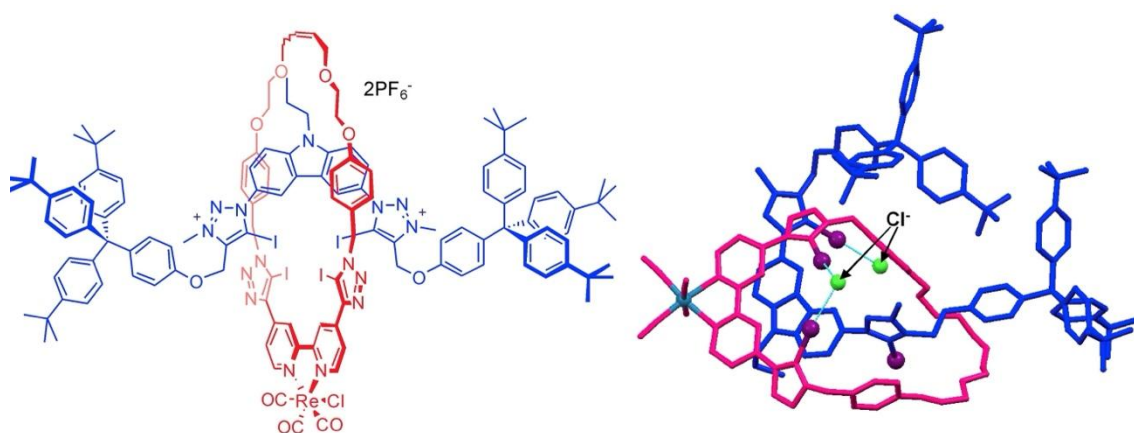


Figura I.34. A) Rotaxano con dos unidades de iodotriazolío y dos unidades de iodoimidazolío descrito por Beer. B) Estructura de rayos X donde se muestran los enlaces de halógeno con los aniones Cl^- dentro de la cavidad del rotaxano.

I.4.4.2. Enlace de calcógeno (ChB)

El átomo de oxígeno es el calcógeno de más alta electronegatividad y más baja polarizabilidad, por lo que en la gran mayoría de los casos actúa como nucleófilo (por ejemplo, al participar como átomo aceptor de un enlace de hidrógeno).

Mientras que el azufre, selenio y telurio pueden actuar también como electrófilos debido a la presencia de los agujeros σ en los calcógenos. El agujero σ de estos átomos se puede modular en función de los sustituyentes electroaceptores. Así, el ChB se define como la interacción neta entre la región positiva de un átomo de calcógeno con otra molécula rica en electrones, en este caso los aniones.⁷⁴ Al igual que en los halógenos, a mayor tamaño y menor electronegatividad, el átomo es mejor donador de enlace ChB: $\text{S} < \text{Se} < \text{Te}$.

Los estudios sobre el enlace de calcógeno son mucho menos numerosos que los que describen el uso del enlace de halógeno, en su mayoría son estudios en estado sólido y sobre todo se enfocan a interacciones intramoleculares. Sin embargo, hay cada vez más interés en investigar el ChB intermolecular y en disolución, sobre todo después de los avances que se han logrado relacionados con el enlace de halógeno.⁷⁵

⁷⁴ Aakeroy, C. B., Bryce, D. L., Desiraju, G. R., Frontera, A., Legon, A. C., Nicotra, F., Rissanen, K., Scheiner, S., Terraneo, G., Metrangola, P., Resnati, G. Definition of the Chalcogen Bond (IUPAC Recommendations 2019). *Pure Appl. Chem.*, **2019**, *11*, 1889-1892.

⁷⁵ Vogel, L., Wöhrner, P., Huber, S. M.. Chalcogen Bonding: An Overview. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 1880-1891.

A diferencia de los halógenos, en los calcógenos existe la posibilidad de tener una o dos zonas positivas en un mismo átomo disponibles para formar interacciones mediante ChB, esto es debido a las tres posibilidades estructurales que se pueden encontrar en las moléculas que contienen este tipo de átomos (Figura I.35). Si el calcógeno se encuentra sustituido por dos grupos R (Figura I.35A) o bien forma parte de un sistema heterocíclico (Figura I.35B), el resultado son dos agujeros σ , dentro de esta clase se encuentran la mayoría de moléculas que son donadoras de ChB y que se conocen que interaccionan con los aniones en disolución y en estado sólido. Mientras que si el calcógeno es de tipo carbonilo (Figura I.35C), únicamente se favorece la formación de un agujero σ . Hasta ahora únicamente se han realizado estudios teóricos con este tipo de moléculas.⁷⁶ Así, de manera general, el ChB tiene más posibilidades de geometría de enlace con los aniones y diferente direccionalidad comparado con el XB y HB.⁴⁷

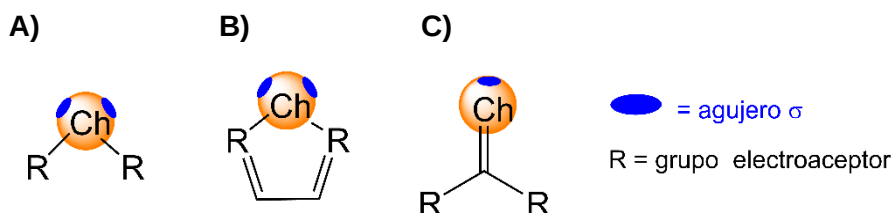


Figura I.35. Representación esquemática de los diferentes tipos de agujeros σ existentes en los átomos de calcógeno. A) átomo de calcógeno disustituido. B) átomo de calcógeno que forma parte de un sistema aromático. C) átomo de calcógeno de un grupo carbonilo.

De acuerdo con lo anterior, las principales unidades de reconocimiento de aniones para este tipo de interacción se pueden subdividir en aquellas donde el átomo de calcógeno forma parte de heterociclos aromáticos (calcofenos, calcodiazoles)⁷⁷ o heterociclos no aromáticos,⁷⁸ y también existen moléculas donde los calcógenos están

⁷⁶ Guo, X., An, X., Li, Q. Se $\cdots$ N chalcogen bond and Se $\cdots$ X halogen bond involving F₂C=Se: influence of hybridization, substitution, and cooperativity. *J. Phys. Chem.* **2015**, *119*, 3518–3527.

⁷⁷ A) Benz, S., Macchione, M., Verolet, Q., Mareda, J., Sakai, N., Matile, S. Anion Transport with Chalcogen Bonds. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 9093-9096. B) Garrett, G.E., Gibson, G.L., Straus, R.N., Seferos, D.S., Taylor, M.S.. Chalcogen bonding in solution: interactions of benztelluradiazoles with anionic and uncharged Lewis bases. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4126-4133.

⁷⁸ A) Chandrasekhar, V., Thirumoorathi, R. Halide-capped tellurium-containing macrocycles. *Inorg. Chem.*, **2009**, *48*, 10330-10337. B) Citeau, H., Kirschbaum, K., Conrad, O., Giolando, D.M. A novel cage organotellurate(IV) macrocyclic host encapsulating a bromide anion guest. *Chem. Commun.* **2001**, 2006-2007.

sustituidos con grupos heterocíclicos fuertemente electroaceptores (calcoimidazolios, calcotriazoles y calcotriazolios),⁷⁹ estos tres últimos han sido inspirados en sus análogos que actúan por enlaces de halógeno e hidrógeno (Figura I.36).

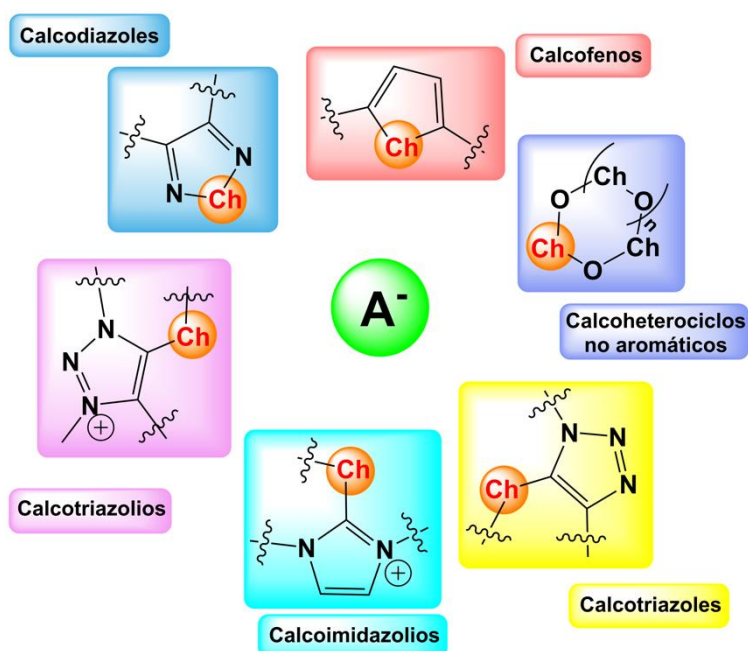


Figura I.36. Estructura de las principales unidades de reconocimiento de aniones que actúan mediante enlace de calcógeno (Ch = S, Se, Te).

Vasiliev y colaboradores⁸⁰ describieron la formación complejos entre el 3,4-diciano-1,2,5-telurodiazol y los aniones Cl⁻ y Br⁻ con estequiometría 1:2 (Figura I.37A). Las estructuras fueron obtenidas en estado sólido y analizadas por difracción de rayos X, encontrando que las distancias de las interacciones Te...A⁻ fueron hasta 1.0 Å más cortos que la suma de sus radios de Van der Waals, lo que demuestra los ChB entre el teluro y los aniones.

⁷⁹ A) Wonner, P., Vogel, L., Düser, M., Gomes, L., Kniep, F., Mallick, B., Werz, D.B., Huber, S.M. Carbon–halogen bond activation by selenium-based chalcogen bonding. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 56, 12009-12012. B) Docker, A., Marques, I., Kuhn, H., Zhang, Z., Felix, V., Beer, P. D. Selective Potassium Chloride Recognition, Sensing, Extraction, and Transport Using a Chalcogen-Bonding Heteroditopic Receptor *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 32, 14778-14789. C) Lim, J. Y. C.; Marques, I.; Thompson, A. L., Christensen, K. E., Félix, V., Beer, P. D. Chalcogen-Bonding Macrocycles and [2]rotaxanes for Anion Recognition. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 3122-3133.

⁸⁰ Semenov, N.A., Pushkarevsky, N.A., Beckmann, J., Finke, P., Lork, E., Mews, R., Bagryanskaya, I.Y., Gatilov, Y.V., Konchenko, S.N., Vasiliev, V.G. Tellurium–nitrogen p-heterocyclic chemistry – synthesis, structure, and reactivity toward halides and pyridine of 3,4-dicyano-1,2,5-telluradiazole. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 3693–3703.

Por otra parte, los receptores mostrados en la figura I.37B fueron estudiados por Ragnona y colaboradores⁸¹, se trata de moléculas asimétricas heterocíclicas que contienen azufre y su análoga con selenio, otra particularidad es que se encuentran cargadas positivamente debido a que están N-alquiladas. En este estudio se pudieron obtener las estructuras de rayos X de los complejos formados con el anión cloruro, en ambos receptores los aniones se unen solamente a través del agujero σ formado a lo largo del enlace R-N⁺-Ch, observando diferencias con las distancias calculadas, pues se tuvo una interacción ChB entre el S...Cl⁻ y un enlace de carácter covalente en el caso de Se-Cl⁻, debido a que el contacto entre los átomos es mucho más cercano.

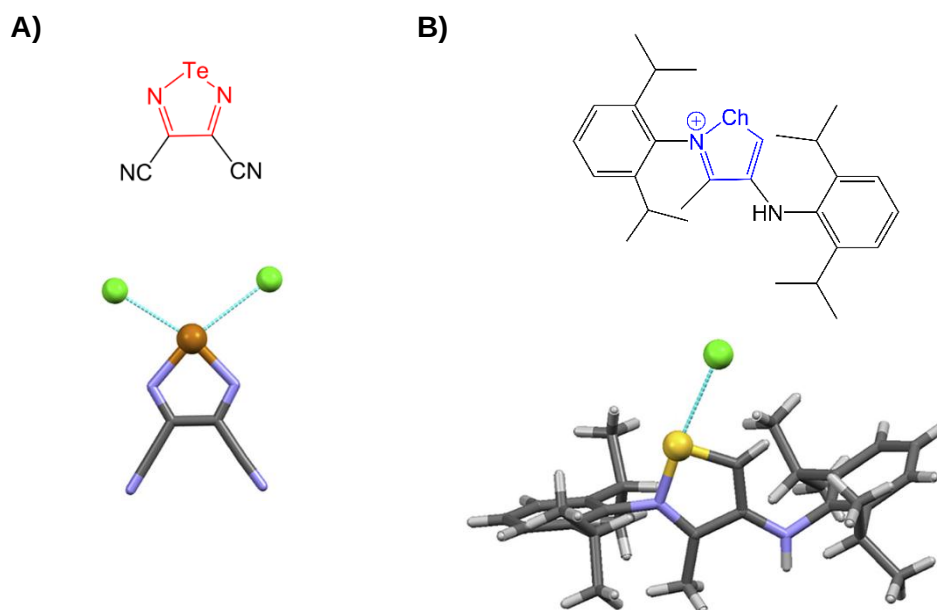


Figura I.37. A) Estructura del receptor telurodiazol y estructura de rayos X para el complejo con el anión Cl⁻ descrito por Vasiliev. B) Estructura del receptor heterocíclico asimétrico con un átomo calcógeno y estructura de rayos X para el complejo con el anión Cl⁻ (Ch = S) descrito por Ragnona.

Es importante considerar otros factores como la polarización, las fuerzas de dispersión, los efectos hidrofóbicos y las interacciones entre orbitales, ya que el nucleófilo ejerce una transferencia de carga parcial hacia el orbital antienlazante σ^* del calcógeno, esta interacción entre el orbital ocupado del nucleófilo (anión) y el orbital vacío σ^* del átomo electrofílico dan como resultado la alta direccionalidad y también un

⁸¹ Dutton, J.L., Martin, C.D., Sgro, M.J., Jones, N.D., Ragnona, P.J. Synthesis of N, C bound sulfur, selenium, and tellurium heterocycles via the reaction of chalcogen halides with -CH₃ substituted diazabutadiene ligands. *Inorg. Chem.* **2009**, 48, 3239–3247.

cierto grado de carácter covalente al enlace,⁸² este hecho ha sido observado por Ragnona (enlace entre el selenio y el anión Cl⁻ en la molécula análoga a la mostrada en la Figura I.37B). También se han descrito otros casos similares de interacciones de ChB⁸³ y de XB.⁸⁴

Otros ejemplos de receptores que actúan por ChB en disolución, son los descritos en el trabajo de Hein⁸⁵ y colaboradores en el que presentan dos nuevos compuestos que actúan como sensores de aniones electroquímicos, uno de ellos pertenece a los teluroviológenos (Figura I.38A) mientras que el segundo contiene dos unidades de ferroceniltelurotriazol (Figura I.38B). Este trabajo muestra que es posible modular los enlaces de calcógeno mediante el control redox, para ello a través de experimentos de ¹H RMN se comprobó que el receptor teluroviológeno pudo reconocer los aniones halogenuro en disolución usando una mezcla de CD₃CN:D₂O (9:1) mostrando mayor preferencia por el Br⁻ ($K_a=1036\text{ M}^{-1}$). Mediante estudios voltamétricos y de espectroscopia UV-Vis, se observó que al realizar la primera reducción, se pierde la habilidad del receptor para interaccionar con los aniones mediante ChB. Por otra parte el receptor bis(ferroceniltelurotriazol) en su estado neutro mostró muy poca capacidad para reconocer los aniones en disolución, en cambio al oxidar los dos grupos ferroceno a ferrocenios, en presencia de diferentes aniones y mezclas de CH₃CN:H₂O, se activan los átomos de teluro, lo que permite formar enlaces de calcógeno con los aniones y así favorecer su reconocimiento con el siguiente orden de afinidad: Br⁻ > H₂PO₄⁻ ≈ Cl⁻ > HSO₄⁻ ≈ NO₃⁻.

⁸² Hein, R., Beer, P. D. Halogen bonding and chalcogen bonding mediated sensing. *Chem. Sci.*, **2022**, 13, 7098-7125

⁸³ Pascoe, D. J., Ling, K. B., Cockroft, S. L. The Origin of Chalcogen-Bonding Interactions *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139, 15160-15167.

⁸⁴ S. W. Robinson, C. L. Mustoe, N. G. White, A. Brown, A. L. Thompson, P. Kennepohl and P. D. Beer, Evidence for Halogen Bond Covalency in Acyclic and Interlocked Halogen-Bonding Receptor Anion Recognition. *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, 137, 499-507.

⁸⁵ Hein, R., Docker, A., Davis, J. J., Beer, P.D. Redox-Switchable Chalcogen Bonding for Anion Recognition and Sensing *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 19, 8827-8836.

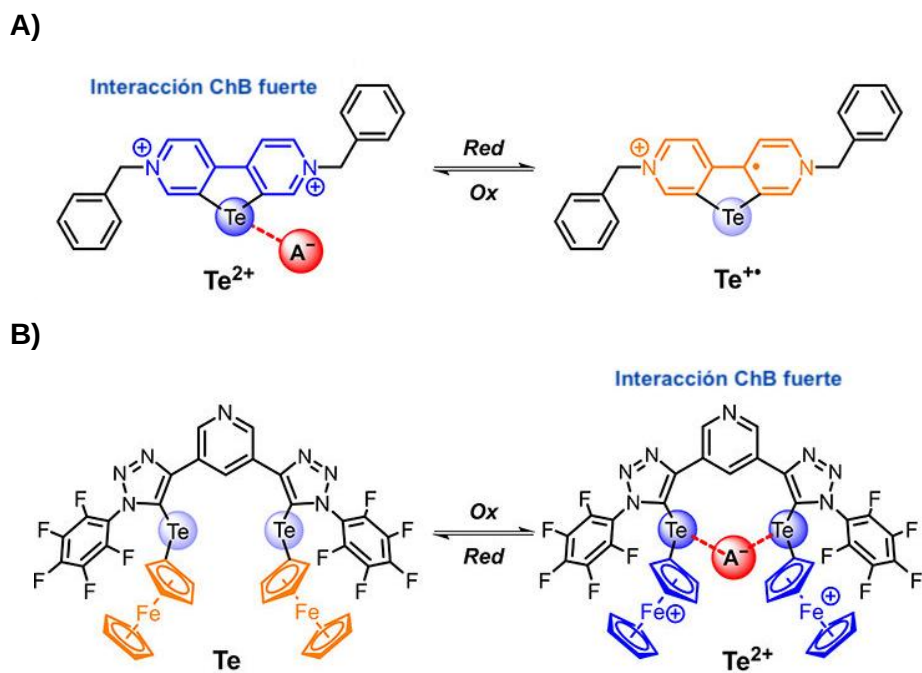


Figura I.38. Sensores electroquímicos de aniones que actúan mediante interacciones de ChB. A) Receptor teluroviológeno B) Receptor bis(ferroceniltelurotriazol).

Hasta ahora se ha descrito brevemente el campo las interacciones no covalentes implicadas en el reconocimiento de aniones. Otra área de interés abordada en esta Memoria es el autoensamblaje molecular para la formación de polímeros supramoleculares. A continuación, se presentan brevemente los fundamentos necesarios para comprender mejor este fenómeno.

I.5. Autoensamblaje molecular

Los avances en la comprensión de las interacciones no covalentes, junto con el desarrollo de la química orgánica e inorgánica, han permitido pasar de los complejos relativamente simples con receptores macrocíclicos⁸⁶ a diseños de cada vez mayor complejidad. Por ejemplo, las moléculas mecánicamente entrelazadas (rotaxanos, catenanos y nudos),⁸⁷ los complejos supramoleculares de coordinación (metalocajas,

⁸⁶ Liu, Z., Nalluri, S. K. M., Fraser, J. Surveying macrocyclic chemistry: from flexible crown ethers to rigid cyclophanes. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, 46, 2459–2478.

⁸⁷ Sluysmans, D., Stoddart, J. F. The Burgeoning of Mechanically Interlocked Molecules in Chemistry. *Trends Chem.* **2019**, 1, 185–197.

metalociclos, metalohelicatos, entre otros),⁸⁸ hasta estructuras de mayores dimensiones y largo alcance, como las redes metal-orgánicas (MOFs)⁸⁹ y los polímeros supramoleculares.⁹⁰

Actualmente, el autoensamblaje molecular (*self-assembly*) es quizás el tema central de la química supramolecular, este proceso se basa en la tendencia que tienen entidades más pequeñas y discretas de la misma o diferente naturaleza, a interactuar espontáneamente entre sí para formar estructuras ordenadas y organizadas. Este fenómeno depende intrínsecamente de una serie factores termodinámicos y cinéticos.⁹¹

A pesar de que los sistemas autoensamblados se encuentran en la naturaleza, solo han tenido un papel relevante a partir de la aparición de la química supramolecular. Probablemente, los organismos vivos se consideran las estructuras ensambladas más complejas que existen (Figura I.39), la estructura y la función de las células se basa, no sólo en su organización, sino también en la dinámica que tienen en respuesta a los estímulos. Aunque muchos de los fundamentos químicos de la vida ya son bien conocidos, la comunidad científica aún se encuentra muy lejos de describir completamente como funcionan y la forma en que surgieron estos sistemas autoreplicantes-ensamblados.⁹²

⁸⁸ Cook, T. R., Zheng, Y.-R. R., Stang, P. J. Metal–Organic Frameworks and Self-Assembled Supramolecular Coordination Complexes: Comparing and Contrasting the Design, Synthesis, and Functionality of Metal–Organic Materials. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 734–777.

⁸⁹ Furukawa, H., Cordova, K. E., O’Keeffe, M., Yaghi, O. M. The Chemistry and Applications of Metal–Organic Frameworks. *Science*. **2013**, *341*, 974.

⁹⁰ Hashim, P. K. K., Bergueiro, J., Meijer, E. W. W., Aida, T. Supramolecular Polymerization: A Conceptual Expansion for Innovative Materials. *Prog. Polym. Sci.* **2020**, *105*, 101250.

⁹¹ A) Lehn, J.-M. Toward Self-Organization and Complex Matter. *Science*. **2002**, *295*, 2400. B) Jonkheijm, P., van der Schoot, P., Schenning, A. P. H. J., Meijer, E. W. Probing the Solvent-Assisted Nucleation Pathway in Chemical Self-Assembly. *Science*. **2006**, *313*, 80-83. C) Korevaar, P. A., George, S. J., Markvoort, A. J., Smulders, M. M. J., Hilbers, P. A. J., Schenning, A. P. H. J., De Greef, T. F. A., Meijer, E. W. *Nature*. **2012**, *481*, 492-496. D) Sorrenti, A., Leira-Iglesias, J., Markvoort, A. J., De Greef, T. F. A., Hermans, T. M. Non-equilibrium supramolecular polymerization. *Chem. Soc. Rev.* **2017**, *46*, 5476-5490.

⁹² Moreno-Alcántar, G. Inorganic Self-assembly: Going Bio. *Eur. J. Inorg.Chem.* **2023**, e202200788

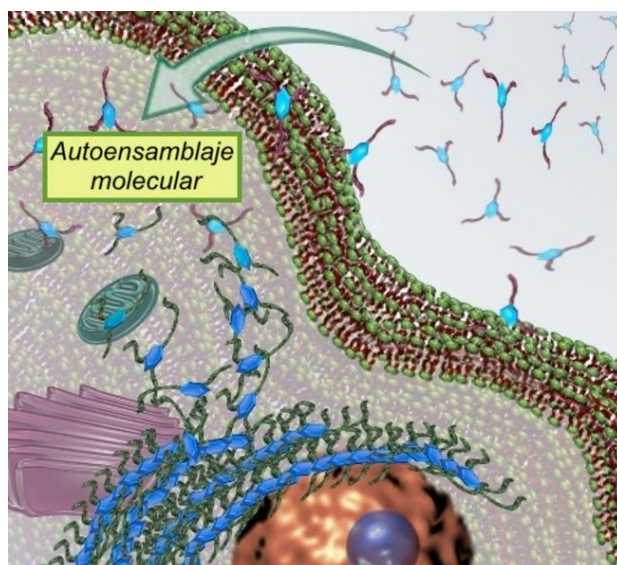


Figura I.39. Esquema que representa diferentes estructuras autoensambladas de una célula.⁹²

Las complejas funciones de las células han inspirado a los químicos supramoleculares a generar sistemas artificiales que presentan diferentes vías de autoensamblaje, respuesta a estímulos y que son energéticamente disipativos.⁹³

Existe una gran diversidad de sistemas autoensamblados naturales y sintéticos, en esta Memoria nos centraremos fundamentalmente en los polímeros supramoleculares.

I.5.1. Polímeros supramoleculares

El estudio de este tipo de estructuras es uno de los campos de investigación más relevantes de la química supramolecular y la ciencia de materiales, y una de las que mayor crecimiento ha tenido en las últimas dos décadas.

En los polímeros tradicionales, las moléculas de partida (monómeros) reaccionan formando nuevos enlaces covalentes que conduce a la formación de macromoléculas que se caracterizan por tener una estructura química con múltiples

⁹³ Mishra, A., Dhiman, S., George, S. J. ATP-Driven Synthetic Supramolecular Assemblies: From ATP as a Template to Fuel. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, 60, 2740-2756.

repeticiones y un valor alto de masa molecular.⁹⁴ Por ejemplo, el poliestireno que se forma a partir del etenilbenceno en presencia del iniciador radicalario peróxido de benzoilo a una temperatura de 100°C (Figura I.40).

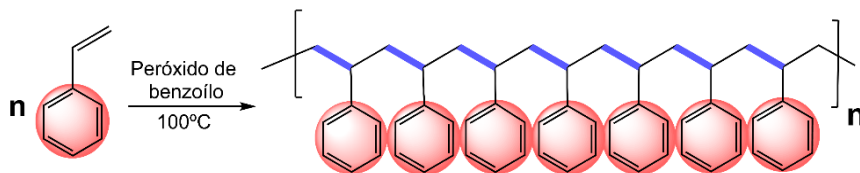


Figura I.40. Reacción química de formación del poliestireno (los nuevos enlaces covalentes C-C están señalados con líneas azules de mayor grosor).

Por otra parte, los polímeros supramoleculares son estructuras autoensambladas en las que las subunidades monoméricas que los forman se encuentran unidas exclusivamente mediante interacciones no covalentes, es decir, fuerzas más débiles que en los polímeros covalentes, lo que produce un contraste importante en cuanto a sus propiedades mecánicas y su estabilidad química.⁹⁵

Uno de los primeros polímeros supramoleculares fue el publicado por Lehn⁹⁶ y colaboradores en 1990, el cual consiste en una mezcla equimolar de dos compuestos orgánicos diferentes (Figura I.41), uno de los monómeros está formado por una molécula con dos grupos 2,6-diaminopiridina en los extremos (color verde), mientras que el otro tiene dos grupos uracilo (color azul), al ensamblarse, las dos subunidades se complementan y se asocian mediante tres enlaces de hidrógeno.

⁹⁴ A) McNaught, A. D. and Wilkinson, A. *IUPAC. Compendium of Chemical Terminology*, 2nd ed. (the "Gold Book"). Blackwell Scientific Publications, Oxford, **1997**. B) Wade, L.G.; *Organic Chemistry*, 5a. edición Pearson Education, **2003**.

⁹⁵ A) Lehn, J.-M. *Supramolecular Chemistry, Molecular Information and the Design of Supramolecular Materials. Makromol. Chem., Macromol. Symp.* **1993**, 69 (1), 1–17. B) Brunsveld, L.; Folmer, B. J. B.; Meijer, E. W.; Sijbesma, R. P. *Supramolecular Polymers. Chem. Rev.* **2001**, 101 (12), 4071–4098. C) De Greef, T. F. A.; Smulders, M. M. J.; Wolffs, M.; Schenning, A. P. H. J.; Sijbesma, R. P.; Meijer, E. W. *Supramolecular Polymerization. Chem. Rev.* **2009**, 109 (11), 5687–5754.

⁹⁶ A) Fouquey, C., Lehn, J.-M., Levelut, A.-M. *Molecular recognition directed self-assembly of supramolecular liquid crystalline polymers from complementary chiral components. Advanced Materials*, **1990**, 2(5), 254–257. B) Armstrong, G., Buggy, M. *Hydrogen-bonded supramolecular polymers: A literature review. J. Mater. Sci.* **2005**, 40, 547–559.

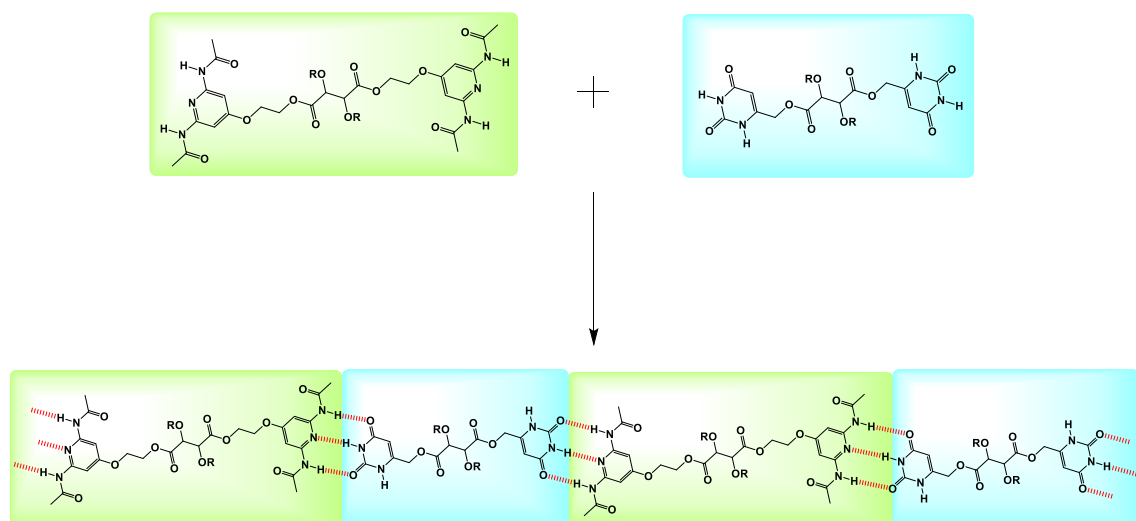


Figura I.41. Representación 1D de uno de los primeros polímeros supramoleculares formados por enlaces de hidrógeno.

Los polímeros covalentes convencionales se caracterizan generalmente por ser física y químicamente robustos, estas propiedades los hace ideales para aplicarlos en materiales que requieren mucha resistencia y estabilidad (por ejemplo: el polietileno, polipropileno, poliacrilonitrilo, etc.); o bien se encuentran en la naturaleza realizando funciones vitales como por ejemplo el ADN que es el encargado de almacenar la información genética.

En cambio, los polímeros supramoleculares tienden a carecer de esa robustez, lo que puede llevar a pensar que tendrían menos utilidad. Sin embargo, la presencia de interacciones no covalentes hace que la formación de polímeros supramoleculares sea un proceso dinámico y reversible, esto los hace susceptibles a responder frente a diferentes estímulos (luz, temperatura, pH, etc.), lo cual ha generado un gran interés en estudiar su aplicación como materiales que se pueden adaptar a diferentes condiciones y que incluso pueden alcanzar una robustez y otras propiedades similares a los polímeros covalentes.

Los polímeros supramoleculares son nuevos materiales con capacidad de adaptarse, reorganizarse, autorepararse o reciclarse, estas características han sido aprovechadas, tanto en disolución y en estado sólido, para el desarrollo de materiales

con aplicaciones en áreas como la biomedicina, la optoelectrónica y la protección del medio ambiente.⁹⁷

Tu y colaboradores⁹⁸ publicaron un polímero supramolecular usado como sistema liberador de fármacos en terapia fotodinámica contra el cáncer (Figura I.42), el cual estaba formado por moléculas de polietilenglicolcalix[4]areno (DC4-PEG) y el fármaco fotosensible llamado Chlorin e6 (Ce6), a través de interacciones receptor-huésped y la naturaleza anfifílica del sistema se produce la formación de un polímero supramolecular en forma de micelas con un diámetro promedio de 95.6 nm. Al realizar ensayos in vitro sobre las células tumorales HeLa, se obtuvieron buenos resultados, pues en ausencia de irradiación el polímero supramolecular demostró tener menor citotoxicidad al compararlo con el fármaco Ce6 libre, lo que representa una ventaja para usarlo en este tipo de terapia.

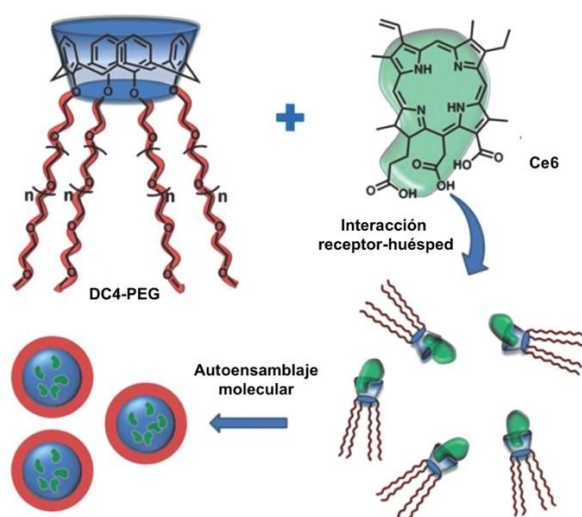


Figura I.42. Formación de polímeros supramoleculares micelares descrito por Tu con aplicación en terapia fotodinámica contra el cáncer.

⁹⁷ A) Wojtecki, R. J.; Meador, M. A.; Rowan, S. J. Using the Dynamic Bond to Access Macroscopically Responsive Structurally Dynamic Polymers. *Nat. Mater.* **2011**, 10 (1), 14–27. B) Yan, X.; Wang, F.; Zheng, B.; Huang, F. Stimuli-Responsive Supramolecular Polymeric Materials. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41 (18), 6042–6065. C) Dong, R.; Zhou, Y.; Huang, X.; Zhu, X.; Lu, Y.; Shen, J. Functional Supramolecular Polymers for Biomedical Applications. *Adv. Mater.* **2015**, 27 (3), 498–526. D) Ma, X.; Tian, H. Stimuli-Responsive Supramolecular Polymers in Aqueous Solution. *Acc. Chem. Res.* **2014**, 47 (7), 1971–1981.

⁹⁸ Tu, C. L.; Zhu, L. J.; Li, P. P.; Chen, Y.; Su, Y.; Yan, D. Y.; Zhu, X. Y.; Zhou, G. Y. Supramolecular polymeric micelles by the host–guest interaction of star-like calix[4]arene and chlorin e6 for photodynamic therapy. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 6063.

El primer polímero supramolecular biomimético fue descrito por Kushner y colaboradores⁹⁹, inspirado en la proteína *titin* que se encuentra presente en el músculo esquelético humano (Figura I.43). Para lograrlo usaron como monómero a un derivado de la 2-ureido-4[1*H*]-Pirimidona (UPy) que tiene la capacidad de formar cuatro enlaces de hidrógeno. La dureza y la forma de este polímero supramolecular dependía de la temperatura y de la fuerza externa aplicada, este material tenía la capacidad de autoreparación y recuperación de su forma inicial.

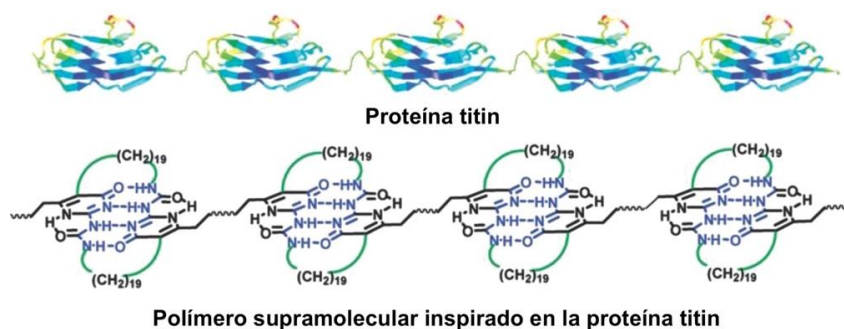


Figura I.43. Estructura del primer polímero supramolecular biomimético inspirado en la proteína *titin* del músculo esquelético.

Por otra parte, los materiales electrocrómicos tienen la capacidad de cambiar sus propiedades ópticas cuando se les aplica un potencial eléctrico externo, han sido aplicados para el desarrollo de ventanas inteligentes, espejos retrovisores o de las pantallas de dispositivos electrónicos. Los polímeros supramoleculares que incluyen metales en su estructura han sido ampliamente estudiados para aplicarlos en este ámbito.¹⁰⁰ Han y colaboradores¹⁰¹, describieron diferentes tipos de polímeros supramoleculares cuyos monómeros están basados en un sistema de terpiridinas (TPY) que se ensamblan en presencia de hierro (II), cobalto (II) o rutenio (II). El color de los polímeros supramoleculares se ve afectado dependiendo del sustituyente en el ligando orgánico o del metal empleado (Figura I.44).

⁹⁹ Kushner, A. M.; Vossler, J. D.; Williams, G. A.; Guan, Z. A Biomimetic Modular Polymer with Tough and Adaptive Properties. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8766.

¹⁰⁰ Higuchi, M. Electrochromic Organic–Metallic Hybrid Polymers: Fundamentals and Device Applications. *Polym. J.* **2009**, *41*, 511-520.

¹⁰¹ Han, F. S.; Higuchi, M.; Kurth, D. G. Metallosupramolecular Polyelectrolytes Self-Assembled from Various Pyridine Ring-Substituted Bisterpyridines and Metal Ions. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 2073–2081.

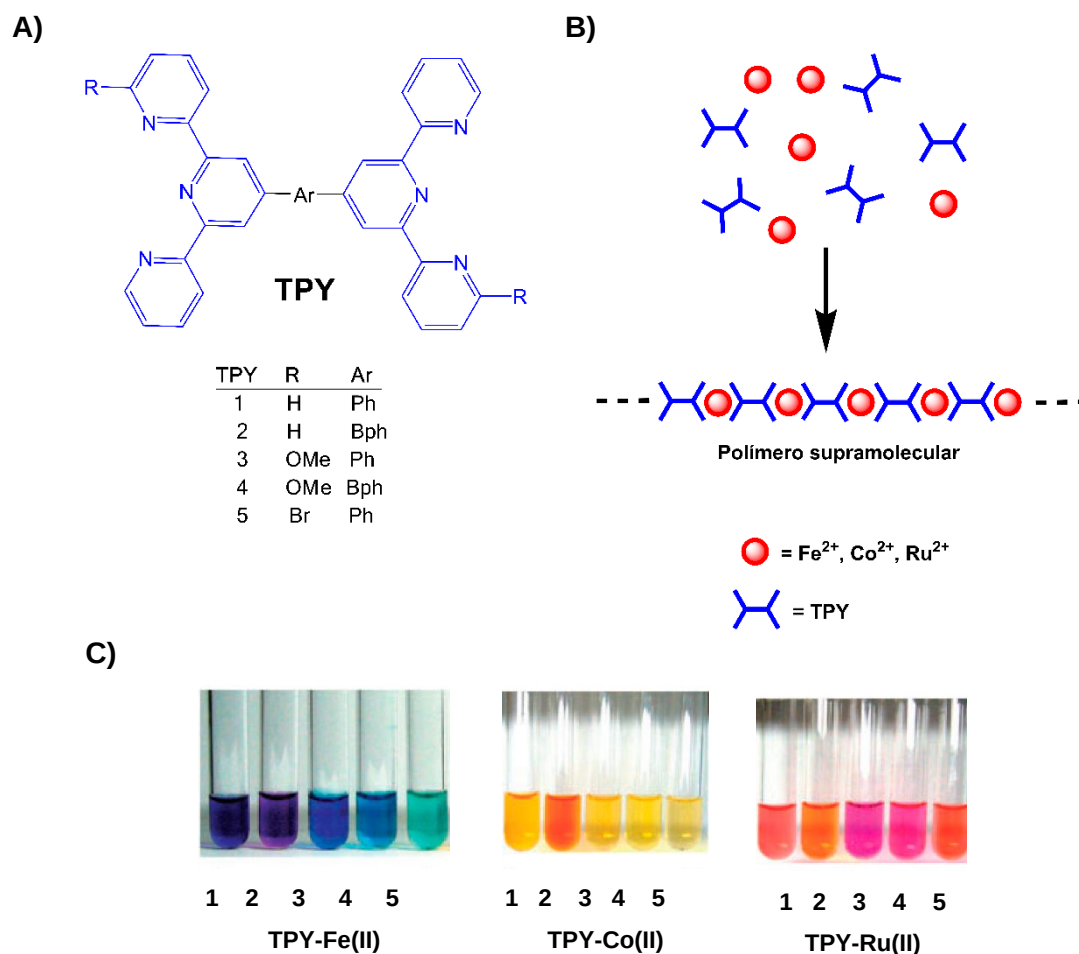


Figura I.44. A) Estructura general de los monómeros TPY. B) Formación de polímeros supramoleculares al usar diferentes cationes metálicos y los ligandos TPY. C) Diferentes colores obtenidos para los polímeros supramoleculares entre los ligandos TPY y los cationes metálicos.

Los polímeros supramoleculares descritos en la literatura usan múltiples enlaces de hidrógeno (HB), interacciones π - π , interacciones electrostáticas, interacciones hidrofóbicas, coordinación de metales, o bien, con la combinación de dos o más de ellas.¹⁰² Sin embargo, la formación de polímeros inducidos por aniones es prácticamente inexistente.

¹⁰² Peng, H.-Q., Zhu, W., Guo, W.-J., Li, Q., Ma, S., Bucher, C., Liu B., Ji, X., Huang, F., Sessler J. L. Supramolecular polymers: Recent advances based on the types of underlying interactions. *Prog. Polym. Sci.*, **2023**, 137, 101635.

I.5.2. Polímeros supramoleculares inducidos por la acción de aniones

A partir de la mitad de la década de 1990, se produjo un gran aumento de trabajos que describen sistemas sintéticos donde los aniones pueden funcionar como una “plantilla química” para formar estructuras supramoleculares de diferente naturaleza y complejidad, principalmente: catenanos, rotaxanos, helicatos y cajas moleculares. El efecto plantilla se refiere a la capacidad que tiene una especie para cambiar la conformación inicial que tenía el sistema a nivel molecular.¹⁰³

Así, podemos referirnos a los polímeros supramoleculares inducidos por aniones como aquellas supraestructuras formadas por dos o más clases de monómeros, donde una de ellas es una especie aniónica, que al entrar en contacto con otras moléculas provoca el ensamblaje entre ambos componentes mediante interacciones no covalentes. Existen mayoritariamente estudios en estado sólido que demuestran este tipo de estructuras supramoleculares, por el contrario, los ejemplos en disolución son muy escasos.

White y colaboradores¹⁰⁴ usaron el hexahidroxitriifenileno (HHTP) portador de 6 grupos hidroxilo (Figura I.45A), para estudiar la formación de polímeros supramoleculares en estado sólido en presencia de los aniones: Cl^- , Br^- , I^- , AcO^- y H_2PO_4^- . Los cristales fueron analizados mediante técnicas de difracción de rayos X de polvo y de monocristal, observando que para los halogenuros se obtienen estructuras muy similares, donde el anión se encuentra formando tres enlaces de hidrógeno $\text{O-H}\cdots\text{A}^-$ (cada uno proveniente de una molécula distinta). Además, también existen enlaces de hidrógeno intermoleculares que dan como resultado la formación de estructura 2D mostrada en la figura I.45B, mientras que en presencia de los oxoaniones, estos se coordinan de manera diferente formando polímeros estructuralmente distintos.

¹⁰³ Vilar, R. Anion-Templated Synthesis, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, 42, 1460-1477.

¹⁰⁴ Morshedi, M., Willis, A. C., White, N. G. Anion-templated 2D frameworks from hexahydroxytriphenylene. *CrystEngComm*, **2016**, 18, 4281-4284.

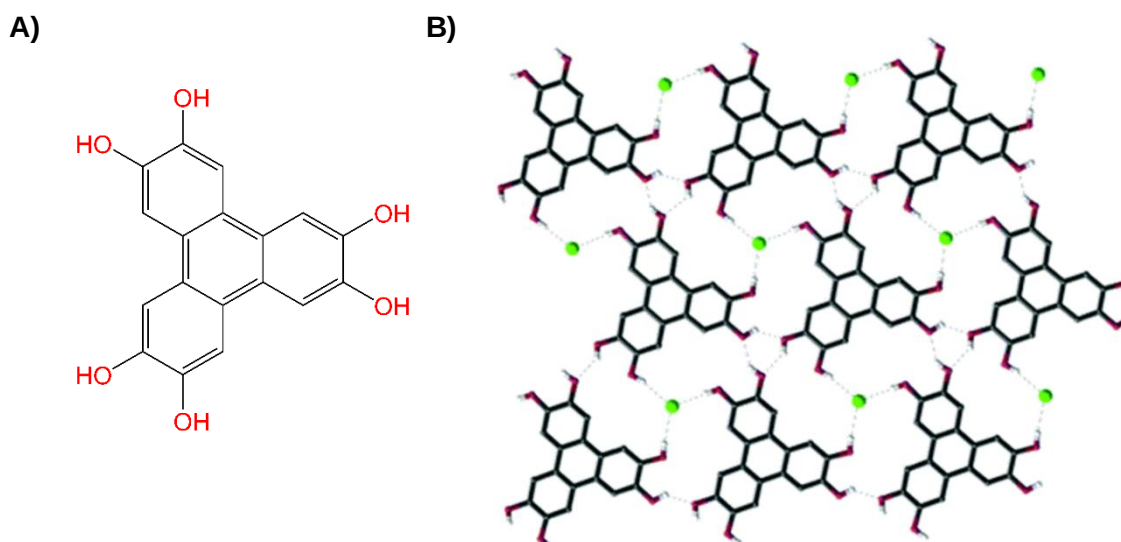


Figura 1.45. A) Estructura del monómero orgánico HHTP descrito por White. B) Estructura de rayos X del polímero supramolecular con aniones Cl^- y formado mediante HB.

Otro de los polímeros supramoleculares inducidos por aniones en estado sólido fue descrito por Wang y colaboradores¹⁰⁵ utilizando el corona[4]areno[2]tetrazina como monómero orgánico que en presencia de aniones con diferentes tamaños y geometrías (Figura 1.46), forman estructuras tipo sándwich “-molécula-anión-molécula-anión-“, los análisis mediante difracción de rayos X mostraron que todos estos polímeros se encuentran estabilizados por interacciones anión- π , en el caso de los aniones Br^- , I^- , SCN^- y ClO_4^- inducen una estructura unidimensional, mientras que con BF_4^- permite un autoensamblaje en forma de escalera. Por otro lado, el naftaleno-1,5-disulfonato interacciona por sus dos grupos $-\text{SO}_3^-$ encapsulado por dos moléculas del monómero, alternando la secuencia con una molécula de DMSO a través de interacciones por solitario- π .

¹⁰⁵ Zhao, M.-Y.; Wang, D.-X.; Wang, M.-X. Synthesis, Structure, and Properties of Corona[6]arenes and Their Assembly with Anions in the Crystalline State. *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 1502-1509.

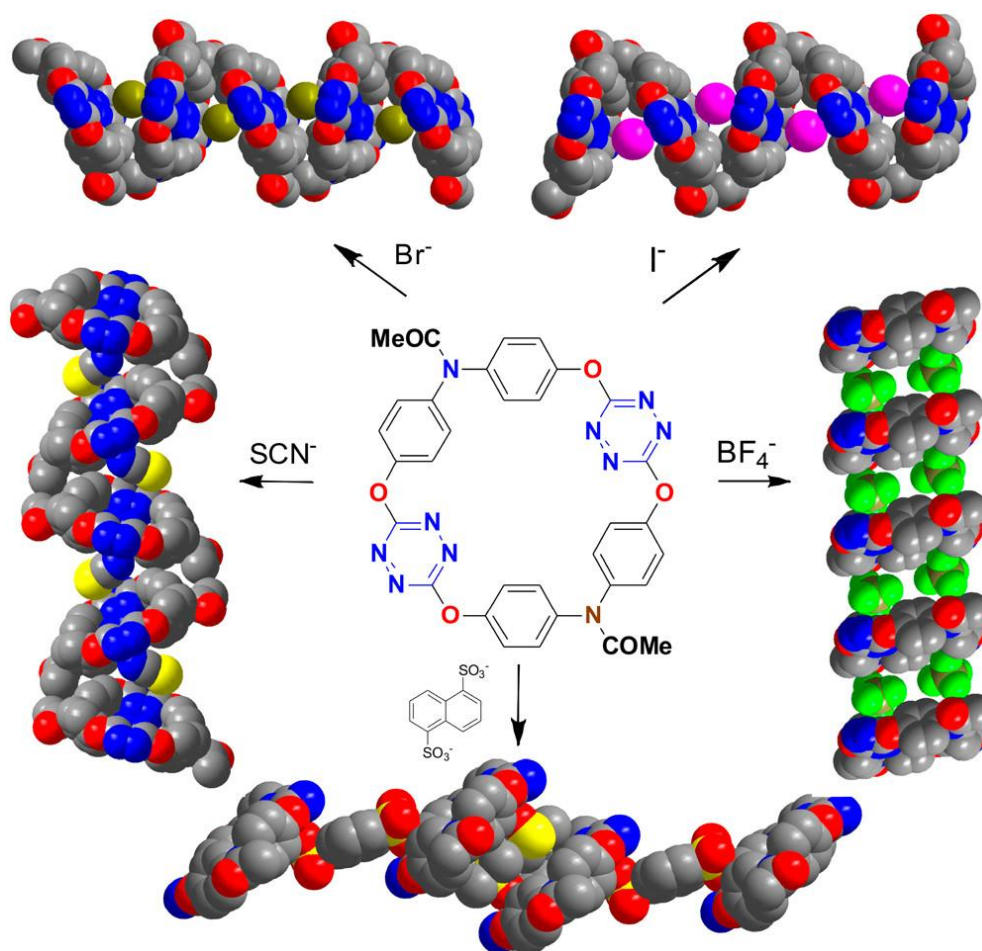


Figura I.46. Estructuras de rayos X de diferentes polímeros supramoleculares, entre un compuesto del tipo corona[4]areno[2]tetrazina (centro de la figura) y aniones de distinto tamaño y geometría, que se encuentran estabilizados por interacciones anión- π ; descritos por Wang.

Nuestro grupo de investigación también se ha enfocado en los últimos años a estudiar este tipo de estructuras supramoleculares.¹⁰⁶ En 2018 se publicó un trabajo en el que fueron obtenidos dos nuevos polímeros inducidos por aniones en disolución, formados a partir de un monómero con dos grupos iodotriazolio y un naftaleno como unidad central, en presencia de aniones SO_4^{2-} y también otro polímero con los aniones H_2PO_4^- . Los polímeros se estudiaron en disolución (en una mezcla $\text{CD}_3\text{CN}:\text{CD}_3\text{OD}$ (9:1)) y también en estado sólido, al analizarlos mediante microscopía (SEM) se observaron diferencias morfológicas (Figura I.47), para el polímero formado con SO_4^{2-} fue posible

¹⁰⁶ Zapata, F., González, L., Caballero, A., Bastida, A., Bautista, D., Molina, P. Interlocked Supramolecular Polymers Created by Combination of Halogen- and Hydrogen-Bonding Interactions through Anion-Template Self-Assembly. *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, *140*, 6, 2041-2045.

obtener su estructura mediante difracción de rayos X (Figura I.48) en la que se observa que el monómero orgánico y los aniones se encuentran interaccionando mediante enlaces de halógeno y enlaces de hidrógeno.

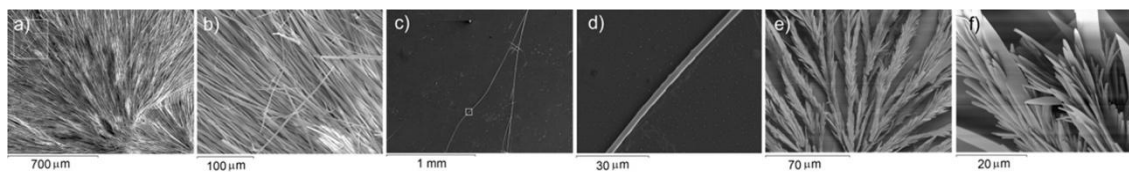
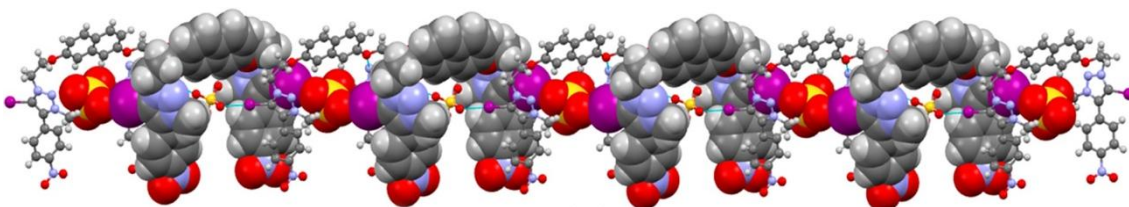


Figura I.47. Imágenes de microscopía SEM de los polímeros supramoleculares entre el monómero con los aniones H_2PO_4^- (a-d) y con los aniones SO_4^{2-} (e-f).

A)



B)

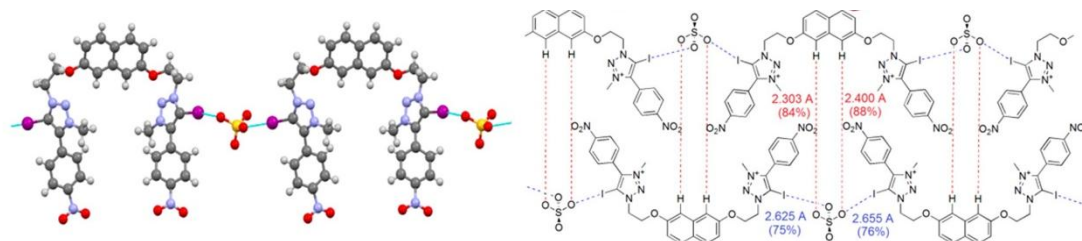


Figura I.48. A) Estructura de rayos X del polímero supramolecular con los aniones SO_4^{2-} donde se observan dos cadenas entrelazadas, una representada en space-filling y la otra en ball-stick. B) Estructura de rayos X con la vista de una de las cadenas (izquierda), representación esquemática mostrando las interacciones XB y HB (derecha).

I.5.3. Modelos termodinámicos de la polimerización supramolecular

Como ya se ha mencionado, los polímeros supramoleculares son estructuras dinámicas donde los monómeros se unen entre sí mediante interacciones reversibles hasta que encuentran el estado de equilibrio. Por ello, es importante considerar los aspectos termodinámicos involucrados en la formación de las supraestructuras, con respecto a esto, se han realizado diferentes estudios y existen varios modelos propuestos desde hace dos décadas.¹⁰⁷ Por otra parte, en los últimos años, los esfuerzos por desarrollar modelos desde el punto de vista cinético han ido en aumento.¹⁰⁸ En este trabajo nos enfocaremos únicamente en los mecanismos de crecimiento desde el punto de vista termodinámico.

Existen tres mecanismos para explicar el proceso de crecimiento de los polímeros supramoleculares: isodésmico, cooperativo y anticooperativo, considerando la formación del polímero en una dimensión. Este proceso viene descrito por dos constantes de equilibrio: nucleación (K_N) y de elongación (K_E) (Figura I.49).¹⁰⁹

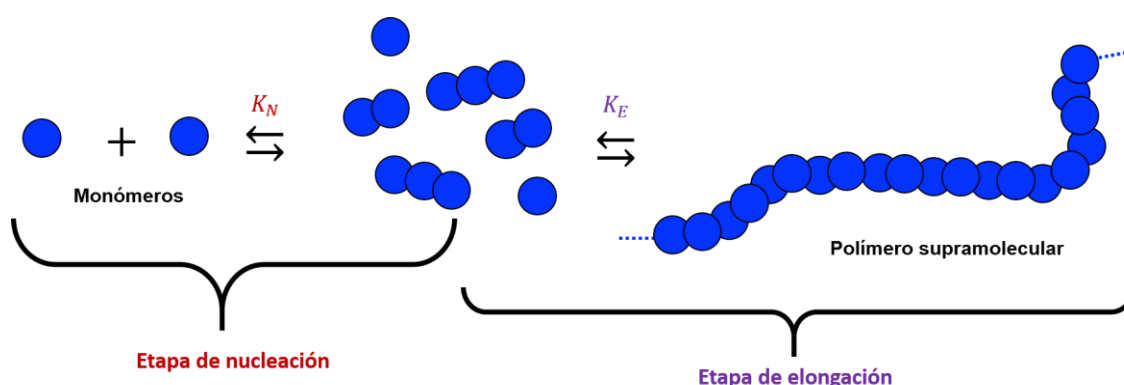


Figura I.49. Esquema que ilustra el equilibrio de formación de un polímero supramolecular en una dimensión.

¹⁰⁷ A) Zhao, D., Moore, J. S., Nucleation–elongation: a mechanism for cooperative supramolecular polymerization. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 3471–3491. B) de Greef, T. F. A., Smulders, M. M. J., Wolfs, M., Schenning, A. P. H. J., Sijbesma, R. P., Meijer, E. W. Supramolecular Polymerization *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5687–5754.

¹⁰⁸ A) Chen, H., Huang, Z., Wu, H., Xu, J.-F., Zhang, X. Supramolecular Polymerization Controlled through Kinetic Trapping. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, *56*, 16575–16578. B) Valera, J. S., Gómez, R., Sánchez, L. Revising Complex Supramolecular Polymerization under Kinetic and Thermodynamic Control *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2019**, *58*, 510–514.

¹⁰⁹ A) Fernández, G., Stolte, M., Stepanenko, V., Würthner, F. Cooperative supramolecular polymerization: comparison of different models applied on the self-assembly of bis(merocyanine) dyes. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 206–217.. C) De Greef, T. F. A. et al. Supramolecular polymerization. *Chem. Rev.*, **2009**, *109*, 5687–5754. D) Zhao, D., Moore, J. S. Nucleation–elongation: a mechanism for cooperative supramolecular polymerization. *Org. Biomol. Chem.*, **2003**, *1*, 3471–3491.

En la figura I.50 se muestran los tres casos, se considera que cada adición de un monómero a la cadena polimérica en crecimiento, se caracteriza por la misma constante de asociación (caso isodésmico) o que la nucleación es desfavorable (caso cooperativo) o favorecida (caso anticooperativo). Estas diferencias dependen fundamentalmente de las características estructurales de los monómeros y sus agregados en la construcción supramolecular.

En una polimerización isodésmica (línea violeta de la figura I.50A), el factor de cooperatividad es: $\sigma = K_N/K_E = 1$, es decir, que el autoensamblaje de los monómeros en agregados se describe mediante una constante única K , ya que la constante de nucleación K_N es igual a la constante de elongación K_E .

El mecanismo cooperativo: $\sigma = K_N/K_E \ll 1$, es el caso más recurrente (línea roja de la figura I.50A), en el cual ocurre un proceso de polimerización que se puede separar claramente en dos etapas. En primer lugar, se forman núcleos o agregados de cierto tamaño mediante una polimerización con una constante de asociación K_N muy baja. Después de alcanzar un cierto tamaño, varios efectos cooperativos conducen a una constante de asociación (K_E) mucho más alta para la asociación de monómeros adicionales al núcleo preformado (etapa de elongación). Es importante considerar, que en este caso no se observan dímeros ni otros oligómeros pequeños en cantidades significativas y, en cambio, existe una concentración crítica que produce un rápido crecimiento de la cadena polimérica supramolecular.

Finalmente, las polimerizaciones supramoleculares anticooperativas (línea azul de la figura I.50A), se caracterizan por una nucleación que es energéticamente más favorable en comparación con la elongación ($\sigma = K_N/K_E > 1$), por ejemplo, la formación de dímeros antes del ensamble polimérico. En general, este tipo de polimerizaciones ocurren en sistemas donde las fuerzas repulsivas (interacciones estéricas) se acumulan con el aumento del tamaño del agregado, o donde las interacciones electrostáticas se reducen fuertemente después de la formación de una unidad de dímero.

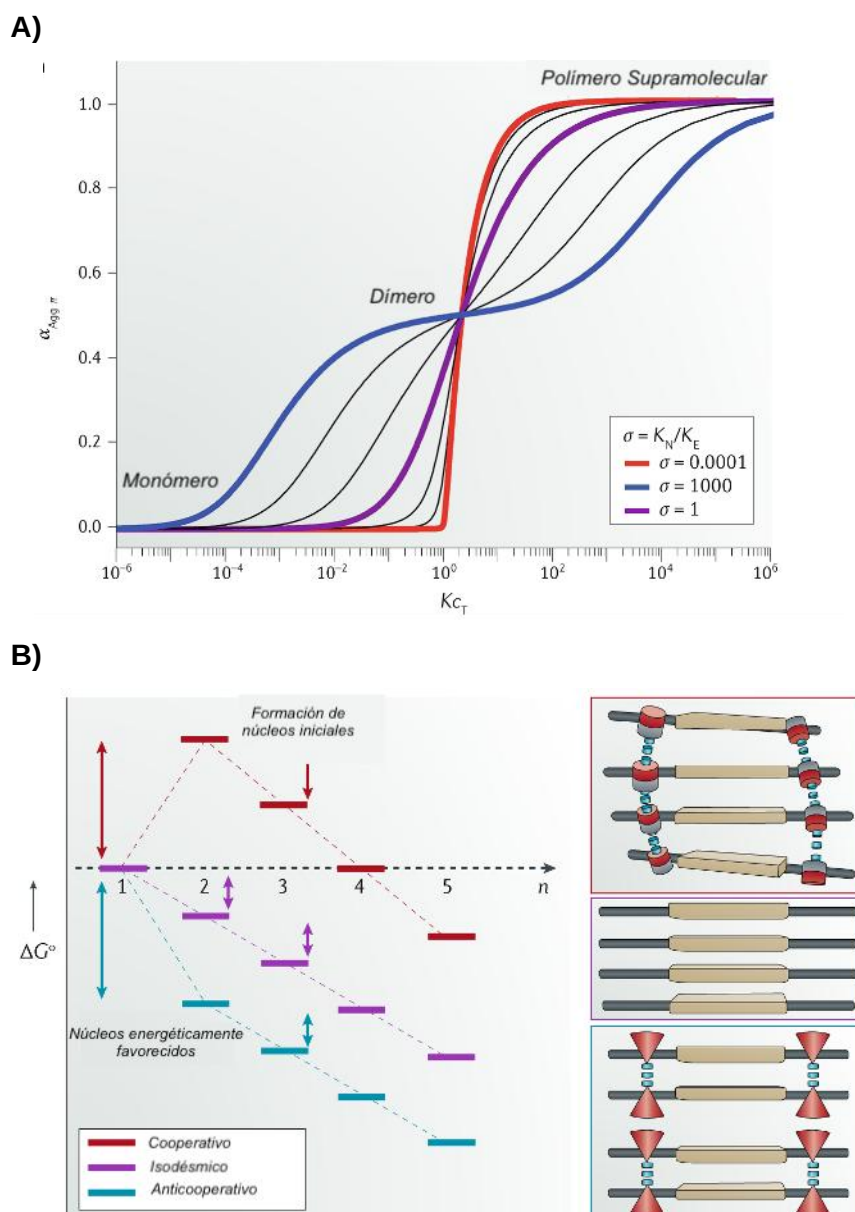


Figura I.50. A) Representación gráfica de los modelos termodinámicos de polimerización supramolecular de sistemas donde ocurren interacciones π - π (fracción de superficies π agregadas ($\alpha_{Agg-\pi}$) en función de la concentración normalizada (K_{c_T}). B) Diagramas de energía e ilustraciones de las polimerizaciones supramoleculares (beige = superficies π ; cilindros o conos = grupos funcionales capaces de formar enlaces de hidrógeno (líneas azules discontinuas)).¹¹⁰

¹¹⁰ Wehner M., Würthner, F. Supramolecular polymerization through kinetic pathway control and living chain growth. *Nat. Rev. Chem.*, **2020**, 4, 38-53.

I.5.4. Técnicas instrumentales para la detección y caracterización de polímeros supramoleculares

Debido a la naturaleza dinámica de los polímeros supramoleculares, los métodos de caracterización tradicionalmente empleados en polímeros convencionales no son efectivos. El cambio de la concentración, temperatura, composición o los estímulos del entorno circundante siempre influyen significativamente en la organización original de un polímero supramolecular, esto da como resultado que en la mayoría de los casos, la caracterización siga siendo un desafío.

Para la caracterización de los polímeros supramoleculares es necesario la combinación de diferentes técnicas que permitan obtener información cualitativa y cuantitativa (Figura I.51).¹¹¹

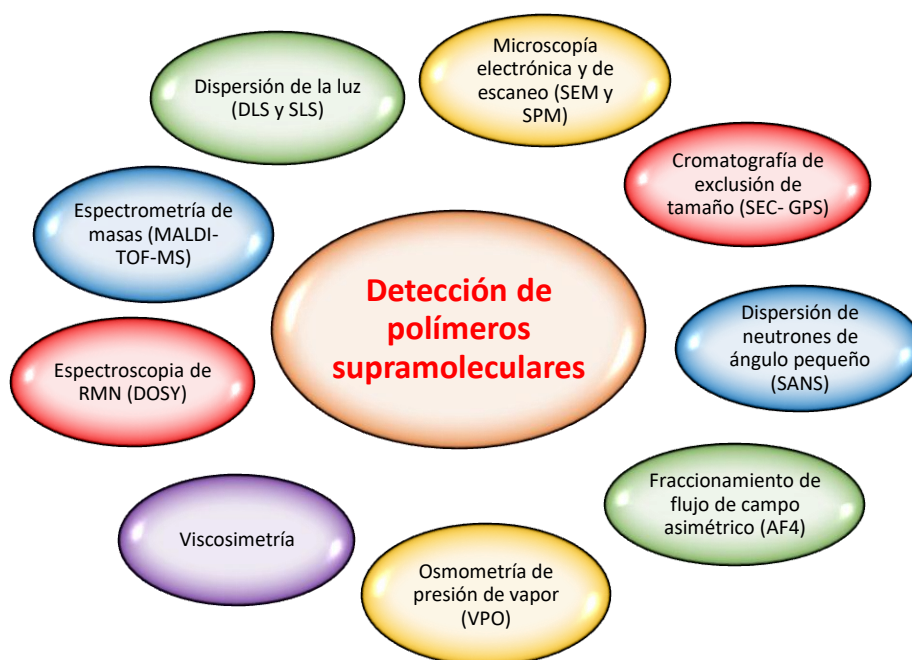


Figura I.51. Algunas de las principales técnicas para caracterizar a los polímeros supramoleculares.

¹¹¹ A) Liu, Y. Wang, Z., Zhang, X. Characterization of Supramolecular Polymers. *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 5922-5932.

B) Yang, L.; Tan, X.; Wang, Z.; Zhang, X. Supramolecular Polymers: Historical Development, Preparation, Characterization, and Functions. *Chem. Rev.* **2015**, 115 (15), 7196-7239.

- Espectroscopia de RMN

La espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear tiene varios usos cuando se trata de caracterizar polímeros supramoleculares.

En primer lugar, es útil de manera cualitativa para estudiar el proceso de polimerización dependiente de la concentración. Con el aumento de la concentración de monómeros, las señales de RMN se vuelven cada vez más amplias y éstas se desplazan, lo que indica la formación de polímeros supramoleculares en disolución.

El experimento DOSY (*Diffusion Ordered Spectroscopy*) de RMN cada vez está siendo más popular para la caracterización de polímeros supramoleculares debido a que sirve para medir cuantitativamente el coeficiente de difusión (D). La disminución significativa del coeficiente de difusión (ΔD) en función del aumento de la concentración, implica que se forman agregados poliméricos.¹¹² Además, considerando que todas las agregaciones son hidrodinámicamente esféricas, se puede utilizar la ecuación de Stokes-Einstein para calcular el tamaño molecular promedio del polímero en disolución.¹¹³

Por otra parte, esta técnica también ha sido utilizada para determinar la masa molecular de un polímero. Bajo ciertas condiciones que llevan a simplificar el modelo de polimerización, por ejemplo, en polímeros supramoleculares basados en interacciones receptor-huésped y además suponiendo que la complejación es completa, se provocará un desplazamiento químico $\Delta\delta$ y $\Delta\delta_c$ a una determinada concentración de monómero. Definiendo $p = \Delta\delta/\Delta\delta_c$, la masa molecular puede calcularse fácilmente como:¹¹⁴

$$M_w = 1/(1 - p)$$

¹¹² A) Zayed, J. M., Biedermann, F., Rauwald, U., Scherman, O. A. Probing cucurbit [8] uril-mediated supramolecular block copolymer assembly in water using diffusion NMR. *Polym. Chem.* **2010**, *1*, 1434-1436. B) Capici, C., Cohen, Y., D'Urso, A., Gattuso, G., Notti, A., Pappalardo, A., Pappalardo, S., Parisi, M. F., Purrello, R., Slovak S., Villari, V. Anion-Assisted Supramolecular Polymerization: From Achiral AB-Type Monomers to Chiral Assemblies *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, *50*, 11956-11961.

¹¹³ Haino, T., Watanabe, A., Hirao T., Ikeda, T. Supramolecular polymerization triggered by molecular recognition between bisporphyrin and trinitrofluorenone. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2012**, *51*, 1473.

¹¹⁴ Gibson, H. W., Yamaguchi, N., Jones, J. W. Supramolecular pseudorotaxane polymers from complementary pairs of homoditopic molecules. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 3522.

- Dispersión de la luz

Se trata de un conjunto de técnicas para determinar la distribución del tamaño de una muestra formada por partículas que se encuentra en disolución y consiste en irradiar la muestra con una fuente de luz (generalmente un láser) y medir las fluctuaciones en la intensidad de la luz dispersada causada por el movimiento browniano. Las técnicas que normalmente se utilizan son dos denominadas: dispersión de luz estática (SLS) y dispersión de luz dinámica (DLS).

La SLS (*Static Light Scattering*) se suele utilizar ampliamente en la ciencia de polímeros para medir la masa molecular. El modelo que se usa para analizar los datos obtenidos es la gráfica de Zimm, que opera mediante la doble extrapolación a cero de la concentración y el ángulo de medición); la información obtenida es la masa molar promedio (M_w), el radio de giración (R_g) y el coeficiente virial (A_2). Para el caso de los polímeros covalentes, las gráficas son lineales, sin embargo, en el caso de los polímeros supramoleculares, suelen ser gráficos no lineales, ya que el aumento de la masa molar va en función de la concentración, lo que conduce a una variación importante del parámetro A_2 , esto trae problemas para extrapolar la concentración a cero y complica su uso en este tipo de sistemas.¹¹⁵

Por otra parte, DLS (*Dynamic Light Scattering*) es una técnica para determinar la distribución del tamaño de partículas o agregados, como lo son los polímeros supramoleculares, permitiendo medir el diámetro hidrodinámico promedio en la escala de los nanómetros.¹¹⁶

¹¹⁵ Chen, S., Yu, Y., Zhao, X., Ma, Y., Jiang, X., Li, Z. Highly Stable Chiral (A)6–B Supramolecular Copolymers: A Multivalency-Based Self-Assembly Process. *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, 133, 11124-11127.

¹¹⁶ A) Schmidt, R., Stolte, M., Grune, M., Wurthner, F. Hydrogen-Bond-Directed Formation of Supramolecular Polymers Incorporating Head-to-Tail Oriented Dipolar Merocyanine Dyes. *Macromolecules*, **2011**, 44, 3766. B) Yang, S., Ambade, A. V., Weck, M. Supramolecular Alternating Block Copolymers via Metal Coordination. *Chem. Eur. J.*, **2009**, 15, 6605. C) Yang, S., Ambade, A. V., Weck, M. Supramolecular Alternating Block Copolymers via Metal Coordination. *Chem. Eur. J.*, **2009**, 15, 6605-6611.

- Viscosimetría

La viscosimetría es un método clásico para determinar la masa molecular de un polímero. La relación entre la viscosidad intrínseca (η) y el peso molecular (M) se puede expresar mediante la ecuación empírica de Mark-Houwink: $[\eta] = K \cdot M^a$, en la que K y a son constantes que dependen del disolvente empleado y estos pueden obtenerse a partir de una calibración previa.

Sin embargo, en la gran mayoría de los casos, este modelo no se ajusta al comportamiento dinámico de los polímeros supramoleculares, por lo que la viscosimetría se utiliza para estudiar la polimerización supramolecular de manera cuantitativa, por ejemplo, para deducir la concentración crítica de formación del polímero.¹¹⁷

- Cromatografía de exclusión de tamaño (SEC- GPS)

La SEC (*Size Exclusion Chromatography*), especialmente la cromatografía de permeación en gel (GPC), se usa ampliamente en la caracterización de polímeros convencionales y proporciona buena información sobre la masa molar de un polímero.

Generalmente, los polímeros en disolución se pueden separar en función de su tamaño molecular, que puede determinarse por el tiempo de retención. Teniendo en cuenta que los polímeros supramoleculares son sistemas reversibles y dinámicos, y que la masa molecular depende en gran medida de la concentración, generalmente esta técnica no resulta muy adecuada. Sin embargo, en casos donde los polímeros poseen una cinética de asociación-disociación lo suficientemente lenta, se ha utilizado la SEC para obtener información útil en su caracterización.¹¹⁸

¹¹⁷ A) Huang, F., Nagvekar, D. S., Zhou, X., Gibson, H. W. Formation of a Linear Supramolecular Polymer by Self-Assembly of Two Homoditopic Monomers Based on the Bis(m-phenylene)-32-crown-10/Paraquat Recognition Motif. *Macromolecules*, **2007**, 40, 3561-3567. B) Niu, Z., Huang F., Gibson, H. W. Supramolecular AA-BB-Type Linear Polymers with Relatively High Molecular Weights via the Self-Assembly of Bis(m-phenylene)-32-Crown-10 Cryptands and a Bisparaquat Derivative. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 2836-2839. C) Scherman, O. A., Ligthart, G. B. W. L., Sijbesma R. P., Meijer, E. W. A Selectivity-Driven Supramolecular Polymerization of an AB Monomer. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 2072-2076.

¹¹⁸ A) Meier, M. A. R., Hofmeier, H., Abeln, C. H., Tziatzios, C., Rasa, M., Schubert, D., Schubert, U. S. First GPC results of terpyridine based chain extended supramolecular polymers: comparison with viscosity and analytical ultracentrifugation *e-Polymer*, **2006**, 16, 1. B) M. A. R. Meier, D. Wouters, C. Ott, P. Guillet, C.-A. Fustin, J.-F. Gohy and U. S. Schubert, Supramolecular ABA Triblock Copolymers via a Polycondensation Approach: Synthesis, Characterization, and Micelle Formation. *Macromolecules*, **2006**, 39, 1569-1576. C) Zimmerman, S. C., Zeng, F., Reichert, D. E. C., Kolotuchin, S. V. Self-assembling dendrimers. *Science*, **1996**, 271, 1095-1098.

- Osmometría de presión de vapor (VPO)

La determinación de la masa molecular por VPO (*Vapor Pressure Osmometry*) se basa en el principio de que la presión de vapor de una disolución es menor que la del disolvente puro a la misma temperatura y presión. Así, mediante la ley de Raoult, se puede relacionar el M_w y la presión de vapor. Aunque se ha utilizado en polímeros supramoleculares, no es un método apropiado para polímeros con una masa superior a 30 kDa y difícilmente es adecuado para caracterizar metalopolímeros.¹¹⁹

- Espectrometría de masas (MALDI-TOF-MS)

La espectrometría de masas (MS) también se usa frecuentemente en el análisis de polímeros convencionales, sobre todo para conocer su composición, ya que para analizar biomoléculas y polímeros sintéticos, esta técnica se ha visto limitada debido a la baja volatilidad e inestabilidad térmica de estos materiales. La aparición de los llamados métodos de ionización suave, como la MALDI-TOF-MS (*Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight*), ha permitido solucionar algunos de estos problemas. En la mayoría de los casos, estudiar con precisión la M_w de los polímeros supramoleculares sigue siendo complicada y se usa más para detectar especies más cortas como los oligómeros.¹²⁰

- Microscopía electrónica y de escaneo (SEM y SPM)

La SPM (*Scanning Probe Microscopy*) y la SEM (*Scanning Electronic Microscopy*) se usan comúnmente para estudiar la morfología de polímeros supramoleculares en estado sólido. Dentro de ellas hay diferentes técnicas como la STM (*Scanning Tunneling Microscopy*), que permite generar imágenes a escala atómica y es capaz de caracterizar un polímero supramolecular cuando es rígido y de gran tamaño.¹²¹

¹¹⁹ A) Miyauchi, M., Takashima, Y., Yamaguchi H., Harada, A. Chiral Supramolecular Polymers Formed by Host–Guest Interactions. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 2984-2989. B) Hasegawa, Y., Miyauchi, M., Takashima, Y., Yamaguchi H., Harada, A. Supramolecular Polymers Formed from β -Cyclodextrins Dimer Linked by Poly(ethylene glycol) and Guest Dimers. *Macromolecules*, **2005**, 38, 3724-3730. C) Ohga, K., Takashima, Y., Takahashi, H., Kawaguchi, Y., Yamaguchi H., Harada, A. Preparation of Supramolecular Polymers from a Cyclodextrin Dimer and Ditopic Guest Molecules: Control of Structure by Linker Flexibility. *Macromolecules*, **2005**, 38, 5897-5904.

¹²⁰ A) Huang, F., Gibson, H. W. A supramolecular poly[3]pseudorotaxane by self-assembly of a homoditopic cylindrical bis(crown ether) host and a bisparaquat derivative. *Chem. Commun.* **2005**, 1696-1698. B) Huang, F., Gibson, H. W. Formation of a Supramolecular Hyperbranched Polymer from Self-Organization of an AB₂ Monomer Containing a Crown Ether and Two Paraquat Moieties. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 14738-14739.

¹²¹ Fathalla, M., Neuberger, A., Li, S., Schmehl, R., Diebold, U., Jayawickramarajah, J. Straightforward Self-Assembly of Porphyrin Nanowires in Water: Harnessing Adamantane/ β -Cyclodextrin Interactions. *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 9966.

La AFM (*Atomic Force Microscopy*) es otro tipo de SPM que se caracteriza por ser de alta resolución del orden de los nanómetros. La técnica se ha utilizado ampliamente para obtener imágenes de la morfología de superficies y puede proporcionar un perfil de superficie tridimensional.¹²²

Por otra parte, la SEM se puede utilizar para visualizar los agregados formados por los polímeros supramoleculares, por ejemplo aquellos que forman largas fibras, en un tamaño de micrómetros o de escala superior.¹²³

- Dispersión de neutrones de ángulo pequeño (SANS)

La SANS (*Small-Angle Neutron Scattering*) es una técnica poderosa que se ha utilizado ampliamente en el estudio de materiales sólidos y en forma de dispersiones (polímeros, coloides y sistemas biológicos) a nivel de nanoescala, el análisis de los datos de la SANS, permite obtener información sobre el tamaño y la forma de los polímeros supramoleculares.¹²⁴

El fundamento simplificado de esta técnica se conoce como ley de Porod y consiste en relacionar matemáticamente la intensidad normalizada de la dispersión (I) con el vector Q , como:

$$I = \frac{C_P}{Q^4} + BGD ; \text{ donde } Q = \left(\frac{4\pi}{\lambda}\right) \sin\left(\frac{\theta}{2}\right)$$

En la ecuación anterior, C_P es la constante de Porod que es directamente proporcional a la superficie del material y Q es la magnitud del vector de dispersión que depende de la longitud de onda (λ) de los neutrones y del ángulo de dispersión (θ) entre el rayo incidente y el detector que mide la intensidad.

¹²² Zhu, L., Lu, M., Zhang, Q., Qu, D., Tian, H. Construction of Polypseudorotaxane from Low-Molecular Weight Monomers via Dual Noncovalent Interactions *Macromolecules*, **2011**, 44, 4092-4097.

¹²³ Groger, G., Zaika, W. M., Bottcher, C., Grohn, F., Ruthard, C., Schmuck, C. Switchable Supramolecular Polymers from the Self-Assembly of a Small Monomer with Two Orthogonal Binding Interactions *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 8961-8971.

¹²⁴ A) Del Barrio, J., Horton, P. N., Lairez, D., Lloyd, G. O., Toprakcioglu, C., Scherman, O. A. Photocontrol over Cucurbit[8]uril Complexes: Stoichiometry and Supramolecular Polymers *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 11760-11763.
B) Brás, A. R., Hövelmann, C. H., Antonius, W., Teixeira, J., Radulescu, A., Allgaier, J., Pyckhout-Hintzen, W., Wischniewski, A., Richter, D. Molecular Approach to Supramolecular Polymer Assembly by Small Angle Neutron Scattering. *Macromolecules*, **2013**, 46, 9446-9446.

Por ejemplo, con esta técnica se puede obtener el valor del radio de giro (R_g), así como el exponente de Porod. En el caso de polímeros formados en un buen disolvente, el exponente de Porod tiene un valor de aproximadamente 1.6, para un disolvente regular, el valor es de 2, mientras que para uno malo, el valor está entre 2 y 3; lo que sirve para conocer la estabilidad del polímero.

- Fraccionamiento de flujo de campo asimétrico (AF4)

La técnica de separación AF4 (*Asymmetric Flow Field-Flow Fractionation*), proporciona información sobre el tamaño de los polímeros. Una ventaja es que permite un amplio rango de separación que va desde los nanómetros hasta los micrómetros.

La separación de los analitos se logra mediante el flujo de la muestra en un canal vacío donde se aplica una fuerza de flujo perpendicular. El canal consta de dos placas unidas entre sí, que están separadas por un espaciador. La placa inferior es porosa, cubierta por una membrana que es permeable para el eluyente, pero impermeable para las moléculas de polímero y las partículas coloidales, por lo tanto, mantiene la muestra para que el flujo la dirija hacia la salida del canal. El gradiente de velocidad dentro del canal separa los analitos de acuerdo con su tamaño, de tal manera que las moléculas más pequeñas eluyen antes que las más grandes. Por lo que la separación AF4 es lo opuesto a la separación por cromatografía (SEC), en donde las moléculas más grandes son las que eluyen primero.

Otra de las ventajas de la AF4 es que se puede acoplar a diferentes detectores, proporcionando información sobre la masa molecular y la dispersidad de los polímeros supramoleculares. A diferencia de las técnicas de dispersión de luz individuales, la separación que ocurre previamente permite analizar mezclas heterogéneas y polidispersas complejas, por lo que esta técnica tiene un gran potencial para resolver la caracterización de los polímeros supramoleculares.¹²⁵

¹²⁵ A) Wagner, M., Holzschuh, S., Traeger, A., Fahr, A., Schubert, U. S. Asymmetric Flow Field-Flow Fractionation in the Field of Nanomedicine *Anal. Chem.* **2014**, 86, 5201-5210. B) Podzimek, S. Light Scattering, Size Exclusion Chromatography and Asymmetric Flow Field Flow Fractionation: Powerful Tools for the Characterization of Polymers, Proteins and Nanoparticles; Wiley-VCH: Hoboken, NJ, **2011**.

CAPÍTULO I

**Estudio comparativo del efecto del
disolvente entre un receptor monopodal
y un bipodal que actúan mediante
enlaces de hidrógeno**

1.1. Antecedentes

Las escuaramidas son compuestos derivados del ácido escuárico (3,4-dihidroxiciclobut-3-en-1,2-diona), donde el anillo de ciclobutendiona se encuentra sustituido con uno o dos grupos amino (Figura 1.1A). Cuando estos son de tipo secundario, la escuaramida puede formar enlaces de hidrógeno, ya sea como donador mediante los enlaces N-H, o bien como aceptor a través de los oxígenos carbonílicos (Figura 1.1B).¹²⁶

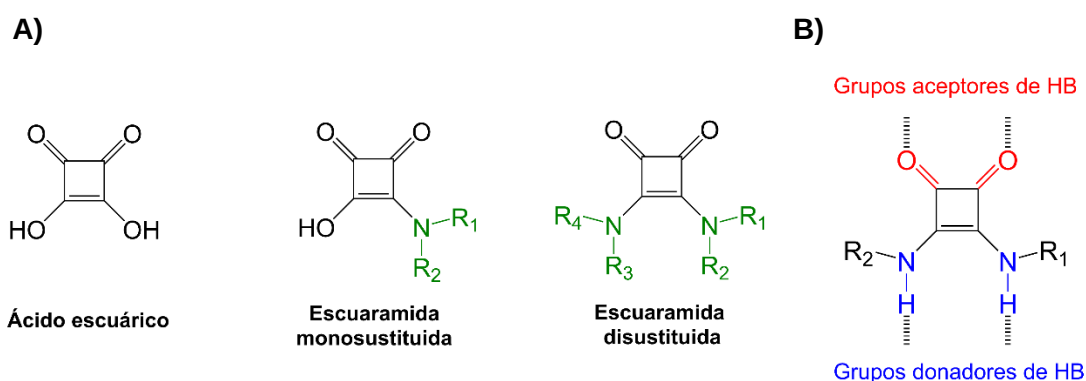


Figura 1.1. A) Estructura del ácido escuárico y la escuaramida. B) Esquema que muestra la capacidad de las escuaramidas como moléculas donadoras yceptoras de enlaces de hidrógeno.

La estructura cuadrada del anillo aromático induce una orientación convergente de los grupos N-H, que sumado a su gran acidez, hace que las escuaramidas sean capaces de formar enlaces de hidrógeno más fuertes comparados con los que se producen a través de los grupos amida, tioamida, urea y tiourea.¹²⁷

Estas propiedades hacen que las escuaramidas hayan sido usadas en el diseño de receptores de aniones y transportadores, en el desarrollo de organocatalizadores y en el diseño de materiales.¹²⁸

¹²⁶ Qian, X., Jin, C., Zhang, X., Jiang, Y., Lin, C., Wang, L. Squaramide derivatives and their applications in ion recognition. *Prog. Chem.*, **2014**, 26, 10, 1701-1711.

¹²⁷ Malerich, J.P., Hagihara, K., Rawal, V.H. Chiral squaramide derivatives are excellent hydrogen bond donor catalysts. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 44, 14416-14417.

¹²⁸ Storer, R.I., Aciro, C., Jones, L.H. Squaramides: Physical properties, synthesis and applications. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 5, 2330-2346.

Uno de los ejemplos más destacados del uso de las escuaramidas ha sido publicado recientemente por Jolliffe y colaboradores en el que sintetizaron y utilizaron un receptor macrocíclico con tres grupos escuaramida (Figura 1.2A), para la extracción de aniones sulfato desde un medio acuoso a través de una membrana líquida de cloroformo, donde además ocurre un intercambio con los aniones nitrato (Figura 1.2B).¹²⁹

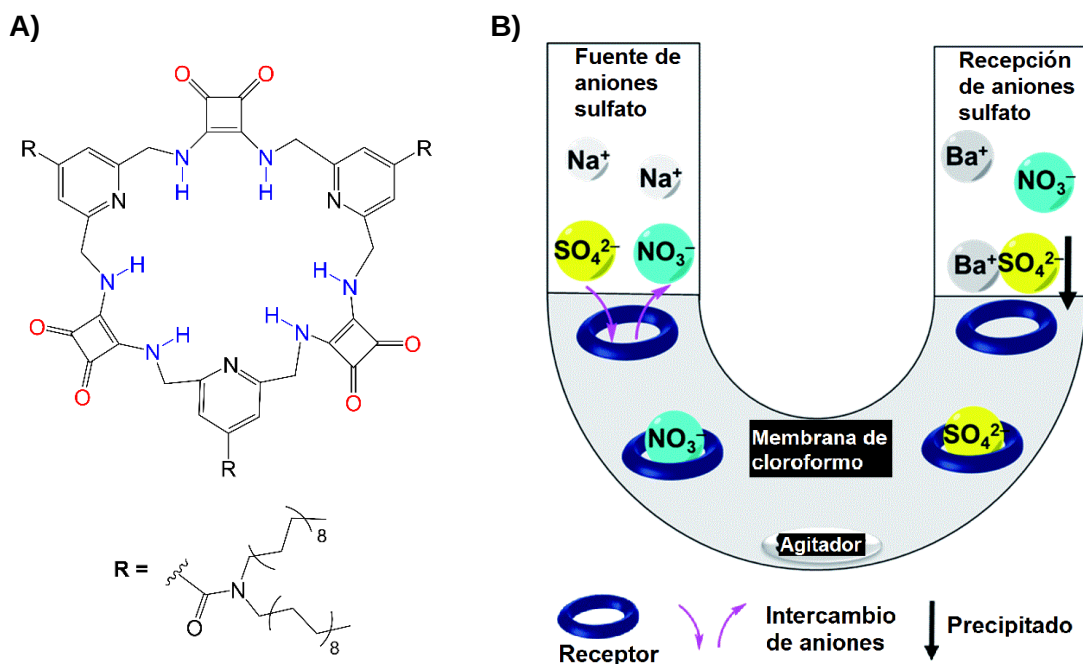


Figura 1.2. A) Estructura del receptor macrocíclico estudiado por Jolliffe y colaboradores. B) Esquema que ilustra el proceso de transporte e intercambio aniónico desde una fase acuosa pasando por una fase de cloroformo.

En el campo de los materiales, Wezenberg y Mommer publicaron en 2022, un nuevo gel polimérico basado en la poli(N,N-dimetilacrilamida), usando como monómeros las dos escuaramidas disustituidas mostradas en la figura 1.3A. Este material mostró respuesta a los aniones halogenuro y acetato, que dependiendo de su concentración, modifican las propiedades del gel como la capacidad de absorción de agua (hinchamiento) y un cambio de coloración al verde cada vez más intenso (Figura 1.3B).¹³⁰

¹²⁹ Qin, L., Vervuurt, S. J. N., Elmes, R. B. P., Berry, S. N., Proschogo, N., Jolliffe, K. A. Extraction and transport of sulfate using macrocyclic squaramide receptors. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 201–207.

¹³⁰ Mommer, S., Wezenberg, S. J. Anion-Induced Reversible Actuation of Squaramide-Crosslinked Polymer Gels. *ACS Appl. Mater. Interfaces.* **2022**, *14*, 38, 43711–43718.

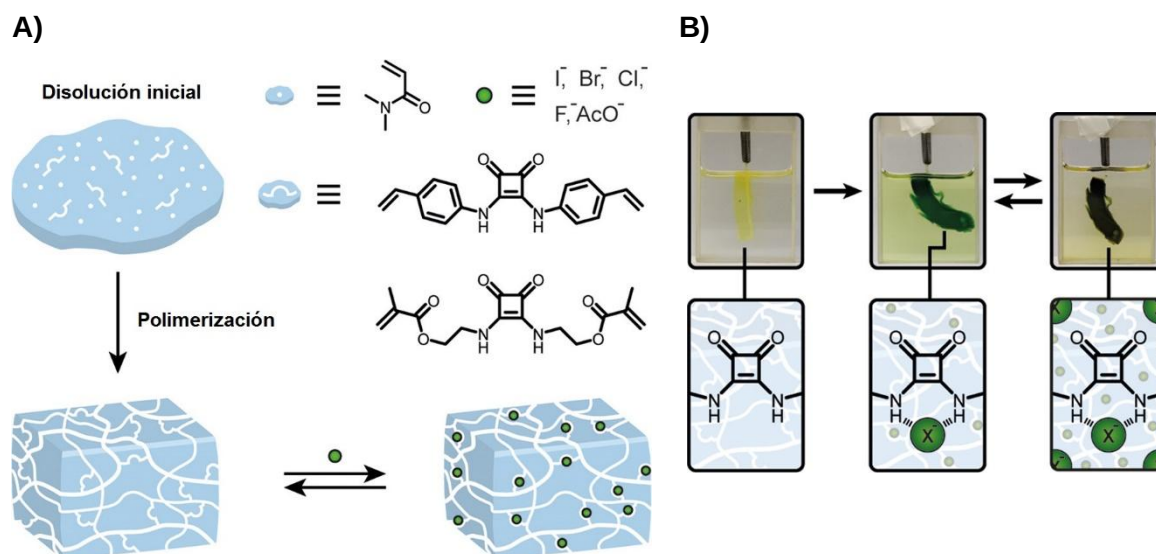


Figura 1.3. A) Formación del polímero entrecruzado con unidades de escuaramida estudiado por Wezenberg B) Fotografías que muestran la capacidad de hinchamiento y el cambio de color al aumentar la concentración de los aniones (a la izquierda, menor concentración y a la derecha, mayor concentración).

Por otra parte, como ya se ha mencionado en la introducción de esta Memoria, otras de las unidades de reconocimiento que actúan mediante HB son el grupo 1,2,3-triazol y su derivado catiónico el 1,2,3-triazolio, su uso como donador de enlace de hidrógeno es debido a que los tres átomos de nitrógeno en estos anillos producen un momento dipolar 5D (en magnitud similar a las amidas), que conduce a una fuerte polarización del enlace $C_{sp^2}-H$.¹³¹

Además, en el caso del catión triazolio, la carga positiva que posee contribuye al proceso de reconocimiento a través de interacciones electrostáticas, lo que fortalece más el enlace con el anión (Figura 1.4).

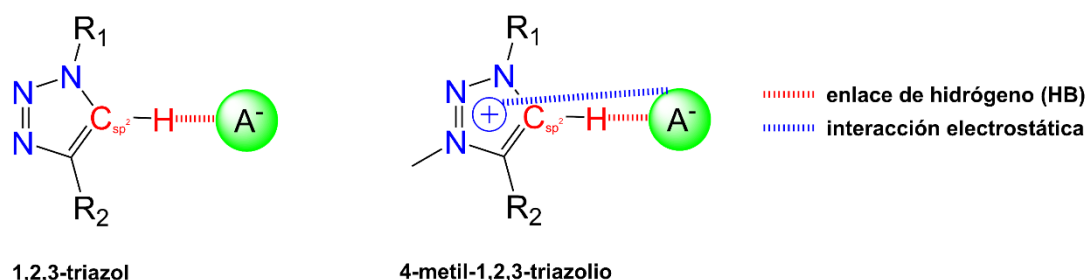


Figura 1.4. Representación de las interacciones no covalentes que se pueden establecer entre un anión y las unidades de 1,2,3-triazol y 3-metil-1,2,3-triazolio.

¹³¹ Foyle, E. M., White, N. G. Anion Templated Supramolecular Structures Assembled using 1,2,3-Triazole and Triazolium motifs. *Chem. Asian J.* **2021**, 16, 1–14.

Al igual que las escuaramidas, las unidades de 1,2,3-triazol y 4-metil-1,2,3-triazolio también se han empleado en los últimos años como unidades de reconocimiento en los receptores de aniones, ya que han demostrado su capacidad para inducir plegamientos de moléculas o la formación de rotaxanos y catenanos. Algunos de ellos han sido usados como transportadores de aniones.¹³¹

En 2022, Takuldar y colaboradores describieron el receptor mostrado en la figura 1.5 que contiene dos unidades de 1,2,3-triazol, esta molécula fue capaz de reconocer diferentes aniones con el siguiente orden de afinidad: $\text{SO}_4^{2-} > \text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{NO}_3^- > \text{I}^-$, induciendo el plegamiento del receptor en disolución, además fueron usados como especies transportadoras de los aniones a través de membranas fosfolipídicas. Los mejores resultados fueron observados para el anión Cl^- comparado con el anión SO_4^{2-} .

¹³²

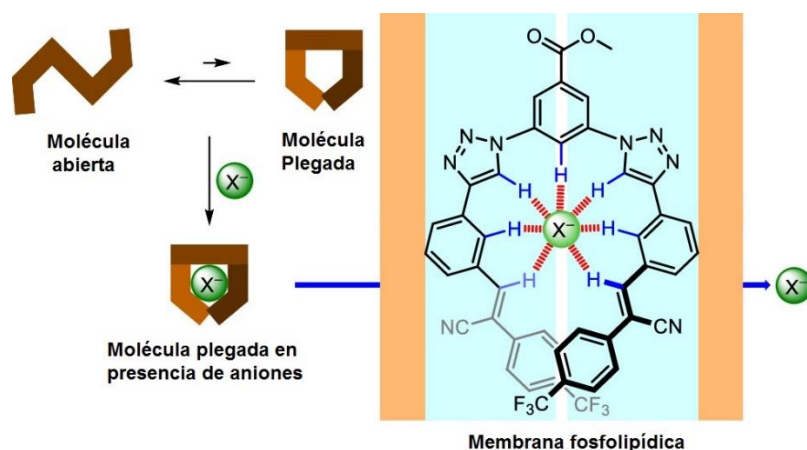


Figura 1.5. Representación del plegamiento molecular del receptor bis(1,2,3-triazol) inducido por la presencia de diferentes aniones.

¹³² Mondal, D., Ahmad, M., Panwaria, P., Upadhyay, A., Talukdar, P. Anion Recognition through Multivalent C–H Hydrogen Bonds: Anion-Induced Foldamer Formation and Transport across Phospholipid Membranes. *J. Org. Chem.* **2022**, 87, 1, 10–17.

1.2. Objetivos

Teniendo en cuenta lo mencionado en la introducción de esta Memoria y los antecedentes de este capítulo, nos propusimos la síntesis y el estudio de los receptores mostrados en la figura 1.6. Los receptores poseen una unidad de escuaramida (color azul) portadora de uno o dos grupos triazolio (color rojo) como unidades de reconocimiento adicionales.

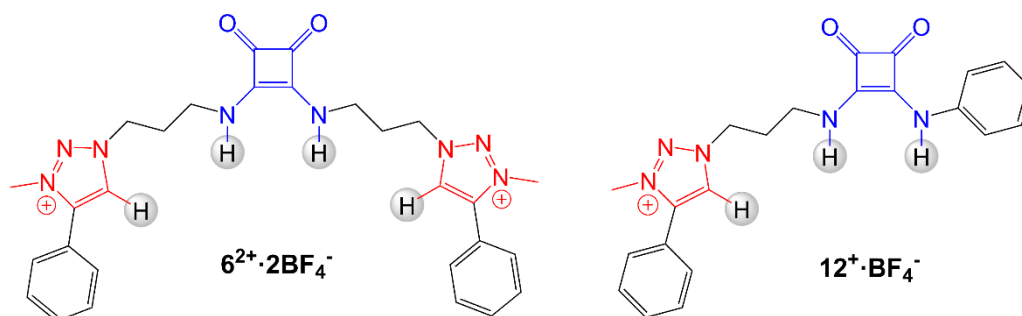


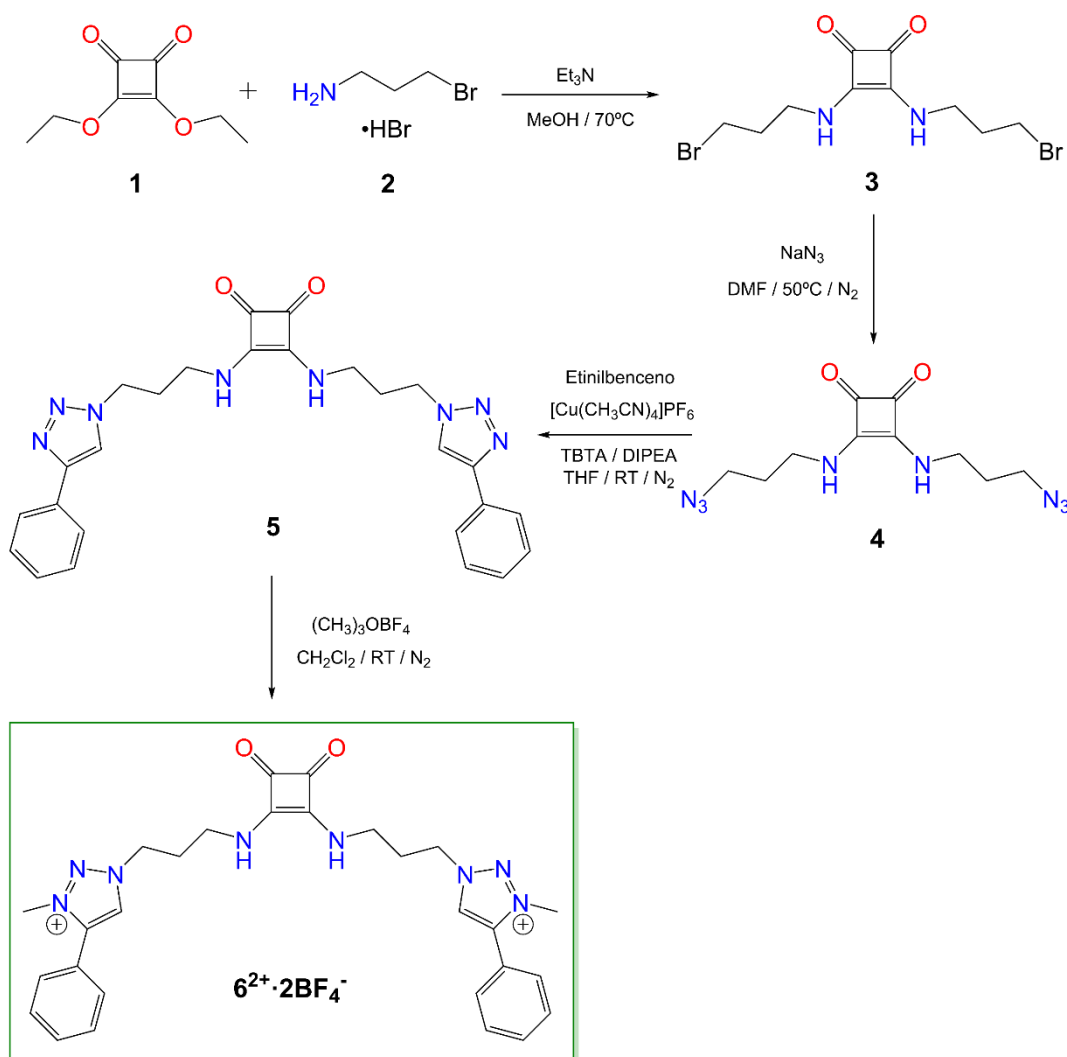
Figura 1.6. Receptores de aniones bipodal y monopodal estudiados en el capítulo I.

La realización de un estudio comparativo entre el receptor monopodal con el receptor bipodal, nos permitirá evaluar la preferencia por la formación de complejos receptor-anión o la de polímeros supramoleculares. También se estudiará como influye el disolvente en la formación de las estructuras supramoleculares, para ello se emplearán tres disolventes: dimetilsulfóxido ($\epsilon_0 = 46.7$), acetonitrilo ($\epsilon_0 = 37.5$) y metanol ($\epsilon_0 = 32.7$).

1.3 Resultados y discusión

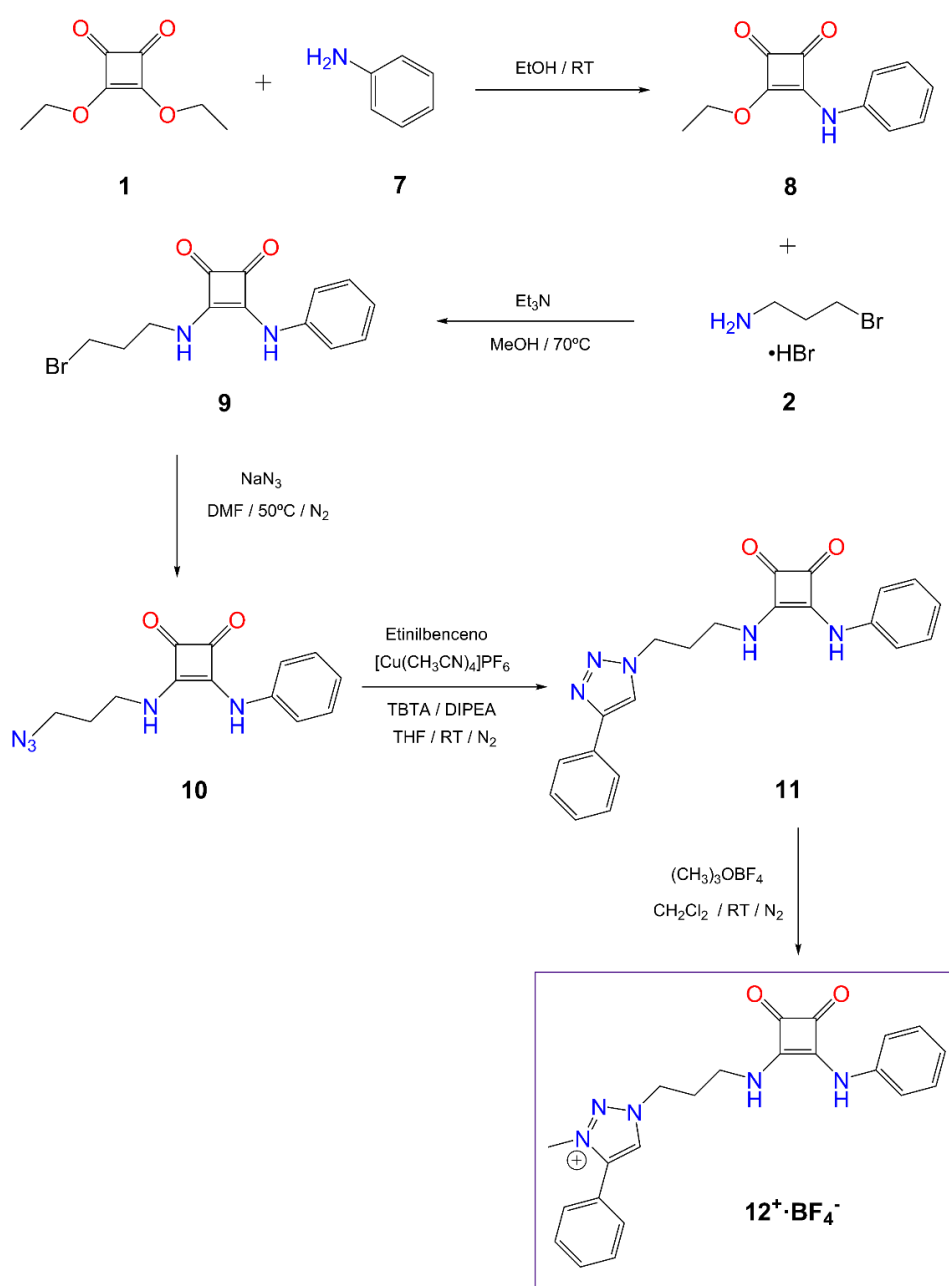
1.3.1. Síntesis general de los receptores $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $12^+ \cdot BF_4^-$

El receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ fue sintetizado partiendo de la 3,4-dietoxiciclobut-3-en-1,2-diona (**1**) que se hizo reaccionar con el hidrobromuro de 3-bromopropan-1-amina (**2**) para obtener el compuesto **3**. Posteriormente, se realizó una sustitución nucleofílica con NaN_3 . La bisazida **4** se sometió a una reacción clic de cicloadición mediada por cobre (CuAAC) con dos equivalentes de etinilbenceno, obteniendo el bistriazol (**5**) que finalmente mediante una reacción de metilación condujo a la obtención del bistriazol $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ (Esquema 1.1). Los compuestos intermediarios y final fueron caracterizados por 1H RMN, ^{13}C RMN, espectroscopía UV-Vis y espectrometría de masas.



Esquema 1.1. Ruta sintética para la obtención del receptor $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$

La síntesis del receptor monopodal **12⁺•BF₄⁻**, se realizó mediante una reacción de sustitución de la 3,4-dietoxyciclobut-3-en-1,2-diona (**1**) con un equivalente de anilina (**7**) para obtener la amina (**8**), posteriormente, la amina (**8**) se hizo reaccionar con un equivalente de hidrobromuro de 3-bromopropan-1-amina (**2**) para sintetizar el compuesto que contiene el anillo de escuaramida asimétrica (**9**). Posteriormente, se realizó una sustitución nucleofílica con NaN₃ para sintetizar la azida (**10**) que se hizo reaccionar con etinilbenceno para obtener el triazol (**11**), finalmente mediante la metilación se obtuvo el receptor monopodal **12⁺•BF₄⁻** (Esquema 1.2). Los compuestos intermediarios y final fueron caracterizados por ¹H RMN, ¹³C RMN, espectroscopía UV-Vis y espectrometría de masas.



Esquema 1.2. Ruta sintética para la obtención del receptor **12⁺•BF₄⁻**

1.3.2. Estudio de las propiedades de los receptores $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $12^+ \cdot BF_4^-$ en el reconocimiento de aniones

El estudio de las propiedades de los receptores $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $12^+ \cdot BF_4^-$ fue llevado a cabo usando los aniones F^- , Cl^- , Br^- , I^- , AcO^- , $PhCOO^-$, $H_2PO_4^-$, $HP_2O_7^{3-}$, NO_3^- , HSO_4^- como sales de tetrabutilamonio y SO_4^{2-} como sal de tetrametilamonio. Los estudios fueron realizados en disolución mediante espectroscopia de UV-Vis, 1H RMN, 1H RMN (DOSY) y DLS, empleando los disolventes dimetilsulfóxido, acetonitrilo y metanol.

1.3.2.1. Evaluación de los receptores $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $12^+ \cdot BF_4^-$ en el reconocimiento de aniones mediante espectroscopia de absorción UV-Vis

Los espectros de absorción de los receptores $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $12^+ \cdot BF_4^-$ en CH_3CN presentan las siguientes diferencias: el espectro del receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ tiene dos máximos de absorción a $\lambda = 227$ y 289 nm, y un hombro a $\lambda = 270$ nm, mientras que el espectro del receptor monopodal $12^+ \cdot BF_4^-$ tiene un máximo de absorción a $\lambda = 314$ nm y un hombro a $\lambda = 285$ nm.

Al adicionar el conjunto de aniones mencionado anteriormente sobre disoluciones de los receptores $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $12^+ \cdot BF_4^-$ en CH_3CN a una concentración de $2.5 \cdot 10^{-5}$ M, se observó que los aniones SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$ y AcO^- producían cambios significativos en los espectros de ambos receptores, así como el anión $PhCOO^-$ en el receptor monopodal $12^+ \cdot BF_4^-$ (Figuras 1.7 y 1.8).

La adición de cantidades crecientes de los aniones sobre las disoluciones de los receptores provocó la disminución de las bandas de alta energía ($\lambda = 227, 289$ nm para el receptor $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $\lambda = 314$ nm para el receptor $12^+ \cdot BF_4^-$), acompañada de la aparición de nuevas bandas que se encuentran desplazadas hacia el rojo ($\Delta\lambda = 5-6$ nm para el receptor $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $21-23$ nm para el receptor $12^+ \cdot BF_4^-$), detectándose uno o más puntos isobésticos (Tablas 1.1 y 1.2), lo que indica la formación de dos especies en equilibrio en la disolución. Al comparar los cambios producidos tras las adiciones de los aniones en ambos receptores, los cambios en los espectros de UV-Vis fueron mayores en el receptor monopodal $12^+ \cdot BF_4^-$ comparado con el receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$, estos resultados indican que la estructura química del receptor influye de manera importante en la respuesta que tiene frente a los aniones, formando especies supramoleculares distintas dependiendo si el receptor tiene una o dos unidades de triazolio.

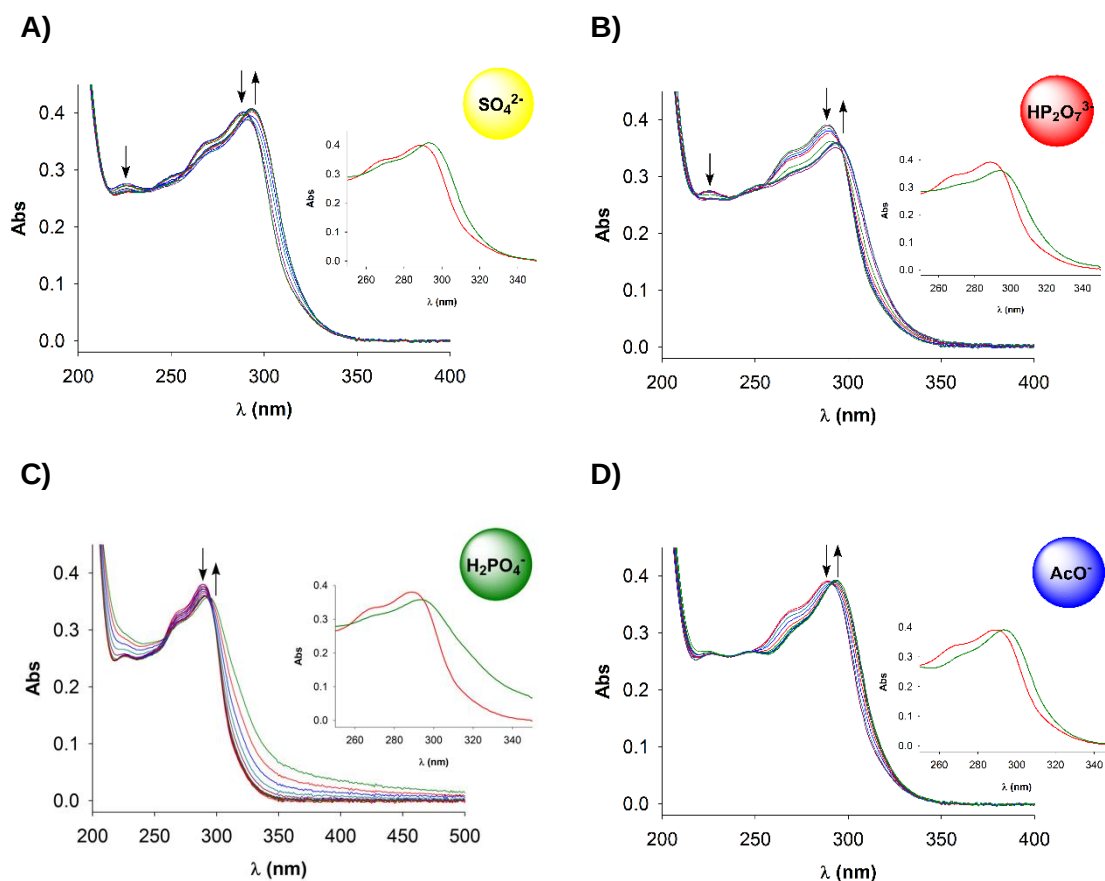


Figura 1.7. Cambios observados en el espectro de absorción del receptor bipodal $6^{2+}•2BF_4^-$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M) en CH_3CN durante la adición de cantidades crecientes de los aniones. En la ampliación se muestra el espectro inicial (rojo) y final (verde).

Tabla 1.1. Parámetros característicos del espectro de absorción del receptor bipodal $6^{2+}•2BF_4^-$ y de las especies supramoleculares formadas en presencia de los diferentes aniones en CH_3CN .

Especie supramolecular	Parámetros del espectro UV-Vis	
	λ [nm] (ϵ [$M^{-1} \cdot cm^{-1}$])	P.I. (nm)
$6^{2+}•2BF_4^-$	289 (15220), 270 (13384), 227 (10968)	-----
$6^{2+}•SO_4^{2-}$	295 (16168), 273 (13696), 230 (10464)	291, 256, 241
$6^{2+}•HP_2O_7^{3-}$	295 (14392), 272 (11332)	296, 254, 240
$6^{2+}•H_2PO_4^-$	294 (14308), 272 (12564)	297, 260
$6^{2+}•AcO^-$	295 (15560), 273 (12420), 228 (10628)	293

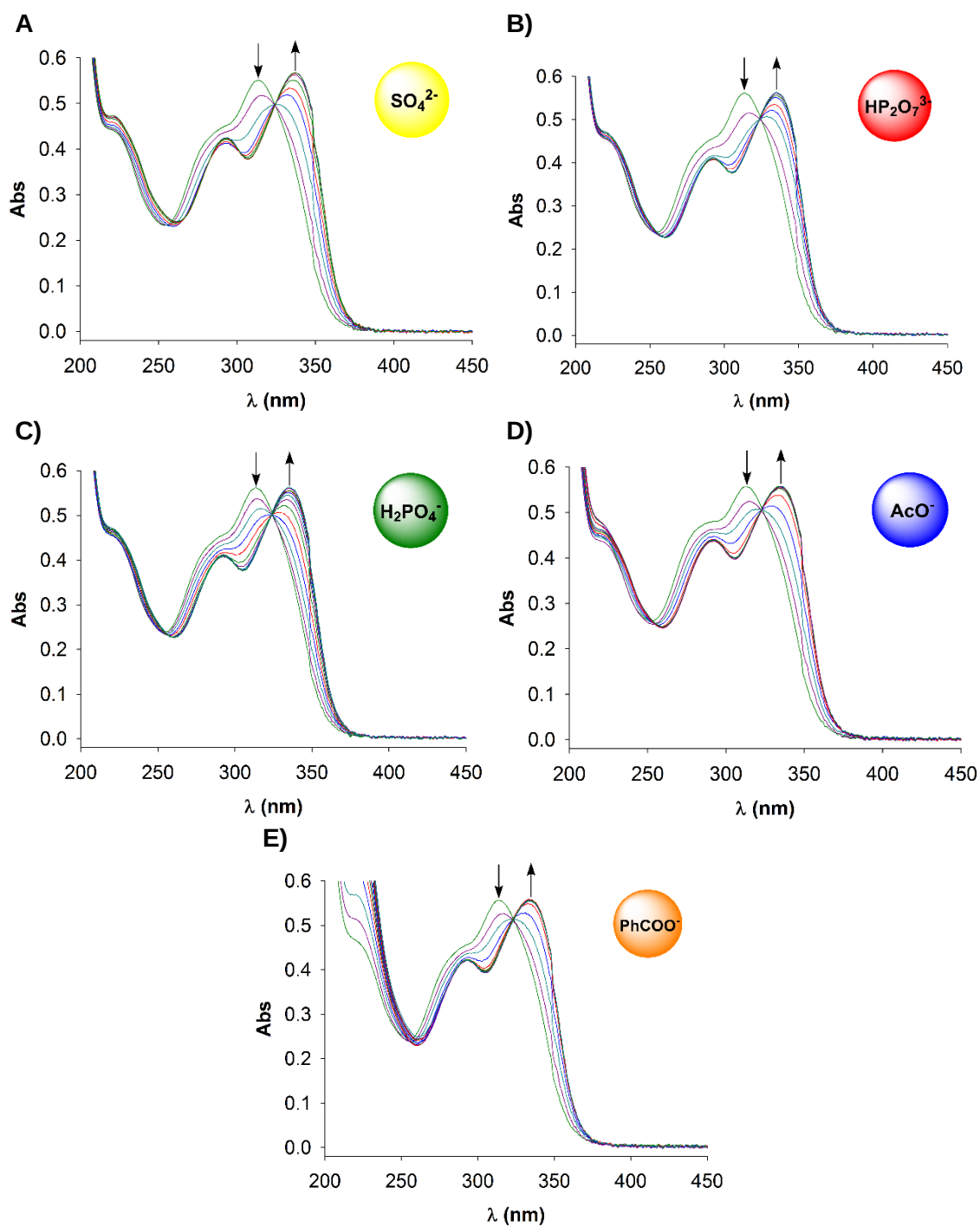


Figura 1.8. Cambios observados en el espectro de absorción del receptor monopodal $12^+\cdot\text{BF}_4^-$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$) en CH_3CN durante la adición de cantidades crecientes de los aniones.

Tabla 1.2. *Parámetros característicos del espectro de absorción del receptor monopodal $12^+\cdot\text{BF}_4^-$ y de las especies supramoleculares formadas en presencia de los diferentes aniones en CH_3CN .*

Especie supramolecular	Parámetros del espectro UV-Vis	
	λ_{max} [nm] (ϵ [$\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$])	P.I. (nm)
$12^+\cdot\text{BF}_4^-$	314 (22040), 285 (17480)	-----
$12^+\cdot\text{SO}_4^{2-}$	337 (22732), 292 (17012)	324
$12^+\cdot\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$	335 (22221), 292 (16543)	324
$12^+\cdot\text{H}_2\text{PO}_4^-$	336 (22256), 292 (16240)	324
$12^+\cdot\text{AcO}^-$	335 (22290), 293 (17480)	323
$12^+\cdot\text{PhCOO}^-$	335 (22108), 293 (16888)	323

1.3.2.2. Evaluación de los receptores $6^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ y $12^+\cdot\text{BF}_4^-$ en presencia de aniones mediante espectroscopia de ^1H RMN

Para obtener más información sobre el modo de enlace entre los receptores y los aniones en disolución, se llevaron a cabo estudios mediante ^1H RMN en disolventes de diferente polaridad: $\text{DMSO}-d_6$ ($\epsilon_0 = 46.7$), CD_3CN ($\epsilon_0 = 37.5$) y CD_3OD ($\epsilon_0 = 32.7$).

Los espectros de ^1H RMN de los receptores $6^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ y $12^+\cdot\text{BF}_4^-$ en los tres disolventes son muy similares. En general, presentan un singlete a $\delta \approx 8.5\text{-}9.2$ ppm que corresponde a los átomos de hidrógeno del triazolio (H_a). Los hidrógenos de los grupos fenilo (H_b , H_c , H_d) aparecen como un multiplete alrededor de $\delta \approx 7.65$ ppm, mientras que en el receptor monopodal $12^+\cdot\text{BF}_4^-$ los hidrógenos aromáticos H_k y H_l aparecen a $\delta \approx 7.35$ ppm y el H_m a $\delta \approx 7.1$ ppm. Los protones de los grupos N-H se observan como singletes anchos a $\delta \approx 7.5\text{-}8.0$ ppm (H_i) y a $\delta \approx 8.5\text{-}9.7$ ppm (H_j del receptor monopodal $12^+\cdot\text{BF}_4^-$). Por último, en la región alifática existen cuatro conjuntos de señales: un triplete alrededor de $\delta \approx 4.7\text{-}4.8$ ppm (H_f), un singlete alrededor de $\delta \approx 4.2\text{-}4.3$ ppm (H_e), un cuadruplete a $\delta \approx 3.6\text{-}3.8$ ppm (H_h) y un quintuplete a $\delta \approx 2.3\text{-}2.5$ ppm (H_g). La asignación de estas señales en la estructura de cada receptor se muestra en la figura 1.9.

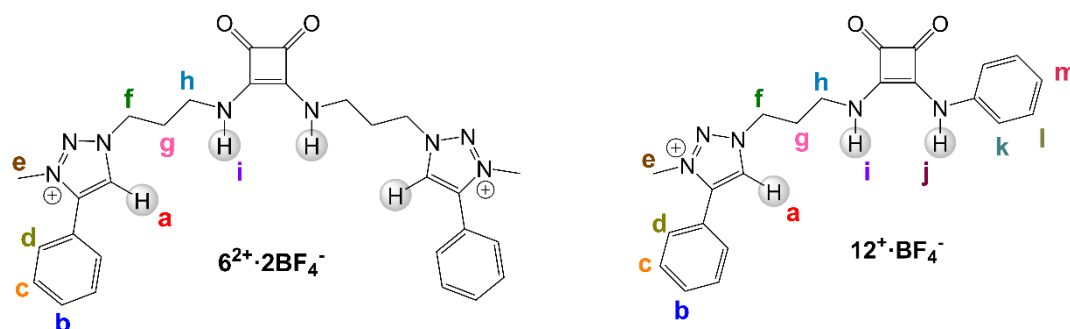


Figura 1.9. Asignación de señales en los espectros de 1H RMN de los receptores $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $12^+ \cdot BF_4^-$

La adición de cantidades crecientes de los aniones SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$ y AcO^- sobre disoluciones del receptor $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y de los aniones SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$, AcO^- y $PhCOO^-$ sobre disoluciones del receptor $12^+ \cdot BF_4^-$ a $c = 1.5$ mM en $DMSO-d_6$ promovieron cambios muy diferentes en sus espectros de 1H RMN.

Las primeras adiciones de los aniones SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$ y AcO^- no producen cambios significativos en el espectro de 1H RMN del receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en $DMSO-d_6$, sin embargo, a partir de la adición entre 0.6-1.8 equivalentes de los aniones, ocurrieron desplazamientos en las señales hasta alcanzar el equilibrio (Figura 1.10, 1.11 y A1.5-A1.7 del anexo).

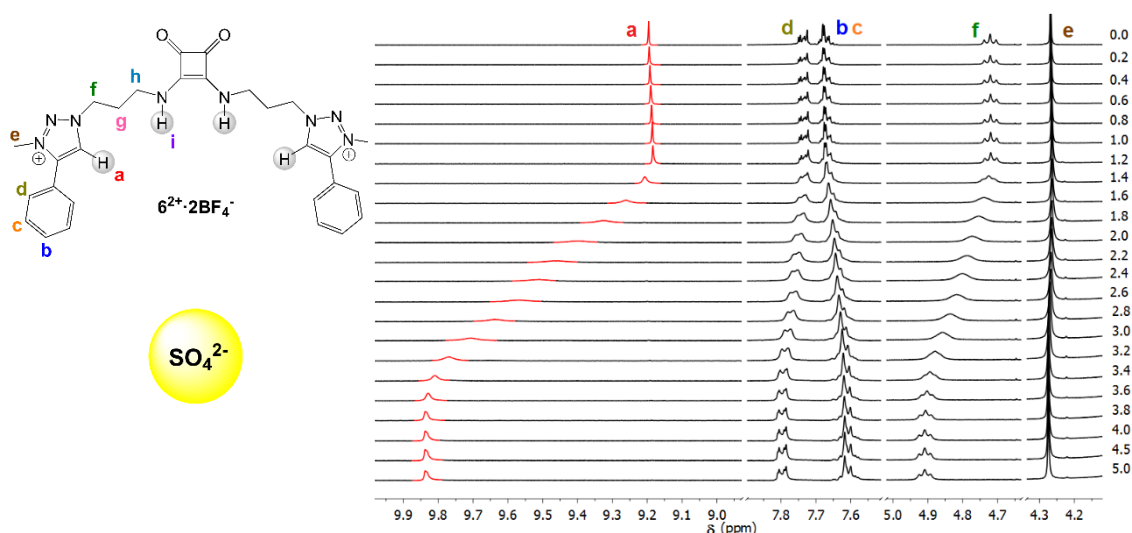


Figura 1.10. Cambios observados en el espectro de 1H RMN del receptor $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ ($c = 1.5$ mM en $DMSO-d_6$) durante la adición del anión SO_4^{2-} .

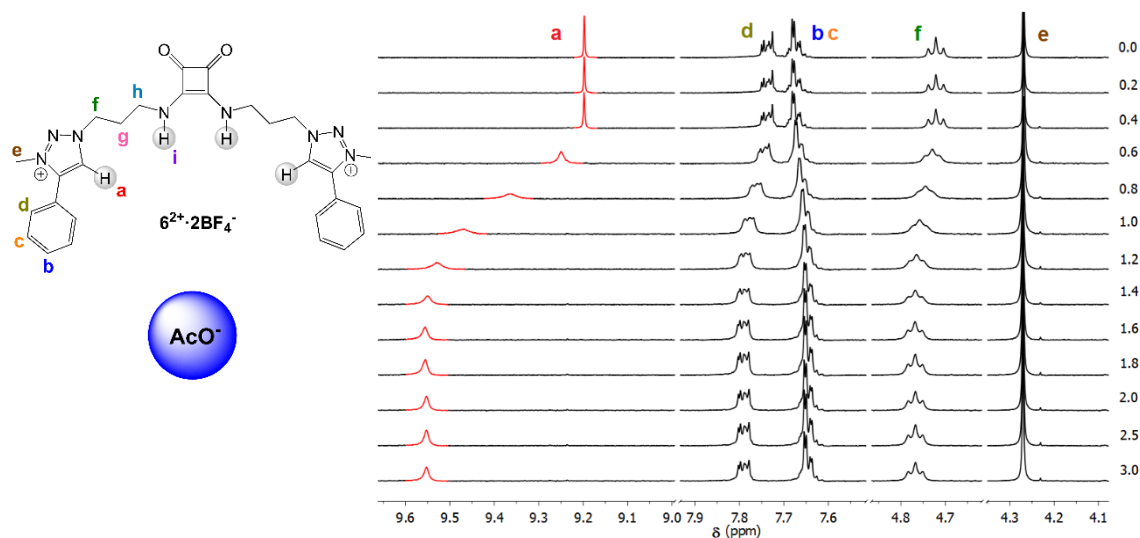


Figura 1.11. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $6^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en $\text{DMSO-}d_6$) durante la adición del anión AcO^- .

Mientras que la adición de los aniones SO_4^{2-} , $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$, H_2PO_4^- , AcO^- y PhCOO^- al receptor monopodal $12^+ \cdot \text{BF}_4^-$ en $\text{DMSO-}d_6$, los cambios que se producen en su espectro de ^1H RMN son muy distintos respecto al comportamiento observado en el receptor $6^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$, ya que todas las señales de los hidrógenos comenzaron a desplazarse desde la primera adición de los distintos aniones hasta alcanzar el equilibrio (Figura 1.12, 1.13 y A1.13-A1.17 del anexo).

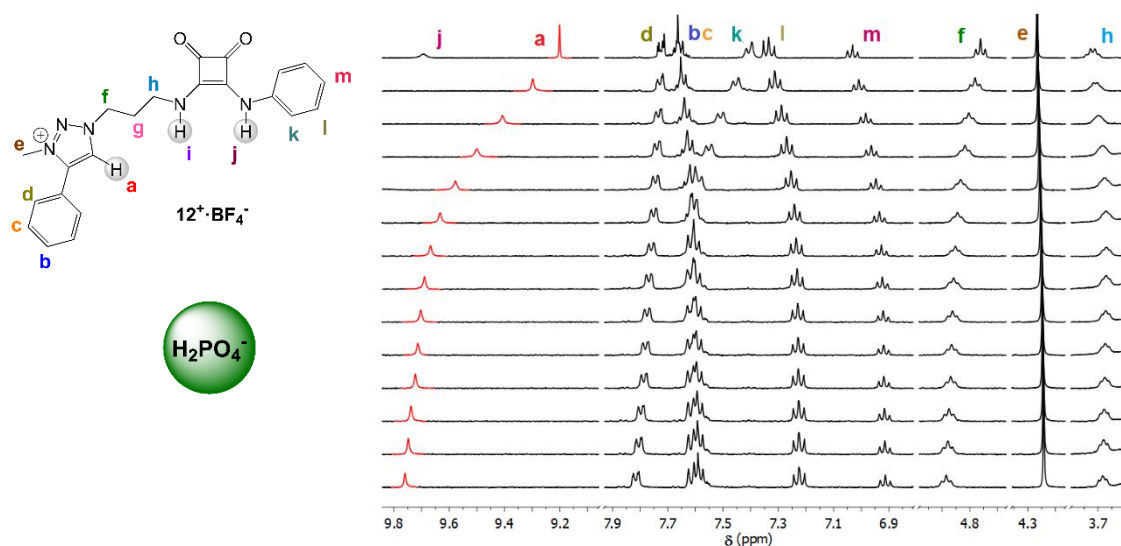


Figura 1.12. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $12^+ \cdot \text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en $\text{DMSO-}d_6$) durante la adición del anión H_2PO_4^- .

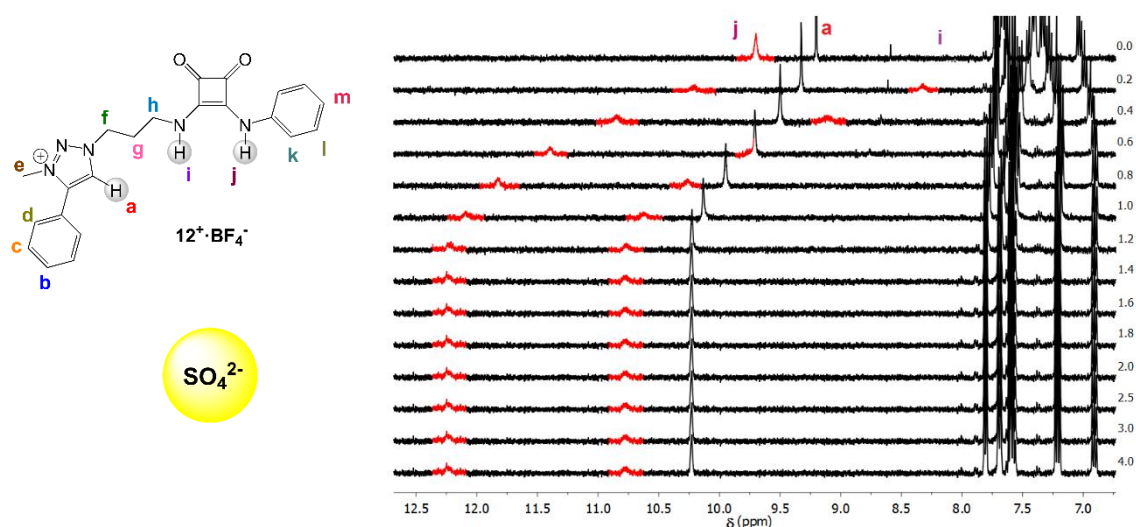


Figura 1.13. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $12^+\cdot\text{BF}_4^-$ ($c=1.5\text{ mM}$ en $\text{DMSO-}d_6$) durante la adición del anión SO_4^{2-} .

Las diferencias anteriores sugieren que las estructuras supramoleculares que se forman en $\text{DMSO-}d_6$ tras la adición de los aniones son completamente distintas.

En el caso del receptor bipodal $6^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ se observa el comportamiento típico de la formación de polímeros supramoleculares.^{86, 133 y 134} En contraste, para el receptor monopodal $12^+\cdot\text{BF}_4^-$ los cambios corresponden a procesos clásicos de reconocimiento y formación de complejos receptor-anión.

El cambio de disolvente a uno de polaridad intermedia (CD_3CN), mostró que después de la adición de las primeras alícuotas de los aniones SO_4^{2-} y $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ al receptor bipodal $6^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ no producen cambios en los desplazamientos químicos de los hidrógenos hasta después de adicionar 0.8 equivalentes de los aniones, estos comportamientos indican la formación de polímeros supramoleculares (Figura 1.14 y A1.8 del anexo).

¹³³ Zapata, F., González, L., Bastida, A., Bautista, D., Caballero, A. Formation of self-assembled supramolecular polymers by anti-electrostatic anion–anion and halogen bonding interactions. *Chem. Commun.*, **2020**, 56, 7084-7087.

¹³⁴ Sabater, P. Zapata, F., Bastida, A., Caballero, A. Selective fluorescence sensing of H_2PO_4^- by the anion induced formation of self-assembled supramolecular polymers. *Org. Biomol. Chem.*, **2020**, 18, 3858-3866.

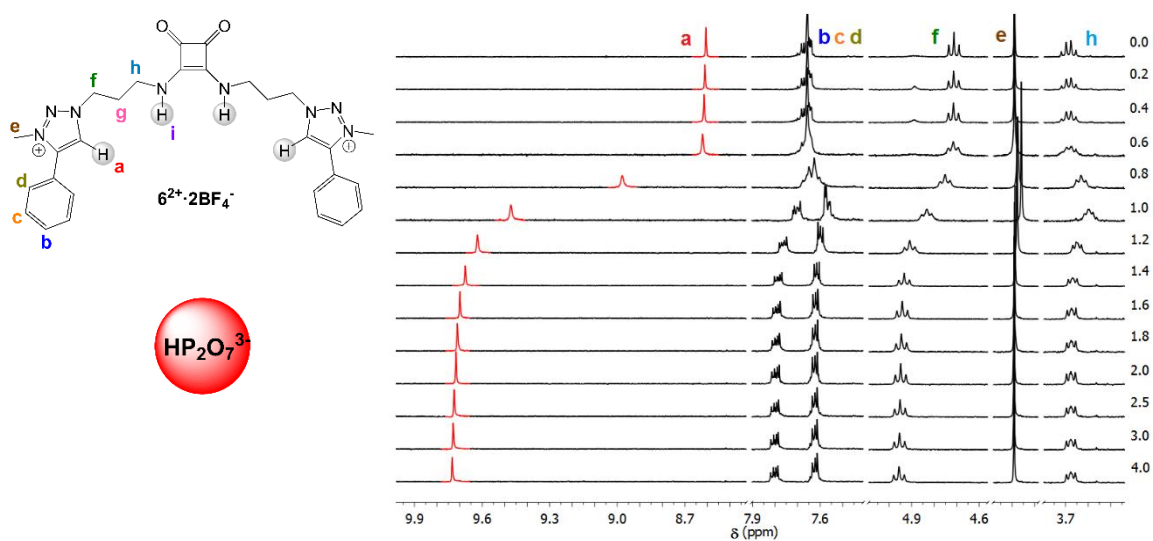


Figura 1.14. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $6^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3CN) durante la adición del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$.

Mientras que la adición del anión AcO^- al receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ en CD_3CN induce el desplazamiento de las señales del espectro de ^1H RMN desde el inicio del experimento, indicando el reconocimiento receptor-anión (Figura 1.15 y AI.9 del anexo).

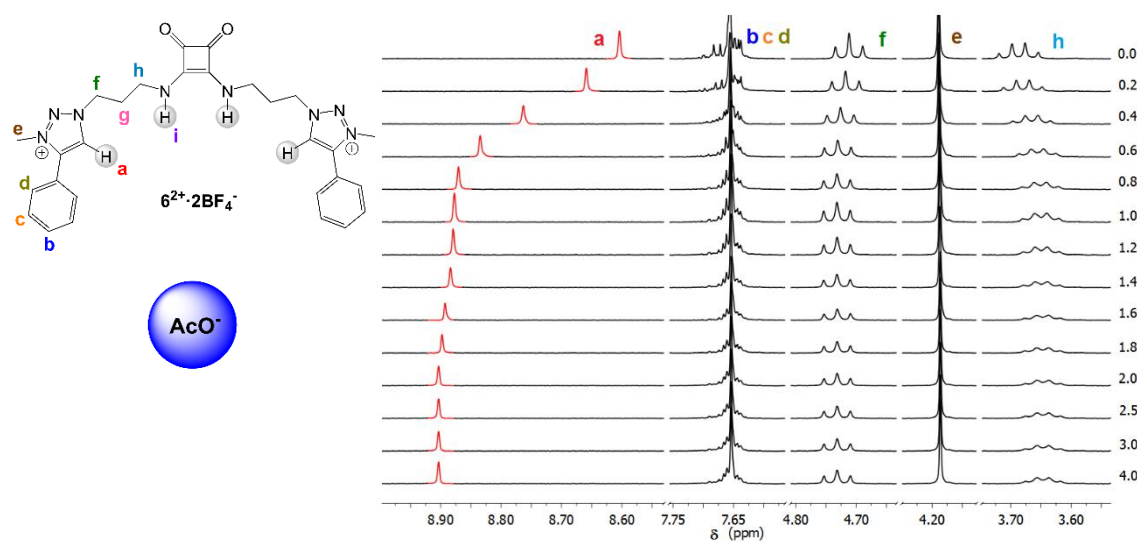


Figura 1.15. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $6^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3CN) durante la adición del anión AcO^- .

En el caso de la adición del anión H_2PO_4^- al receptor bipodal $\mathbf{6}^{2+}\cdot\mathbf{2BF}_4^-$ en CD_3CN produce una precipitación abundante de la especie formada, impidiendo tener información del proceso que tiene lugar mediante experimentos de ^1H RMN.

Por otra parte, las adiciones de los aniones SO_4^{2-} , $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$, H_2PO_4^- , AcO^- y PhCOO^- a disoluciones del receptor monopodal $\mathbf{12}^+\cdot\mathbf{BF}_4^-$ en CD_3CN , produjeron exclusivamente procesos de reconocimiento receptor-anión (Figura 1.16, 1.17 y Al.18-Al.20 del anexo), a excepción del anión H_2PO_4^- en donde ocurre la precipitación abundante, perdiendo información de la especie supramolecular formada en disolución.

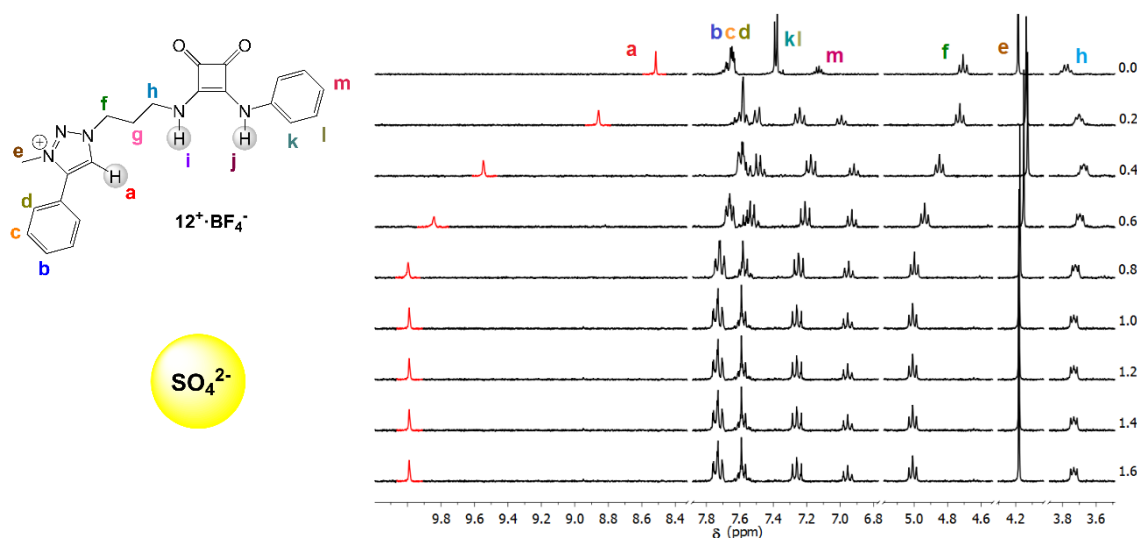


Figura 1.16. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $\mathbf{12}^+\cdot\mathbf{BF}_4^-$ ($c=1.5$ mM en CD_3CN) durante la adición del anión SO_4^{2-} .

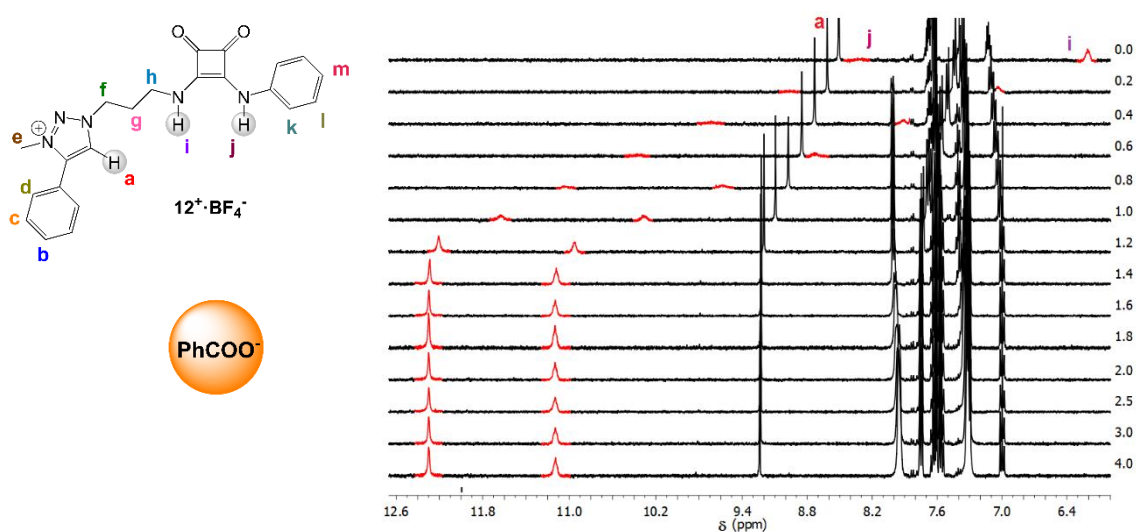


Figura 1.17. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $\mathbf{12}^+\cdot\mathbf{BF}_4^-$ ($c=1.5$ mM en CD_3CN) durante la adición del anión PhCOO^- .

Finalmente, la utilización de CD_3OD como disolvente, que es el menos polar comparado con los dos anteriores, se observa que en ambos receptores $6^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ y $12^+\cdot \text{BF}_4^-$, ocurren desplazamientos de las señales desde la primera adición de los aniones SO_4^{2-} , $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$, H_2PO_4^- , AcO^- y PhCOO^- ; indicando la formación de complejos receptor-anión (Figura 1.18, 1.19 y Al.10-Al.12, Al.21-Al.24 del anexo).

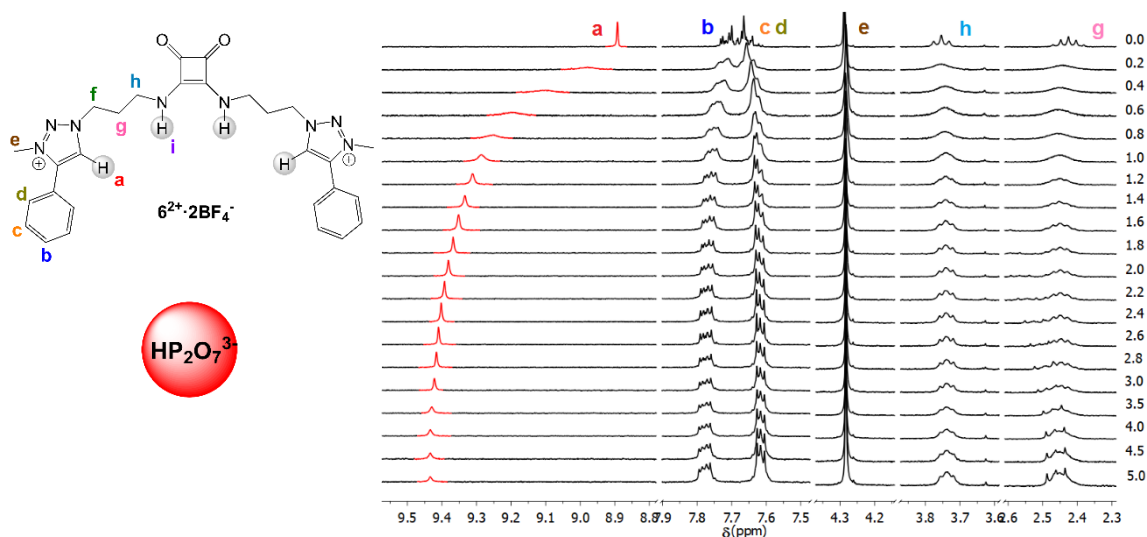


Figura 1.18. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $6^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c=1.5\text{ mM}$ en CD_3OD) durante la adición del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$.

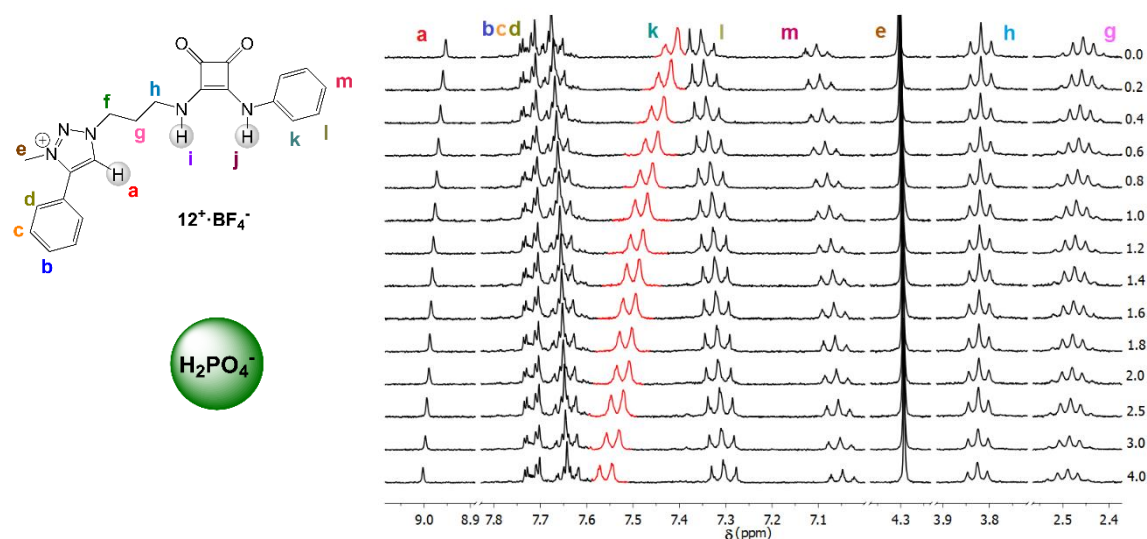
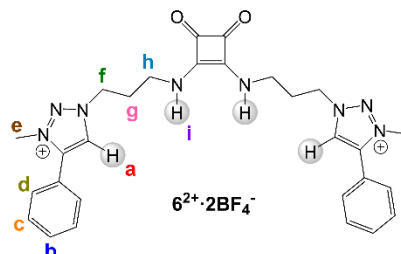


Figura 1.19. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $12^+\cdot \text{BF}_4^-$ ($c=1.5\text{ mM}$ en CD_3OD) durante la adición del anión H_2PO_4^- .

En general, una de las señales más afectadas de ambos receptores fueron los correspondientes a los protones H_a de los grupos triazolio que se desplazan considerablemente a campo bajo, este comportamiento es indicativo de su participación directa mediante interacciones de enlace de hidrógeno $C_{sp^2}-H\cdots A^-$. También se observó un importante desplazamiento a campo bajo de los protones aromáticos H_d y en el caso del receptor monopodal también los H_k , estos hidrógenos se encuentran muy cercanos a las unidades de triazolio y escuaramida, por lo que también se ven afectados de manera destacable. Desafortunadamente, en la mayoría de los experimentos las señales de los protones H_i y H_j correspondientes a los grupos N-H, fueron demasiadas anchas y desaparecieron durante la adición de los aniones, a excepción de algunos casos donde se observó que los cambios en los desplazamientos son bastante grandes ($\Delta\delta \approx 2.5-4.9$ ppm), indicando que las interacciones $N-H\cdots A^-$ son muy fuertes. Estos resultados confirman que los grupos triazolio y escuaramida son los principales dadores de hidrógeno que contribuyen al reconocimiento de los aniones.

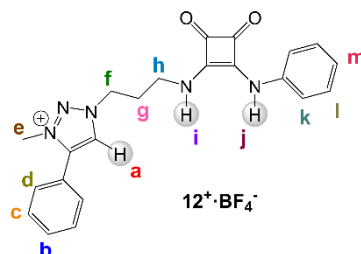
Comparando el desplazamiento de las señales en los tres disolventes: $\Delta\delta$ (DMSO) $\approx \Delta\delta$ (acetonitrilo) $\gg \Delta\delta$ (metanol), es decir, que las interacciones de enlace de hidrógeno son más fuertes al existir un aumento en la polaridad del medio. Además, otro factor que considerar es que el metanol es un disolvente polar prótico, mientras que el DMSO y acetonitrilo no son próticos, por lo tanto, se genera competencia entre los fenómenos de solvatación y el reconocimiento con los receptores $6^{2+}\cdot 2BF_4^-$ y $12^+\cdot BF_4^-$ lo que conduce probablemente a tener menor afinidad por los aniones en este disolvente. La comparación de los cambios en los desplazamientos para los hidrógenos de los receptores $6^{2+}\cdot 2BF_4^-$ y $12^+\cdot BF_4^-$ en los tres disolventes empleados se muestra en las tablas 1.3-1.5.

Tabla 1.3. Cambios en los desplazamientos químicos ($\Delta\delta$) en los hidrógenos del receptor $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ con la adición de los aniones SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$ y AcO^- en $DMSO-d_6$, CD_3CN y CD_3OD .



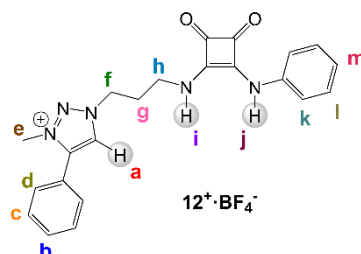
Disolvente	Anión	$\Delta\delta$ (ppm)							
		H _a	H _{bc}	H _d	H _e	H _f	H _g	H _h	H _i
DMSO- <i>d</i> ₆	SO ₄ ²⁻	0.89	-0.06	0.08	0.02	0.24	-----	-----	-----
	HP ₂ O ₇ ³⁻	1.5	-0.09	0.19	0.01	0.24	-0.07	-----	-----
	H ₂ PO ₄ ⁻	0.25	-0.04	0.04	0	0.07	-0.01	-----	-----
	AcO ⁻	0.34	-0.03	0.05	0	0.04	0.01	0	3.78
CD ₃ CN	SO ₄ ²⁻	0.81	-0.02	0.10	0.01	0.23	-----	-0.07	-----
	HP ₂ O ₇ ³⁻	1.12	-0.04	0.14	0	0.25	-----	-0.01	-----
	H ₂ PO ₄ ⁻	Precipita							
	AcO ⁻	0.33	-0.01	-0.01	0	0.02	-----	-0.05	2.89
CD ₃ OD	SO ₄ ²⁻	0.26	-0.01	0.04	0.01	-----	-----	-0.03	-----
	HP ₂ O ₇ ³⁻	0.25	-0.04	0.07	-0.01	-----	0.02	-0.02	-----
	H ₂ PO ₄ ⁻	0.1	0	0.01	0	0.03	0.01	-0.02	-----
	AcO ⁻	0.04	0.01	0	0	-0.01	-0.01	-0.01	-----

Tabla 1.4. Cambios en los desplazamientos químicos ($\Delta\delta$) en los hidrógenos H_a - H_g del receptor $12^+ \cdot BF_4^-$ con la adición de los aniones SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$, AcO^- y $PhCOO^-$ en $DMSO-d_6$, CD_3CN y CD_3OD .



Disolvente	Anión	$\Delta\delta$ (ppm)					
		H_a	H_{bc}	H_d	H_e	H_f	H_g
DMSO-d_6	SO_4^{2-}	1.03	-0.07	0.08	0.01	0.25	-0.06
	$HP_2O_7^{3-}$	1.29	-0.08	-0.3	-0.05	0.19	-0.04
	$H_2PO_4^-$	0.56	-0.07	0.09	-0.03	0.13	0.01
	AcO^-	0.13	-0.04	0	-0.03	0.02	0
	$PhCOO^-$	0.15	0.02	-0.01	-0.06	0.06	0.06
CD_3CN	SO_4^{2-}	1.47	-0.07	0.07	0.01	0.30	0.03
	$HP_2O_7^{3-}$	-----	-0.07	0.05	-0.03	0.39	0.1
	$H_2PO_4^-$	Precipita					
	AcO^-	0.58	-0.01	-0.01	-0.02	0.09	0.03
	$PhCOO^-$	0.73	-0.04	-0.04	-0.05	0.13	0.09
CD_3OD	SO_4^{2-}	0.25	-0.07	0.02	-0.02	0.10	0.05
	$HP_2O_7^{3-}$	-----	-0.11	0.04	-0.04	-----	0.1
	$H_2PO_4^-$	0.05	-0.04	0	-0.01	-----	0.03
	AcO^-	0.02	-0.01	-0.01	0	0	0
	$PhCOO^-$	0.02	-0.03	-0.02	-0.02	0.01	0.01

Tabla 1.5. Cambios en los desplazamientos químicos ($\Delta\delta$) en los hidrógenos H_h - H_m del receptor $12^+\cdot BF_4^-$ con la adición de los aniones SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$, AcO^- y $PhCOO^-$ en $DMSO-d_6$, CD_3CN y CD_3OD .



Disolvente	Anión	$\Delta\delta$ (ppm)					
		H_h	H_i	H_j	H_k	H_l	H_m
DMSO-d_6	SO_4^{2-}	-0.11	2.55	3.08	0.28	-0.13	-0.12
	$HP_2O_7^{3-}$	-----	-----	-----	0.48	-0.27	-0.3
	$H_2PO_4^-$	-0.04	-----	-----	0.2	-0.12	-0.12
	AcO^-	-0.03	-----	-----	0.18	-0.08	-0.1
	$PhCOO^-$	0.04	3.35	2.67	0.21	-0.05	-0.07
CD_3CN	SO_4^{2-}	-0.05	-----	-----	0.35	-0.12	-0.17
	$HP_2O_7^{3-}$	0.02	-----	-----	0.51	-0.16	-0.23
	$H_2PO_4^-$	Precipita					
	AcO^-	-0.02	-----	2.49	0.21	-0.1	-0.14
	$PhCOO^-$	0.04	4.88	3.82	0.36	-0.08	-0.13
CD_3OD	SO_4^{2-}	0.02	-----	-----	0.27	-0.09	-0.11
	$HP_2O_7^{3-}$	0.07	-----	-----	0.34	-0.12	-0.15
	$H_2PO_4^-$	0.01	-----	-----	0.14	-0.04	-0.05
	AcO^-	0	-----	-----	0.03	-0.02	-0.02
	$PhCOO^-$	0.02	-----	-----	0.05	-----	-0.02

A modo de resumen, el desplazamiento químico (δ) de los protones H_a en función de los equivalentes de los distintos aniones añadidos se muestra en las figuras 1.20 y 1.21. Los recuadros en azul indican la formación de polímeros supramoleculares y los amarillos indican la formación de complejos receptor-anión.

El receptor bipodal $6^{2+}\cdot 2BF_4^-$ en $DMSO-d_6$ mostró perfiles característicos para la formación de polímeros supramoleculares inducidos por todos los aniones y en CD_3CN con el anión SO_4^{2-} y $HP_2O_7^{3-}$. En contraste, en CD_3OD mostró perfiles atribuidos a

procesos clásicos de reconocimiento al añadir todos los aniones y en CD_3CN con el anión AcO^- (Figura 1.20). En el caso del receptor monopodal $12^+\cdot\text{BF}_4^-$ únicamente se obtuvieron perfiles que corresponden a la formación de complejos con todos los aniones y disolventes de este estudio (Figura 1.21).

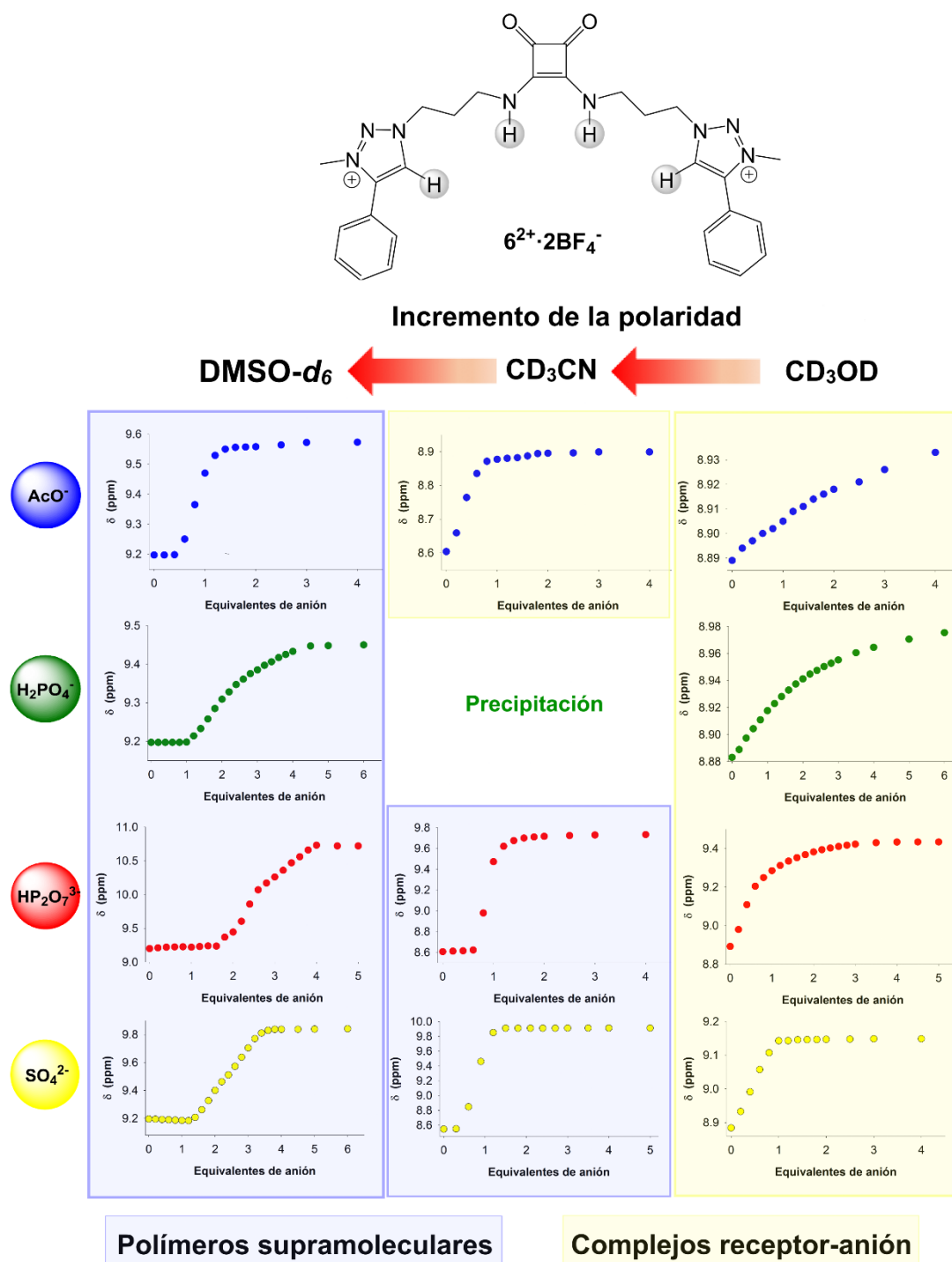


Figura 1.20. Comparación de los perfiles de valoración de ^1H RMN con los distintos aniones para el receptor $6^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$) en $\text{DMSO-}d_6$, CD_3CN y CD_3OD .

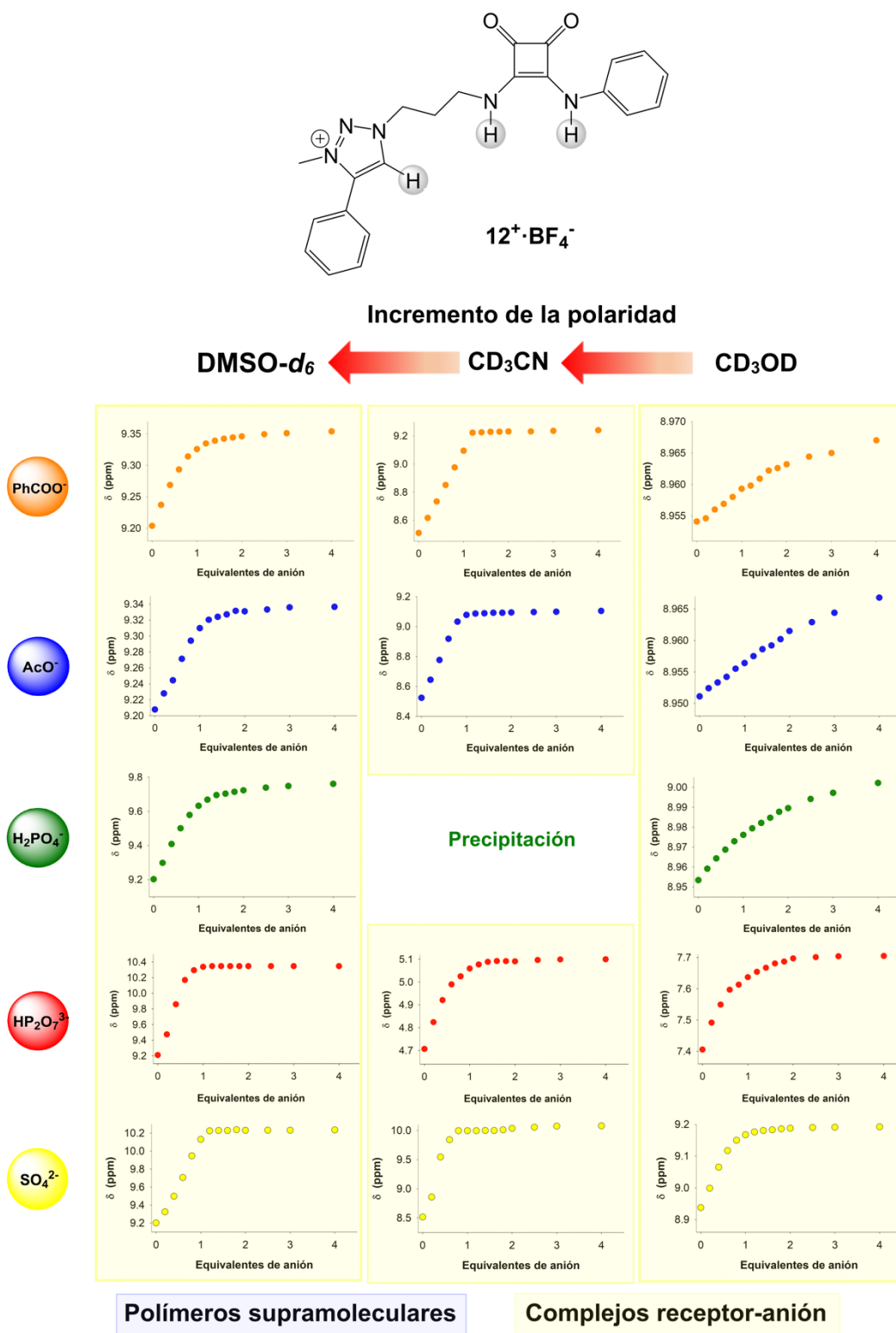


Figura 1.21. Comparación de los perfiles de valoración de ^1H RMN con los distintos aniones para el receptor $12^+ \cdot \text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$) en $\text{DMSO-}d_6$, CD_3CN y CD_3OD .

Con el fin de obtener evidencias adicionales sobre la formación de los polímeros supramoleculares en disolución inducidos por los aniones, se realizaron experimentos DOSY ^1H RMN. Para ello se prepararon disoluciones de los receptores $6^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ y $12^{+}\cdot \text{BF}_4^-$ a $c = 4.0$ mM en los disolventes $\text{DMSO}-d_6$, CD_3CN y CD_3OD y se compararon los coeficientes de difusión después de la adición de los aniones (Tabla 1.6 y Figura 1.22).

Los resultados obtenidos indican que en el receptor bipodal $6^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ en $\text{DMSO}-d_6$ y CD_3CN , producen una disminución significativa de los coeficientes de difusión con la adición de los aniones, siendo más acusada en el caso de los aniones $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ (-20.5 % y -13.5 %) y H_2PO_4^- (-18.5 %), y en menor medida con SO_4^{2-} (-11.1 % y -12.0 %) y AcO^- (-8.2 % y -4.5 %), esta disminución es indicativa de la formación de polímeros supramoleculares de diferente longitud, a menor valor de D , mayores dimensiones tiene el polímero formado.

En CD_3OD los coeficientes cambian muy poco: SO_4^{2-} (-6.7 %), $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ (-2.0 %), H_2PO_4^- (-1.3 %) y AcO^- (-0.4 %). Estos resultados indican que con todos los aniones se formaron complejos receptor-anión. En contraste, para el receptor monopodal $12^{+}\cdot \text{BF}_4^-$, la adición de los aniones no produce una disminución significativa de los coeficientes de difusión ($\Delta D < -4.0$ %), confirmando que únicamente se favorecen los procesos de reconocimiento que conducen a la formación de complejos receptor-anión en todos los disolventes de este estudio.

Tabla 1.6. Coeficientes de difusión D (m^2s^{-1}) obtenidos para el receptor $6^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ y $12^{2+}\cdot \text{BF}_4^-$ en presencia de los aniones usando tres disolventes de distinta polaridad. Se indica entre paréntesis el cambio en porcentaje del coeficiente de difusión después de haber adicionado el anión.

Estructura supramolecular	D (m^2s^{-1})		
	DMSO- d_6 ($\cdot 10^{-10}$)	CD ₃ CN ($\cdot 10^{-9}$)	CD ₃ OD ($\cdot 10^{-10}$)
$6^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$	1.589	1.035	6.280
$6^{2+}\cdot \text{SO}_4^{2-}$	1.305 (-11.1 %)	0.912 (-12.0 %)	6.124 (-6.7 %)
$6^{2+}\cdot \text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$	1.262 (-20.5 %)	0.894 (-13.5 %)	6.151 (-2.0 %)
$6^{2+}\cdot \text{H}_2\text{PO}_4^-$	1.295 (-18.5 %)	Precipita	6.254 (-1.3 %)
$6^{2+}\cdot \text{AcO}^-$	1.458 (-8.2 %)	0.988 (-4.5 %)	6.281 (-0.4 %)
$12^{2+}\cdot \text{BF}_4^-$	2.163	1.482	8.375
$12^{2+}\cdot \text{SO}_4^{2-}$	2.143 (-0.9 %)	1.463 (-1.3 %)	8.353 (-0.3 %)
$12^{2+}\cdot \text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$	2.065 (-3.6 %)	1.442 (-2.7 %)	8.224 (-1.8 %)
$12^{2+}\cdot \text{H}_2\text{PO}_4^-$	2.135 (-1.3 %)	Precipita	8.297 (-1.0 %)
$12^{2+}\cdot \text{AcO}^-$	2.118 (-2.0 %)	1.501 (1.2 %)	8.369 (-0.1 %)
$12^{2+}\cdot \text{PhCOO}^-$	2.154 (-0.4 %)	1.490 (0.5 %)	8.304 (-0.9 %)

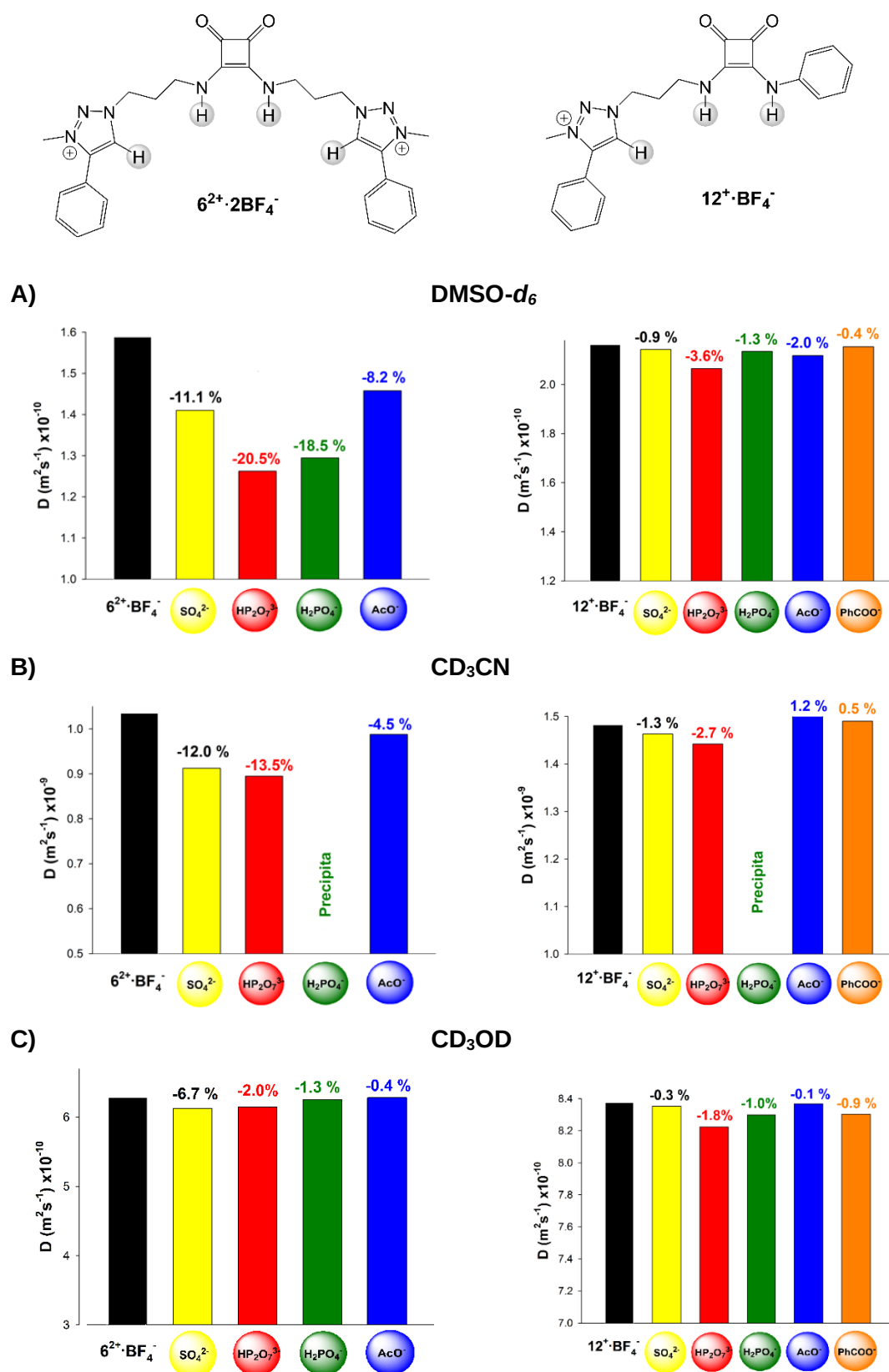


Figura 1.22. Comparación de los cambios en los coeficientes de difusión (D) para los receptores $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $12^+ \cdot BF_4^-$ ($c = 4.0$ mM) después de la adición de los aniones en los distintos disolventes.

1.3.2.3. Evaluación del tamaño de los polímeros supramoleculares formados en disolución mediante experimentos de DLS

La técnica de dispersión dinámica de la luz (*DLS* por sus siglas en inglés) es muy útil para estimar el tamaño promedio de los polímeros supramoleculares en disolución a través de medidas de su radio hidrodinámico. Para ello se utilizaron disoluciones del receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en los tres disolventes de este estudio: DMSO, CH_3CN y CH_3OH . Se emplearon tres distintas concentraciones del receptor ($c = 1 \cdot 10^{-5}$, $5 \cdot 10^{-5}$ y $1 \cdot 10^{-4}$ M) y para cada muestra se adicionó un exceso de los aniones SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$ y AcO^- . Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 1.7 y se puede destacar lo siguiente:

- En DMSO, se observó la formación de polímeros supramoleculares en presencia de los aniones: SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$ y AcO^- .
- En CH_3CN , se observó la formación de polímeros supramoleculares en presencia de los aniones: SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$.
- En CH_3OH , no se observaron polímeros supramoleculares al adicionar los aniones.

Tabla 1.7. *Tamaño del diámetro hidrodinámico (nm) obtenido para los polímeros supramoleculares formados por el receptor $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia de los aniones a distintas concentraciones y en tres disolventes de diferente polaridad.*

Estructura supramolecular	Concentración (M)	Diámetro hidrodinámico (nm)		
		DMSO	CH ₃ CN	CH ₃ OH
6 ²⁺ •SO ₄ ²⁻	1•10 ⁻⁵ M	No determinado	76.0	No se aprecia formación de polímeros
	5•10 ⁻⁵ M	No determinado	96.9	
	1•10 ⁻⁴ M	520.1	128.0	
6 ²⁺ •HP ₂ O ₇ ³⁻	1•10 ⁻⁵ M	No determinado	61.1	
	5•10 ⁻⁵ M	139.3	77.9	
	1•10 ⁻⁴ M	403.9	300.0	
6 ²⁺ •H ₂ PO ₄ ⁻	1•10 ⁻⁵ M	206.9	Precipita	
	5•10 ⁻⁵ M	315.8		
	1•10 ⁻⁴ M	465.1		
6 ²⁺ •AcO ⁻	1•10 ⁻⁵ M	190.0	No se aprecia formación de polímeros	
	5•10 ⁻⁵ M	248.5		
	1•10 ⁻⁴ M	388.7		

La adición de los aniones a disoluciones del receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ mostraron que el diámetro hidrodinámico de los polímeros aumenta al incrementar la concentración (Figura 1.23, Al.25-Al.26 del anexo).

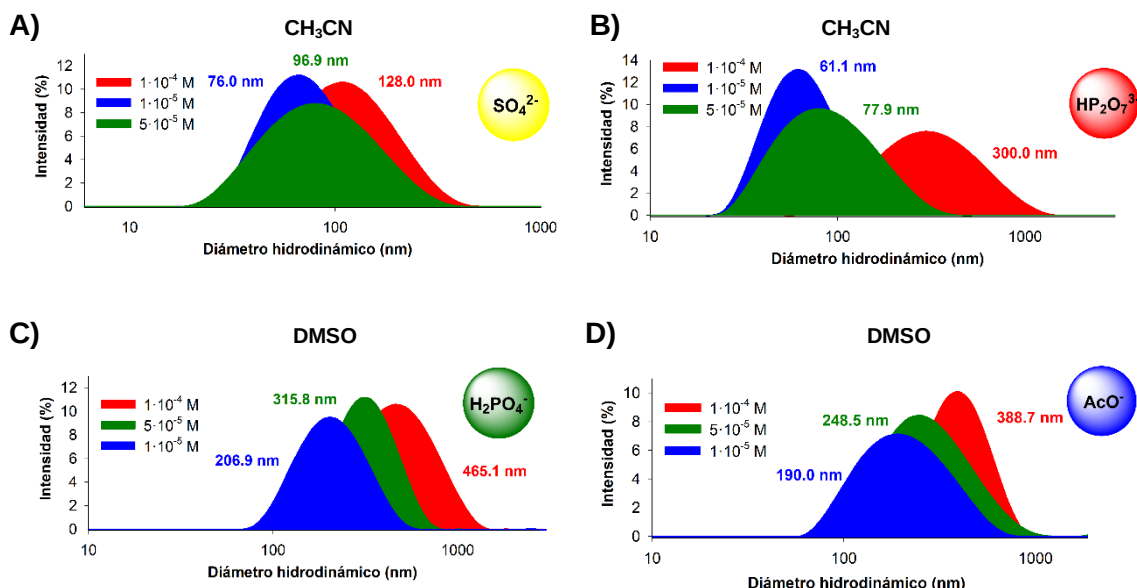


Figura 1.23. Distribución del diámetro hidrodinámico para los polímeros supramoleculares inducidos por aniones formados a partir del receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ a tres distintas concentraciones.

Por otra parte, cuando se adiciona los aniones $HP_2O_7^{3-}$ y SO_4^{2-} a disoluciones del receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en DMSO y CH_3CN , se observa que la polaridad del disolvente también influye en el tamaño de los polímeros, ya que a mayor polaridad del medio, el diámetro hidrodinámico aumenta (Figura 1.24).

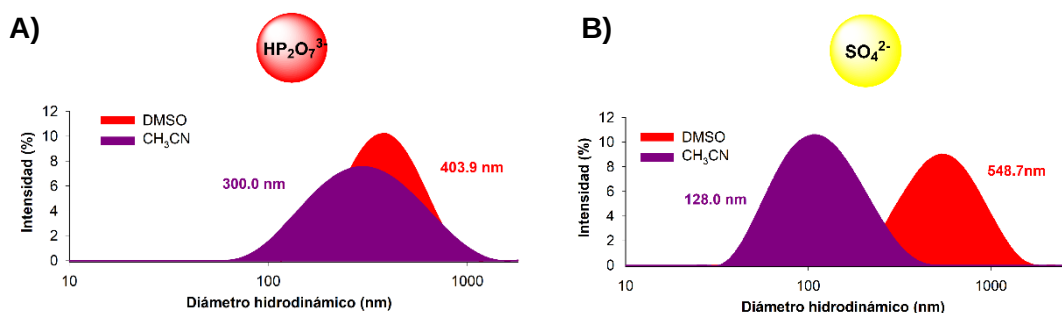


Figura 1.24. Distribución del diámetro hidrodinámico para los polímeros supramoleculares inducidos por aniones formados a partir del receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en diferentes disolventes ($c = 1 \cdot 10^{-4}$ M).

Si se comparan los polímeros supramoleculares en DMSO a una misma concentración pero variando los aniones, se observa que el tamaño de los polímeros es distinto dependiendo del anión que induce los procesos de autoensamblaje molecular, encontrando el siguiente orden para los diámetros hidrodinámicos: $\text{AcO}^- < \text{HP}_2\text{O}_7^{3-} < \text{H}_2\text{PO}_4^- < \text{SO}_4^{2-}$ (Figura 1.25).

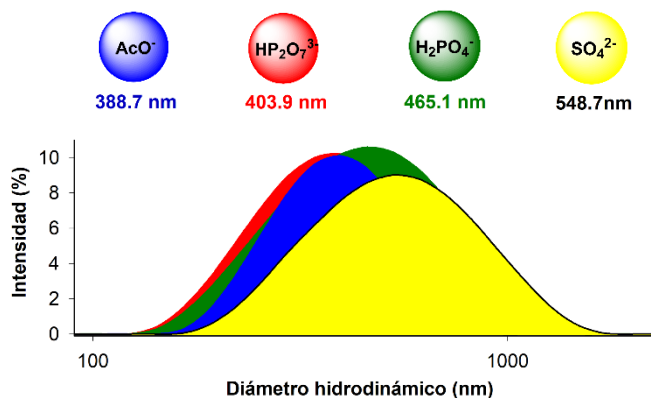


Figura 1.25. Distribución del diámetro hidrodinámico para los polímeros supramoleculares inducidos por distintos aniones formados a partir del receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ en DMSO a $c = 1 \cdot 10^{-4} \text{ M}$

La realización de los experimentos de DLS del receptor $12^+ \cdot \text{BF}_4^-$ en presencia de los aniones SO_4^{2-} , $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$, H_2PO_4^- , AcO^- y PhCOO^- ; no mostró la formación de estructuras poliméricas en disolución, lo cual es consistente con los resultados obtenidos mediante espectroscopia de ^1H RMN.

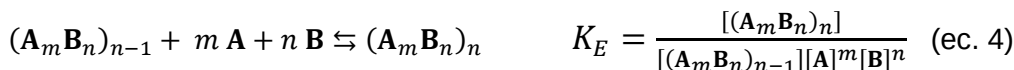
1.3.2.4. Cálculo de las constantes de equilibrio para la formación de las estructuras supramoleculares formadas por los receptores $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $12^+ \cdot BF_4^-$ en presencia de aniones

Como ya se ha mencionado en la introducción de esta Memoria, la formación de los polímeros supramoleculares se caracteriza termodinámicamente por las constantes de nucleación (K_N) y elongación (K_E). Para calcular estos valores, se han ajustado los datos obtenidos mediante espectroscopia de 1H RMN al modelo teórico propuesto que se presenta a continuación:¹³⁵

- *Etapas de nucleación:*



- *Etapas de elongación:*



Donde A y B corresponden a los dos monómeros (receptor y anión), mientras que $(A_m B_n)_n$ es el polímero supramolecular formado. Para calcular las constantes de asociación (K_a) en los casos donde se forman complejos receptor-anión, el equilibrio y su constante se representan solamente con la ecuación 1 y se utilizó el programa DynaFit¹³⁶ para realizar los ajustes correspondientes.

A continuación, se muestran algunos ejemplos representativos de los ajustes de los datos experimentales obtenidos mediante 1H RMN, entre el receptor $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y el anión $HP_2O_7^{3-}$ (Figura 1.26A), así como para el receptor $12^+ \cdot BF_4^-$ y el anión AcO^- (Figura 1.26B) en los tres disolventes de este estudio.

¹³⁵ El modelo y los cálculos de las constantes han sido realizados por el profesor Adolfo Bastida del Departamento de Química Física de la Universidad de Murcia.

¹³⁶ Kuzmic, P. *Anal. Biochem.* **1996**, 237, 260-273.

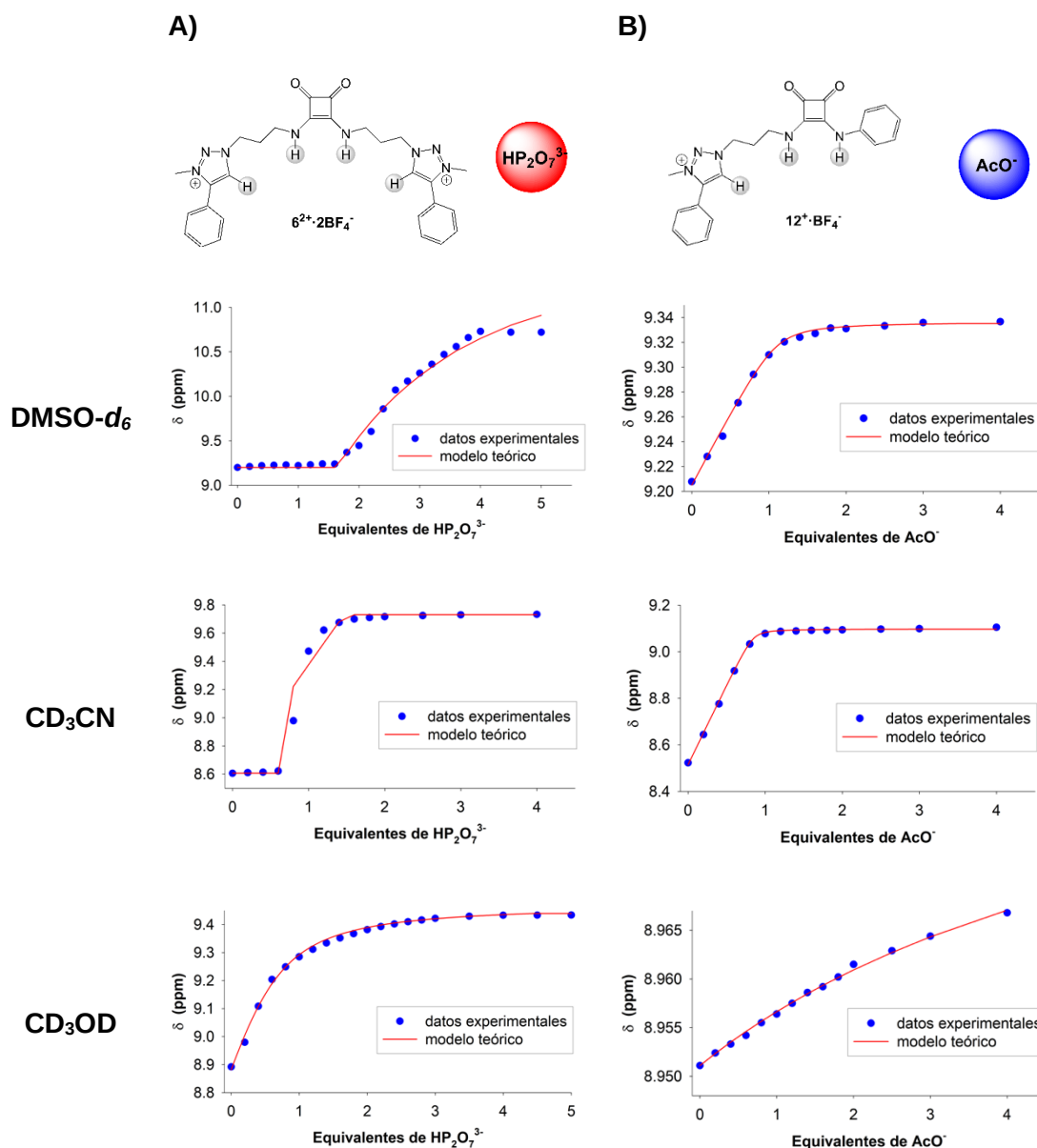
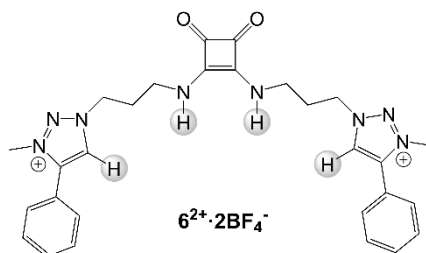


Figura 1.26. Cambios en los espectros de 1H RMN para el receptor $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ tras la adición del anión $HP_2O_7^{3-}$ (A) y del receptor $12^{+} \cdot BF_4^-$ tras la adición del anión AcO^- (B) en los distintos disolventes. Los puntos representan los datos experimentales y la línea representa la curva calculada.

Las ecuaciones obtenidas para los receptores $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $12^{+} \cdot BF_4^-$, tras la adición de los restantes aniones en los tres distintos disolventes se encuentran en las figuras AI.27-AI.30 del anexo de este capítulo. Las constantes de nucleación (K_N) y elongación (K_E) que describen los procesos de polimerización, así como las constantes de asociación (K_a) para el caso de formación de complejos receptor-anión se muestran en las tablas 1.8 y 1.9.

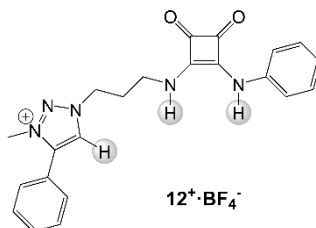
Tabla 1.8. Constantes de equilibrio calculadas para la formación de las especies supramoleculares del receptor $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia de los distintos aniones.

Estructura supramolecular	Constantes de equilibrio		
	DMSO- d_6	CD $_3$ CN	CD $_3$ OD
$6^{2+} \cdot SO_4^{2-}$	No se ajusta al modelo	$K_N = 1.10 \cdot 10^{31} M^{-6}$ $K_E = 6.55 \cdot 10^{30} M^{-7}$ (3:4)	$K_a = 3.80 \cdot 10^5 M^{-1}$ (1:1)
$6^{2+} \cdot HP_2O_7^{3-}$	$K_N = 1.21 \cdot 10^{-1} M^{-1}$ $K_E = 2.98 \cdot 10^5 M^{-2}$ (1:1)	$K_N = 8.49 \cdot 10^6 M^{-1}$ $K_E = 1.49 \cdot 10^2 M^{-2}$ (1:1)	$K_a = 2.73 \cdot 10^3 M^{-1}$ (1:1)
$6^{2+} \cdot H_2PO_4^-$	$K_N = 9.99 \cdot 10^{-7} M^{-1}$ $K_E = 6.62 \cdot 10^5 M^{-2}$ (1:1)	Precipitación	$K_a = 7.36 \cdot 10^2 M^{-1}$ (1:1)
$6^{2+} \cdot AcO^-$	$K_N = 1.20 \cdot 10^{-2} M^{-1}$ $K_E = 2.54 \cdot 10^9 M^{-2}$ (1:1)	$K_a = 4.10 \cdot 10^4 M^{-1}$ (1:1)	$K_a = 1.47 \cdot 10^2 M^{-1}$ (1:1)

^{a)} K_N = constante de nucleación, K_E = constante de elongación, K_a = constante de asociación.

^{b)} La estequiometría (receptor : anión) que se ajusta a cada caso, está indicada con los números enteros entre paréntesis.

Tabla 1.9. Constantes de equilibrio calculadas para la formación de los complejos supramoleculares del receptor $12^+ \cdot \text{BF}_4^-$ en presencia de los distintos aniones.



Estructura supramolecular	Constante de equilibrio		
	DMSO- d_6	CD $_3$ CN	CD $_3$ OD
$12^+ \cdot \text{SO}_4^{2-}$	$K_a = 1.00 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$ (1:1)	$K_a = 7.00 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$ (1:1)	$K_a = 1.69 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$ (1:1)
$12^+ \cdot \text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$	$K_a = 1.50 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$ (1:1)	$K_a = 9.10 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$ (1:1)	$K_a = 1.85 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$ (1:1)
$12^+ \cdot \text{H}_2\text{PO}_4^-$	$K_a = 7.38 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$ (1:1)	Precipitación	$K_a = 5.02 \cdot 10^2 \text{ M}^{-1}$ (1:1)
$12^+ \cdot \text{AcO}^-$	$K_a = 2.27 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$ (1:1)	$K_a = 1.43 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$ (1:1)	$K_a = 8.80 \cdot 10^1 \text{ M}^{-1}$ (1:1)
$12^+ \cdot \text{PhCOO}^-$	$K_a = 7.4 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$ (1:1)	$K_a = 1.00 \cdot 10^8 \text{ M}^{-1}$ (1:1)	$K_a = 1.80 \cdot 10^2 \text{ M}^{-1}$ (1:1)

^{a)} La estequiometría (receptor : anión) que se ajusta a cada caso, está indicada con los números enteros entre paréntesis.

Para el receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ (Tabla 1.8) se puede observar lo siguiente:

- En los casos donde los datos experimentales se ajustan a la formación de polímeros supramoleculares, las constantes de nucleación y elongación proporcionan información relevante sobre los mecanismos de polimerización.
- Todos los procesos de autoensamblaje molecular en el disolvente más polar DMSO- d_6 (excepto el caso del $6^{2+} \cdot \text{SO}_4^{2-}$, cuyos datos experimentales no pudieron ajustarse a este modelo), siguen un mecanismo cooperativo. Esto se sustenta en el hecho de que $K_N \ll K_E$ y por lo tanto el factor $\sigma \ll 1$. Es decir, la formación de estos polímeros comienza con prenúcleos o agregados inestables hasta alcanzar una concentración crítica de anión, lo cual favorece energéticamente la adición de los monómeros a la cadena polimérica durante la etapa de elongación.

- En contraste, la formación en CD₃CN de los polímeros supramoleculares **6²⁺•SO₄²⁻** ($K_N \approx K_E$, $\sigma \approx 1$) y **6²⁺•HP₂O₇³⁻** ($K_N > K_E$, $\sigma > 1$), siguen respectivamente los mecanismos isodésmico y anticooperativo. Esto demuestra que el cambio de polaridad del disolvente es una variable que afecta considerablemente las condiciones termodinámicas de los procesos de autoensamblaje molecular.
- Por otra parte, en la formación de **6²⁺•AcO⁻** en CD₃CN y todas las estructuras supramoleculares en CD₃OD, los datos experimentales se ajustaron como procesos de reconocimiento receptor-anión con una estequiometría 1:1, las constantes de asociación se encuentran en el rango de 10²-10⁵ M⁻¹, siendo la K_a más alta la correspondiente al complejo **6²⁺•SO₄²⁻**.

Para el receptor monopodal **12⁺•BF₄⁻** (Tabla 1.9) se puede observar lo siguiente:

- En todos los casos, los datos experimentales se ajustaron como procesos de reconocimiento receptor-anión con estequiometría 1:1.
- En general, las menores K_a se obtienen para los complejos formados en CD₃OD, al aumentar la polaridad en CD₃CN los valores aumentan significativamente (hasta seis órdenes de magnitud), mientras que en DMSO-*d*₆, que es el disolvente de mayor polaridad, los valores de las constantes tienden nuevamente a aumentar.

1.4. Resumen

Los receptores bipodal $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y monopodal $12^+ \cdot BF_4^-$ son moléculas capaces de reconocer los aniones SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$, AcO^- y $PhCOO^-$ mediante enlaces de hidrógeno ($N-H \cdots A^-$ y $C_{sp^2}-H \cdots A^-$) formando diferentes clases de estructuras supramoleculares.

El estudio comparativo del receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ con el receptor monopodal $12^+ \cdot BF_4^-$ ha demostrado que la diferencia en sus estructuras químicas es determinante para la formación de polímeros supramoleculares en presencia de aniones. Así, únicamente el receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ tiene la capacidad de formar polímeros supramoleculares inducidos por la presencia de aniones en disolución (Figura 1.27), mientras que solo se observan procesos de reconocimiento receptor-anión de estequiometría 1:1 con el receptor monopodal $12^+ \cdot BF_4^-$ (Figura 1.28).

La formación de polímeros supramoleculares inducidos por los aniones del receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$, está favorecida en el disolvente más polar (DMSO), mientras que la formación de los clásicos complejos receptor-anión está favorecida en CH_3OH que es el disolvente de menor polaridad (Figura 1.29)

Se ha determinado que los polímeros supramoleculares de este estudio siguen para su crecimiento: un mecanismo cooperativo (en DMSO), e isodésmico y anticooperativo (en CH_3CN). El diámetro hidrodinámico de estas estructuras depende de la concentración de los monómeros y de la polaridad del disolvente empleado, encontrando que, al incrementar la concentración y la polaridad del medio, el polímero resultante es de mayor longitud.

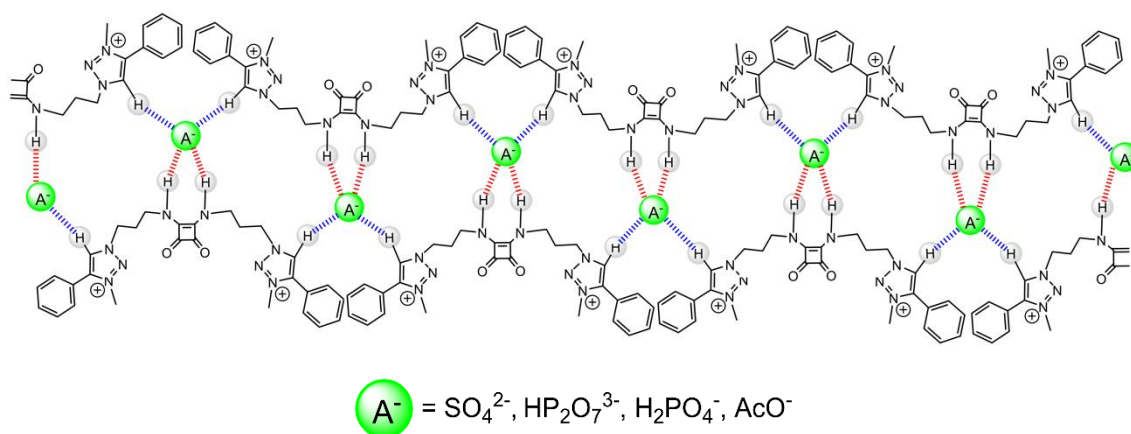


Figura 1.27. Propuesta del modo de enlace de los polímeros supramoleculares inducidos por aniones formados con el receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$.

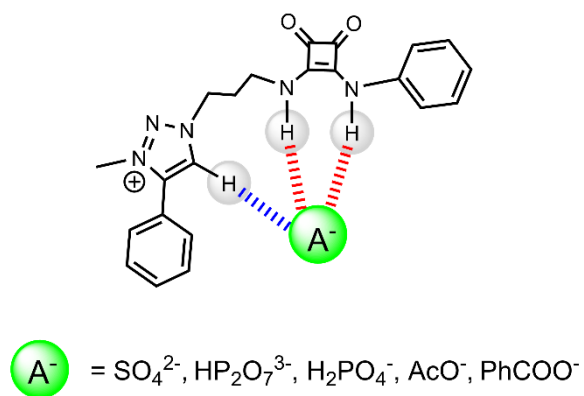


Figura 1.28. Propuesta del modo de enlace de los complejos receptor-anión formados por el receptor monopodal **12⁺•BF₄⁻** con estequiometría 1:1.

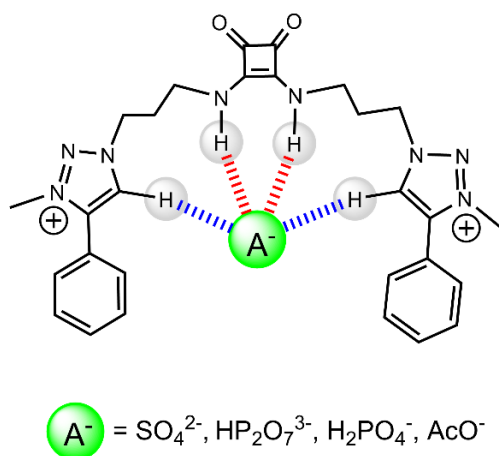
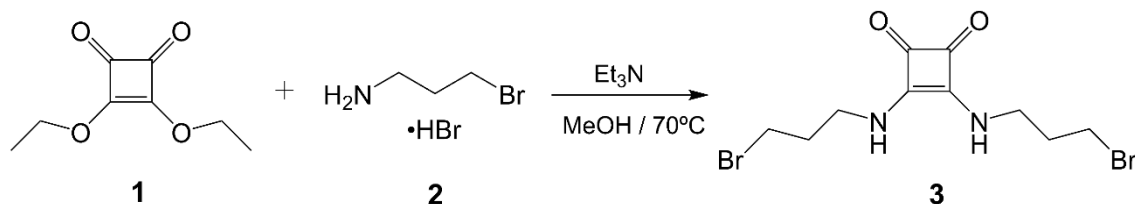


Figura 1.29. Propuesta del modo de enlace de los complejos receptor-anión formados por el receptor bipodal **6²⁺•2BF₄⁻** con estequiometría 1:1.

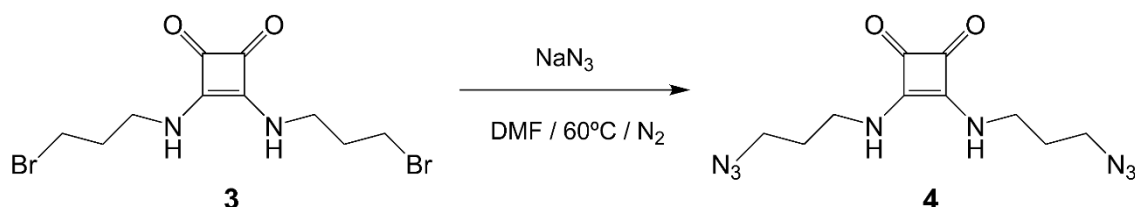
1.5. Procedimientos de síntesis y caracterización

- Síntesis de 3,4-bis(3-bromopropilamino)ciclobut-3-en-1,2-diona (**3**)



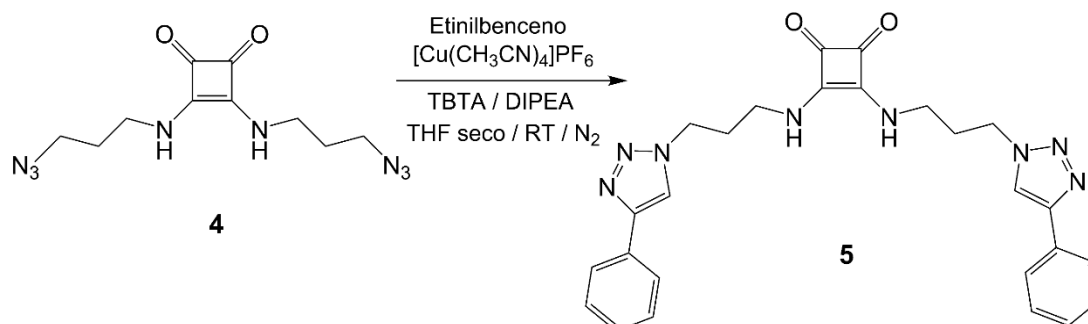
En un matraz de 100 mL que contiene 50 mL de metanol, se añadió la 3,4-dietoxiciclobut-3-en-1,2-diona **1** (0.87 mL, 5.9 mmol), hidrobromuro de 3-bromopropan-1-amina **2** (3.1 g, 14.1 mmol) y trietilamina (2.0 mL, 14.1 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 70°C durante 3 días. Transcurrido este tiempo se dejó enfriar, se eliminó el disolvente a presión reducida, después se añadió agua fría y el sólido obtenido se filtró, finalmente se lavó con éter etílico, obteniendo el producto deseado con un rendimiento del 82 % (1.72 g).

- Síntesis de 3,4-bis(3-azidopropilamino)ciclobut-3-en-1,2-diona (**4**)



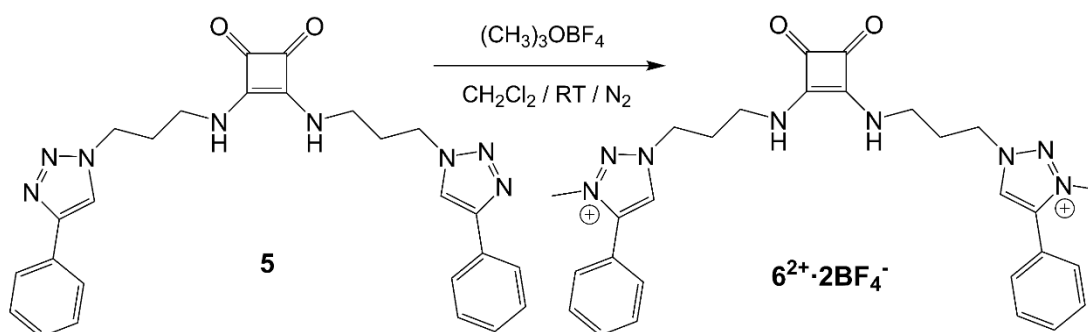
En un matraz de 25 mL que contiene 8 mL de N,N-dimetilformamida, se añadió la 3,4-bis(3-bromopropilamino)ciclobut-3-en-1,2-diona **3** (1.5 g, 4.2 mmol) y azida de sodio (0.83 g, 12.7 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 60°C , bajo atmósfera de nitrógeno durante 15 horas, posteriormente se dejó enfriar y se vertió sobre 100 mL agua fría, el sólido obtenido se filtró y se lavó con éter etílico, obteniendo el producto deseado con un rendimiento del 98 % (1.03 g).

- Síntesis de 3,4-bis((3-(4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)propil)amino)ciclobut-3-en-1,2-diona (5**)**



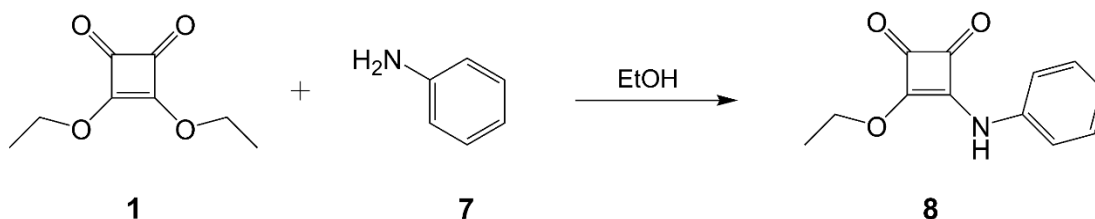
En un matraz de 100 mL que contiene 0.5 g (2.0 mmol) de 3,4-bis(3'-azidopropilamino)ciclobut-3-en-1,2-diona **4** en 40 mL de THF seco y bajo atmósfera de nitrógeno, se adicionó el TBTA (0.42 g, 0.8 mmol), hexafluorofosfato tetrakisacetónitrilo de cobre (I) (0.3 g, 0.8 mmol), DIPEA (1.0 mL, 6.0 mmol) y etinilbenceno (0.5 mL, 4.4 mmol). La mezcla se dejó a temperatura ambiente durante tres días, transcurrido ese tiempo se adicionaron 25 mL de NH₃ al 30%, y se eliminó el disolvente a presión reducida, el sólido resultante se filtró al vacío, se lavó con disolución de NH₃ y agua. Para purificar este producto, se dejó en agitación con 50 mL de metanol durante una noche, se filtró y se lavó con éter etílico, obteniendo un rendimiento del 84 % (0.81 g).

- Síntesis del receptor bistriazolio 6²⁺•2BF₄⁻



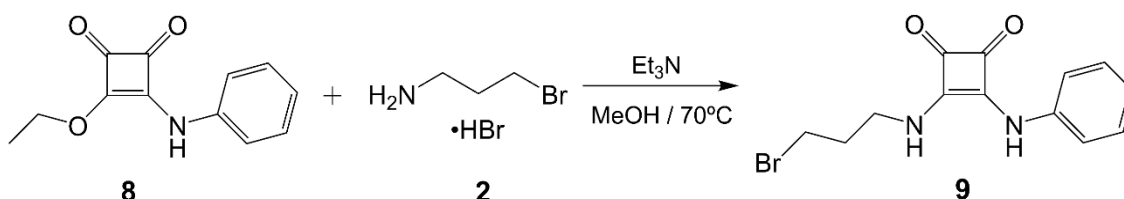
En un matraz de 25 mL que contiene una suspensión de 0.4 g (0.8 mmol) del bistriazol **5** en diclorometano seco (15 mL) se adicionaron 0.47 g (3.2 mmol) de tetrafluoroborato de trimetiloxonio y se dejó reaccionar bajo atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente por 24 horas, después de agregó 1.0 equivalente extra de trimetiloxonio y se dejó reaccionando 1 día más. A continuación, se eliminó el disolvente a presión reducida y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando como eluyente una mezcla de CH₂Cl₂/MeOH 8:2 (v/v), obteniendo un rendimiento del 31 % (0.17 g).

- Síntesis de 3-etoxi-4-(fenilamino)ciclobut-3-en-1,2-diona (**8**)



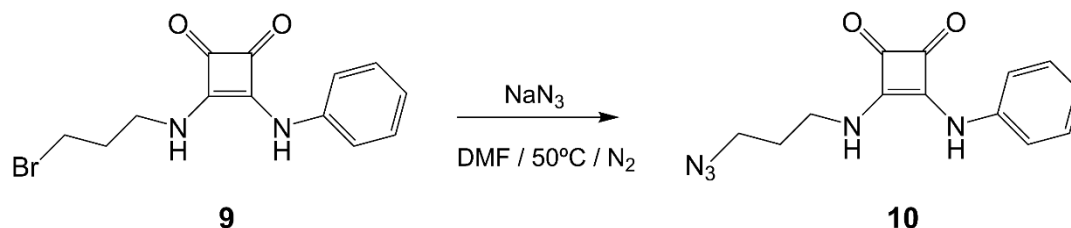
En un matraz de 50 mL que contiene 15 mL de etanol, se añadió la 3,4-dietoxiciclobut-3-en-1,2-diona **1** (1.0 mL, 6.8 mmol) y se enfrió a 0°C, por otra parte, se preparó una disolución de anilina **7** (0.678 mL, 7.43 mmol) en 8 mL de etanol, la cual se adicionó gota a gota a la mezcla de reacción y se dejó en agitación a temperatura ambiente durante 15 horas. Posteriormente, se eliminó el disolvente a presión reducida y se añadieron 30 mL de éter etílico con lo que precipitó un sólido amarillo que se filtró y se lavó con éter etílico, obteniendo el producto deseado con un rendimiento del 53 % (0.78 g).

- Síntesis de 3-((3-bromopropil)amino)-4-(fenilamino)ciclobut-3-en-1,2-diona (**9**)



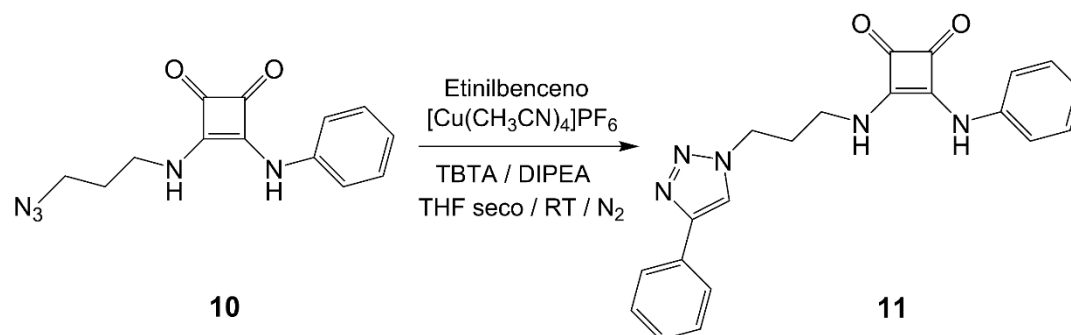
En un matraz de 50 mL se colocó la 3-etoxi-4-(fenilamino)ciclobut-3-en-1,2-diona **8** (0.75 g, 3.5 mmol) y se disolvió en 20 mL de metanol, se añadió el hidrobromuro de 3-bromopropan-1-amina **2** (0.9 g, 4.1 mmol) y trietilamina (0.58 mL, 4.1 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 70°C durante 3 días. Transcurrido este tiempo se dejó enfriar, se eliminó el disolvente a presión reducida, después se añadió agua fría y el sólido obtenido se filtró, finalmente se lavó con éter etílico, obteniendo el producto deseado con un rendimiento del 89 % (0.96 g).

- Síntesis de 3-((3-azidopropil)amino)-4-(fenilamino)ciclobut-3-en-1,2-diona (**10**)

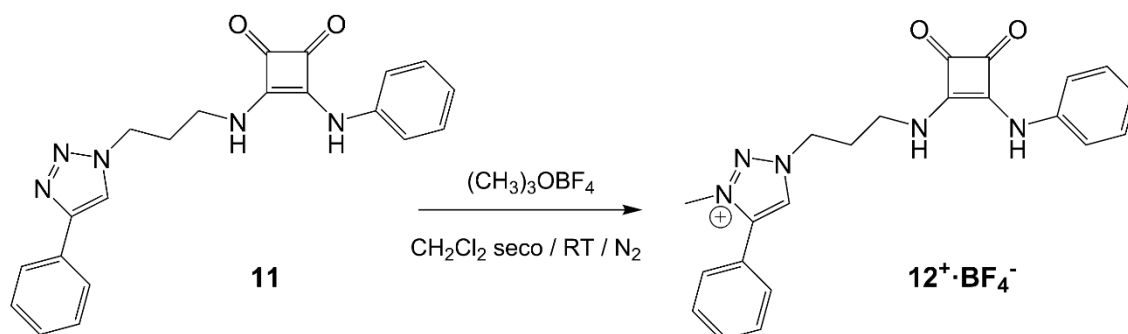


En un matraz de 25 mL que contiene 8 mL de N,N-dimetilformamida, se añadió la 3-((3-bromopropil)amino)-4-(fenilamino)ciclobut-3-en-1,2-diona **9** (0.8 g, 2.6 mmol) y azida de sodio (0.25 g, 3.9 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 60°C, bajo atmósfera de nitrógeno durante 15 horas, posteriormente se dejó enfriar y se vertió sobre 100 mL agua fría, el sólido obtenido se filtró y se lavó con éter etílico, obteniendo el producto deseado con un rendimiento del 95 % (0.66 g).

- Síntesis de 3-((3-(4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)propil)amino)-4(fenilamino)ciclobut-3-en-1,2-diona (**11**)

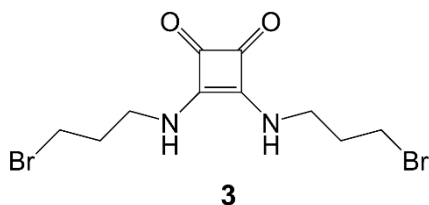


En un matraz de 100 mL que contiene 0.4 g (1.5 mmol) de 3-((3-azidopropil)amino)-4-(fenilamino)ciclobut-3-en-1,2-diona **10** en 40 mL de THF seco y bajo atmósfera de nitrógeno, se adicionó el TBTA (0.3 g, 0.6 mmol), hexafluorofosfato tetrakisacetonitrilo de cobre (I) (0.2 g, 0.6 mmol), DIPEA (0.8 mL, 4.5 mmol) y etinilbenceno (0.2 mL, 1.8 mmol). La mezcla se dejó a temperatura ambiente durante tres días, transcurrido ese tiempo se adicionaron 25 mL de NH₃ al 30%, y se eliminó el disolvente a presión reducida, el sólido resultante se filtró al vacío, se lavó con disolución de NH₃ y agua. Para purificar este producto, se dejó en agitación con 50 mL de metanol durante una noche, se filtró y se lavó con éter etílico, obteniendo un rendimiento del 80 % (0.45 g).

- Síntesis del receptor monotriazolio $12^+ \cdot \text{BF}_4^-$ 

En un matraz de 25 mL que contiene una suspensión de 3-((3-(4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)propil)amino)-4-(fenilamino)ciclobut-3-en-1,2-diona **11** (0.3 g, 0.8 mmol) en diclorometano seco (15 mL), se adicionó el tetrafluoroborato de trimetiloxonio (0.09 g, 0.6 mmol) y se dejó reaccionar bajo atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente por 24 horas. A continuación, se eliminó el disolvente a presión reducida y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando como eluyente una mezcla de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 9:1 (v/v), obteniendo un rendimiento del 29% (0.11 mg).

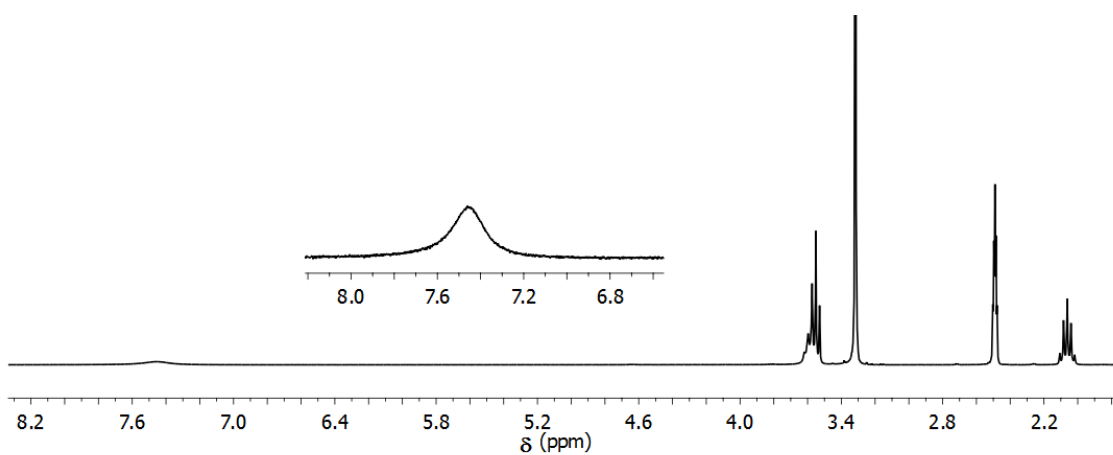
- Caracterización de 3,4-bis(3-bromopropilamino)ciclobut-3-en-1,2-diona (**3**)



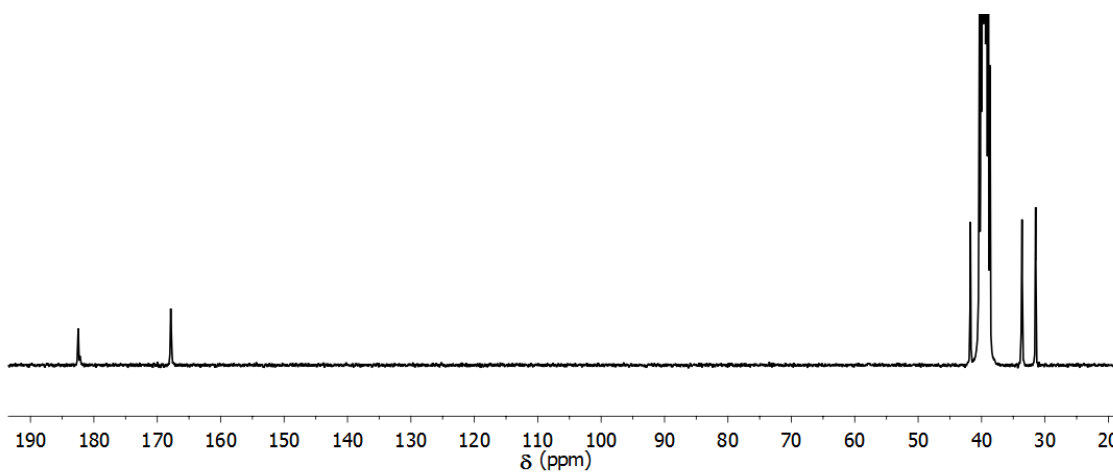
Punto de fusión: descompone a 203 °C

MS (ESI): m/z calculado para $[M+H]^+$ de 352.9495, encontrando el valor de 352.9498

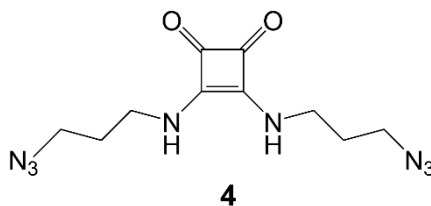
^1H -RMN (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ (ppm): 7.45 (s, 2H), 3.62-3.53 (m, 8H), 2.06 (p, 4H)



^{13}C -RMN (DMSO- d_6 , 75 MHz) δ (ppm): 182.46, 167.87, 41.76, 33.62, 31.47



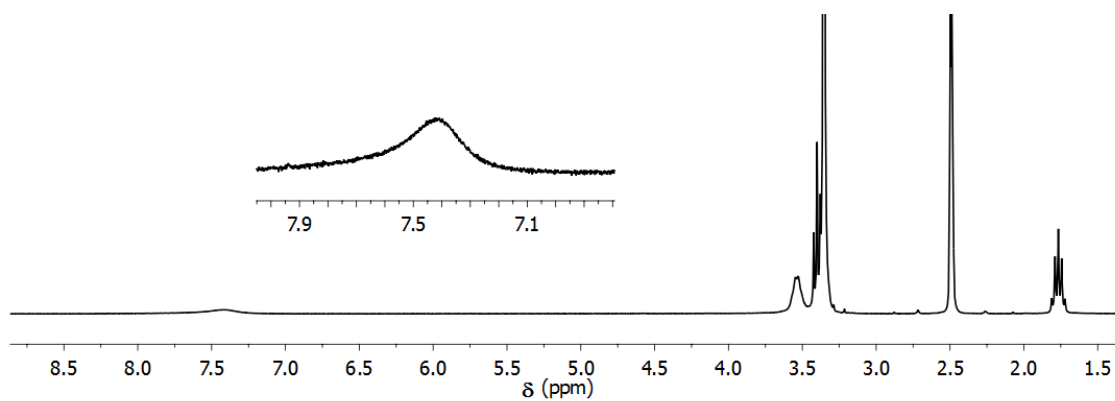
- Caracterización de 3,4-bis(3-azidopropilamino)ciclobut-3-en-1,2-diona (**4**)



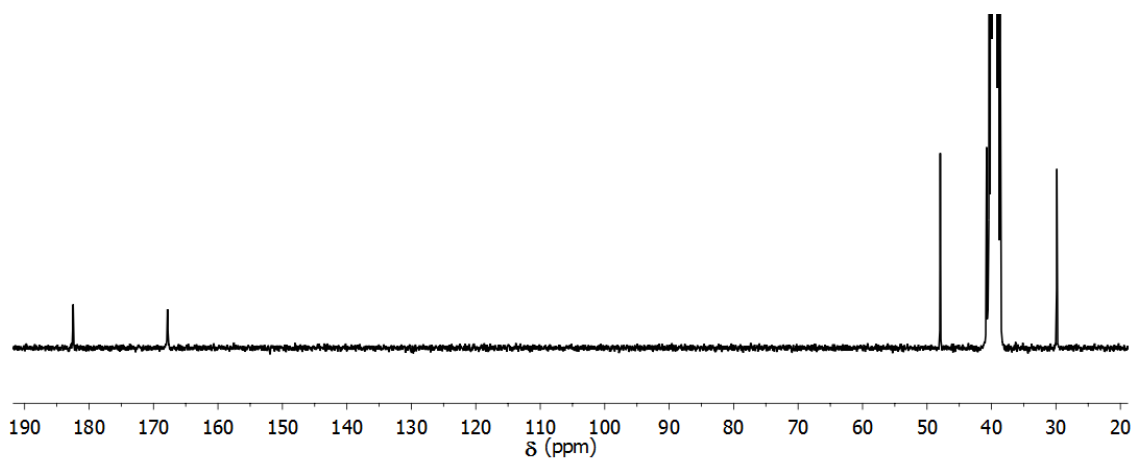
Punto de fusión: descompone a 210 °C

MS (ESI): m/z calculado para $[M+H]^+$ de 279.1313, encontrando el valor de 279.1317

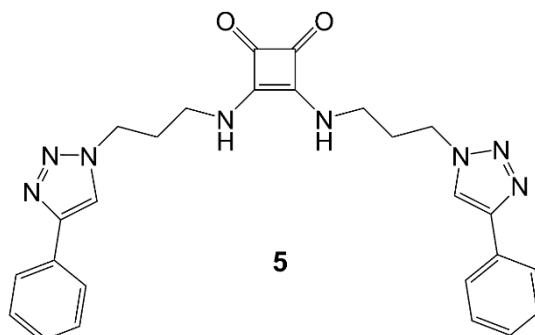
^1H -RMN (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ (ppm): 7.41 (s, 2H), 3.54 (s, 4H), 3.40 (t, 4H), 1.76 (p, 4H)



^{13}C -RMN (DMSO- d_6 , 75 MHz) δ (ppm): 182.47, 167.82, 47.94, 40.75, 29.86



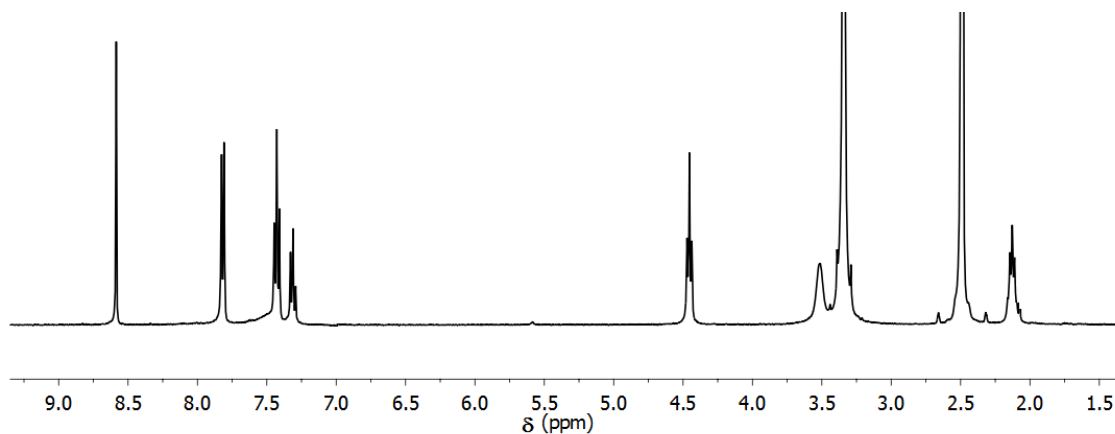
- Caracterización de 3,4-bis((3-(4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)propil)amino)ciclobut-3-en-1,2-diona (**5**)



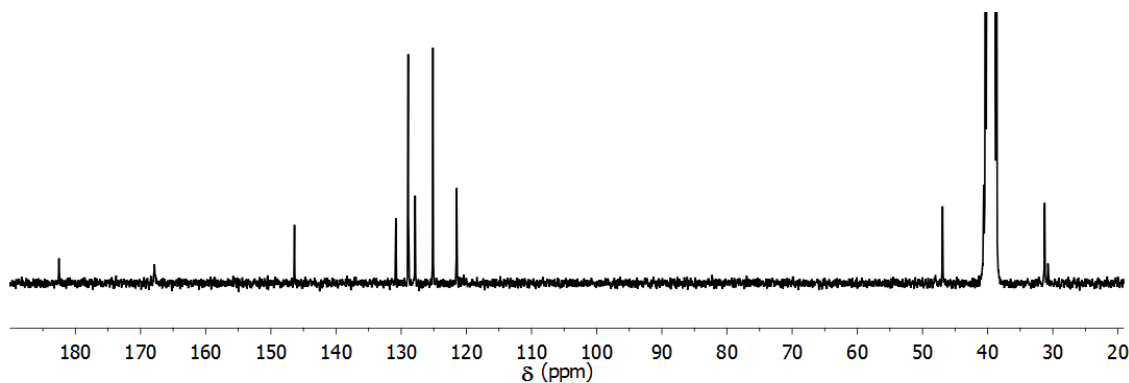
Punto de fusión: descompone a 283 °C

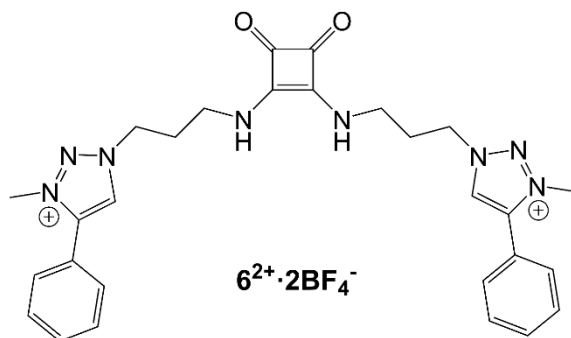
MS (ESI): m/z calculado para $[M+H]^+$ de 483.2251, encontrando el valor de 483.2258

^1H -RMN (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ (ppm): 8.58 (s, 2H), 7.82 (d, 4H, $J = 7.6$ Hz), 7.42 (t, 4H, $J = 7.4$ Hz), 7.31 (t, 2H, $J = 7.4$ Hz), 4.45 (t, 4H, $J = 6.7$ Hz), 3.51 (s, 4H), 2.13 (p, 4H, $J = 6.7$ Hz)



^{13}C -RMN (DMSO- d_6 , 75 MHz) δ (ppm): 182.52, 167.87, 146.37, 130.81, 128.92, 127.85, 125.12, 121.49, 46.91, 40.60, 31.25

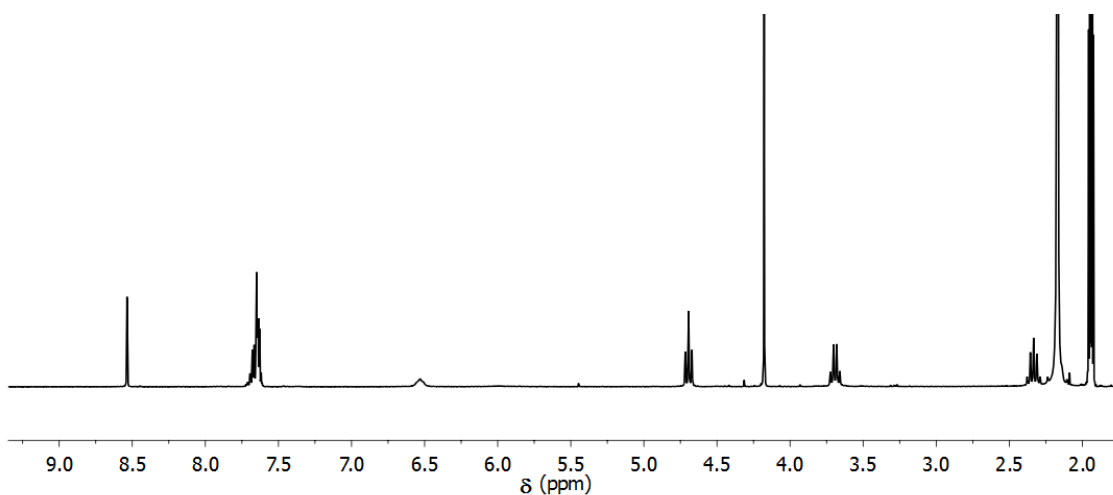


- Caracterización del receptor $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ 

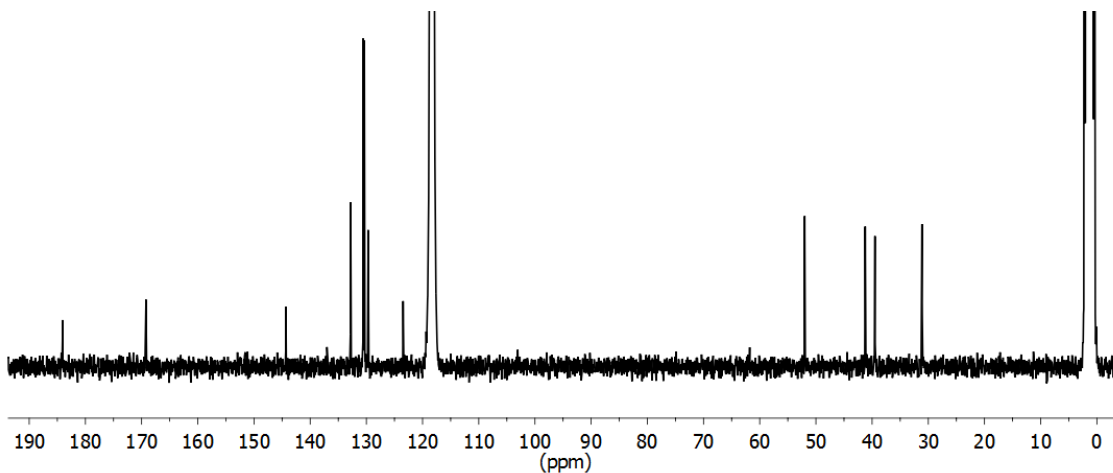
Punto de fusión: descompone a 174 °C

MS (ESI): m/z calculado para $[M]^{2+}$ de 256.1319, encontrando el valor de 256.1324

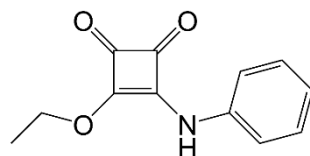
1H -RMN (CD_3CN , 300 MHz) δ (ppm): 8.53 (s, 2H), 7.65 (m, 10H), 6.52 (s, 2H), 4.69 (t, 4H, $J = 6.8$ Hz), 4.17 (s, 6H), 3.70 (q, 4H, $J = 6.8$ Hz), 2.33 (p, 4H, $J = 6.8$ Hz)



^{13}C -RMN (CD_3CN , 75 MHz) δ (ppm): 184.07, 169.22, 144.32, 132.80, 130.56, 130.36, 129.67, 123.47, 52.00, 41.23, 39.49, 31.12



- Caracterización de 3-etoxi-4-(fenilamino)ciclobut-3-en-1,2-diona (8)

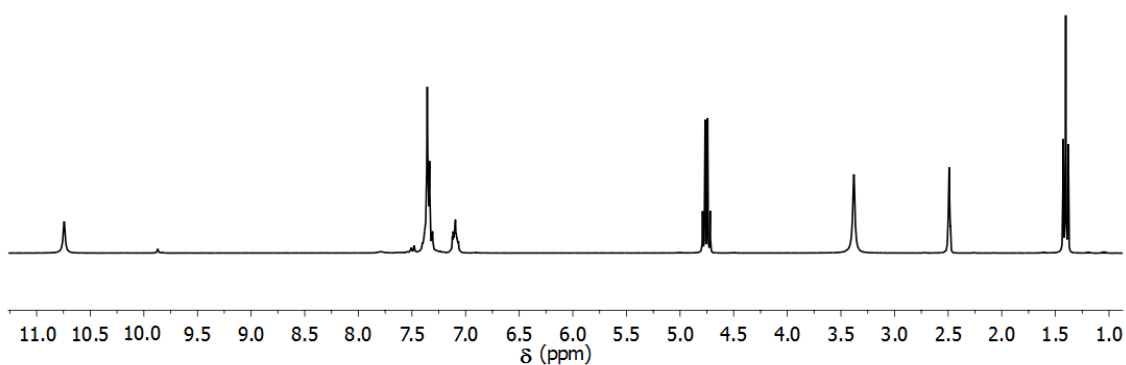


8

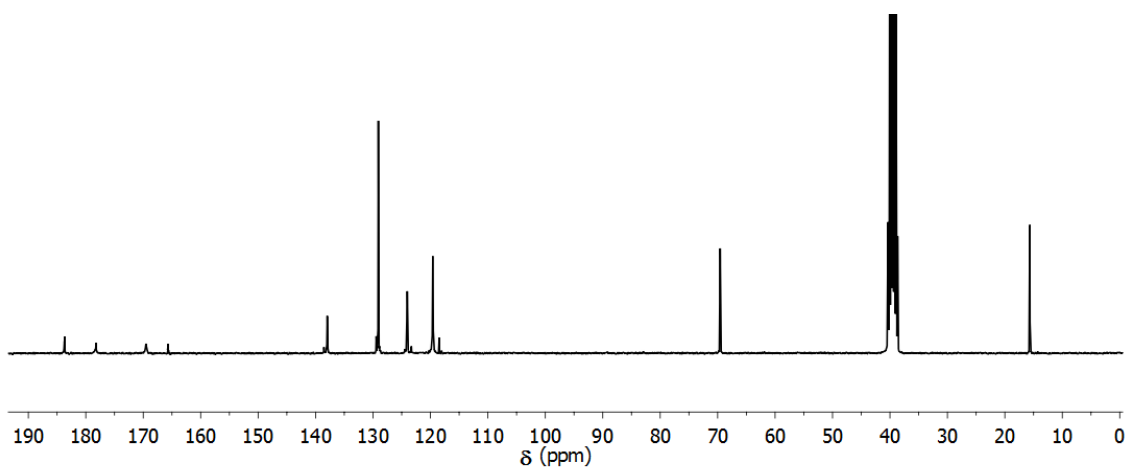
Punto de fusión: 131-133 °C

MS (ESI): m/z calculado para $[M+H]^+$ de 218.0812, encontrando el valor de 218.0815

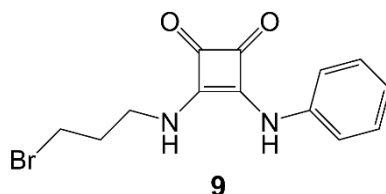
^1H -RMN (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ (ppm): 10.74 (s, 1H), 7.34 (m, 4H), 7.09 (m, 1H), 4.74 (q, 2H, $J = 7.1$ Hz), 1.40 (t, 3H, $J = 7.1$ Hz)



^{13}C -RMN (DMSO- d_6 , 75 MHz) δ (ppm): 183.72, 178.24, 169.52, 165.64, 137.96, 129.07, 124.03, 119.59, 69.56, 15.65



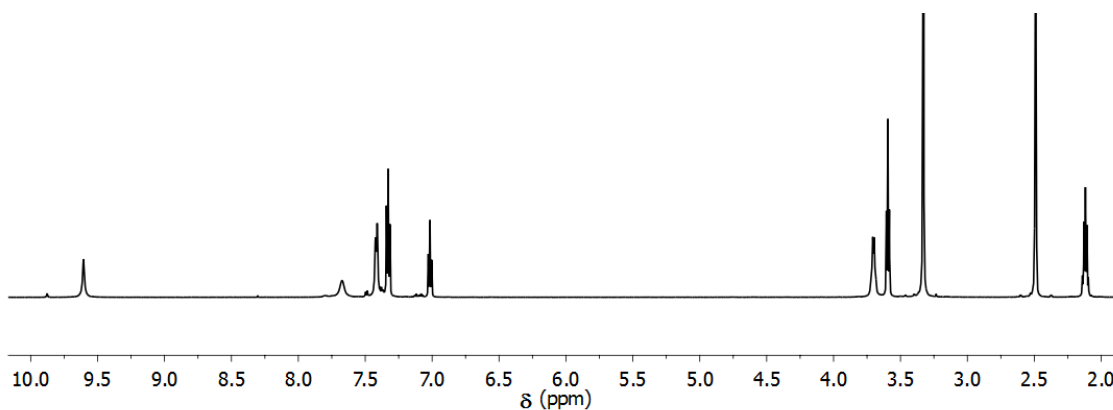
- Caracterización de 3-((3-bromopropil)amino)-4-(fenilamino)ciclobut-3-en-1,2-diona (9)



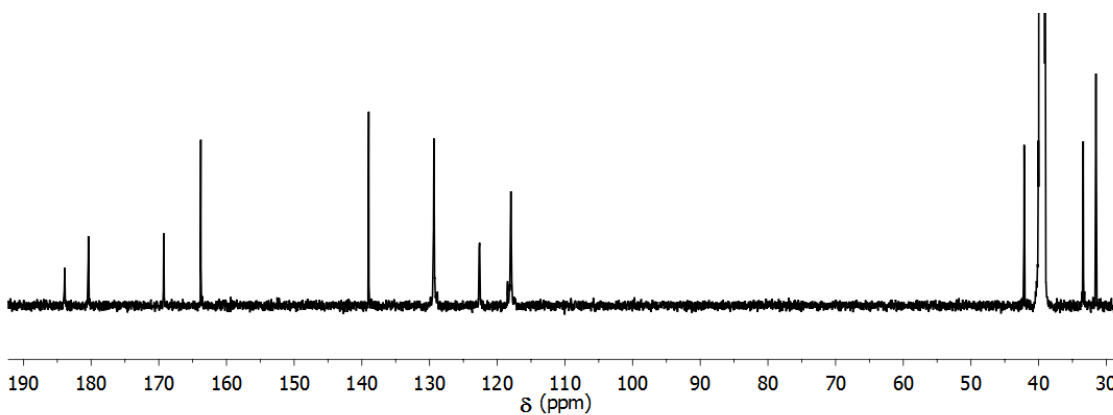
Punto de fusión: descompone a 244 °C

MS (ESI): m/z calculado para $[M+H]^+$ de 309.0233, encontrando el valor de 309.0237

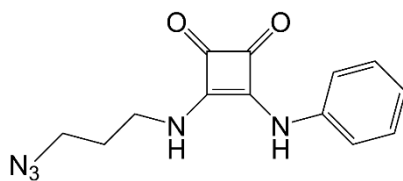
^1H -RMN (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ (ppm): 9.61 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.42 (d, 2H, $J = 7.6$ Hz), 7.33 (t, 2H, $J = 7.9$ Hz), 7.02 (t, 1H, $J = 7.9$ Hz), 3.70 (d, 2H, $J = 6.2$ Hz), 3.59 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz), 2.12 (p, 2H, $J = 6.6$ Hz)



^{13}C -RMN (DMSO- d_6 , 150 MHz) δ (ppm): 183.90, 180.40, 169.26, 163.79, 138.98, 129.35, 122.59, 117.98, 42.14, 33.41, 31.53



- Caracterización de 3-((3-azidopropil)amino)-4-(fenilamino)ciclobut-3-en-1,2-diona (10)

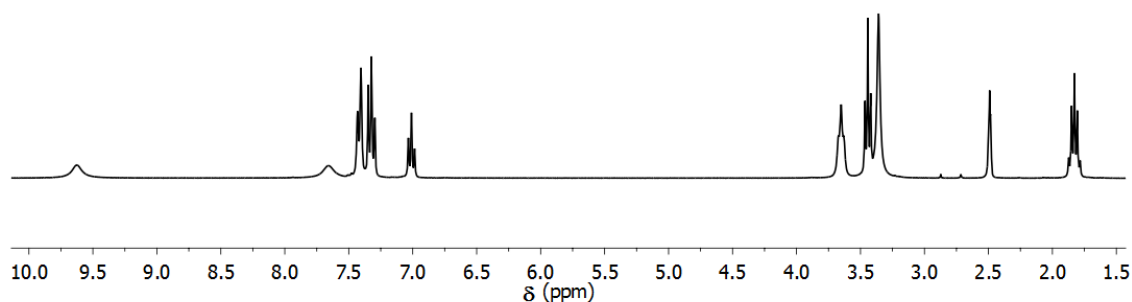


10

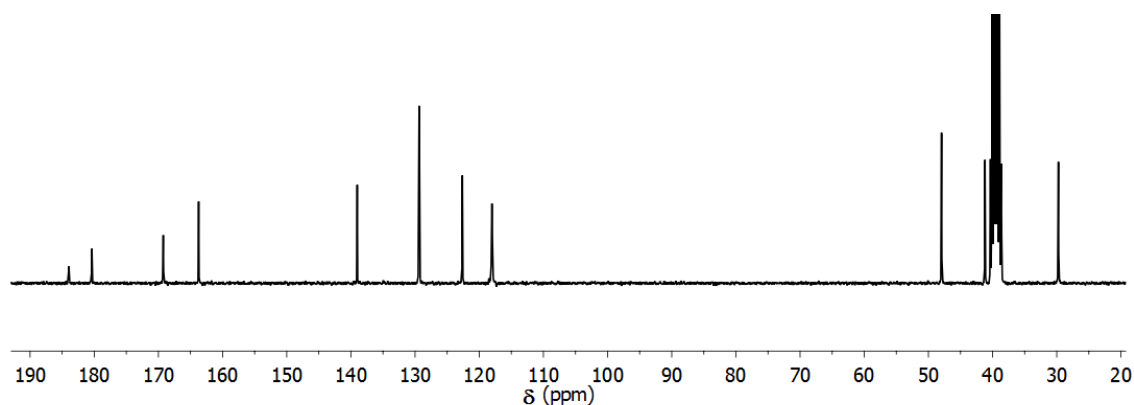
Punto de fusión: descompone a 235 °C

MS (ESI): m/z calculado para $[M+H]^+$ de 272.1142, encontrando el valor de 272.1148

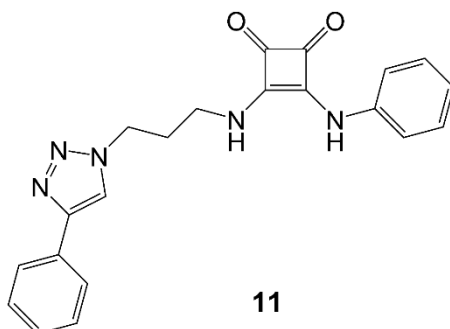
^1H -RMN (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ (ppm): 9.62 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.42 (d, 2H, $J = 7.9$ Hz), 7.32 (t, 2H, $J = 7.9$ Hz), 7.01 (t, 1H, $J = 7.3$ Hz), 3.65 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz), 3.44 (t, 2H, $J = 6.7$ Hz), 1.83 (p, 2H, $J = 6.7$ Hz)



^{13}C -RMN (DMSO- d_6 , 75 MHz) δ (ppm): 183.95, 180.37, 169.24, 163.73, 139.02, 129.36, 122.63, 118.02, 47.95, 41.18, 29.74



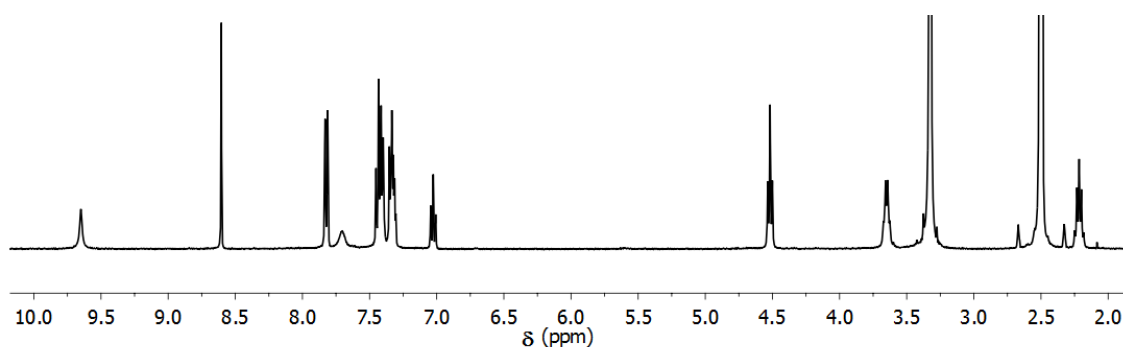
- Caracterización de 3-((3-(4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)propil)amino)-4-(fenilamino)-ciclobut-3-en-1,2-diona (**11**)



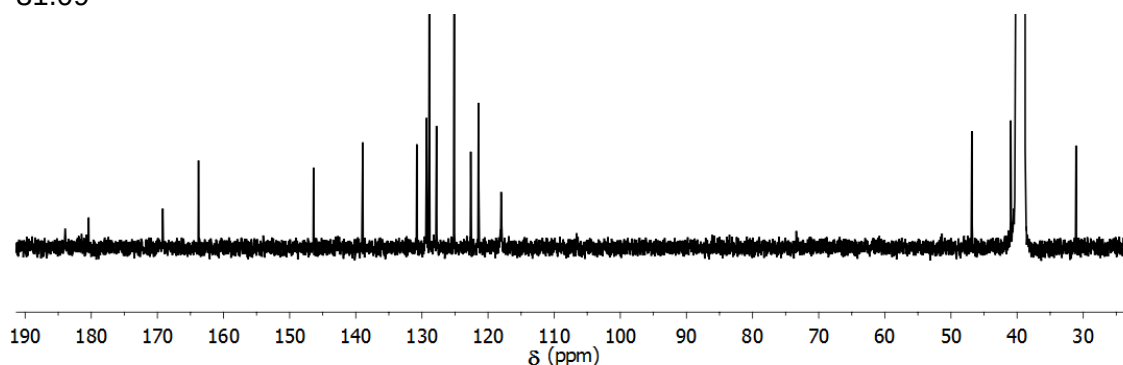
Punto de fusión: descompone a 260 °C

MS (ESI): m/z calculado para $[M+H]^+$ de 374.1611, encontrando el valor de 374.1615

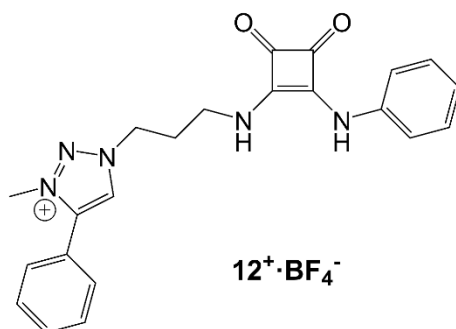
$^1\text{H-RMN}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ (ppm): 9.65 (s, 1H), 8.60 (s, 1H), 7.82 (d, 2H, $J = 7.3$ Hz), 7.70 (s, 1H), 7.42 (dd, 4H, $J = 14.5, 6.8$ Hz), 7.33 (m, 3H), 7.03 (t, 1H, $J = 7.3$ Hz), 4.52 (t, 2H, $J = 6.9$ Hz), 3.65 (q, 2H, $J = 6.1$ Hz), 2.22 (p, 2H, $J = 6.7$ Hz)



$^{13}\text{C-RMN}$ (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ (ppm): 183.95, 180.39, 169.18, 163.78, 146.39, 138.95, 130.77, 129.31, 128.86, 127.79, 125.11, 122.61, 121.44, 118.02, 46.84, 40.96, 31.09



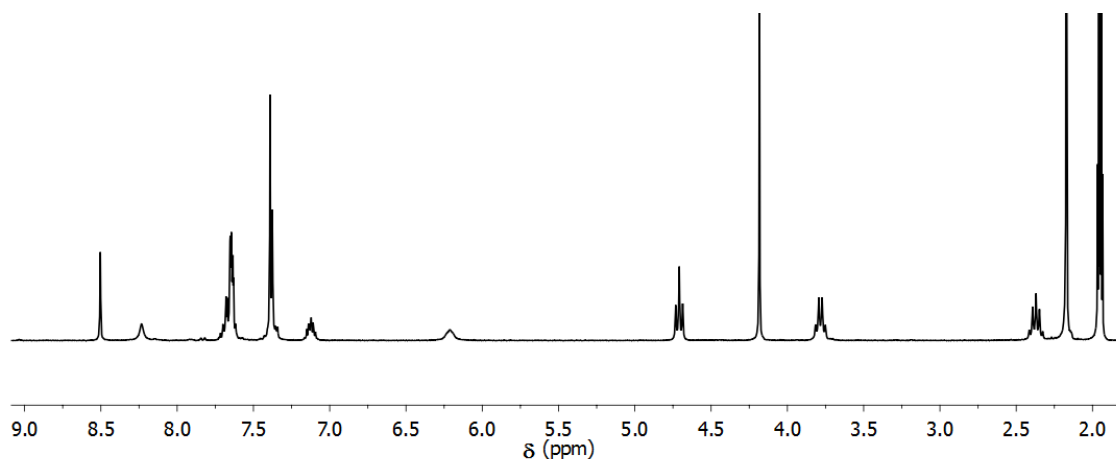
- Caracterización del receptor $12^+ \cdot \text{BF}_4^-$



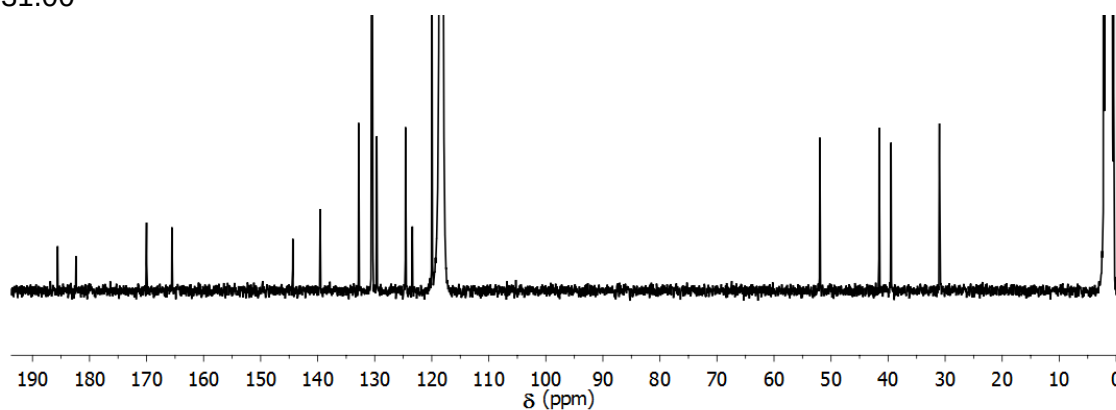
Punto de fusión: descompone a 193 °C

MS (ESI): m/z calculado para $[\text{M}]^+$ de 388.1768, encontrando el valor de 388.1771

^1H -RMN (CD_3CN , 300 MHz) δ (ppm): 8.50 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.65 (ddd, 5H, $J = 5.2$, 4.5, 2.1 Hz), 7.38 (d, 4H, $J = 4.4$ Hz), 7.12 (dt, 1H, $J = 11.9$, 4.0 Hz), 6.21 (s, 1H), 4.71 (t, 2H, $J = 6.6$ Hz), 4.18 (s, 3H), 3.78 (q, 2H, $J = 6.3$ Hz), 2.37 (p, 2H, $J = 6.6$ Hz)



^{13}C -RMN (CD_3CN , 75 MHz) δ (ppm): 185.60, 182.38, 170.00, 165.56, 144.36, 139.56, 132.81, 130.56, 130.44, 130.35, 129.64, 124.60, 123.41, 119.95, 51.96, 41.56, 39.48, 31.00



CAPÍTULO II

**Estudio comparativo del efecto del
disolvente entre receptores bipodales
que actúan mediante enlaces de
halógeno y calcógeno**

2.1. Antecedentes

El estudio de las interacciones tipo σ , en particular los enlaces de halógeno y calcógeno, ha sido muy intenso en los últimos años, contribuyendo al desarrollo de nuevos receptores de aniones más selectivos comparados con los que actúan solamente a través de enlaces de hidrógeno.¹³⁷

En 2021, Langton y colaboradores realizaron un estudio comparativo de una serie de receptores bipodales que contienen grupos triazol y sus derivados sustituidos con átomos de iodo y grupos telurimetilo (Figura 2.1A), demostrando su aplicabilidad como transportadores de aniones Cl^- a través de bicapas lipídicas.¹³⁸

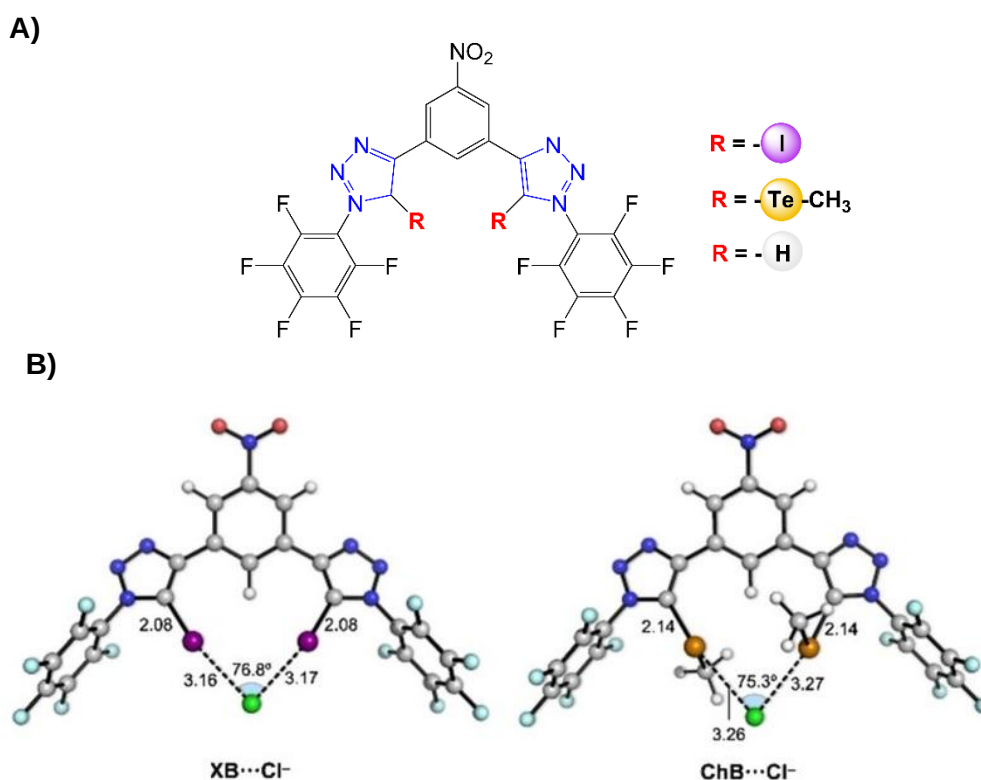


Figura 2.1. A) Estructura de los receptores de aniones estudiados por Langton y colaboradores que actúan mediante enlaces de halógeno, calcógeno e hidrógeno. B) Estructuras de los complejos supramoleculares entre los receptores y el anión Cl^- obtenidas mediante cálculos teóricos.

¹³⁷ Lim, J. Y. C., Beer, P. D. Sigma-Hole Interactions in Anion Recognition *Chem.* **2018**, *4*, 731-783.

¹³⁸ Bickerton, L.E., Docker, A., Sterling, A.J., Kuhn, H., Duarte, F., Beer, P.D., Langton, M.J. Highly Active Halogen Bonding and Chalcogen Bonding Chloride Transporters with Non-Protonophoric Activity. *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 11738-11745.

Al comparar los complejos formados entre los receptores portadores de iodo y telurio con el anión Cl^- (Figura 2.1B), se observa que no existen grandes diferencias entre ambos donadores σ . También se determinaron experimentalmente las constantes de asociación a través de experimentos de ^1H RMN en acetona- d_6 , la comparación de los valores obtenidos indica el siguiente orden de afinidad: $\text{XB} > \text{ChB} > \text{HB}$.

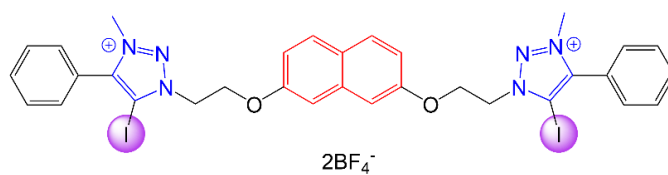
Además, al evaluar la capacidad de transporte de los complejos, el receptor con iodo presentó una actividad superior ($330 \mu\text{M}^{-1}$) frente a sus análogos con grupos telurilmetilo ($31 \mu\text{M}^{-1}$) y con átomos de hidrógeno ($21 \mu\text{M}^{-1}$). Mientras que en los ensayos de selectividad demostraron que el receptor con telurio es más selectivo frente a sus análogos. Estos resultados indican que el receptor que actúa mediante enlaces de hidrógeno posee una menor actividad de transporte y selectividad de aniones. Estas diferencias entre los enlaces de hidrógeno y las interacciones tipo σ indican el potencial de estas nuevas interacciones para su uso en nuevas aplicaciones.

El estudio de las interacciones mediante enlace de halógeno y calcógeno también han sido un campo de especial interés en nuestro grupo de investigación, un ejemplo de ello es el polímero supramolecular inducido por aniones SO_4^{2-} mostrado en la introducción de esta Memoria,⁸⁶ en el cual se involucran los dos átomos de iodo que tiene el monómero orgánico para interaccionar con los aniones.

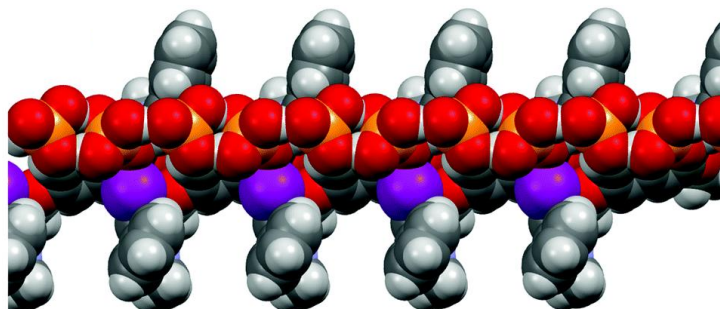
Por otra parte, nuestro grupo de investigación también describió en 2020 un trabajo donde se estudió la formación de un polímero supramolecular inducido por aniones H_2PO_4^- usando un compuesto bipodal con grupos iodo triazolío y la unidad de naftaleno como espaciador (Figura 2.2A).¹³⁹ Los polímeros se detectaron en disolución de $\text{CH}_3\text{CN}:\text{CH}_3\text{OH}$ 9:1 (v/v), mediante experimentos de ^1H RMN, DOSY y DLS, concluyendo que el crecimiento del polímero sigue un mecanismo isodésmico. Finalmente, se observó en estado sólido que el autoensamblaje de los monómeros (Figura 2.2B), ocurre mediante interacciones anión-anión (cada anión forma cuatro enlaces de hidrógeno $-\text{P}=\text{O}\cdots\text{H}-\text{O}-\text{P}-$ con otro anión), mientras que los ligandos orgánicos interaccionan con los aniones a través de uno de los átomos de iodo mediante enlace de halógeno $\text{C}_{\text{sp}^2}-\text{I}\cdots\text{O}-\text{P}-$ (Figura 2.2C).

¹³⁹ Zapata, F., González, L., Bastida, A., Bautista, D., Caballero, A. Formation of self-assembled supramolecular polymers by antielectrostatic anion-anion and halogen bonding interactions. *Chem. Commun.* **2020**, 56, 7084-7087.

A)



B)



C)

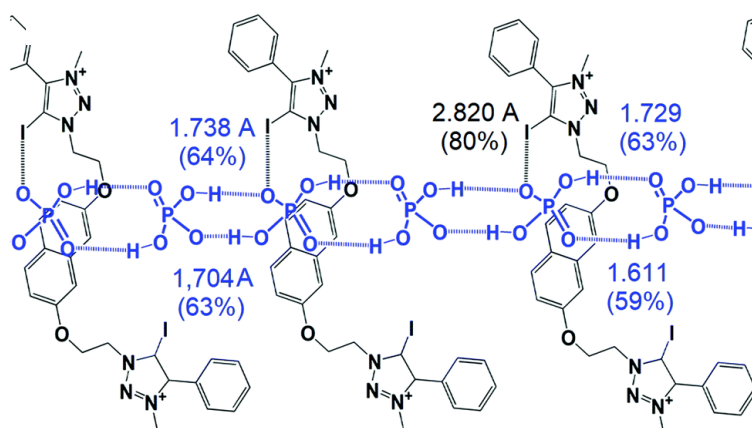


Figura 2.2. A) Estructura del monómero orgánico con grupos iodo triazolio. B) Estructura de rayos X del polímero supramolecular formado por enlaces de halógeno e hidrógeno. C) Representación esquemática del modo de enlace para la formación del polímero supramolecular.

En el año 2022, nuestro grupo realizó un estudio comparativo entre dos receptores tripodales que contienen tres unidades de selenofeno, uno de los compuestos posee como espaciador un anillo de benceno, mientras que el otro es portador de un grupo perfluorobenceno (Figura 2.3A).¹⁴⁰ Los receptores forman estructuras supramoleculares muy diferentes en presencia de los aniones Br⁻ y Cl⁻ en THF. Por una parte, el receptor portador del anillo de benceno establece exclusivamente enlaces de hidrógeno C_{sp}²-H con los aniones, formando complejos receptor-anión 2:1 (Figura 2.3B). Mientras que el receptor que posee el anillo fluorado es capaz de formar polímeros supramoleculares en presencia de los aniones mediante enlaces de hidrógeno y calcógeno (Figura 2.3C), esto se explica debido a la capacidad electroaceptora que tiene el espaciador perfluorobenceno, que modula e incrementa el agujero σ de los átomos de selenio y con ello se favorecen las interacciones por enlace de calcógeno con los aniones, comparado con los átomos de selenio en el receptor con el anillo de benceno que carecen de esta capacidad σ -donadora.

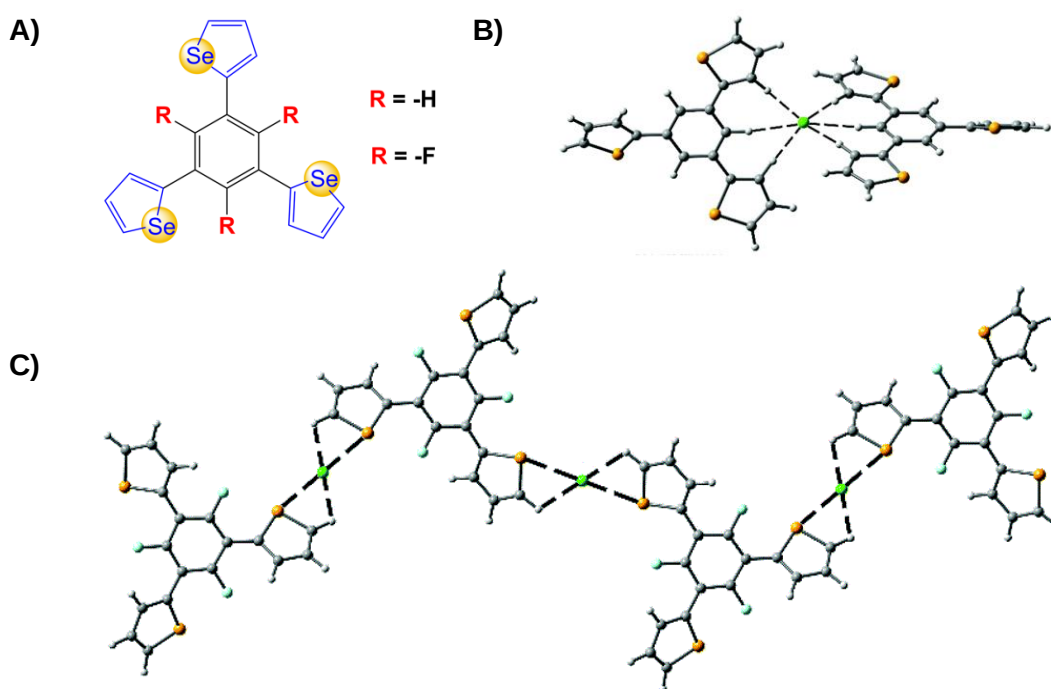


Figura 2.3. A) Estructura general de los receptores con grupos selenofeno. B) Estructura obtenida mediante cálculos teóricos para el complejo formado entre el receptor con benceno y el anión Cl⁻. C) Estructura obtenida mediante cálculos teóricos para el polímero supramolecular formado entre el receptor con perfluorobenceno y el anión Cl⁻.

¹⁴⁰ Navarro-García, E., Galmés, B., Esquivel, J.L., Velasco, M.D., Bastida, A., Zapata, F., Caballero, A., Frontera, A. Host-guest complexes vs. supramolecular polymers in chalcogen bonding receptors: an experimental and theoretical study. *Dalton Trans.* **2022**, 51, 1325-1332.

2.2. Objetivos

Considerando los antecedentes y los resultados discutidos en el capítulo anterior, nos planteamos la síntesis y el estudio de los receptores bipodales mostrados en la figura 2.4. Los receptores bipodales son portadores de la unidad de escuaramida (color azul) y dos grupos triazolio (color rojo) sustituidos con átomos σ -donadores (iodo o telurio), con la finalidad de que puedan interaccionar con los aniones mediante enlaces de halógeno y calcógeno, respectivamente.

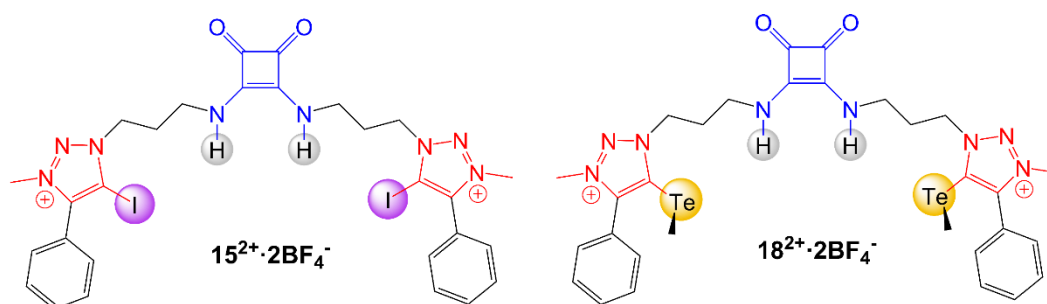


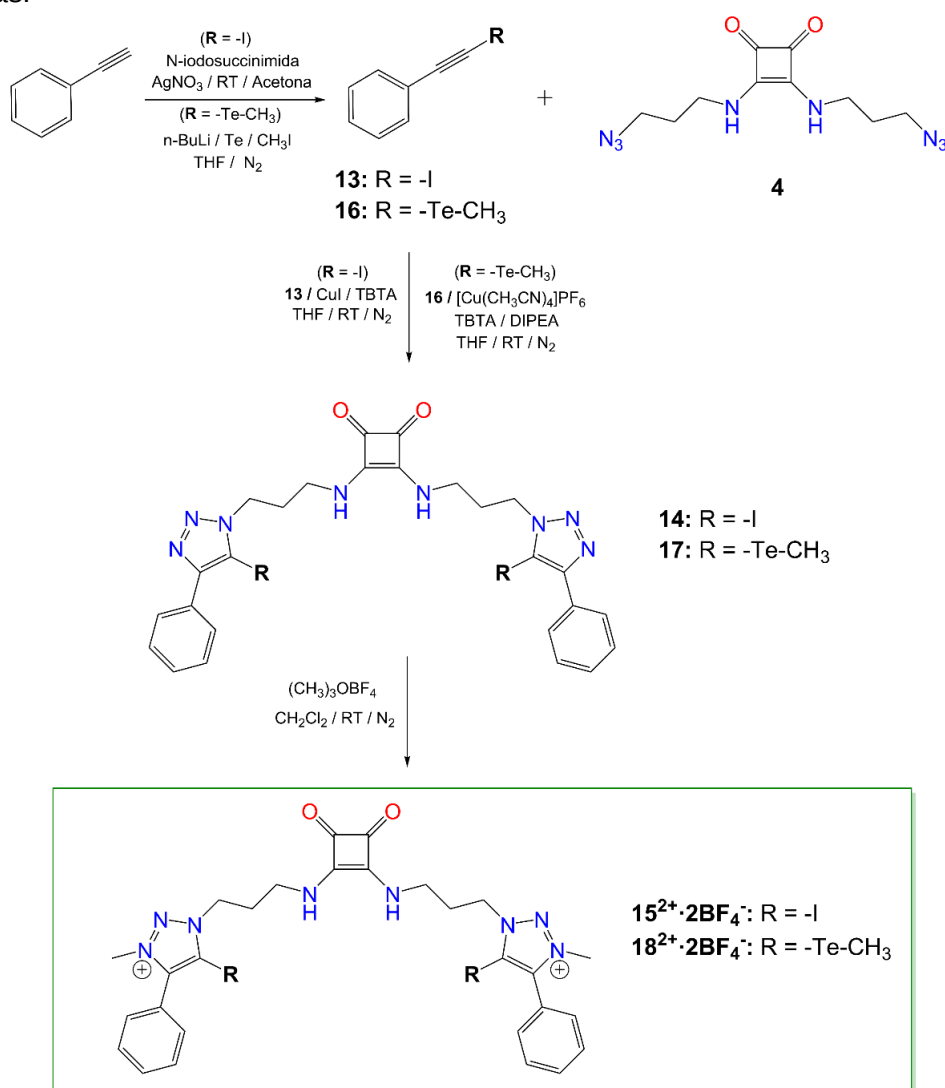
Figura 2.4. Receptores de aniones bipodales estudiados en el capítulo II.

Además, nuevamente se estudiará como influye el disolvente en la formación de las estructuras supramoleculares, para ello se emplearán tres disolventes: dimetilsulfóxido, acetonitrilo y metanol.

2.3 Resultados y discusión

2.3.1. Síntesis general de los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$

Los receptores bipodales $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ fueron sintetizados a partir de los alquinilbencenos **13** y **16**, que fueron sintetizados utilizando el etinilbenceno como material de partida que se hizo reaccionar con N-iodosuccinimida y $AgNO_3$ para obtener el iodoetinilbenceno (**13**), o bien, con n-BuLi seguido de la adición de telur elemental y CH_3I , para obtener el 2-(metilteluro)etinilbenceno (**16**). Estos compuestos se hicieron reaccionar de manera independiente con la bisazida **4** mediante reacciones clic de cicloadición mediadas por cobre (CuAAC) que permitieron obtener los bistriazoles **14** y **17**, finalmente se realizaron las reacciones de metilación para obtener los bistriazolios $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ (Esquema 2.1). Los compuestos intermediarios y finales fueron caracterizados por 1H RMN, ^{13}C RMN, espectroscopía UV-Vis y espectrometría de masas.



Esquema 2.1. Ruta sintética para la obtención de los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$

2.3.2. Estudio de las propiedades de los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en el reconocimiento de aniones

El estudio de las propiedades de los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ fue llevado a cabo usando los aniones F^- , Cl^- , Br^- , I^- , AcO^- , $PhCOO^-$, $H_2PO_4^-$, $HP_2O_7^{3-}$, NO_3^- , HSO_4^- como sales de tetrabutilamonio y SO_4^{2-} como sal de tetrametilamonio. Los estudios fueron realizados en disolución mediante espectroscopia de UV-Vis, 1H RMN, ^{125}Te RMN, 1H RMN (DOSY) y DLS, empleando los disolventes dimetilsulfóxido, acetonitrilo y metanol.

2.3.2.1. Evaluación de los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en el reconocimiento de aniones mediante espectroscopia de absorción UV-Vis

Los espectros de absorción de los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en DMSO presentan las siguientes características: el espectro del receptor halogenado $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ posee dos máximos de absorción a $\lambda = 292$ y 272 nm, mientras que el espectro del receptor calcogenado $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ posee un máximo de absorción a $\lambda = 291$ nm y un hombro situado a $\lambda = 271$ nm.

Al adicionar el conjunto de aniones mencionado anteriormente sobre disoluciones de los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en DMSO a una concentración de $2.5 \cdot 10^{-5}$ M (Figuras 2.5 y 2.6), se observó que solo los aniones SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$ y AcO^- producían cambios significativos en los espectros de ambos receptores, mientras que el resto de aniones ensayados apenas producía cambios en los espectros de absorción de los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$.

La adición de cantidades crecientes de los aniones sobre las disoluciones de los receptores provocó la disminución de las bandas de alta energía ($\lambda = 272$ y 292 nm para el receptor $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $\lambda = 291$ nm para el receptor $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$) y además se observó un desplazamiento batocrómico de las bandas ($\Delta\lambda = 2-3$ nm para el receptor $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $3-4$ nm para el receptor $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$), detectándose un punto isobéptico a $\lambda \approx 300$ nm (Tablas 2.1 y 2.2), lo que indica la formación de dos especies en equilibrio en la disolución tras la adición de los aniones.

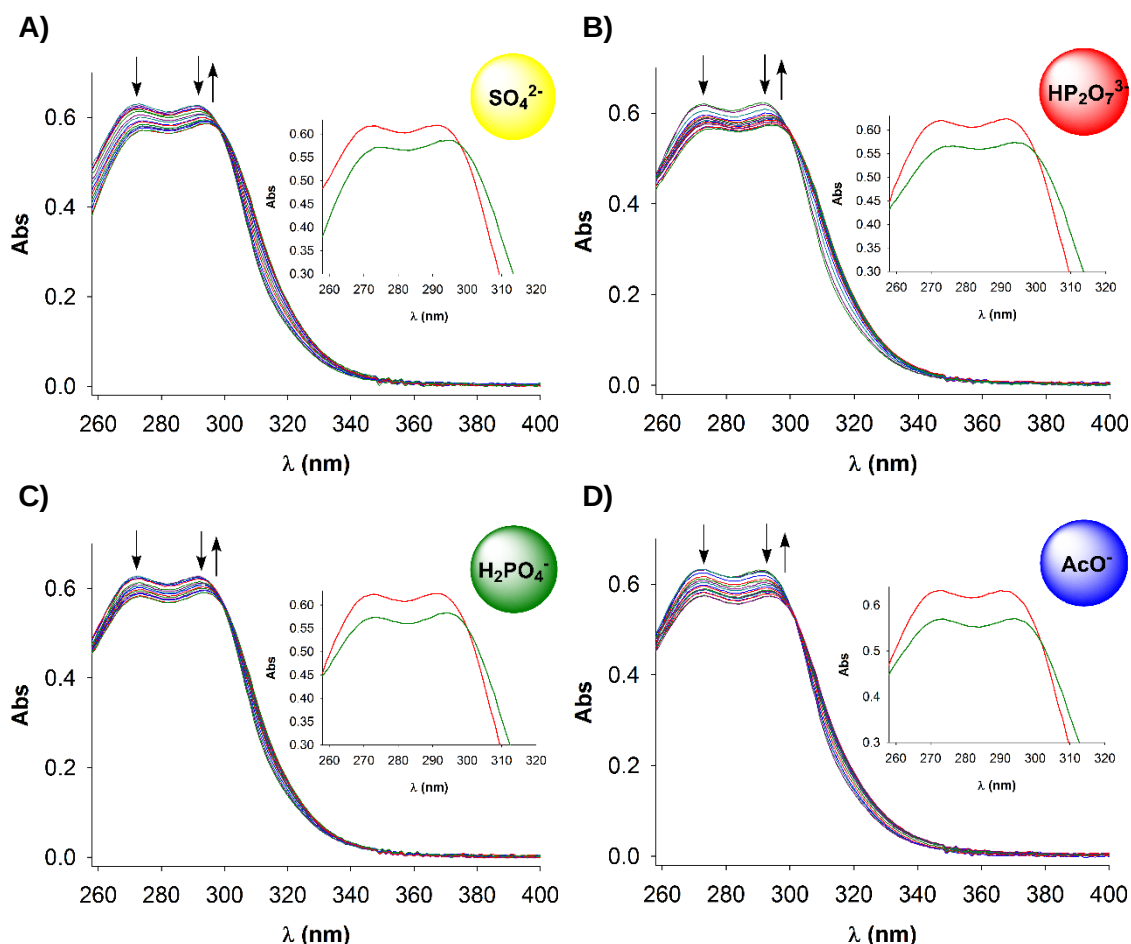


Figura 2.5. Cambios observados en el espectro de absorción del receptor halogenado $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-5} M$) en *DMSO* durante la adición de cantidades crecientes de los aniones. En la ampliación se muestra el espectro inicial (rojo) y final (verde).

Tabla 2.1. Parámetros característicos del espectro de absorción del receptor halogenado $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y de las especies supramoleculares formadas en presencia de los diferentes aniones en *DMSO*.

Especie supramolecular	Parámetros del espectro UV-Vis	
	λ [nm] (ϵ [$M^{-1} \cdot cm^{-1}$])	P.I. (nm)
$15^{2+} \cdot 2BF_4^-$	272 (24656), 292 (24828)	-----
$15^{2+} \cdot SO_4^{2-}$	275 (22852), 295 (23488)	298
$15^{2+} \cdot HP_2O_7^{3-}$	274 (22592), 294 (22884)	299
$15^{2+} \cdot H_2PO_4^-$	275 (22804), 295 (23056)	300
$15^{2+} \cdot AcO^-$	275 (22672), 295 (22632)	300

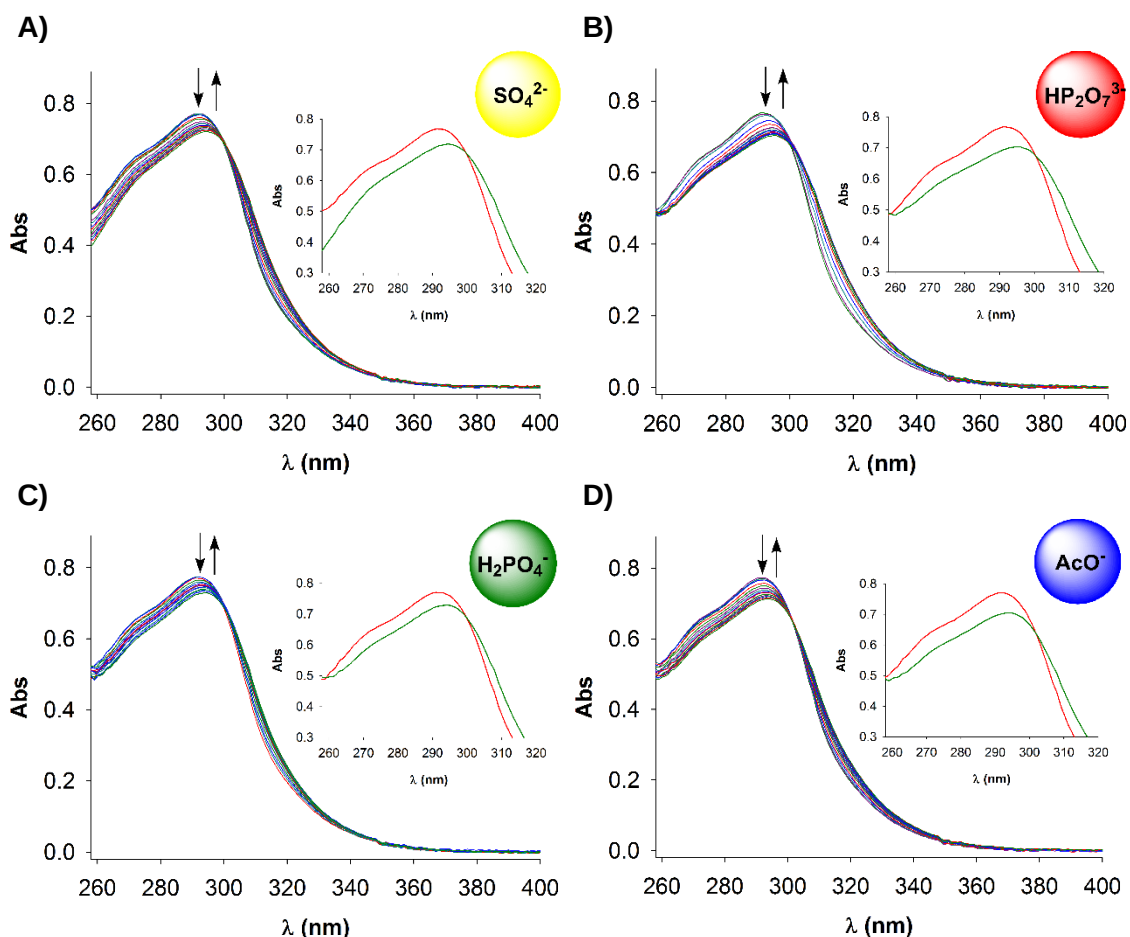


Figura 2.6. Cambios observados en el espectro de absorción del receptor calcogenado $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-5} M$) en **DMSO** durante la adición de cantidades crecientes de los aniones. En la ampliación se muestra el espectro inicial (rojo) y final (verde).

Tabla 2.2. Parámetros característicos del espectro de absorción del receptor receptor calcogenado $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y de las especies supramoleculares formadas en presencia de los diferentes aniones en **DMSO**.

Especie supramolecular	Parámetros del espectro UV-Vis	
	λ [nm] (ϵ [$M^{-1} \cdot cm^{-1}$])	P.I. (nm)
$18^{2+} \cdot 2BF_4^-$	291 (30688)	-----
$18^{2+} \cdot SO_4^{2-}$	294 (28764)	299
$18^{2+} \cdot HP_2O_7^{3-}$	295 (28172)	300
$18^{2+} \cdot H_2PO_4^-$	294 (29136)	300
$18^{2+} \cdot AcO^-$	295 (28511)	301

2.3.2.2. Evaluación de los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia de aniones mediante espectroscopia de 1H RMN y ^{125}Te RMN

Para obtener más información sobre el modo de enlace entre los receptores y los aniones en disolución, se llevaron a cabo estudios mediante 1H y ^{125}Te RMN en los siguientes disolventes de diferente polaridad: DMSO- d_6 ($\epsilon_0 = 46.7$), CD_3CN ($\epsilon_0 = 37.5$) y CD_3OD ($\epsilon_0 = 32.7$).

Los espectros de 1H RMN de los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en los tres disolventes son muy similares. En general, los hidrógenos aromáticos (H_a , H_b , H_c) aparecen como multipletes alrededor de $\delta \approx 7.65$ ppm. Los protones H_h de los grupos N-H corresponden a un singlete ancho a $\delta = 7.9$ ppm para el receptor $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$, mientras que para el receptor $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ la señal fue demasiado ancha y no logró observarse. Los hidrógenos alifáticos aparecen como un triplete a $\delta \approx 4.75$ ppm (H_e), un singlete alrededor de $\delta \approx 4.15$ ppm (H_d), un singlete ancho a $\delta \approx 3.65$ ppm (H_g), un quintuplete a $\delta \approx 2.3$ ppm (H_i) y finalmente como es de esperar para el receptor $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ aparece un singlete a $\delta = 1.85$ ppm (H_i , correspondiente al metilo unido al telurio). En el espectro de ^{125}Te RMN del receptor $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ se observó un singlete a $\delta = 237.8$ ppm. La asignación de estas señales en la estructura de cada receptor se muestra en la figura 2.7.

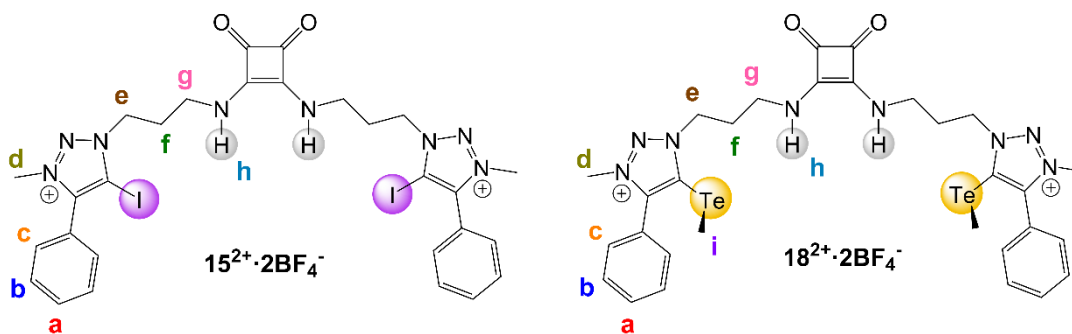


Figura 2.7. Asignación de señales en los espectros de 1H RMN de los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$

La adición de cantidades crecientes de los aniones SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$ y AcO^- sobre disoluciones de los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en DMSO- d_6 promovieron diferentes cambios en los espectros de 1H y ^{125}Te RMN.

La adición de las primeras alícuotas de los aniones $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$, H_2PO_4^- y SO_4^{2-} a una disolución del receptor halogenado $15^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ y de SO_4^{2-} , H_2PO_4^- y AcO^- a una disolución del receptor calcogenado $18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ en DMSO-d_6 ; no produjeron cambios significativos en los espectros de ^1H RMN, sin embargo, a partir de la adición de cierta cantidad de anión ocurrieron desplazamientos de las señales de los hidrógenos hasta alcanzar el equilibrio, como ya se ha discutido con anterioridad en esta Memoria, este tipo de comportamiento indica la formación de polímeros supramoleculares en disolución (Figuras 2.8, 2.9, AII.5-AII.6 y AII.11-AII.12 del anexo).

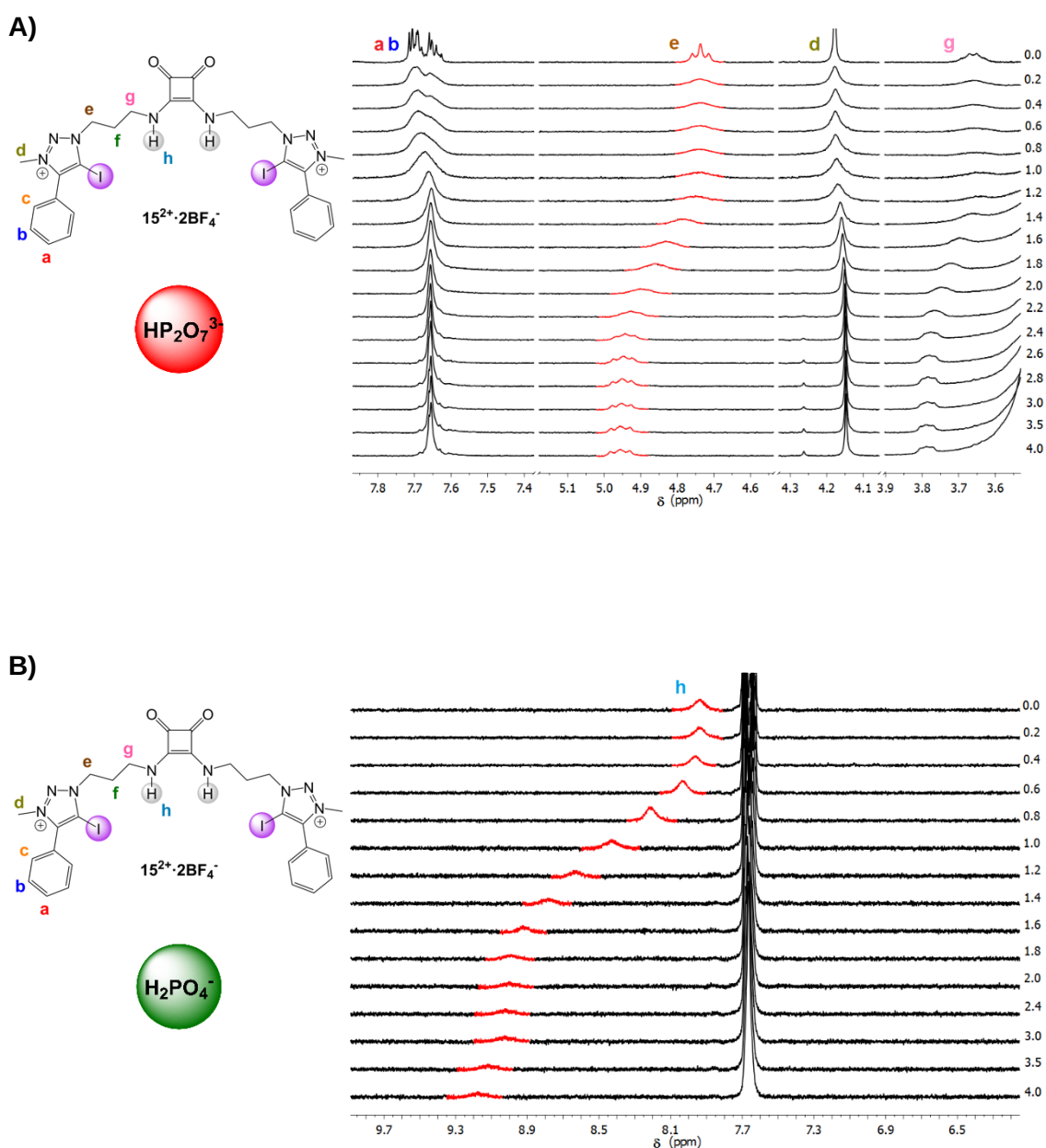
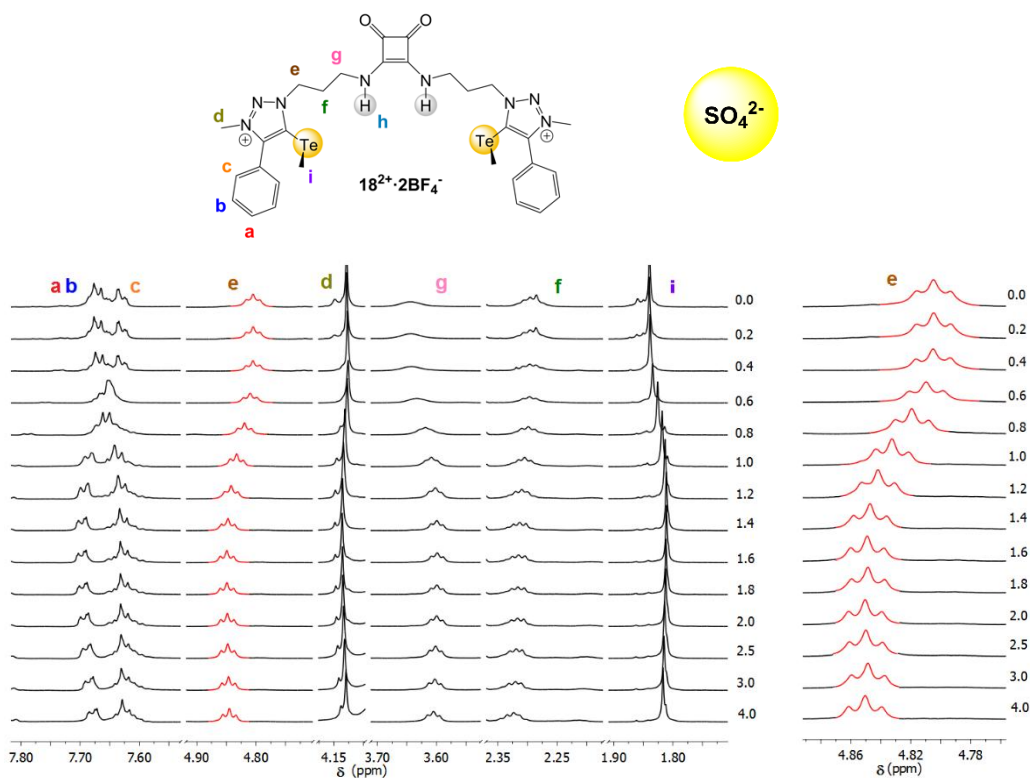


Figura 2.8. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $15^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en DMSO-d_6) durante la adición de los aniones $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$, y H_2PO_4^- .

A)



B)

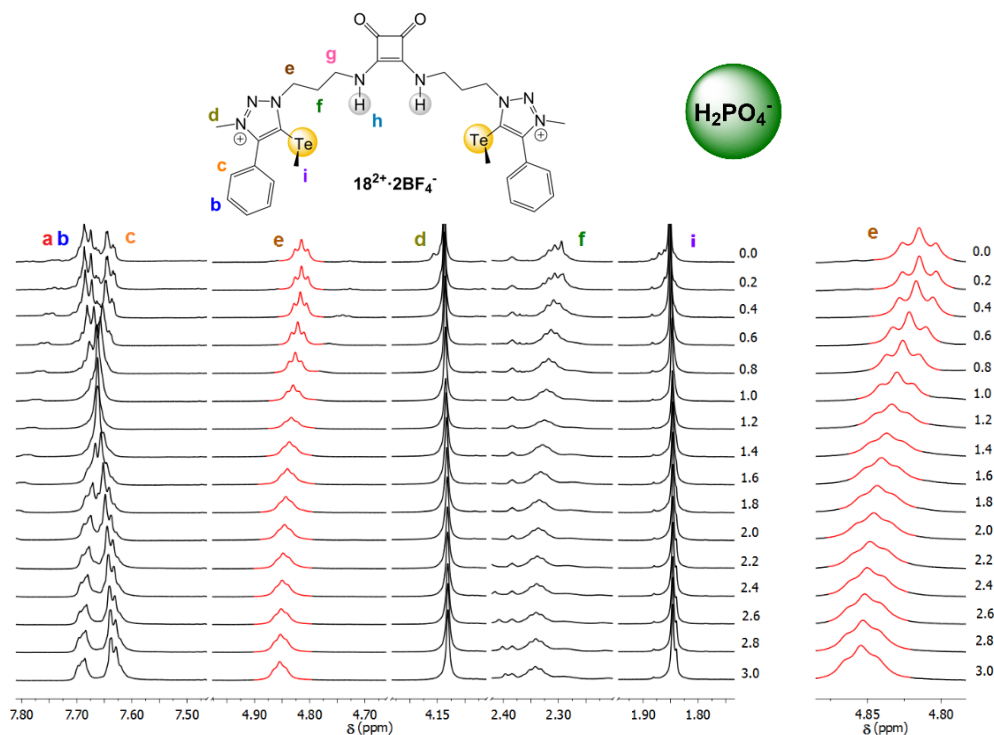


Figura 2.9. Cambios observados en el espectro de 1H RMN del receptor $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ ($c = 1.5$ mM en $DMSO-d_6$) durante la adición de los aniones SO_4^{2-} y $H_2PO_4^-$. A la izquierda se encuentra la ampliación del espectro que muestra el desplazamiento del protón H_e .

La adición del anión AcO^- al receptor halogenado $15^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ en $\text{DMSO}-d_6$ y del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ al receptor calcogenado $18^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ produjo un desplazamiento de las señales desde la primera alícuota indicando procesos clásicos de reconocimiento receptor-anión (Figura 2.10). En el caso del receptor calcogenado $18^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$, a partir de 0.8 equivalentes de anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ añadidos, comienzan a desaparecer las señales de los hidrógenos del receptor $18^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ y aparecen nuevas señales (Figura 2.10B, color verde).

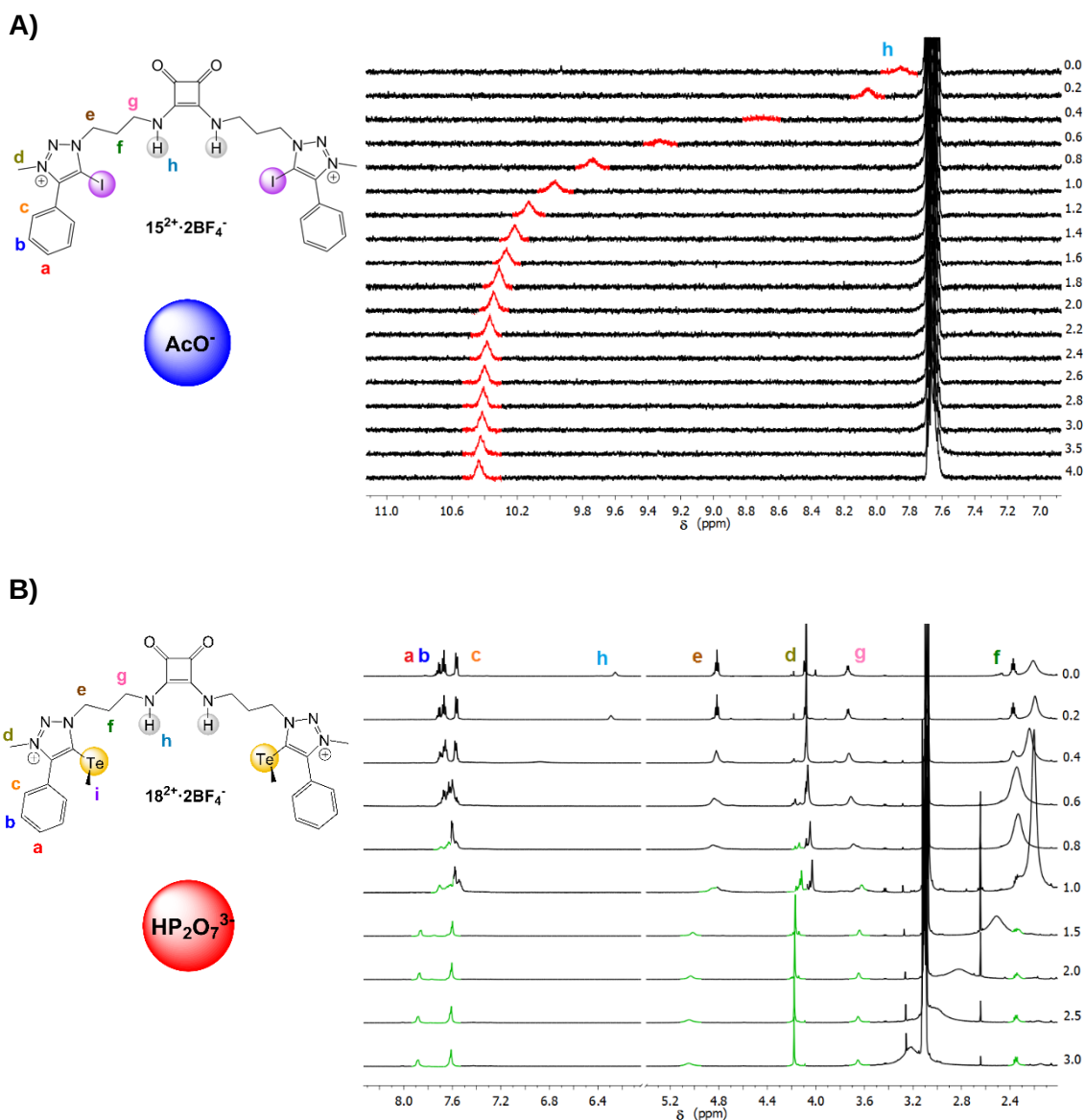
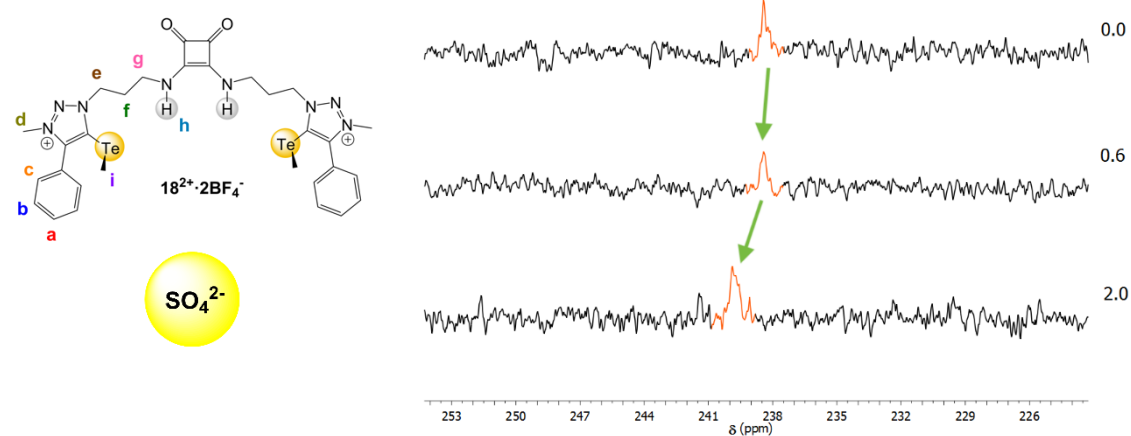


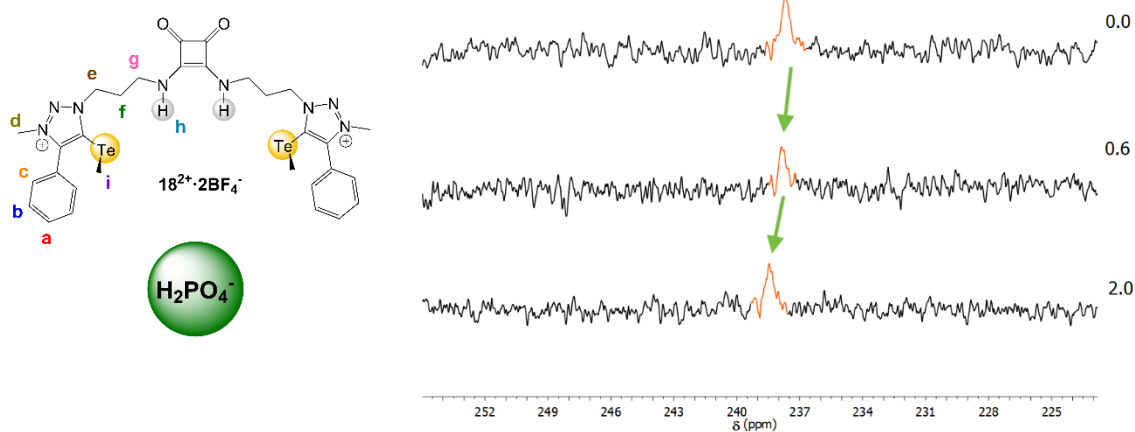
Figura 2.10. A) Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $15^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en $\text{DMSO}-d_6$) durante la adición del anión AcO^- . B) Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $18^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en $\text{DMSO}-d_6$) durante la adición del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$.

El receptor calcogenado $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ también fue estudiado mediante ^{125}Te RMN en DMSO- d_6 . La adición de los aniones SO_4^{2-} , $H_2PO_4^-$ y AcO^- produce un desplazamiento hacia campo bajo ($\Delta\delta = 1.0$ - 1.5 ppm) indicando que ambos átomos de telurio se encuentran interaccionando con los aniones al formarse los polímeros supramoleculares (Figura 2.11A, 2.11B y AII.8 del anexo). En cambio, al adicionar un exceso del anión $HP_2O_7^{3-}$, el singlete inicial a $\delta = 237.8$ ppm desaparece y se observa una nueva señal con un desplazamiento químico muy diferente situada a $\delta = 29.5$ ppm (Figura 2.11C).

A)



B)



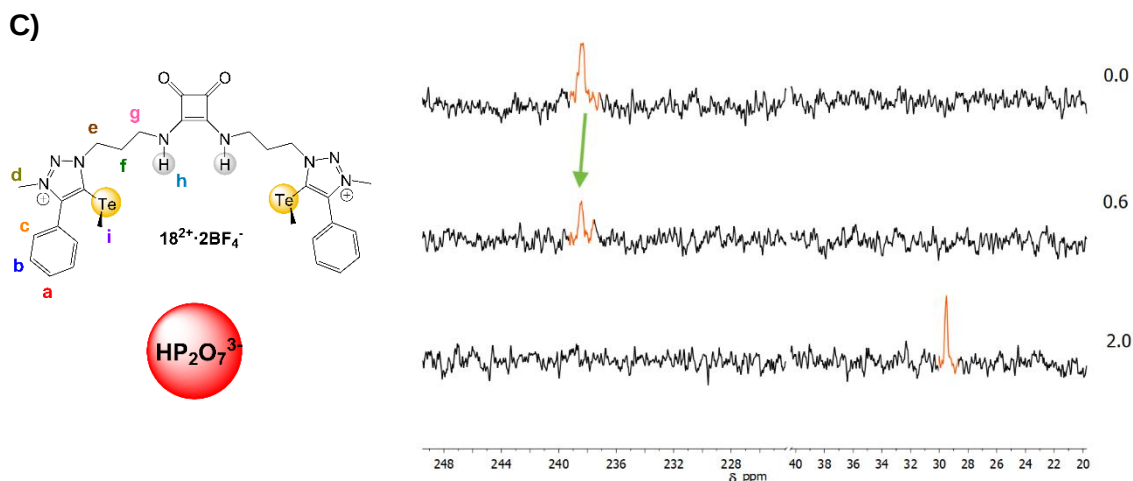


Figura 2.11. Cambios observados en el espectro de ^{125}Te RMN del receptor $18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en $\text{DMSO-}d_6$) durante la adición de los aniones SO_4^{2-} , H_2PO_4^- y $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$

Los cambios en los espectros de ^1H y ^{125}Te RMN del receptor calcogenado $18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ tras la adición del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$, sugieren que después del proceso de reconocimiento se produce una reacción química, por lo tanto, el receptor $18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ actúa como un quimiodosímetro¹⁴¹ para este anión en DMSO. En la literatura ya se han descrito algunos ejemplos de quimiodosímetros que se constituyen por átomos de telurio, principalmente para la detección de cationes metálicos en medio acuoso y en menor cantidad para la detección de aniones.¹⁴²

La realización de un análisis mediante espectrometría de masas durante la adición del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ a una disolución del receptor $18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ en DMSO, nos permitió un mayor conocimiento del proceso que tenía a lugar. En el espectro obtenido se observó un pico a $m/z = 529.5676$ (recuadro azul) que podría corresponder al ion $[\text{18a} + \text{H}]^+$ formado tras un proceso de destelurización debido a la pérdida de los grupos telurilmetilo (Te-CH_3), esta especie también se observa en el espectro de masas a $m/z = 142.1591$ (recuadro rosa) (Figura 2.12).

¹⁴¹ **Quimiodosímetro:** Receptor molecular que se ve modificado químicamente al producirse el fenómeno de reconocimiento, formando un nuevo producto que permite la detección de un analito.

¹⁴² A) Qu, Z., Li, P., Zhang, X., Han, K. A turn-on fluorescent chemodosimeter based on detelluration for detecting ferrous iron in living cells. *J. Mater. Chem. B*, **2016**, 4, 887-892. B) Shi, W.-J., Huang, Y., Liu, W., Xu, D., Chen, S.-T., et. al. A BODIPY-based "OFF-ON" fluorescent probe for fast and selective detection of hypochlorite in living cells. *Dyes and Pigments*, **2019**, 170, 107566.

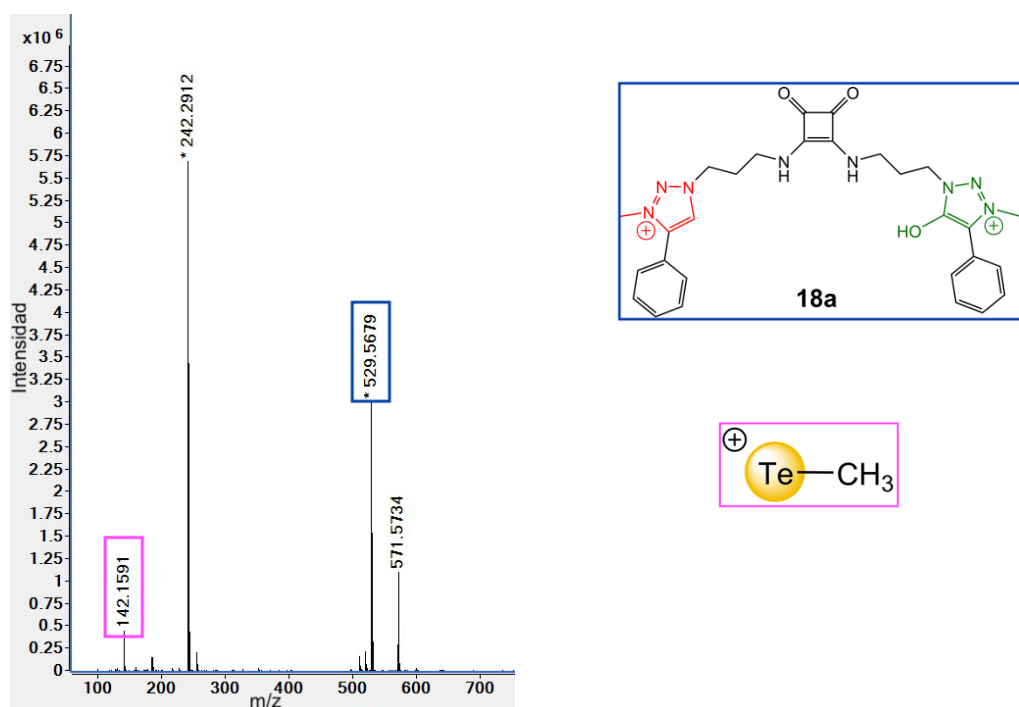


Figura 2.12. Espectro de masas obtenido después de adicionar un exceso de anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ a una disolución del receptor $\mathbf{18}^{2+} \cdot \mathbf{2BF}_4^-$ ($c = 1.0 \text{ mM}$) en DMSO .

Al disminuir la polaridad del disolvente usando CD_3CN , se observaron los siguientes cambios en los espectros de ^1H RMN y ^{125}Te RMN.

La adición del anión SO_4^{2-} a una disolución del receptor halogenado $\mathbf{15}^{2+} \cdot \mathbf{2BF}_4^-$ en CD_3CN no produjo un desplazamiento en las señales de los hidrógenos hasta después de adicionar 1.0 equivalente de anión, indicando la formación de polímeros supramoleculares (Figura 2.13A y AII.4 del anexo), mientras que la adición del anión AcO^- produce un desplazamiento desde el inicio del experimento indicando la formación de complejos receptor-anión (Figura 2.13B y AII.5 del anexo). Desafortunadamente, la adición de los aniones $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ y H_2PO_4^- al receptor halogenado $\mathbf{15}^{2+} \cdot \mathbf{2BF}_4^-$ en CD_3CN , produce una precipitación abundante de las especies formadas, impidiendo tener información mediante ^1H RMN del proceso que tiene lugar.

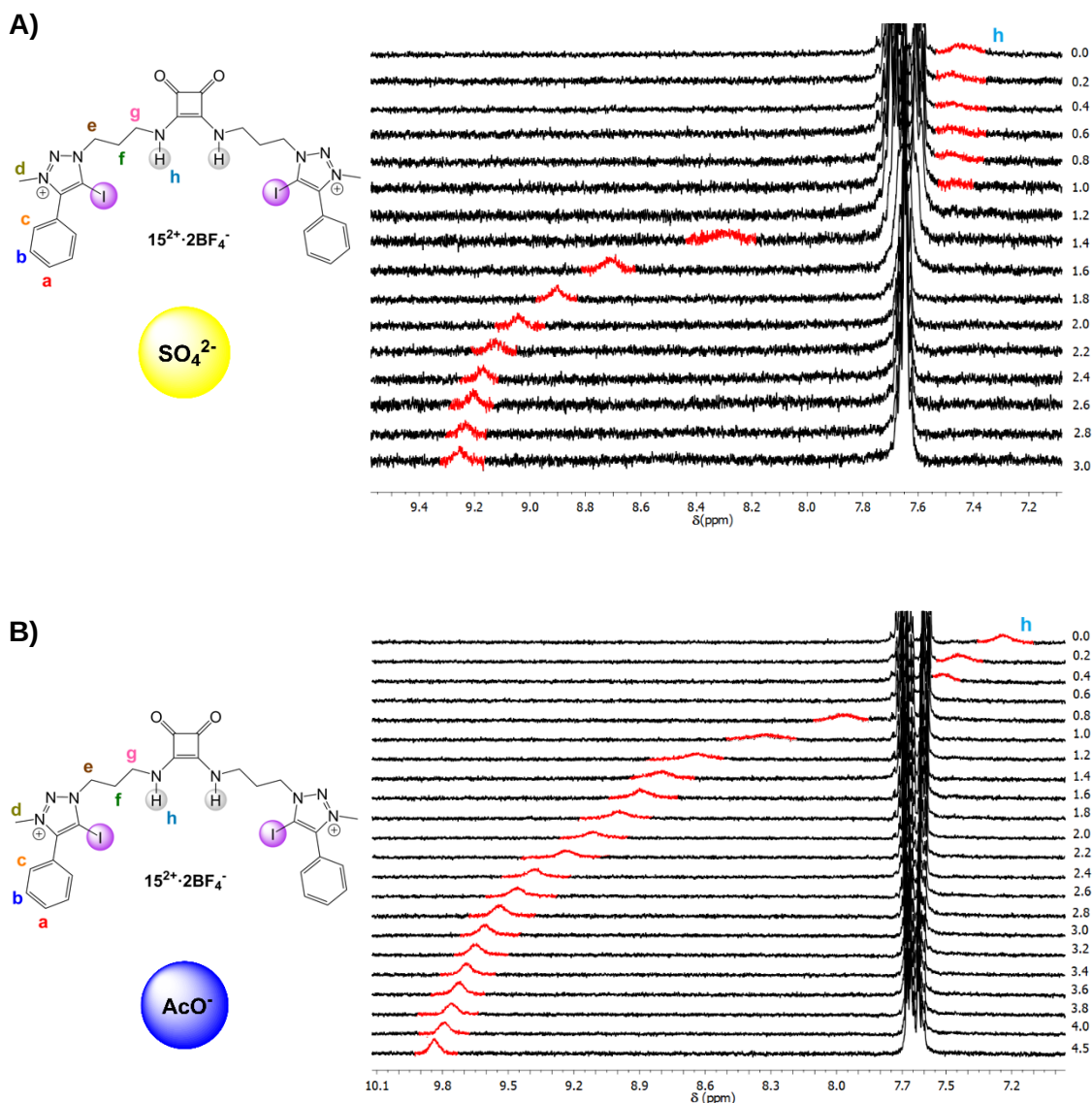


Figura 2.13. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $15^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3CN) durante la adición de los aniones SO_4^{2-} y AcO^- .

La adición de los aniones SO_4^{2-} , $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ y AcO^- a una disolución del receptor calcogenado $18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ en CD_3CN , produce en primer lugar el desplazamiento de las señales del espectro de ^1H RMN, después van desapareciendo las señales de los hidrógenos correspondientes al receptor $18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ y aparecen nuevas señales, este comportamiento indica un proceso de reconocimiento previo a la ruptura de la molécula (Figura 2.14 y All.9 del anexo). Así, el receptor calcogenado $18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ actúa nuevamente como un quimiodosímetro. La adición del anión H_2PO_4^- a una disolución del receptor $18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ en CD_3CN , produce una precipitación abundante de la especie formada impidiendo tener información mediante ^1H RMN y ^{125}Te RMN.

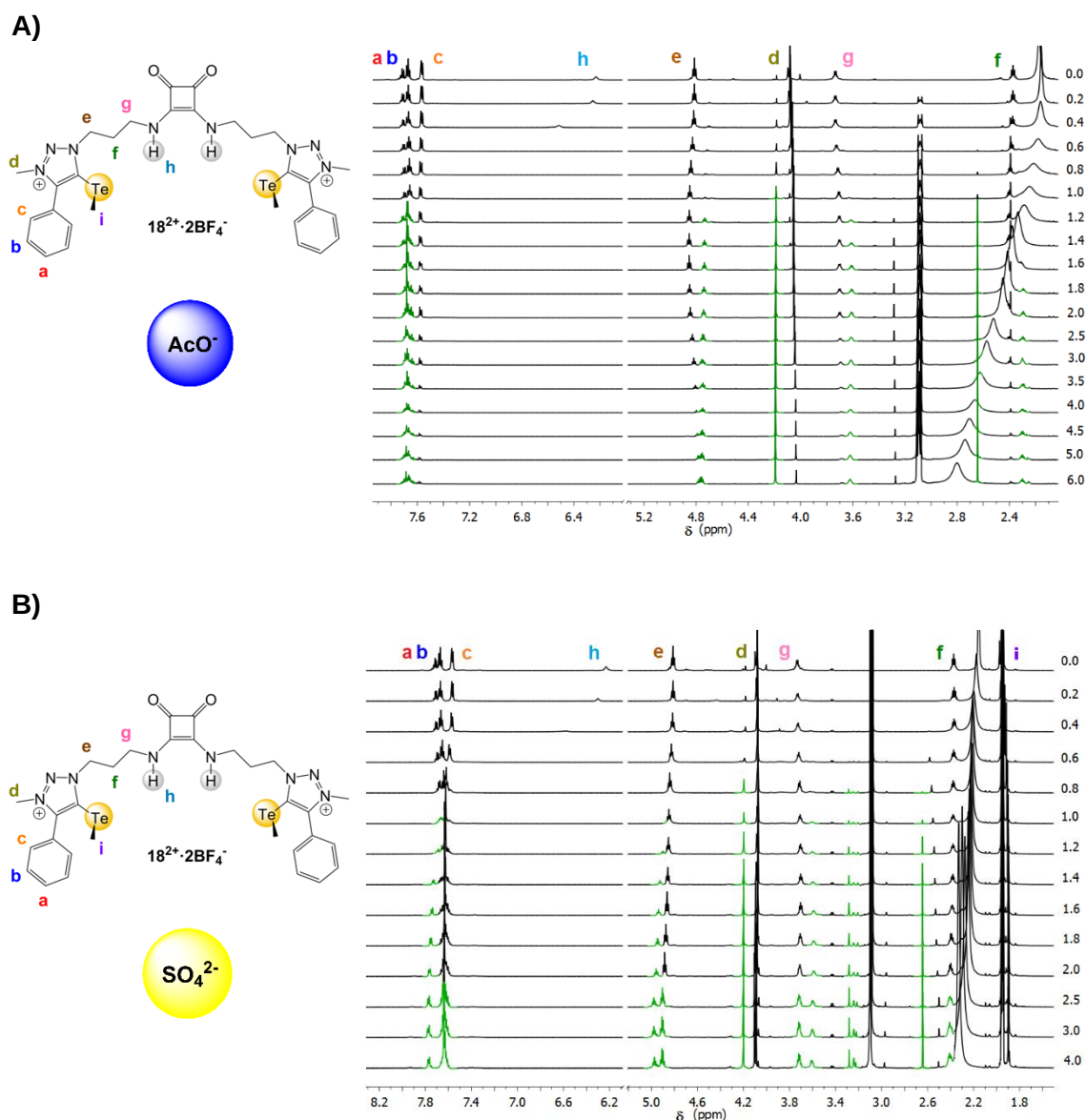


Figura 2.14. Cambios observados en los espectros de ^1H RMN del receptor $18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3CN) durante la adición de los aniones AcO^- y SO_4^{2-} .

Los experimentos de ^{125}Te RMN en CD_3CN mostraron que la adición de los aniones $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ y AcO^- producen un desplazamiento hacia campo bajo ($\Delta\delta = 11.5 \text{ ppm}$) de la señal de los átomos de telurio del receptor $18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ hasta que finalmente desaparece y se observa una nueva señal singlete situada a $\delta = 30.4 \text{ ppm}$ (Figura 2.15 y AII.10 del anexo).

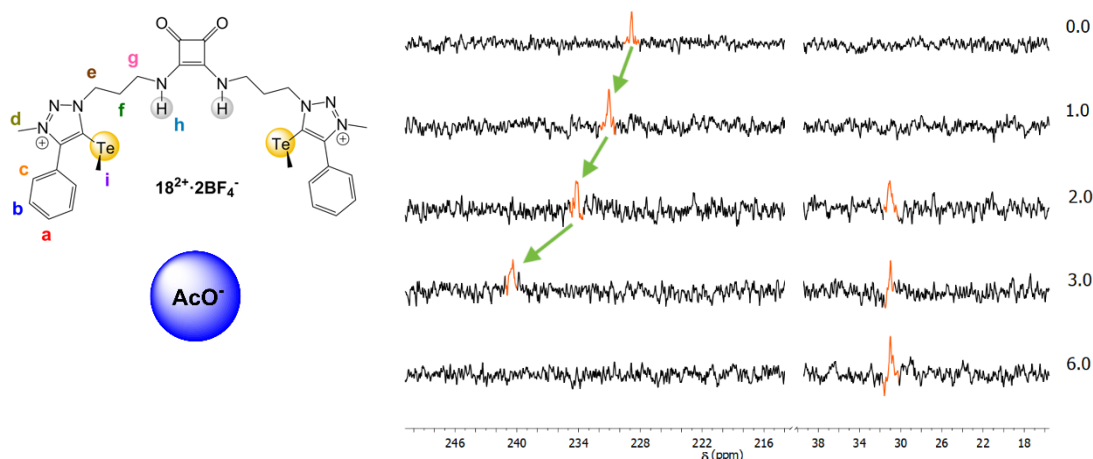


Figura 2.15. Cambios observados en el espectro de ^{125}Te RMN del receptor $18^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3CN) durante la adición del anión AcO^- .

La adición del anión SO_4^{2-} en CD_3CN produce un desplazamiento de la señal de ^{125}Te RMN hacia campo bajo ($\Delta\delta = 12.0 \text{ ppm}$) y la aparición de una nueva señal a $\delta = 29.8 \text{ ppm}$, estos resultados confirman la coexistencia de un proceso de reconocimiento y de destelurización (Figura 2.16).

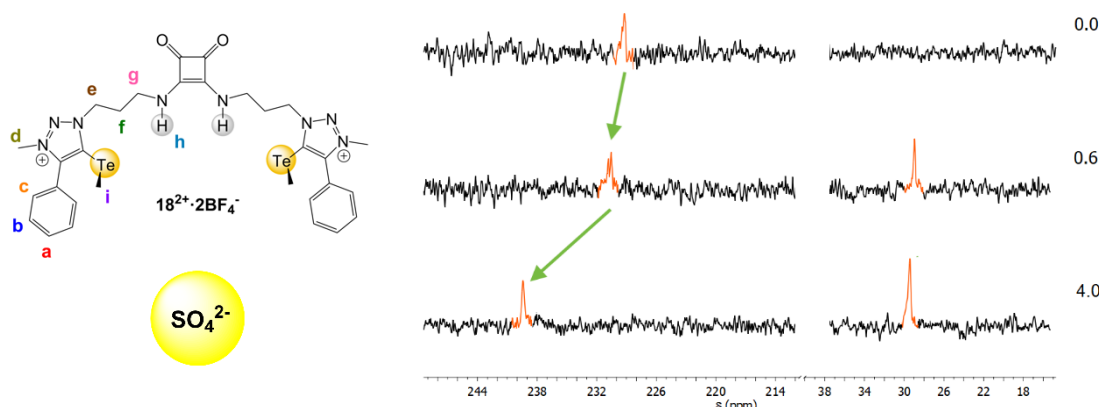


Figura 2.16. Cambios observados en el espectro de ^{125}Te RMN del receptor $18^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3CN) durante la adición del anión SO_4^{2-} .

Se realizó el análisis mediante espectrometría de masas para estudiar el proceso que ocurre después de la adición del anión SO_4^{2-} al receptor calcogenado $18^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ en CD_3CN . En el espectro obtenido a los cinco minutos después de adicionar un exceso de anión, se puede observar que además de los picos atribuidos al ion 18^+ ($m/z = 795.0982$) y ion 18^{2+} ($m/z = 398.0531$) (recuadros rojos), también se observa una especie en abundancia significativa a $m/z = 655.1791$ y 328.0934 (recuadros morados) que corresponde a la pérdida de uno de los grupos $-\text{TeCH}_3$ formando el grupo 4-oxo-1,2,3-triazolio (iones $[18a + \text{H}]^+$ y $18a^{2+}$) (Figura 2.17A).

Después de 2 horas, se volvió a medir la misma muestra, encontrando las señales anteriores más otros dos picos a $m/z = 511.2565$ y 256.1321 (recuadros verdes) que corresponden a la estructura formada tras la pérdida del segundo grupo $-TeCH_3$ (iones $[18b + H]^+$ y $18b^{2+}$). Es interesante destacar la aparición del pico correspondiente al ion dimetilteluro que aparece a $m/z = 160.0870$ (recuadro rosa) (Figura 2.17B).

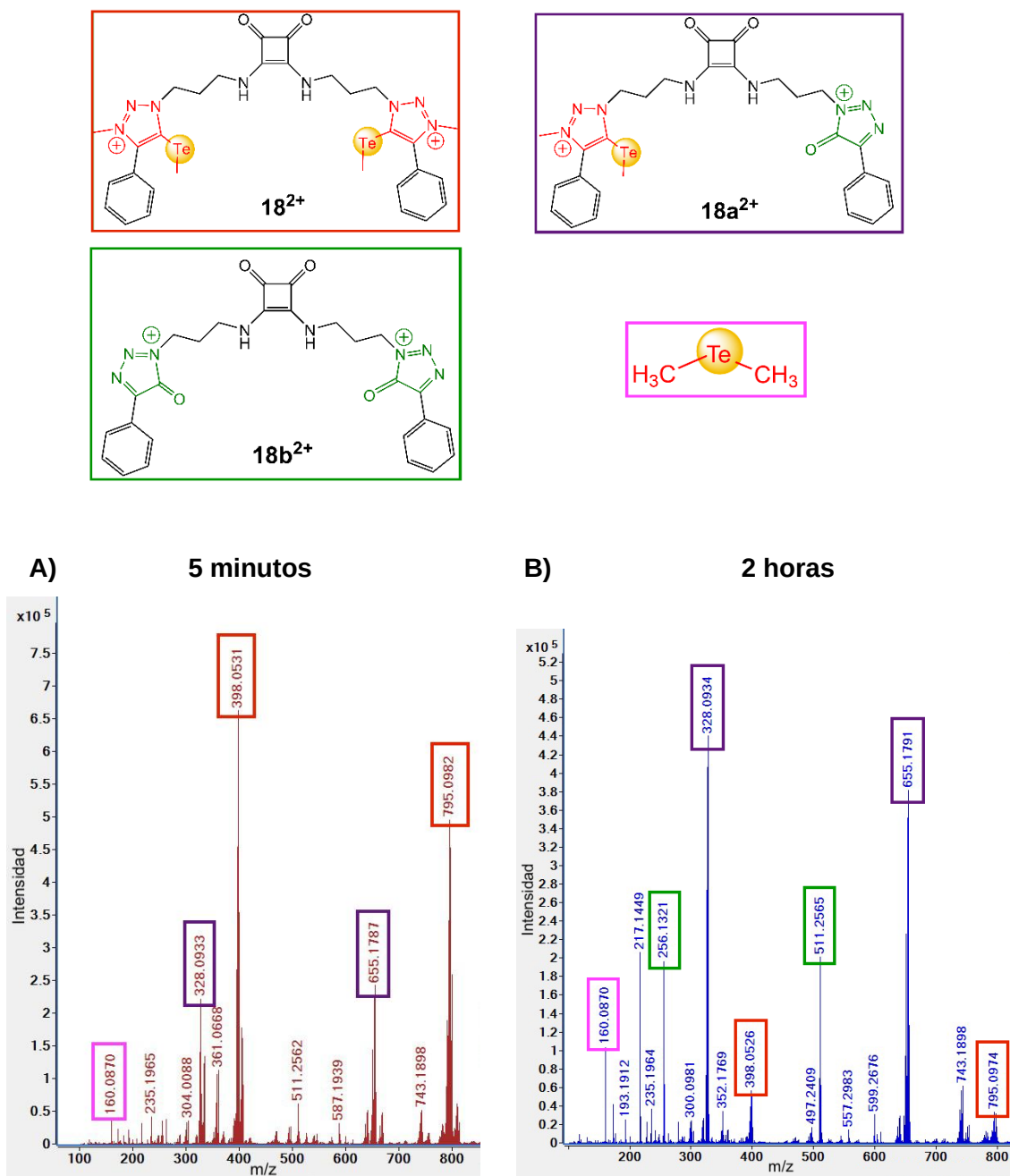
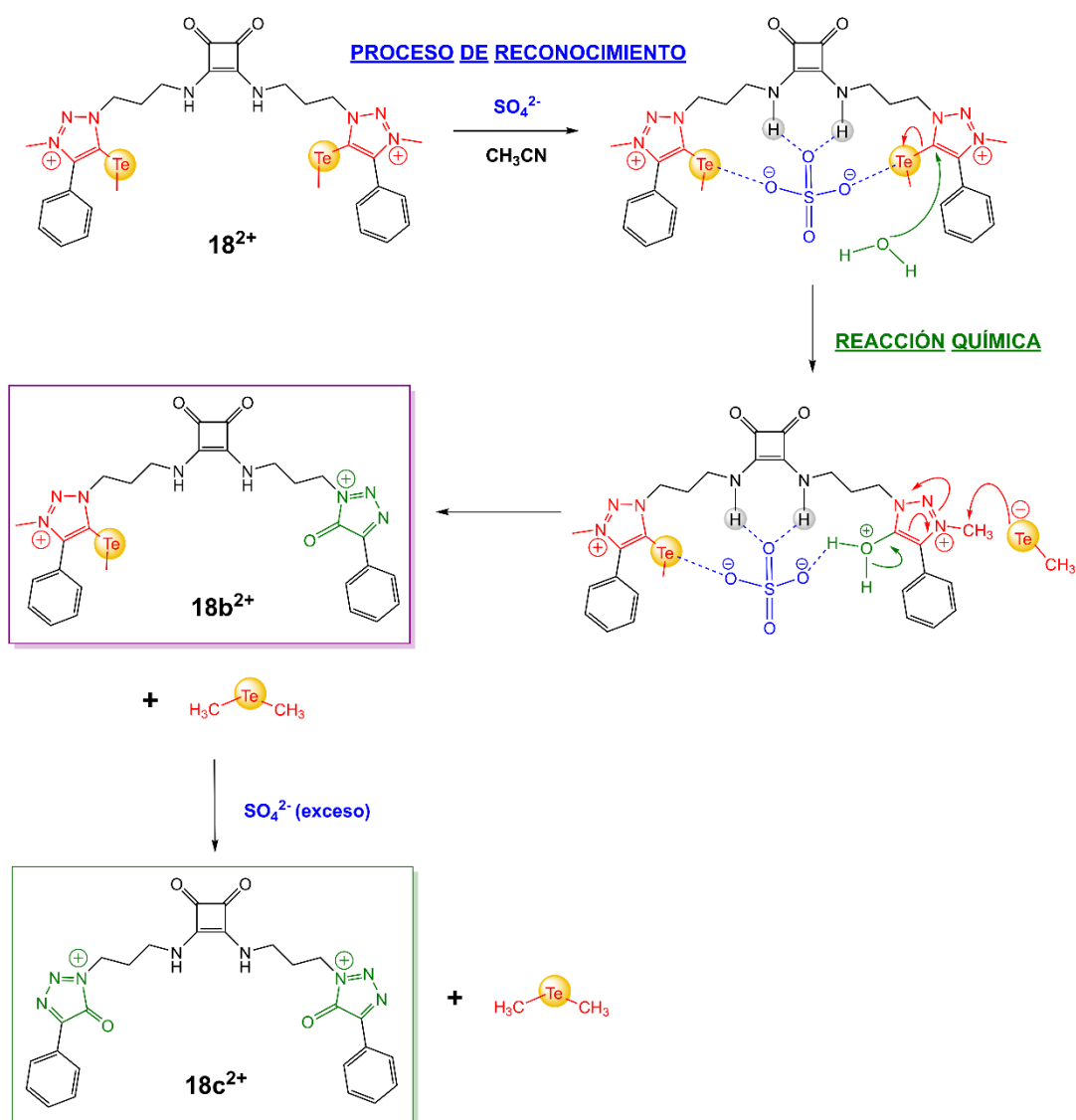


Figura 2.17. Espectro de masas obtenido después de adicionar un exceso de anión SO_4^{2-} a una disolución del receptor $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ ($c = 1.0 \text{ mM}$) en CD_3CN .

Teniendo en cuenta los resultados anteriores, se propone un mecanismo de reacción para este proceso de destelurización (Esquema 2.2). El anión SO_4^{2-} es reconocido por los átomos de hidrógeno provenientes de la unidad de escuaramida (N-H) y por los átomos de telurio, el enlace de calcógeno produce la polarización del enlace covalente $\text{Te-C}_{\text{sp}^2(\text{triazolio})}$, promoviendo que el agua del medio realice una reacción de sustitución nucleofílica sobre el C_{sp^2} desplazando al grupo $\text{CH}_3\text{-Te}^-$, el estado de transición mostrado conduce en primer lugar a la formación de **18b²⁺** con un grupo 4-oxo-1,2,3-triazolio liberando una molécula de dimetilteluro, finalmente se repite el mismo proceso para el otro anillo de triazolio y con ello la formación de **18c²⁺**.



Esquema 2.2. Propuesta del mecanismo de reacción al añadir el anión SO_4^{2-} a una disolución del receptor **18²⁺•2BF₄⁻** ($c = 1.0 \text{ mM}$) en CH_3CN .

La realización de los experimentos de ^1H RMN en CD_3OD (el disolvente de menor polaridad), indican que la adición de cantidades crecientes los aniones SO_4^{2-} y H_2PO_4^- al receptor halogenado $15^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ inducen la formación de complejos receptor-anión, ya que ocurre un desplazamiento de las señales desde la primera adición de anión (Figuras 2.18 y AII.5 del anexo). Por el contrario, el anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ induce la formación de polímeros supramoleculares (Figura 2.19). En el caso de la adición del anión AcO^- no se observa proceso de reconocimiento.

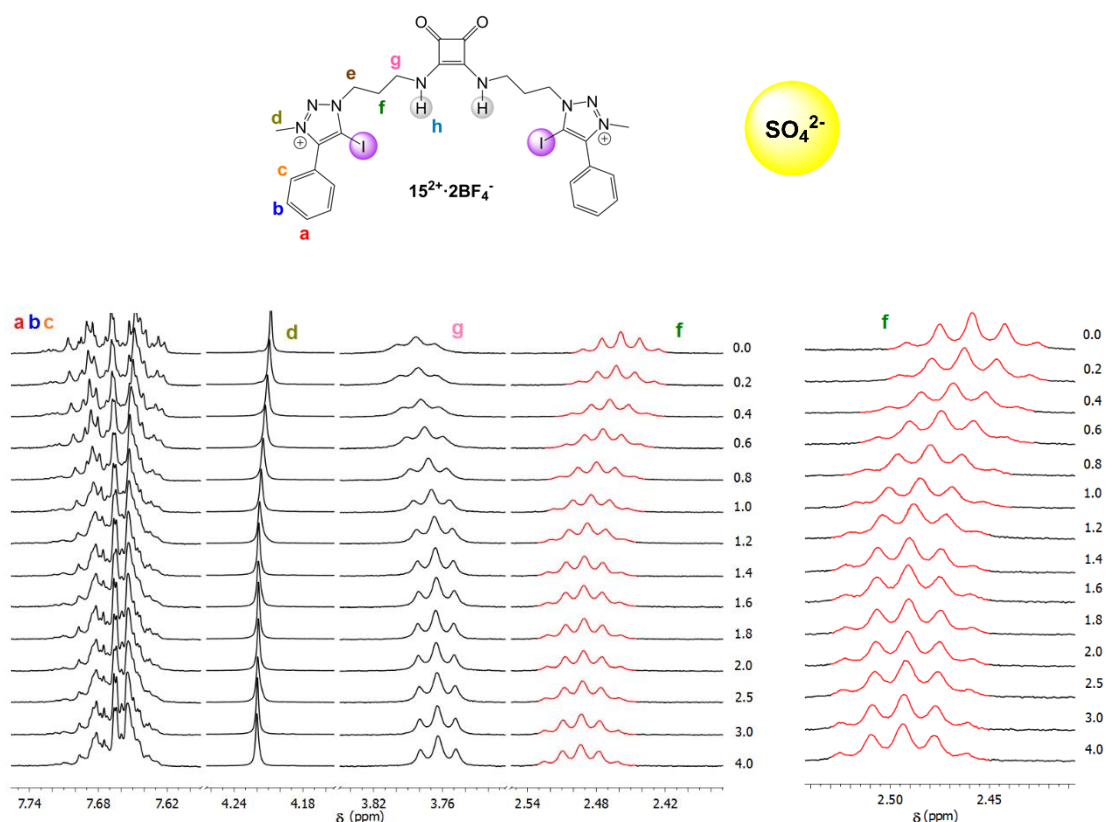


Figura 2.18. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $15^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3OD) durante la adición del anión SO_4^{2-} . A la izquierda se encuentra la ampliación del espectro que muestra el desplazamiento del protón H_f .

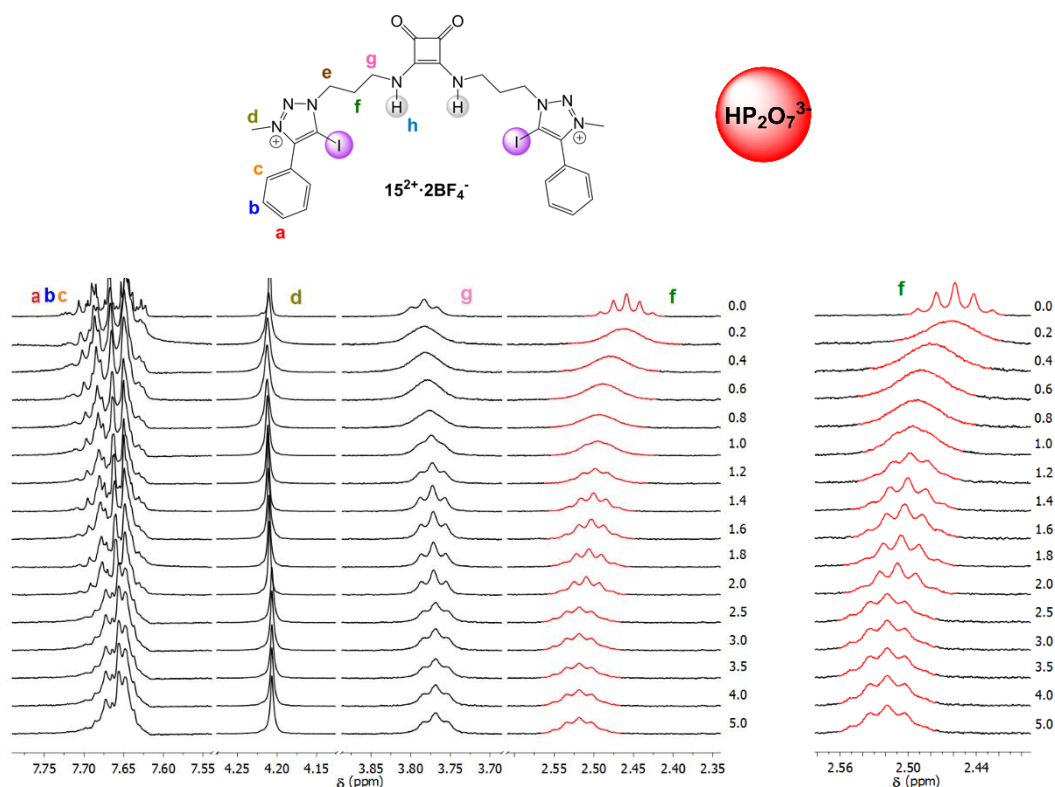
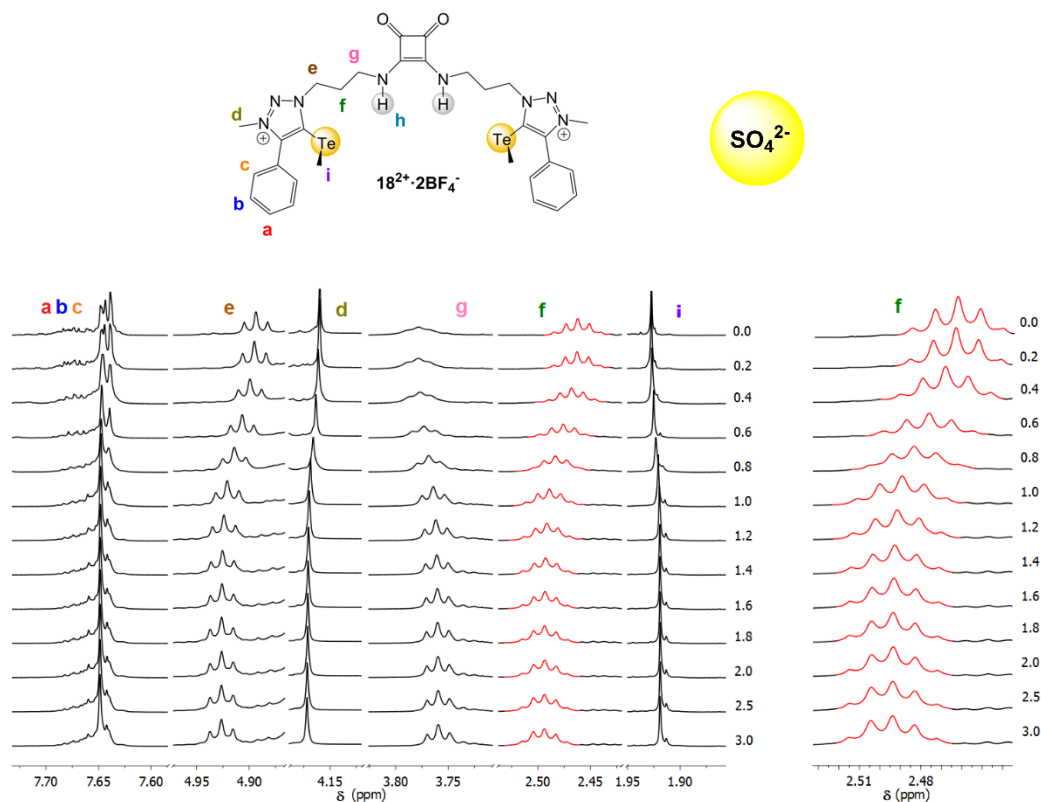


Figura 2.19. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $15^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3OD) durante la adición del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$. A la izquierda se encuentra la ampliación del espectro que muestra el desplazamiento del protón H_f .

El comportamiento de las señales de ^1H RMN del receptor calcogenado $18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ en CD_3OD indican que los aniones SO_4^{2-} y H_2PO_4^- producen el autoensamble de polímeros supramoleculares en disolución (Figuras 2.20A y AII.11 del anexo), mientras que el anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ inducen la formación de complejos receptor-anión (Figuras 2.20B y AII.10 del anexo). En el caso de la adición del anión AcO^- no se observa proceso de reconocimiento.

A)



B)

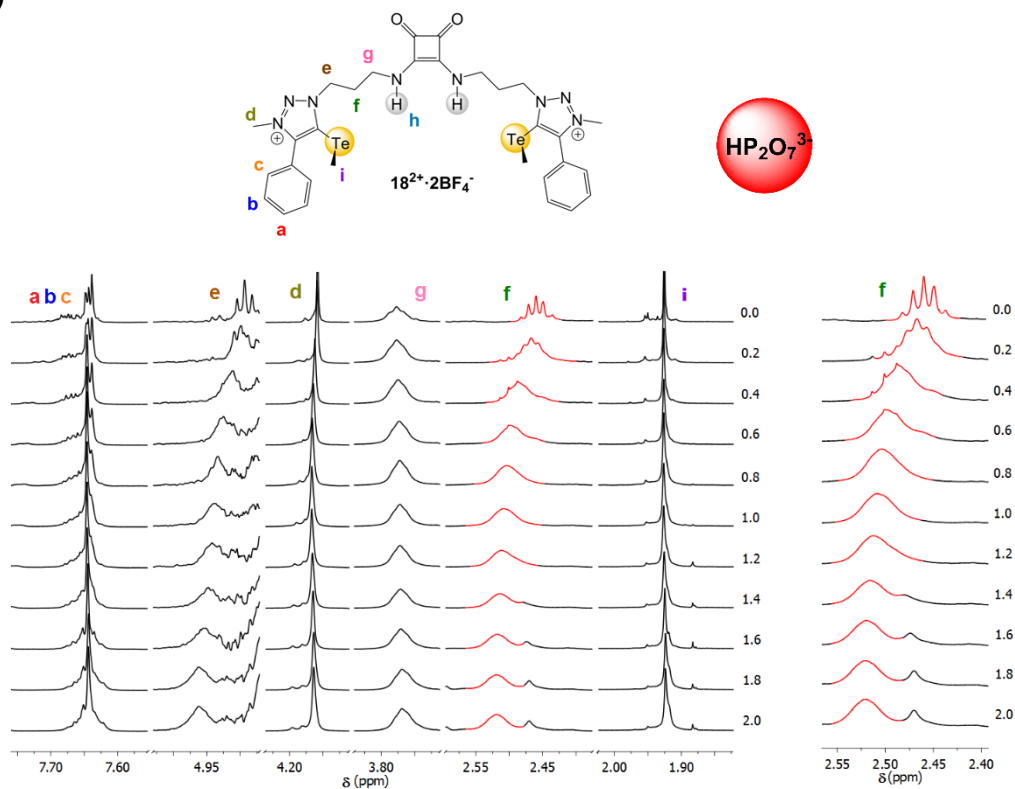


Figura 2.20. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $18^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3OD) durante la adición los aniones SO_4^{2-} y $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$. A la izquierda se encuentra la ampliación del espectro que muestra el desplazamiento del protón H_f .

Los experimentos de ^{125}Te RMN en CD_3OD muestran un desplazamiento hacia campo bajo de la señal de los telurios, indicando que ambos átomos están interaccionando con los distintos aniones para formar las especies supramoleculares (Figuras 2.21, All.12 y All.14 del anexo).

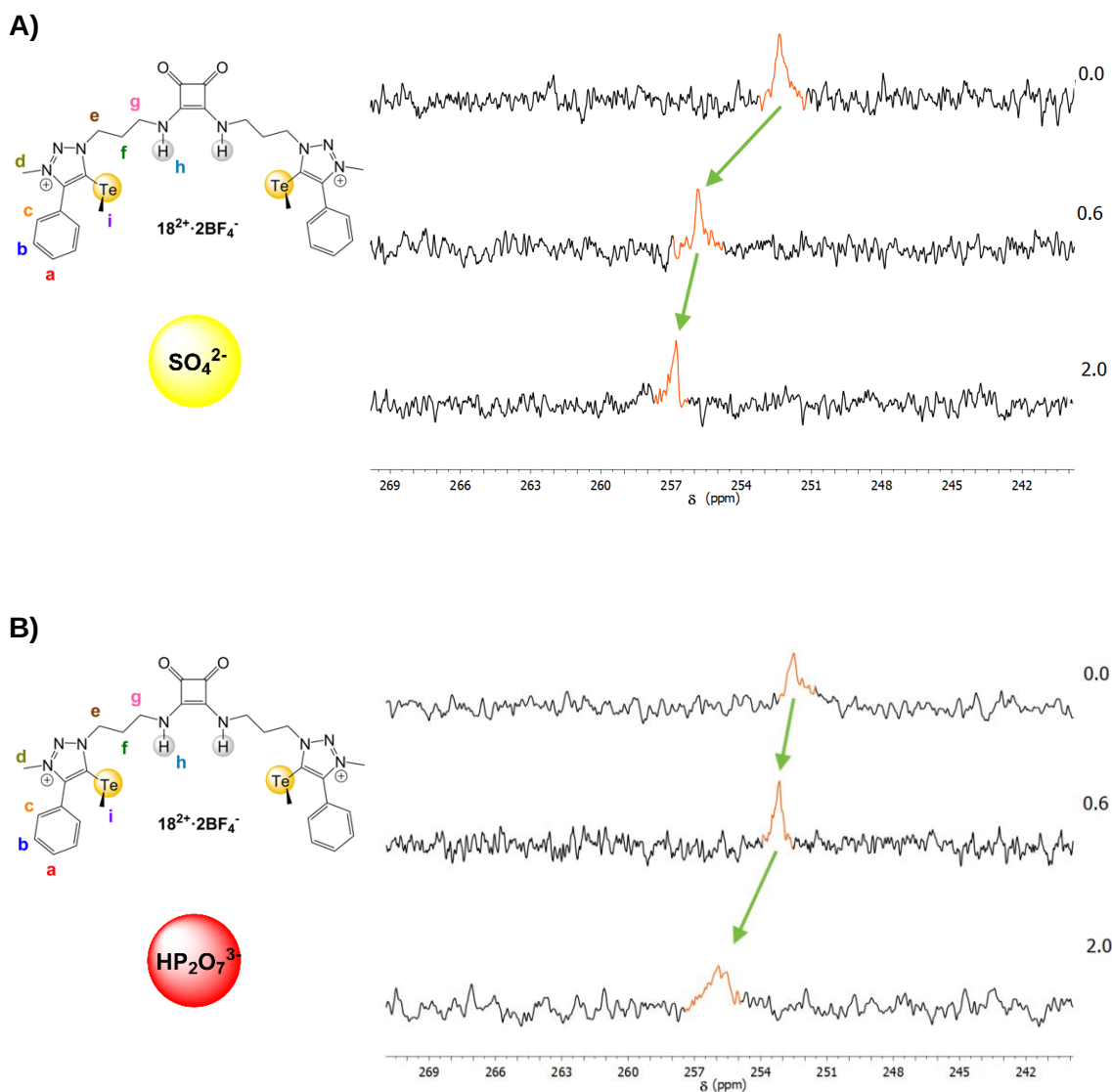
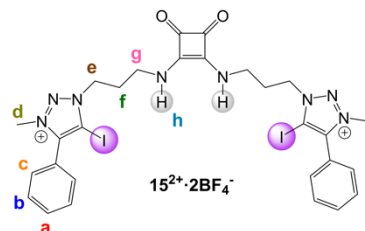


Figura 2.21. Cambios observados en el espectro de ^{125}Te RMN del receptor $18^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3OD) durante la adición de los aniones SO_4^{2-} y $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$.

Los protones sufrieron mayor desplazamiento químico al aumentar la polaridad del disolvente. Los hidrógenos aromáticos (H_c) y los del grupo metileno (H_e) son los que generalmente se desplazan más a campo bajo y son los más cercanos a las unidades de iodotriazolío y telurilmetil(triazolío), esto sugiere que los átomos de yodo y telurio

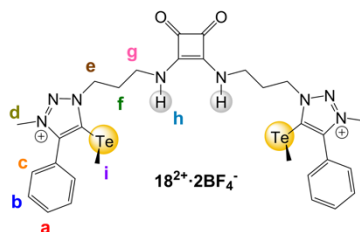
interaccionan con los aniones respectivamente mediante enlaces de halógeno ($C_{sp^2}-I\cdots A^-$) y calcógeno ($C_{sp^2}-Te\cdots A^-$). En cuanto a los protones H_h provenientes de los grupos N-H, en la mayoría de los casos las señales de estos hidrógenos se ensancharon durante el transcurso de las valoraciones, a pesar de ello, fue posible observar el cambio de desplazamiento en algunos casos ($\Delta\delta = 1.4$ -2.8 ppm), estos desplazamientos hacia campo bajo tan significativos, así como los ensanchamientos observados, son característicos de la formación de enlaces de hidrógeno muy fuertes ($N-H\cdots A^-$). Los desplazamientos químicos ($\Delta\delta$) de los hidrógenos de los receptores **15**²⁺•**2BF**₄⁻ y **18**²⁺•**2BF**₄⁻ al adicionar los aniones en los tres disolventes de este estudio se muestran en las tablas 2.3 y 2.4.

Tabla 2.3. Cambios en los desplazamientos químicos ($\Delta\delta$) en los hidrógenos del receptor **15**²⁺•**2BF**₄⁻ con la adición de los aniones **SO**₄²⁻, **HP**₂**O**₇³⁻, **H**₂**PO**₄⁻ y **AcO**⁻ en **DMSO-*d*₆**, **CD**₃**CN** y **CD**₃**OD**.



Disolvente	Anión	$\Delta\delta$ (ppm)						
		H_{ab}	H_c	H_d	H_e	H_f	H_g	H_h
DMSO-<i>d</i>₆	SO ₄ ²⁻	-0.05	0.02	0.02	0.01	0.04	-0.05	-----
	HP ₂ O ₇ ³⁻	-0.06	-0.01	-0.03	0.22	0	0.13	-----
	H ₂ PO ₄ ⁻	-0.02	0.03	0	0	0.03	-0.02	1.38
	AcO ⁻	-0.01	0.02	-0.03	-0.01	0.01	-0.02	2.39
CD ₃ CN	SO ₄ ²⁻	-0.10	0.10	0.01	0.08	0.04	0.01	-----
	HP ₂ O ₇ ³⁻	Precipita						
	H ₂ PO ₄ ⁻	Precipita						
	AcO ⁻	-0.07	0.04	-0.03	-0.05	-----	-0.03	2.7
CD ₃ OD	SO ₄ ²⁻	-0.01	0.02	0.01	-----	0.03	-0.02	-----
	HP ₂ O ₇ ³⁻	-0.02	-0.02	-0.02	-----	0.07	-0.01	-----
	H ₂ PO ₄ ⁻	0.01	0.01	0.01	-----	0.03	-0.02	-----
	AcO ⁻	No hay reconocimiento						

Tabla 2.4. Cambios en los desplazamientos químicos ($\Delta\delta$) en los hidrógenos del receptor $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ con la adición de los aniones SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$ y AcO^- en $DMSO-d_6$, CD_3CN y CD_3OD .



Disolvente	Anión	$\Delta\delta$ (ppm)							
		H _{ab}	H _c	H _d	H _e	H _f	H _g	H _h	H _i
DMSO- d_6	SO_4^{2-}	-0.05	0.05	0	0.04	0.03	-0.04	-----	0.02
	$HP_2O_7^{3-}$	Quimiodosímetro							
	$H_2PO_4^-$	-0.05	0.05	-0.01	0.04	0.03	-----	-----	0
	AcO^-	-0.04	0.01	-0.04	0.02	0.01	-0.02	-----	-0.02
CD ₃ CN	SO_4^{2-}	Quimiodosímetro							
	$HP_2O_7^{3-}$	Quimiodosímetro							
	$H_2PO_4^-$	Precipita							
	AcO^-	Quimiodosímetro							
CD ₃ OD	SO_4^{2-}	0.001	0.01	0.01	0.03	0.03	-0.02	-----	0.01
	$HP_2O_7^{3-}$	0	0	0	0.08	0.06	-0.01	-----	-0.01
	$H_2PO_4^-$	0.01	0.01	0	0.02	-0.02	-0.02	-----	0
	AcO^-	No hay reconocimiento							

A modo de resumen, se muestra en las figuras 2.22 y 2.23, los perfiles de las valoraciones de ^1H RMN para los receptores $\mathbf{15^{2+} \cdot 2BF_4^-}$ y $\mathbf{18^{2+} \cdot 2BF_4^-}$ con los distintos aniones en los tres disolventes de este estudio. Los recuadros en azul indican la formación de polímeros supramoleculares y los amarillos indican la formación de complejos receptor-anión.

El receptor halogenado $\mathbf{15^{2+} \cdot 2BF_4^-}$ en $\text{DMSO-}d_6$ (Figura 2.22) mostró perfiles característicos para la formación de polímeros supramoleculares inducidos por la mayoría de los aniones, también en CD_3CN con el anión SO_4^{2-} y en CD_3OD con el anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$. En cambio, con la mayoría de los aniones en CD_3OD se observaron perfiles atribuidos a la formación de complejos tradicionales receptor-anión. El AcO^- es el único anión de este estudio que presentó perfiles de complejos receptor-anión independientemente de la polaridad del disolvente, mientras que en CD_3OD no ocurre proceso de reconocimiento.

En comparación, el receptor calcogenado $\mathbf{18^{2+} \cdot 2BF_4^-}$ en $\text{DMSO-}d_6$ (Figura 2.23) mostró perfiles correspondientes a polímeros supramoleculares en presencia de la mayoría de los aniones (excepto con $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ donde el receptor actúa como un quimiodosímetro). En CD_3CN no se observó formación de estructuras supramoleculares en disolución, sin embargo, el receptor $\mathbf{18^{2+} \cdot 2BF_4^-}$ funciona como un quimiodosímetro para los aniones SO_4^{2-} , $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ y AcO^- . En CD_3OD , con los aniones SO_4^{2-} y H_2PO_4^- se observaron perfiles de polímeros supramoleculares, con el anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ un perfil atribuido a la formación de complejos receptor-anión, mientras que con el anión AcO^- no ocurre proceso de reconocimiento.

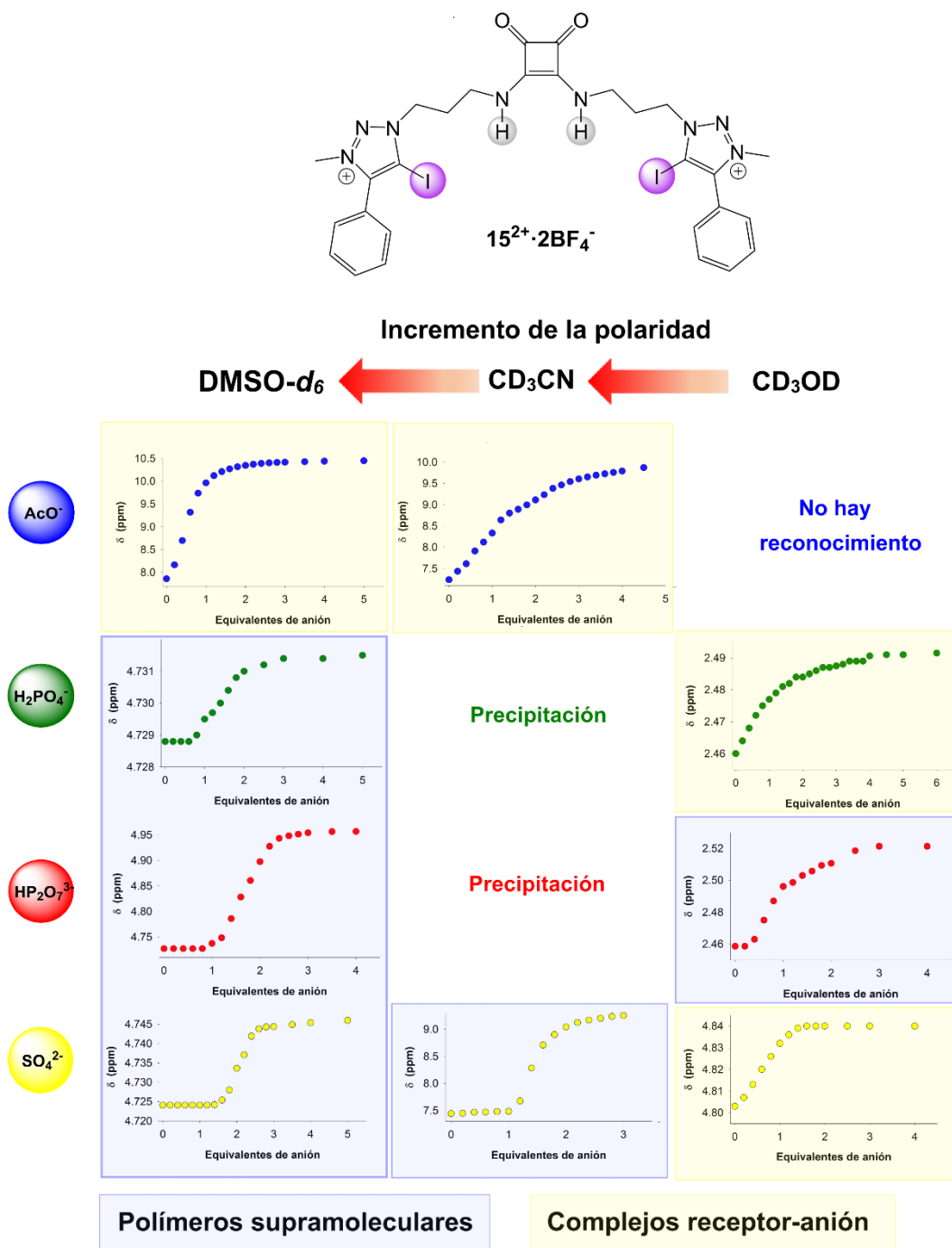


Figura 2.22. Comparación de los perfiles de valoración de 1H RMN con los distintos aniones para el receptor $15^{2+} \cdot 2BF_4^{-}$ ($c = 1.5$ mM) en $DMSO-d_6$, CD_3CN y CD_3OD .

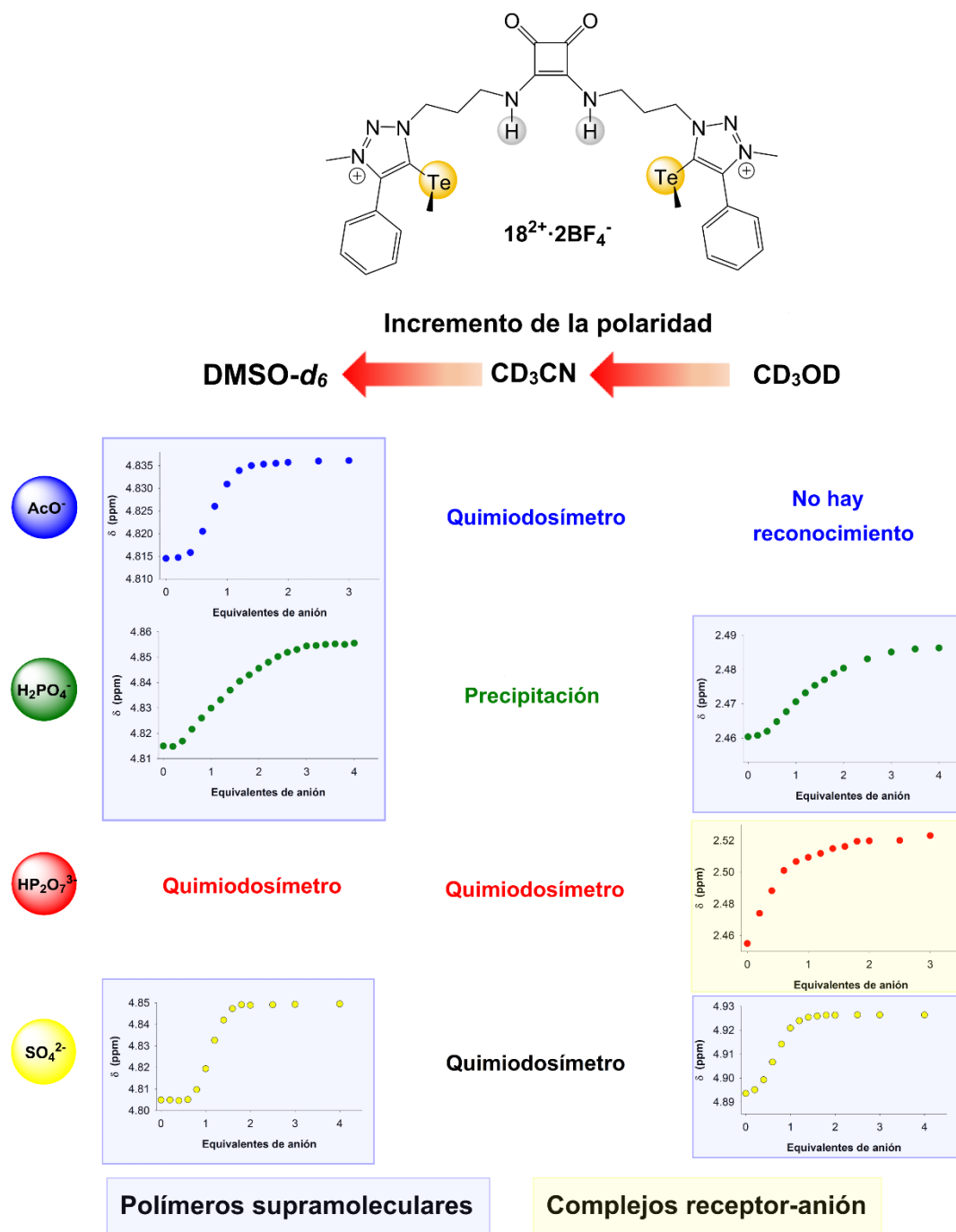


Figura 2.23. Comparación de los perfiles de valoración de 1H RMN con los distintos aniones para el receptor $18^{2+} \cdot 2BF_4^{-}$ ($c = 1.5$ mM) en $DMSO-d_6$, CD_3CN y CD_3OD .

Con el fin de obtener evidencias adicionales sobre la formación de los polímeros supramoleculares en disolución inducidos por los aniones, se realizaron experimentos DOSY ^1H RMN. Para ello se prepararon disoluciones de los receptores $15^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ y $18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ a $c = 4.0$ mM en los tres disolventes de este estudio y se compararon los coeficientes de difusión obtenidos después de la adición de los aniones (Tabla 2.5 y Figura 2.24).

El receptor halogenado $15^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ en $\text{DMSO}-d_6$, mostró que los coeficientes de difusión disminuyen de forma acusada en presencia de los aniones SO_4^{2-} (-18.2 %), $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ (-38.5 %) y H_2PO_4^- (-13.1 %), estos resultados indican la formación de polímeros supramoleculares en disolución, mientras que al adicionar el anión AcO^- no sufre prácticamente alteración, indicando un proceso de reconocimiento y formación de complejos receptor-anión. El receptor calcogenado $18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ en $\text{DMSO}-d_6$, también mostró disminuciones importantes en su coeficiente de difusión al añadir los aniones SO_4^{2-} (-15.5 %), H_2PO_4^- (-27.6 %) y AcO^- (-7.1 %) indicando que se favorecen procesos de autoensamblaje molecular en este disolvente.

En CD_3CN , el coeficiente de difusión para el receptor halogenado $15^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ disminuye significativamente en presencia de SO_4^{2-} (-14.1 %), mientras que no sufre apenas cambios con la presencia del anión AcO^- (-2.7 %); indicando que con el primero se favorecen los polímeros supramoleculares, mientras que en el segundo se favorecen los complejos receptor-anión.

En cuanto a los resultados obtenidos para el receptor halogenado $15^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ en CD_3OD , los coeficientes de difusión con la mayoría de los aniones cambian muy poco: SO_4^{2-} (-1.8 %) y H_2PO_4^- (-3.4 %), lo cual es atribuido a la formación de complejos receptor-anión; a excepción del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ (-25.0 %) que induce un proceso de autoensamblaje molecular. El receptor calcogenado $18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ en CD_3OD , también mostró disminuciones importantes al añadir los aniones SO_4^{2-} (-14.9 %) y H_2PO_4^- (-12.7 %) indicando que se induce la formación de polímeros supramoleculares, mientras que con $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ (-1.6 %), el coeficiente cambia muy poco indicando un proceso clásico de reconocimiento receptor-anión.

Tabla 2.5. Coeficientes de difusión D (m^2s^{-1}) obtenidos para el receptor $15^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ y $18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ en presencia de los aniones usando tres disolventes de distinta polaridad. Se indica entre paréntesis el cambio en porcentaje del coeficiente de difusión después de haber adicionado el anión.

Estructura supramolecular	D (m^2s^{-1})		
	DMSO- d_6 ($\cdot 10^{-10}$)	CD ₃ CN ($\cdot 10^{-9}$)	CD ₃ OD ($\cdot 10^{-10}$)
$15^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$	1.521	1.010	5.495
$15^{2+}\cdot \text{SO}_4^{2-}$	1.243 (-18.2 %)	0.859 (-14.1 %)	5.395 (-1.8 %)
$15^{2+}\cdot \text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$	0.935 (-38.5 %)	Precipita	4.382 (-20.0 %)
$15^{2+}\cdot \text{H}_2\text{PO}_4^-$	1.321 (-13.1 %)	Precipita	5.309 (-3.4 %)
$15^{2+}\cdot \text{AcO}^-$	1.581 (+4.0 %)	0.972 (-2.7 %)	No hay reconocimiento
$18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$	1.892	----	6.516
$18^{2+}\cdot \text{SO}_4^{2-}$	1.599 (-15.5 %)	Quimiodosímetro	5.546 (-14.9 %)
$18^{2+}\cdot \text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$	Quimiodosímetro	Quimiodosímetro	6.412 (-1.6 %)
$18^{2+}\cdot \text{H}_2\text{PO}_4^-$	1.371 (-27.6 %)	Precipita	5.688 (-12.7 %)
$18^{2+}\cdot \text{AcO}^-$	1.758 (-7.1 %)	Quimiodosímetro	No hay reconocimiento

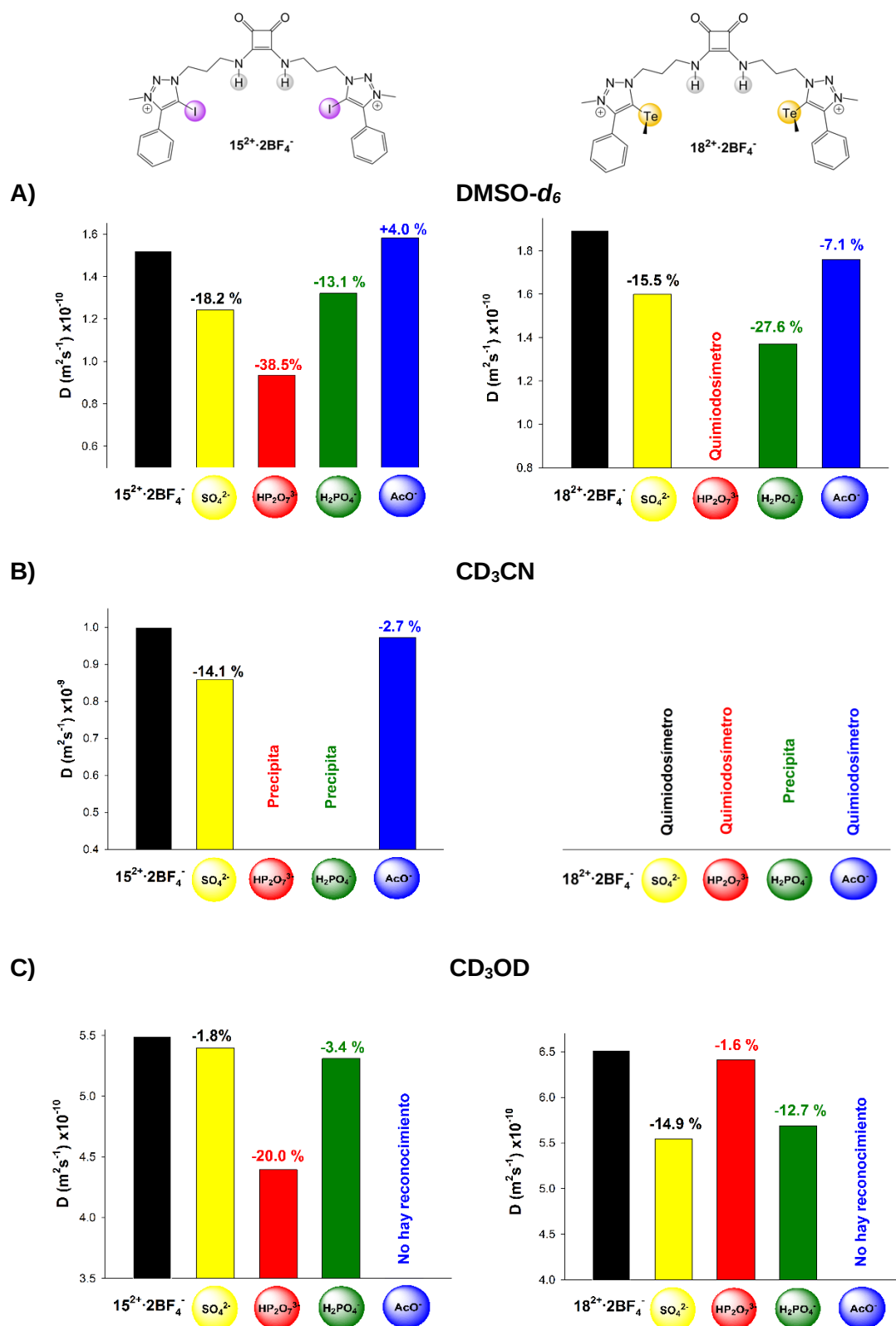


Figura 2.24. Comparación de los cambios en los coeficientes de difusión (D) para los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ ($c = 4.0$ mM) después de la adición de los aniones en los distintos disolventes.

2.3.2.3. Evaluación del tamaño de los polímeros supramoleculares formados en disolución mediante experimentos de DLS

Se realizaron mediciones del tamaño promedio de los polímeros supramoleculares en disolución mediante DLS. Para ello se utilizaron disoluciones de los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en los tres disolventes de este estudio. Se emplearon tres distintas concentraciones de los receptores ($c = 1 \cdot 10^{-5}$ M, $5 \cdot 10^{-5}$ y $1 \cdot 10^{-4}$ M) y para cada muestra se adicionó un exceso de los aniones SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$ y AcO^- . Los resultados obtenidos indican que:

- Para el receptor halogenado $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en DMSO se observó la formación de polímeros supramoleculares en presencia de los aniones: SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$ y $H_2PO_4^-$; en CH_3CN únicamente con el anión SO_4^{2-} y en CH_3OH únicamente al adicionar el anión $HP_2O_7^{3-}$.
- Para el receptor calcogenado $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en DMSO se observó la formación de polímeros supramoleculares en presencia de los aniones: SO_4^{2-} , $H_2PO_4^-$ y AcO^- ; mientras que en CH_3OH únicamente al adicionar los aniones SO_4^{2-} y $H_2PO_4^-$.

La adición de los aniones a disoluciones de los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ mostró que al incrementar la concentración de los monómeros, el diámetro hidrodinámico de los polímeros supramoleculares aumenta (Tabla 2.6, Figura 2.25 y AII.15-AII.18 del anexo), es decir, que las estructuras autoensambladas son más grandes. El mayor incremento de diámetro hidrodinámico se observó para polímero supramolecular formado por el receptor halogenado $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en DMSO en presencia del anión $H_2PO_4^-$ (Figura 2.25A), pasando de 305 a 910 nm al incrementar la concentración de $1 \cdot 10^{-5}$ a $1 \cdot 10^{-4}$ M.

Tabla 2.6. *Tamaño del diámetro hidrodinámico (nm) obtenido para los polímeros supramoleculares formados por los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia de los aniones a distintas concentraciones y en tres disolventes de diferente polaridad.*

Estructura supramolecular	Concentración (M)	Diámetro hidrodinámico (nm)		
		DMSO- d_6	CH ₃ CN	CH ₃ OD
$15^{2+} \cdot SO_4^{2-}$	$1 \cdot 10^{-5}$ M	204.2	95.0	No se aprecia formación de polímeros
	$5 \cdot 10^{-5}$ M	218.6	121.6	
	$1 \cdot 10^{-4}$ M	246.0	No determinado	
$15^{2+} \cdot HP_2O_7^{3-}$	$1 \cdot 10^{-5}$ M	297.3	Precipita	No determinado
	$5 \cdot 10^{-5}$ M	316.1		246.3
	$1 \cdot 10^{-4}$ M	317.9		301.5
$15^{2+} \cdot H_2PO_4^-$	$1 \cdot 10^{-5}$ M	305.2	Precipita	No se aprecia formación de polímeros
	$5 \cdot 10^{-5}$ M	391.0		
	$1 \cdot 10^{-4}$ M	910.1		
$15^{2+} \cdot AcO^-$	$1 \cdot 10^{-5}$ M	No se aprecia formación de polímeros	No se aprecia formación de polímeros	No se aprecia formación de polímeros
	$5 \cdot 10^{-5}$ M			
	$1 \cdot 10^{-4}$ M			
$18^{2+} \cdot SO_4^{2-}$	$1 \cdot 10^{-5}$ M	No determinado	Quimiodosímetro	No determinado
	$5 \cdot 10^{-5}$ M	220.2		195.7
	$1 \cdot 10^{-4}$ M	272.6		240.2
$18^{2+} \cdot HP_2O_7^{3-}$	$1 \cdot 10^{-5}$ M	Quimiodosímetro	Quimiodosímetro	No se aprecia formación de polímeros
	$5 \cdot 10^{-5}$ M			
	$1 \cdot 10^{-4}$ M			
$18^{2+} \cdot H_2PO_4^-$	$1 \cdot 10^{-5}$ M	No determinado	Precipita	No determinado
	$5 \cdot 10^{-5}$ M	348.4		183.3
	$1 \cdot 10^{-4}$ M	406.2		230.7
$18^{2+} \cdot AcO^-$	$1 \cdot 10^{-5}$ M	254.6	Quimiodosímetro	No se aprecia formación de polímeros
	$5 \cdot 10^{-5}$ M	295.7		
	$1 \cdot 10^{-4}$ M	No determinado		

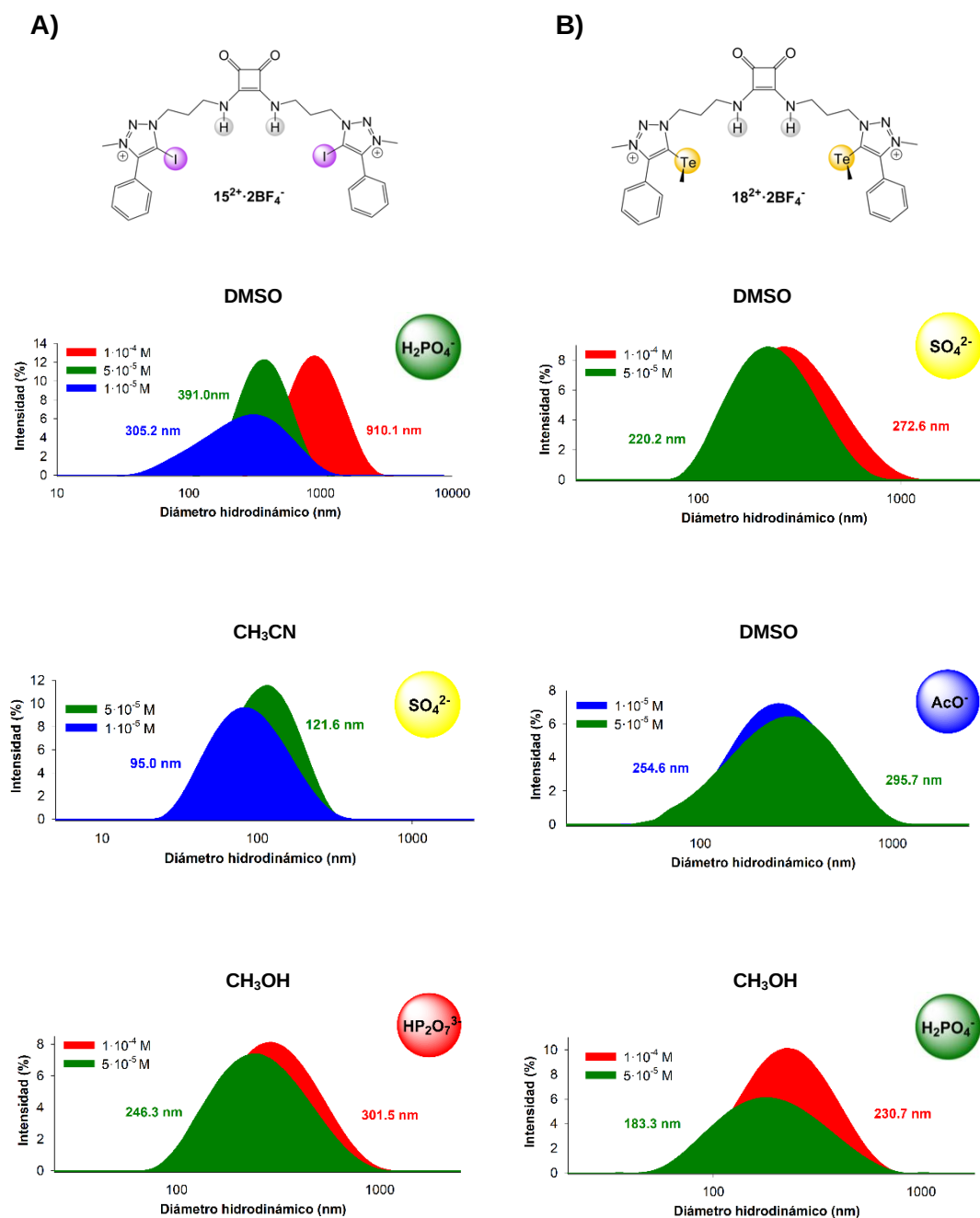


Figura 2.25. Distribución del diámetro hidrodinámico para los polímeros supramoleculares inducidos por aniones formados a partir de los receptores **15²⁺•2BF₄⁻** (A) y **18²⁺•2BF₄⁻** (B) a tres distintas concentraciones.

También se observó que la polaridad del disolvente afecta el tamaño de los polímeros supramoleculares inducidos por aniones formados a partir de los receptores **15²⁺•2BF₄⁻** y **18²⁺•2BF₄⁻** (Figura 2.26), demostrando que en DMSO se obtienen polímeros supramoleculares de mayor tamaño comparado con los obtenidos en CH₃CN y CH₃OH. Es decir, que a mayor polaridad del disolvente, el diámetro hidrodinámico de los polímeros supramoleculares aumenta.

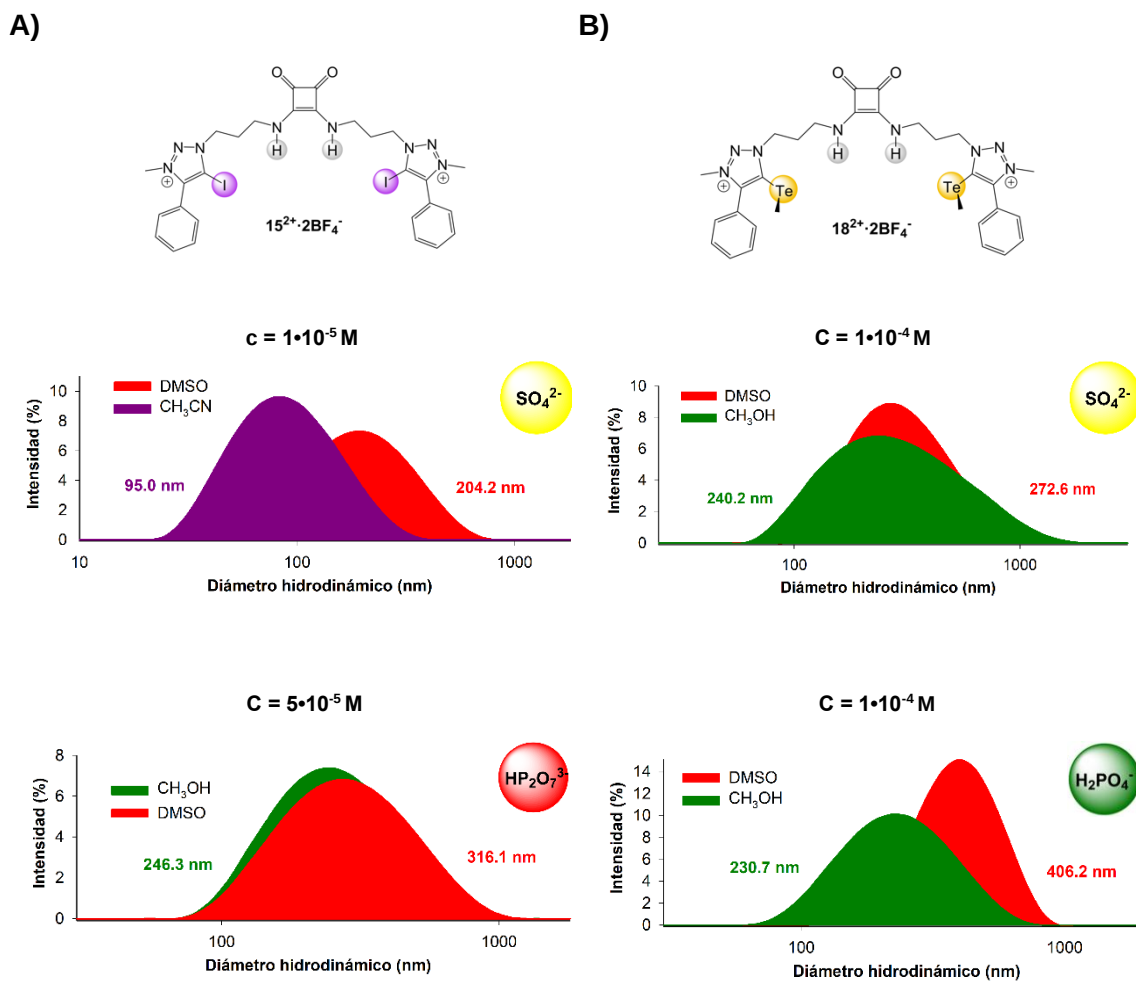


Figura 2.26. Distribución del diámetro hidrodinámico para los polímeros supramoleculares inducidos por aniones formados a partir de los receptores $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ (A) y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ (B) en diferentes disolventes.

En cuanto al tamaño de los polímeros supramoleculares en DMSO a una misma concentración, pero comparando los diferentes aniones que inducen el autoensamblaje molecular (Figura 2.27), el receptor halogenado $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ mostró el siguiente orden ascendente para los diámetros hidrodinámicos: $SO_4^{2-} < HP_2O_7^{3-} < H_2PO_4^-$; para el receptor calcogenado $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ fue el siguiente: $SO_4^{2-} < AcO^- < H_2PO_4^-$. Por lo tanto, el anión SO_4^{2-} es el que induce la formación de los polímeros supramoleculares con el menor diámetro dinámico, mientras que el anión $H_2PO_4^-$ induce los polímeros con la mayor longitud.

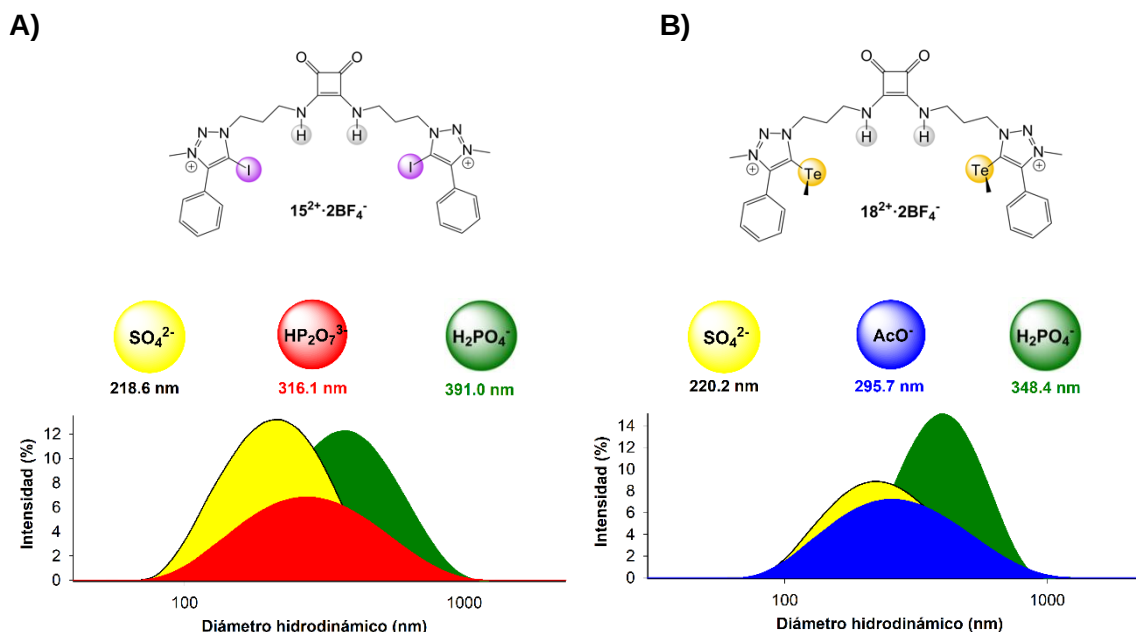


Figura 2.27. Distribución del diámetro hidrodinámico para los polímeros supramoleculares inducidos por distintos aniones formados a partir de los receptores **15²⁺•2BF₄⁻** (A) y **18²⁺•2BF₄⁻** (B) en **DMSO** a $c = 5 \cdot 10^{-5} M$.

2.3.2.4. Cálculo de las constantes de equilibrio para la formación de las estructuras supramoleculares de los receptores **15²⁺•2BF₄⁻** y **18²⁺•2BF₄⁻** en presencia de aniones

Siguiendo la misma metodología descrita en el capítulo 1 de esta Tesis, fue posible calcular las constantes de nucleación (K_N), elongación (K_E) y asociación (K_a) para la formación de las estructuras supramoleculares de los receptores **15²⁺•2BF₄⁻** y **18²⁺•2BF₄⁻** en presencia de aniones.

A continuación, se muestran algunos ejemplos representativos de los ajustes de los datos experimentales obtenidos mediante ¹H RMN, entre el receptor **15²⁺•2BF₄⁻** y el anión SO₄²⁻ (Figura 2.28A), así como para el receptor **18²⁺•2BF₄⁻** y el anión H₂PO₄⁻ (Figura 2.28B) en los tres disolventes de este estudio.

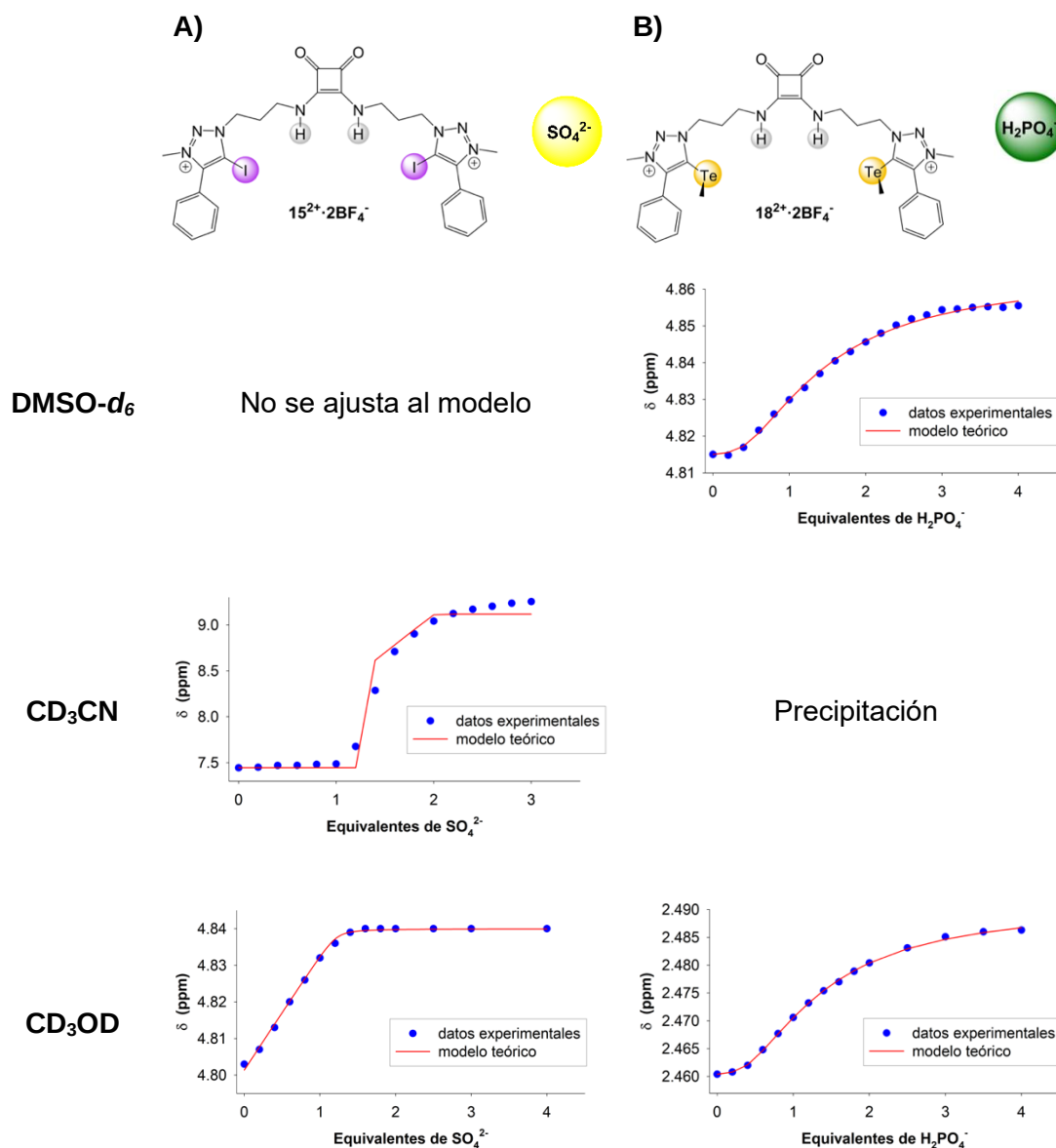
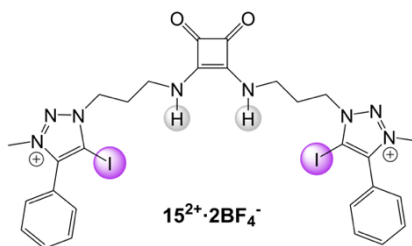


Figura 2.28. Cambios en los espectros de ^1H RMN para el receptor $15^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^{-}$ tras la adición del anión SO_4^{2-} (A) y del receptor $18^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^{-}$ tras la adición del anión $\text{H}_2\text{PO}_4^{-}$ (B) en los distintos disolventes. Los puntos representan los datos experimentales y la línea representa la curva calculada.

Los ajustes obtenidos para los receptores $15^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^{-}$ y $18^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^{-}$, tras la adición de los restantes aniones en los tres distintos disolventes se encuentran en las figuras AII.21-AII.24 del anexo de este capítulo. Las constantes de nucleación (K_N) y elongación (K_E) que describen los procesos de polimerización supramolecular, así como las constantes de asociación (K_a) para el caso de formación de complejos receptor-anión se muestran en las tablas 2.7 y 2.8.

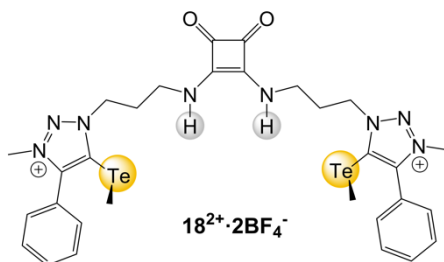
Tabla 2.7. Constantes de equilibrio calculadas para la formación de las especies supramoleculares del receptor $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia de los distintos aniones.

Estructura supramolecular	Constantes de equilibrio		
	DMSO- d_6	CD $_3$ CN	CD $_3$ OD
$15^{2+} \cdot SO_4^{2-}$	No se ajusta al modelo	$K_N = 8.18 \cdot 10^{11} M^{-2}$ $K_E = 2.83 \cdot 10^{10} M^{-3}$ (1:2)	$K_a = 1.28 \cdot 10^5 M^{-1}$ (1:1)
$15^{2+} \cdot HP_2O_7^{3-}$	No se ajusta al modelo	Precipitación	$K_N = 8.51 \cdot 10^{-7} M^{-2}$ $K_E = 9.12 \cdot 10^8 M^{-3}$ (2:1)
$15^{2+} \cdot H_2PO_4^-$	$K_N = 2.31 \cdot 10^{-7} M^{-1}$ $K_E = 7.19 \cdot 10^5 M^{-2}$ (1:1)	Precipitación	$K_a = 9.00 \cdot 10^2 M^{-1}$ (1:1)
$15^{2+} \cdot AcO^-$	$K_a = 1.55 \cdot 10^4 M^{-1}$ (1:1)	$K_a = 2.09 \cdot 10^3 M^{-1}$ (1:1)	No hay reconocimiento

^{a)} K_N = constante de nucleación, K_E = constante de elongación, K_a = constante de asociación.

^{b)} La estequiometría (receptor : anión) que se ajusta a cada caso, está indicada con los números enteros entre paréntesis.

Tabla 2.8. Constantes de equilibrio calculadas para la formación de las especies supramoleculares del receptor $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia de los distintos aniones.



Estructura supramolecular	Constantes de equilibrio		
	DMSO- d_6	CD $_3$ CN	CD $_3$ OD
$18^{2+} \cdot SO_4^{2-}$	No se ajusta al modelo	Quimiodosímetro	$K_N = 2.31 \cdot 10^{-6} M^{-1}$ $K_E = 1.08 \cdot 10^6 M^{-2}$ (1:1)
$18^{2+} \cdot HP_2O_7^{3-}$	Quimiodosímetro	Quimiodosímetro	$K_a = 1.19 \cdot 10^3 M^{-1}$ (1:1)
$18^{2+} \cdot H_2PO_4^-$	$K_N = 1.82 \cdot 10^1 M^{-1}$ $K_E = 7.15 \cdot 10^5 M^{-2}$ (1:1)	Precipitación	$K_N = 5.88 \cdot 10^0 M^{-1}$ $K_E = 7.15 \cdot 10^4 M^{-2}$ (1:1)
$18^{2+} \cdot AcO^-$	$K_N = 4.16 \cdot 10^{-6} M^{-2}$ $K_E = 2.69 \cdot 10^7 M^{-3}$ (2:1)	Quimiodosímetro	No hay reconocimiento

^{a)} K_N = constante de nucleación, K_E = constante de elongación, K_a = constante de asociación.

^{b)} La estequiometría (receptor : anión) que se ajusta a cada caso, está indicada con los números enteros entre paréntesis.

Para el receptor halogenado $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ (Tabla 2.7) se puede observar lo siguiente:

- En la mayoría de los procesos de formación de polímeros supramoleculares (excepto en los casos de $15^{2+} \cdot SO_4^{2-}$ y $15^{2+} \cdot HP_2O_7^{3-}$ en DMSO- d_6 cuyos datos experimentales no pudieron ajustarse a este modelo), se observa que sus constantes de nucleación son mucho menores que las constantes de elongación, lo que indica que el mecanismo predominante es el cooperativo.
- Un caso particular es el polímero supramolecular $15^{2+} \cdot SO_4^{2-}$ en CD $_3$ CN, donde se observa un mecanismo isodésmico debido a que no existen grandes diferencias entre las constantes de nucleación y elongación.

- En cuanto a las constantes de asociación de los complejos receptor-anión, todos los casos se ajustaron a una estequiometría 1:1 y presentan valores en el rango de 10^2 - 10^5 M⁻¹. Una de las constantes más altas se obtuvo para el complejo **15²⁺•AcO⁻** en DMSO-*d*₆, lo que indica que el receptor halogenado tiene la mayor afinidad por este anión en el disolvente más polar, se observa como la afinidad disminuye en CD₃CN, y en contraste, no ocurre reconocimiento en CD₃OD que es el disolvente menos polar de este estudio.

Para el receptor calcogenado **18²⁺•2BF₄⁻** (Tabla 2.8) se puede observar lo siguiente:

- En todos los casos donde ocurre la formación de polímeros supramoleculares (excepto en el **18²⁺•SO₄²⁻** en DMSO-*d*₆ cuyos datos experimentales no pudieron ajustarse a este modelo), se observa que $K_N \ll K_E$, indicando que todos siguen un mecanismo cooperativo.
- En el caso del **18²⁺•HP₂O₇³⁻** en CD₃OD, el único reconocimiento clásico receptor-anión, los datos experimentales se ajustaron a una estequiometría 1:1 y se obtuvo una constante del orden de 10^3 M⁻¹.

2.4. Resumen

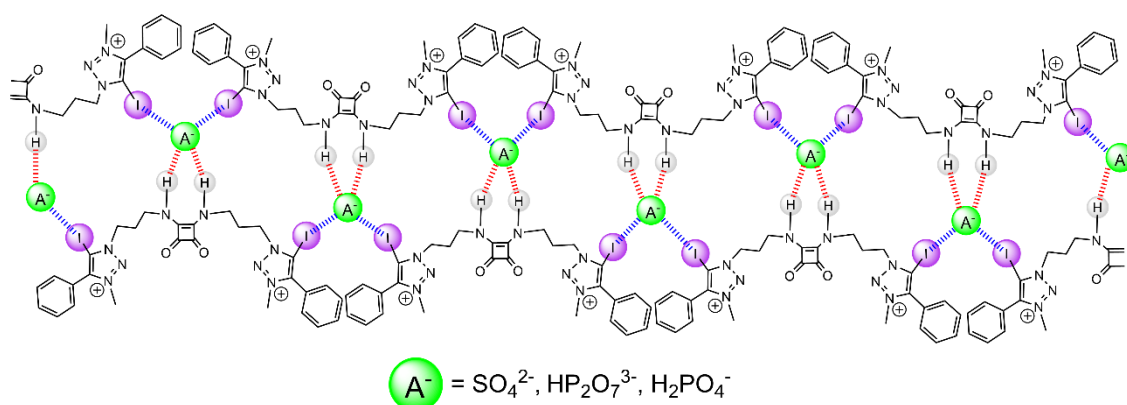
Los receptores bipodales $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ son moléculas capaces de reconocer los aniones SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$ y AcO^- mediante enlaces de hidrógeno ($N-H \cdots A^-$) y enlaces de halógeno ($C_{sp^2}-I \cdots A^-$) o enlaces calcógeno ($C_{sp^2}-Te \cdots A^-$); formando polímeros supramoleculares (Figura 2.29) o complejos receptor-anión (Figura 2.30) en disolución, además el receptor calcogenado $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ también puede funcionar como un quimiodosímetro.

La formación de polímeros supramoleculares inducidos por aniones para el receptor halogenado $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ está más favorecida en DMSO que es el disolvente de mayor polaridad, en cambio, los procesos tradicionales de reconocimiento de aniones están favorecidos en CH_3OH que es el disolvente de menor polaridad. Por otra parte, los polímeros supramoleculares formados por el receptor calcogenado $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ inducidos por aniones, se ven más favorecidos en DMSO y CH_3OH , ya que en CH_3CN (el disolvente de polaridad intermedia), se favorecen inicialmente procesos de reconocimiento de los aniones que conducen a reacciones químicas irreversibles de destelurización, transformando la estructura inicial del receptor.

El receptor halogenado $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia del anión AcO^- induce la formación exclusiva de complejos receptor-anión en DMSO y CH_3CN . El receptor calcogenado $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia de los aniones SO_4^{2-} y $H_2PO_4^-$ induce la formación de polímeros supramoleculares tanto en el disolvente más polar (DMSO), como en el menos polar (CH_3OH), mientras que en presencia del anión $HP_2O_7^{3-}$ en CH_3OH se detectó la formación del complejo receptor-anión 1:1.

Se ha demostrado que el diámetro hidrodinámico de los polímeros supramoleculares inducidos por aniones de ambos receptores, dependen de la concentración y la polaridad del disolvente, encontrando que al incrementar estas variables, el autoensamble molecular resultante es de mayor longitud. Además, el anión que induce los procesos de polimerización también influye en los tamaños de los polímeros, siendo el anión SO_4^{2-} el que produce los polímeros de menor tamaño, mientras que el anión $H_2PO_4^-$ induce aquellos de mayor longitud.

A)



B)

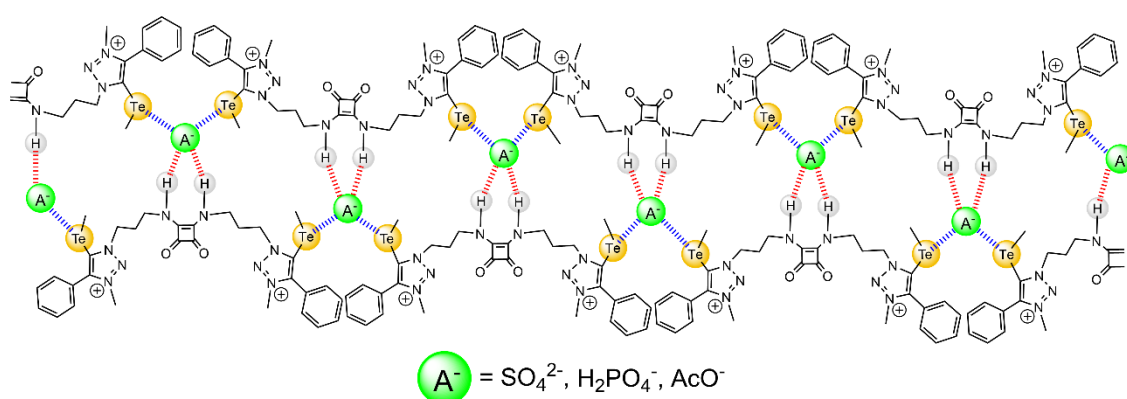
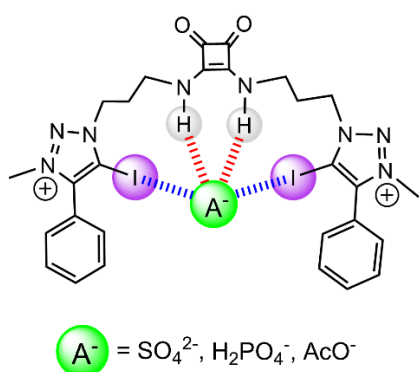


Figura 2.29. Propuesta del modo de enlace de los polímeros supramoleculares inducidos por aniones formados por el receptor halogenado $15^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ (A) y por el receptor calcogenado $18^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ (B).

A)



B)

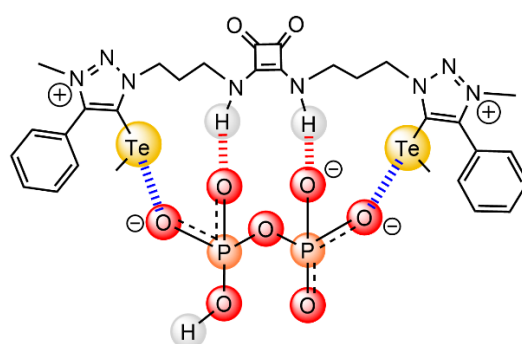
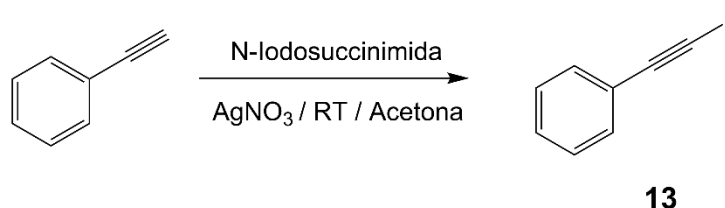


Figura 2.30. Propuestas del modo de enlace de los complejos receptor-anión formados por el receptor halogenado $15^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ (A) y por el receptor calcogenado $18^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ con el anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ (B).

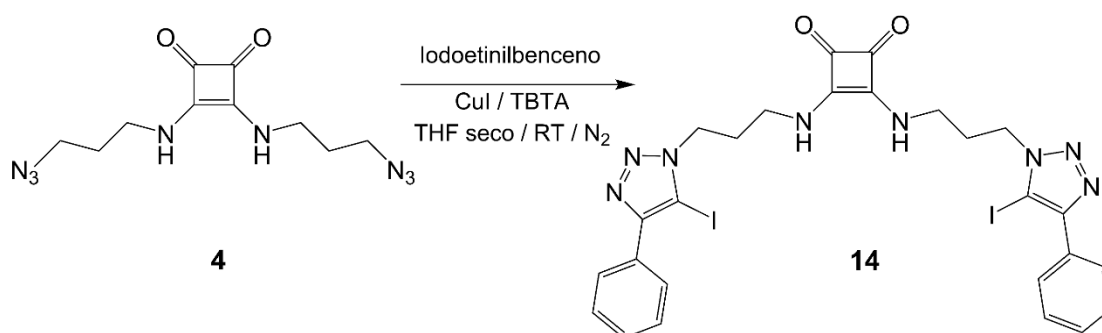
2.5. Procedimientos de síntesis y caracterización

- Síntesis de iodoetinilbenceno (**13**)



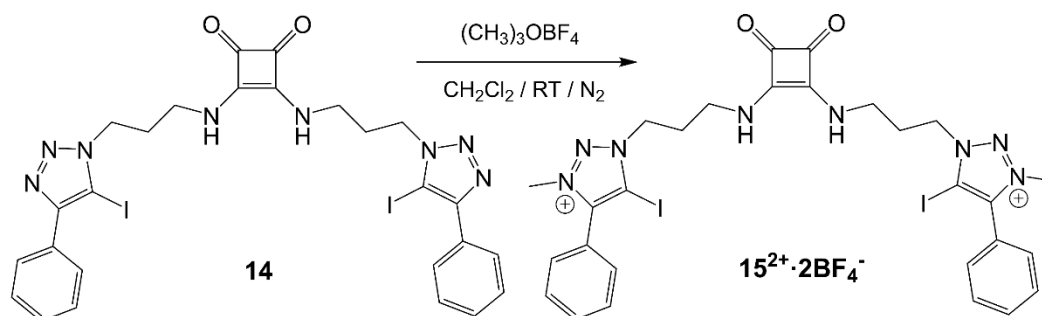
En un matraz de 100 mL que contiene 40 mL de acetona, se adicionaron 1.6 mL (14.7 mmol) de etinilbenceno, 3.97 g (17.64 mmol) de N-Iodosuccinimida y 0.25 g (1.47 mmol) de AgNO_3 . La mezcla de reacción se dejó a temperatura ambiente, bajo atmósfera inerte y en ausencia de la luz durante 14 horas, transcurrido ese tiempo, se eliminó el disolvente a presión reducida y se realizó una extracción con $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ (300 mL x 3). La fase orgánica se secó con Na_2SO_4 , se filtró y se eliminó a presión reducida. El crudo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando como eluyente una mezcla de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 9.8/0.2 (v/v), obteniendo un líquido con rendimiento del 95 % (3.25 g).

- Síntesis de 3,4-bis((3-(5-iodo-4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)propil)amino)ciclobut-3-en-1,2-diona (**14**)



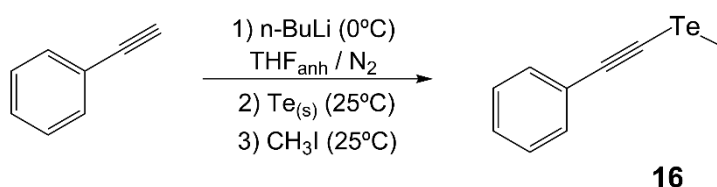
En un matraz de 100 mL que contiene 0.5 g (2.0 mmol) de 3,4-bis(3'-azidopropilamino)ciclobut-3-en-1,2-diona **4** en 40 mL de THF seco y bajo atmósfera de nitrógeno, se adicionó TBTA (0.42 g, 0.8 mmol), CuI (0.15 g, 0.8 mmol) y iodoetinilbenceno **13** (1.37 g, 6.0 mmol). La mezcla se dejó a temperatura ambiente durante tres días, transcurrido ese tiempo se adicionaron 25 mL de NH_3 al 30%, y se elimina el disolvente a presión reducida, el sólido resultante se filtró al vacío, se lavó con disolución de NH_3 y agua. Para purificar este producto, se dejó en agitación con 50 mL de metanol durante una noche, se filtró y se lavó con éter etílico, obteniendo un rendimiento del 58 % (0.85 g).

- Síntesis del receptor bistriazolio $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$



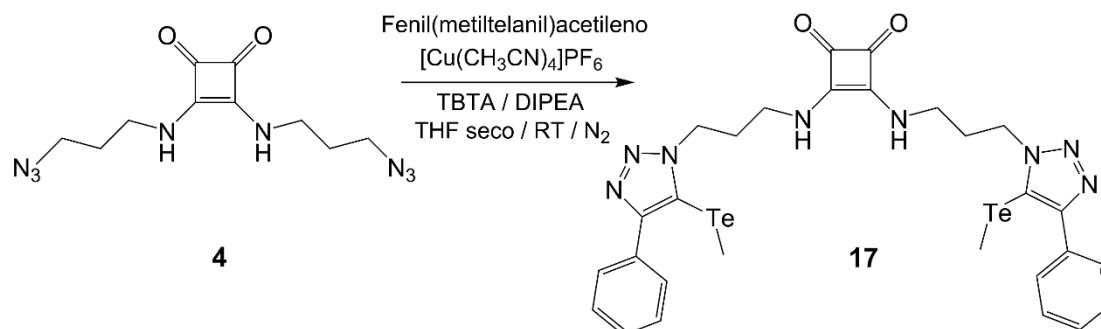
En un matraz de 25 mL que contiene una suspensión de 0.4 g (0.5 mmol) del bistriazol **14** en diclorometano seco (15 mL) se adicionaron 0.29 g (2.0 mmol) de tetrafluoroborato de trimetiloxonio y se dejó reaccionar bajo atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente por 24 horas, después de agregó 1.0 equivalente extra de trimetiloxonio y se dejó reaccionando 48 horas más. A continuación, se eliminó el disolvente a presión reducida y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando como eluyente una mezcla de $CH_2Cl_2/MeOH$ 8:2 (v/v), obteniendo un rendimiento del 40 % (0.19 g).

- Síntesis de 2-(metilteluro)etnilbenceno (**16**)



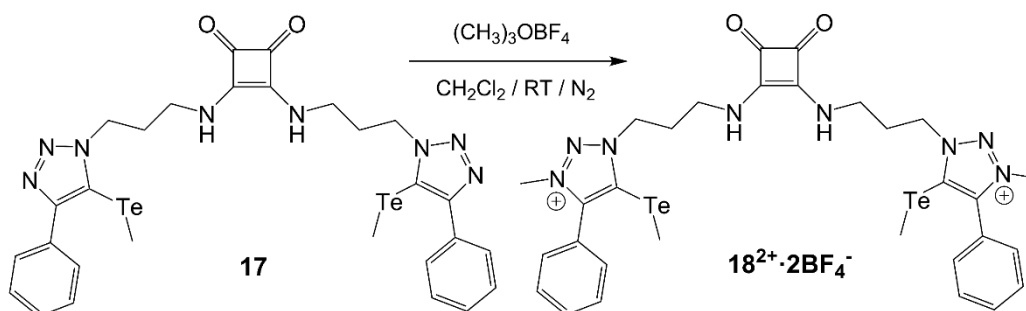
En un matraz de dos bocas de 50 mL se preparó una disolución de 1.0 mL (9.8 mmol) de etnilbenceno en 30 mL de THF seco, se puso bajo atmósfera de nitrógeno y se enfrió a 0°C. Enseguida, se adicionaron 4.9 mL (12.2 mmol) de n-BuLi 2.5 M y se dejó en agitación durante 40 minutos. Después se añadieron 1.4 g (10.7 mmol) de telurio elemental y se dejó agitando a temperatura ambiente y con atmósfera de nitrógeno hasta observar que el telurio desaparece mayoritariamente (aproximadamente 2 horas). Posteriormente se adicionaron 0.76 mL (12.2 mmol) de CH_3I y se dejó agitando durante 2 horas a temperatura ambiente y manteniendo la atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se filtró al vacío y se eliminó el disolvente a presión reducida. El crudo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice usando como eluyente hexano, obteniendo un líquido de color amarillo con un rendimiento de 76 % (1.8 g).

- Síntesis de 3,4-bis(3-(5-(metiltelanil)-4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)propil)amino-ciclobut-3-en-1,2-diona (**17**)



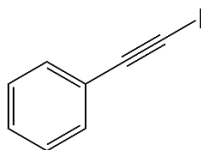
En un matraz de 100 mL que contiene 0.3 g (1.2 mmol) de 3,4-bis(3'-azidopropilamino)ciclobut-3-en-1,2-diona **4** en 40 mL de THF seco y bajo atmósfera de nitrógeno, se adicionaron TBTA (0.25 g, 0.5 mmol), hexafluorofosfato tetrakisacetronitrilo de cobre (I) (0.18 g, 0.5 mmol), DIPEA (0.6 mL, 3.6 mmol) y fenil(metiltelanil)acetileno **16** (0.63 g, 2.6 mmol). La mezcla se dejó a temperatura ambiente durante tres días, transcurrido ese tiempo se adicionaron 25 mL de NH₃ al 30%, y se eliminó el disolvente a presión reducida, el sólido resultante se filtró al vacío, se lavó con disolución de NH₃ y agua. Para purificar este producto, se dejó en agitación con 50 mL de metanol durante dos días, se filtró y se lavó con éter etílico, obteniendo un rendimiento de 68 % (0.62 g).

- Síntesis del receptor bistriazolio **18²⁺·2BF₄⁻**



En un matraz de 25 mL que contiene una suspensión de 0.2 g (0.26 mmol) del bistriazol **17** en diclorometano seco (15 mL) se adicionaron 0.46 g (0.31 mmol) de tetrafluoroborato de trimetiloxonio y se dejó reaccionar bajo atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente por 24 horas, después de agregó 1.2 equivalentes extra de trimetiloxonio y se dejó reaccionando 48 horas más. A continuación, se eliminó el disolvente a presión reducida y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando como eluyente una mezcla de CH₂Cl₂/MeOH 9:1 (v/v), obteniendo un rendimiento del 43 % (0.11 g).

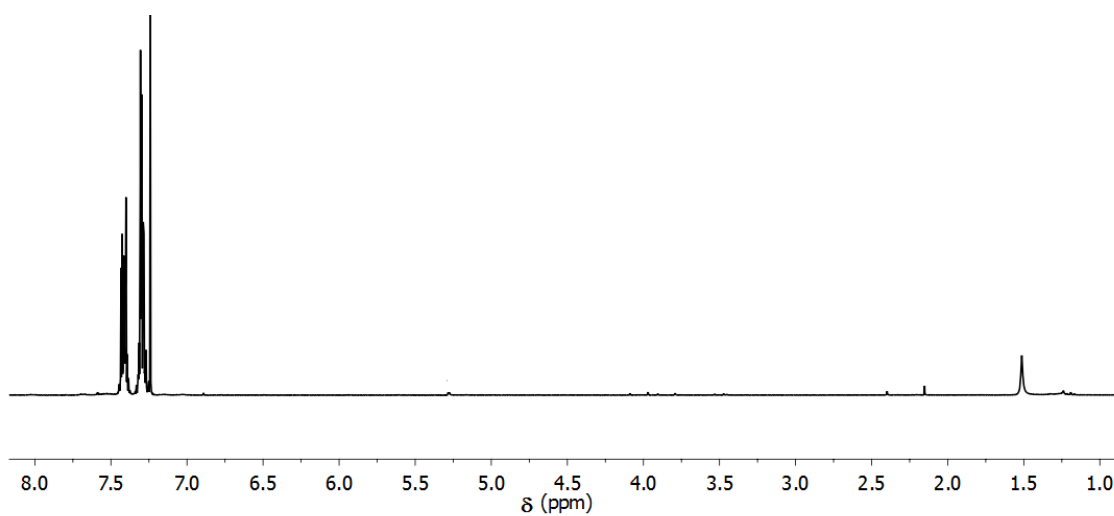
- Caracterización de Iodoetilbenceno (13)



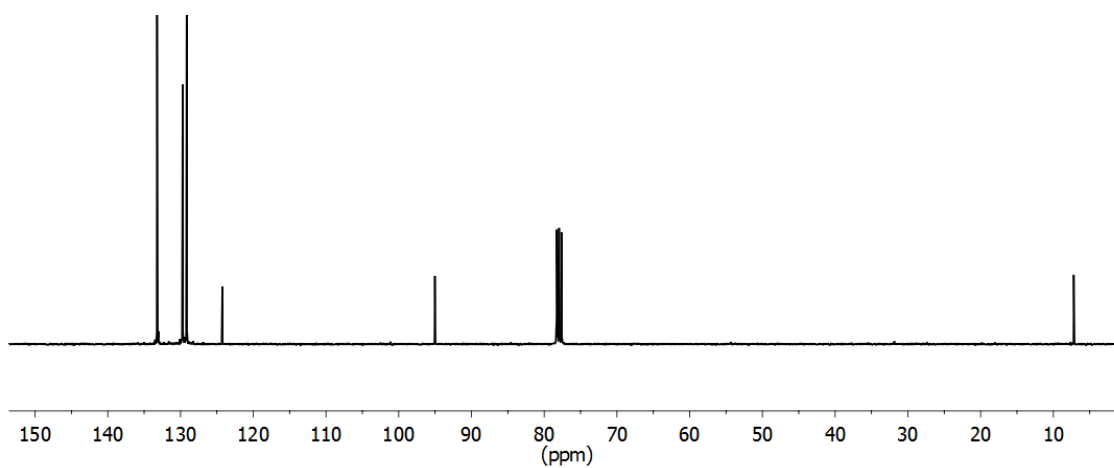
13

Aspecto físico: líquido color amarillo

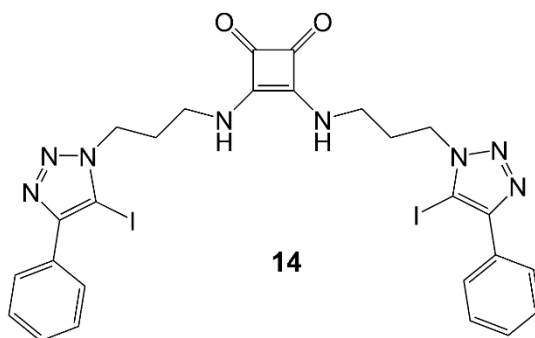
^1H -RMN (CDCl_3 , 300 MHz) δ (ppm): 7.44-7.38 (m, 2H), 7.33-7.26 (m, 3H)



^{13}C -RMN (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 133.22, 129.71, 129.14, 124.26, 95.03, 7.19



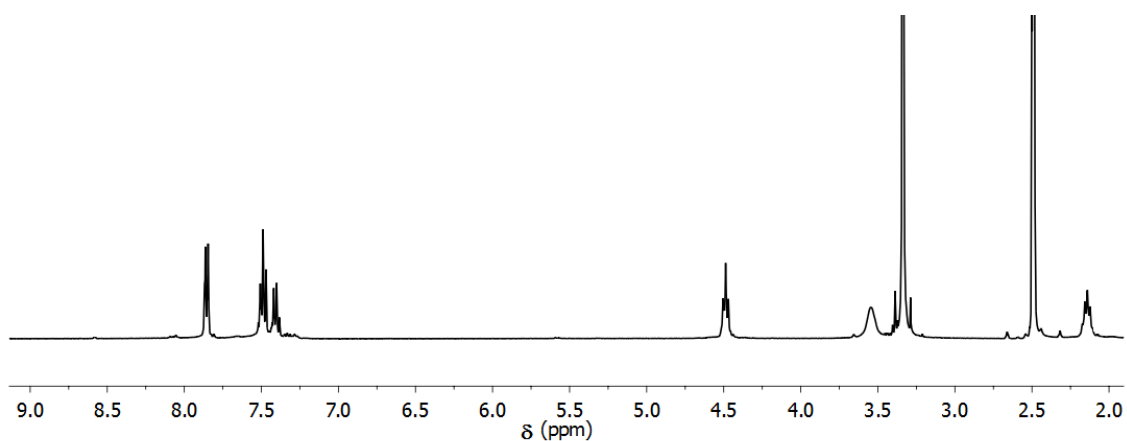
- Caracterización de 3,4-bis((3-(5-iodo-4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)propil)amino)-ciclobut-3-en-1,2-diona (**14**)



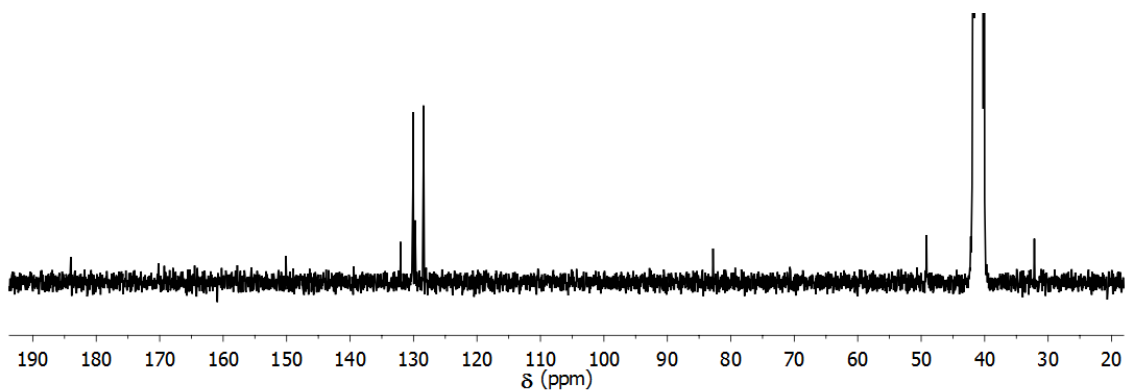
Punto de fusión: descompone a 220 °C

MS (ESI): m/z calculado para $[M+H]^+$ de 735.0184, encontrando el valor de 735.0192

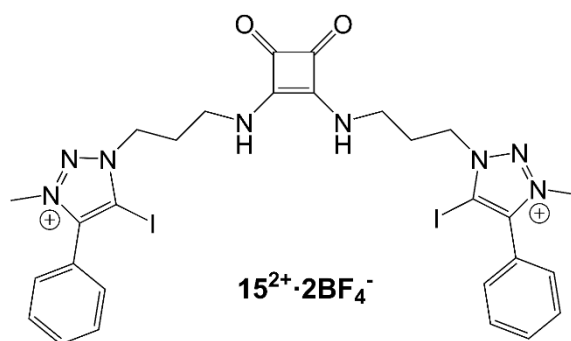
^1H -RMN (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ (ppm): 7.86 (d, 4H, $J=7.86$ Hz), 7.49 (m, 4H), 7.41 (m, 2H), 4.49 (t, 4H, $J=6.4$ Hz), 3.54 (m, 4H), 2.14 (p, 4H, $J=6.6$ Hz)



^{13}C -RMN (DMSO- d_6 , 75 MHz) δ (ppm): 183.99, 170.19, 150.11, 132.04, 130.07, 129.75, 128.43, 82.80, 49.16, 42.18, 32.16



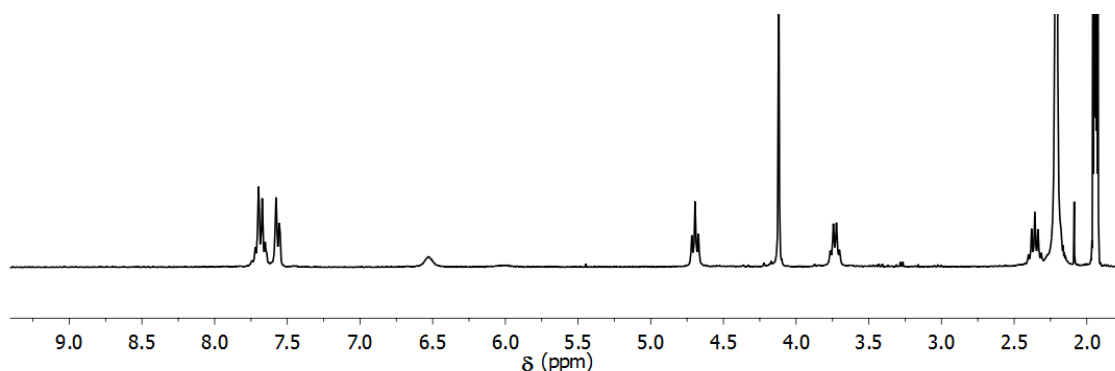
- Caracterización del receptor $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$



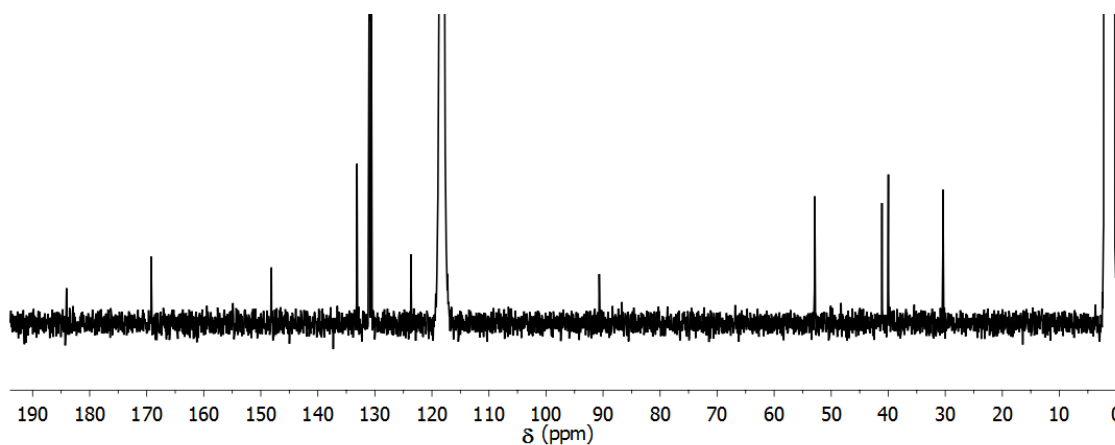
Punto de fusión: descompone a 176 °C

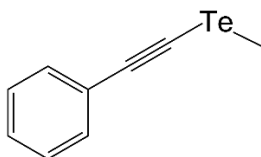
MS (ESI): m/z calculado para $[M]^{2+}$ de 382.0285, encontrando el valor de 382.0293

1H -RMN (CD_3CN , 300 MHz) δ (ppm): 7.68 (m, 6H), 7.57 (dd, 4H, $J = 8.0, 1.5$ Hz), 6.53 (s, 2H), 4.69 (t, 4H, $J = 6.8$ Hz), 4.12 (s, 6H), 3.73 (q, 4H, $J = 6.8$ Hz), 2.35 (p, 4H, $J = 6.8$ Hz).



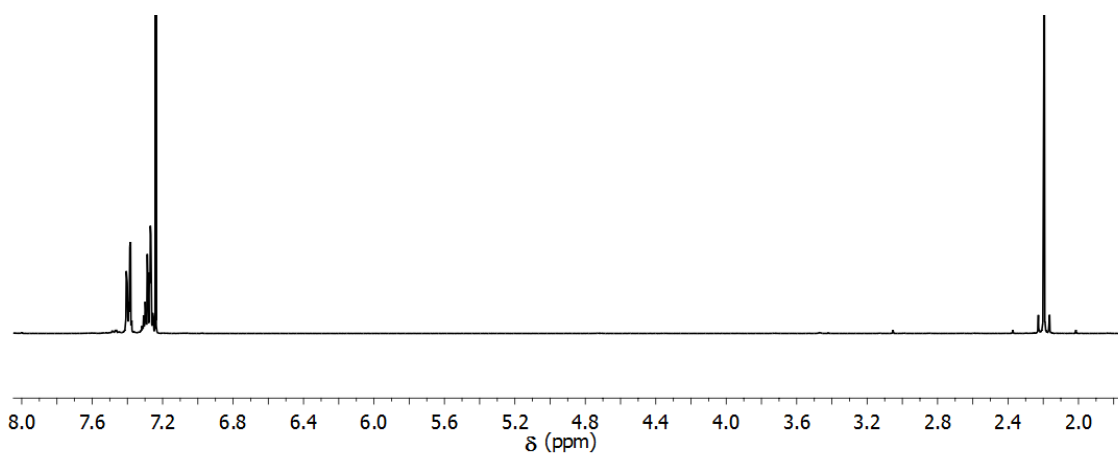
^{13}C -RMN (CD_3CN , 75 MHz) δ (ppm): 184.10, 169.26, 148.18, 133.18, 131.06, 130.68, 123.72, 90.71, 52.93, 41.14, 40.02, 30.45.



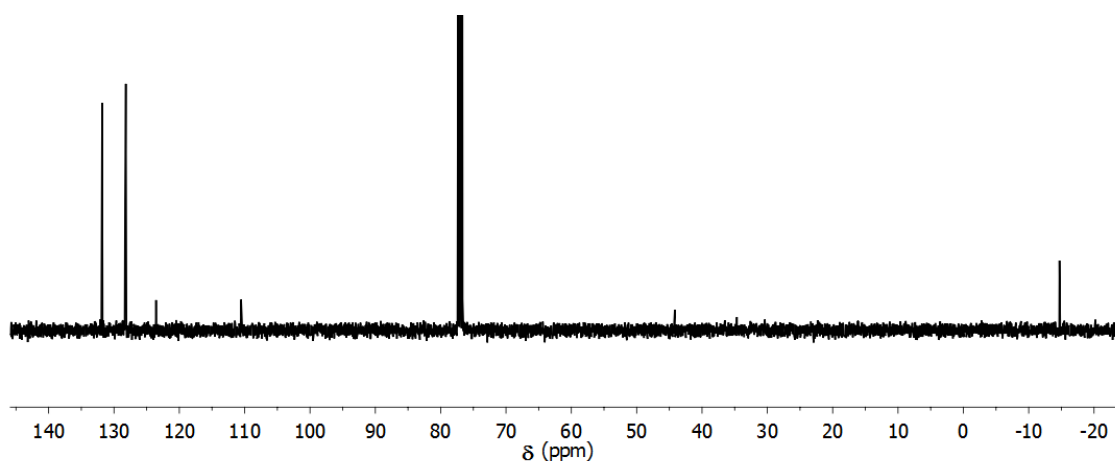
- Caracterización de fenil(metiltelanil)acetileno (16)**16**

Aspecto físico: líquido color amarillo

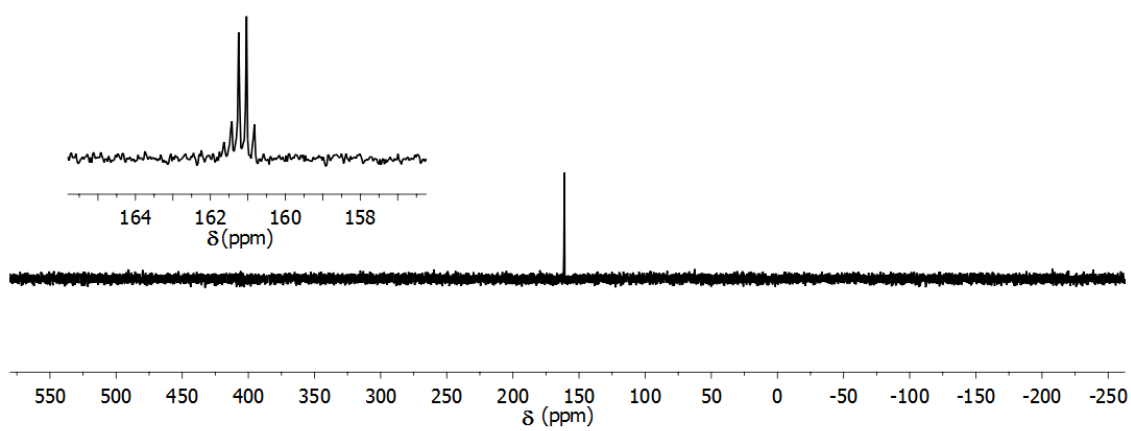
¹H-RMN (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm): 7.43-7.36 (m, 2H), 7.32-7.25 (m, 3H), 2.20 (s, 3H)



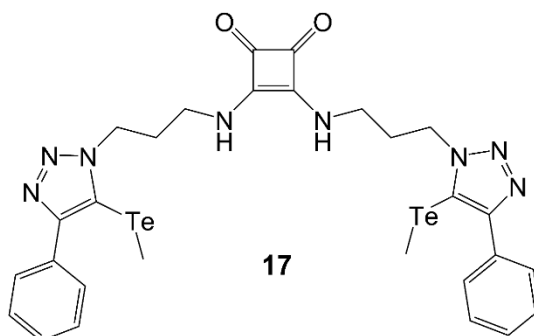
¹³C-RMN (CDCl₃, 100 MHz) δ (ppm): 131.81, 128.30, 128.19, 123.56, 110.54, 44.17, -14.71



^{125}Te -RMN (CDCl_3 , 126 MHz) δ (ppm): 161.24



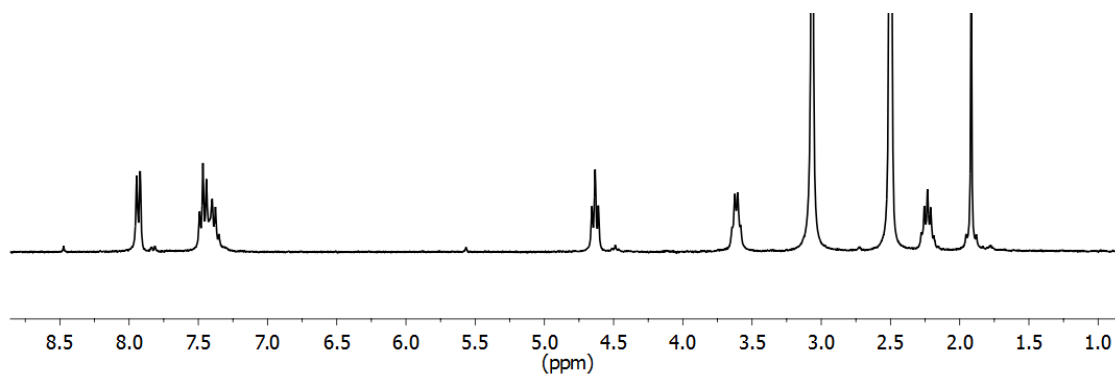
- Caracterización de 3,4-bis(3-(5-(metiltelanil)-4-fenil-1H-1,2,3-triazol-1-il)propil)-amino-ciclobut-3-en-1,2-diona (17)



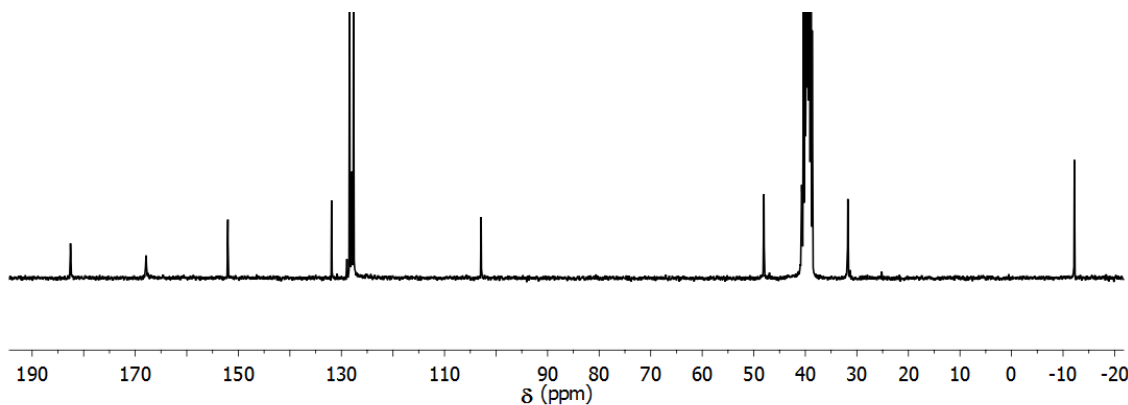
Punto de fusión: descomponen a 184 °C

MS (ESI): m/z calculado para $[M+H]^+$ de 767.0667, encontrando el valor de 767.0664

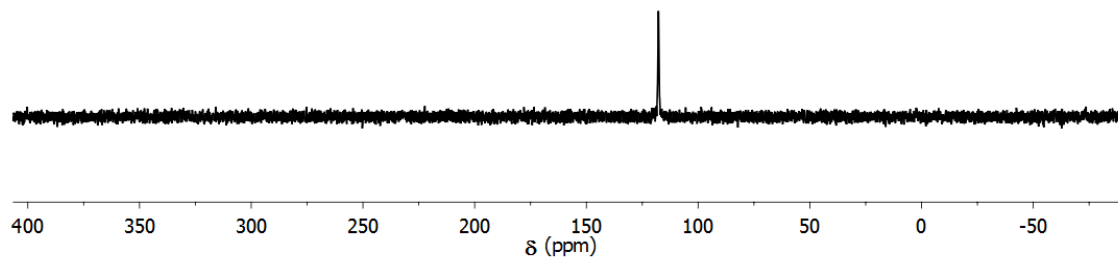
^1H -RMN (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ (ppm): 7.93 (d, 4H, $J = 7.2$ Hz), 7.49-7.28 (m, 8H), 4.63 (t, 4H, $J = 7.0$ Hz), 3.61 (q, 4H, $J = 6.3$ Hz), 2.23 (p, 4H, $J = 6.7$ Hz), 1.92 (s, 6H)



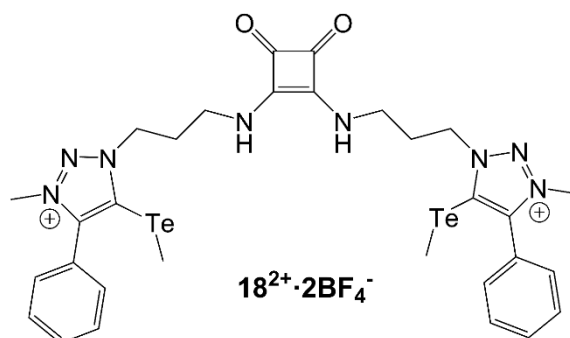
^{13}C -RMN (DMSO- d_6 , 75 MHz) δ (ppm): 182.55, 167.90, 152.02, 131.91, 128.43, 128.00, 127.65, 102.89, 48.03, 40.70, 31.75, -12.21



¹²⁵Te-RMN (DMSO-*d*₆, 126 MHz) δ (ppm): 117.74



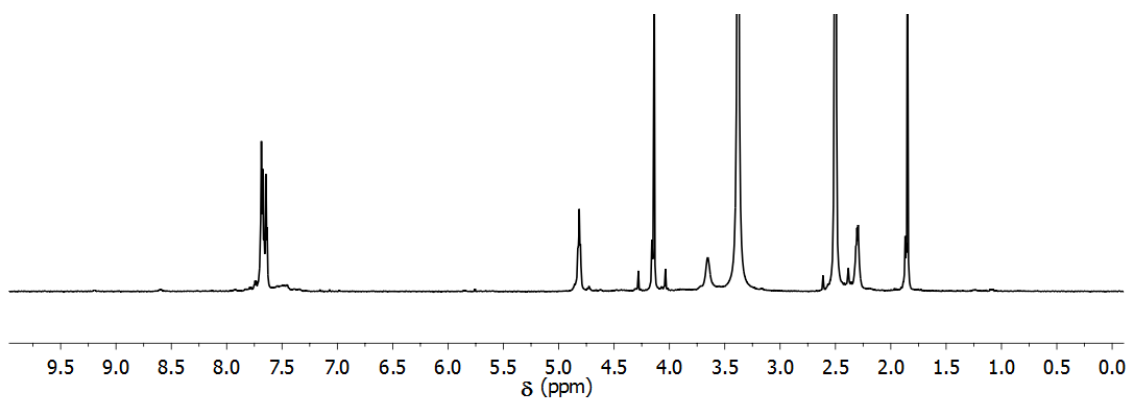
- Caracterización del receptor $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$



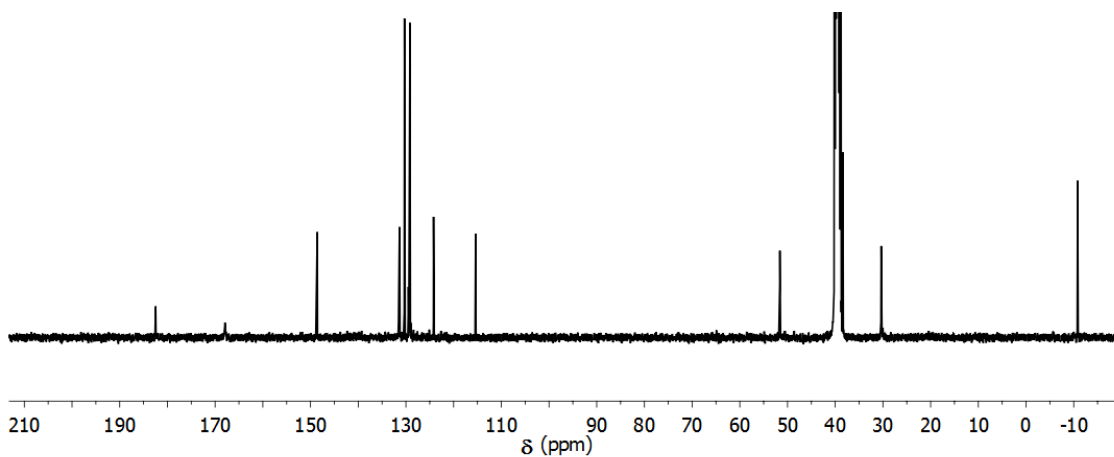
Punto de fusión: descompone a 121 °C

MS (ESI): m/z calculado para $[M]^{2+}$ de 394.0588, encontrando el valor de 394.0512

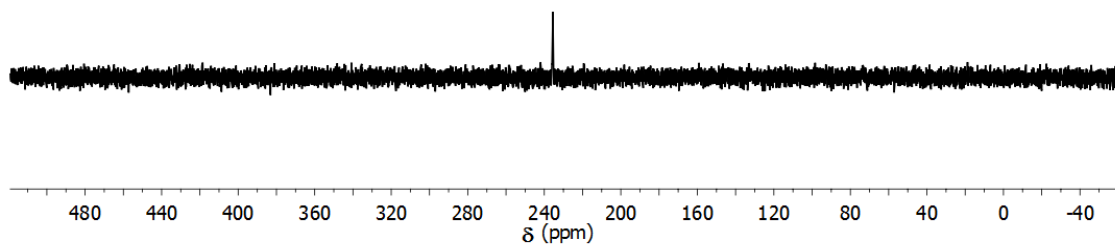
1H -RMN (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ (ppm): 7.63-7.68 (m, 10H), 4.81 (t, 4H, $J = 6.7$ Hz), 4.14 (s, 6H), 3.65 (s, 4H), 2.30 (p, 4H, $J = 6.7$ Hz), 1.85 (s, 6H).



^{13}C -RMN (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ (ppm): 182.47, 167.93, 148.58, 131.35, 130.30, 129.16, 124.21, 115.38, 51.61, 38.39, 30.36, -10.81.



^{125}Te -RMN (DMSO- d_6 , 126 MHz) δ (ppm): 235.46



CAPÍTULO III

**Estudio comparativo entre receptores
con grupos bisescuaramida-triazolio
que actúan mediante enlaces de
hidrógeno y halógeno**

3.1. Antecedentes

Las proteínas y ácidos nucleicos son macromoléculas que adoptan estructuras plegadas y helicoidales de manera natural, lo que les permite desempeñar sus funciones esenciales en los organismos vivos. En general, las biomoléculas adoptan estas conformaciones debido a la maximización de las interacciones no covalentes favorables y la compensación entrópica que resulta de los efectos hidrofóbico y solvofóbico.¹⁴³

En los sistemas moleculares sintéticos existe un gran interés en el estudio de estructuras supramoleculares análogas denominadas “foldámeros”, este término fue introducido en 1996 por Gellman y colaboradores,¹⁴⁴ y hace referencia a cualquier oligómero sintético que se pliega y adopta una estructura ordenada, estabilizada mediante interacciones no covalentes entre monómeros no adyacentes de una misma cadena. Los foldámeros son estructuras dinámicas que se encuentran en equilibrio entre la forma de cadena abierta y plegada cuando están en disolución y han sido usados tanto en reconocimiento molecular, como en procesos de autoensamblaje.¹⁴⁵

Los foldámeros inducidos por aniones son un campo de investigación poco explorado en comparación a los inducidos por cationes metálicos, pero que ha recibido gran interés en las últimas décadas.¹⁴⁶ Uno de los primeros ejemplos fue el descrito en 2008 por Craig y colaboradores¹⁴⁷, que usaron un receptor portador de cuatro anillos de triazol, que en presencia de aniones halogenuro, induce el plegamiento de la molécula adoptando una forma helicoidal alrededor del anión (Figura 3.1).

¹⁴³ Hill, D. J., Mio, M. J., Hughes, T. S., Moore, J. S. A Field Guide to Foldamers. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3893–4011.

¹⁴⁴ Appella, D. H., Christianson, L. A., Karle, I. L., Powell, D. R., Gellman, S. H. β -Peptide Foldamers: Robust Helix Formation in a New Family of β -Amino Acid Oligomers. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 13071–13072.

¹⁴⁵ A) Guichard, G., Huc, I. Synthetic Foldamers. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5933–5941. B) Zhang, D. W., Zhao, X., Hou, J. L., Li, Z. T. Aromatic Amide Foldamers: Structures, Properties, and Functions. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 5271–5316. C) De, S., Chi, B., Granier, T., Qi, T., Maurizot, V., Huc, I. Designing Cooperatively Folded Abiotic Uni- A Nd Multimolecular Helix Bundles. *Nat. Chem.* **2018**, *10*, 51–57.

¹⁴⁶ John, E.A., Massena, C.J., Berryman, O.B. Helical Anion Foldamers in solution. *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 2759–2782.

¹⁴⁷ Juwarker, H., Lenhardt, J. M., Pham, D. M., Craig, S. L. 1,2,3-Triazole CH $\cdots$ Cl $^-$ Contacts Guide Anion Binding and Concomitant Folding in 1,4-Diaryl Triazole Oligomers. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3740–3743.

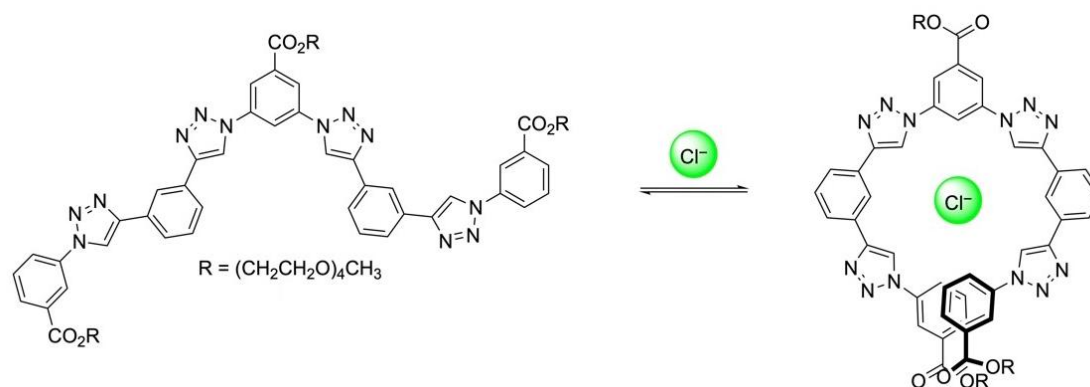


Figura 3.1. Representación del equilibrio para la formación del foldámero inducido por el anión Cl⁻ descrito por Craig.

En la mayoría de los casos, el enlace de hidrógeno ha sido la interacción no covalente más usada para la formación de foldámeros inducidos por aniones. Además, las interacciones tipo σ también se han comenzado a utilizar para la formación esta clase de estructuras supramoleculares. En 2019, Beer y colaboradores¹⁴⁸ describieron una nueva familia de receptores portadores de cuatro grupos triazol y sus derivados con átomos de iodo y telurio (Figura 3.2A). El estudio se realizó en agua y detectaron la formación de foldámeros en presencia del anión ioduro. Los foldámeros con los receptores de iodo y telurio mostraron una estequiometría 2:1 (receptor:anión), mientras que el análogo de enlaces de hidrógeno fue 1:1, estas diferencias son debido al mayor tamaño de los átomos de iodo y telurio, promoviendo que el anión se localice por encima del plano del oligómero permitiendo que una segunda molécula interactúe con el anión (Figura 3.2B).

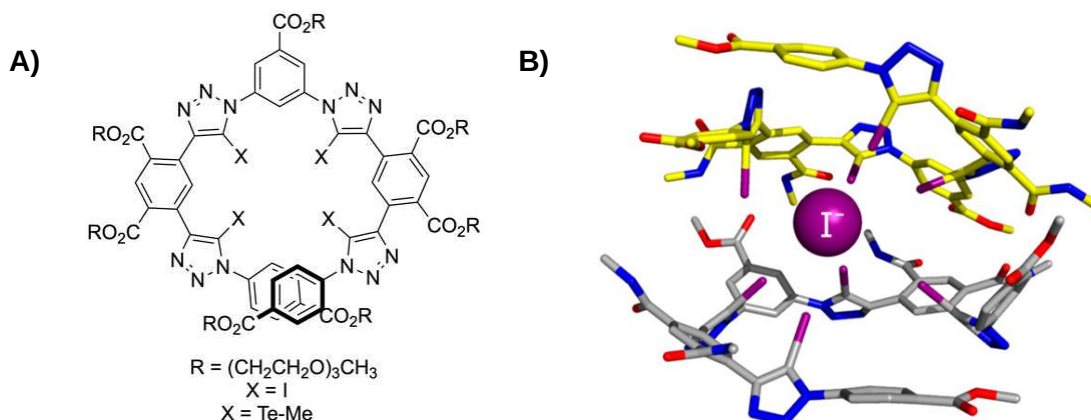


Figura 3.2. A) Estructura general de los receptores descritos por Beer. B) Estructura del foldámero (2:1) con el oligómero de iodotriazol obtenida mediante cálculos teóricos.

¹⁴⁸ Borissov, A., Marques, I., Lim, J., Iix, V. F., Smith, D., Beer, P. D. Anion Recognition in Water by Charge-Neutral Halogen and Chalcogen Bonding Foldamer Receptors. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, 141, 4119–4129.

Los aniones con altas energías de hidratación, como el anión SO_4^{2-} ($G_{\text{H}} = 2.5 \cdot 10^6$ kcal mol⁻¹), han sido un gran desafío para el desarrollo de receptores específicos en medio acuoso. Browman-James y colaboradores¹⁴⁹ describieron una familia de diferentes receptores portadores de grupos 2,6-dicarboxamida y urea (moléculas de diferente longitud y cantidad de sitios de unión), demostrando que el receptor de cadena más larga con cuatro grupos urea (Figura 3.3A), fue capaz de formar foldámeros con el anión sulfato en diferentes mezclas de DMSO- $\text{d}_6/\text{D}_2\text{O}$ (hasta un 50% de agua). El receptor se une al anión SO_4^{2-} formando un foldámero que se encuentra estabilizado mediante ocho enlaces de hidrógeno $\text{N-H} \cdots \text{O-SO}_3^{2-}$ provenientes de los grupos urea (Figura 3.3B).

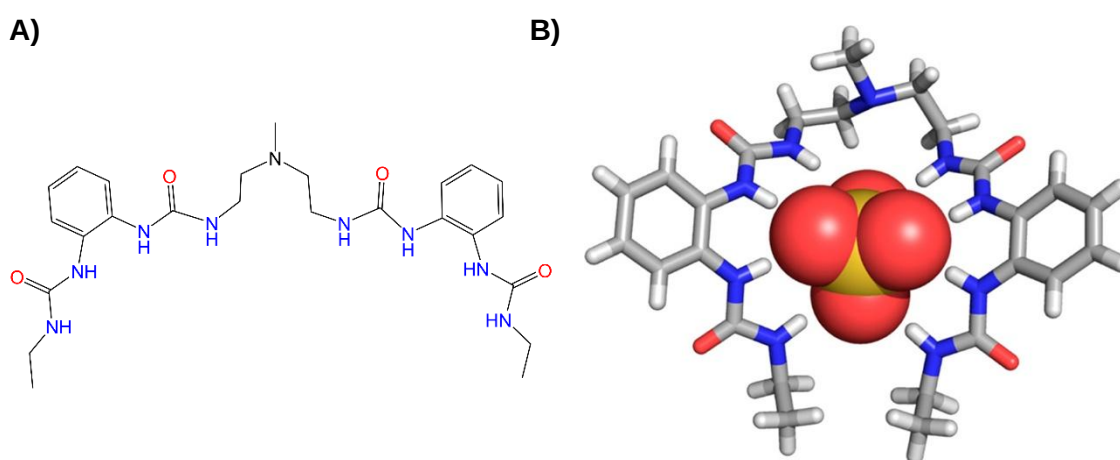


Figura 3.3. A) Estructura del receptor de aniones descrito por Browman-James. B) Estructura de rayos X del foldámero inducido por el anión SO_4^{2-} .

¹⁴⁹ Jia, C., Wang, Q. Q., Begum, R. A., Day, V. W., Bowman-James, K. Chelate Effects in Sulfate Binding by Amide/Urea-Based Ligands. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13, 6953–6957.

3.2. Objetivos

Con el fin de explorar la formación de foldámeros y estructuras supramoleculares helicoidales inducidas por la presencia de aniones, nos planteamos la síntesis y el estudio de los receptores mostrados en la figura 3.4. Las moléculas poseen un grupo bifenilo (color verde) como espaciador entre dos brazos idénticos, cada uno es portador de un anillo de triazolio (color rojo) y en el extremo un grupo escuaramida (color azul), estos receptores están diseñados para que en presencia de aniones, puedan actuar como monómeros para la formación de polímeros supramoleculares, o bien, como receptores aislados para la formación de foldámeros.

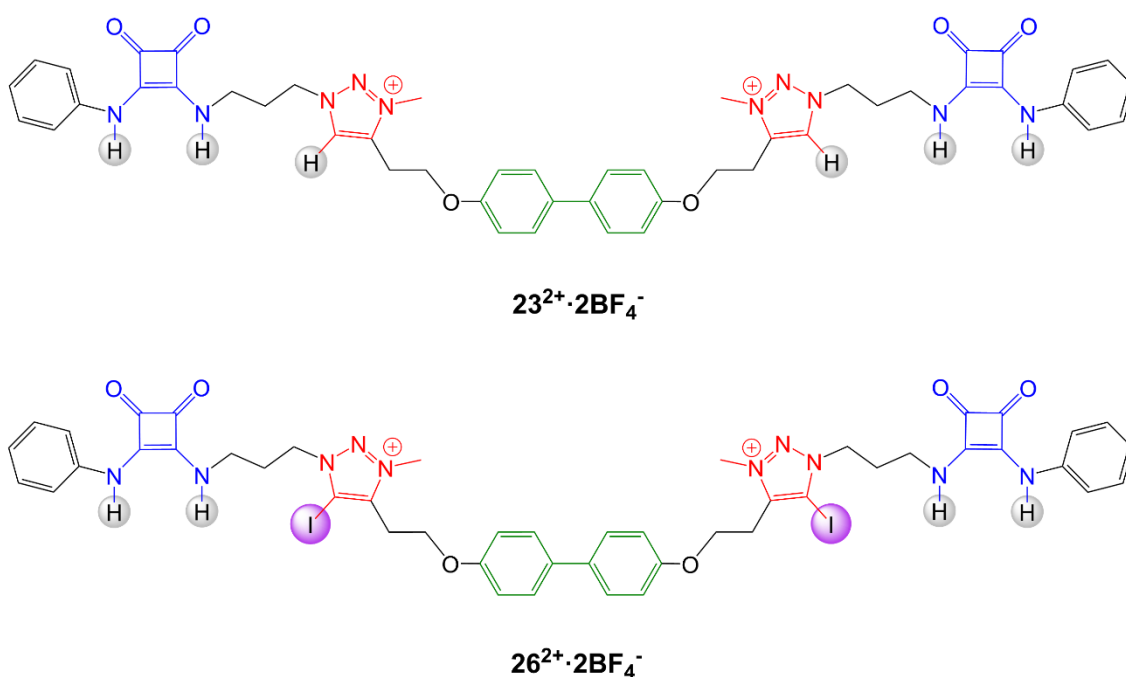


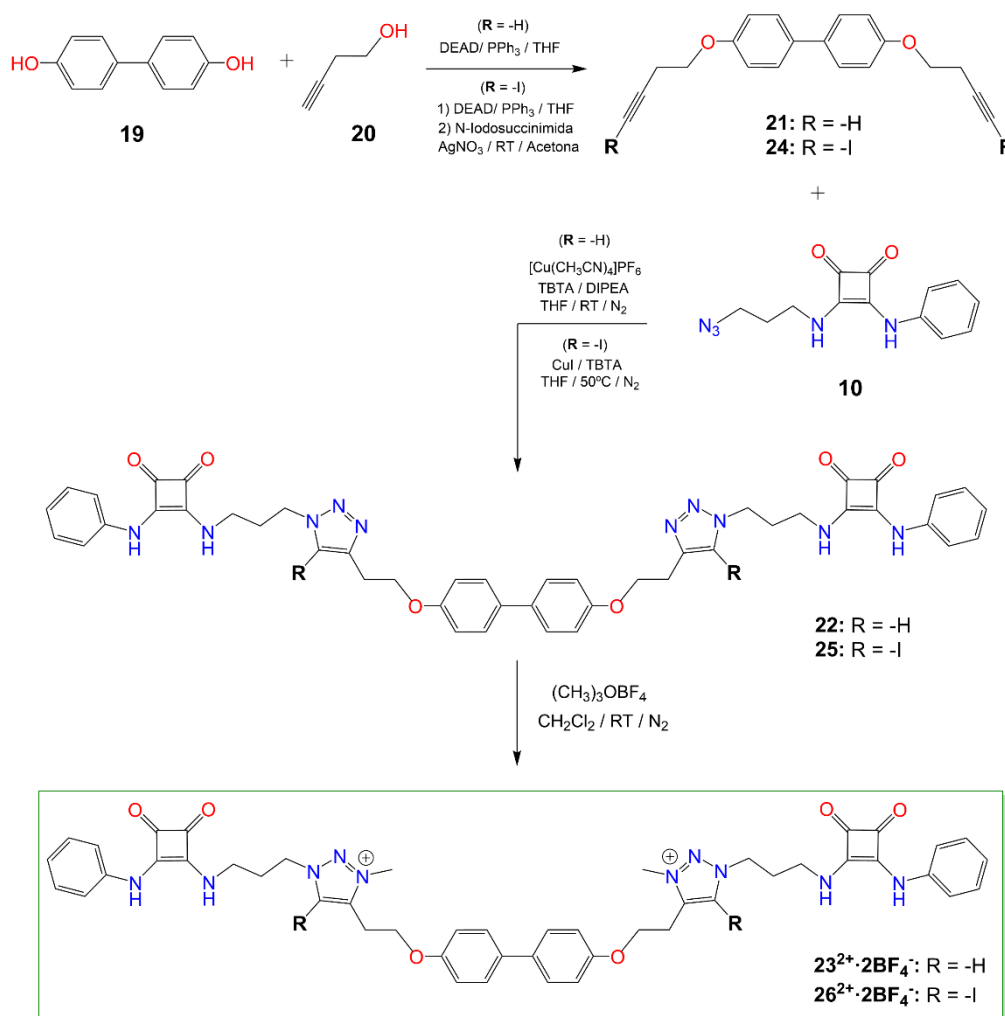
Figura 3.4. Receptores de aniones estudiados en el capítulo III.

El estudio comparativo entre los receptores permitirá evaluar posibles diferencias, ya que el receptor $23^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ actuará exclusivamente mediante enlaces de hidrógeno, mientras que el receptor $26^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ además puede establecer interacciones de enlace de halógeno debido a la presencia de dos átomos de yodo en los anillos de triazolio. El disolvente que se utilizará en este estudio es el dimetilsulfóxido.

3.3 Resultados y discusión

3.3.1. Síntesis general de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$

Los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ fueron sintetizados partiendo del 4,4'-dihidroxibifenil (**19**) que se hizo reaccionar con dos equivalentes de 3-butin-1-ol (**20**) para sintetizar el bis(alquínil)bifenilo (**21**). El bis(iodoalquínil)bifenilo (**24**) se obtuvo mediante la reacción del bisalquino **21** con N-iodosuccinimida. Posteriormente, los bis(alquínil)bifenilos **21** y **24** se hicieron reaccionar de manera independiente con dos equivalentes de la azida **10** que porta la unidad de escuaramida, mediante reacciones clic de cicloadición mediadas por cobre (CuAAC), que permitieron sintetizar los bistriazoles **22** y **25**. Finalmente se realizaron las reacciones de metilación obteniendo los bistriazolios $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ (Esquema 3.1). Los compuestos intermediarios y finales fueron caracterizados por 1H RMN, ^{13}C RMN, espectroscopía UV-Vis y espectrometría de masas.



Esquema 3.1. Ruta sintética para la obtención de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$

3.3.2. Estudio de las propiedades de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en la formación de estructuras supramoleculares inducidas por aniones

El estudio de las propiedades de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ fue llevado a cabo usando los aniones F^- , Cl^- , Br^- , I^- , AcO^- , $PhCOO^-$, $H_2PO_4^-$, $HP_2O_7^{3-}$, NO_3^- , HSO_4^- como sales de tetrabutilamonio y SO_4^{2-} como sal de tetrametilamonio. Los estudios fueron realizados en disolución mediante espectroscopia de UV-Vis, 1H RMN, 1H RMN (DOSY) y DLS, empleando como disolvente DMSO.

3.3.2.1. Evaluación de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia de aniones mediante espectroscopia de absorción UV-Vis

Los espectros de absorción de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en DMSO son muy similares. El espectro del receptor $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ posee dos máximos de absorción a $\lambda = 332$ y 281 nm, mientras que en el espectro del receptor halogenado $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ las bandas se encuentran ligeramente desplazadas al azul 2 nm concretamente a $\lambda = 334$ y 283 nm.

Al adicionar el conjunto de aniones mencionado anteriormente sobre disoluciones de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en DMSO a una concentración de $2.5 \cdot 10^{-5}$ M, se observó que los aniones SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$, AcO^- y $PhCOO^-$ producían cambios significativos en los espectros de ambos receptores (Figuras 3.5 y 3.6).

La adición de cantidades crecientes de los aniones sobre las disoluciones de los receptores provocó la disminución en la absorción y un desplazamiento batocrómico de ambas bandas ($\Delta\lambda = 1-2$ nm en la banda de mayor energía y $6-10$ nm en la banda de menor energía del receptor $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$; mientras que los desplazamientos observados para el receptor halogenado $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ fueron de $\Delta\lambda = 1-2$ nm en la banda de mayor energía y $2-7$ nm en la banda de menor energía), detectándose un punto isosbético a $\lambda \approx 337-343$ nm (Tablas 3.1 y 3.2), lo que indica la formación de dos especies en equilibrio en la disolución después de la adición de los aniones.

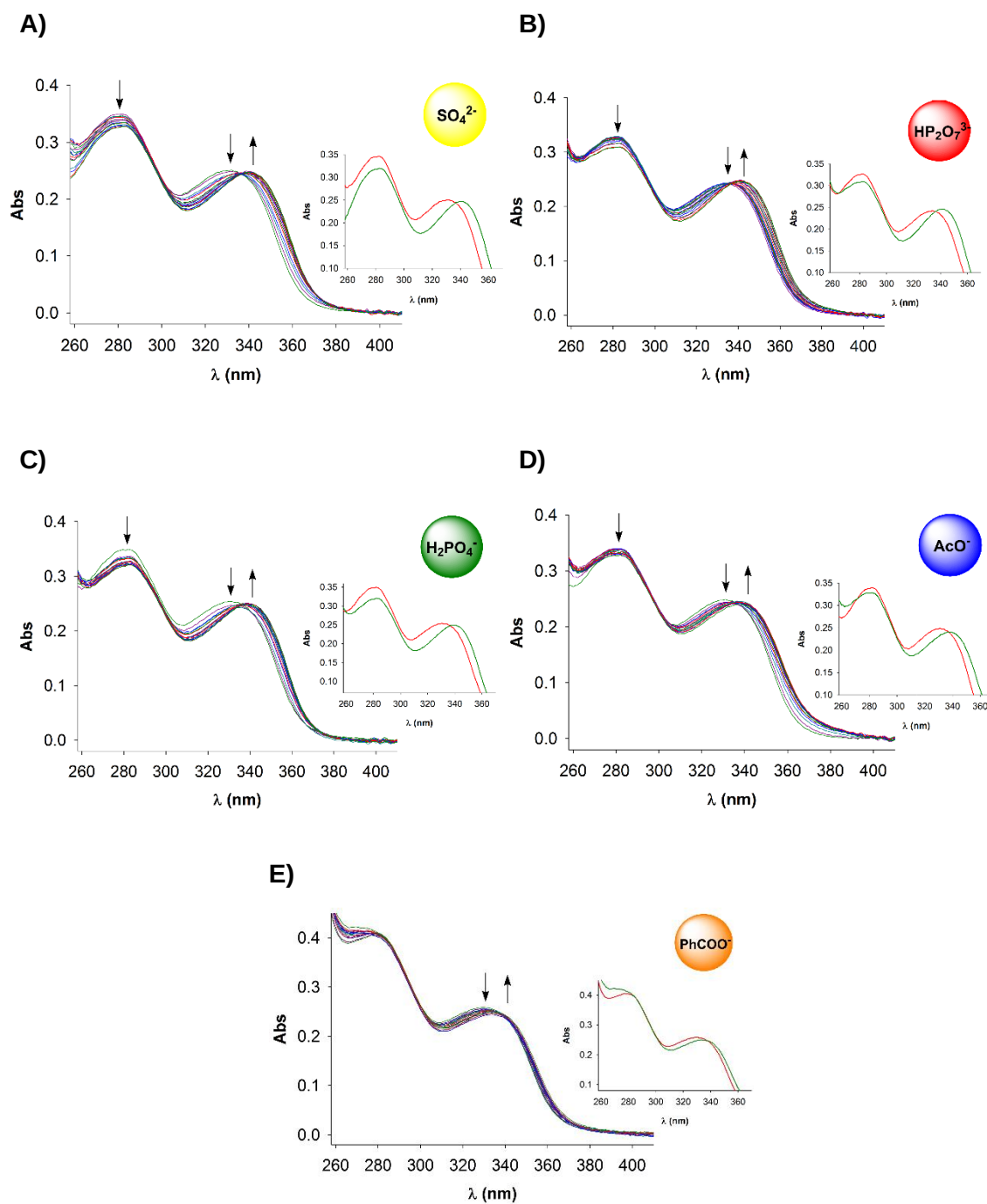


Figura 3.5. Cambios observados en el espectro de absorción del receptor $23^{2+} \cdot 2BF_4^{-}$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-5} M$) en **DMSO** durante la adición de cantidades crecientes de los aniones. En la ampliación se muestra el espectro inicial (rojo) y final (verde).

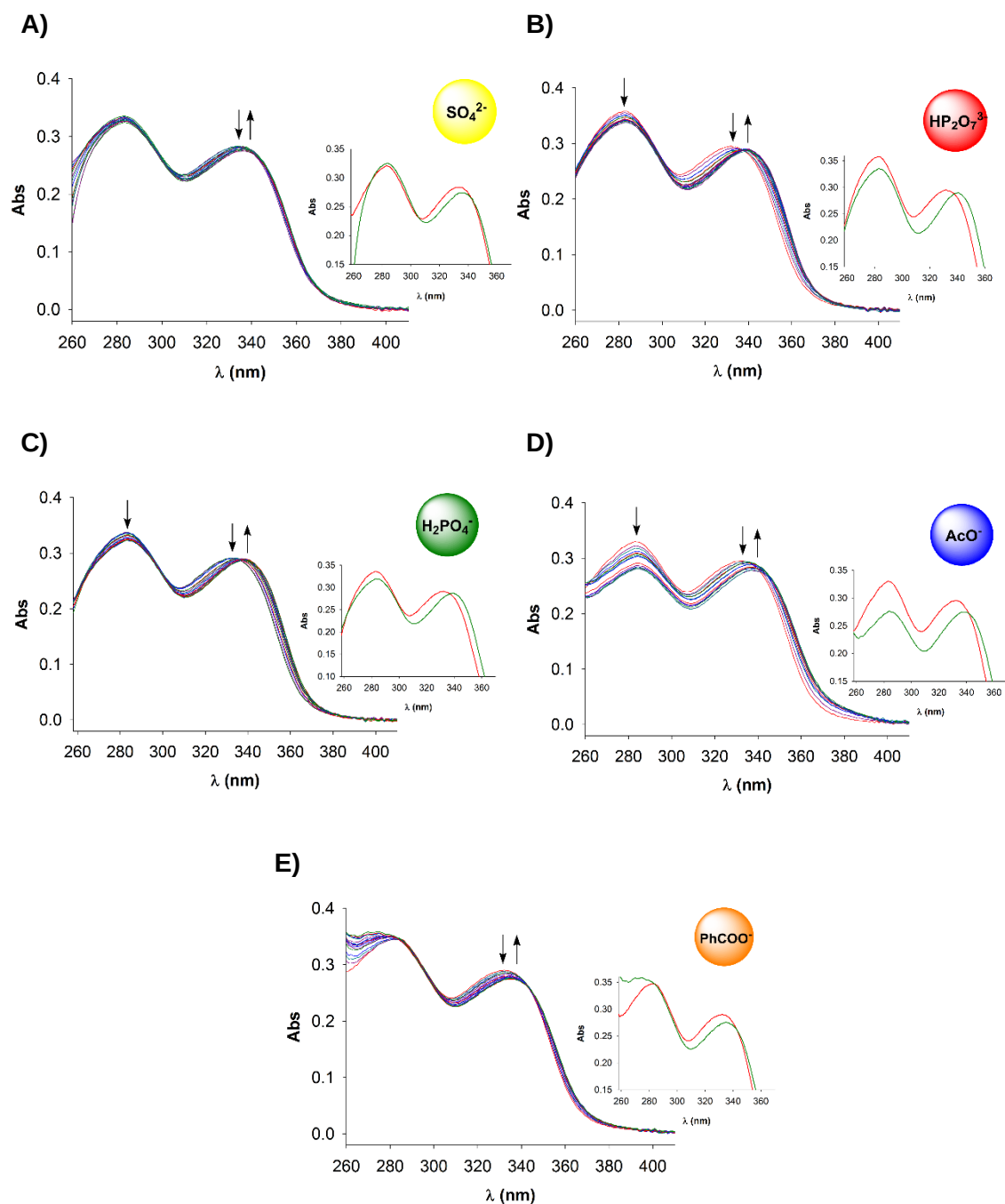


Figura 3.6. Cambios observados en el espectro de absorción del receptor halogenado $26^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$) en **DMSO** durante la adición de cantidades crecientes de los aniones. En la ampliación se muestra el espectro inicial (rojo) y final (verde).

Tabla 3.1. *Parámetros característicos del espectro de absorción del receptor $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y de las especies supramoleculares formadas en presencia de los aniones en DMSO.*

Especie supramolecular	Parámetros del espectro UV-Vis	
	λ [nm] (ϵ [$M^{-1} \cdot cm^{-1}$])	P.I. (nm)
$23^{2+} \cdot 2BF_4^-$	281 (13816), 332 (10024)	-----
$23^{2+} \cdot SO_4^{2-}$	282 (12748), 341 (9900)	337
$23^{2+} \cdot HP_2O_7^{3-}$	282 (12348), 342 (9864)	336
$23^{2+} \cdot H_2PO_4^-$	283 (12840), 341 (9928)	337
$23^{2+} \cdot AcO^-$	283 (13088), 339 (9604)	337
$23^{2+} \cdot PhCOO^-$	283 (15920), 340 (9660)	336

Tabla 3.2. *Parámetros característicos del espectro de absorción del receptor halogenado $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y de las especies supramoleculares formadas en presencia de los aniones en DMSO.*

Especie supramolecular	Parámetros del espectro UV-Vis	
	λ [nm] (ϵ [$M^{-1} \cdot cm^{-1}$])	P.I. (nm)
$26^{2+} \cdot 2BF_4^-$	283 (13028), 334 (11320)	-----
$26^{2+} \cdot SO_4^{2-}$	284 (12792), 337 (10952)	343
$26^{2+} \cdot HP_2O_7^{3-}$	284 (13404), 341 (11588)	338
$26^{2+} \cdot H_2PO_4^-$	284 (12700), 340 (11468)	337
$26^{2+} \cdot AcO^-$	285 (11004), 340 (10952)	342
$26^{2+} \cdot PhCOO^-$	284 (13904), 336 (11020)	343

3.3.2.2. Evaluación de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia de aniones mediante espectroscopia de 1H RMN

Para obtener más información sobre las estructuras supramoleculares y el modo de enlace entre los receptores y los aniones en disolución, se llevaron a cabo estudios mediante 1H RMN en $DMSO-d_6$.

Los espectros de 1H RMN de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en $DMSO-d_6$ son similares. Los protones H_d y H_e de los grupos N-H de las unidades de escuaramida corresponden a singletes anchos a $\delta \approx 11.0$ y 9.0 ppm, mientras que los protones H_j de las unidades de triazolio en el receptor $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ aparecen como un singlete a $\delta = 8.9$ ppm, los hidrógenos aromáticos de los grupos fenilo (H_a , H_b , H_c , H_m , H_n) están agrupados en tres multipletes a $\delta \approx 7.5$, 7.3 y 7.0 ppm. En la región alifática del espectro se observan cuatro conjuntos de señales: un triplete alrededor de $\delta \approx 4.7$ ppm (H_h), un singlete a $\delta \approx 4.3$ ppm (H_i), un triplete a $\delta = 4.25$ ppm (H_l), un cuadruplete a $\delta \approx 3.65$ ppm (H_f) y un quintuplete a $\delta \approx 2.25$ ppm (H_g). La asignación de estas señales en la estructura de cada receptor se muestra en la figura 3.7.

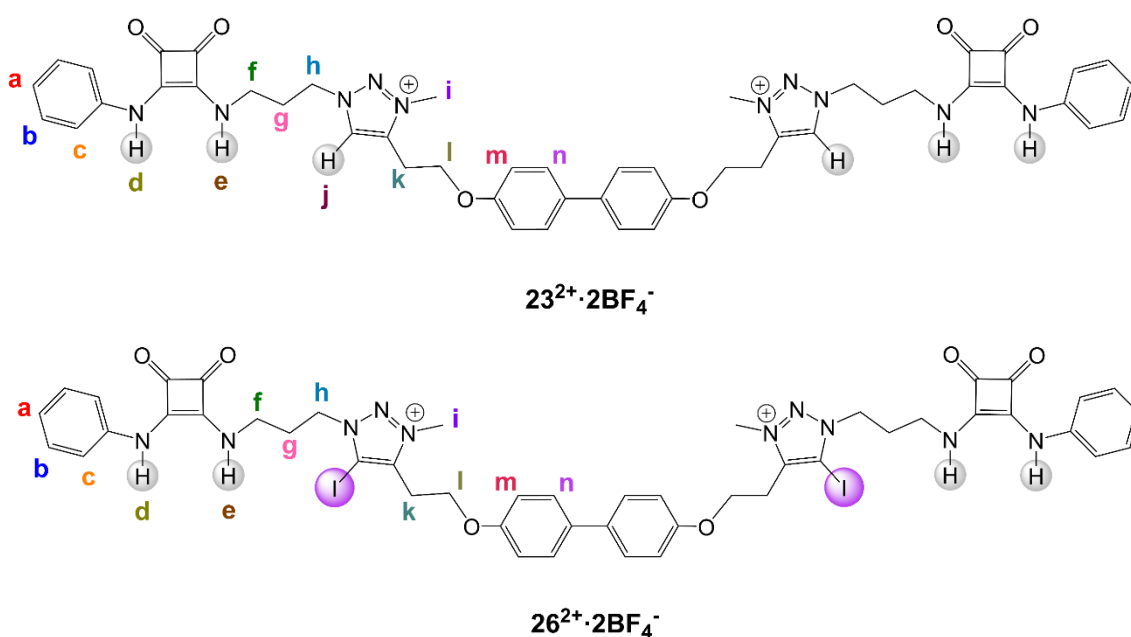


Figura 3.7. Asignación de señales en los espectros de 1H RMN de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$.

La adición de cantidades crecientes de los aniones SO_4^{2-} , $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$, H_2PO_4^- , AcO^- y PhCOO^- sobre disoluciones de los receptores $\mathbf{23^{2+} \cdot 2BF_4^-}$ y $\mathbf{26^{2+} \cdot 2BF_4^-}$ en $\text{DMSO-}d_6$ promovieron distintos cambios en los espectros de ^1H RMN.

La adición de las primeras alícuotas de los aniones SO_4^{2-} y H_2PO_4^- no produjeron cambios significativos en los espectros de ^1H RMN de los receptores $\mathbf{23^{2+} \cdot 2BF_4^-}$ y $\mathbf{26^{2+} \cdot 2BF_4^-}$ en $\text{DMSO-}d_6$, curiosamente hasta la adición de 4.0 equivalentes de SO_4^{2-} para el receptor $\mathbf{23^{2+} \cdot 2BF_4^-}$ y 5.4 equivalentes de SO_4^{2-} para el receptor halogenado $\mathbf{26^{2+} \cdot 2BF_4^-}$, las señales comenzaron a desplazarse significativamente hasta alcanzar el equilibrio (Figuras 3.8 y 3.9). Mientras que la adición del anión H_2PO_4^- promueve inicialmente un ligero desplazamiento de las señales, pero a partir de 5.0 equivalentes de anión para el receptor $\mathbf{23^{2+} \cdot 2BF_4^-}$ y 7.0 equivalentes de anión para el receptor halogenado $\mathbf{26^{2+} \cdot 2BF_4^-}$, los desplazamientos de las señales fueron más pronunciadas hasta que finalmente se alcanza el equilibrio (Figuras 3.10 y 3.11). Como se ha mencionado previamente, estos comportamientos son característicos de procesos de autoensamblaje y formación de polímeros supramoleculares en disolución.

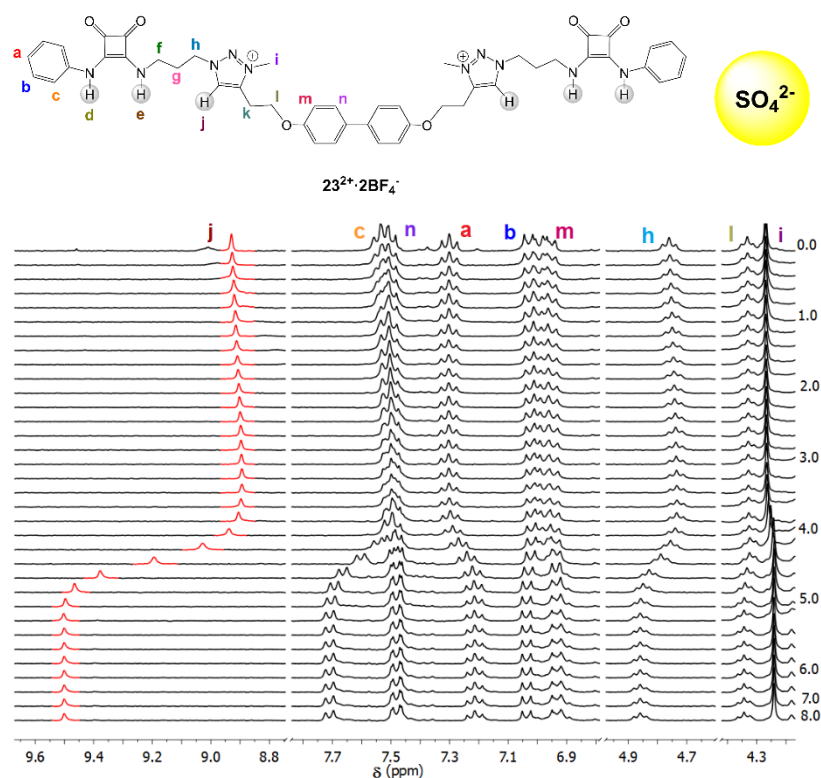


Figura 3.8. Cambios en el espectro de ^1H RMN del receptor $\mathbf{23^{2+} \cdot 2BF_4^-}$ en $\text{DMSO-}d_6$ durante la adición del anión SO_4^{2-} .

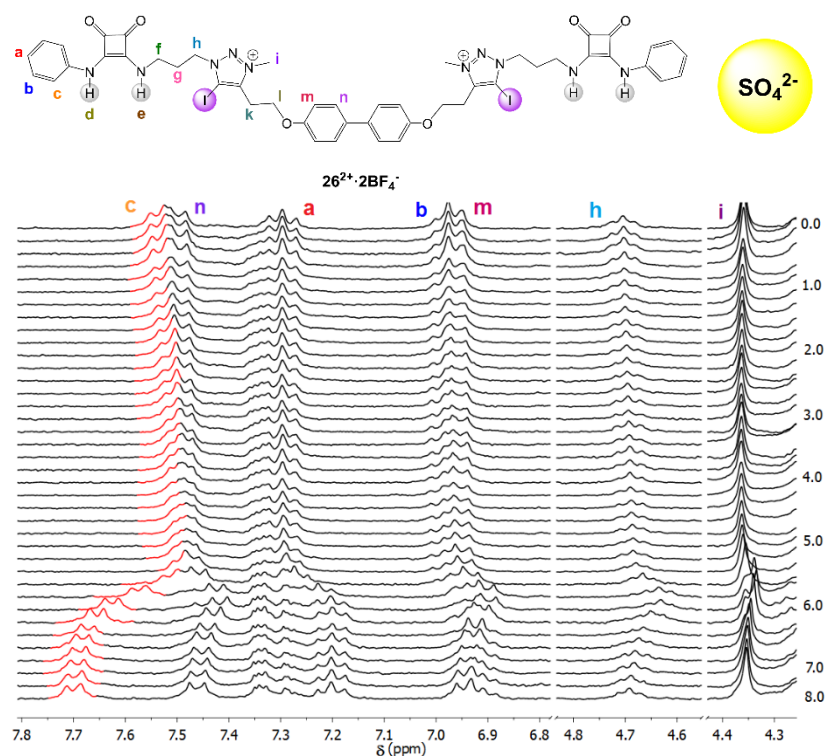


Figura 3.9. Cambios en el espectro de ^1H RMN del receptor halogenado $26^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ en $\text{DMSO}-d_6$ durante la adición del anión SO_4^{2-} .

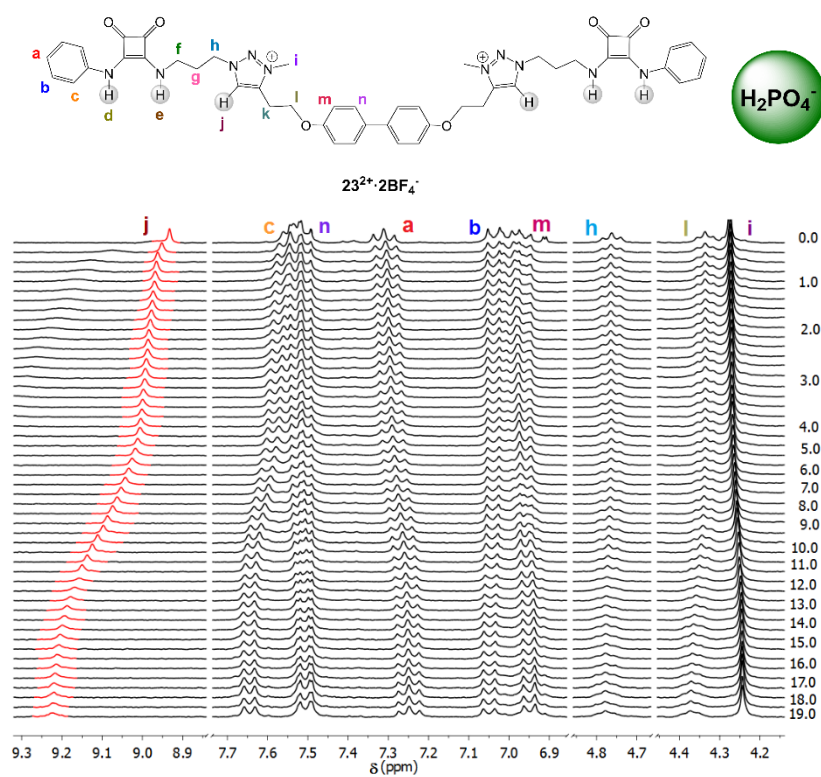


Figura 3.10. Cambios en el espectro de ^1H RMN del receptor $23^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ en $\text{DMSO}-d_6$ durante la adición del anión H_2PO_4^- .

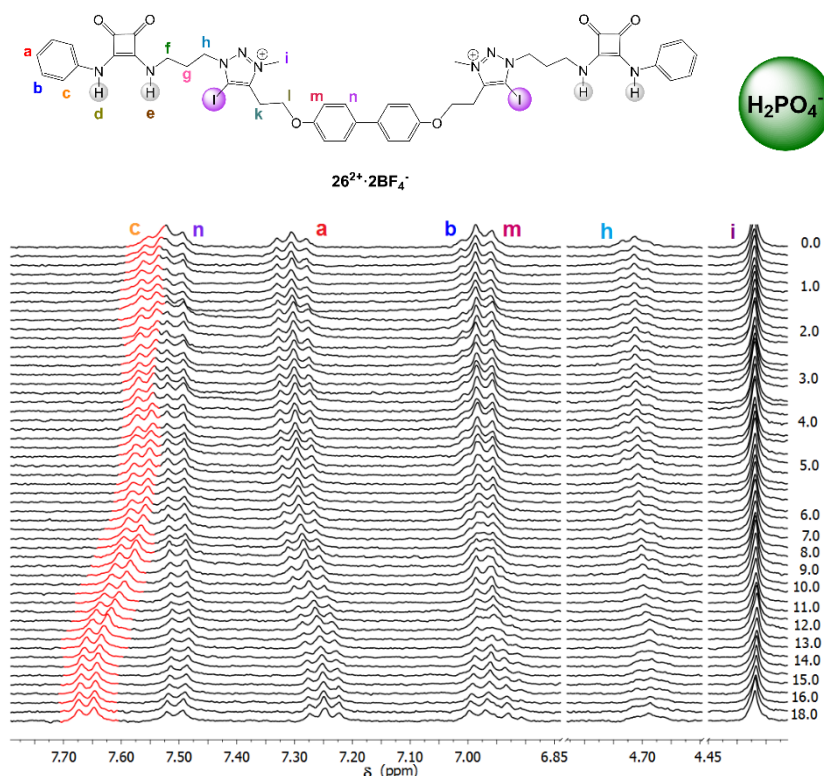


Figura 3.11. Cambios en el espectro de ^1H RMN del receptor halogenado $26^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^{-}$ en $\text{DMSO}-d_6$ durante la adición del anión $\text{H}_2\text{PO}_4^{-}$.

En contraste, la adición de los aniones AcO^{-} y PhCOO^{-} sobre disoluciones de ambos receptores $23^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^{-}$ y $26^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^{-}$ en $\text{DMSO}-d_6$, induce desplazamientos en las señales desde la primera adición de los aniones, indicando la formación de complejos receptor-anión (Figuras 3.12-3.15 y AIII.1-AIII.2), se propone que estas estructuras supramoleculares son foldámeros, debido a que las moléculas lineales pueden sufrir un plegamiento alrededor del anión.

Desafortunadamente, la adición del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ a disoluciones de los receptores $23^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^{-}$ y $26^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^{-}$ en $\text{DMSO}-d_6$ produce una precipitación abundante de la especie formada, impidiendo tener información mediante ^1H RMN del proceso que tiene lugar.

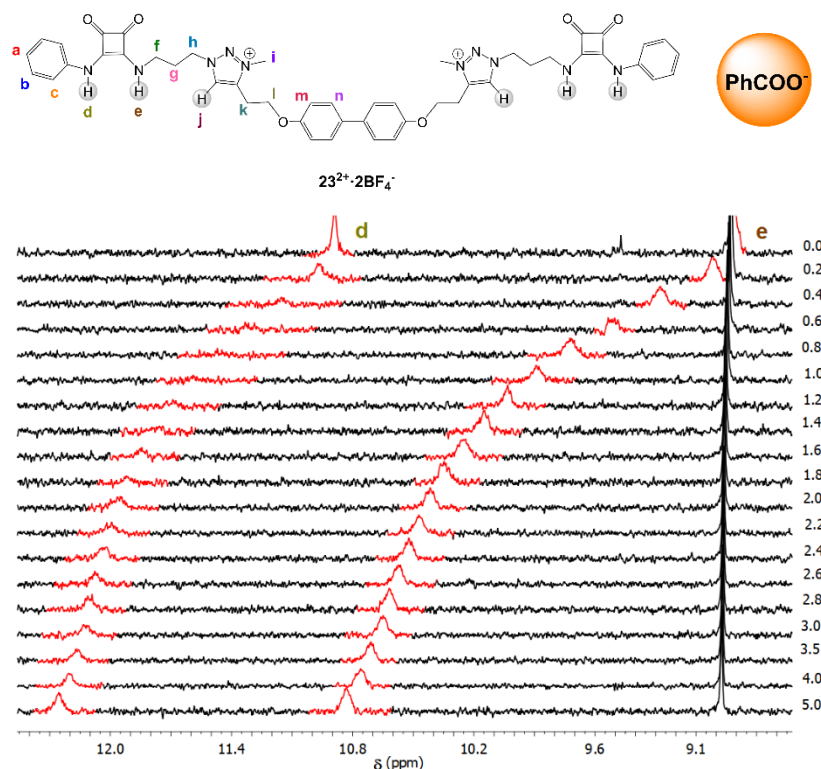


Figura 3.12. Cambios en el espectro de 1H RMN del receptor $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en $DMSO-d_6$ durante la adición del anión $PhCOO^-$.

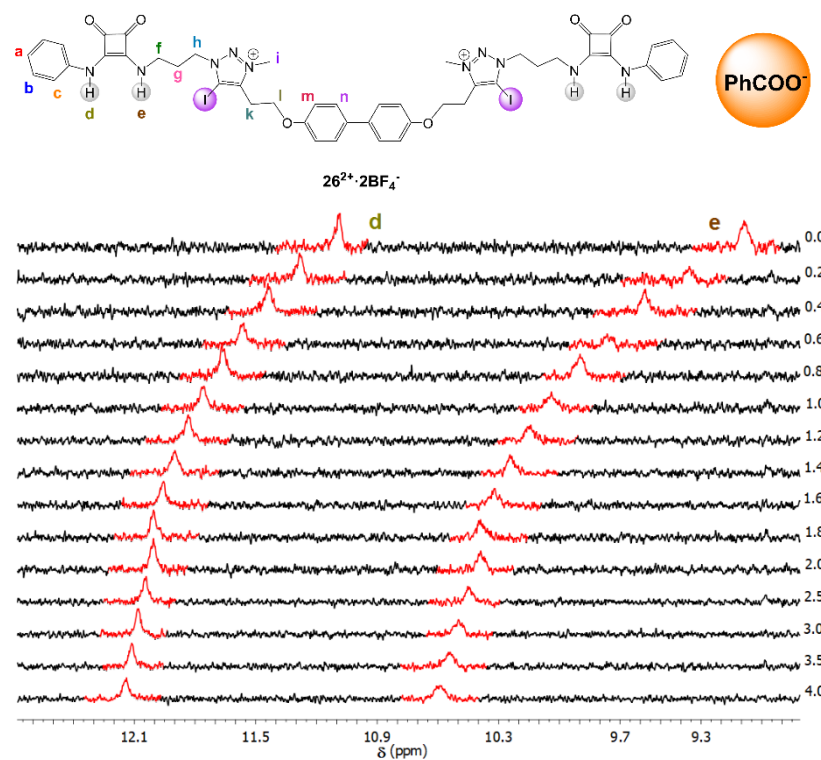


Figura 3.13. Cambios en el espectro de 1H RMN del receptor halogenado $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en $DMSO-d_6$ durante la adición del anión $PhCOO^-$.

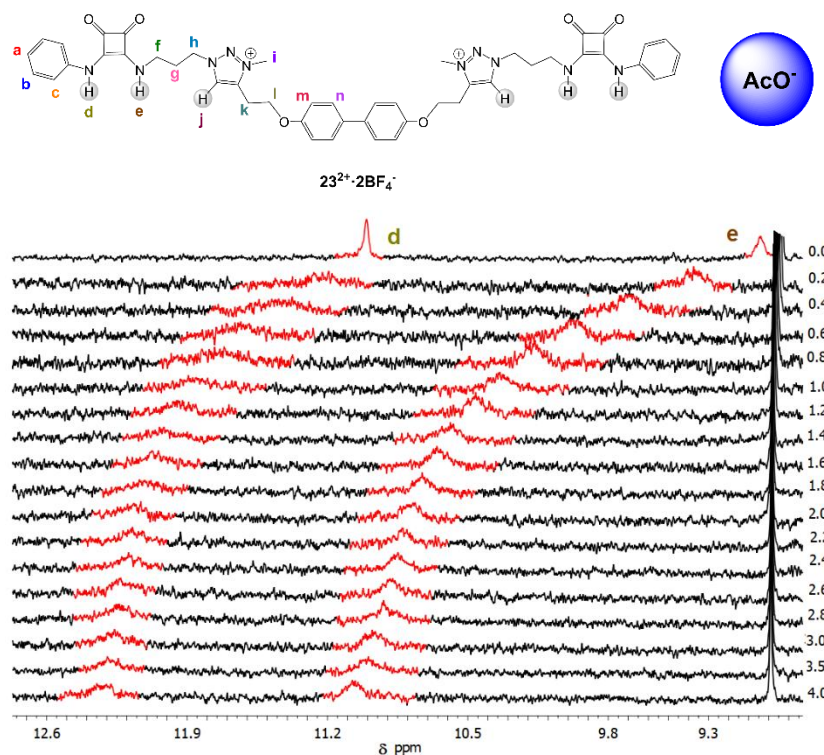


Figura 3.14. Cambios en el espectro de ^1H RMN del receptor $23^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^{-}$ en DMSO-d_6 durante la adición del anión AcO^{-} .

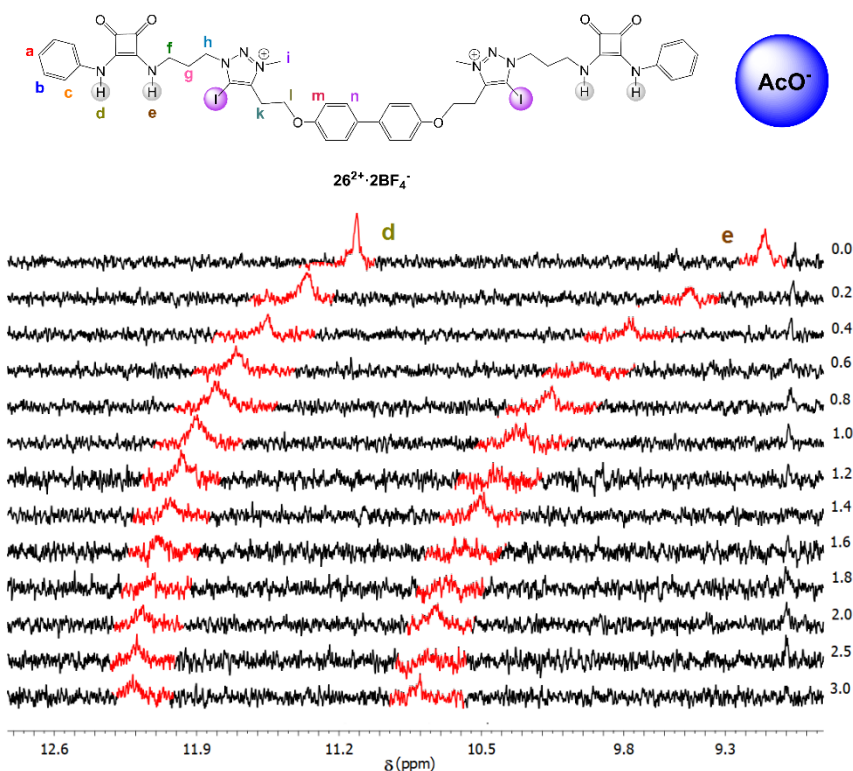
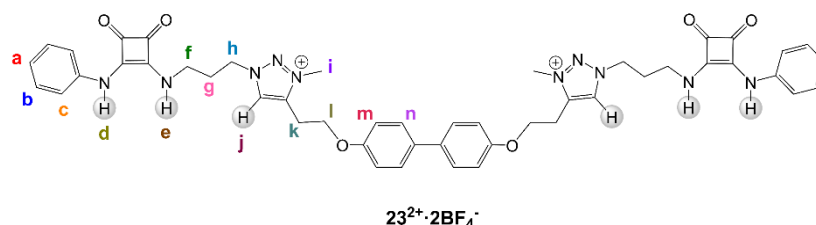


Figura 3.15. Cambios en el espectro de ^1H RMN del receptor halogenado $26^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^{-}$ en DMSO-d_6 durante la adición del anión AcO^{-} .

En general, la señal que sufrió el mayor desplazamiento hacia campo bajo de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ corresponde a los protones H_d y H_e correspondientes a los grupos N-H ($\Delta\delta \approx 1.0$ -2.0 ppm), indicando la participación directa de estos protones mediante enlaces de hidrógeno ($N-H \cdots A^-$). La adición de los aniones SO_4^{2-} y $H_2PO_4^-$, provocó un ensanchamiento de las señales de los protones N-H de los grupos escuaramida que terminan desapareciendo, este hecho indica también la formación de enlaces de hidrógeno.¹⁵⁰ Otras de las señales afectadas de forma significativa son las correspondientes a los hidrógenos aromáticos H_c (de los grupos fenilos terminales), así como los protones H_j de los grupos triazolio, indicando enlaces de hidrógeno $C_{sp^2}-H \cdots A^-$ para el receptor $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y muy probablemente también enlaces de halógeno $C_{sp^2}-I \cdots A^-$ para el receptor halogenado $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$.

Los desplazamientos ($\Delta\delta$) de los hidrógenos de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ tras la adición de los distintos aniones se muestra en las tablas 3.3 y 3.4.

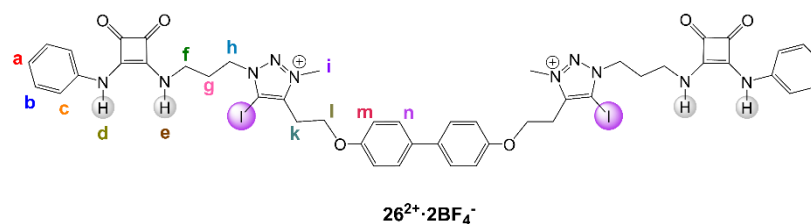
Tabla 3.3. Cambios en los desplazamientos químicos ($\Delta\delta$) en los hidrógenos del receptor $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en DMSO- d_6 con la adición de los aniones: SO_4^{2-} , $H_2PO_4^-$, AcO^- y $PhCOO^-$



Anión	$\Delta\delta$ (ppm)							
	H_a	H_b	H_c	H_d	H_e	H_h	H_i	H_j
SO_4^{2-}	-0.09	0.01	0.16	-----	-----	0.1	-0.03	0.57
$H_2PO_4^-$	-0.02	0	0.03	0.34	0.32	0	0	0.06
AcO^-	-0.04	-0.01	0.06	1.32	2.05	-0.03	-0.02	0.06
$PhCOO^-$	-----	-0.04	0.17	1.36	1.91	0.02	-0.04	0.07

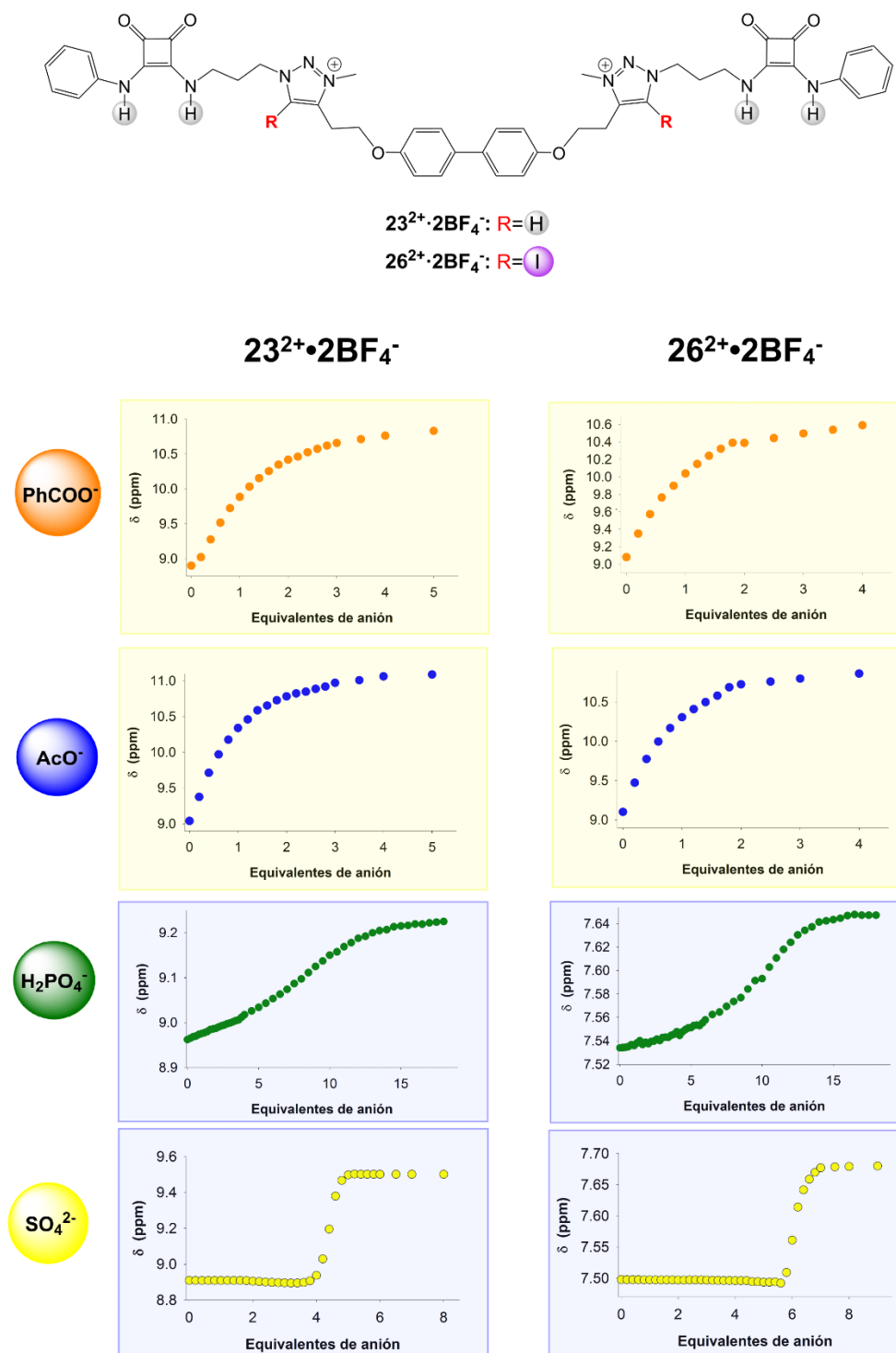
¹⁵⁰ Evans, L. S.; Gale, P. A.; Light, M. E.; Quesada, R. Anions Binding vs. Deprotonation in Colorimetric Pyrrolylamidothiourea Based Anion Sensors. *Chem. Commun.*, **2006**, 965-967.

Tabla 3.4. Cambios en los desplazamientos químicos ($\Delta\delta$) en los hidrógenos del receptor halogenado $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en DMSO- d_6 con la adición de los aniones: SO_4^{2-} , $H_2PO_4^-$, AcO^- y $PhCOO^-$



Anión	$\Delta\delta$ (ppm)						
	H _a	H _b	H _c	H _d	H _e	H _h	H _i
SO_4^{2-}	-0.1	-0.04	0.16	-----	-----	-0.01	-0.01
$H_2PO_4^-$	-0.06	-0.04	0.13	-----	-----	-0.02	0
AcO^-	-0.03	-0.02	0.06	1.14	1.76	-0.03	-0.02
$PhCOO^-$	-0.12	-0.02	0.13	1.06	1.51	0.01	-0.03

A manera de resumen, el δ de los protones que más sufren desplazamiento (en los espectros de 1H RMN los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$) en función de los equivalentes de los distintos aniones añadidos se muestra en la figura 3.16. Los recuadros en azul indican la formación de polímeros supramoleculares y los amarillos indican la formación de foldámeros receptor-anión.



Polímeros supramoleculares

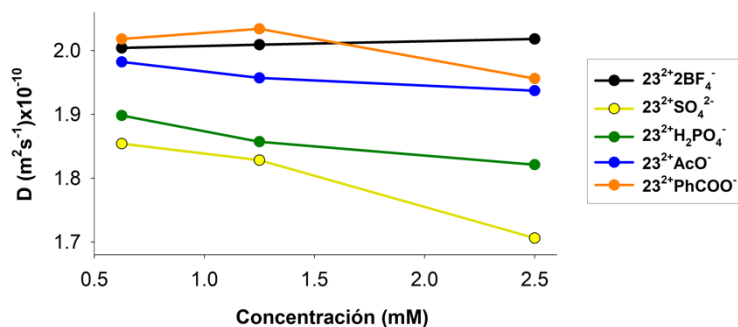
Foldámeros receptor-anión

Figura 3.16. Comparación de los perfiles de valoración de 1H RMN con los distintos aniones para los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$, ($c = 1.5$ mM) en $DMSO-d_6$.

Con el fin de obtener evidencias adicionales sobre la formación de las estructuras supramoleculares en disolución inducidas por aniones, se realizaron experimentos DOSY ^1H RMN. Para ello se prepararon disoluciones de los receptores $23^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ y $26^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ en DMSO- d_6 a distintas concentraciones ($c = 2.5\cdot 10^{-3}$, $1.25\cdot 10^{-3}$ y $6.25\cdot 10^{-4}$ M) y se compararon los coeficientes de difusión después de la adición de los aniones SO_4^{2-} , H_2PO_4^- , AcO^- y PhCOO^- .

Los resultados obtenidos para los receptores $23^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ y $26^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ en DMSO- d_6 , indican la formación de polímeros supramoleculares en presencia de los aniones SO_4^{2-} y H_2PO_4^- ; ya que se produce una disminución importante de los coeficientes de difusión (ΔD en el rango de -17 a -13 % en las disoluciones más concentradas y en el rango de -7 a -5 % en las disoluciones menos concentradas). Por otra parte, al adicionar los aniones AcO^- y PhCOO^- sobre ambos receptores $23^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ y $26^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$, los coeficientes de difusión varían ligeramente (ΔD entre -4 y -0.6 %); confirmando que no inducen polimerización, y en su lugar únicamente se forman foldámeros receptor-anión (Tabla 3.5 y Figuras 3.17-3.18).

A)



B)

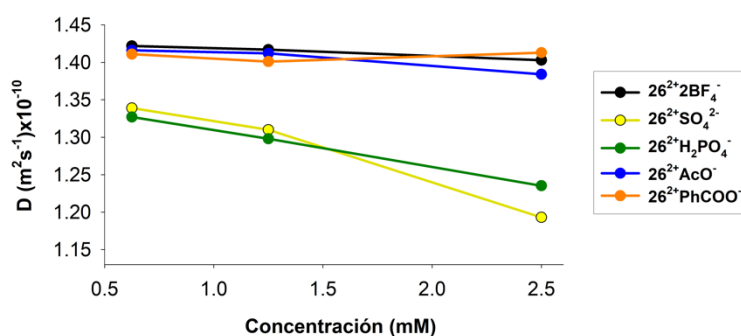


Figura 3.17. Efecto de la concentración en los coeficientes de difusión (D) obtenidos para el receptor $23^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ y $26^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ en DMSO- d_6 en presencia de los aniones SO_4^{2-} , H_2PO_4^- , AcO^- y PhCOO^- .

Tabla 3.5. Coeficientes de difusión $D \cdot 10^{-10} \text{ (m}^2\text{s}^{-1}\text{)}$ obtenidos para el receptor $23^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ en DMSO- d_6 en presencia de los aniones SO_4^{2-} , H_2PO_4^- , AcO^- y PhCOO^- . Se indica entre paréntesis el cambio en porcentaje del coeficiente de difusión después de haber adicionado el anión.

Estructura supramolecular	$D \cdot 10^{-10} \text{ (m}^2\text{s}^{-1}\text{)} \text{ en DMSO-}d_6$		
	$2.5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$	$1.25 \cdot 10^{-3} \text{ M}$	$6.25 \cdot 10^{-4} \text{ M}$
$23^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$	2.018	2.009	2.004
$23^{2+} \cdot \text{SO}_4^{2-}$	1.706 (-15.5 %)	1.828 (-9.0 %)	1.854 (-7.5 %)
$23^{2+} \cdot \text{H}_2\text{PO}_4^-$	1.821 (-9.8 %)	1.857 (-7.6 %)	1.898 (-5.3 %)
$23^{2+} \cdot \text{AcO}^-$	1.937 (-4.0 %)	1.957 (-2.6 %)	1.982 (-1.1 %)
$23^{2+} \cdot \text{PhCOO}^-$	1.956 (-3.1 %)	2.034 (+1.2 %)	2.018 (+0.7 %)
$26^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$	1.403	1.417	1.422
$26^{2+} \cdot \text{SO}_4^{2-}$	1.193 (-15.0 %)	1.310 (-7.6 %)	1.339 (-5.8 %)
$26^{2+} \cdot \text{H}_2\text{PO}_4^-$	1.2352 (-12.0 %)	1.298 (-8.4 %)	1.327 (-6.7 %)
$26^{2+} \cdot \text{AcO}^-$	1.384 (-1.4 %)	1.412 (-0.3 %)	1.416 (-0.4 %)
$26^{2+} \cdot \text{PhCOO}^-$	1.411 (+0.6 %)	1.401 (-1.1 %)	1.413 (-0.8 %)

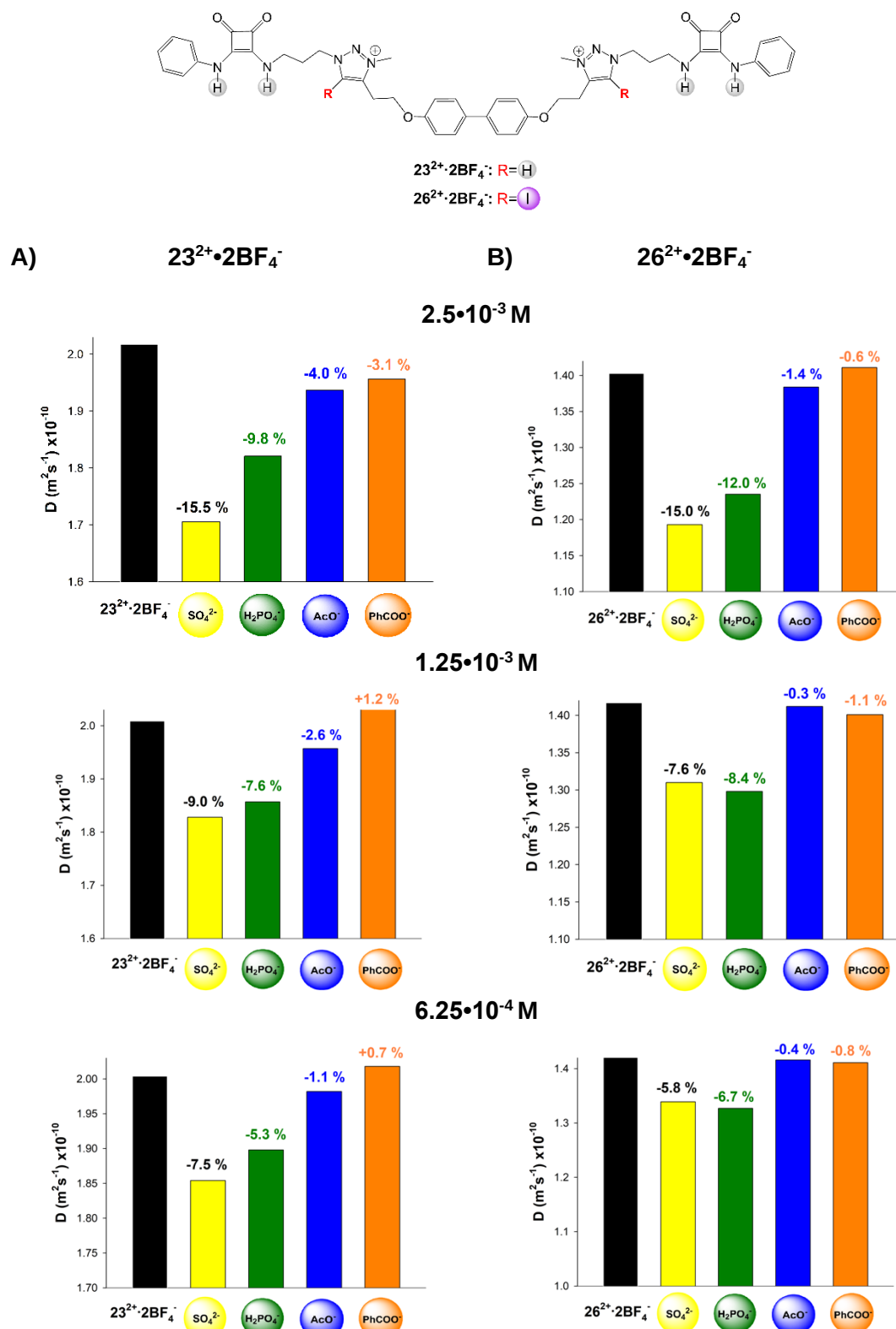


Figura 3.18. Comparación de los cambios en los coeficientes de difusión (D) para los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-3}$, $1.25 \cdot 10^{-3}$ y $6.25 \cdot 10^{-4}$ M en DMSO- d_6) después de la adición de los aniones SO_4^{2-} , $H_2PO_4^-$, AcO^- y $PhCOO^-$.

3.3.2.3. Evaluación del tamaño de los polímeros supramoleculares formados en disolución mediante experimentos de DLS

Se realizaron mediciones del tamaño promedio de los polímeros supramoleculares en disolución mediante DLS. Para ello se utilizaron disoluciones de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en DMSO. Se emplearon concentraciones distintas de los receptores ($c = 1 \cdot 10^{-5}$ M, $5 \cdot 10^{-5}$ y $1 \cdot 10^{-4}$ M) y para cada muestra se adicionó un exceso de los aniones SO_4^{2-} , $H_2PO_4^-$, AcO^- y $PhCOO^-$.

La adición de los aniones SO_4^{2-} y $H_2PO_4^-$ a disoluciones de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ indicó la formación de polímeros supramoleculares de diferentes tamaños. En contraste, con la adición de los aniones AcO^- y $PhCOO^-$ a ambos receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ no se observaron resultados atribuidos a procesos de autoensamblaje, lo cual es consistente con los resultados de 1H RMN, indicando procesos de reconocimiento y formación de foldámeros en disolución (Tabla 3.6 y Figura 3.19).

Los datos obtenidos indican que al incrementar la concentración de los monómeros, el diámetro hidrodinámico de los polímeros supramoleculares aumenta. El mayor incremento de diámetro hidrodinámico se observó para el polímero supramolecular formado por el receptor que actúa mediante enlaces de hidrógeno $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia del anión SO_4^{2-} pasando de 610.1 a 1356.8 nm al incrementar la concentración de $5 \cdot 10^{-5}$ a $1 \cdot 10^{-4}$ M.

Otra diferencia importante es que los diámetros hidrodinámicos obtenidos para los polímeros supramoleculares formados por el receptor halogenado $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ ($d \approx 100$ -400 nm) son menores comparados con los obtenidos para el receptor $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ que solamente actúa mediante enlaces de hidrógeno ($d \approx 240$ -1360 nm).

Los polímeros supramoleculares en disolución de mayor tamaño a $c = 1 \cdot 10^{-4}$ M, fueron con el anión SO_4^{2-} para el receptor $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ ($d = 1356.8$ nm) y para el receptor halogenado $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ ($d = 381.1$ nm). La realización de los experimentos a menores concentraciones ($c = 1 \cdot 10^{-5}$ M y $5 \cdot 10^{-5}$ M) presentó una disminución acusada del tamaño de los polímeros, lo cual es característico de la formación de estas estructuras supramoleculares, ya que se desfavorecen los procesos de autoensamblaje molecular al estar en condiciones más diluidas.

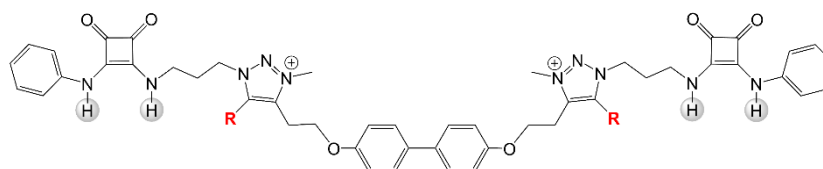


Tabla 3.6. *Tamaño del diámetro hidrodinámico (nm) obtenido para los polímeros supramoleculares formados por los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ a distintas concentraciones en presencia de los aniones.*

Anión	Concentración (M)	Diámetro hidrodinámico (nm)	
		$23^{2+} \cdot 2BF_4^-$	$26^{2+} \cdot 2BF_4^-$
SO_4^{2-}	$1 \cdot 10^{-5}$ M	No determinado	No determinado
	$5 \cdot 10^{-5}$ M	610.1	344.5
	$1 \cdot 10^{-4}$ M	1356.8	381.1
$H_2PO_4^-$	$1 \cdot 10^{-5}$ M	244.5	111.4
	$5 \cdot 10^{-5}$ M	355.3	190.6
	$1 \cdot 10^{-4}$ M	478.4	240.4
AcO^-	$1 \cdot 10^{-5}$ M	No se aprecia formación de polímeros	No se aprecia formación de polímeros
	$5 \cdot 10^{-5}$ M		
	$1 \cdot 10^{-4}$ M		
$PhCOO^-$	$1 \cdot 10^{-5}$ M	No se aprecia formación de polímeros	No se aprecia formación de polímeros
	$5 \cdot 10^{-5}$ M		
	$1 \cdot 10^{-4}$ M		

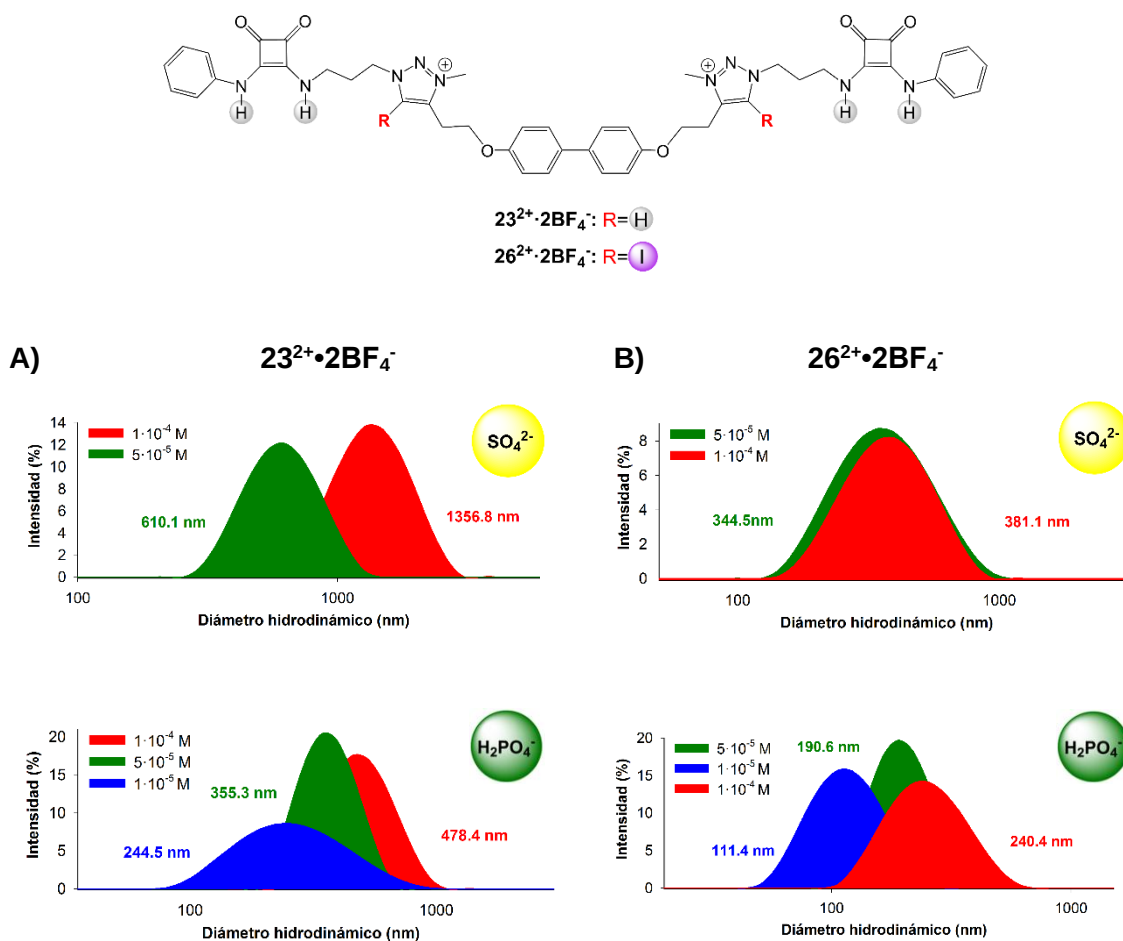
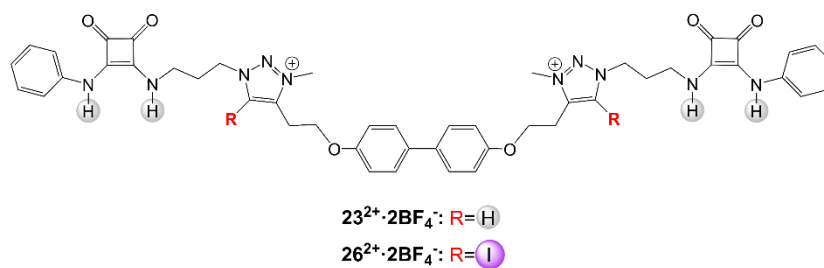
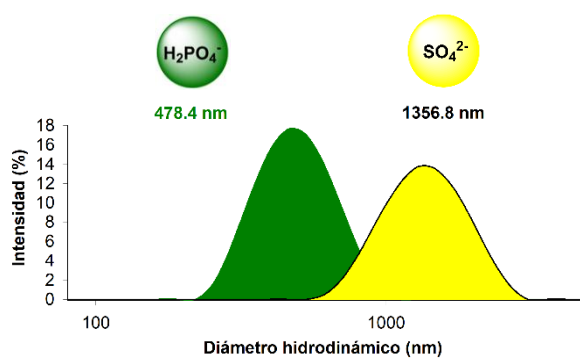


Figura 3.19. Distribución del diámetro hidrodinámico para los polímeros supramoleculares inducidos por aniones formados a partir de los receptores **23²⁺•2BF₄⁻** (A) y **26²⁺•2BF₄⁻** (B) a tres distintas concentraciones.

El diámetro hidrodinámico de los polímeros supramoleculares formados con el receptor **23²⁺•2BF₄⁻** a una misma concentración, mostró que el anión **SO₄²⁻** es el que induce las estructuras supramoleculares de mayor tamaño ($d = 1356.8$ nm), mientras que las de menor tamaño se forman en presencia del anión **H₂PO₄⁻** ($d = 478.4$ nm). Por otro lado, para los polímeros formados con el receptor halogenado **26²⁺•2BF₄⁻** también se observó esta misma tendencia, el anión **SO₄²⁻** induce las estructuras supramoleculares de mayor longitud ($d = 381.1$ nm), mientras que las de menor diámetro hidrodinámico las induce el anión **H₂PO₄⁻** ($d = 240.4$ nm) (Figura 3.20).



A) $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$



B) $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$

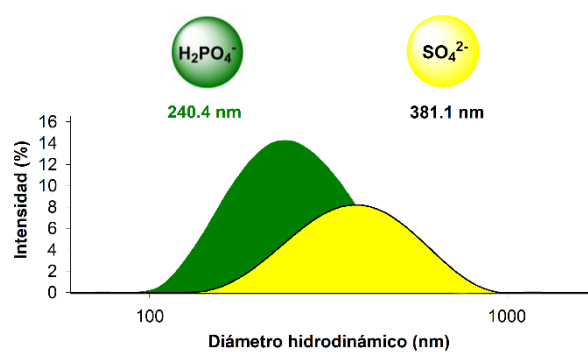


Figura 3.20. Distribución del diámetro hidrodinámico para los polímeros supramoleculares inducidos por aniones formados con el receptor $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ (A) y el receptor halogenado $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ (B) en *DMSO* a $c = 1 \cdot 10^{-4}$ M.

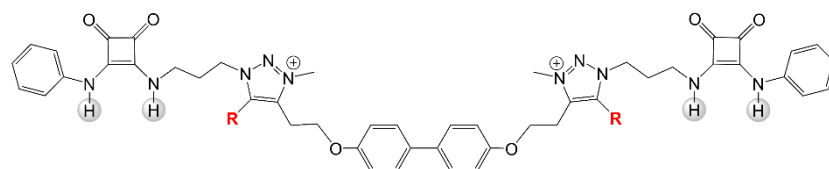
3.3.2.4. Cálculo de las constantes de equilibrio para la formación de las estructuras supramoleculares de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia de aniones

La metodología empleada en los capítulos anteriores de esta Memoria, también fue utilizada para determinar las constantes de equilibrio para la formación de las estructuras supramoleculares de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia de aniones.

A continuación, se muestran los ajustes de los datos experimentales obtenidos mediante 1H RMN, para el receptor $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ (Figura 3.21A), así como para el receptor $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ (Figura 3.21B) en presencia de los aniones de este estudio. Las constantes de nucleación (K_N) y elongación (K_E) que describen los procesos de polimerización supramolecular, así como las constantes de asociación (K_a) para el caso de formación de complejos receptor-anión se muestran en la tabla 3.7.

Los datos experimentales de los polímeros supramoleculares $23^{2+} \cdot H_2PO_4^-$ y $26^{2+} \cdot H_2PO_4^-$ se ajustaron al modelo teórico, en cambio, no fue posible ajustar los datos para las estructuras supramoleculares $23^{2+} \cdot SO_4^{2-}$ y $26^{2+} \cdot SO_4^{2-}$. Las constantes de nucleación para los procesos de polimerización de $23^{2+} \cdot H_2PO_4^-$ y $26^{2+} \cdot H_2PO_4^-$ resultaron ser menores que sus respectivas constantes de elongación, lo que indica que los procesos son de tipo cooperativo. Además, al comparar los dos receptores, se observa que las constantes son bastante similares ($K_N \approx 1-6 \cdot 10^0 M^{-1}$ y $K_E \approx 5-6 \cdot 10^4 M^{-1}$). La constante de elongación de $26^{2+} \cdot H_2PO_4^-$ es ligeramente mayor que la de $23^{2+} \cdot H_2PO_4^-$, lo que indica que la capacidad del receptor $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ para interactuar mediante enlaces de halógeno con los aniones, favorece la formación de polímeros supramoleculares en disolución.

Por otra parte, en las estructuras $23^{2+} \cdot AcO^-$, $26^{2+} \cdot AcO^-$, $23^{2+} \cdot PhCOO^-$ y $26^{2+} \cdot PhCOO^-$, en los que ocurre el reconocimiento clásico de los aniones, los datos experimentales se ajustaron a una estequiometría 1:1. Todas las constantes de asociación son similares (en el rango de $10^3 M^{-1}$), siendo ligeramente mayores en el caso de $26^{2+} \cdot AcO^-$ y $26^{2+} \cdot PhCOO^-$ debido a la capacidad del receptor $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ de interaccionar mediante enlaces de halógeno con los aniones.


 $23^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$; $\text{R}=\text{H}$
 $26^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$; $\text{R}=\text{I}$

 A) $23^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$

 B) $26^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$


No se ajusta al modelo

No se ajusta al modelo

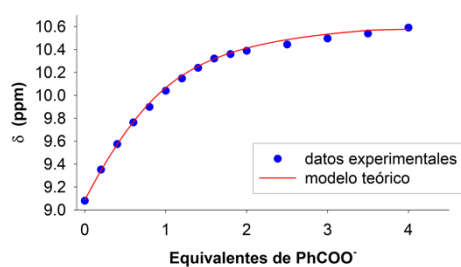
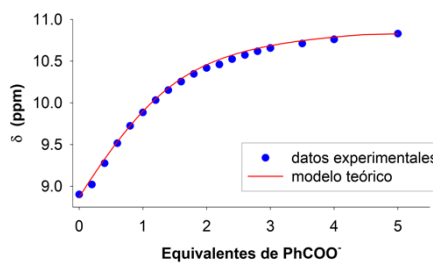
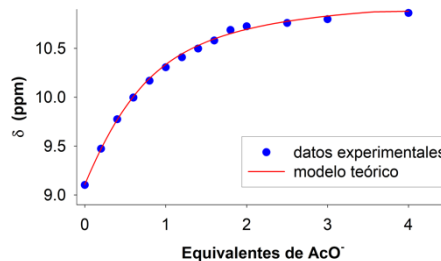
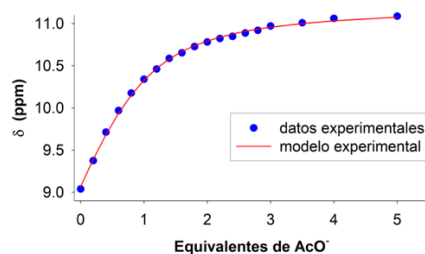
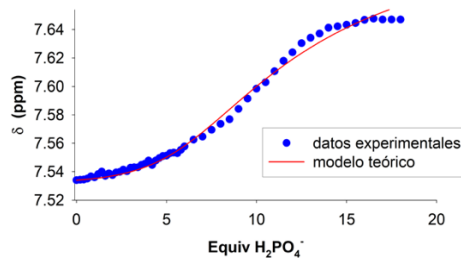
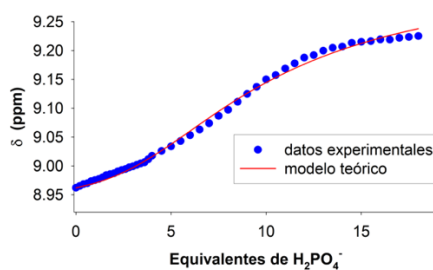
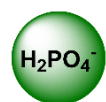
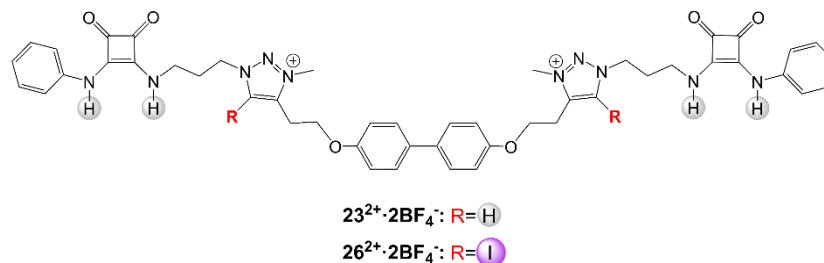


Figura 3.21. Cambios en los espectros de ^1H RMN para el receptor $23^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ (A) y el receptor $26^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ (B) tras la adición de los distintos aniones. Los puntos representan los datos experimentales y la línea representa la curva calculada.

Tabla 3.7. Constantes de equilibrio calculadas para la formación de las especies supramoleculares del receptor $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y del receptor $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia de los distintos aniones.



Estructura supramolecular	Constantes de equilibrio	Estructura supramolecular	Constantes de equilibrio
$23^{2+} \cdot SO_4^{2-}$	No se ajusta al modelo	$26^{2+} \cdot SO_4^{2-}$	No se ajusta al modelo
$23^{2+} \cdot H_2PO_4^-$	$K_N = 6.09 \text{ M}^{-1}$ $K_E = 5.58 \cdot 10^4 \text{ M}^{-2}$ (1:1)	$26^{2+} \cdot H_2PO_4^-$	$K_N = 1.46 \text{ M}^{-1}$ $K_E = 6.40 \cdot 10^4 \text{ M}^{-2}$ (1:1)
$23^{2+} \cdot AcO^-$	$K_a = 1.71 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$ (1:1)	$26^{2+} \cdot AcO^-$	$K_a = 1.78 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$ (1:1)
$23^{2+} \cdot PhCOO^-$	$K_a = 2.06 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$ (1:1)	$26^{2+} \cdot PhCOO^-$	$K_a = 2.16 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$ (1:1)

^{a)} K_N = constante de nucleación, K_E = constante de elongación, K_a = constante de asociación.

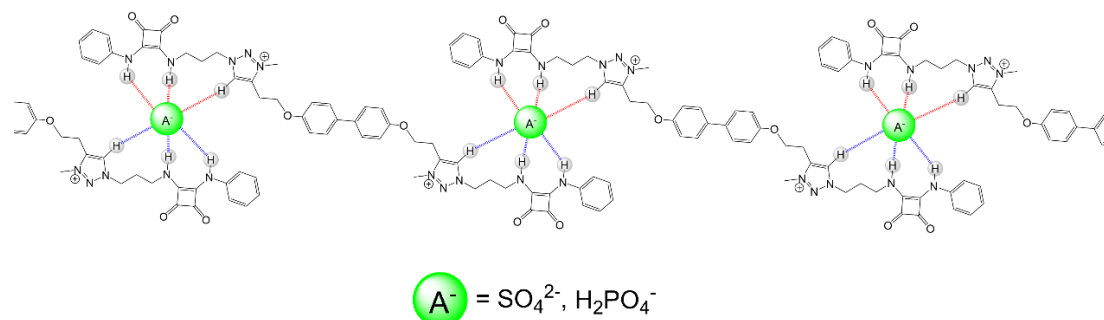
^{b)} La estequiometría (receptor : anión) que se ajusta a cada caso, está indicada con los números enteros entre paréntesis.

3.4. Resumen

Los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ son moléculas capaces de reconocer los aniones: SO_4^{2-} , $H_2PO_4^-$, AcO^- y $PhCOO^-$; formando estructuras supramoleculares en disolución mediante interacciones de enlace de hidrógeno ($N-H \cdots A^-$ y $C_{sp^2}-H \cdots A^-$) para el receptor $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y de enlace de hidrógeno ($N-H \cdots A^-$) y halógeno ($C_{sp^2}-I \cdots A^-$) para el receptor $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$.

Los aniones SO_4^{2-} y $H_2PO_4^-$ inducen procesos de polimerización supramolecular cuando se adicionan a disoluciones de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en DMSO (Figura 3.22), mientras que los aniones AcO^- y $PhCOO^-$ inducen formación de foldámeros receptor-anión 1:1 en DMSO (Figura 3.23).

A)



B)

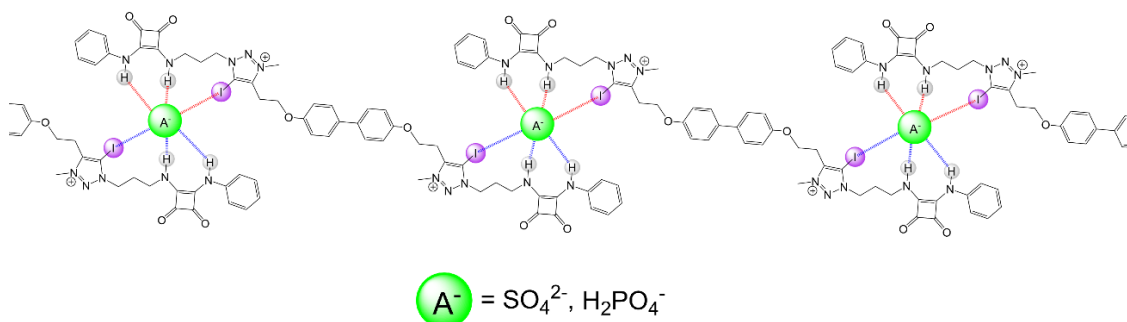


Figura 3.22. Propuesta del modo de enlace de los polímeros supramoleculares inducidos por aniones formados por los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ (A) y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ (B) en DMSO.

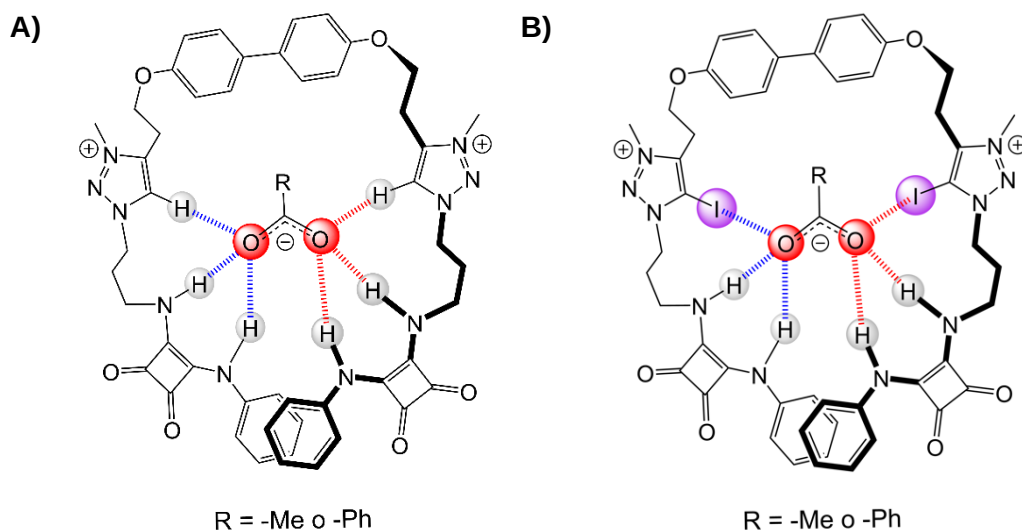
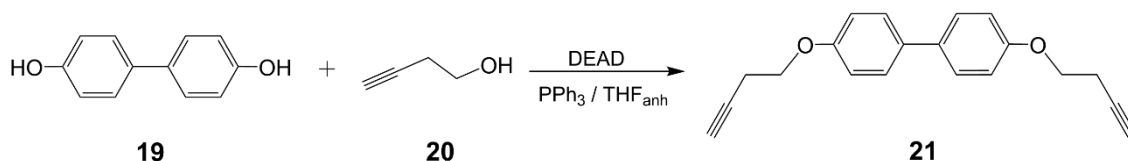


Figura 3.23. Propuesta del modo de enlace de los foldámeros inducidos por los aniones formados por los receptores $23^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^{-}$ (A) y $26^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^{-}$ (B) en DMSO.

Además, las mediciones de DLS indicaron que los polímeros supramoleculares formados por el receptor $26^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^{-}$ que actúa mediante enlaces de hidrógeno y halógeno son de menor longitud comparados con los que se forman a partir del receptor $23^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^{-}$ que solamente actúa mediante enlaces hidrógeno.

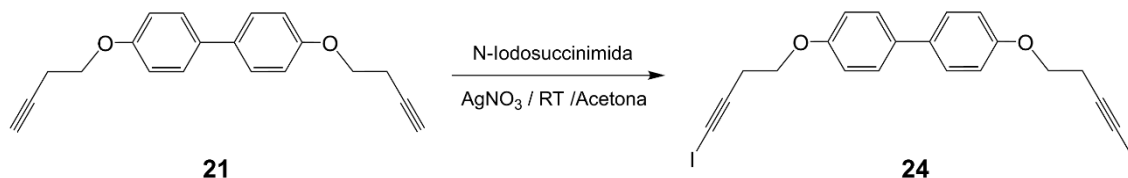
3.5. Procedimientos de síntesis y caracterización

- Síntesis de 4,4'-bis(but-3-in-1-iloxy)-1,1'-bifenil (**21**)



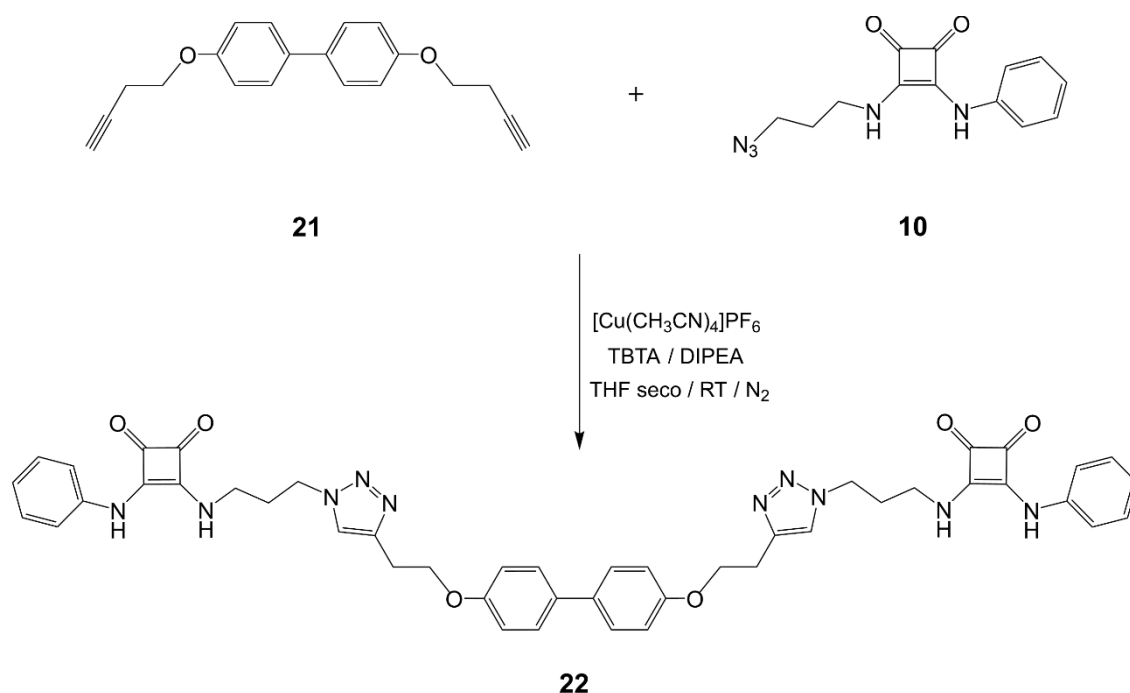
En un matraz de dos bocas de 250 mL se adicionaron 4.0 g (21.5 mmol) de 4,4'-dihidroxibifenil **19** y 12.4 g (47.3 mmol) de trifenilfosfina bajo atmósfera de nitrógeno, se disolvieron en 100 mL de THF seco y se adicionaron 3.6 mL (47.3 mmol) de 3-butin-1-ol **20**. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0°C y se adicionó gota a gota 20 mL (47.3 mmol) de Dietilazodicarboxilato (DEAD) en solución al 40% (v/v) y se dejó en agitación a temperatura ambiente durante cinco días. Posteriormente se eliminó el disolvente a presión reducida, se añadieron 150 mL de éter etílico y se filtró al vacío para separar el sólido formado. A la disolución amarilla se le eliminó el disolvente a presión reducida y el crudo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice usando como eluyente una mezcla de Hexano/AcOEt 7:3 (v/v), obteniendo un rendimiento del 10% (0.62 g).

- Síntesis de 4,4'-bis((4-iodobut-3-in-1-il)oxi)-1,1'-bifenil (**24**)

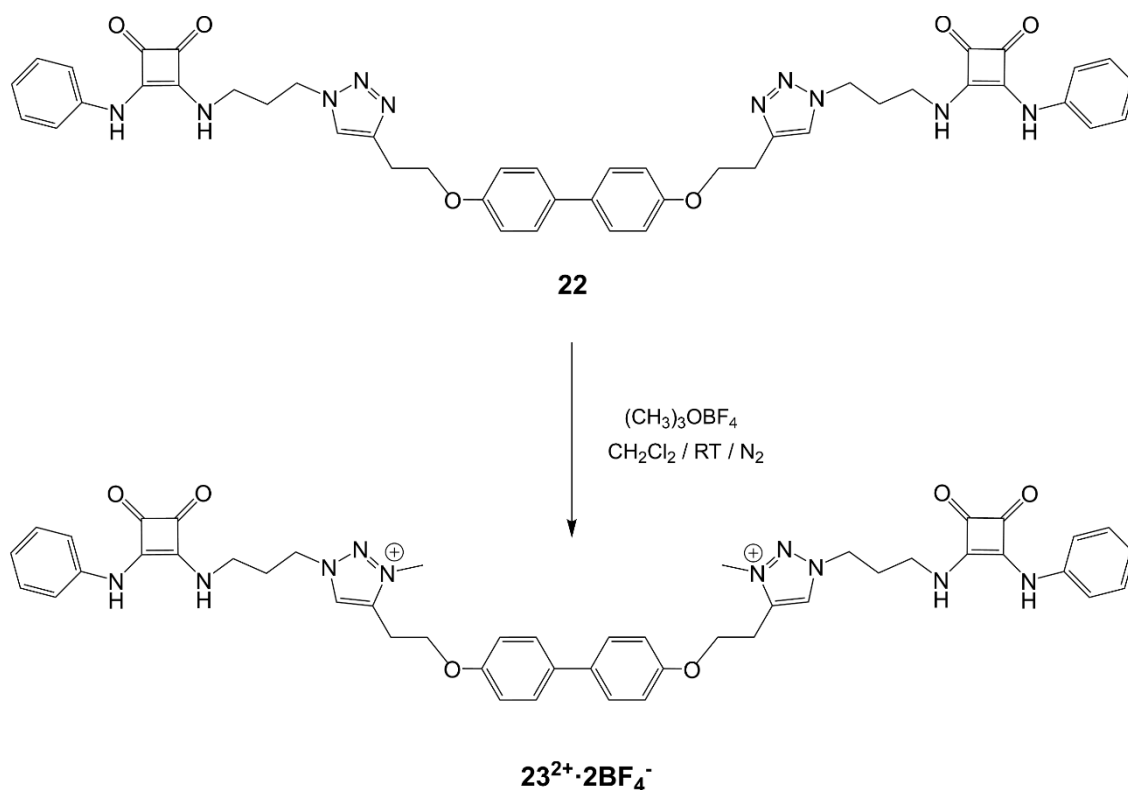


En un matraz de 100 mL que contiene 40 mL de acetona, se adicionaron 0.2 g (0.7 mmol) de 4,4'-bis(but-3-in-1-iloxy)-1,1'-bifenil **21**, 0.34 g (1.5 mmol) de N-iodosuccinimida y 0.012 g (0.07 mmol) de AgNO₃. La mezcla de reacción se dejó a temperatura ambiente, bajo atmósfera inerte y en ausencia de la luz durante 4 horas, transcurrido ese tiempo, se eliminó el disolvente a presión reducida y se extrajo con CH₂Cl₂/H₂O (150 mL x 3). La fase orgánica se secó con MgSO₄, se filtró y se eliminó el disolvente a presión reducida. El crudo se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando como eluyente una mezcla de CH₂Cl₂/MeOH 9.8/0.2 (v/v), obteniendo un rendimiento del 66 % (0.25 g).

- Síntesis del bis-(triazol)bifenil (**22**)

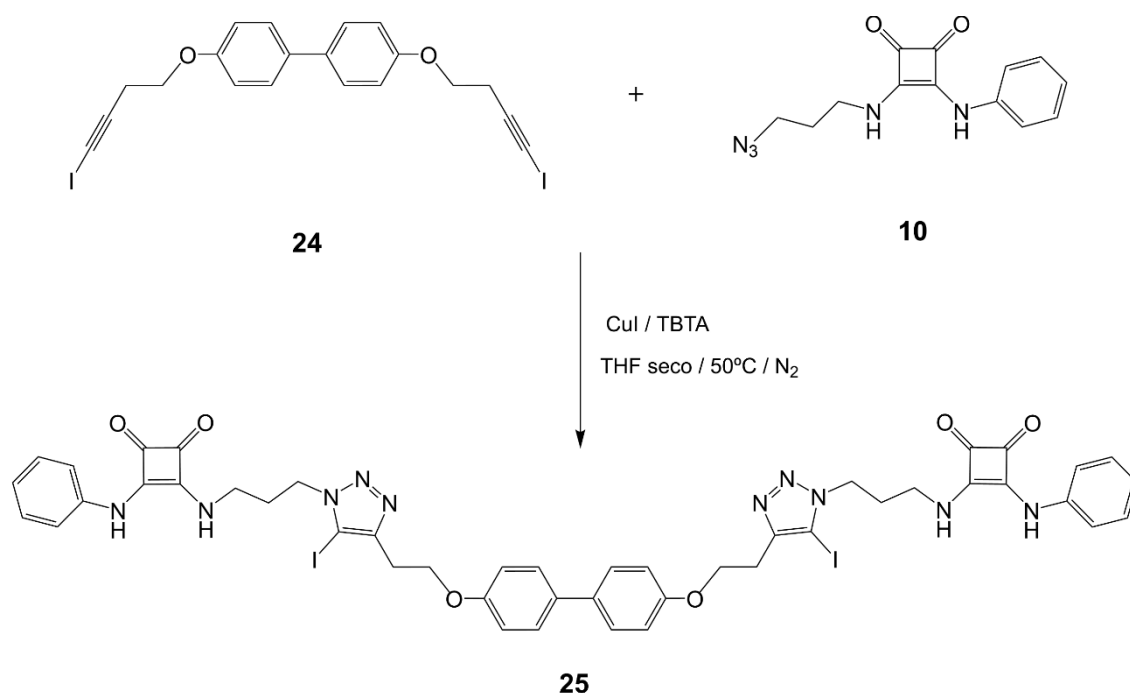


En un matraz de 100 mL que contiene 0.3 g (1.1 mmol) de 3-((3-azidopropil)amino)-4-(fenilamino)ciclobut-3-en-1,2-diona **10** en 30 mL de THF seco y bajo atmósfera de nitrógeno, se adicionó TBTA (0.1 g, 0.2 mmol), hexafluorofosfato tetrakisacetoniitrilo de cobre (I) (0.07 g, 0.2 mmol), DIPEA (0.26 mL, 1.5 mmol) y 4,4'-bis(but-3-in-1-iloxi)-1,1'-bifenil **21** (0.15 g, 0.5 mmol). La mezcla se dejó con agitación magética a temperatura ambiente durante tres días, transcurrido ese tiempo se adicionaron 25 mL de NH_3 al 30%, y se eliminó el disolvente a presión reducida, el sólido resultante se filtró al vacío, se lavó con disolución de NH_3 y agua. Para purificar este producto, se dejó en agitación con 50 mL de metanol durante un día, se filtró y se lavó con éter etílico, obteniendo un rendimiento del 70 % (0.29 g).

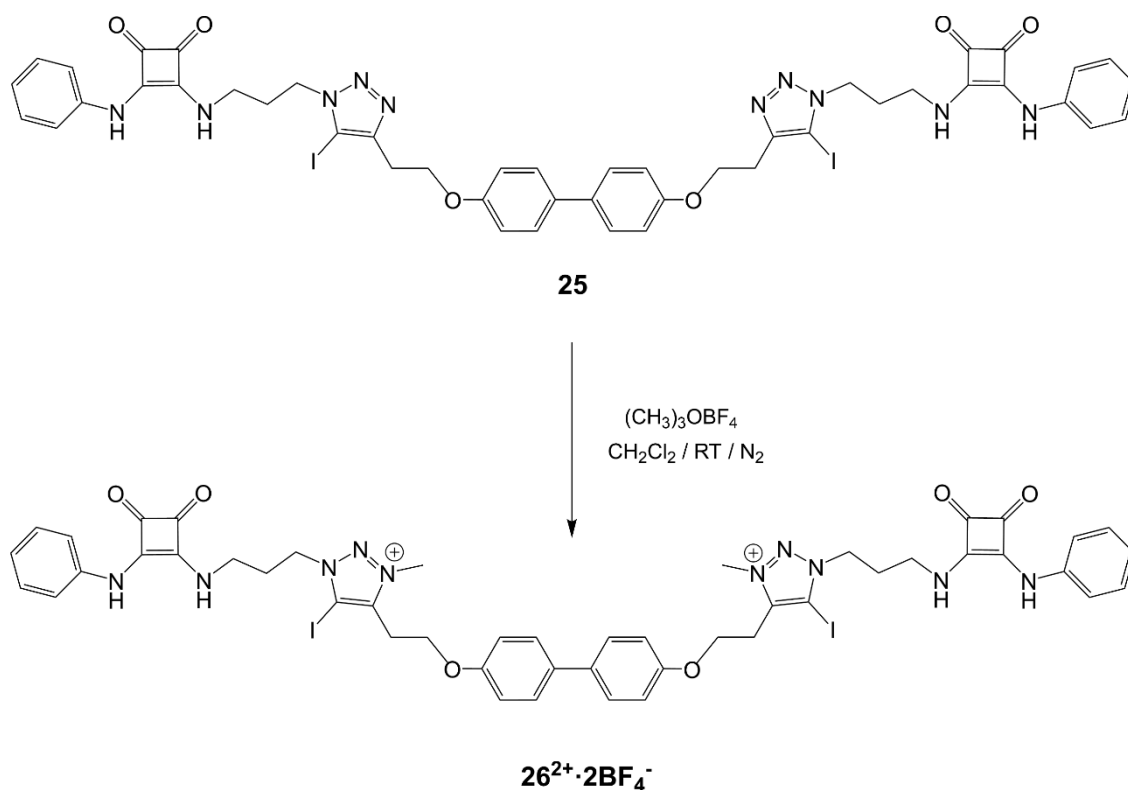
- Síntesis del receptor bistriazolio $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ 

En un matraz de 25 mL que contiene una suspensión de 0.2 g (0.24 mmol) del bis-(triazol)bifenil **22** en diclorometano seco (15 mL) se adicionaron 0.1 g (0.72 mmol) de tetrafluoroborato de trimetiloxonio y se dejó reaccionar bajo atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente por 24 horas, después de agregó 1.0 equivalente extra de trimetiloxonio y se dejó reaccionando 48 horas más. A continuación, se eliminó el disolvente a presión reducida y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de alúmina básica utilizando como eluyente una mezcla de $CH_2Cl_2/MeOH$ 8:2 (v/v), obteniendo un rendimiento del 26 % (66 mg).

- Síntesis del bis-(iodotriazol)bifenil (**25**)

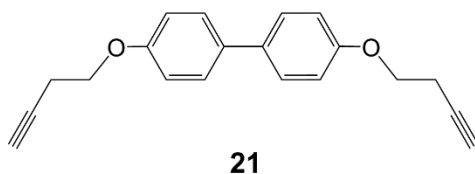


En un matraz de 50 mL que contiene 0.26 g (1.0 mmol) de 3,4-bis(3'-azidopropilamino)ciclobut-3-en-1,2-diona **10** en 20 mL de THF seco y bajo atmósfera de nitrógeno, se adicionó TBTA (0.1 g, 0.2 mmol), CuI (0.036 g, 0.2 mmol) y 4,4'-bis((4-iodobut-3-in-1-il)oxi)-1,1'-bifenil **24** (0.25 g, 0.5 mmol). La mezcla se dejó con agitación magnética a temperatura ambiente durante diez días, transcurrido ese tiempo, se adicionaron 15 mL de NH₃ al 30%, y se eliminó el disolvente a presión reducida, el sólido resultante se filtró al vacío, se lavó con disolución de NH₃, agua y éter etílico. Al analizar el espectro de ¹H-RMN del crudo de reacción, se observó aún la presencia del reactivo **10** a pesar del largo tiempo de reacción a reflujo, que debido a su escasa solubilidad junto al producto **25** en una amplia variedad de disolventes, no permitió purificar completamente el producto, obteniendo un rendimiento del crudo de reacción del 73 % (0.4 g), este compuesto impuro se usó para el siguiente paso de la ruta sintética.

- Síntesis del receptor bistriazolio $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ 

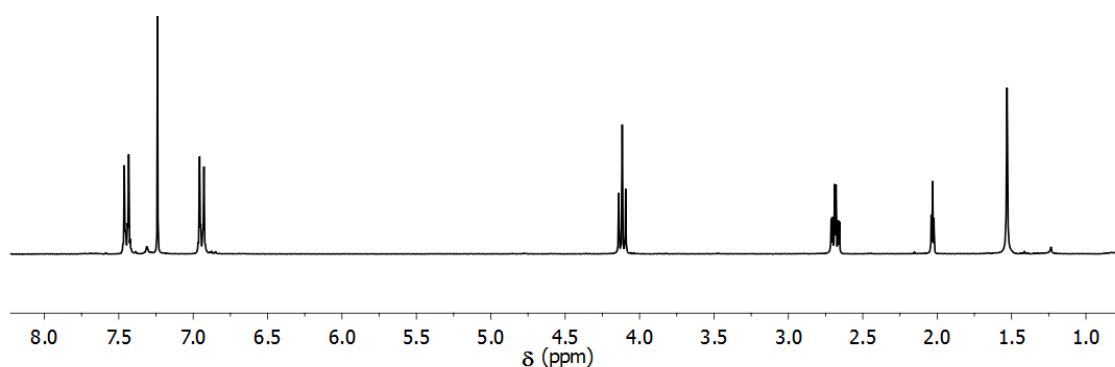
En un matraz de 25 mL que contiene una suspensión de 0.3 g (0.3 mmol) del bis-(triazol)bifenil **25** en diclorometano seco (15 mL) se adicionaron 0.12 g (0.8 mmol) de tetrafluoroborato de trimetiloxonio y se dejó reaccionar bajo atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente por 24 horas, después se agregó 1.0 equivalente extra de trimetiloxonio y se dejó reaccionando 48 horas más. A continuación, se eliminó el disolvente a presión reducida y se añadieron 15 mL de éter etílico con lo que precipitó un sólido que se purificó mediante cromatografía en columna de alúmina básica utilizando como eluyente una mezcla de $CH_2Cl_2/MeOH$ 9:1 (v/v), obteniendo un rendimiento del 10 % (40 mg).

- Caracterización de 4,4'-bis(but-3-in-1-iloxi)-1,1'-bifenil (21)

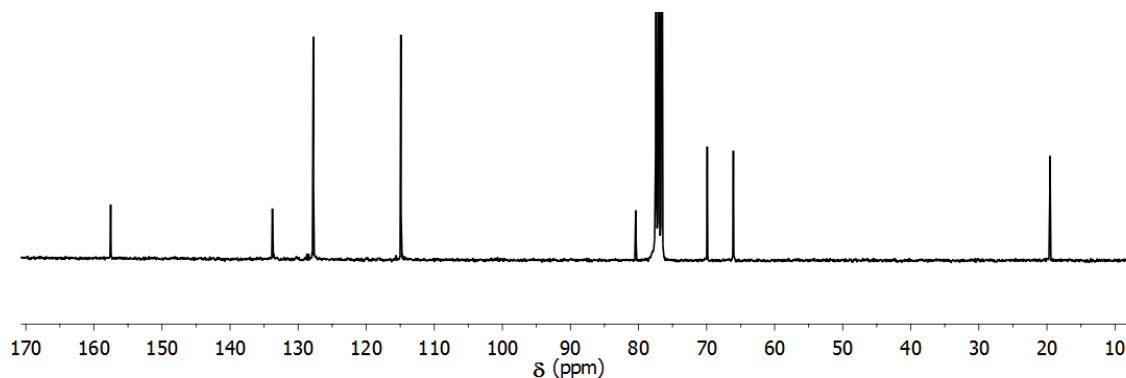


Punto de fusión: 163-164 °C

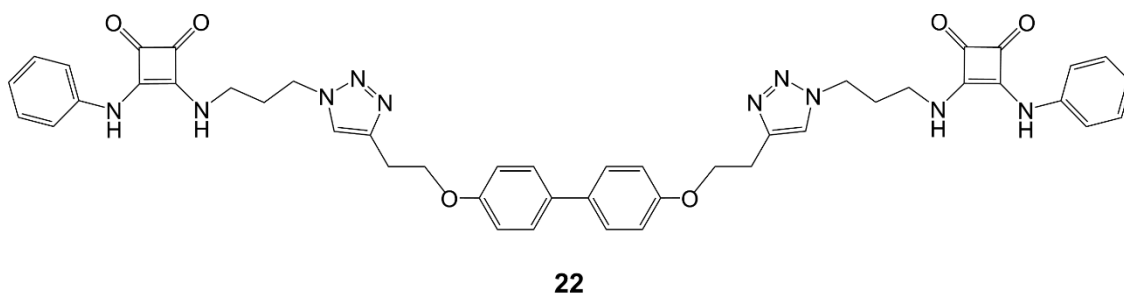
¹H-RMN (CDCl₃, 300 MHz) δ (ppm): 7.52-7.36 (m, 4H), 7.03-6.85 (m, 4H), 4.12 (t, 4H, *J* = 7.0 Hz), 2.68 (td, 4H, *J* = 7.0, 2.7 Hz), 2.03 (t, 2H, *J* = 2.7 Hz)



¹³C-RMN (CDCl₃, 75 MHz) δ (ppm): 157.54, 133.78, 127.77, 114.91, 80.41, 69.90, 66.06, 19.55



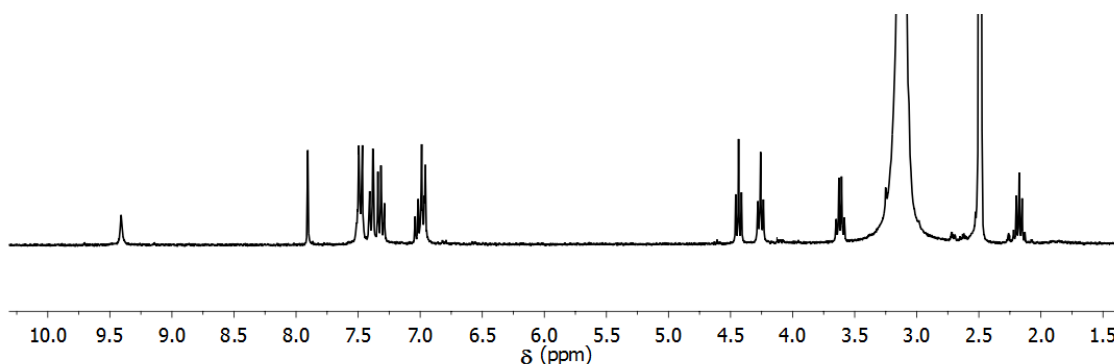
- Caracterización del bis-(triazol)bifenil (22)



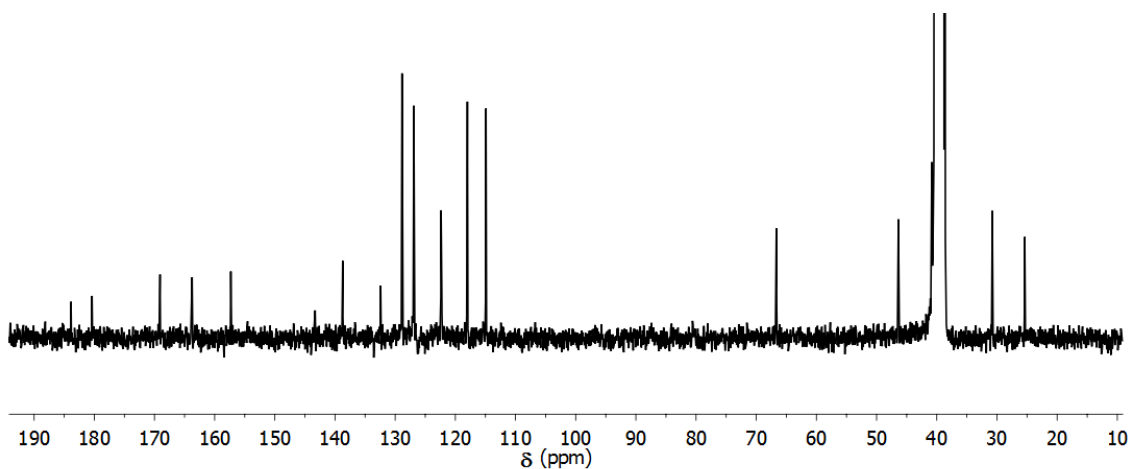
Punto de fusión: descompone a 295 °C

MS (ESI): m/z calculado para $[M+H]^+$ de 833.3518, encontrando el valor de 833.3510

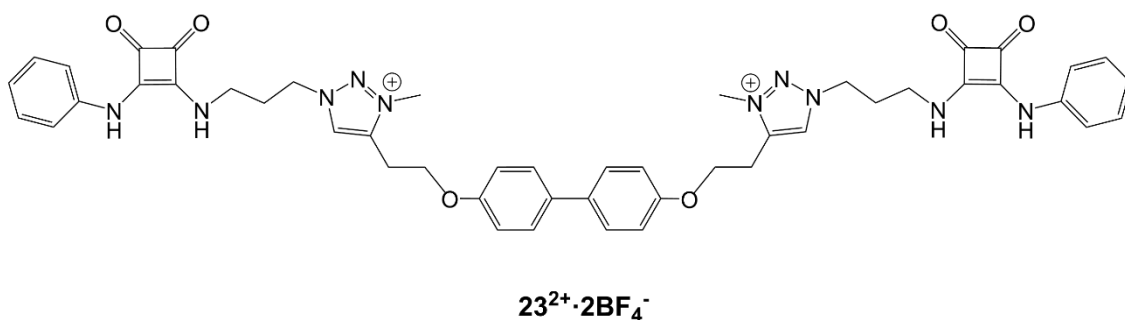
^1H -RMN (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ (ppm): 9.41 (s, 2H), 7.91 (s, 2H), 7.56-7.43 (m, 6H), 7.41-7.38 (m, 4H), 7.35-7.26 (m, 4H), 7.07-6.90 (m, 6H), 4.44 (t, 4H, $J = 7.0$ Hz), 4.26 (t, 4H, $J = 6.7$ Hz), 3.62 (q, 4H, $J = 6.6$ Hz), 2.17 (p, 4H, $J = 6.7$ Hz)



^{13}C -RMN (DMSO- d_6 , 75 MHz) δ (ppm): 183.87, 180.38, 169.08, 163.75, 157.31, 143.30, 138.71, 132.41, 128.86, 126.90, 122.37, 122.27, 118.00, 114.91, 66.65, 46.37, 40.83, 30.78, 25.38



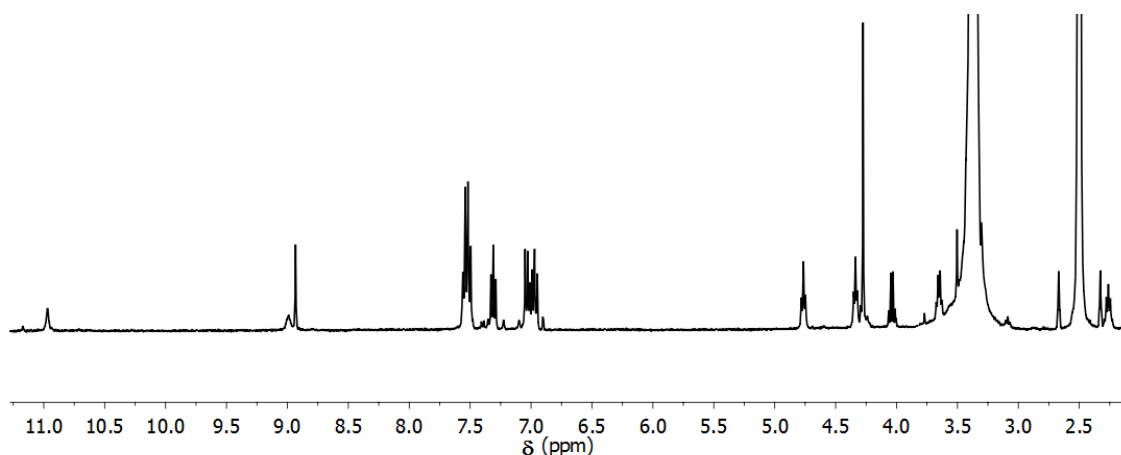
- Caracterización del receptor $23^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$



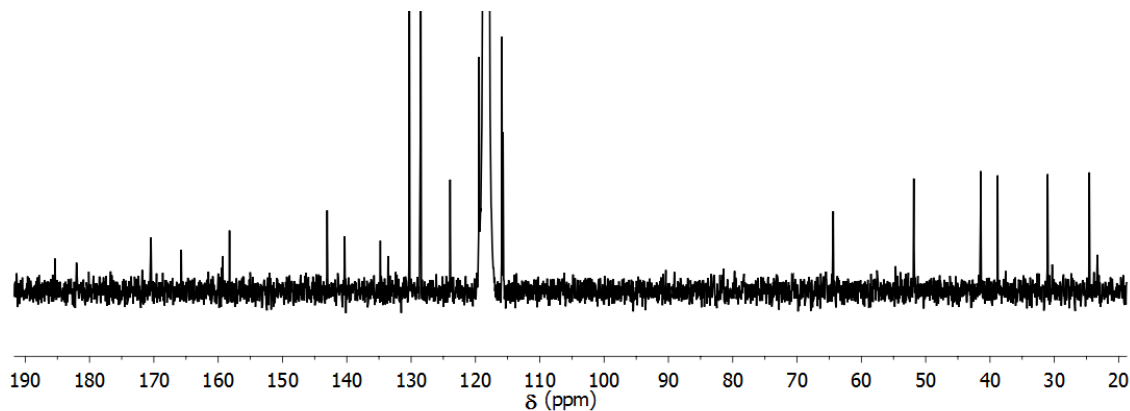
Punto de fusión: 212-213 °C

MS (ESI): m/z calculado para $[\text{M}]^{2+}$ de 424.1869, encontrando el valor de 424.1876

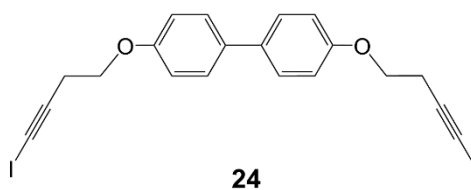
^1H -RMN ($\text{DMSO}-d_6$, 400 MHz) δ (ppm): 10.97 (s, 2H), 8.99 (s, 2H), 8.93 (s, 2H), 7.56-7.49 (m, 8H), 7.31 (t, 4H), 7.05-6.95 (m, 6H), 4.76 (t, 4H, $J = 4.8$ Hz), 4.33 (t, 4H, $J = 4.3$ Hz), 4.27 (s, 6H), 4.03 (q, 4H, $J = 6.9$ Hz), 3.64 (q, 4H, $J = 6.4$ Hz), 2.26 (p, 4H, $J = 6.6$ Hz).



^{13}C -RMN (CD_3CN , 75 MHz) δ (ppm): 185.37, 182.02, 170.45, 165.74, 158.24, 143.05, 140.33, 134.79, 130.28, 128.54, 123.94, 119.45, 115.89, 115.71, 64.37, 51.85, 41.45, 38.81, 31.04, 24.56

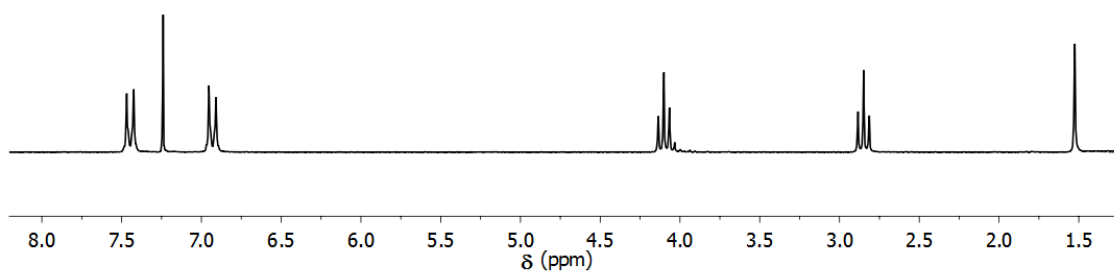


- Caracterización de 4,4'-bis((4-iodobut-3-in-1-il)oxi)-1,1'-bifenil (24)

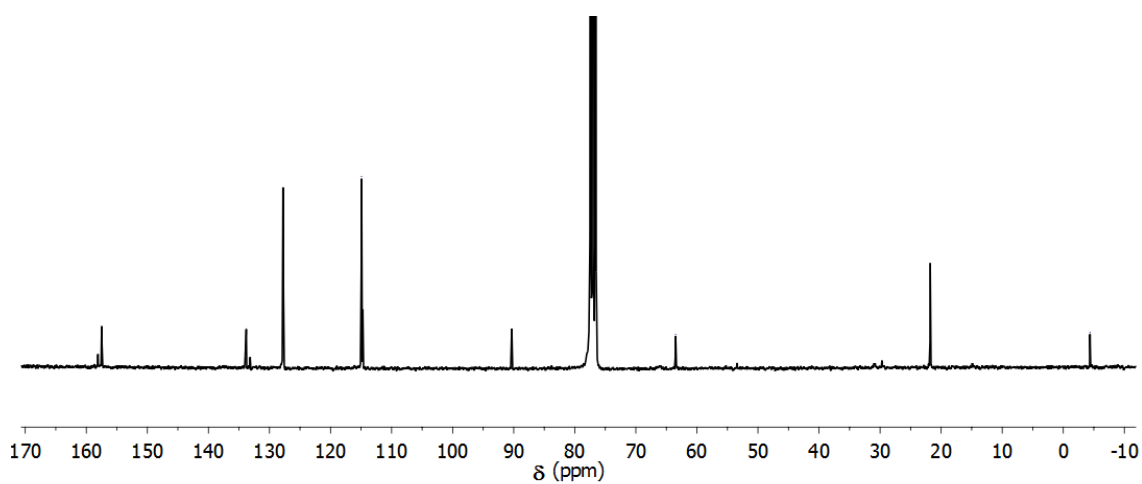


Punto de fusión: 147-149 °C

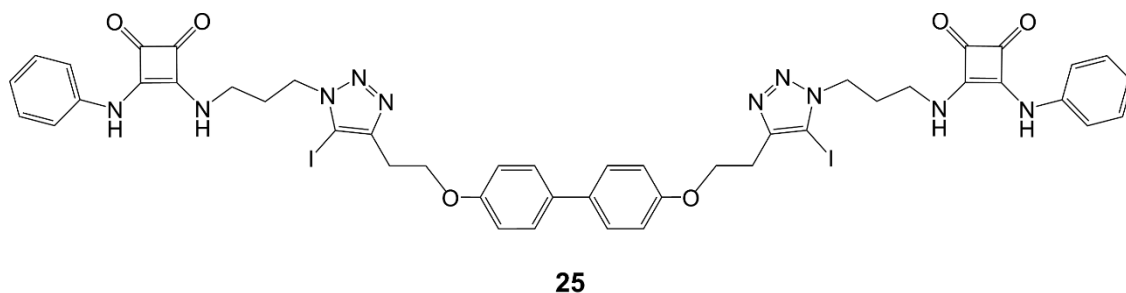
¹H-RMN (CDCl₃, 200 MHz) δ (ppm): 7.45 (d, 4H, J = 8.8 Hz), 6.93 (d, 4H, J = 8.9 Hz), 4.10 (t, 4H, J = 7.0 Hz), 2.85 (t, 4H, J = 7.0 Hz)



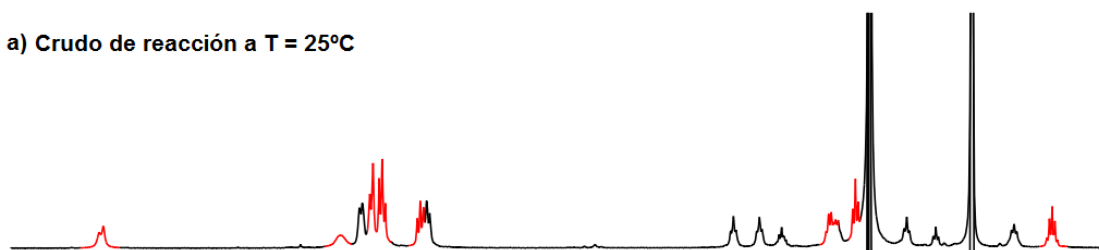
¹³C-RMN (CDCl₃, 75 MHz) δ (ppm): 157.48, 133.80, 127.78, 114.92, 90.33, 63.48, 21.79, -4.38



- Caracterización del bis-(iodotriazol)bifenil (25)



a) Crudo de reacción a T = 25°C



b) Crudo de reacción a T = 50°C



c) Espectro del compuesto 10

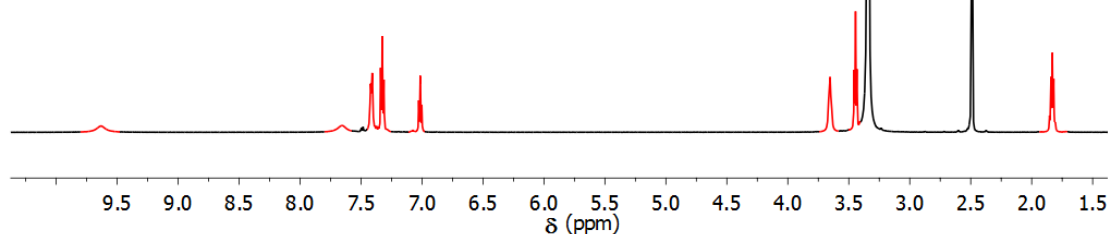
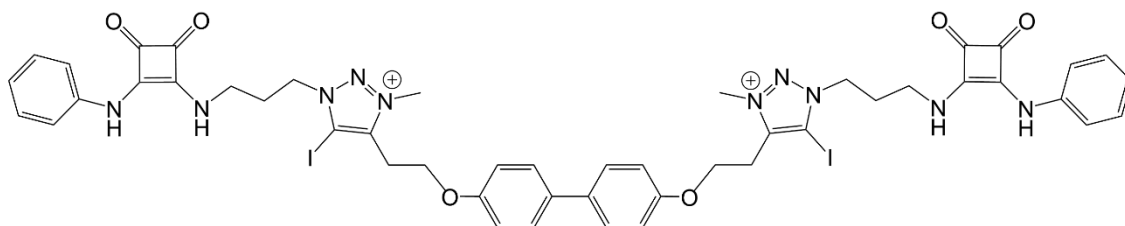


Figura 3.24. Comparación de espectros de ^1H -RMN ($\text{DMSO-}d_6$, 300 MHz) entre el crudo de la reacción a temperatura ambiente (a), crudo de la reacción a temperatura = 50°C (b) y espectro del compuesto de partida **10** (c). Las señales en rojo indican que sigue estando presente el compuesto **10**, mientras que las señales en negro van apareciendo y corresponden al producto **25** deseado.

- Caracterización del receptor $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$

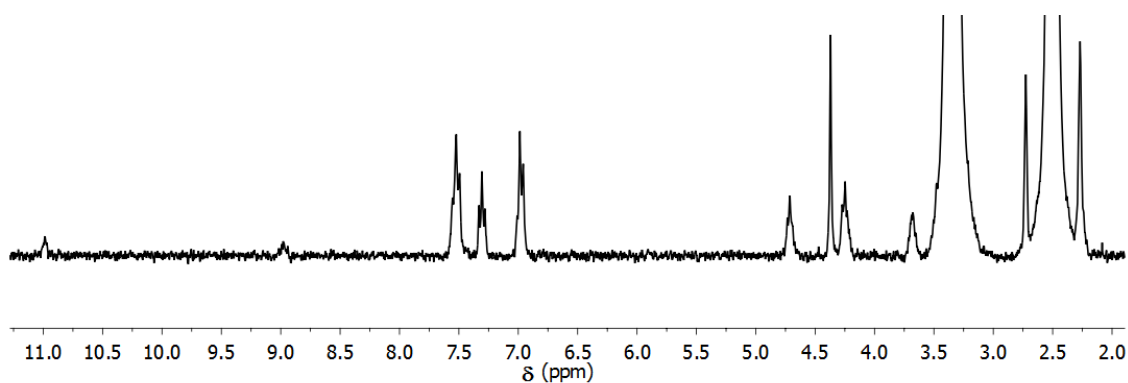


$26^{2+} \cdot 2BF_4^-$

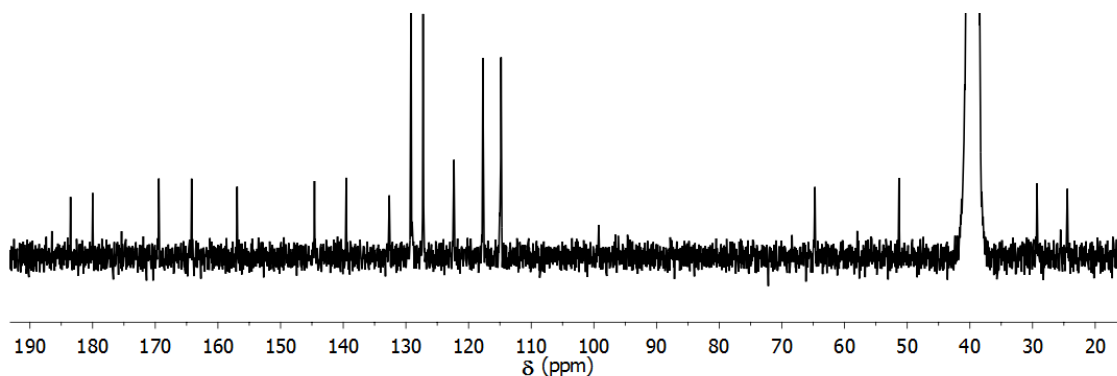
Punto de fusión: descompone a 283 °C

MS (ESI): m/z calculado para $[M]^{2+}$ de 557.0918, encontrando el valor de 557.0926

1H -RMN (DMSO- d_6 , 300 MHz) δ (ppm): 10.98 (s, 2H), 8.97 (s, 2H), 7.52-7.48 (m, 8H), 7.31 (t, 4H), 6.99-6.96 (m, 6H), 4.71 (t, 4H), 4.37 (s, 6H), 4.25 (t, 4H), 3.68 (m, 4H), 2.27 (m, 4H).



^{13}C -RMN (DMSO- d_6 , 75 MHz) δ (ppm): 183.52, 179.97, 169.43, 164.19, 156.94, 144.59, 139.52, 132.66, 129.18, 127.26, 122.34, 117.71, 114.82, 99.23, 64.73, 51.30, 40.82, 38.44, 29.29, 24.45.



CONCLUSIONES

En esta Tesis Doctoral se ha descrito la síntesis y el estudio de diferentes receptores de aniones que poseen grupos escuaramida y X-triazolio ($X = -H, -I$ o $-TeCH_3$) como unidades de reconocimiento, que actúan respectivamente a través de enlaces de hidrógeno, halógeno y calcógeno.

En el Capítulo 1, se ha realizado la síntesis y el estudio comparativo de los receptores bipodal $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y monopodal $12^+ \cdot BF_4^-$, las moléculas poseen un grupo escuaramida central y uno o dos grupos triazolio como unidades de reconocimiento adicionales actuando mediante enlaces de hidrógeno ($N-H \cdots A^-$ y $C_{sp^2}-H \cdots A^-$). Los receptores formaron estructuras supramoleculares en presencia de los aniones SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$, AcO^- y $PhCOO^-$; encontrando que únicamente el receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ tiene la capacidad de autoensamblarse en presencia de los aniones para formar polímeros supramoleculares, mientras que con el receptor monopodal $12^+ \cdot BF_4^-$, solamente se observaron procesos clásicos de reconocimiento y formación de complejos receptor-anión 1:1, por lo tanto, es importante que el receptor posea una segunda unidad de triazolio para favorecer la formación de polímeros supramoleculares inducidos por aniones. Además, se ha demostrado que la formación de polímeros supramoleculares del receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ inducidos por aniones, está favorecida en el disolvente más polar (DMSO), mientras que la formación de complejos receptor-anión 1:1 está favorecida en el menos polar (CH_3OH).

En el Capítulo 2, se ha realizado la síntesis y el estudio comparativo de los receptores bipodales halogenado $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y calcogenado $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$, las moléculas poseen un grupo escuaramida central y dos grupos iodo o telurilmetil triazolio como unidades de reconocimiento, actuando mediante enlaces de hidrógeno ($N-H \cdots A^-$) e interacciones tipo σ de enlaces de halógeno ($C_{sp^2}-I \cdots A^-$) o enlaces calcógeno ($C_{sp^2}-Te \cdots A^-$). Los receptores formaron estructuras supramoleculares en presencia de los aniones SO_4^{2-} , $HP_2O_7^{3-}$, $H_2PO_4^-$ y AcO^- . El receptor halogenado $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia de los aniones SO_4^{2-} y $H_2PO_4^-$ forma polímeros supramoleculares en DMSO, pero en CH_3OH se favorece la formación de complejos receptor-anión 1:1. Por otro lado, independientemente del disolvente, el anión $HP_2O_7^{3-}$ induce sobre el receptor halogenado $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ la formación exclusiva de polímeros supramoleculares, mientras que el anión AcO^- favorece exclusivamente complejos receptor-anión 1:1. Para el receptor calcogenado $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$, los aniones SO_4^{2-} y $H_2PO_4^-$ inducen la formación de polímeros supramoleculares en DMSO y en CH_3OH , así como el anión AcO^- en DMSO, el único caso donde ocurrió la formación de complejos receptor anión 1:1 fue en presencia del anión $HP_2O_7^{3-}$ en CH_3OH . Además, el receptor calcogenado $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$

funciona como un quimiodosímetro en CH₃CN (el disolvente de polaridad intermedia) para los aniones SO₄²⁻, HP₂O₇³⁻ y AcO⁻, y en DMSO con el anión HP₂O₇³⁻, ya que se favorecen inicialmente procesos de reconocimiento que conducen a reacciones químicas irreversibles de destelurización.

En el Capítulo 3, se ha realizado la síntesis y el estudio comparativo de los receptores **23²⁺•2BF₄⁻** y **26²⁺•2BF₄⁻**, las moléculas poseen dos grupos triazolio o iodotriazolio y dos escuaramidas en los extremos como unidades de reconocimiento, actuando mediante enlaces de hidrógeno (N-H•••A⁻ y C_{sp²}-H•••A⁻) y enlaces de halógeno (C_{sp²}-I•••A⁻). Los receptores formaron estructuras supramoleculares en presencia de los aniones SO₄²⁻, H₂PO₄⁻, AcO⁻ y PhCOO⁻ en DMSO; induciendo la formación de polímeros supramoleculares de ambos receptores en presencia de los aniones SO₄²⁻ y H₂PO₄⁻, mientras que se favorecen los foldámeros receptor-anión 1:1 de ambos receptores en presencia de los aniones AcO⁻ y PhCOO⁻.

De manera general, se ha demostrado que el diámetro hidrodinámico de los polímeros supramoleculares inducidos por aniones depende de la concentración de los monómeros orgánicos y la polaridad del disolvente. Encontrando que, al incrementar estas variables, el autoensamblaje molecular resultante es de mayor longitud. Además, se ha encontrado que la clase de anión que induce la polimerización para un mismo receptor también afecta el tamaño de los polímeros supramoleculares en disolución.

ANEXO A

**Instrumentación científica y
metodología experimental**

- **Instrumentación y metodología experimental**

Los disolventes empleados en las reacciones fueron previamente tratados con los procedimientos deshidratantes habituales.

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Büchi Melting Point B-540 y no están corregidos.

La purificación mediante cromatografía líquida en columna se realizó empleando gel de sílice (70-200 μm) o Alúmina activada neutral Brockmann I como fases estacionarias y el eluyente correspondiente en cada caso.

Los espectros de absorción UV-Vis se registraron con un espectrofotómetro Agilent Technologies Cary 100 (serie MY15510006, G9821A), utilizando una cubeta de cuarzo de 10 mm de paso óptico. Las muestras se disolvieron en el disolvente y a la concentración indicadas en cada caso y los espectros se registraron teniendo en cuenta la corrección de la línea base, antes y después de la adición de cada alícuota del correspondiente anión.

Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) de ^1H , ^{13}C y ^{125}Te , se obtuvieron utilizando los espectrómetros Bruker Avance de 300, 400 y 600 MHz. Los desplazamientos químicos se referenciaron a la señal de los correspondientes disolventes deuterados utilizados en cada caso. La temperatura de la muestra fue regulada a 293 K. Las muestras se disolvieron en el disolvente deuterado y a la concentración indicada en cada caso. Las abreviaciones utilizadas para la multiplicidad de las señales son: s (singlete), d (doblete), dd (doblete de dobletes), dt (doblete de tripletes), t (triplete), q (cuadruplete), p (quintuplete). Los datos fueron analizados utilizando el programa MestReNova.

Los experimentos de difusión (DOSY ^1H RMN) fueron registrados en el espectrómetro Bruker Avance 600 MHz usando la secuencia LED-BPP con un período de difusión (Δ) de 150 ms, variando el campo magnético con un gradiente de pulsos (δ) de 4 ms y un periodo de LED de 5 ms. El gradiente del campo magnético fue variado del 2 - 90 % del máximo (53 G/cm) en 16 etapas y los datos se analizaron usando Bruker TOPSPIN 2.1 y MestReNova.

Los espectros de masas se midieron en un espectrómetro Agilent 6550 Q-TOF con inserción directa por la técnica de ionización por electrospray (ESI).

Los experimentos de dispersión dinámica de la luz (DLS) se realizaron con el equipo Marvern Zetasizer nano ZSP utilizando cubetas de poliestirol/poliestireno de dimensiones 10 x 10 x 45 mm a una temperatura de 25°C y un ángulo de 173° respecto a la fuente. El diámetro hidrodinámico del polímero se representa mediante una campana de Gauss obtenida del promedio de tres mediciones.

ANEXO B

Material suplementario del capítulo I

• Experimentos de UV-Vis del receptor $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en DMSO

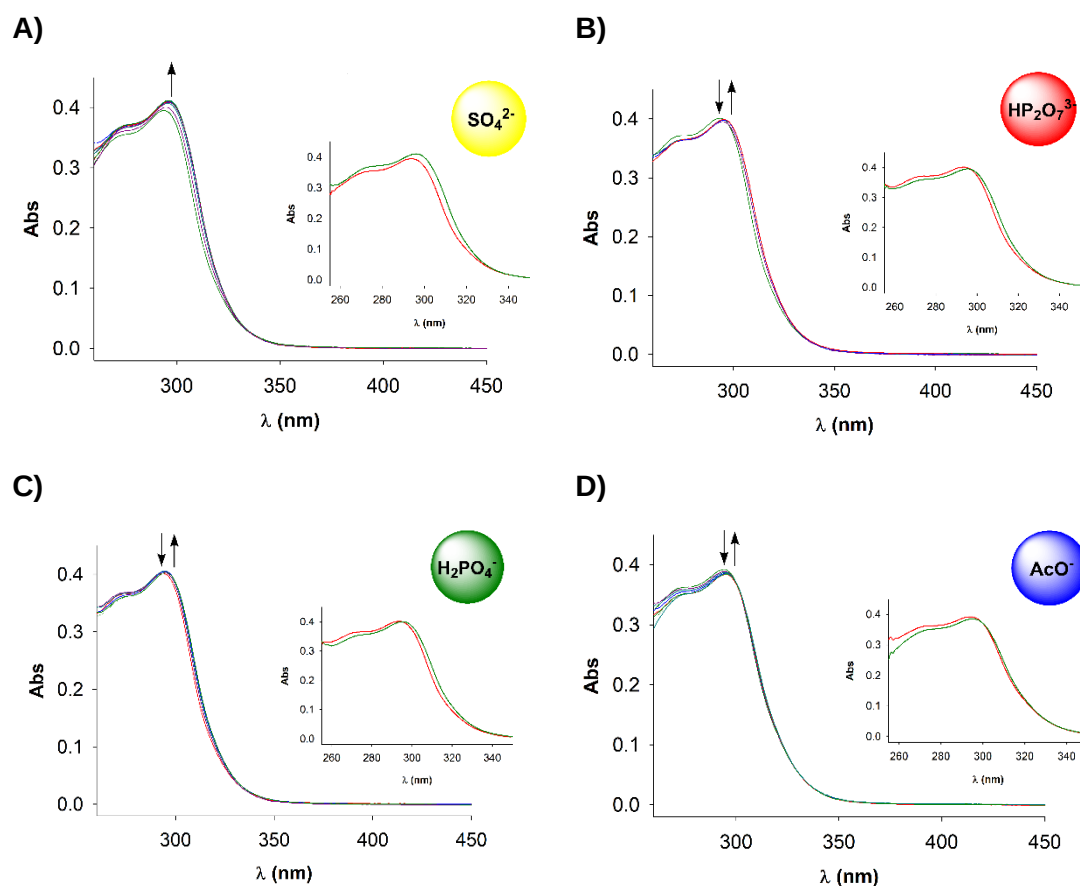


Figura AI.1. Cambios observados en el espectro de absorción del receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M) en **DMSO** durante la adición de cantidades crecientes de los aniones.

Tabla AI.1. Parámetros característicos del espectro de absorción del receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y de las especies supramoleculares formadas en presencia de los diferentes aniones en **DMSO**.

Especie supramolecular	Parámetros del espectro UV-Vis	
	λ [nm] (ϵ [$M^{-1} \cdot cm^{-1}$])	P.I. (nm)
$6^{2+} \cdot 2BF_4^-$	294 (15812)	-----
$6^{2+} \cdot SO_4^{2-}$	296 (16443)	-----
$6^{2+} \cdot HP_2O_7^{3-}$	295 (15817)	-----
$6^{2+} \cdot H_2PO_4^-$	296 (16022)	-----
$6^{2+} \cdot AcO^-$	295 (15426)	-----

• Experimentos de UV-Vis del receptor $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en CH_3OH

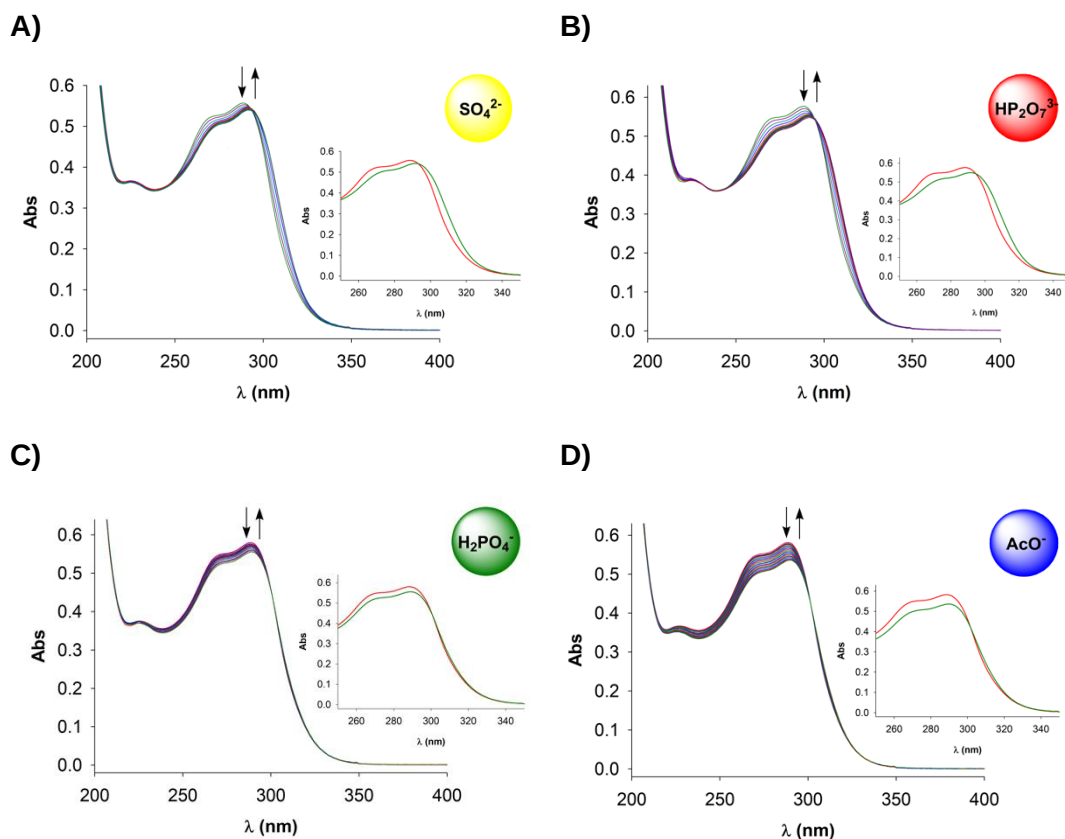


Figura AI.2. Cambios observados en el espectro de absorción del receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-5} M$) en CH_3OH durante la adición de cantidades crecientes de los aniones. En la ampliación se muestra el espectro inicial (rojo) y final (verde).

Tabla AI.2. Parámetros característicos del espectro de absorción del receptor bipodal $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y de las especies supramoleculares formadas en presencia de los diferentes aniones en CH_3OH .

Especie supramolecular	Parámetros del espectro UV-Vis	
	λ [nm] (ϵ [$M^{-1} \cdot cm^{-1}$])	P.I. (nm)
$6^{2+} \cdot 2BF_4^-$	289 (22281), 269 (20794)	-----
$6^{2+} \cdot SO_4^{2-}$	292 (21592), 272 (20066)	293
$6^{2+} \cdot HP_2O_7^{3-}$	292 (21883), 273 (20275)	294
$6^{2+} \cdot H_2PO_4^-$	290 (22232), 270 (20794)	-----
$6^{2+} \cdot AcO^-$	291 (21406), 270 (20048)	-----

• Experimentos de UV-Vis del receptor $12^+ \cdot \text{BF}_4^-$ en DMSO

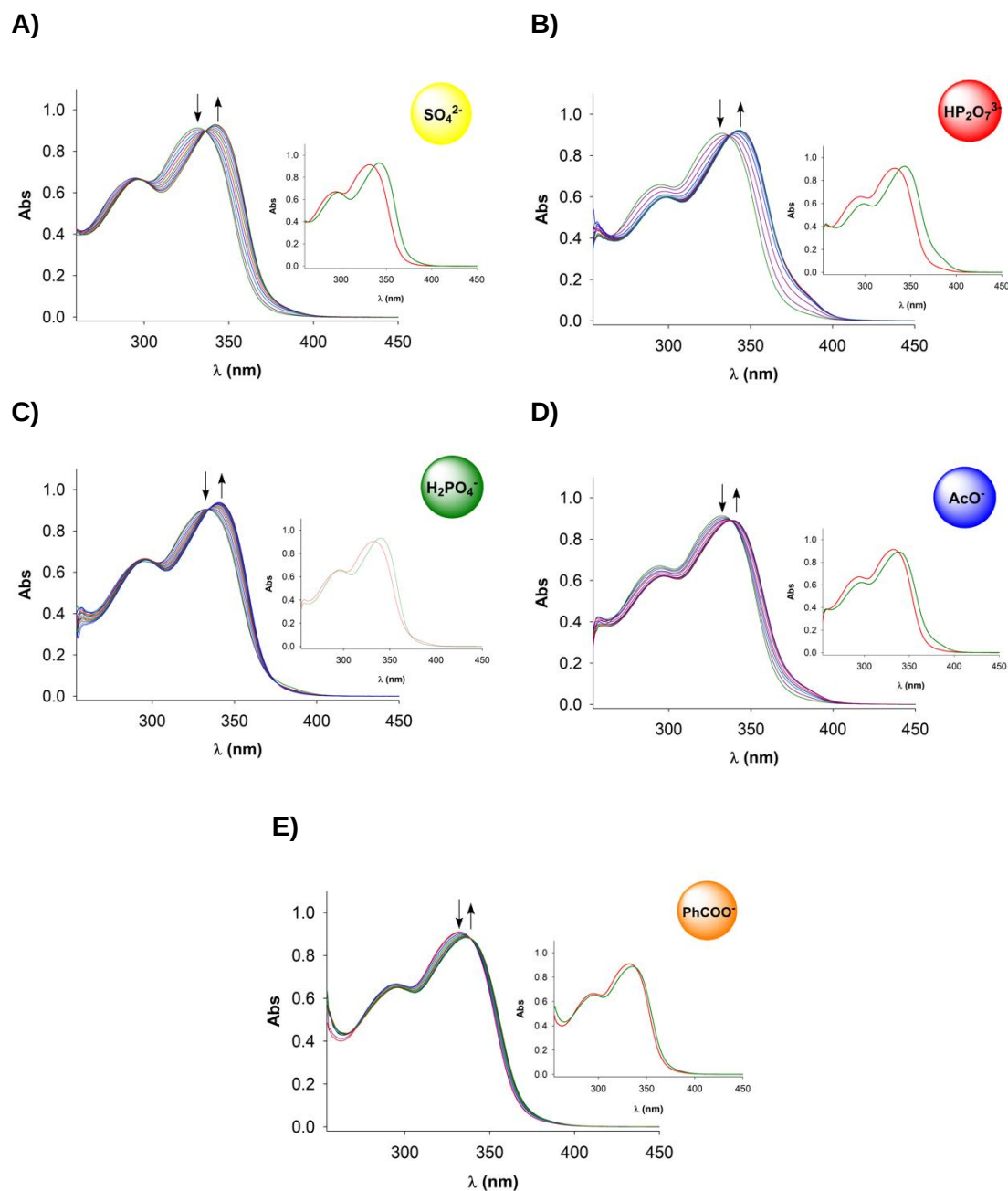


Figura AI.3. Cambios observados en el espectro de absorción del receptor monopodal $12^+ \cdot \text{BF}_4^-$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$) en **DMSO** durante la adición de cantidades crecientes de los aniones. En la ampliación se muestra el espectro inicial (rojo) y final (verde).

Tabla AI.3. *Parámetros característicos del espectro de absorción del receptor monopodal $12^+\bullet\text{BF}_4^-$ y de las especies supramoleculares formadas en presencia de los diferentes aniones en DMSO.*

Especie supramolecular	Parámetros del espectro UV-Vis	
	λ_{max} [nm] (ϵ [$\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$])	P.I. (nm)
$12^+\bullet\text{BF}_4^-$	332 (36519), 295 (26805)	-----
$12^+\bullet\text{SO}_4^{2-}$	342 (37184), 297 (26571)	338
$12^+\bullet\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$	344 (36824), 299 (23856)	339
$12^+\bullet\text{H}_2\text{PO}_4^-$	341 (37514), 296 (26353)	337
$12^+\bullet\text{AcO}^-$	340 (35646), 297 (24677)	338
$12^+\bullet\text{PhCOO}^-$	336 (35389), 294 (25964)	339

• Experimentos de UV-Vis del receptor $12^+\cdot\text{BF}_4^-$ en CH_3OH

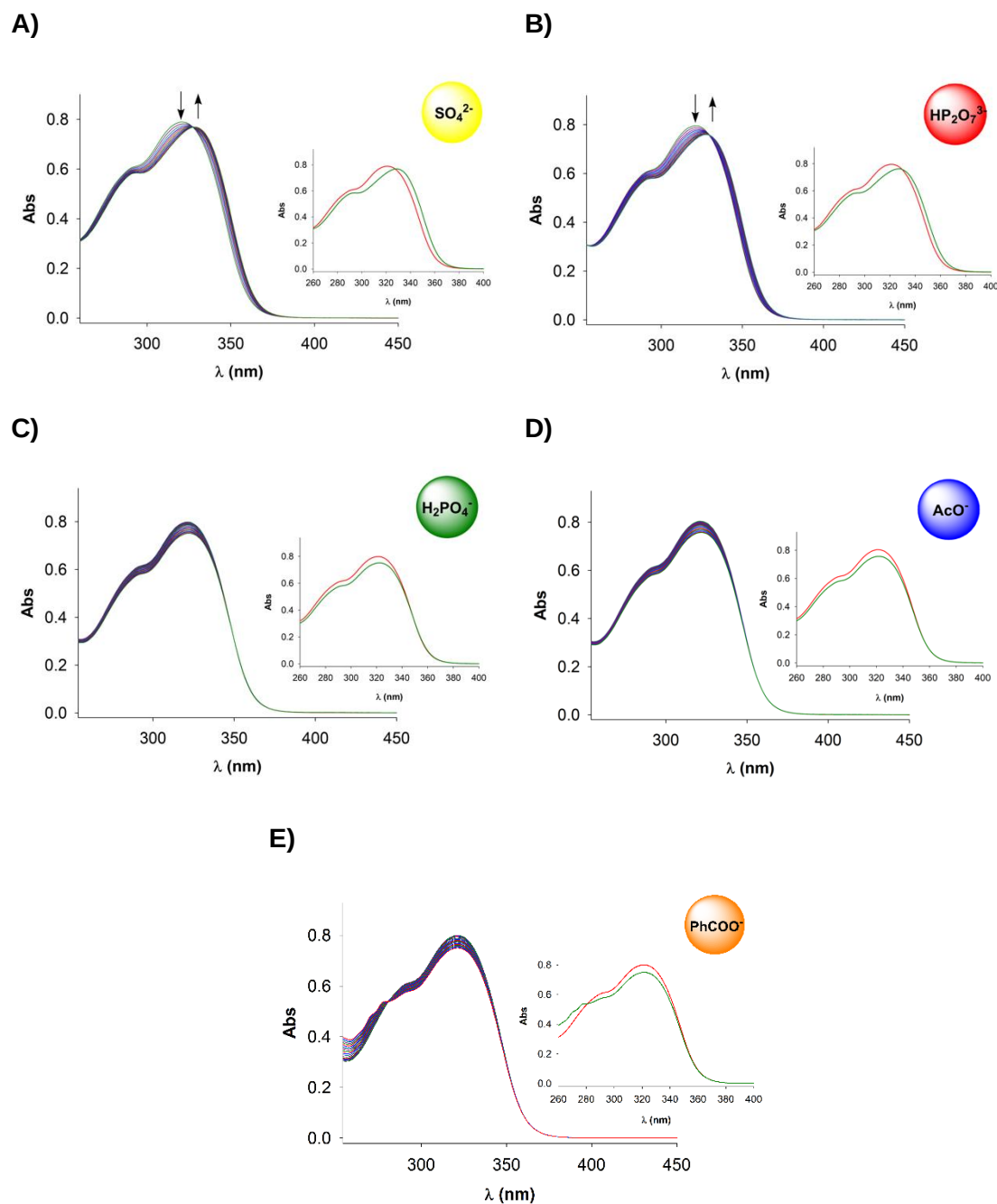


Figura A1.4. Cambios observados en el espectro de absorción del receptor monopodal $12^+\cdot\text{BF}_4^-$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-5} \text{ M}$) en CH_3OH durante la adición de cantidades crecientes de los aniones.

Tabla AI.4. *Parámetros característicos del espectro de absorción del receptor monopodal $12^+\bullet\text{BF}_4^-$ y de las especies supramoleculares formadas en presencia de los diferentes aniones en CH_3OH .*

Especie supramolecular	Parámetros del espectro UV-Vis	
	λ_{max} [nm] (ϵ [$\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$])	P.I. (nm)
$12^+\bullet\text{BF}_4^-$	321 (31563)	-----
$12^+\bullet\text{SO}_4^{2-}$	329 (30756)	328
$12^+\bullet\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$	327 (30371)	330
$12^+\bullet\text{H}_2\text{PO}_4^-$	323 (30061)	-----
$12^+\bullet\text{AcO}^-$	322 (30266)	-----
$12^+\bullet\text{PhCOO}^-$	321 (30235)	-----

- Experimentos de ^1H RMN del receptor $6^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ en $\text{DMSO}-d_6$

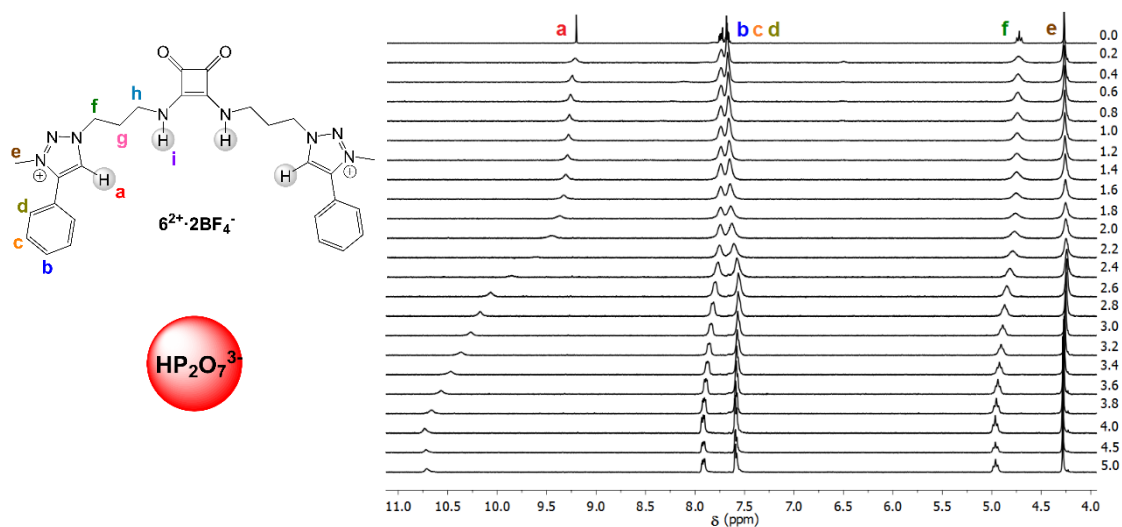


Figura AI.5. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $6^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en $\text{DMSO}-d_6$) durante la adición del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$.

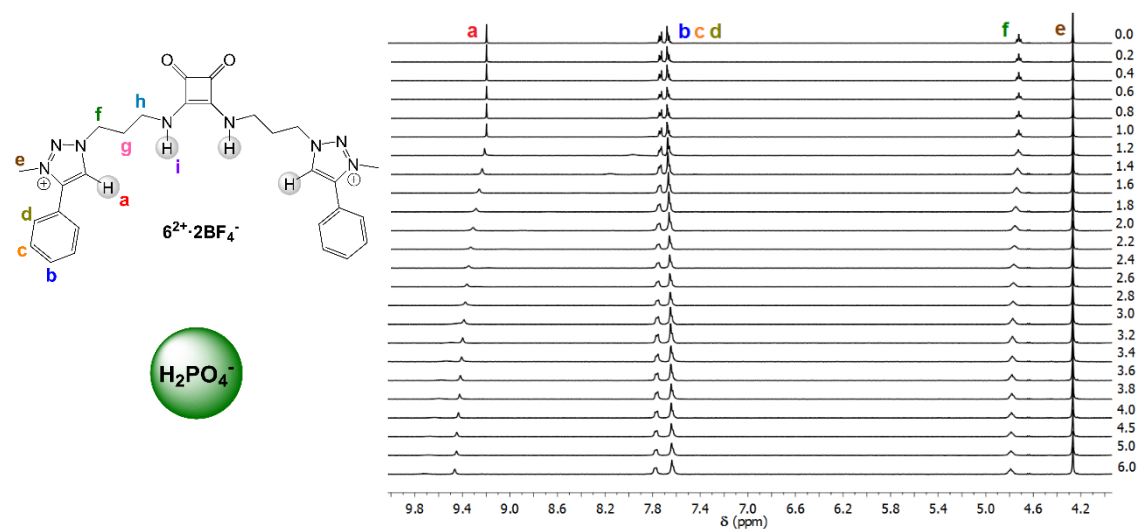


Figura AI.6. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $6^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en $\text{DMSO}-d_6$) durante la adición del anión H_2PO_4^- .

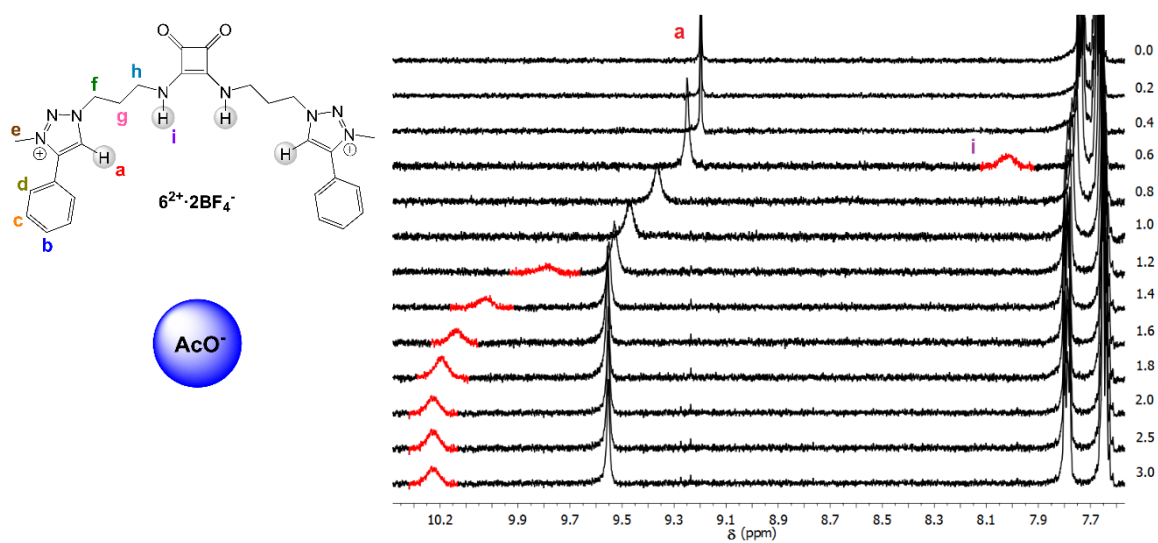


Figura A1.7. Cambios observados en el espectro de 1H RMN del receptor $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ ($c = 1.5$ mM en $DMSO-d_6$) durante la adición del anión AcO^- .

• Experimentos de ^1H RMN del receptor $6^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ en CD_3CN

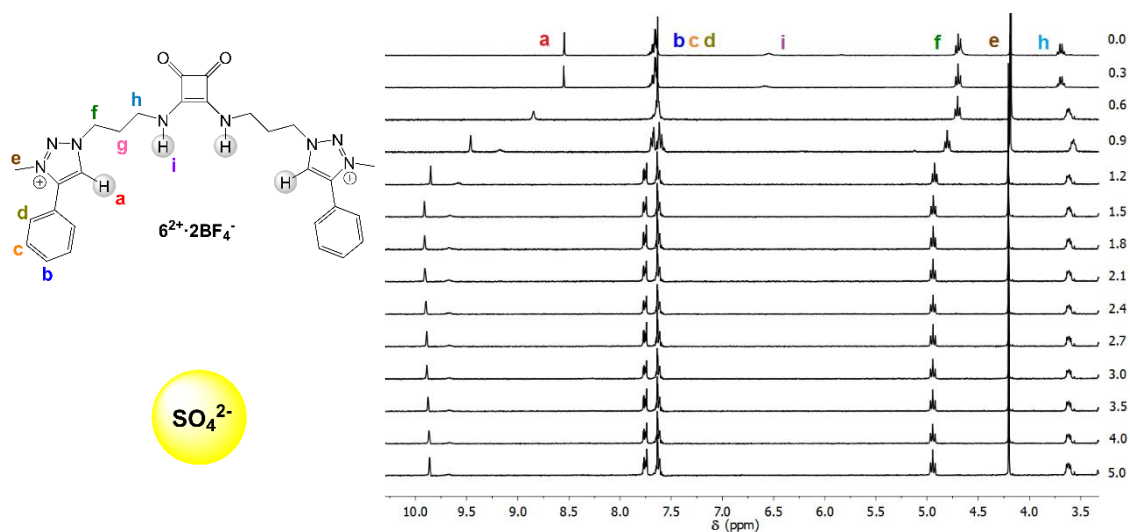


Figura A1.8. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $6^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c=1.5$ mM en CD_3CN) durante la adición del anión SO_4^{2-} .

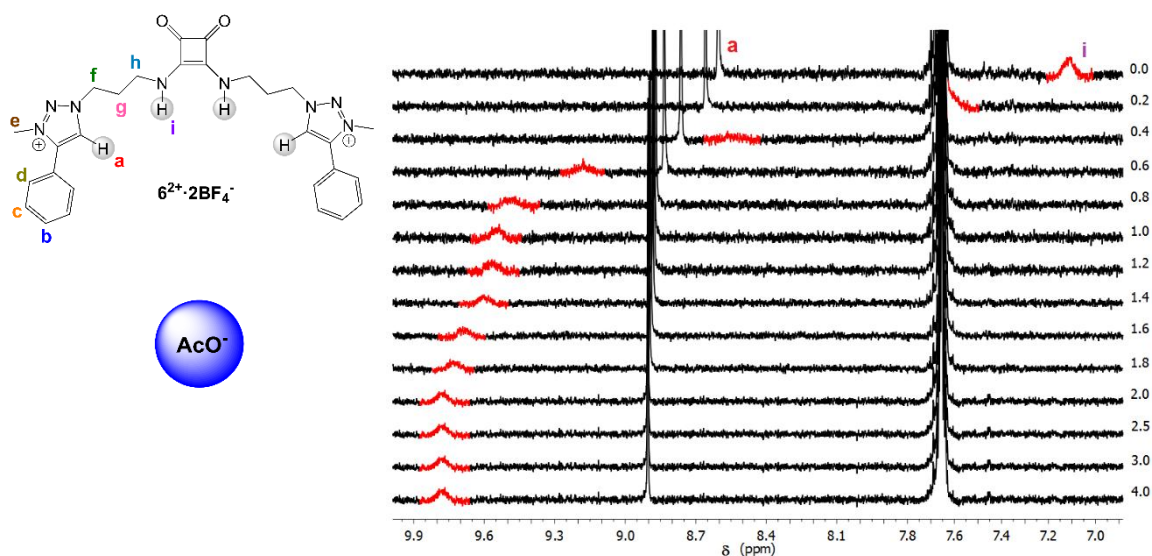


Figura A1.9. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $6^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c=1.5$ mM en CD_3CN) durante la adición del anión AcO^- .

• Experimentos de ^1H RMN del receptor $6^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ en CD_3OD

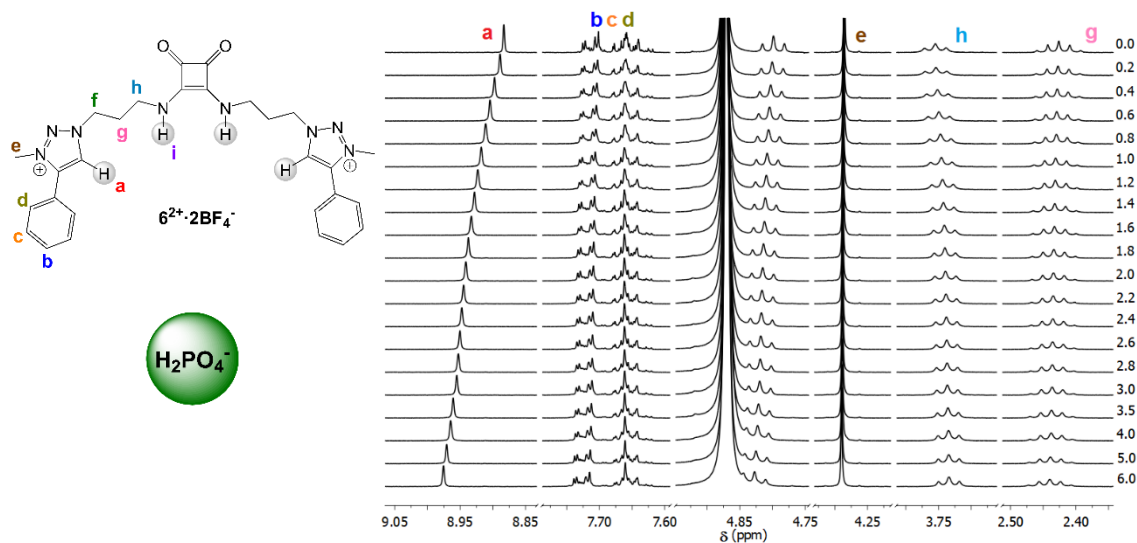


Figura A1.10. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $6^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3OD) durante la adición del anión H_2PO_4^- .

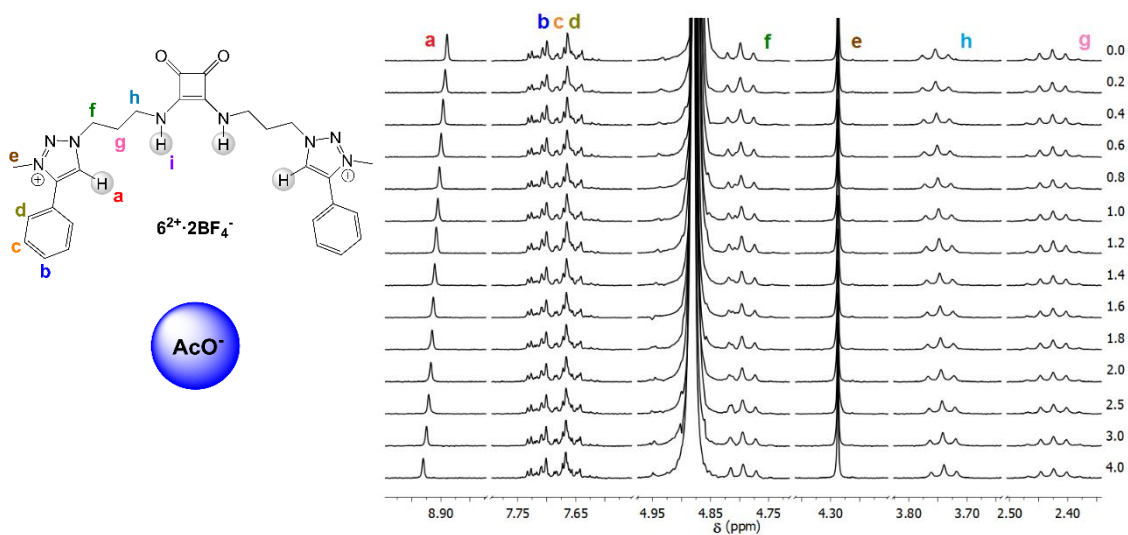


Figura A1.11. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $6^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3OD) durante la adición del anión AcO^- .

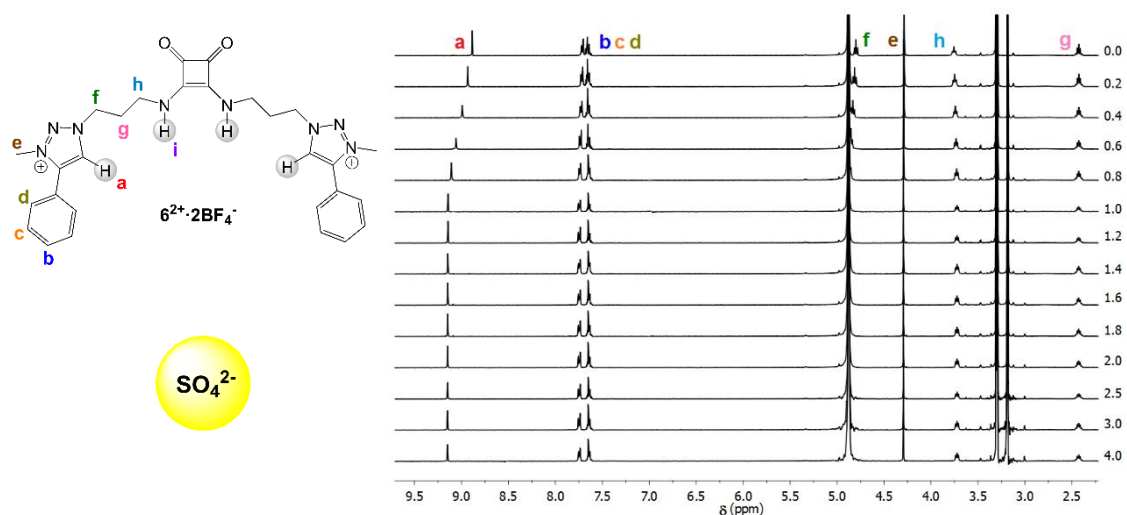


Figura A1.12. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $6^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3OD) durante la adición del anión SO_4^{2-} .

- Experimentos de ^1H RMN del receptor $12^{2+}\cdot\text{BF}_4^-$ en $\text{DMSO}-d_6$

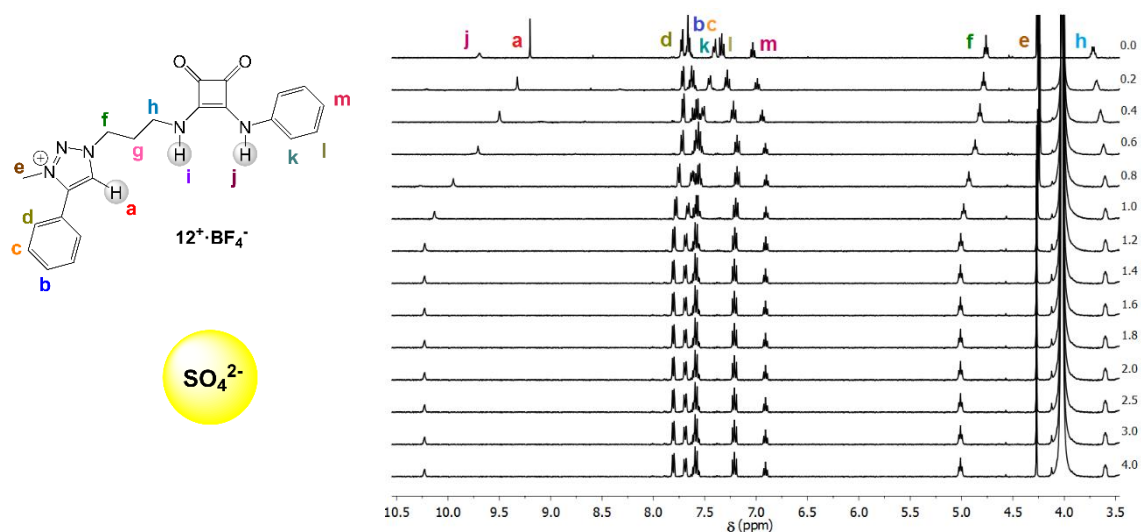


Figura A1.13. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $12^{2+}\cdot\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en $\text{DMSO}-d_6$) durante la adición del anión SO_4^{2-} .

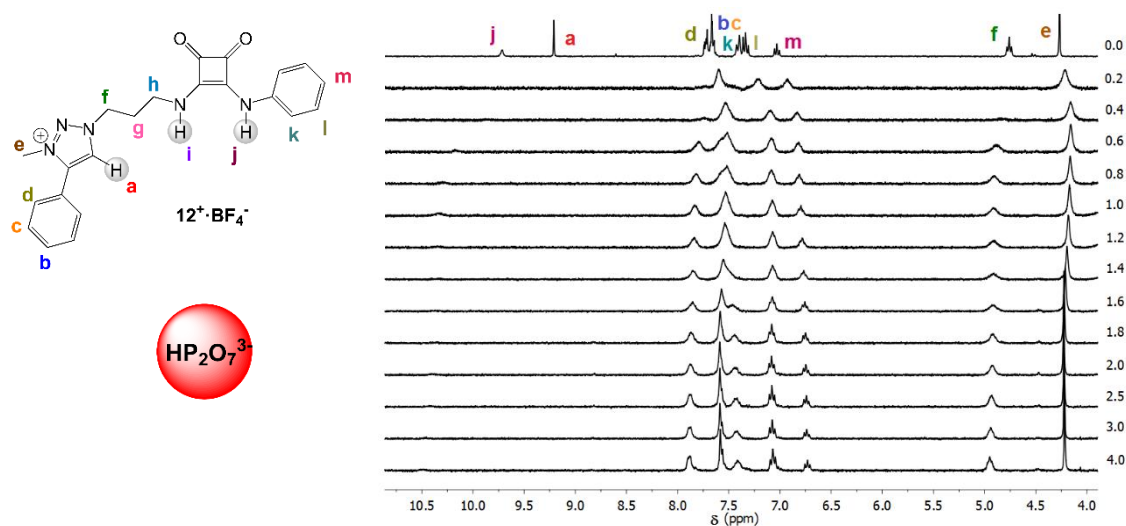


Figura A1.14. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $12^{2+}\cdot\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en $\text{DMSO}-d_6$) durante la adición del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$.

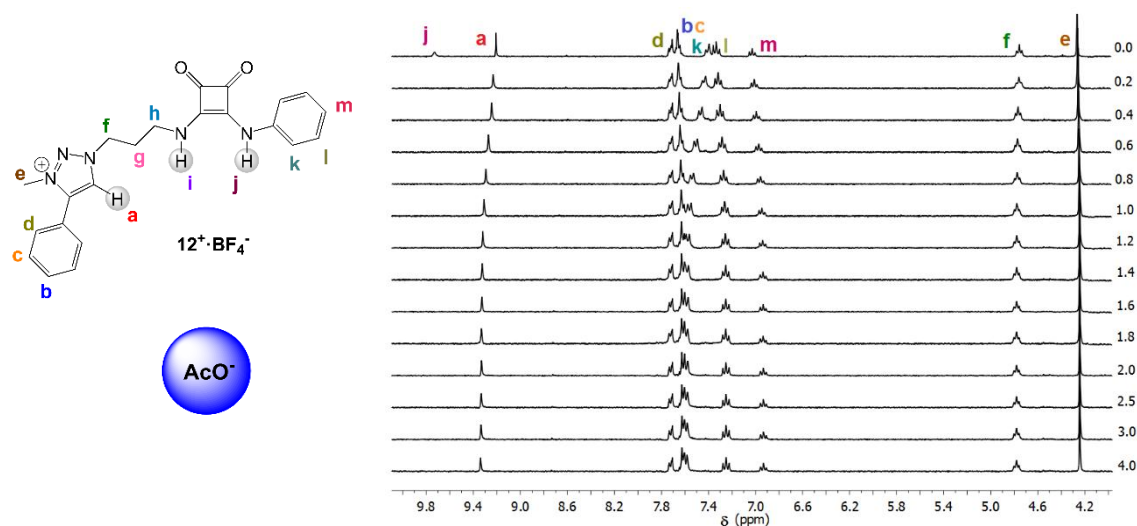


Figura A1.15. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $12^{2+}\cdot\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en $\text{DMSO}-d_6$) durante la adición del anión AcO^- .

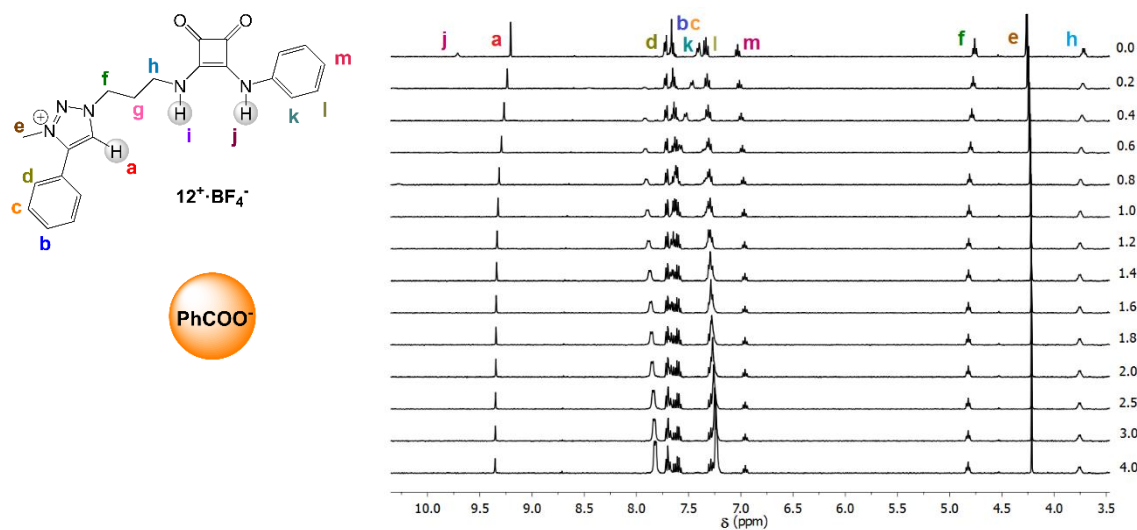


Figura A1.16. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $12^{2+}\cdot\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en $\text{DMSO}-d_6$) durante la adición del anión PhCOO^- .

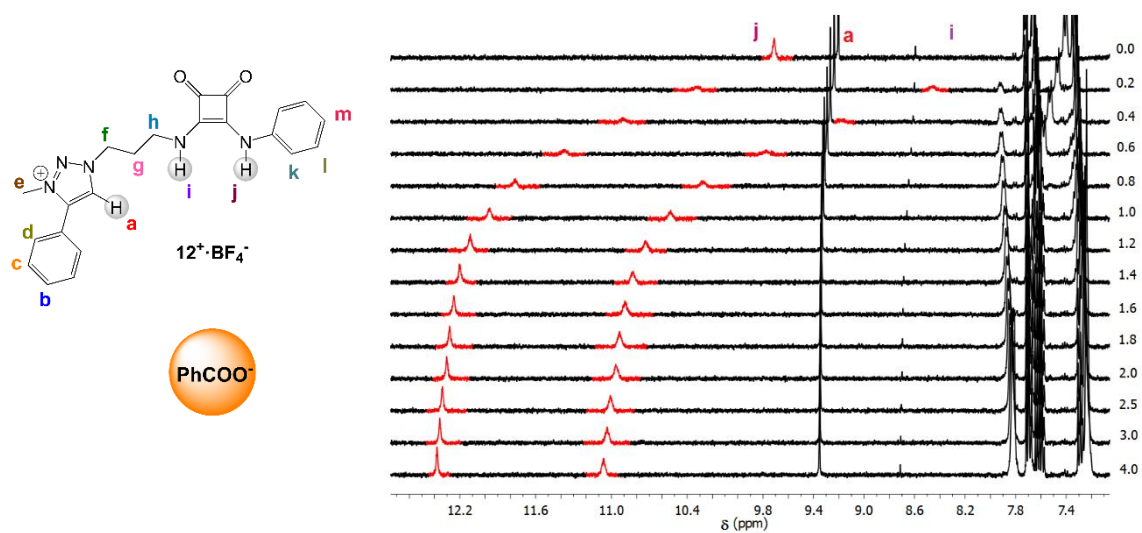


Figura A1.17. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $12^{2+}\cdot\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en $\text{DMSO}-d_6$) durante la adición del anión PhCOO^- .

- Experimentos de ^1H RMN del receptor $12^{2+}\cdot\text{BF}_4^-$ en CD_3CN

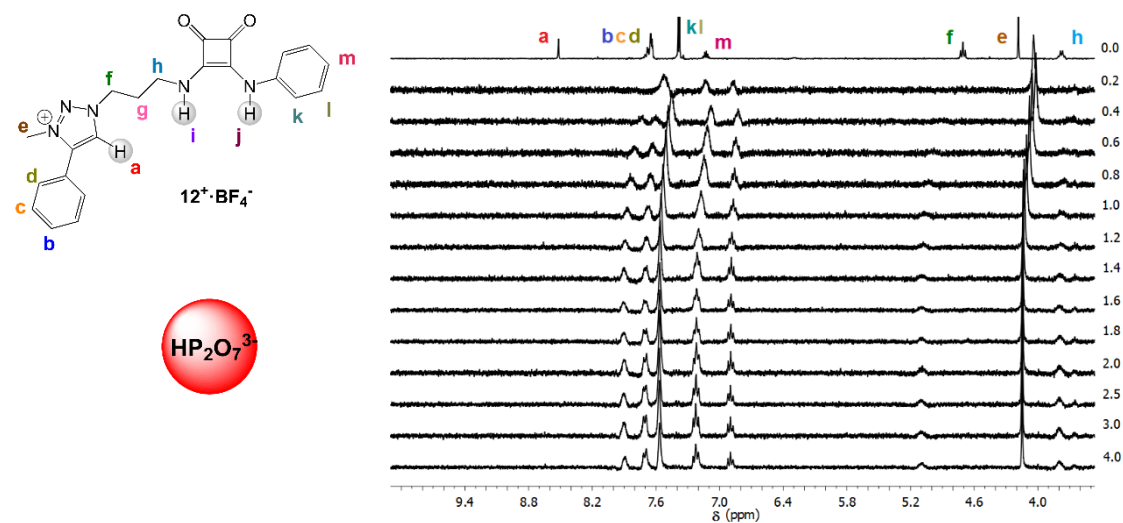


Figura A1.18. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $12^{2+}\cdot\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3CN) durante la adición del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$.

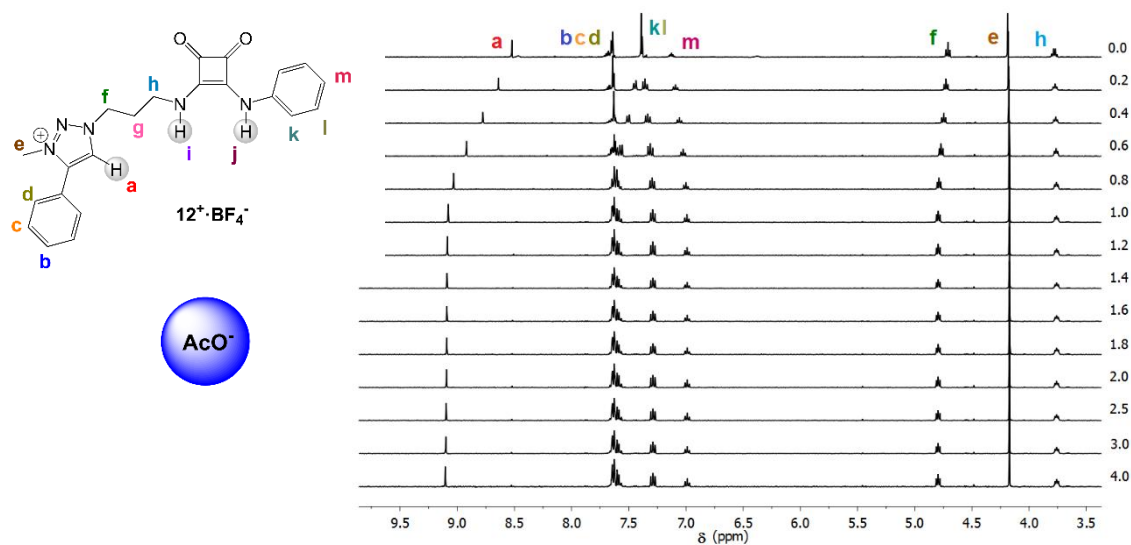


Figura A1.19. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $12^{2+}\cdot\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3CN) durante la adición del anión AcO^- .

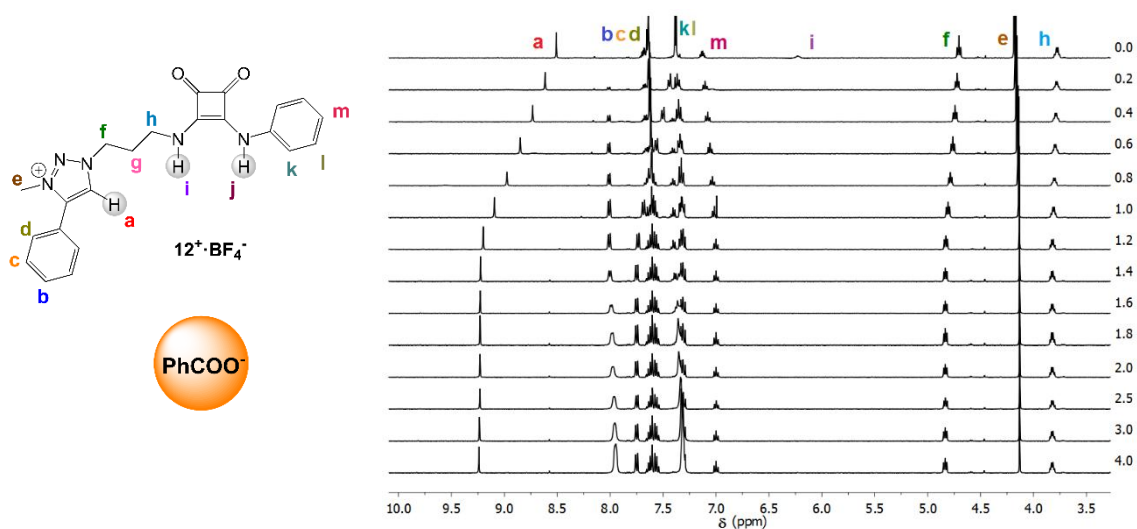


Figura A1.20. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $12^{2+}\cdot\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3CN) durante la adición del anión PhCOO^- .

• Experimentos de ^1H RMN del receptor $12^{2+}\cdot\text{BF}_4^-$ en CD_3OD

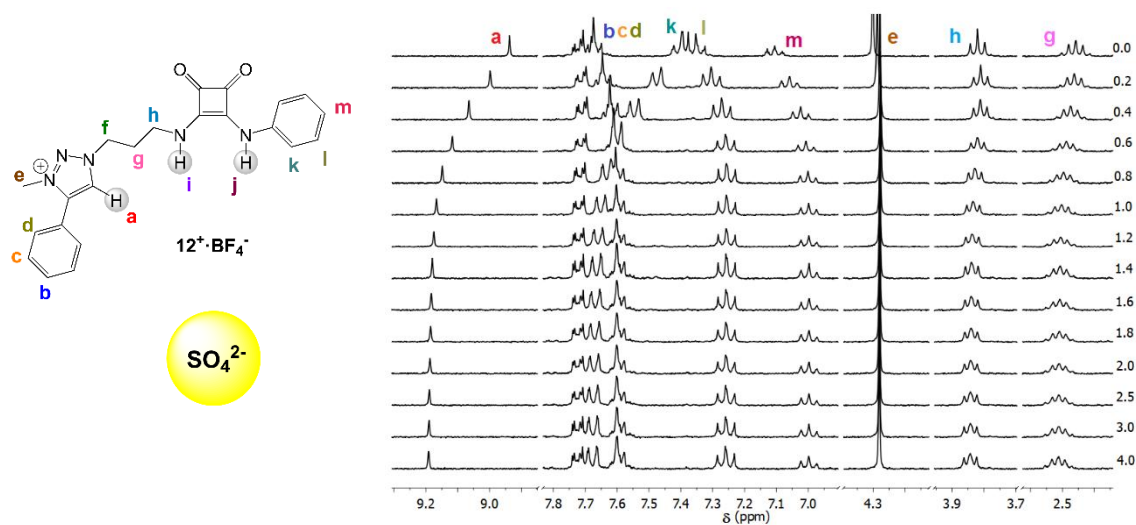


Figura Al.21. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $12^{2+}\cdot\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3OD) durante la adición del anión SO_4^{2-} .

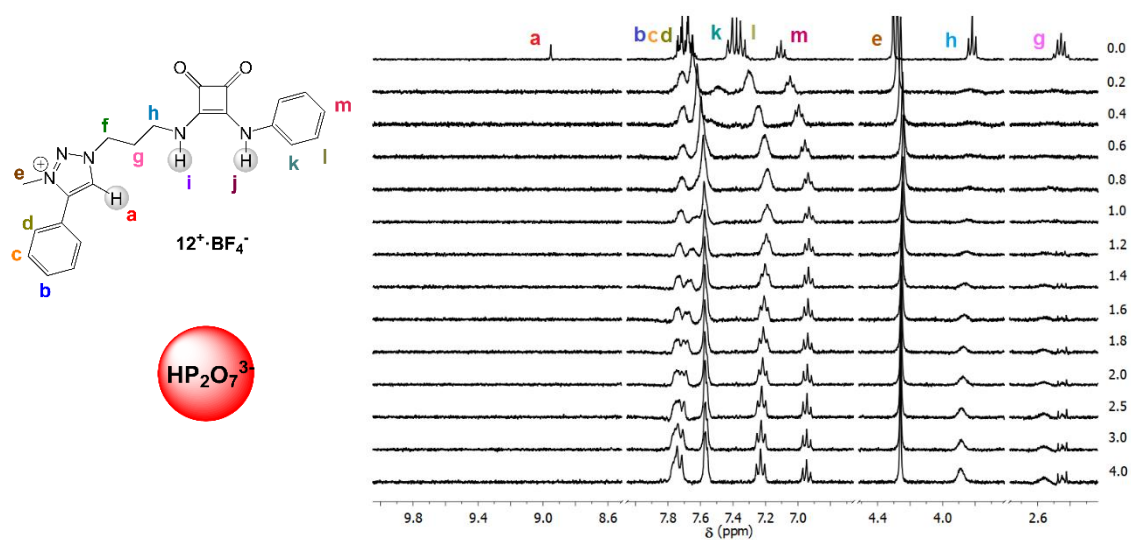


Figura Al.22. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $12^{2+}\cdot\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3OD) durante la adición del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$.

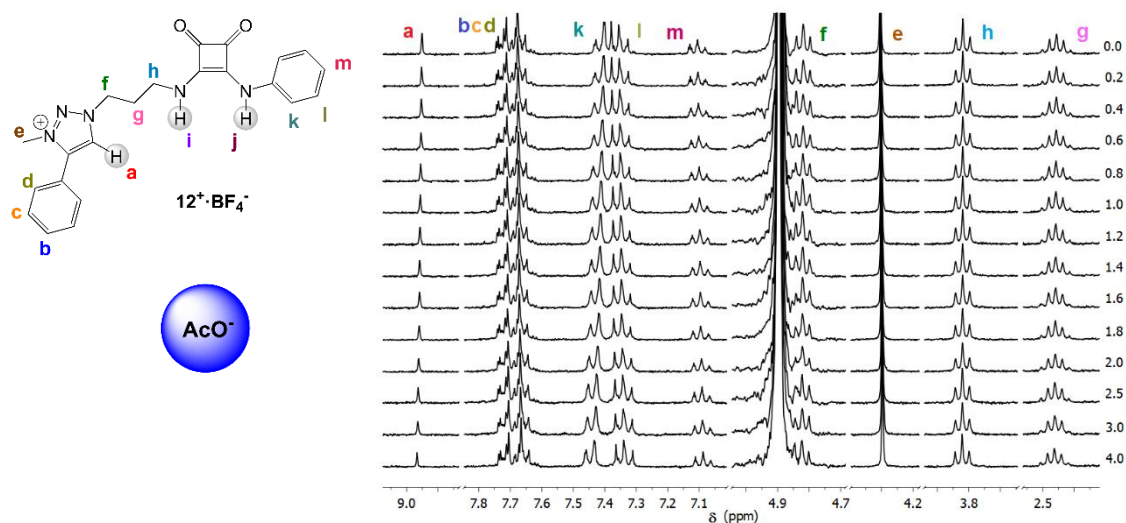


Figura A1.23. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $12^{2+} \cdot \text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3OD) durante la adición del anión AcO^- .

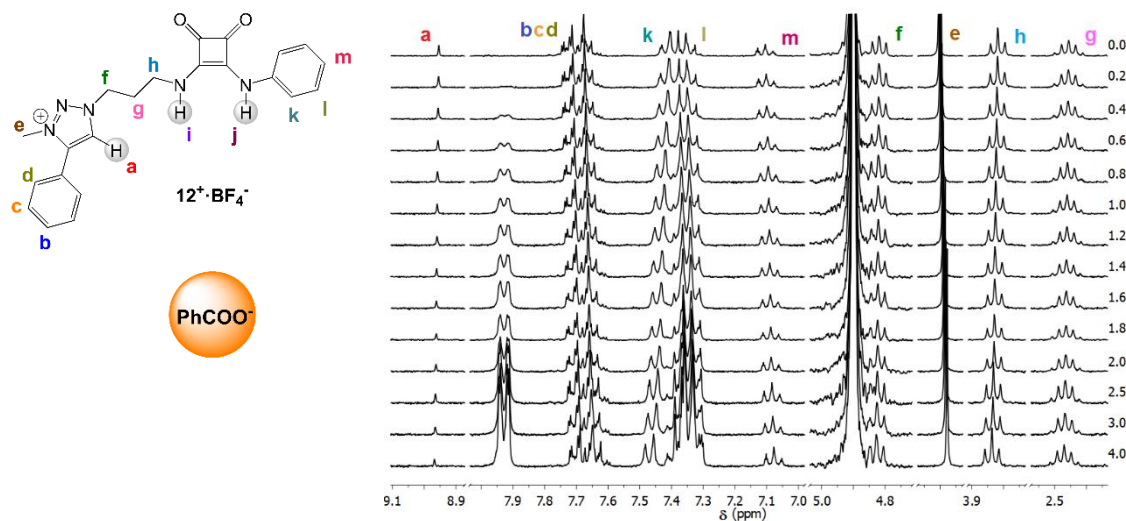


Figura A1.24. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $12^{2+} \cdot \text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3OD) durante la adición del anión PhCOO^- .

- Resultados de distribución del radio hidrodinámico obtenidos mediante DLS para el receptor $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia de los aniones.

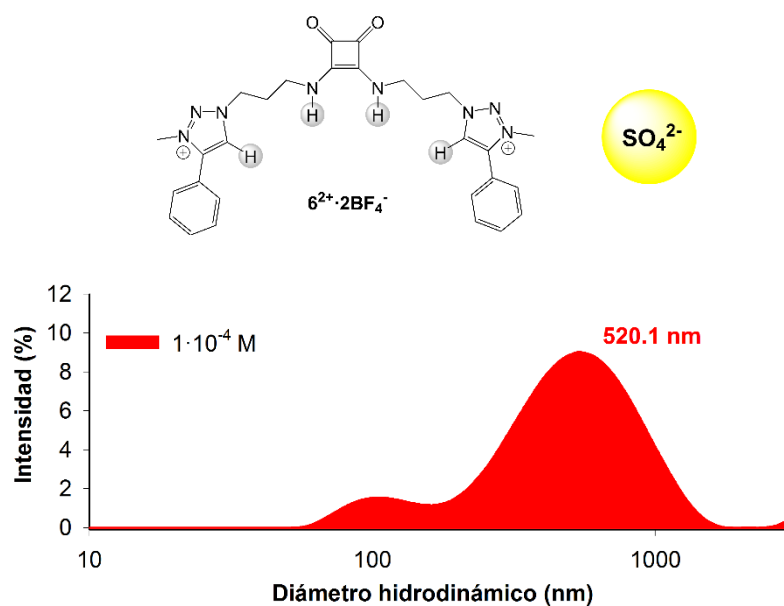


Figura AI.25. Distribución del diámetro hidrodinámico para los polímeros supramoleculares $6^{2+} \cdot SO_4^{2-}$ en *DMSO* a distintas concentraciones.

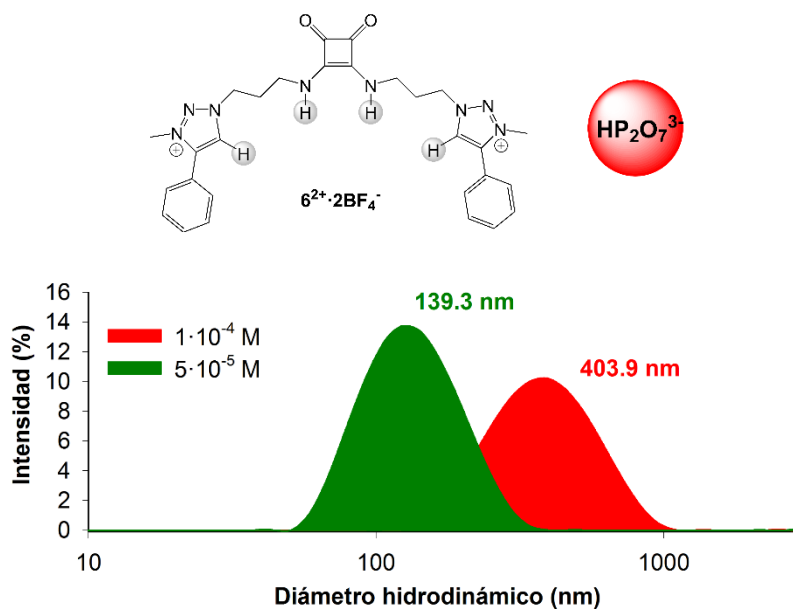


Figura AI.26. Distribución del diámetro hidrodinámico para los polímeros supramoleculares $6^{2+} \cdot HP_2O_7^{3-}$ en *DMSO* a distintas concentraciones.

- Ajustes de los datos experimentales de ^1H RMN al modelo teórico, para el cálculo de las constantes de equilibrio de la formación de estructuras supramoleculares del receptor $6^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ en presencia de aniones.

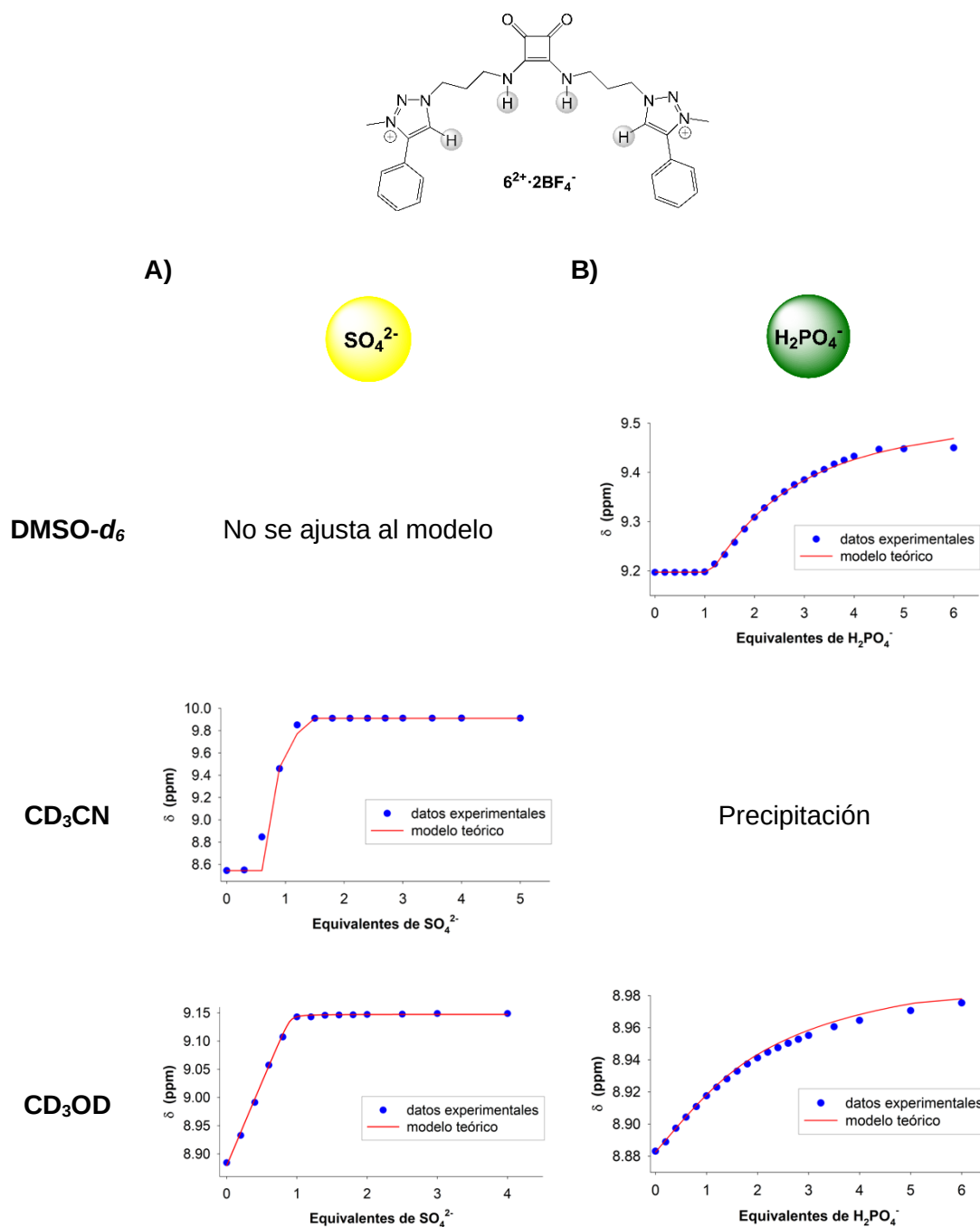


Figura A1.27. Cambios en los espectros de ^1H RMN para el receptor $6^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ tras la adición del anión SO_4^{2-} (A) y del anión H_2PO_4^- (B) en los distintos disolventes. Los puntos representan los datos experimentales y la línea representa la curva calculada con el modelo teórico.

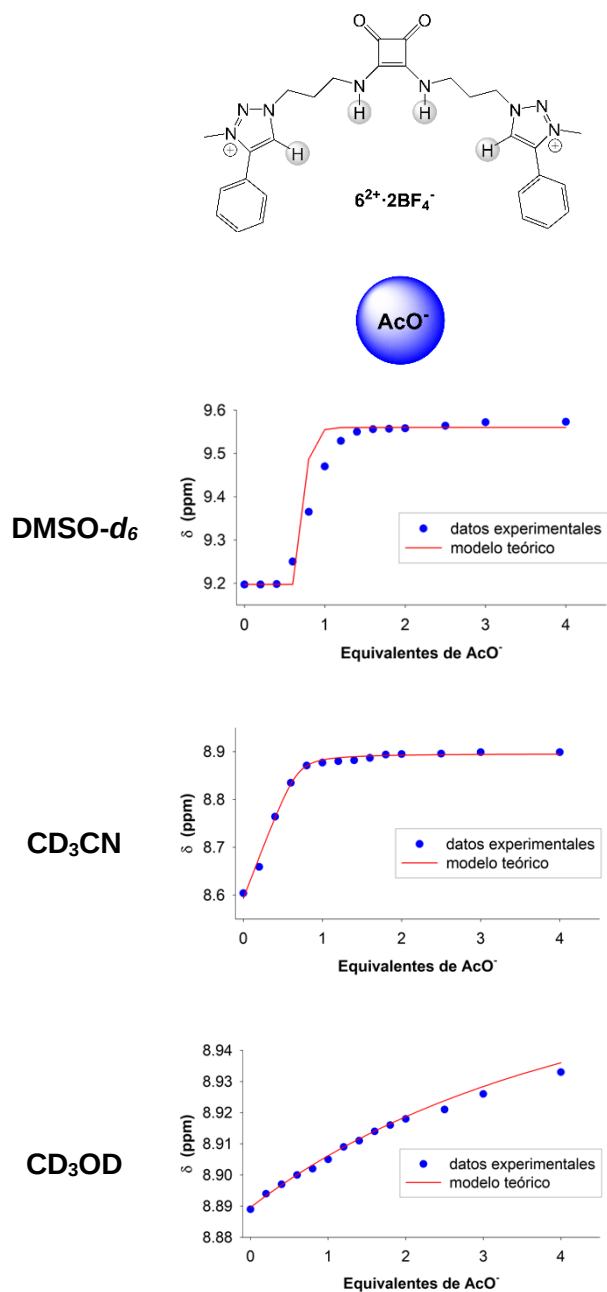


Figura AI.28. Cambios en los espectros de 1H RMN para el receptor $6^{2+} \cdot 2BF_4^-$ tras la adición del anión AcO^- en los distintos disolventes. Los puntos representan los datos experimentales y la línea representa la curva calculada con el modelo teórico.

- Ajuste de los datos experimentales de ^1H RMN al modelo teórico, para la determinación de las constantes de equilibrio de la formación de estructuras supramoleculares del receptor $12^+\cdot\text{BF}_4^-$ en presencia de aniones.

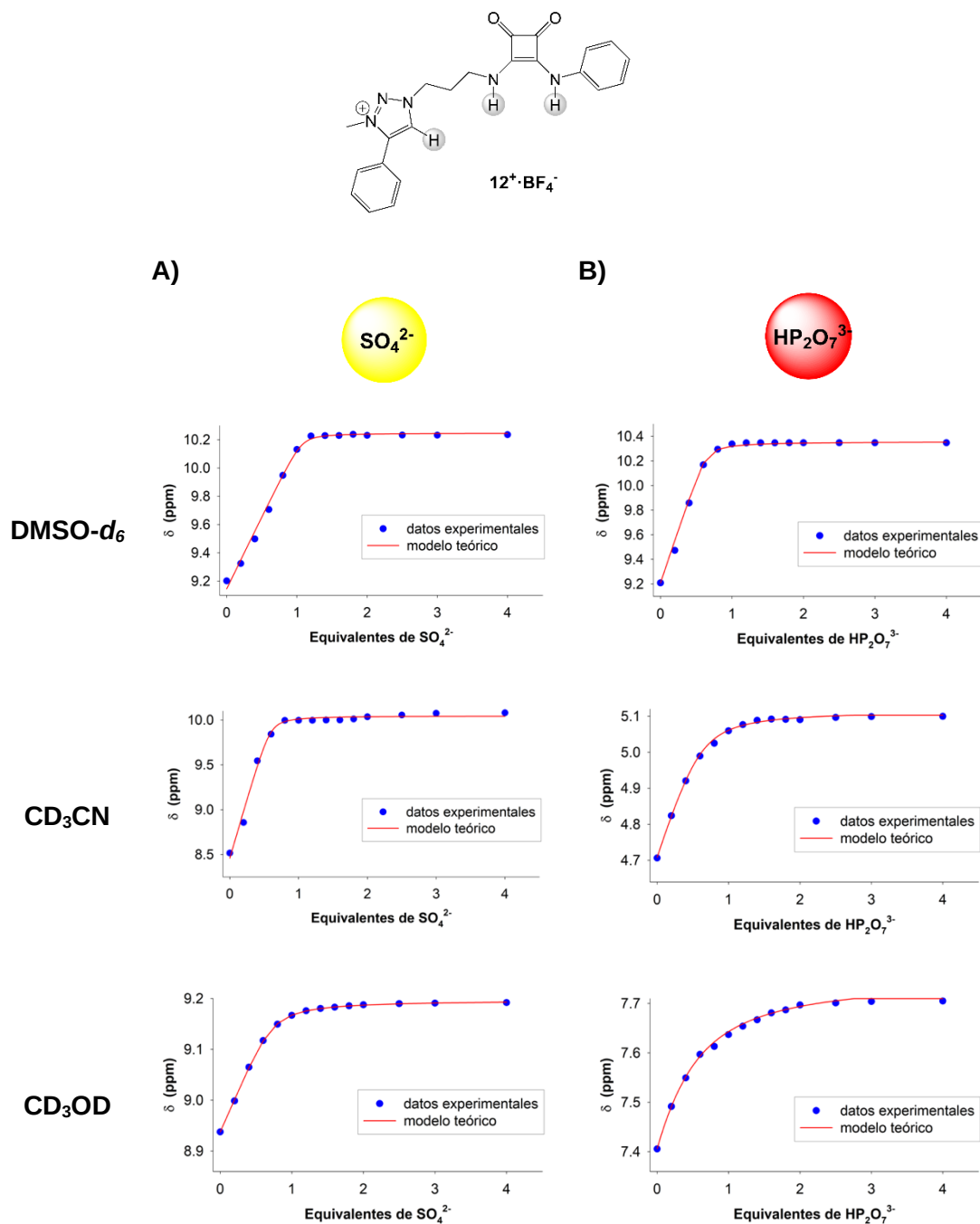


Figura A1.29. Cambios en los espectros de ^1H RMN para el receptor $12^+\cdot\text{BF}_4^-$ tras la adición del anión SO_4^{2-} (A) y del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ (B) en los distintos disolventes. Los puntos representan los datos experimentales y la línea representa la curva calculada con el modelo teórico.

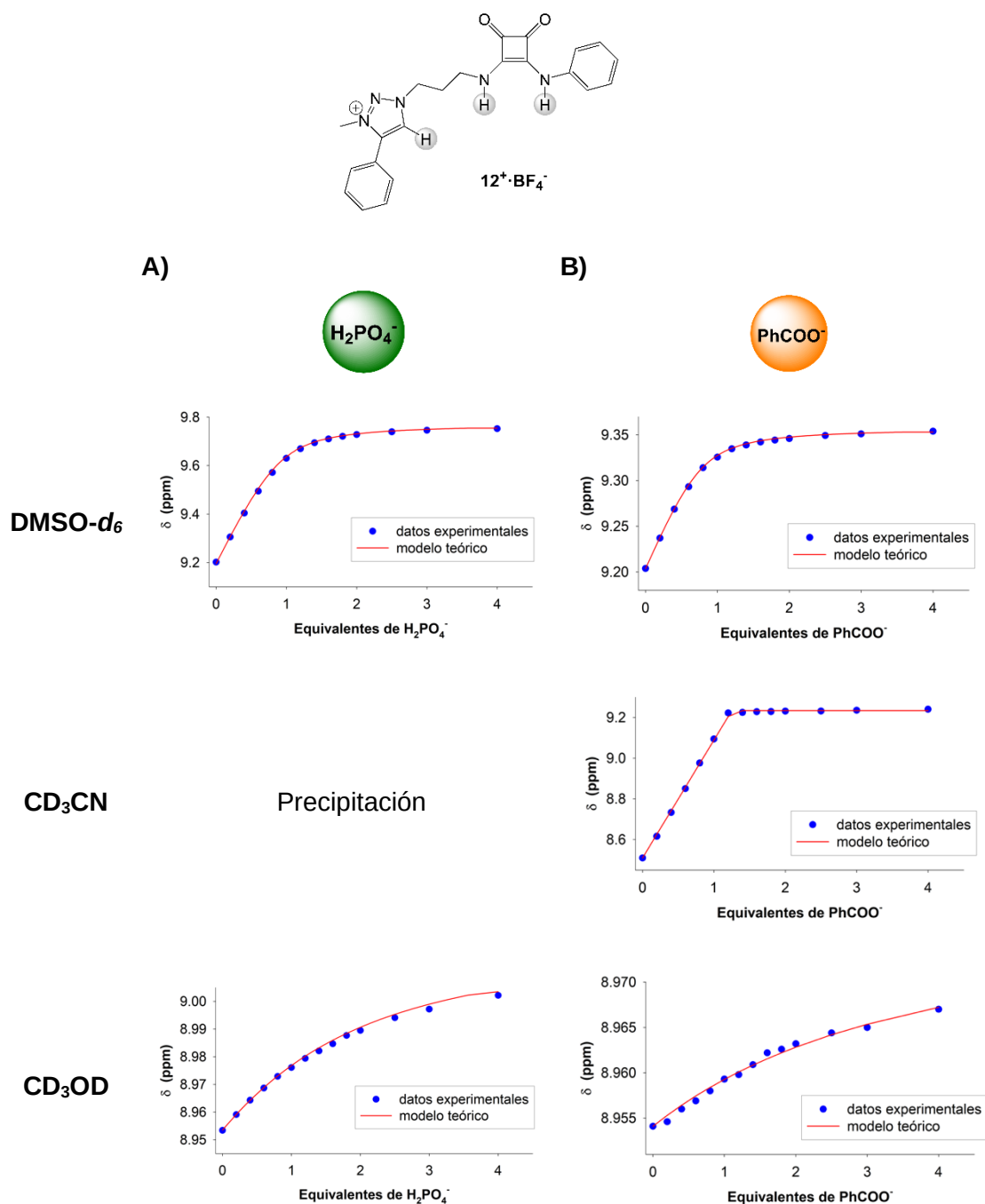


Figura A1.30. Cambios en los espectros de ^1H RMN para el receptor $12^+ \cdot \text{BF}_4^-$ tras la adición del anión H_2PO_4^- (A) y del anión PhCOO^- (B) en los distintos disolventes. Los puntos representan los datos experimentales y la línea representa la curva calculada con el modelo teórico.

ANEXO C

Material suplementario del capítulo II

• Experimentos de UV-Vis del receptor $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en CH_3CN

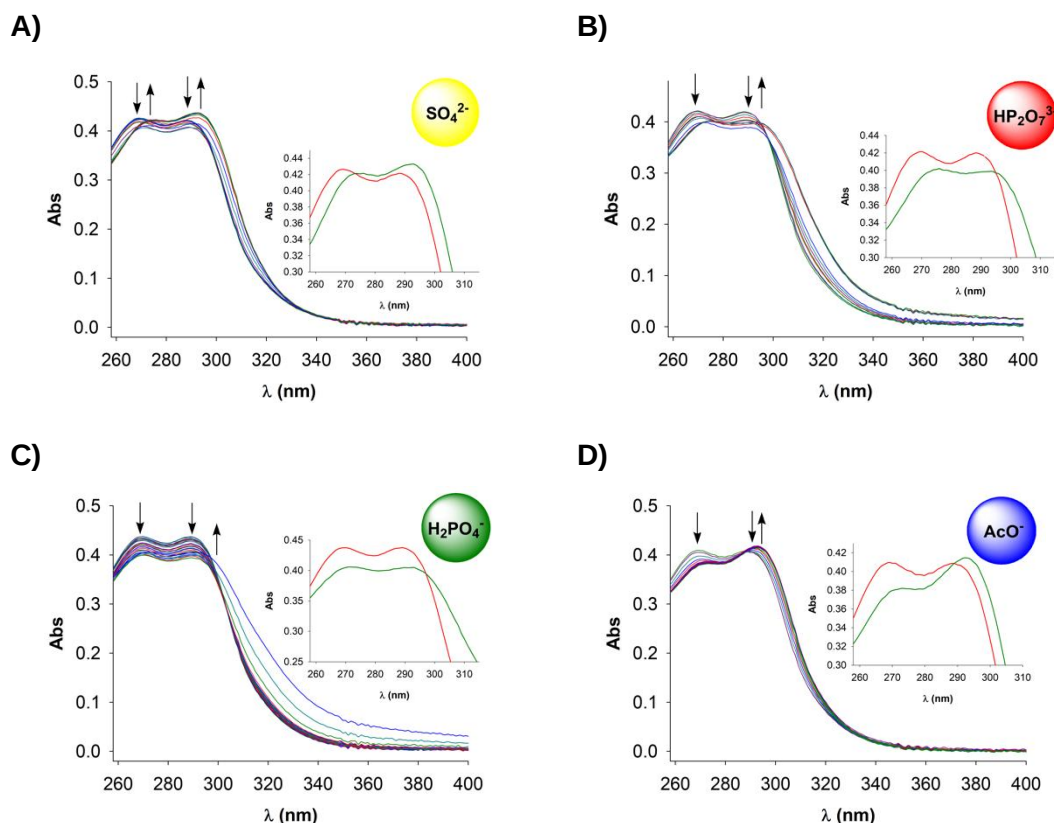


Figura AII.1. Cambios observados en el espectro de absorción del receptor halogenado $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M) en CH_3CN durante la adición de cantidades crecientes de los aniones. En la ampliación se muestra el espectro inicial (rojo) y final (verde).

Tabla AII.1. Parámetros característicos del espectro de absorción del receptor halogenado $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y de las especies supramoleculares formadas en presencia de los diferentes aniones en CH_3CN .

Especie supramolecular	Parámetros del espectro UV-Vis	
	λ [nm] (ϵ [$M^{-1} \cdot cm^{-1}$])	P.I. (nm)
$15^{2+} \cdot 2BF_4^-$	289 (16782), 268 (17041)	-----
$15^{2+} \cdot SO_4^{2-}$	295 (17264), 274 (16820)	-----
$15^{2+} \cdot HP_2O_7^{3-}$	295 (15889), 274 (16028)	-----
$15^{2+} \cdot H_2PO_4^-$	293 (16105), 271 (16205)	-----
$15^{2+} \cdot AcO^-$	293 (16528), 271 (15183)	289

• Experimentos de UV-Vis del receptor $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en CH_3OH

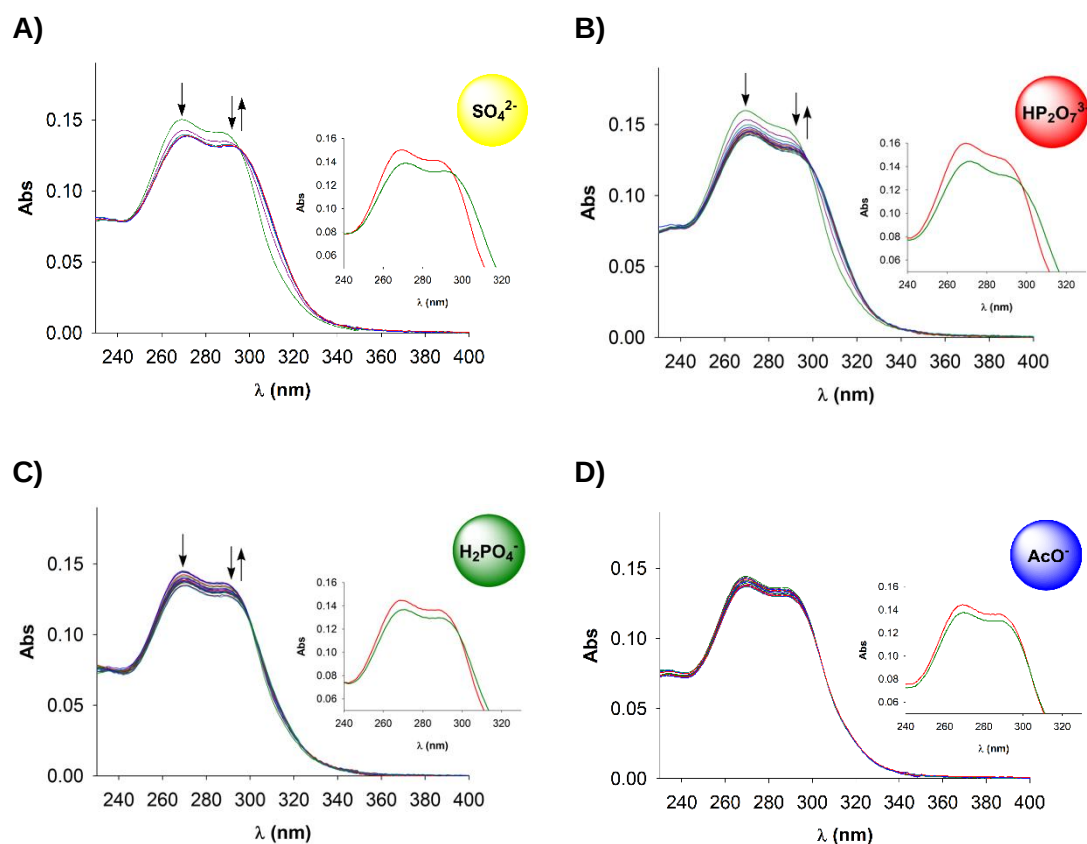


Figura AII.2. Cambios observados en el espectro de absorción del receptor halogenado $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-5} M$) en CH_3OH durante la adición de cantidades crecientes de los aniones. En la ampliación se muestra el espectro inicial (rojo) y final (verde).

Tabla AII.2. Parámetros característicos del espectro de absorción del receptor halogenado $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y de las especies supramoleculares formadas en presencia de los diferentes aniones en CH_3OH .

Especie supramolecular	Parámetros del espectro UV-Vis	
	λ [nm] (ϵ [$M^{-1} \cdot cm^{-1}$])	P.I. (nm)
$15^{2+} \cdot 2BF_4^-$	292 (5488), 269 (6012)	-----
$15^{2+} \cdot SO_4^{2-}$	294 (5249), 271 (5581)	296
$15^{2+} \cdot HP_2O_7^{3-}$	294 (5261), 271 (5879)	297
$15^{2+} \cdot H_2PO_4^-$	293 (5068), 271 (5468)	-----
$15^{2+} \cdot AcO^-$	293 (5049), 270 (5498)	-----

• Experimentos de UV-Vis del receptor $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en CH_3CN

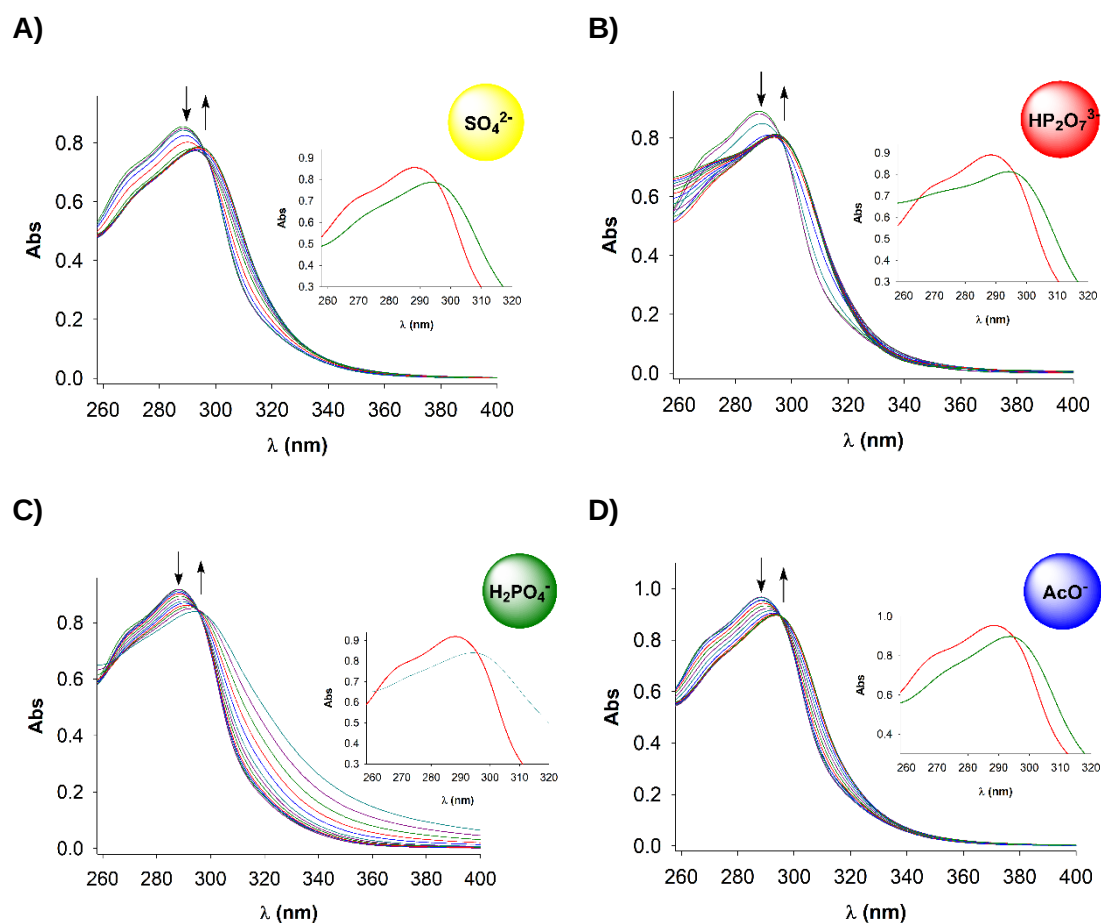


Figura AII.3. Cambios observados en el espectro de absorción del receptor calcogenado $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M) en CH_3CN durante la adición de cantidades crecientes de los aniones. En la ampliación se muestra el espectro inicial (rojo) y final (verde).

Tabla AII.3. Parámetros característicos del espectro de absorción del receptor receptor calcogenado $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y de las especies supramoleculares formadas en presencia de los diferentes aniones en CH_3CN .

Especie supramolecular	Parámetros del espectro UV-Vis	
	λ [nm] (ϵ [$M^{-1} \cdot cm^{-1}$])	P.I. (nm)
$18^{2+} \cdot 2BF_4^-$	288 (34196)	-----
$18^{2+} \cdot SO_4^{2-}$	293 (30902)	297
$18^{2+} \cdot HP_2O_7^{3-}$	296 (32271)	297
$18^{2+} \cdot H_2PO_4^-$	294 (33613)	297
$18^{2+} \cdot AcO^-$	295 (35787)	297

• Experimentos de UV-Vis del receptor $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en CH_3OH

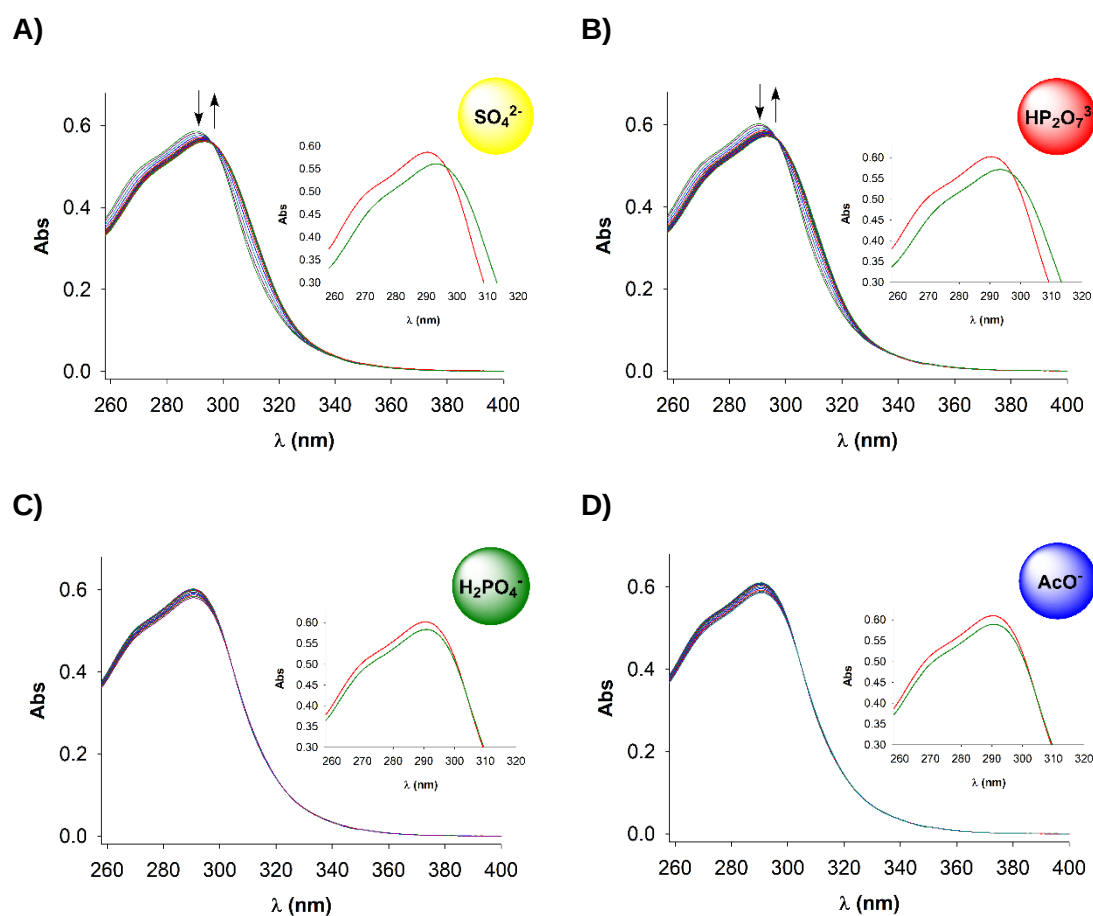


Figura AII.4. Cambios observados en el espectro de absorción del receptor calcogenado $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ ($c = 2.5 \cdot 10^{-5}$ M) en CH_3OH durante la adición de cantidades crecientes de los aniones. En la ampliación se muestra el espectro inicial (rojo) y final (verde).

Tabla AII.4. Parámetros característicos del espectro de absorción del receptor receptor calcogenado $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ y de las especies supramoleculares formadas en presencia de los diferentes aniones en CH_3OH .

Especie supramolecular	Parámetros del espectro UV-Vis	
	λ [nm] (ϵ [$M^{-1} \cdot cm^{-1}$])	P.I. (nm)
$18^{2+} \cdot 2BF_4^-$	290 (23446)	-----
$18^{2+} \cdot SO_4^{2-}$	294 (22417)	297
$18^{2+} \cdot HP_2O_7^{3-}$	293 (22857)	298
$18^{2+} \cdot H_2PO_4^-$	291 (23218)	-----
$18^{2+} \cdot AcO^-$	290 (23404)	-----

- Experimentos de ^1H RMN del receptor $15^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ en DMSO-d_6

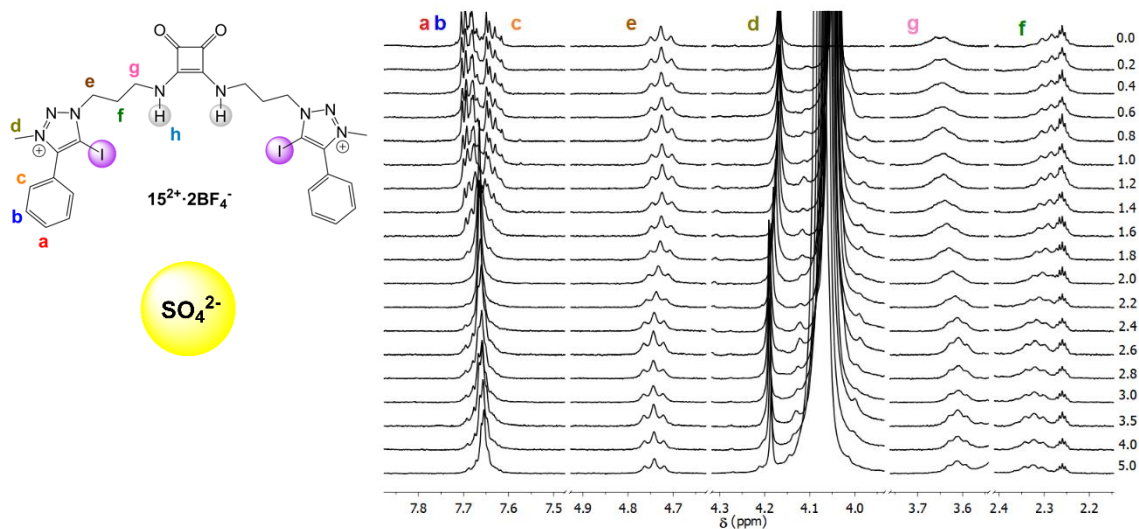


Figura AII.5. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $15^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en DMSO-d_6) durante la adición del anión SO_4^{2-} .

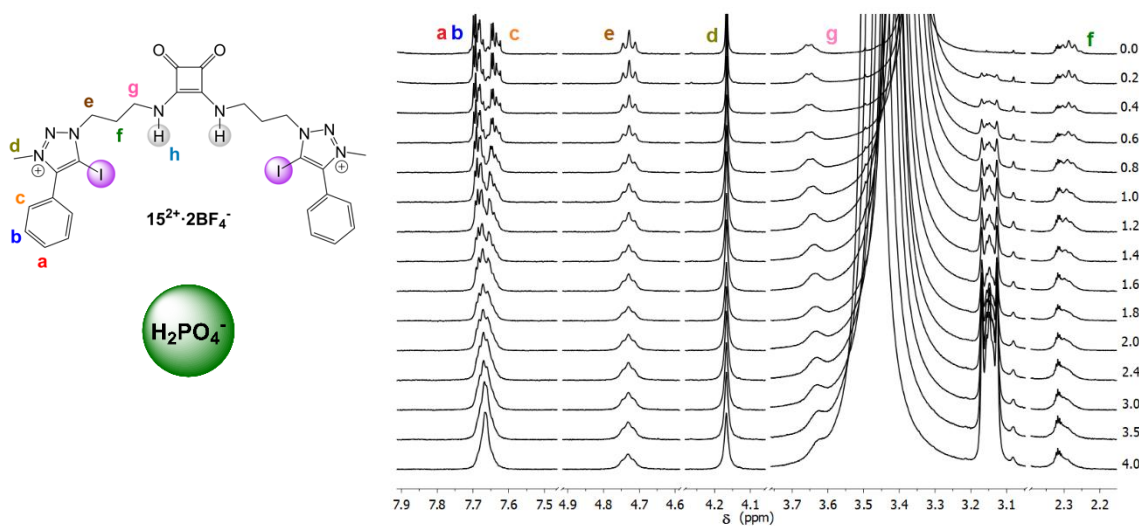


Figura AII.6. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $15^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en DMSO-d_6) durante la adición del anión H_2PO_4^- .

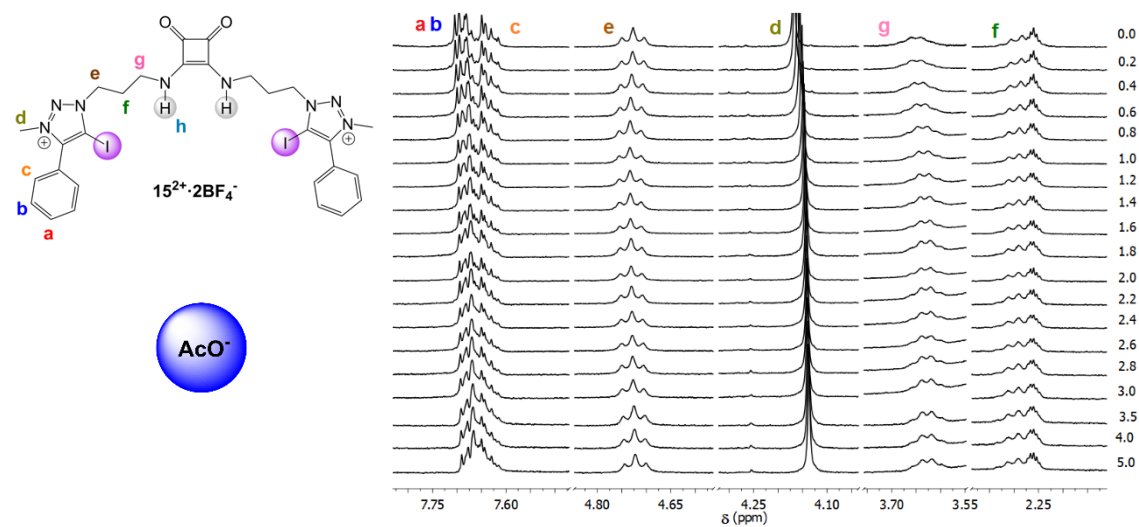


Figura AII.7. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $15^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en $\text{DMSO-}d_6$) durante la adición del anión AcO^- .

- Experimentos de ^1H RMN del receptor $15^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ en CD_3CN

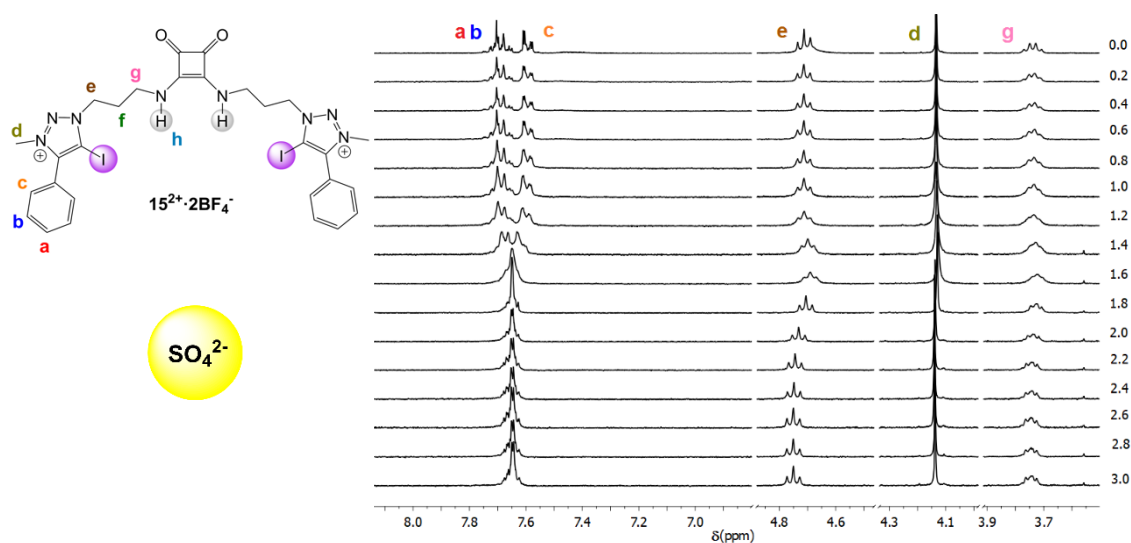


Figura All.8. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $15^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3CN) durante la adición del anión SO_4^{2-} .

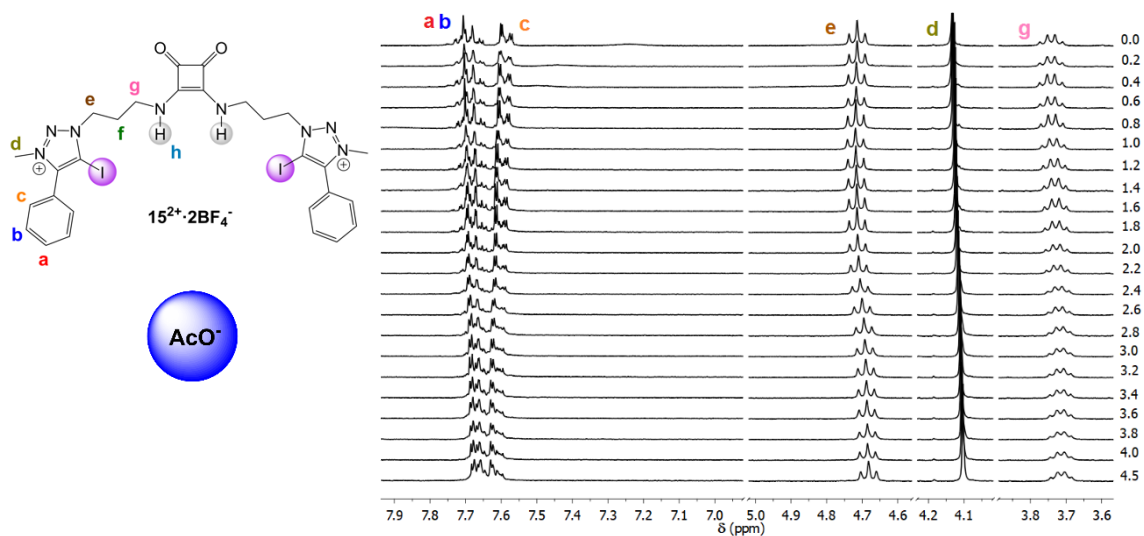


Figura All.9. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $15^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3CN) durante la adición del anión AcO^- .

- Experimentos de ^1H RMN del receptor $15^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ en CD_3OD

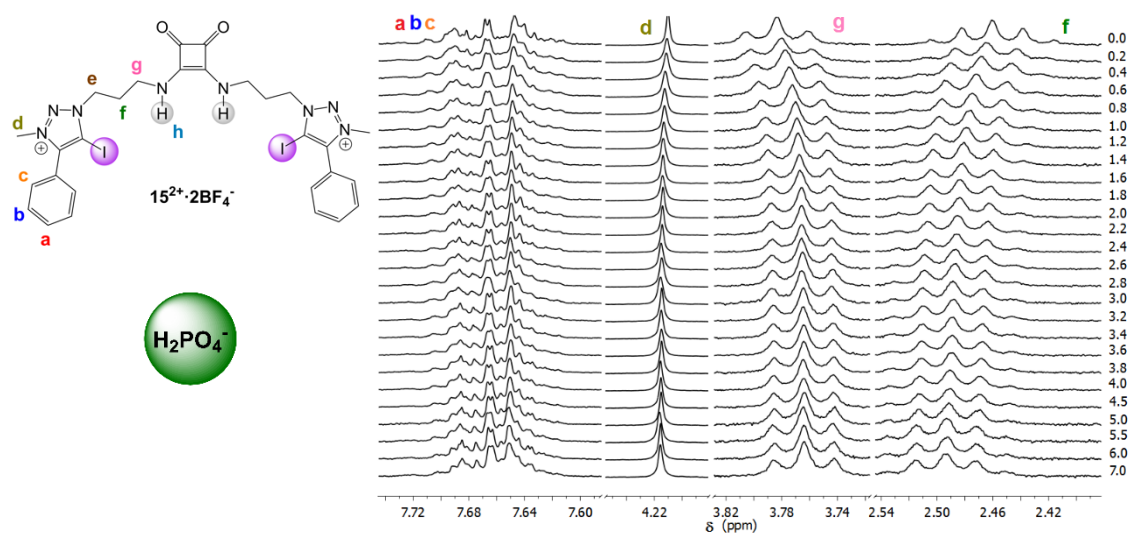


Figura AII.10. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $15^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3OD) durante la adición del anión H_2PO_4^- .

- Experimentos de ^1H RMN y ^{125}Te RMN del receptor $18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ en DMSO-d_6

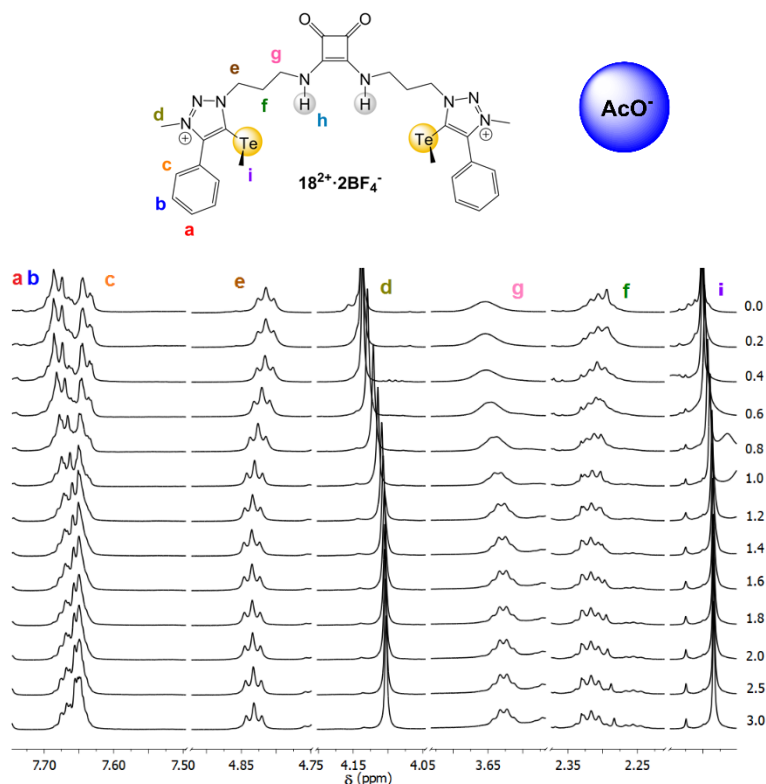


Figura AII.11. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en DMSO-d_6) durante la adición del anión AcO^- .

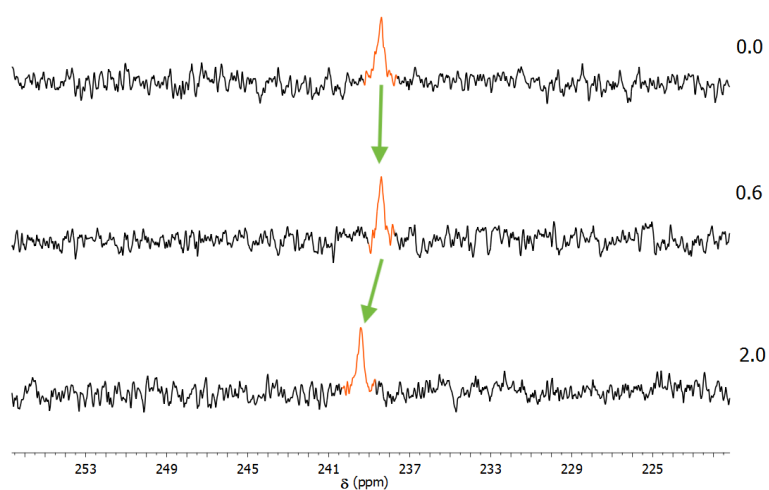


Figura AII.12. Cambios observados en el espectro de ^{125}Te RMN del receptor $18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en DMSO-d_6) durante la adición del anión AcO^- .

- Experimentos de ^1H RMN y ^{125}Te RMN del receptor $18^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ en CD_3CN

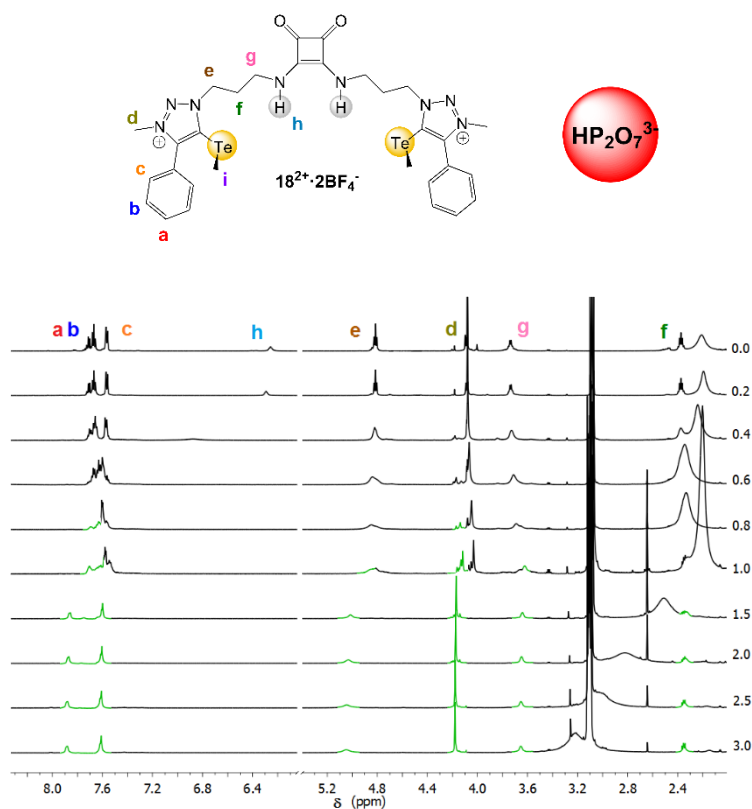


Figura AII.13. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $18^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3CN) durante la adición del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$.

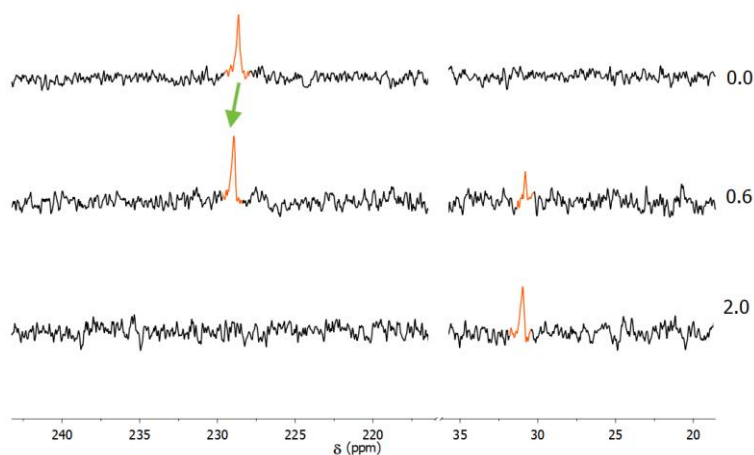


Figura AII.14. Cambios observados en el espectro de ^{125}Te RMN del receptor $18^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3CN) durante la adición del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$.

- Experimentos de ^1H RMN y ^{125}Te RMN del receptor $18^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ en CD_3OD

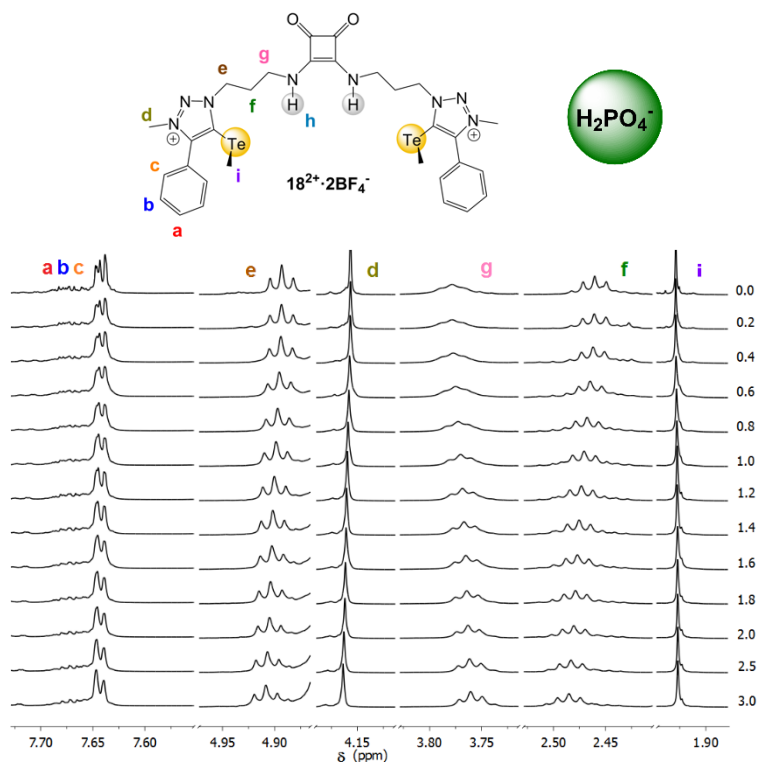


Figura AII.15. Cambios observados en el espectro de ^1H RMN del receptor $18^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3OD) durante la adición del anión H_2PO_4^- .

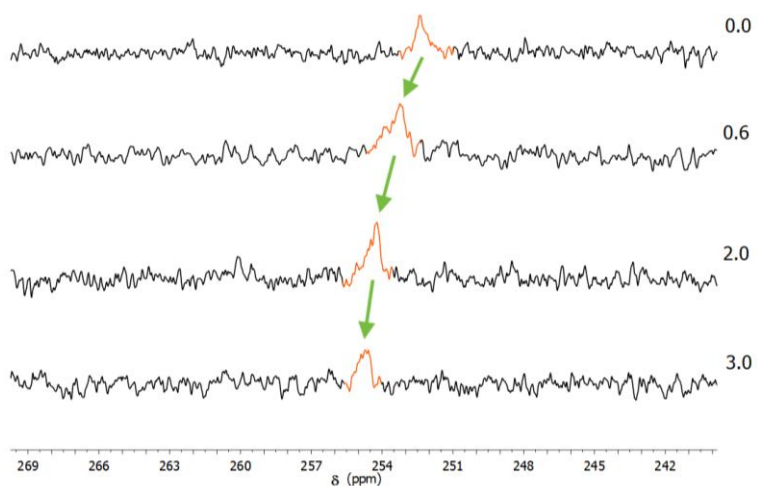


Figura AII.16. Cambios observados en el espectro de ^{125}Te RMN del receptor $18^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ ($c = 1.5 \text{ mM}$ en CD_3OD) durante la adición del anión H_2PO_4^- .

- Resultados de distribución del radio hidrodinámico obtenidos mediante DLS para el receptor $15^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia de los aniones.

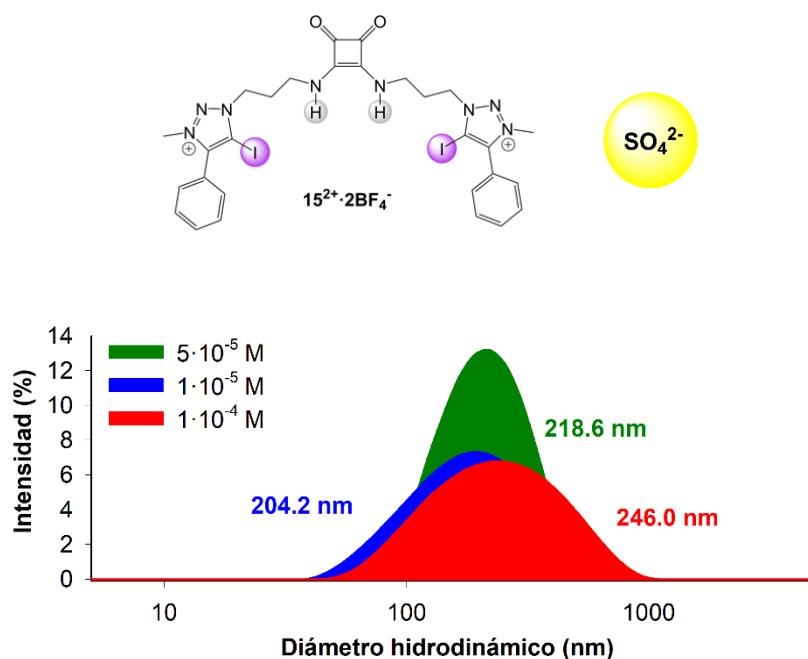


Figura All.17. Distribución del diámetro hidrodinámico para los polímeros supramoleculares $15^{2+} \cdot SO_4^{2-}$ en DMSO a distintas concentraciones.

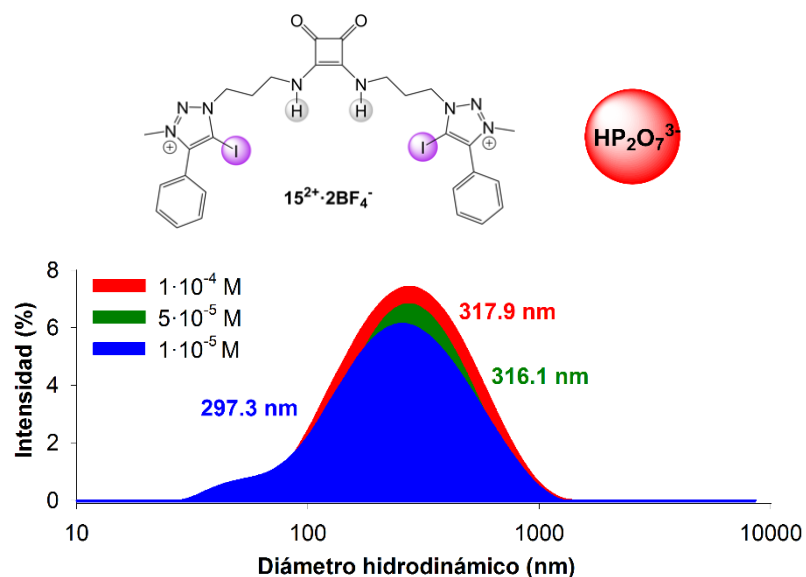


Figura All.18. Distribución del diámetro hidrodinámico para los polímeros supramoleculares $15^{2+} \cdot HP_2O_7^{3-}$ en DMSO a distintas concentraciones.

- Resultados de distribución del radio hidrodinámico obtenidos mediante DLS para el receptor $18^{2+} \cdot 2BF_4^-$ en presencia de los aniones.

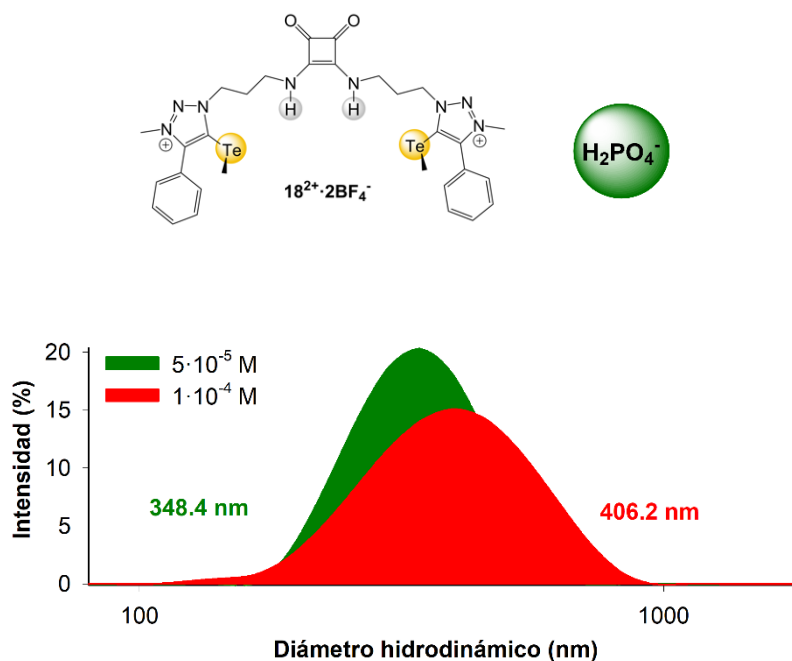


Figura AII.19. Distribución del diámetro hidrodinámico para los polímeros supramoleculares $18^{2+} \cdot H_2PO_4^-$ en *DMSO* a distintas concentraciones.

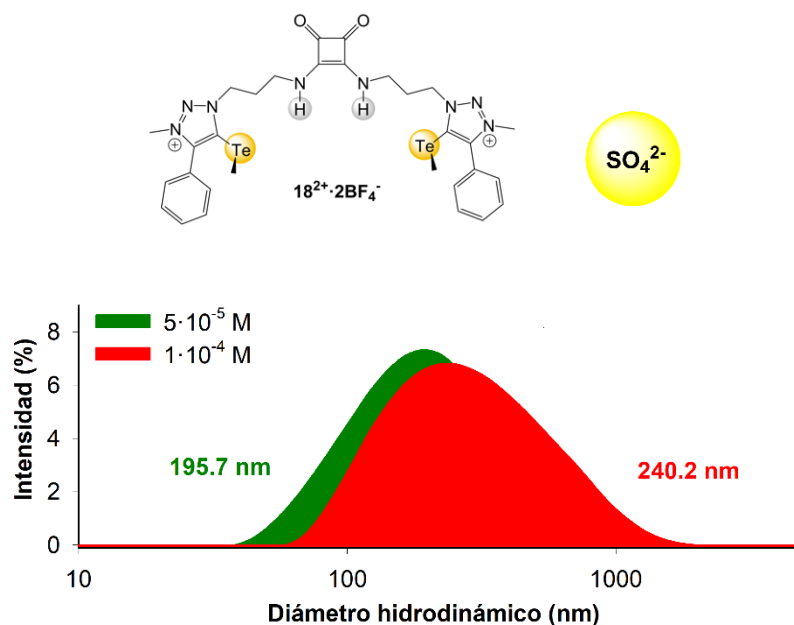


Figura AII.20. Distribución del diámetro hidrodinámico para los polímeros supramoleculares $18^{2+} \cdot SO_4^{2-}$ en *CH₃OH* a distintas concentraciones.

- Ajustes de los datos experimentales de ^1H RMN al modelo teórico, para el cálculo de las constantes de equilibrio de la formación de estructuras supramoleculares del receptor $15^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ en presencia de aniones.

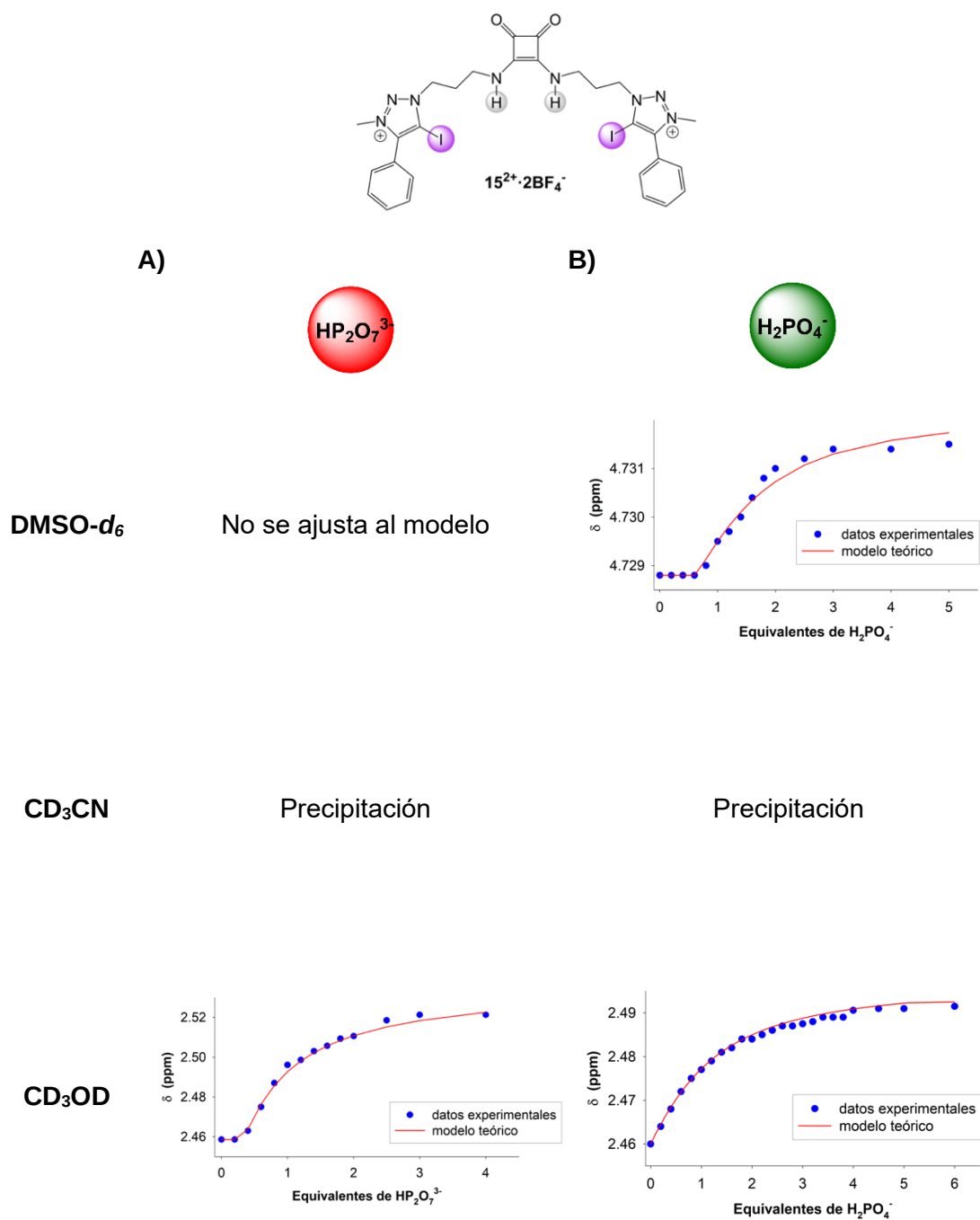


Figura AII.21. Cambios en los espectros de ^1H RMN para el receptor $15^{2+} \cdot 2\text{BF}_4^-$ tras la adición del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ (A) y del anión H_2PO_4^- (B) en los distintos disolventes. Los puntos representan los datos experimentales y la línea representa la curva calculada.

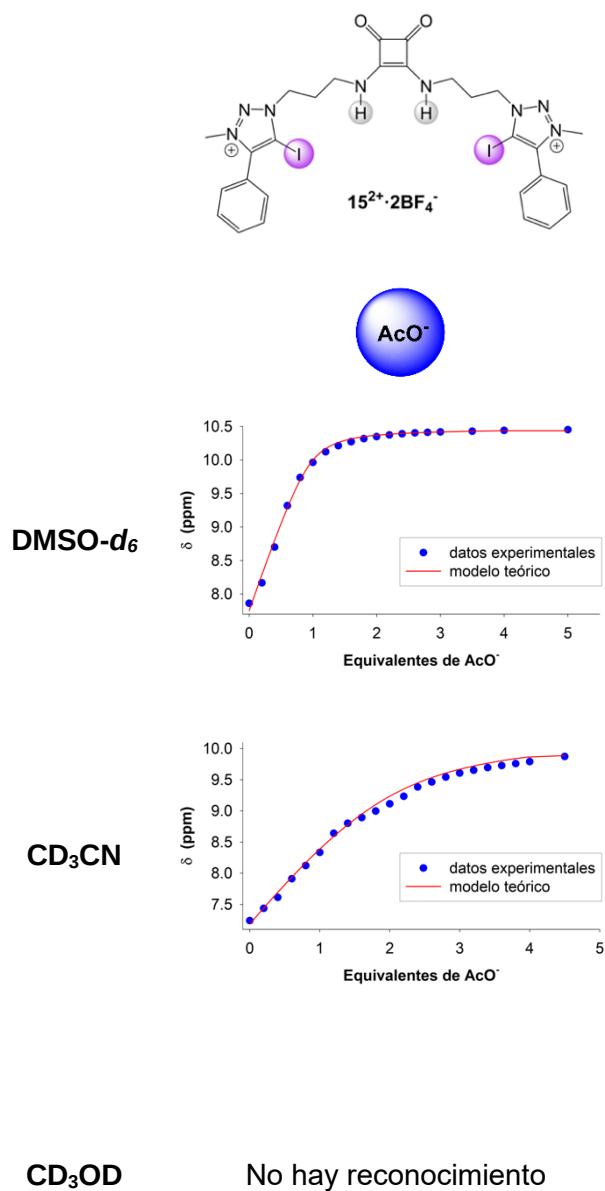


Figura AII.22. Cambios en los espectros de 1H RMN para el receptor $15^{2+} \cdot 2BF_4^{-}$ tras la adición del anión AcO^{-} en los distintos disolventes. Los puntos representan los datos experimentales y la línea representa la curva calculada.

- Ajustes de los datos experimentales de ^1H RMN al modelo teórico, para el cálculo de las constantes de equilibrio de la formación de estructuras supramoleculares del receptor $18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ en presencia de aniones.

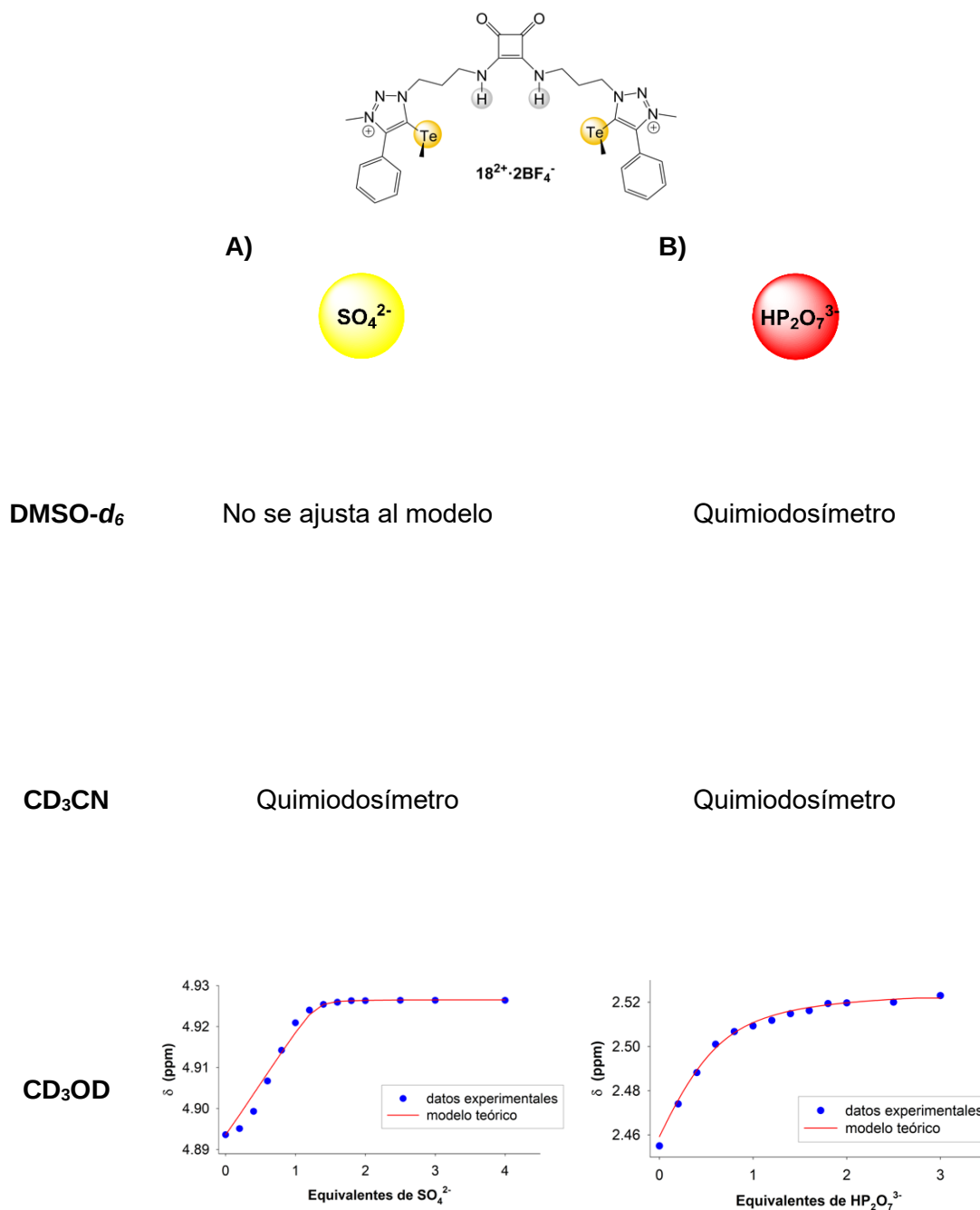


Figura AII.23. Cambios en los espectros de ^1H RMN para el receptor $18^{2+}\cdot 2\text{BF}_4^-$ tras la adición del anión SO_4^{2-} (A) y del anión $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$ (B) en los distintos disolventes. Los puntos representan los datos experimentales y la línea representa la curva calculada.

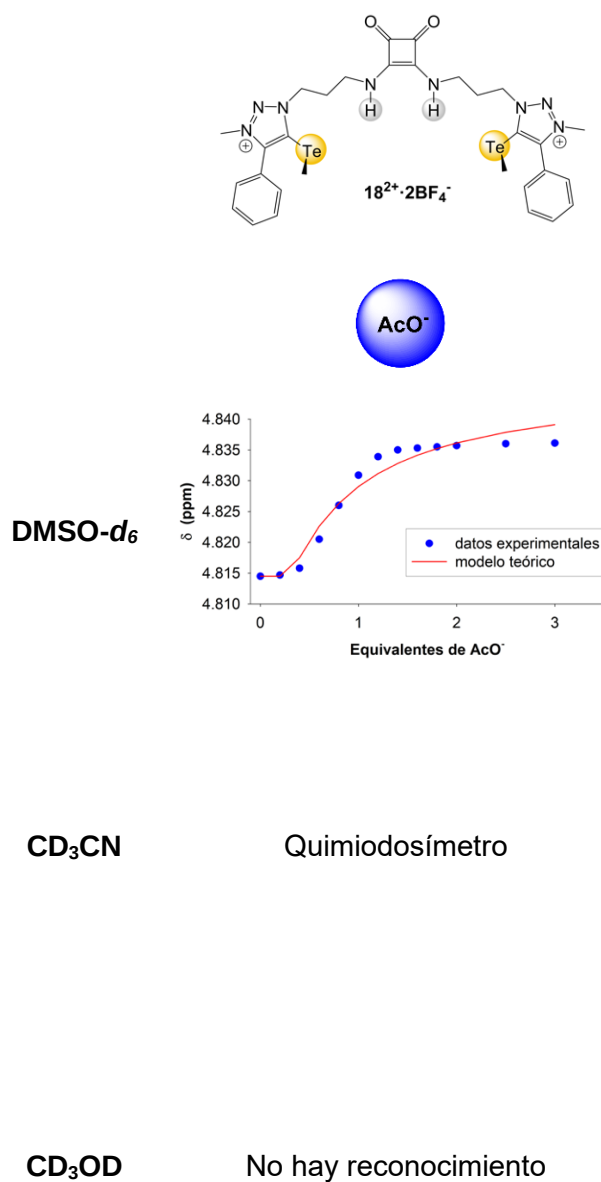


Figura AII.24. Cambios en los espectros de 1H RMN para el receptor $18^{2+} \cdot 2BF_4^{-}$ tras la adición del anión AcO^{-} en los distintos disolventes. Los puntos representan los datos experimentales y la línea representa la curva calculada.

ANEXO D

Material suplementario del capítulo III

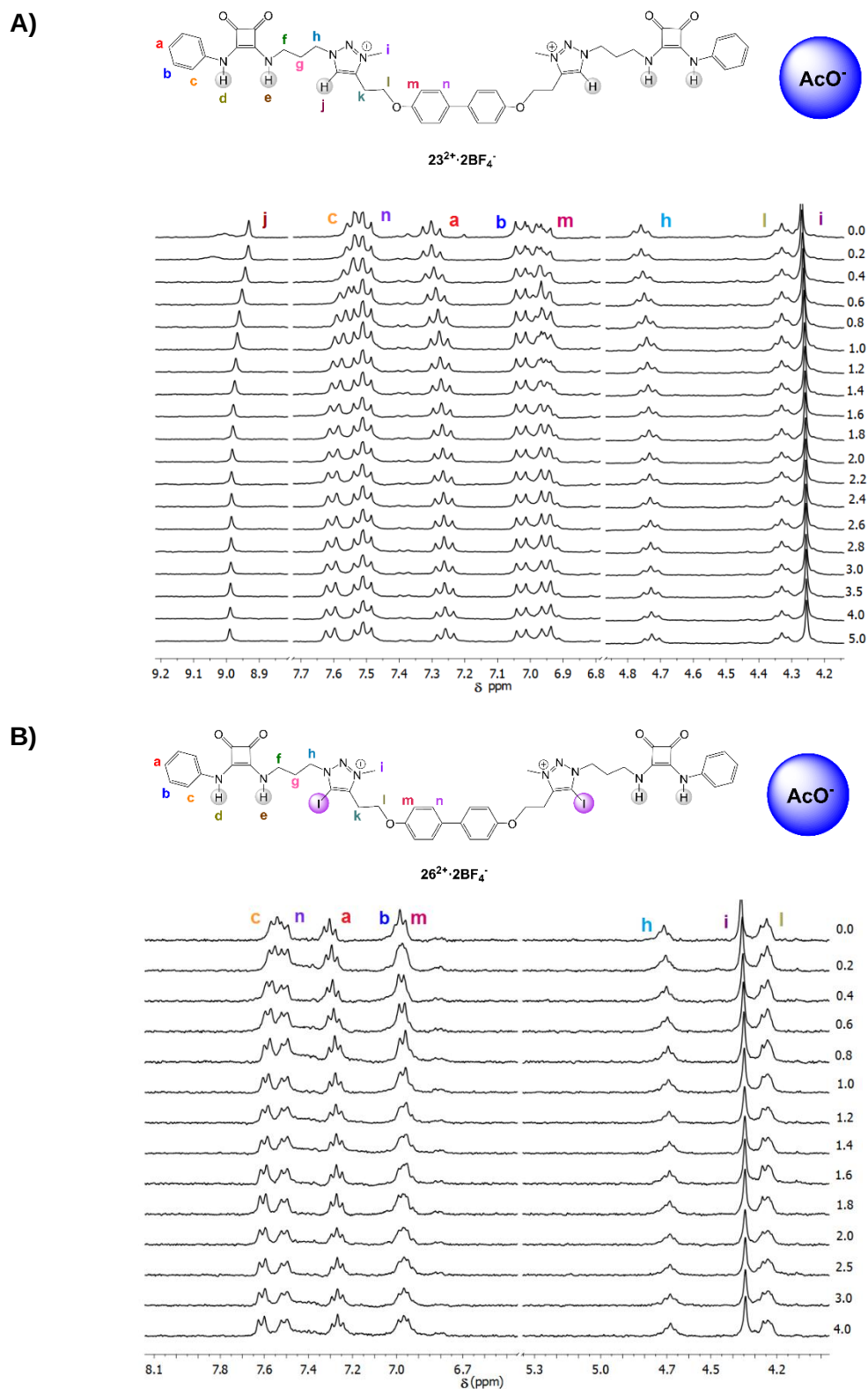


Figura AIII.1. Cambios en los espectros de 1H RMN de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ (A) y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ (B), $c = 1.5$ mM en $DMSO-d_6$ durante la adición del anión AcO^- .

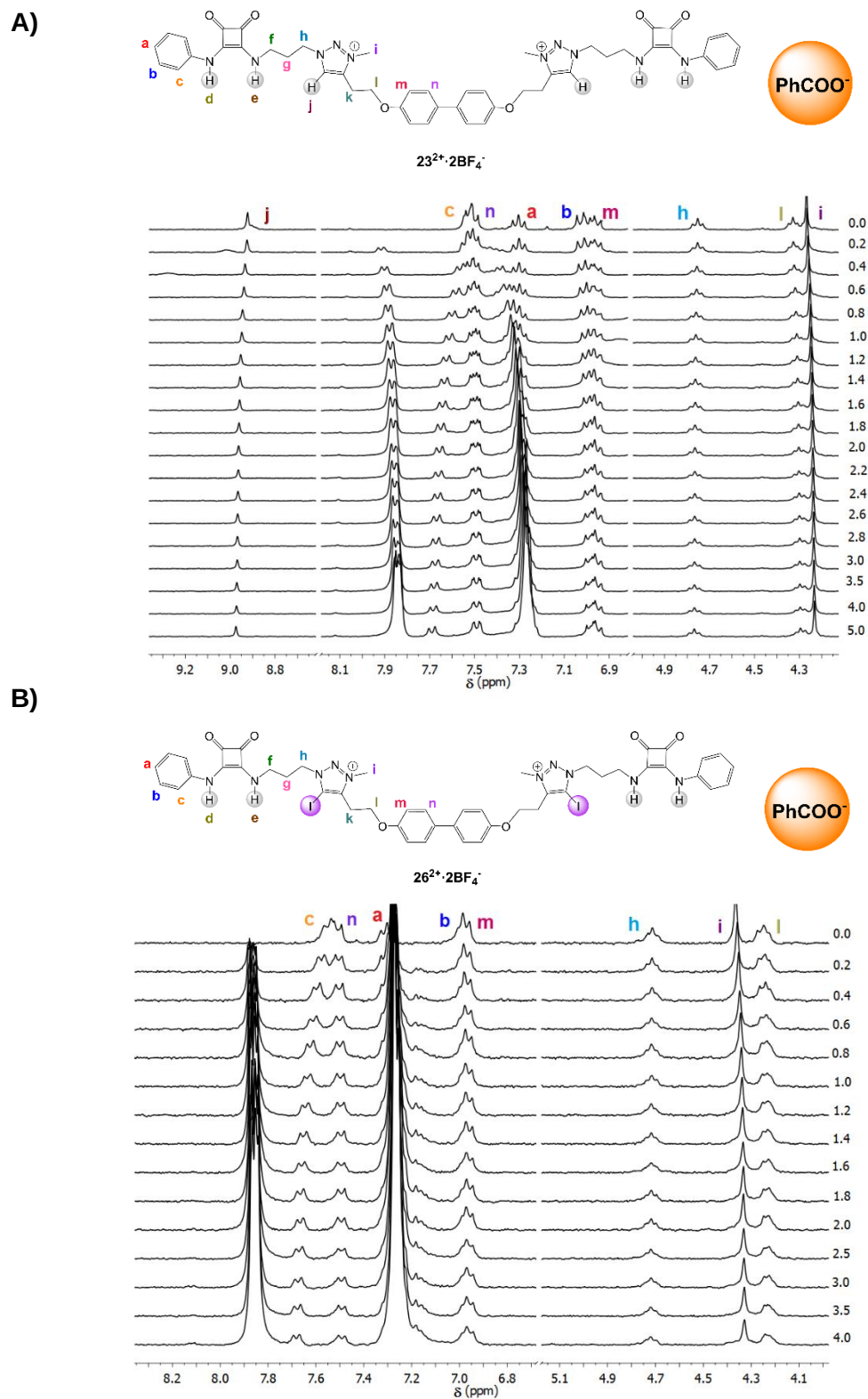


Figura AIII.2. Cambios en los espectros de 1H RMN de los receptores $23^{2+} \cdot 2BF_4^-$ (A) y $26^{2+} \cdot 2BF_4^-$ (B), $c = 1.5$ mM en $DMSO-d_6$ durante la adición del anión $PhCOO^-$.